

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

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

Część V



[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 978-83-66392-59-5)**

**ISBN (wydanie online 978-83-66743-17-5)**

**ISBN (wydanie drukowane 978-83-66743-16-8)**

Ilość znaków w książce: 497 tys.

Ilość arkuszy wydawniczych: 12,4

Data wydania: wrzesień 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. Strukturalna dynamika neuronów, jako podstawa neuroplastyczności rozwojowej</b>	<b>7</b>
<i>Bagrowski Bartosz</i>	
<b>2. Neurobiologia stresu</b>	<b>13</b>
<i>Bagrowski Bartosz</i>	
<b>3. Domniemana utrata kobiecości w okresie menopauzy – studium przypadku</b>	<b>19</b>
<i>Dudka Mateusz Jan, Wróbel Karolina</i>	
<b>4. Weryfikacja planu leczenia radioterapią dla przypadku napromieniania mózgu przy zastosowaniu fantomu wykonanego w technologii druku 3D oraz systemu dozymetrii portalowej</b>	<b>25</b>
<i>Głowacka Klaudia, Szrom Anna, Cieślik Grzegorz, Bartnikowska Agnieszka, Młodzik Mateusz, Kawecka Anna, Mach Łukasz, Jasińska Sabina, Wiśniewski Tomasz</i>	
<b>5. Dozymetryczna weryfikacja rozkładu dawki dla planu leczenia radioterapią nowotworu kręgosłupa za pomocą systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose</b>	<b>31</b>
<i>Głowacka Klaudia, Szrom Anna, Cieślik Grzegorz, Bartnikowska Agnieszka, Młodzik Mateusz, Kawecka Anna, Mach Łukasz, Jasińska Sabina, Wiśniewski Tomasz</i>	
<b>6. Weryfikacja radioterapii stereotaktycznej pojedynczych guzów mózgu z zastosowaniem dozymetrii portalowej i fantomu głowy człowieka</b>	<b>37</b>
<i>Głowacka Klaudia, Szrom Anna, Cieślik Grzegorz, Bartnikowska Agnieszka, Młodzik Mateusz, Kawecka Anna, Mach Łukasz, Jasińska Sabina, Wiśniewski Tomasz</i>	
<b>7. Zastosowanie wirtualnej rzeczywistości w medycynie</b>	<b>43</b>
<i>Gorecka Adrianna, Zaremba Bartłomiej, Kaczyńska Agnieszka, Wieteska Małgorzata, Żak Klaudia</i>	
<b>8. Ból przedniego przedziału stawu kolanowego</b>	<b>49</b>
<i>Kędra Natalia, Zamarlik Marta, Kluczniok Kamila, Strózik Magdalena, Lukoszek Dawid, Talarczyk Mateusz, Skowronek Radosław</i>	
<b>9. Mięsień biodrowo-lędźwiowy - funkcja, aktywacja, zaburzenia</b>	<b>56</b>
<i>Kędra Natalia, Talarczyk Mateusz, Zamarlik Marta, Kluczniok Kamila, Strózik Magdalena, Lukoszek Dawid, Skowronek Radosław</i>	
<b>10. Rola i znaczenie neuropeptydu Y w leczeniu zaburzeń neurologicznych</b>	<b>64</b>
<i>Bartosz Miciński</i>	
<b>11. Neurobiologiczne skutki stresu pourazowego</b>	<b>70</b>
<i>Bartosz Miciński</i>	
<b>12. Toczył – etiologia, patofizjologia, objawy, rozpoznanie i leczenie w XXI wieku</b>	<b>76</b>
<i>Bartosz Miciński</i>	
<b>13. Palenie papierosów: eskalacja czy spadek popularności jednego z najpopularniejszych nałogów? Analiza częstości palenia papierosów wśród studentów Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Polska)</b>	<b>82</b>
<i>Nowak Bartłomiej, Majek Paulina, Macherski Maksymilian, Nakiela Piotr, Lewicka Barbara, Gil Aleksandra, Nowak Maciej, Brożek Grzegorz</i>	
<b>14. Rola ewolucji w kształtowaniu ludzkiego poznania na przykładzie wybranych zaburzeń psychicznych</b>	<b>88</b>
<i>Skatbania Jakub, Jaźwiec Weronika</i>	
<b>15. Zmęczeniowe złamanie kości łódkowatej w sporcie</b>	<b>94</b>
<i>Skowronek Radosław, Lukoszek Dawid, Kędra Natalia, Zamarlik Marta, Kluczniok Kamila, Strózik Magdalena</i>	

<b>16. Opieka dentystryczna i rola zespołu stomatologicznego w prewencji schorzeń jamy ustnej</b>	<b>101</b>
<i>Sobczyk Karolina, Karolina Jędrysek, Mateusz Grajek, Dorota Szałabska, Klaudia Alcer, Eliza Działach</i>	
<b>17. Dostęp do świadczeń zdrowotnych w publicznym systemie ochrony zdrowia</b>	<b>106</b>
<i>Karolina Sobczyk, Karolina Jędrysek, Mateusz Grajek, Eliza Działach, Klaudia Alcer, Dorota Szałabska</i>	
<b>18. Antykoncepcja XXI wieku - wybrane najczęściej stosowane metody</b>	<b>112</b>
<i>Stachurski Przemysław</i>	
<b>19. Premature ejaculation - wstydliva jednostka chorobowa dotykająca nie tylko młodych mężczyzn</b>	<b>118</b>
<i>Stachurski Przemysław</i>	
<b>20. Wykorzystanie badań ultrasonograficznych tętnic szyjnych w diagnostyce przedwczesnej miażdżycy w przebiegu przewlekłych zapalnych chorób reumatycznych</b>	<b>124</b>
<i>Karol Maciej Stępnik, Anna Drelich-Zbroja</i>	
<b>21. Jakość życia seksualnego kobiet w okresie menopauzy</b>	<b>130</b>
<i>Wróbel Karolina, Dudka Mateusz</i>	

Przedmowa

Szanowni Państwo, wydawnictwo „Młodzi Naukowcy” oddaje do rąk czytelnika kolekcję trzynastu monografii naukowych dotyczących szerokiego spektrum nauk. Znajdują się tutaj pozycje dotyczące nauk przyrodniczych, nauk medycznych i nauk o zdrowiu, szeroko pojętych nauk humanistycznych i społecznych oraz nauk technicznych i inżynierskich.

W prezentowanych monografiach poruszany jest bardzo szeroki przekrój zagadnień, jednak każda z osobna składa się z kilkunastu rozdziałów, spójnych tematycznie, dających jednocześnie bardzo dobry przegląd tematyki naukowej jaką zajmują się studenci studiów doktoranckich lub ich najmłodsi absolwenci, którzy uzyskali już stopień doktora.

Czytelnikom życzymy wielu przemyśleń związanych z tematyką zaprezentowanych prac. Uważamy, 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”, pozwoli im udoskonalać swój warsztat pracy. Dzięki temu, z pewnością wielu autorów niniejszych prac, z czasem zacznie publikować prace naukowe w prestiżowych czasopismach. Przyczyni się to zarówno do rozwoju nauki, jak i każdego autora, budując jego potencjał naukowy i osobisty.

*Redakcja*



# **1. Strukturalna dynamika neuronów, jako podstawa neuroplastyczności rozwojowej**

Structural dynamics of neurons as the basis of developmental neuroplasticity

Bagrowski Bartosz

Klinika Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej, Ortopedyczno-Rehabilitacyjny Szpital Kliniczny im. W. Degi Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Bagrowski Bartosz: bartoszbagrowski1@gmail.com

Słowa kluczowe: plastyczność neuronalna, synaptogeneza, engram

## **Streszczenie**

Komunikacja w układzie nerwowym stanowi podstawę prawidłowego funkcjonowania organizmu. Pobudliwość i plastyczność neuronów to cechy, dzięki którym komunikacja ta jest możliwa, a także dzięki którym jest ona usprawniana. Zmiany plastyczne wywoływane są w obrębie synapsy wskutek długotrwałego wzmocnienia synaptycznego będącego efektem przedłużenia depolaryzacji. Potencjały czynnościowe wywołują pobudzenie lub hamowanie aktywności neuronów, a także indukują powstanie śladów pamięciowych, czyli molekularnych i anatomicznych zmian w strukturze synaps, które są efektem procesu uczenia się, zarówno motorycznego, jak i poznawczego. Powstawanie śladów pamięciowych możliwe jest dzięki plastyczności neuronalnej, która polega głównie na zmianie wagi, kształtu lub liczby synaps. We wczesnym okresie rozwoju neuroplastyczność jest warunkowana wieloma innymi procesami, związanymi zarówno z całym neuronami, jak i poszczególnymi typami receptorów. Zespół tych zmian nazywany jest strukturalną dynamiką neuronów. Jest to proces charakterystyczny dla wczesnego wieku dziecięcego, a niemal nieobecny w wieku dojrzałym. W neuroplastyczności ważną rolę pełni również ekspresja genów. Całokształt tych procesów na poziomie molekularnym oraz komórkowym przekłada się na wysoki potencjał niemowlęcia oraz młodego dziecka do nauki najważniejszych funkcji i pojęć, z których dziecko będzie korzystać przez całe swoje życie. Ze względu na mnogość umiejętności, które dziecko musi nabyć w tak krótkim czasie, neuroplastyczność stanowi kluczowy element prawidłowego rozwoju psychoruchowego.

## **1. Wprowadzenie**

Prawidłowe funkcjonowanie organizmu możliwe jest dzięki skoordynowanej pracy wszystkich narządów. Współpraca poszczególnych struktur organizmu oraz dobrze zorganizowana komunikacja międzykomórkowa zapewniają prawidłowy rozwój sensoryczny i motoryczny organizmu. Za komunikację pomiędzy poszczególnymi strukturami odpowiada głównie układ nerwowy oraz układ hormonalny. Układ nerwowy poprzez sprawne przesyłanie informacji oraz zdolność do dynamicznych zmian i reakcji stanowi podstawę funkcjonowania. Aby jednak informacje w układzie nerwowym były przewodzone sprawnie i efektywnie, bardzo ważny jest prawidłowy rozwój tego układu. Optymalne i zdolne do adaptacji działanie układu nerwowego jest zapewniane przez jego podstawowe cechy – pobudliwość i plastyczność. Pobudliwość jest cechą, dzięki której neurony reagują na nadchodzące impulsy określonym cyklem zmian. Plastyczność natomiast jest własnością, dzięki której w określonych układach neuronów powstają trwałe przekształcenia funkcjonalne i strukturalne, nazywane zmianami plastycznymi. O ile pobudliwość neuronów jest cechą dość dobrze poznaną w neurofizjologii, o tyle wynikająca z niej plastyczność wciąż jest przedmiotem badań ze względu na złożoność tego procesu oraz jego znaczenie w czynnościach motorycznych, poznawczych i psychicznych (Ciechanowicz-Lewkowicz 2005; Bagrowski 2019).

## **2. Opis zagadnienia**

### **2.1 Plastyczność układu nerwowego**

Plastyczność układu nerwowego odpowiada za zmiany adaptacyjne w obrębie tego układu na poziomie strukturalnym oraz funkcjonalnym. Jest konieczna do zaistnienia takich procesów, jak

zmiennosc, uczenie sie, czy samonaprawa. Stanowi wiec podstawe prawidlowego rozwoju ukladu nerwowego. Neuroplastycznosc jest mozliwa dzieki wystepowaniu takich procesow, jak synaptogeneza, neurogeneza, czy zmiana sily polaczen miedzyneuronowych. W procesach pamieci i uczenia sie, plastycznosc odpowiada m.in. za konsolidacje pamieci z krótkotrwałą w długotrwałą, natomiast w uczeniu sie motorycznym sa to takie zmiany, które indukują powstanie nowych sekwencji aktywnosci miesniowej. Nowa wiedza lub nowe zachowania zapisują sie w ukladzie nerwowym przez zmiany w systemach neuronalnych, a każda nowa informacja docierająca do ukladu nerwowego wywołuje kolejne zmiany. Neuroplastycznosc jest wiec procesem, w którym ulegają przebudowie takie struktury jak sieci neuronowe, czy synapsy. Jest to powodem powstania engramu (śladu pamieciowego), czyli strukturalnej i molekularnej zmiany w budowie synapsy lub całej sieci neuronalnej. Pamieć i uczenie sie nie sa wiec zjawiskami wyłącznie behawioralnymi, ale odzwierciedlają sie również w strukturze ukladu nerwowego. W neurobiologii wyróżnia sie wiele rodzajow plastycznosci neuronalnej, m.in. plastycznosc rozwojową (związaną z rozwojem ukladu nerwowego u dziecka), kompensacyjną (dążenie do prawidlowego funkcjonowania po uszkodzeniach mózgu, np. wskutek udaru), czy uzależnieniową (związaną z ukladem nagrody). Najważniejsze jednak rodzaje neuroplastycznosci, które leżą u podstaw tych wcześniej wspomnianych, to plastycznosc synaptyczna oraz strukturalna dynamika neuronow (Dorszewska 2008; Jaśkowski 2009).

## 2.2 Plastycznosc synaptyczna

Plastycznosc synaptyczna jest charakterystyczna dla wieku dojrzalego, kiedy najważniejsze struktury ukladu nerwowego sa już ukształtowane. Polega ona na powstawaniu nowych synaps przez pojawianie sie nowych kolcow dendrytycznych lub zmianę ich konformacji. Hebb postulował, że zmiana sily polaczenia pomiedzy neuronami jest indukowana przez skuteczne (musi wystąpić potencjal czynnościowy) i powtarzalne pobudzenie neuronu postsynaptycznego przez neuron presynaptyczny. Koncepcja ta została później uzupełniona o wyniki doświadczeń na ślimaku morskim *Aplysia californica*, w których badano zachowanie zwierzęcia w odpowiedzi na bodźce dotykowe. Zauważono, że jeśli informacja sensoryczna była powtarzana, ale nie była istotna biologicznie, zachodziła habituacja. Powtarzanie bodźca podprogowego powodowało długo utrzymującą sie niewrażliwość kanalow wapniowych i w konsekwencji obniżenie napływu jonow wapnia, co skutkuje brakiem potencjału czynnościowego i wydzielania neurotransmitera, przekładające sie na niewrażliwość na bodziec. Zjawiskiem przeciwnym do habituacji jest natomiast sensytyzacja, która zachodzi, kiedy bodziec jest różnicowany lub towarzyszy mu silniejszy bodziec. Biochemiczny mechanizm sensytyzacji to zwiększenie wydzielania neurotransmiterow i indukowanie długotrwałego wzmocnienia synaptycznego, a sensytyzacja w dłuższej perspektywie prowadzi do syntezy białek odpowiedzialnych za powstawanie nowych synaps. W doświadczeniach na *Aplysia californica*, zmiany te nazwano śladem pamieciowym (engramem), gdyż określone bodźce zewnętrzne, wskutek długotrwałego pobudzenia, doprowadziły do zmian molekularnych i anatomicznych w synapsach (Kandel 2012).

## 2.3 Strukturalna dynamika neuronow

Strukturalna dynamika neuronow jest charakterystyczna dla okresu rozwoju, u człowieka szczególnie do ukończenia 2. roku życia, kiedy układ nerwowy cały czas sie kształtuje oraz charakteryzuje sie wysokim potencjałem neuroplastycznym. Jest to proces wykazujący sie intensywnością i dynamiką, dlatego też w rozwoju człowieka mówi sie wówczas o kamieniach milowych motoryki. Dziecko z bezradnego noworodka staje sie komunikatywne, chodzące i w pewnym stopniu samodzielne. Rozwój ten przebiega stopniowo, np. umiejętność chodzenia kształtuje sie od pelzania przez m.in. raczkowanie. Sa to cechy ilościowe, jednak wyróżnia sie też cechy jakościowe, takie jak ułożenie miednicy podczas pelzania, czy ustawienie kończyn górnych w podporze. Wszystkimi tymi nowo nabytymi czynnościami zawiaduje układ nerwowy. Oprócz zdolności motorycznych rozwijają sie też takie cechy jak mowa – dziecko poprzez wydawanie pojedynczych dźwięków, następnie głosek, sylab i wyrazow, dąży do sprawnej komunikacji z rodzicem. Ten czas jest bardzo istotny dla całego życia, ponieważ w żadnym innym momencie życia dziecko nie nauczy sie tak wielu umiejętności w tak krótkim czasie. Te zdolności wynikają



z plastyczności układu nerwowego oraz strukturalnej dynamiki neuronów. Następuje wówczas intensywny rozrost drzewa dendrytycznego i powstają nowe synapsy. Ułatwia to przekazywanie informacji w układzie nerwowym, co przekłada się na nabywanie nowych umiejętności przez dziecko. Strukturalna dynamika neuronów i modulowanie sieci neuronalnych to nie tylko rozrastanie się neuronów i synaps oraz wzmacnianie połączeń, ale także zanik tych połączeń i neuronów, które są zbędne dla dalszego rozwoju gdyż stanowią nadmiar. Obumierają te neurony, które nie wytworzyły funkcjonalnych połączeń i nie otrzymują przez to stałego pobudzenia. Przeżywają natomiast te neurony, które są w komunikacji z innymi neuronami w sieci i otrzymują pobudzenie (Kossut 2010; Vetulani 2014).

### **3. Przegląd literatury**

#### **3.1 Znaczenie kliniczne strukturalnej dynamiki neuronów**

Kształtujący się w życiu prenatalnym nadmiar neuronów byłby bardzo kosztowny energetycznie w wieku dorosłym, dlatego też zachowywane są te neurony, które są niezbędne, a intensywnemu rozrostowi ulegają połączenia między nimi. Zjawisko narastania liczby wypustek i synaps w początkowym okresie rozwoju organizmu nazywane jest strukturalną dynamiką neuronów. Ilość wzajemnych połączeń pomiędzy neuronami decyduje o efektywności działania sieci neuronowych. We wczesnym okresie rozwoju nawet znaczne uszkodzenia mózgu mogą zostać skompensowane, a jest to szczególnie ważne, kiedy dziecko rodzi się np. niewidome. Wówczas kora wzrokowa nie zajmuje się analizowaniem bodźców wzrokowych, ale pamięcią werbalną oraz w późniejszym wieku poznawaniem alfabetu Braille'a. Mózg o takim potencjale neuroplastycznym jest w stanie skompensować nawet usunięcie jednej półkuli (np. z powodu wcześniej wykrytej zaawansowanej epilepsji). Nie byłoby to możliwe w mózgu dorosłego człowieka, ponieważ nie posiada on aż takiej zdolności do reorganizacji połączeń w sieciach neuronowych. Wysoka aktywność rozwijającego się układu nerwowego oraz jego potencjał do tworzenia nowych połączeń i reorganizacji ośrodków korowych jak i podkorowych stanowią ważny element neurorehabilitacji. Strukturalna dynamika neuronów jest podstawą skuteczności fizjoterapii w neurologii pediatrycznej. Wczesne wdrożenie oddziaływań fizjoterapeutycznych wiąże się z większą szansą na reorganizację połączeń międzyneuronalnych. Przyjmuje się, że podstawowy wzorzec połączeń kształtuje się w oparciu o program genetyczny, a poznanie schematu rozwoju odruchowego i psychoruchowego niemowląt i dzieci stanowi podstawę metod neurofizjologicznych w fizjoterapii pediatrycznej (Ayres 2005; Raine 2009).

#### **3.2 Sieci neuronalne**

Kamienie milowe motoryki, czyli najważniejsze umiejętności ruchowe, które osiąga dziecko w określonych momentach rozwoju psychoruchowego, są złożonymi aktami ruchowymi. Samo utrzymanie pozycji stojącej to współpraca mięśni antygravitacyjnych i posturalnych oraz utrzymanie balansu miednicy oraz głowy. Prawidłowe wykonywanie nawet prostych aktów ruchowych jest zależne od sprawnej komunikacji wielu struktur. Komunikacja ta jest możliwa dzięki takim zjawiskom jak konwergencja i dywergencja informacji w układzie nerwowym. Konwergencja zachodzi kiedy jeden neuron otrzymuje informację od kilku neuronów, co w praktyce przekłada się m.in. na wzmocnienie synaptyczne w odpowiedzi na dany impuls. Dywergencja natomiast zachodzi kiedy jeden neuron przekazuje informację do kilku innych neuronów. W ten sposób dana informacja może dotrzeć do różnych struktur poprzez odpowiednie odgałęzienia, np. informacja o ruchu danego mięśnia przekazywana jest nie tylko do motoneuronów unerwiających ten mięsień, ale także do interneuronów mięśni antagonistycznych oraz przez drogę rdzeniowo-mózdkową do mózdzku, gdzie dochodzi do koordynacji senso-motorycznej ważnej w kontroli ruchu. Każdy ruch aktywuje wiele struktur w neuronach, w których indukowany jest potencjał czynnościowy. Dywergencja i konwergencja to zjawiska, dzięki którym neurony tworzą lokalne sieci neuronalne składające się na określone regiony, które grupują się w większe hierarchicznie zorganizowane sieci. Ta gradacja odzwierciedla złożoność i jednocześnie uporządkowanie przepływu informacji w układzie nerwowym. Istnienie tak wielu rozgałęzień sieci neuronalnych stanowi neurofizjologiczne podłoże plastyczności funkcjonalnej, czyli przejmowania funkcji jednych ośrodków (np. uszkodzonych lub

niewydolnych) przez inne ośrodki (sprawne i plastyczne). Przemodelowanie sieci neuronalnych jest możliwe również dzięki mechanizmom plastyczności synaptycznej i strukturalnej dynamiki neuronów (Kandel 2012; Longstaff 2012).

### 3.3 Połączenia międzyneuronalne

Połączenie między neuronami nazywane jest synapsą, natomiast neuron przekazujący informację nazywa się neuronem presynaptycznym, a neuron odbierający informację nazywany jest neuronem postsynaptycznym. W organizmie człowieka wyróżnia się dwa typy synaps: elektryczne oraz chemiczne. Działanie synaps elektrycznych oparte jest wyłącznie na przepływie jonów przez właściwe im kanały w błonie, dlatego też przekazywanie pobudzenia odbywa się w nich znacznie szybciej niż w synapsach chemicznych. Jednak informacja przekazywana tą drogą nie może ulec wzmocnieniu. Synapsy elektryczne są bardzo liczne w trakcie rozwoju mózgu, w późniejszym okresie ustępują miejsca synapsom chemicznym. W wieku dojrzałym, synapsy elektryczne można znaleźć np. w siatkówce oka oraz w niektórych obszarach serca czy kory mózgowej. Ze względu na większe rozpowszechnienie synaps chemicznych w dojrzałym organizmie człowieka, ich powstawanie (synaptogeneza) stanowi bardzo ważny obszar badań nad plastycznością układu nerwowego. Synapsy chemiczne przekazują impuls znacznie wolniej niż elektryczne, jednak informacje te mogą ulegać wzmocnieniu, a indukowane w nich długotrwałe wzmocnienie synaptyczne przekłada się na powstawanie zmian plastycznych. Wzmocnienie to jest wspomagane dzięki obecności astrocytów – komórek glejowych, których wypustki otaczają synapsy i wpływają na przekazywanie sygnału pomiędzy neuronami. Za działanie synaps chemicznych odpowiadają neurotransmitery, które mają działanie hamujące lub pobudzające. Skutek działania neurotransmitera jest zależny w głównej mierze od rodzaju receptora, gdyż receptory są zróżnicowane pod względem specyfiki działania. Wyróżnia się receptory jonotropowe oraz metabotropowe. Receptory jonotropowe zawierają w sobie kanały jonowe, których otwarcie następuje wskutek połączenia z neuroprzebieżnikiem. Natomiast receptory metabotropowe, nie zawierające w swojej strukturze kanałów jonowych, pod wpływem neurotransmitera aktywują w neuronie postsynaptycznym kaskadę sygnałów przenoszoną przez układ białek błonowych oraz wtórny transmitter. Oddziałuje on z kanałami jonowymi znajdującymi się w pobliżu, powodując ich otwieranie lub zamykanie, w zależności od rodzaju neurotransmitera, który związał się z receptorem (Wójcik 2011; Kalat 2017).

### 3.4 Neuroplastyczność rozwojowa w kontekście receptorów błonowych

Głównym neurotransmiterem pobudzającym w mózgu jest kwas glutaminowy (glutaminian, Glu). Receptory dla glutaminianu również dzielą się na metabotropowe i jonotropowe, natomiast jonotropowe dzielą się na receptory kainianowe, receptory AMPA oraz receptory NMDA. Receptory AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolopropionowe) są jednymi z najbardziej rozpowszechnionych receptorów w ośrodkowym układzie nerwowym. Na działaniu tych receptorów opiera się większość szybkiej transmisji neuronalnej w mózgu. Wskutek związania receptora AMPA z ligandem, otwiera się kanał sodowo-wapniowy. Receptory tego typu biorą udział w szybkim przekazywaniu synaptycznym. Powyższe procesy odbywające się we wspomnianych receptorach indukują depolaryzację błony postsynaptycznej, co umożliwia przekazywanie impulsu nerwowego. Depolaryzacja błony jest również warunkiem aktywacji receptorów NMDA (N-metylo-D-asparaginowych), które utrzymują depolaryzację głównie poprzez otwarcie kanałów wapniowych. Wszystkie wspomniane procesy przekładają się na powstanie synaptycznego potencjału pobudzeniowego. Działanie receptorów AMPA jest szybkie i krótkie, natomiast działanie receptorów NMDA jest powolne i długotrwałe. Długotrwałe pobudzenie synaptyczne jest jednym z warunków wywoływania zmian neuroplastycznych. Proporcja receptorów AMPA i NMDA w błonach postsynaptycznych zmienia się wraz z wiekiem. We wczesnym wieku rozwojowym dominują receptory NMDA odpowiedzialne za długotrwałe otwarcie kanału wapniowego, co przekłada się na wysoką podatność na zmiany neuroplastyczne. Synapsy dorosłego człowieka są jednak zdominowane przez receptory AMPA charakteryzujące się szybkim przekazywaniem, czego efektem jest ograniczenie możliwości wywołania zmian plastycznych. Choć receptory NMDA potrzebują częściowej depolaryzacji, pełnią one istotną rolę w mechanizmie neuroplastyczności. Kanał jonowy receptora NMDA umożliwia przepływ jonów  $Ca^{2+}$  do wnętrza neuronu postsynaptycznego, co

inicjuje kaskadę przemian biochemicznych. Aktywowane są kanały potasowe, które regulują napięcie elektryczne pomiędzy środowiskiem wewnętrznym, a zewnętrznym neuronu. Ponadto jony  $\text{Ca}^{2+}$  regulują proces sprzężenia depolaryzacji z uwalnianiem neurotransmiterów nagromadzonych w pęcherzykach synaptycznych. Jony  $\text{Ca}^{2+}$  w neuronie postsynaptycznym warunkują też pobudzenie syntazy tlenu azotu, a powstały tlenek azotu (NO) dyfunduje z błony postsynaptycznej do błony presynaptycznej i po połączeniu z receptorem – żelazem hemowym cykloazy guanylanowej – pełni rolę wstecznego neurotransmitera transsynaptycznego, którego zadaniem jest regulacja wydzielania glutaminianu. Ta kaskada przemian biochemicznych prowadzi do zmiany siły synapsy. Receptory NMDA są więc kluczowym elementem w wywołaniu długotrwałego wzmocnienia synaptycznego, szczególnie w obrębie kory mózgowej, zaś wzmocnienie to jest jednym z czynników usprawniających strukturalną dynamikę neuronów (Matthews 2001; Kolb et al. 2011; Longstaff 2012; Salińska i Łazarewicz 2012).

### 3.5 Plastyczność rozwojowa mózgu dziecka

Oprócz nadmiaru neuronów oraz przewagi liczebnej receptorów NMDA, zwraca się uwagę również na budowę cytoszkieletu neuronów, która implikuje większą zdolność do wzrostu aksonów, dendrytów i filopodiów. Cytoszkielet jest zbudowany z mikrotubul, które cechuje zjawisko dynamicznej niestabilności, czyli bardzo dużej dynamiki polimeryzacji i depolimeryzacji tubulin szczególnie na końcach mikrotubul wiążących się z błoną komórkową. To właśnie wysoki poziom dynamicznej niestabilności mikrotubul zapewnia większą zdolność do wzrostu wypustek. Rozrastające się drzewa dendrytyczne oraz powstawanie kolaterali i rozgałęzień aksonu stanowią strukturalne podłoże intensywnej synaptogenezy. Opisane procesy i właściwości składają się na strukturalną dynamikę neuronów. W wieku niemowlęcym oraz wczesnym wieku dziecięcym, układ nerwowy rozwija się głównie wskutek wielu procesów wzrostowych, którymi kierują określone geny. W nieco późniejszym wieku dziecięcym, ekspresja tych genów maleje, a wzrasta poziom białek macierzy pozakomórkowej tworzących sieci perineuronalne. Białka te pełnią funkcję ochronną, przeciwdziałając procesom neurodegeneracyjnym oraz zapalnym, jednak obecność tych białek znacznie utrudnia kontakt pomiędzy neuronami wskutek hamowania wzrostu aksonów oraz hamowania synaptogenezy. Sieci perineuronalne znacznie zmniejszają strukturalną dynamikę neuronów, dlatego też w wieku dojrzałym kluczową rolę w neuroplastyczności odgrywa modulacja pobudzenia synaptycznego oraz ogólna aktywność neuronalna, wywołująca powstawanie nowych kolców dendrytycznych lub zmianę konformacji już istniejących, co zmienia liczbę i wagę synaps (plastyczność synaptyczna) (Kolb et al. 2011; Ghassabian 2017).

### 3.6 Neurogenetyka

Warto również wspomnieć, że procesami wzrostowymi w strukturalnej dynamice neuronów może kierować ekspresja określonych genów. Szeroko badanymi w tym zakresie genami są *BDNF* (Val66Met) oraz *COMT* (Val158Met). W szeregu badań wykazano, że powstawanie śladu pamięciowego oraz szybkość i jakość jego powstawania zależą od obecności wspomnianych genów. Badania wykazały, że polimorfizm c.472G>A genu *COMT* wpływa na sygnalizację dopaminergiczną oraz związany jest z większą elastycznością poznawczą oraz skuteczniejszym uczeniem się umiejętności ruchowych. Dzieje się tak dlatego, że ekspresja genu *COMT* warunkuje w mózgu syntezę enzymu COMT (katecholo-O-metylotransferazy), który znajduje się w błonach postsynaptycznych neuronów i uczestniczy w regulowaniu stężenia amin katecholowych, takich jak dopamina, epinefryna, czy norepinefryna, które są neurotransmiterami współczulnego układu nerwowego oraz szlaku dopaminergicznego. Natomiast polimorfizm c.196G>A genu *BDNF* wpływa na neurony siatkówki, motoneurony oraz neurony cholinergiczne i dopaminergiczne indukując zmiany neuroplastyczne przez syntezę białka BDNF (neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego) wydzielanego przez neurony. Molekularny mechanizm wpływu COMT oraz BDNF na narastanie liczby wypustek nerwowych pozostaje nadal w obszarze badań. Wiadomo jednak, że enzym COMT odpowiada za regulację stężenia neuroprzekaźników, a białko BDNF należy do czynników wzrostu nerwów, dlatego też są one ważnymi elementami strukturalnej dynamiki neuronów (Lu et al. 2001; Gardenia et al. 2020).

#### 4. Podsumowanie

Rozwijający się mózg ma ogromną zdolność naprawy uszkodzonych struktur, przeorganizowywania sieci neuronowych, kompensacji funkcjonalnych, czy zmiany schematu połączeń. W ciągu pierwszych lat życia, szczególnie do ukończenia 2. roku życia, dzięki ogromnej pojemności i dynamice przetwarzania informacji przez mózg możliwe jest szybkie uczenie się, opanowanie mowy, sterowanie ruchami, czy analizowanie informacji sensorycznych z otoczenia. Nabywanie wspomnianych umiejętności jest możliwe dzięki licznym i rozległym zmianom strukturalnym i czynnościowym w obrębie układu nerwowego. Do tych zmian należą takie procesy, jak rozbudowa drzewa dendrytycznego, tworzenie rozgałęzień aksonalnych, powstawanie i modulowanie synaps w obrębie kolców dendrytycznych, zmiana proporcji liczbowej receptorów jonotropowych (AMPA i NMDA), a także usuwanie nadmiaru neuronów, które nie tworzą funkcjonalnych połączeń z innymi neuronami. Wszystkie te zmiany noszą miano strukturalnej dynamiki neuronów, która jest podstawą neuroplastyczności rozwojowej.

#### 5. Literatura

- Ayres JA (2005) *Sensory integration and the child*. Western Psychological Services.
- Bagrowski B (2019) Korzystny wpływ ciepłolecznictwa na układ sercowo-naczyniowy. *Rehabilitacja w Praktyce* 4/2019: 85-88.
- Ciechanowicz-Lewkowicz E (2005) *Neurofizjologia*. Warszawa: Arte.
- Dorszewska J (2008) Neurogeneza i plastyczność synaptyczna ośrodkowego układu nerwowego [W:] Kozubski W, Dorszewska J, Apoptoza w chorobach ośrodkowego układu nerwowego: 45-64.
- Gardenia N, Marques D, Albuquerque MR et al. (2020) Motor learning and COMT Val158met polymorphism: Analyses of oculomotor behavior and corticocortical communication. *Neurobiology of Learning and Memory* 168: ID 107157.
- Ghassabian A, Sundaram R, Chahal N et al. (2017) Determinants of neonatal brain derived neurotrophic factor and association with child development. *Development and Psychopathology* 29(4): 1499-1511.
- Jaśkowski P (2009) *Neuronauka poznawcza*. Vizja Press & IT: 20-25.
- Kalat J (2017), *Biologiczne podstawy psychologii*, PWN.
- Kandel E et al. (2012) *Principles of neural science*. McGraw-Hill Education.
- Kolb B, Muhammad A, Gibb R (2011) Searching for factors underlying Cerebral Plasticity in the normal and injured Brain. *Journal of Communication Disorders* 44(5): 503-514.
- Kossut M (2010) Synapsy i plastyczność mózgu [W:] Fundacja im. Wojciecha Świątosławskiego na rzecz wspierania nauki i rozwoju potencjału naukowego w Polsce, Polskie i światowe osiągnięcia nauki. *Nauki biologiczne*: 285-305.
- Longstaff A (2012) *Neurobiologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Lu P, Blesch A, Tuszyński MH (2001) Neurotrophism without neurotropism: BDNF promotes survival but not growth of lesioned corticospinal neurons. *The Journal of Comparative Neurology* 436(4): 456-470.
- Matthews GG (2001) *Neurobiology: Molecules, Cells and Systems*. Wiley-Blackwell.
- Raine S (2009) *Bobath Concept: Theory and Clinical Practice in Neurological Rehabilitation*. Wiley-Blackwell.
- Salińska E, Łazarewicz JW (2012) Rola wapnia w fizjologii i patologii neuronów. *Postępy Biochemii* 58(4): 403-417.
- Vetulani J (2014) *Piękno neurobiologii. Homini*.
- Wójcik K (2011) Neurobiologia rozwojowa i inwolucyjna plastyczności mózgu. *Neurokognitywistyka w patologii i zdrowiu*: 162-170.

## **2. Neurobiologia stresu**

Neurobiology of stress

Bagrowski Bartosz

Klinika Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej, Ortopedyczno-Rehabilitacyjny Szpital Kliniczny im. W. Degi Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Bagrowski Bartosz: bartoszbagrowski1@gmail.com

Słowa kluczowe: reakcja stresowa, neuroendokrynologia, hipokamp

### **Streszczenie**

Każdy proces przebiegający w ludzkim ciele jest siecią powiązanych biochemicznych reakcji. Jednym z takich procesów jest stres, który stanowi nieodłączny element życia większości organizmów. Samo wystąpienie epizodu stresowego nie jest groźne, gdyż organizm uruchamia szereg procesów, aby z tym stresem sobie poradzić. Przedłużająca się reakcja stresowa organizmu implikuje wyraźne szkody na niemal każdym poziomie układów i narządów. Niniejsza praca skupia się na neuroendokrynologicznym mechanizmie reakcji stresowej oraz na szkodach wywołanych przez długotrwały stres, szczególnie na poziomie ośrodkowego układu nerwowego. Poruszona jest również kwestia epigenetyki związanej z działaniem stresu, a także omówione zostały aspekty wpływu stresu na rozwijający się układ nerwowy, zarówno w okresie prenatalnym, jak i w postnatalnym. Choć mechanizm odpowiedzi stresowej organizmu jest rodzajem reakcji obronnej na czynniki potencjalnie szkodliwe, sam może wywołać znaczące szkody w organizmie w sytuacji stresu długotrwałego.

### **1. Wprowadzenie**

Stres jest złożoną sekwencją procesów fizjologicznych, która jest zapoczątkowana określonym bodźcem (stresorem) uruchamiającym reakcję stresową. Stres może być spowodowany różnorodnymi czynnikami otoczenia, zarówno realnym zagrożeniem, jak i domniemanym. Angażuje on określone neuroprzekaźniki i hormony, które są odpowiedzialne za przebieg reakcji stresowej. Pojedynczy epizod stresu krótkotrwałego nie stanowi znacznego zagrożenia dla zdrowia lub życia człowieka, gdyż ludzki organizm jest w stanie zwalczyć ten stan dość sprawnie. Kiedy jednak reakcja stresowa się przedłuża, mogą wystąpić negatywne konsekwencje na wielu poziomach organizmu. Zjawisko stresu stanowi więc poważne zagrożenie dla wielu sfer życia. Bardzo ważne jest zrozumienie neurobiologicznego mechanizmu sytuacji stresowej, aby zrozumieć konsekwencje neurologiczne wynikające ze zjawiska stresu (Bagrowski 2018).

### **2. Opis zagadnienia**

#### **2.1 Stresor**

Stres nie jest tylko kwestią stanów mentalnych, ale jest złożoną reakcją całego ciała na spotykaną rzeczywistość. Bodziec, który jest powodem wystąpienia reakcji stresowej, nazywa się stresorem. Organizm interpretuje stresory w zróżnicowany sposób, gdyż na percepcję stresu składa się nie tylko recepcja stresora, ale również zdobyte doświadczenia, stan emocjonalny oraz nabyte schematy poznawcze. Wyróżnia się stresory fizyczne (np. hałas, pogoda), chemiczne (związane z pokarmem), biologiczne (np. choroby, zaburzenia rytmu okołodobowego) oraz psychologiczne (np. zagrożenia, konflikty, ważne wydarzenia). Stres jest więc związany z różnorodnymi sferami życia i może być wynikiem zarówno negatywnych, jak i pozytywnych zdarzeń. Stresor jest bodźcem, który wywołuje reakcję stresową, czyli kaskadę procesów, będących odpowiedzią na warunki otoczenia. Jest to reakcja adaptacyjna organizmu na bodźce sygnalizujące deficyty, czy zmiany i zaburza ona homeostazę, gdyż wymaga energii do przeprowadzenia procesów zwalczających stres. Obecny tryb wielu osób implikuje przeciążenia związane z długotrwałym stresem, co ma negatywne skutki dla działania organizmu (Landowski 2007; Terelak 2008).

## 2.2 Hormony reakcji stresowej

W mechanizmie reakcji stresowej należy zwrócić szczególną uwagę na hormony z nią związane. Wśród hormonów reakcji stresowej, wyróżnia się adrenalinę, noradrenalinę, glikokortykoidy, mineralokortykoidy, glukagon, prolaktynę oraz wazopresynę. Adrenalina i noradrenalina są neuroprzekaznikami syntetyzowanymi w rdzeniu nadnerczy i wydzielanymi na zakończeniach włókien współczulnego układu nerwowego. Glikokortykoidy i mineralokortykoidy są hormonami wytwarzanymi i wydzielanymi w korze nadnerczy. Najważniejszym glikokortykoidem w reakcji stresowej jest kortyzol. Glukagon wydzielany w trzustce odpowiada za glikogenolizę, czyli rozpad glikogenu do glukozy, przez co podnosi poziom glukozy we krwi. Prolaktyna hamuje procesy reprodukcyjne, natomiast wazopresyna indukuje sercowo-naczyniową odpowiedź na sytuację stresową. W sytuacji stresowej hamowane jest wydzielanie takich hormonów jak: hormony płciowe, insulina, czy hormon wzrostu. Reakcja stresowa wiąże się więc m.in. z zahamowaniem magazynowania energii, procesów wzrostowych oraz kształtowania cech płciowych. Jest to szczególnie zauważalne u osób, które były poddane stresowi w dzieciństwie lub nawet w życiu prenatalnym, gdyż często wykazują się niskim wzrostem. Najważniejszymi hormonami związanymi ze stresem są adrenalina, noradrenalina i kortyzol (Bagrowski 2018; Beszczyńska 2007).

## 2.3 Reakcja stresowa

Przebieg informacji stresowej jest bardzo złożony, a o jego szybkości decyduje sprawność połączeń neuronalnych. W przypadku stresora zewnętrznego informacja sensoryczna biegnie do właściwego ośrodka kory oraz jest interpretowana w korze asocjacyjnej, która następnie wysyła ją do ciała migdałowatego interpretującego tę informację jako wymagającą odpowiedniej reakcji. Następnie informacja ta jest przekazywana do podwzgórza, które bezpośrednio wiąże się z uruchomieniem reakcji fizjologicznej. Stres powoduje również aktywację miejsca sinawego, czyli jądra pnia mózgu. Reguluje ono stopień pobudzenia mózgu, fazy snu oraz funkcje autonomiczne, m.in. poprzez produkcję noradrenaliny. W reakcji stresowej ukazuje się nerwowo-hormonalny dualizm. Reakcja nerwowa (krótkotrwała) związana bezpośrednio z momentem wystąpienia stresora musi być odpowiedzią szybką, doraźną. Informacja z podwzgórza biegnie więc pniem współczulnym i układem współczulnym do rdzenia nadnerczy, gdzie wydzielana jest adrenalina oraz noradrenalina pobudzające układ współczulny, który poprzez rdzeń kręgowy uruchamia szybką reakcję behawioralną, np. ucieczka. Reakcja ta jest możliwa dzięki zwiększeniu napięcia mięśni (katecholaminy sprawiają, że cała energia jest wchłaniana przez te komórki mięśniowe, które w danym momencie najbardziej tego potrzebują) oraz ogólnemu stanowi pobudzenia układu współczulnego. Reakcja hormonalna (długotrwała) charakteryzuje się dłuższym czasem reakcji, ale też dłuższym przebiegiem. Przejawia się to m.in. w takich zjawiskach jak drżenie rąk, czy zwiększone ciśnienie tętnicze, występujących mimo faktu, że zagrożenie już minęło. W reakcji długotrwałej, ważne jest działanie osi HPA (podwzgórze-przysadka-nadnercza). W odpowiedzi na zinterpretowany już bodziec, w jądrze przykomorowym podwzgórza zachodzi neurosekrecja kortykoliberyny, która biegnie przez naczynia włosowate do przedniego płata przysadki i tam uwalnia do krwioobrotu adrenokortykotropinę, która następnie w korze nadnerczy indukuje wydzielanie glikokortykoidów oraz mineralokortykoidów. W aktywacji osi HPA uczestniczą również neurony jądra szwu, które uwalniają serotoninę do kory nowej oraz do układu limbicznego. Układ serotonergiczny odpowiada za regulację neurosekrecji kortykoliberyny, co przekłada się na kontrolowanie działania osi HPA oraz pośrednio układu współczulnego. W warunkach prawidłowych, kiedy stresor przestanie oddziaływać, układ przywspółczulny przywraca organizm do stanu równowagi (Beszczyńska 2007; Landowski 2007).

## 3. Przegląd literatury

### 3.1 Efekty długotrwałej reakcji stresowej dla organizmu

Efekty długotrwałego działania glikokortykoidów zauważalne są w przypadku wielu układów. Stymulują one glukoneogenezę z aminokwasów, powodując rozkład białek mięśniowych. W sytuacji stresowej mięśnie są jednocześnie w stanie podwyższonego napięcia, a aby potencjał

czynnościowy się utrzymywał, konieczny jest wapń, który uwalniany jest wówczas z kości, powodując ich demineralizację. Ponadto glikokortykoidy wspomagają działanie adrenaliny i noradrenaliny, przez co działają one intensywniej na układ sercowo-naczyniowy, m.in. poprzez zwiększenie reaktywności skurczowej kardiomiocytów oraz naczyń krwionośnych, które może prowadzić do powikłań sercowo-naczyniowych. Glikokortykoidy sprawiają, że we krwi znajduje się więcej glukozy oraz innych składników odżywczych, co przy przewlekłym stresie może zwiększyć ryzyko miażdżycy, a przez to również m.in. ostrych zespołów wieńcowych. Glikokortykoidy zmniejszają pośrednio wrażliwość niektórych tkanek na insulinę, wskutek czego wzrasta insulinooporność. Efektem tego zjawiska jest zmniejszenie zużycia glukozy w tkankach, co powoduje, że tkanki są niedożywione. Glikokortykoidy zmniejszają również wrażliwość podwzgórza na leptynę, przez co nie zmniejsza ona wydzielanie neuropeptydu Y, który jest stymulatorem apetytu. Glikokortykoidy powodują więc pobudzenie apetytu (hiperfagia), natomiast kortykoliberyna (wydzielana nieco wcześniej w sytuacji stresowej) hamuje apetyt (hipofagia). Wystąpienie hipofagii lub hiperfagii może więc zależeć od fazy sytuacji stresowej, stężenia glikokortykoidów oraz nabytych reakcji behawioralnych w odpowiedzi na stres. Stresowa hiperfagia może prowadzić do tzw. neurotycznej otyłości. Mineralokortykoidy, które również są wydzielane w procesie długotrwałej odpowiedzi stresowej, wpływają na zatrzymywanie jonów sodu w organizmie, co jest powodem zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. Długotrwały stres wpływa więc negatywnie na wiele układów (Bagrowski 2019; Sapolsky 2011; Sowa i Hess 2015).

### 3.2 Aspekt neuroimmunologiczny

Wskutek stresu moduluje się również funkcjonalność obronna organizmu. Glikokortykoidy odpowiadają za hamowanie wydzielania cytokin prozapalnych, histaminy i pirogenów oraz za indukowanie wydzielania cytokin przeciwzapalnych, powodując w ten sposób zahamowanie procesów zapalnych, które są reakcją obronną organizmu. Warto jednak zwrócić uwagę na fakt, że sytuacja stresowa w początkowej fazie (odpowiedź szybka) zwiększa aktywność układu odpornościowego, gdyż leukocyty posiadają receptory adrenergiczne, dzięki czemu reagują na zmiany stężenia adrenaliny. Pod wpływem krótkotrwałego stresu, w osoczu wzrasta liczba komórek odpornościowych. Po początkowej fazie reakcji stresowej układ odpornościowy wraca do stanu wyjściowego, jednak jeśli działanie stresora się przedłuża, glikokortykoidy tłumią reakcje zapalne, blokują wytwarzanie przeciwciał i limfocytów oraz powodują niszczenie istniejących limfocytów. Organizm skupia się wówczas na pozyskiwaniu energii, a nie na budowaniu bariery immunologicznej (Landowski 2007; Sowa i Hess 2015).

### 3.3 Wpływ stresu na funkcje ośrodkowego układu nerwowego

Długotrwała ekspozycja na stresor lub epizodyczna ekspozycja na bardzo silny stresor wiąże się z nadreaktywnością układu współczulno-nadnerczowego, które charakteryzuje się m.in. trudnościami z koncentracją, czy drażliwością. Silna pobudliwość tego układu wynika z nadaktywności szlaków noradrenergicznych i podwyższonego poziomu adrenaliny i noradrenaliny. Długotrwałe pobudzenie układu współczulno-nadnerczowego prowadzi do sympatykotonii, czyli stanu wzmożonego napięcia układu współczulnego, któremu towarzyszą objawy wegetatywne, takie jak: nadmierna potliwość, zawroty głowy, wzmożona pobudliwość psychiczna, czy ból wybudzający ze snu nad ranem. Kortykoliberyna oraz podwyższona aktywność układu współczulnego są powodem obniżenia jakości snu poprzez ilości fal delta w fazie snu głębokiego. Sen jest więc wówczas nieefektywny. Stres wpływa także na procesy kognitywne, takie jak percepcja, uwaga poznawcza, przetwarzanie informacji, czy zapamiętywanie. Krótkotrwały stres działa mobilizująco na te procesy, jednak w dłuższej perspektywie oddziałuje destrukcyjnie. Niewielka ilość noradrenaliny wzmacnia konsolidację pamięci, jednak jej podwyższenie ułatwia zapamiętywanie jedynie bodźców związanych z sytuacją emocjonalną, co może potęgować potencjalny lęk przed zagrożeniem. Stres wpływa także na percepcję bólu, gdyż może wówczas wystąpić zarówno nadwrażliwość bólowa, jak i niewrażliwość na ból. W sytuacji stresowej (szczególnie w przypadku stresorów pozytywnych, np. aktywności fizycznej) wydzielane są przez przysadkę również endogenne opioidy, takie jak endorfiny i enkefaliny, które poprzez unieczynnienie neuronów mechanizmu bramki kontrolnej w rdzeniu kręgowym zmniejszają pobudliwość nocyceptorów. Endorfiny wpływają także na zmiany

w spostrzeganiu bólu przez jądro pnia mózgu. Natomiast nadwrażliwość na ból w sytuacji stresowej najczęściej ma podłoże emocjonalne związane z interpretacją doznań bólowych. Zarówno niewrażliwość bólowa, jak i nadwrażliwość na ból są zjawiskami niekorzystnymi, gdyż nadwrażliwość upośledza naturalne funkcjonowanie, natomiast niewrażliwość uniemożliwia odczuwanie bólu, który jest istotnym informatorem o niekorzystnych zmianach w organizmie. Wszystkie wymienione zmiany funkcjonalne wiążą się jednak ze zmianami strukturalnymi na poziomie mózgowia (Beszczyńska 2007; Krauzowicz 2013).

### 3.4 Stres a neuroanatomia mózgu

Długotrwały stres wpływa istotnie na budowę anatomiczną mózgowia, co przejawia się wspomnianymi wcześniej deficytami poznawczymi. Sytuacja stresowa wzmaga czynność ciała migdałowatego (odpowiedzialnego za odpowiedź emocjonalną na stresor), co powoduje szybkie i nieświadome przetwarzanie informacji. Zmniejszenie aktywności dotyczy natomiast struktur takich jak hipokamp, kora czołowa, czy kora przedczołowa. Hipokamp jest plastyczną strukturą odpowiedzialną za pamięć, uczenie się oraz orientację przestrzenną. Strefa przykomorowa oraz właśnie zakręt zębaty hipokampa są jedynymi miejscami, w których neurogenesa (tworzenie nowych neuronów) zachowuje się przez całe życie. Wysoki poziom glikokortykoidów zakłóca długotrwałe wzmocnienie synaptyczne oraz wpływa na osłabienie transmisji synaptycznej, co przejawia się rozłączaniem sieci neuronalnych i zapominaniem informacji, również tych istotnych. Pamięć i orientacja przestrzenna, czyli podstawowe funkcje hipokampa, są więc zakłócone przez aktywację szlaków z ciała migdałowatego do hipokampa, która przekłada się na zapamiętywanie wydarzeń emocjonalnych w miejsce innych istotnych informacji. Długotrwałe działanie glikokortykoidów nie tylko wpływa na funkcję hipokampa oraz jego połączenia międzyneuralne, ale również na jego budowę. Zahamowana zostaje neurogenesa, a zdolność przeżycia neuronów jest upośledzona wskutek ograniczenia dostaw glukozy. Neurony ulegają więc zanikowi, co skutkuje zmniejszeniem objętości hipokampa. Zmniejszeniu objętości ulega także kora przedniego zakrętu obręczy – struktury kontrolującej emocje, dlatego też długotrwały stres powoduje upośledzenie kontroli nad emocjami. Wysoki poziom noradrenaliny w płynie mózgowo-rdzeniowym w początkowej fazie stresu może powodować, że receptory zbyt mocno wyeksponowane na ten neuroprzekaźnik zmniejszą swoją wrażliwość, co z kolei obniża aktywność kory, w tym szczególnie kory czołowej oraz przedczołowej. Obniżenie aktywności kory czołowej w okolicy zakrętu czołowego dolnego, gdzie znajduje się ośrodek mowy Broki, powoduje, że w sytuacji stresowej mowa przestaje być płynna. Obniżona aktywność kory przedczołowej przejawia się natomiast w różnorodny sposób. Kora przedczołowa jest odpowiedzialna za pamięć roboczą oraz kontrolowanie nawykowych reakcji. Jest ona częścią płata czołowego, dla której charakterystyczne są długie dendryty z dużą liczbą kolców dendrytycznych. Jest to właściwość, dzięki której, pamięć robocza działa sprawnie i może nieustannie przyjmować kolejne informacje w miejsce poprzednich. Obniżenie aktywności kory przedczołowej w sytuacji stresowej przejawia się znacznym pogorszeniem pamięci roboczej oraz niezdolnością do kontroli nad automatycznymi reakcjami powodowanymi nadaktywnością ciała migdałowatego, może więc pojawić się agresja. Długotrwałe obniżenie aktywności kory przedczołowej i ograniczenie dostaw glukozy skutkuje zanikaniem dendrytów komórek piramidowych oraz redukcją liczby kolców dendrytycznych, co jest przyczyną ogólnego zmniejszenia objętości kory. Przedłużający się stres powoduje, że aktywność kory przedczołowej zostaje wygaszona. Wówczas automatyzmy mające swoje źródło w pniu mózgu oraz jądrach podkorowych nie są kontrolowane (Jaśkowski 2009; Rauch et al. 2006).

### 3.5 Zmiany neurologiczne w okresie rozwojowym

Zmiany funkcjonalne oraz strukturalne na poziomie mózgowia związane z długotrwałą ekspozycją na czynniki stresowe dotyczą człowieka szczególnie w okresie rozwojowym. Wówczas zachodzi proces strukturalnej dynamiki neuronów i niemal każda zmiana jest zapamiętywana przez organizm. Długotrwały stres lub trauma w początkowym okresie życia może przejawiać się w późniejszym okresie rozwoju objawami anhedonii, która jest jednym z osiowych objawów depresji. Mogą występować również kłopoty z adaptacją społeczną, inteligencją poznawczą, czy behawiorem emocjonalnym. Są to efekty wczesnego obniżenia objętości kory przedczołowej. U dziecka



poddawanemu stresowi mogą więc występować zmiany rozwojowe w budowie mózgu, które przejawiają się anomaliami behawioralnymi. Zaburzeniu ulega również działanie m.in. kory kojarzeniowej (przez co upośledzone są procesy myślenia) oraz układu limbicznego (co powoduje nadmierne reakcje emocjonalne lub apatię). Stres w dzieciństwie szkodzi więc dalszemu rozwojowi poznawczemu, emocjonalnemu oraz behawioralnemu. W zależności od momentu wystąpienia czynnika stresowego, upośledzone mogą zostać różne funkcje mózgu, gdyż połączenia za nie odpowiedzialne dojrzejewają sekwencyjnie. Na początku pierwszego roku życia następuje rozwój funkcji związanych z odbieraniem bodźców sensorycznych, szczególnie widzenie oraz słyszenie. Około 6. Miesiąca życia natomiast nasila się rozwój mowy oraz komunikacji. Pod koniec pierwszego roku życia intensyfikuje się długotrwały proces rozwoju wyższych funkcji poznawczych. Nadmierny stres w dzieciństwie posiada również aspekt epigenetyczny, gdyż jest powodem metylacji niektórych odcinków DNA. Jest to proces przyłączania grup metylowych do zasad azotowych nukleotydów, czego efektem jest wyłączenie określonych genów z transkrypcji, nie mogą więc one ulegać ekspresji. W kontekście stresu u dzieci, metylacji takiej poddawane są między innymi takie struktury jak allel 9R odpowiadający za transport dopaminy (co może prowadzić do wcześniej wspomnianej anhedonii), czy gen COBL, który zaangażowany jest w regulację dynamiki aktyn w rozwoju mózgu. Wykazano, że im większemu stresowi było poddawane dziecko, tym metylacja DNA jest proporcjonalnie większa. Jednym z podstawowych stresorów dla dziecka, szczególnie na początku życia jest brak bliskości. Aktywny dotyk jest ważnym bodźcem stymulującym prawidłowy rozwój dziecka (Alvarado-Guerrero et al. 2011; Ayres 2005; Kalat 2017; Perroud et al. 2014).

### 3.6 Wpływ stresu na układ nerwowy dziecka w okresie prenatalnym

W zaburzeniach rozwoju mózgu dziecka istotny jest także stres prenatalny, który wiąże się z długotrwałym oddziaływaniem glikokortykoidów na rozwijające się dziecko oraz ze zmianami epigenetycznymi w mózgu - metylacją DNA i ekspresją mikroRNA w łożysku. mikroRNA obniża ekspresję niektórych genów w trakcie rozwoju, co może skutkować niską masą urodzeniową, czy przedwczesnym porodem, a w późniejszym życiu dziecka hamowanie ekspresji niektórych genów podwyższa ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych wskutek wczesnego uszkodzenia kory mózgowej przez zmniejszenie liczby synaps oraz ogólnej objętości mózgu. Występuje także zmniejszenie metylacji promotora receptorów glikokortykoidowych, co przekłada się na ich zwiększoną liczbę w organizmie dziecka, a przez to na jego większą wrażliwość na glikokortykoidy. Stres matki wpływa więc na zwiększenie u dziecka reaktywności osi HPA, co stanowi przygotowanie organizmu dziecka do życia w stresujących warunkach. Zwiększenie wrażliwości na glikokortykoidy oddziałujące na płód, uszkadza jego hipokamp ograniczając jego neurogenezę konieczną do prawidłowego rozwoju psychoruchowego. Zaburzenia w budowie kory mózgowej natomiast mogą w późniejszym życiu postnatalnym przejawiać się w postaci epilepsji lub schizofrenii (Almli et al. 2014; Bock et al. 2015).

### 3.7 Aspekt neurofizjologiczny

Nadmiar stresu poprzez indukowanie metylacji DNA wpływa na ekspresję wielu genów, uniemożliwiając często powstanie odpowiednich i funkcjonalnych białek. Przykładem jest białko NOS1AP, które łączy się z białkiem G, a także pośredniczy w interakcjach neuronalnej syntazy tlenu azotu (nNOS) m.in. z synapsynami. Zaburzona ekspresja genu *NOS1AP*, a w konsekwencji brak wspomnianego białka, może być więc powodem zaburzenia synaptogenezy wskutek nieprawidłowej pracy synapsyn oraz białka G, które są ważnymi czynnikami w powstawaniu kolców dendrytycznych. Brak lub niedobór białka NOS1AP powoduje także nieskoordynowaną i nieprawidłową pracę nNOS, czego skutkiem jest hamowanie działania receptorów NMDA w błonach postsynaptycznych oraz obniżenie poziomu kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego (GABA). Hamowanie działania receptorów NMDA uniemożliwia długotrwałe wzmocnienie synaptyczne, które jest kluczowe w kontekście synaptogenezy. GABA jest ważnym neuroprzekaznikiem hamującym, który zmniejsza pobudliwość neuronów i rozluźnia mięśnie. Niedobór GABA prowadzi do nadmiernej pobudliwości neuronów, co może się przejawiać parestezjami, a w dłuższej perspektywie nawet drgawkami (szczególnie w przypadku uszkodzenia kory o charakterze epileptycznym). Glikokortykoidy wpływają również na usuwanie glutamianu z przestrzeni międzykomórkowej, co wpływa na zaburzenie działania jego

transporterów. Glutaminian jest najważniejszym neuroprzekaznikiem w korze mózgowej, dlatego też jego deficyt powoduje zahamowanie procesów korowych (Vetulani 2014; Wójcik 2011).

#### **4. Podsumowanie**

Stres wpływa na organizm w sposób bardzo różnorodny, dotykając wszystkich układów. Odpowiedź na czynniki stresowe jest regulowana przez powiązane z sobą określone ośrodki mózgu, jednak długotrwały stres wpływa destrukcyjnie na działanie wielu struktur mózgowia, szczególnie tych, które są związane z pamięcią. Dzieje się tak ponieważ stres upośledza procesy związane z neuroplastycznością, zarówno na poziomie neurofizjologicznym, jak i strukturalnym. Ograniczenie działania tych neuroprzekazników i receptorów, które związane są z długotrwałym wzmocnieniem synaptycznym i zahamowanie powstawania nowych synaps w połączeniu z długotrwałym opóźnieniem synaptycznym powoduje redukcję połączeń międzyneuronalnych. Usuwane są rozgałęzienia sieci neuronalnych, przez co procesy myślowe przebiegają z mniejszą sprawnością. Sama redukcja połączeń oraz wypustek przejawia się w szerszej perspektywie jako obniżenie objętości danego ośrodka nerwowego, przekładające się na upośledzenie jego funkcji. Dotyczy to szczególnie ośrodków związanych z pamięcią.

#### **5. Literatura**

- Almli LM, Fani N, Smith AK et al. (2014) Genetic Approaches to understanding Post-Traumatic Stress Disorder. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 17 (2): 355-370.
- Alvarado-Guerrero I, Poblano A, Marosi E et al. (2011) Early Intervention in the Neurodevelopment of Premature Infants during the first six months of life. *Neuroscience and Medicine* 2(2): 104-109.
- Ayres JA (2005) Sensory integration and the child. Western Psychological Services.
- Bagrowski B (2019) Korzystny wpływ ciepłolecznictwa na układ sercowo-naczyniowy. *Rehabilitacja w Praktyce* 4/2019: 85-88.
- Bagrowski B (2018) Szkodliwy wpływ długotrwałego stresu na stan układu ruchu. *Edukacja Biologiczna i Środowiskowa* 3(68): 10-15.
- Beszczynska B (2007) Molekularne podstawy zaburzeń psychicznych wywołanych stresem. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 61: 690-701.
- Bock J, Wainstock T et al. (2015) Stres in utero: prenatal programming of brain plasticity and cognition. *Biological Psychiatry* 78: 315-326.
- Jaśkowski P (2009) *Neuronauka poznawcza*. Vizja Press & IT: 20-25.
- Kalat JW (2017) *Biologiczne podstawy psychologii*. PWN.
- Krauzowicz J (2013) Stres – konstruktor czy destruktor procesów poznawczych? *Neurokognitywistyka w patologii i zdrowiu*. Szczecin: Pomorski Uniwersytet Medyczny.
- Landowski J (2007) Neurobiologia reakcji stresowej. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2(1): 26-36.
- Perroud N, Rutembesa E, Paoloni-Giacobino A et al. (2014) The Tutsi Genocide and Transgenerational Transmission of Maternal Stress: Epigenetics and Biology of the HPA Axis. *The World Journal of Biological Psychiatry* 15(4): 334-345.
- Rauch SL, Shin LM, Phelps EA (2006) Neurocircuitry models of Posttraumatic Stress Disorder and Extinction: Human Neuroimaging Research – Past, Present and Future. *Biological Psychiatry* 60(4): 376-382.
- Sapolsky RM (2011) Behavior, Sympathy for the CEO. *Science* 333(6040): 293-294.
- Sowa J, Hess G (2015) Stres a plastyczność mózgu. *Wszechświat* 116(1-3): 15-21.
- Terelak JF (2008) *Człowiek i stres – Wyd. I*. Bydgoszcz: Oficyna Wydawnicza Bantra.
- Vetulani J (2014) Piękno neurobiologii. *Homini*.
- Wójcik K (2011) Neurobiologia rozwojowa i inwolucyjna plastyczności mózgu. *Neurokognitywistyka w patologii i zdrowiu*: 162-170.

### **3. Domniemana utrata kobiecości w okresie menopauzy – studium przypadku**

Alleged loss of femininity during menopause – case study

Dudka Mateusz Jan<sup>(1)</sup>, Wróbel Karolina<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Koło Naukowe Psychologów UMCS, Instytut Psychologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

<sup>(2)</sup>Koło Naukowe Psychologów UMCS, Instytut Psychologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

Opiekun naukowy: Jolanta M. Wolińska

Dudka Mateusz: mdudkaateusz@gmail.com

Słowa kluczowe: klimakterium, przekwitanie, funkcjonowanie seksualne, atrakcyjność, psychologia kobiety

#### **Streszczenie**

Menopauza to ważne zagadnienie nie tylko z perspektywy seksuologicznej i medycznej, lecz także psychologicznej. Zjawiskiem typowym dla tego okresu jest cały wachlarz zmian kończącej się fazy płodności u kobiet. To także czas głębokiej refleksji, skupienia się na własnym ciele oraz dokonania bilansu życia. Kult młodości, który stanowi *leitmotiv* współczesności, może okazać się tłem, utrudniającym pozytywne przejście przez okres szczególnej wrażliwości. Potocznie, rozdział ten kojarzony jest z utratą kobiecości, która wynika z ustania czynności jajników. Psychologia upatruje w tym etapie zadanie rozwojowe, tj. przygotowanie się do zbliżającej się starości. Autorzy w artykule opisują zagadnienia teoretyczne, związane z omawianym zjawiskiem, a także starają się ukazać, na podstawie studium przypadku, złożoność tej fazy. Niniejsza praca jest próbą dokonania kondensacji kilku perspektyw, zajmujących się ujmowaniem menopauzy i wskazanie jej złożoności.

#### **1. Wstęp**

Rola kobiet w społeczeństwie zmieniała się na przestrzeni kolejnych wieków, co każdorazowo związane było także z metamorfozami jakim ulegał system rodzinny. Najbardziej wyraźnymi przemianami wydają się być te, dotyczące sfery życia ekonomicznego, politycznego i edukacyjnego. Matwiej (2020) podkreśla potrójny charakter pracy, którą wykonują panie: rola tzw. „pani domu”, obowiązki zawodowe oraz aktywność w obszarach instytucjonalnych. Pokutujący wciąż mit Matki Polki dodatkowo obciąża dużą liczbą obowiązków i codziennych powinności, m. in. przygotowywanie posiłków. Badania Matwiej wskazują, że zdecydowana większość pań uznaje uczestniczenie w rozwoju i wzrastaniu dzieci za ważne, a wiele Polek (65%) utożsamia opiekę nad potomstwem z pracą (tamże). Mówiąc o pracy zawodowej warto zwrócić uwagę także na poziom zadowolenia, który Świątek (2020) definiuje jako „stan równowagi pomiędzy potrzebami i oczekiwaniami wobec pracy a ich zaspokojeniem.” Wychowanie pociech jako zadanie satysfakcjonujące i czasochłonne również determinuje rytm życia kobiet- bowiem składa się nań wiele powinności i rutynowych czynności. Rodzi się zatem pytanie o czas wolny, w którym będzie można zadbać o siebie, realizując własne pasje, czy dbając o zdrowie. Przywołane wyżej elementy to tylko nieliczne składowe, które wypełniają codzienność Polek. Niniejszy artykuł koncentruje się na kobiecie *sensu stricto*, ukazując kolejny ważny obszar funkcjonowania, związany z potrzebą intymności, bliskości (zwłaszcza emocjonalnej) oraz sfery seksualnej. Oprócz opisu charakterystycznych terminów medycznych, które wiążą się z tytułowym konstruktem, opisano ich znaczenie, osadzając je w kontekście funkcjonowania psychospołecznego.

Menopauza stanowi aktualny obszar zainteresowań zarówno badaczy, jak i teoretyków. Definiowana jest jako ustanie miesiączkowania o charakterze trwałym (Rogers 1993). To także spadek zainteresowania seksem i zmniejszona częstotliwość tej aktywności. Mówi się też o zaburzeniach w sferze funkcjonowania seksualnego (Lew- Starowicz 2019). Cezurę początkową stanowi okres od dwóch do ośmiu lat przed ostatnią miesiączką. Stachoń (2013) podaje, że pierwsze

subtelne zmiany są zauważalne nawet na ok. dziesięć lat przed menopauzą. Badacze opisują ten czas także, jako „ostatnie krwawienie miesięczne” (Bielawska- Batorowicz 2005). Mroczek i współpracownicy (2014) sugerują, że odczuwana mniejsza jakość życia może wynikać z co najmniej dwóch przyczyn. Pierwszą z nich jest lęk, którego źródło leży w konieczności zmiany dotychczasowego wzorca codziennych aktywności. Drugim powodem mogą być objawy menopauzy, wzrastające wraz z kolejnymi latami życia. Menopauza to inaczej ustanie folikularnej czynności jajników, czego skutkiem jest trwałe zakończenie miesiączkowania. Stachoń (2013) podkreśla, że częstotliwość pojawienia się poszczególnych objawów menopauzalnych, zależy od fazy klimakterium. Zdaniem badaczki najczęstszymi objawami tego okresu są:

- a) Rozdrażnienie;
- b) Uczucie gorąca;
- c) Zaburzenia snu;
- d) Nagłe zmiany nastroju (tamże).

Stale postępujące obniżanie funkcjonowania jajników stanowi przyczynek do wystąpienia zespołu klimakterycznego. Autorka podaje, że odznacza się on całą gamą dolegliwości somatycznych, a także dotyczących sfery psychosomatycznej i wiążących się m. in. z sytuacją rodzinną, czy też społeczną-ekonomiczną (tamże).

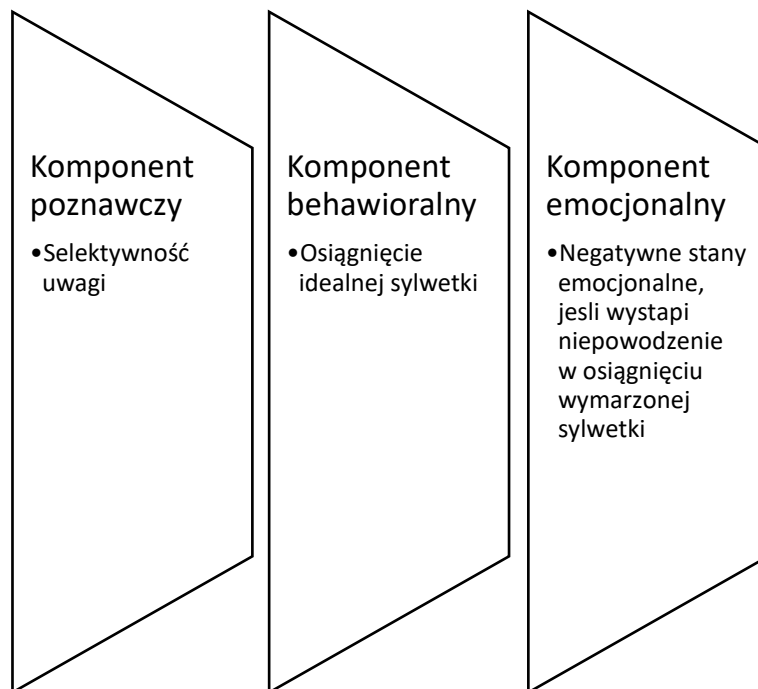
Rozpatrując zjawisko, jakim jest menopauza, należy także wspomnieć o zespole metabolicznym, który – wraz z rozwojem nowoczesnego modelu życia i coraz mniejszą własną aktywnością fizyczną – zwiększa ryzyko wystąpienia innych chorób, w tym zaburzeń funkcjonowania tarczycy w formie subklinicznej niedoczynności i nadczynności (Stachowiak i in. 2009). Ważnym problemem, nie tylko w perspektywie medycznej, są zmiany zanikowe i zapalne w pochwie, wpływające niekorzystnie na komfort życia kobiet, a także szereg dysfunkcji seksualnych takie jak dyspareunia czy zespół obniżonego popędu płciowego. Kolejnym elementem, który może znacząco wpływać na percepcję swojego ciała i na schematy poznawcze dotyczące kobiecości, a w związku z tym także atrakcyjności, będzie wzrost tkanki tłuszczowej w części tułowiowo-brzuszej ciała (Pachocka 2010) oraz postępujący proces starzenia się skóry, w tym zmniejszenie się jej sprężystości, przyspieszone rogowacenia a nawet pojawiające się przebarwienia (tamże). Brak satysfakcji z wyglądu własnego ciała może być wzmacniany przez negatywne uczucia towarzyszące wszystkim następującym zmianom. Badacze podkreślają także zależność pomiędzy otyłością a negatywnym wizerunkiem własnego ciała (Brytek- Matera 2010). Ogromny wpływ na percepcję mają także mass media, których roli w kształtowaniu wizerunku nie należy nie doceniać. Mīt piękna, opisywany przez Dziuban (2010), jako zbiór społecznych norm tworzących kanon i ideał kobiety atrakcyjnej, wpływa na doświadczenie własnego ciała.

Badania Izydorczyk i Rybickiej- Klimiczek (2009) dostarczają kilka istotnych danych. Najbardziej kluczowym zdaje się być wniosek, mówiący o istnieniu zależności między tym, co przekazują media a myśleniu o własnym ciele bez rozpatrywania własnych potrzeb. Taki sposób przetwarzania informacji może mieć swój ważny wkład w tworzenie koncepcji własnego Jankoniecznie pozytywny. Dodatkowym czynnikiem, potęgującym poczucie niskiej wartości jest *syndrom pustego gniazda* (Borysenko 2008). Ważnym elementem opisywanego zjawiska jest tzw. „łabędzi śpiew macierzyństwa,” który oznacza biologiczne reakcje na ostatnią możliwość posiadania potomstwa (Lew- Starowicz 2019). Proces przekwitania staje się zatem początkiem ujawniania lub nasilenia różnych problemów zdrowotnych.

Zespół klimakteryczny to medyczny termin, który opisuje cały szereg objawów charakterystycznych dla opisywanego zjawiska. Będą to objawy naczynioruchowe, np. uderzenia gorąca, cielesne jak bóle głowy oraz te, proweniencji psychicznej, m. in. obniżenie nastroju i zmienność w sferze emocjonalnej (Sadłocha i Skrzypulec- Plinta 2005). Walaszek wraz ze współpracownikami (2002) przywołują tzw. inwolucję melancholii, jako termin określający całokształt zmian nastroju podczas menopauzy. Określenie to zostało jednak zakwestionowane ze względu na brak istotnych różnic w zakresie symptomatologii objawów depresyjnych pojawiających się także w innych okresach życia. Badacze akcentują konieczność lepszego poznania zjawiska jakim jest depresja w okresie menopauzalnym, podkreślając nieoptymistyczne prognozy dotyczące

zachorowalności na przywołane zaburzenie w bieżącym roku (tamże). Warto podkreślić także spadek sprawności psychoruchowej oraz zaburzenia pamięci i uwagi (Bojar i in. 2013). W literaturze przedmiotu opisywane jest poczucie utraty młodości, atrakcyjności. Akcentowana jest także zmiana w doświadczaniu siebie w roli matki (Dolińska- Zygmun i Włodarczyk 2012). Przywołane charakterystyki opisywanej fazy życia kobiet, wydają się być mało optymistyczne i pozbawione nadziei na jej satysfakcjonujące przeżywanie. Warto zatem spojrzeć na to zjawisko w perspektywie kryzysu, odwołując się do psychologicznych teorii, co zostało opisane w dalszej części.

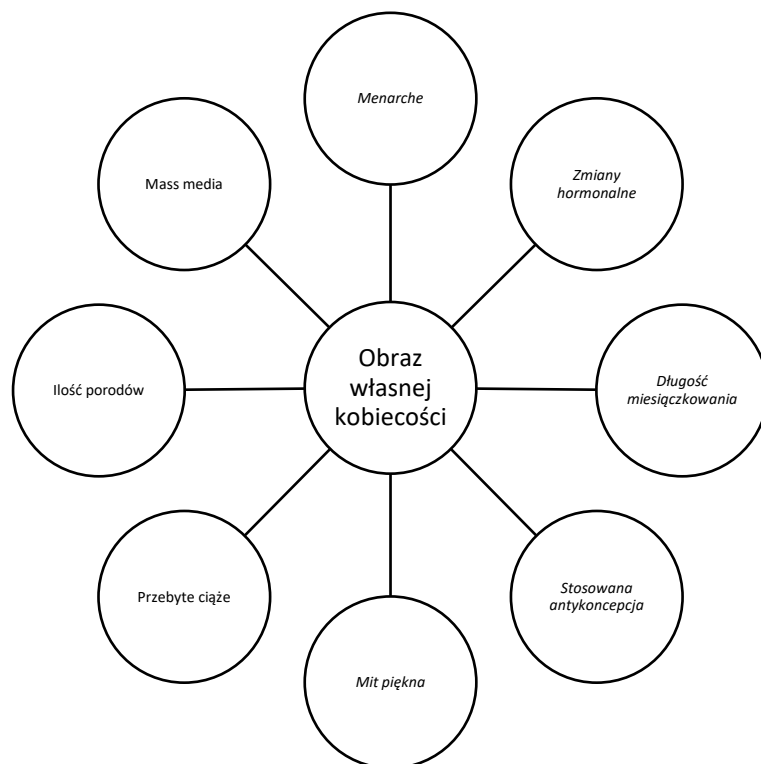
**Tab. 1.** Trzy komponenty mające istotną rolę w kształtowaniu obrazu ciała (Brytek- Matera 2010).



W perspektywie psychologicznej ważnym aspektem jest pojawiająca się u blisko połowy kobiet depresja, na której tło składają się chociażby lęk i urojenia depresyjne (Sadłocha i Skrzypulec-Plinta 2005). Bielawska- Batorowicz (2005) podkreśla jednak, iż brakuje dowodów, które pozwalają na mówienie o statystycznie częstszym występowaniu depresji w grupie pań w opisywanym okresie życia.

Przekwitanie w przypadku kobiet rozpoczyna się wcześniej niż u mężczyzn. Już od około czterdziestego piątego roku życia zaczyna spadać ich płodność. Jej wystąpienie i nasilenie objawów, nie tylko według WHO ale także przez badaczy, zależą od wystąpienia *menarche*, stosowanej antykoncepcji, stylu życia, ilość ciąż oraz porodów. Jak podaje Jarecka (2016), etap średniej dorosłości staje się wrażliwym momentem, który może rozpoczynać cykl nieuchronnych zmian w funkcjonowaniu kobiet. Dodatkowym elementem, któremu warto poświęcić uwagę, jest okres męskiego przekwitania, zapewne również wpływający na życie rodzinne i przebieg relacji damsko-męskich.

W psychologii ważne miejsce zajmuje kryzys, który może być postrzegany dwojako. Rozumiany jako korzystna zmiana, dająca szansę na nową jakość relacji z otoczeniem i nadzieję na nieznaną dotąd etap życia. Z drugiej jednak strony, to czas wzmożonej wrażliwości, której nagłość dokonujących się zmian może skutkować zaburzeniami w funkcjonowaniu poznawczym, emocjonalnym i behawioralnym (Kubacka- Jasińska 2010).



**Rys. 1.** Niektóre czynniki mogące mieć wpływ na postrzeganie własnej kobiecości.

Menopauza, interpretowana w kontekście psychologii kryzysu, to wydarzenie nie tyle nagłe, co trudne. Zaburzenia seksualne dotyczą nie tylko osoby nimi dotkniętej, lecz mają także wpływ na życie partnerów oraz trwałość ich związku. Zdaniem Lwa- Starowicza (1993 za: Augustynek 2015) dotyczą 46% kobiet, a ich największy odsetek odnotowywany jest wśród pań po czterdziestym piątym roku życia.

## **2. Materiały i metody**

Do badania wykorzystano metodę badań ustnych opinii, czyli bezpośrednią rozmowę badacza z respondentem. Posłużono się wywiadem indywidualnym, zogniskowanym, swobodnym, który charakteryzuje się mniejszym stopniem dowolności odpowiedzi, ponieważ stawiane pytania dotyczą określonego pola problemowego. Dyspozycje sformułowane na podstawie przesłanek teoretycznych, dotyczących okresu menopauzy oraz jej psychologicznych skutków. Ze względu na charakter badania, dokonano analizy jakościowej wyników.

Badanie przeprowadzono w listopadzie i grudniu 2019 r. w mieszkaniu osoby biorącej udział w projekcie. Kobieta poinformowana o anonimowości prowadzonych analiz, a także o prawie do rezygnacji z dalszego udziału na każdym etapie oraz o wykorzystaniu uzyskanych rezultatów do celów naukowych.

## **3. Wyniki**

Kobietą biorącą udział w badaniu jest pięćdziesięciodziewięcioletnią żoną i matką. Związek małżeński trwa od trzydziestu trzech lat. Para wychowała czwórkę dzieci. Najmłodsze z nich dwa lata temu opuściło dom rodzinny. Mieszka obecnie, z młodszym o cztery lata mężem, w jednej z podlubelskich miejscowości. Jest aktywna zawodowo, jednakże podkreśla, że odczuwa wypalenie

swoją pracą. Sześć lat temu u kobiety nastąpiło klimakterium, co w konsekwencji doprowadziło nie tylko do objawów somatycznych, lecz także psychicznych. W wyniku zniekształconych procesów myślowych na temat okresu menopauzy i zmian w ciele, przestała spozstrzegać siebie jako jednostkę atrakcyjną. Przełożyło się to na jej funkcjonowanie seksualne oraz relacje z mężem. Od jakiegoś czasu nie inicjuje aktów seksualnych, ponieważ uważa, że skoro nie jest płodna, to nie jest też kobieca i atrakcyjna. Pięćdziesięciodziewięciolatka ma problem z zaakceptowaniem okresu w jakim się znajduje, pomimo, że zdaje sobie sprawę z tego, że jest to kolejny i naturalny etap w jej życiu. Zapytana o to, dlaczego uważa siebie za nieatrakcyjną odpowiada, że po menopauzie zwiększyła jej się masa ciała, także zmieniły się rysy twarzy. Wykonywanie codziennych obowiązków męczy ją bardziej niż dotychczas. Ponadto, dodaje, że wszelkie próby aktywności seksualnej kończą się fiaskiem ze względu na pojawiający się dyskomfort i ból. Przyznaje także, że w ostatnim czasie przeżywa większy niż dotychczas lęk o przyszłość i swój związek małżeński. Nierzadko, podejrzewa swojego męża od zdradę z młodszą kobietą, ponieważ „prawe nigdy nie ma go w domu”, a gdy wraca to – zdaniem kobiety – nie zwraca na nią uwagi. Kobieta biorąca udział w badaniu stale poszukuje informacji dotyczących nie tylko menopauzy, lecz także sposobów radzenia sobie z tym stanem. Od kilku miesięcy rozważa także wizytę u psychologa, której celem miałyby być analiza i podsumowanie wszystkiego, czego dokonała w swoim życiu. Ważne, w jej percepcji, są spotkania z koleżankami u których także rozpoczęła się opisywana faza. Kobieta kontroluje stan swojego zdrowia fizycznego, regularnie odwiedzając lekarza ginekologa.

#### **4. Dyskusja i wnioski**

Otrzymane wyniki – indywidualne znaczenie menopauzy nadane przez kobietę biorącą udział w badaniu – zdają się korespondować z opisywanymi przesłankami teoretycznymi. Analizując zjawisko w perspektywie psychologicznej, wysuwa się kilka istotnych kwestii. Okres okołomenopauzalny stanowi wyzwanie dla pań, które doświadczają szeregu zmian i dolegliwości. Złożoność tego procesu dodatkowo może napawać lękiem, który wzmacnia negatywne odczucia. Warto więc zastanowić się nad wsparciem, nie tylko profesjonalnym, ale także ze strony partnerów życiowych lub bliskich kobiet będących w okresie menopauzalnym. Po drugie, wyraźna jest duża potrzeba wsparcia kobiet przez profesjonalnych terapeutów, seksuologów. Być może należałoby rozważyć zastosowanie strategii informacyjnej, tj. przekazywania rzetelnych danych kobietom, np. pochodzących z takich źródeł jak „Raport Polki 50 plus” oraz z artykułów publikowanych m. in. w „Przeglądzie Menopauzalnym.” Być może skuteczną metodą okazałyby się filmy edukacyjne lub programy, w których uznani specjaliści odpowiedzą na cały szereg pytań, dzieląc się wiedzą ekspercką. Mnogość reklam i wszechobecny, w dyskursie publicznym, kult młodości mogą stanowić tło dodatkowych trudnień w akceptacji swojej cielesności i biologii. Zmiana treści reklam i przekazu płynącego z mediów stanowi raczej barierę, której nie da się przezwyciężyć. Skuteczne natomiast mogą okazać się warsztaty i wykłady dla kobiet, w czasie których specjaliści zaprezentują – nie tylko paniom, lecz także ich partnerom – najnowsze dane, tworząc przestrzeń pełną akceptacji dla przeżywanego okresu. Należy mieć na uwadze także grupę mężczyzn, w której także występuje zjawisko tzw. przekwitania i wpływ jaki może mieć na przebieg relacji interpersonalnych.

W przyszłości można powtórzyć badanie na większej grupie kobiet w różnych etapach menopauzy, posługując się ustrukturalizowanym narzędziem, co pozwoli na wysunięcie bardziej trafnych wniosków i może zwiększyć wartość aplikacyjną prowadzonych analiz. Wśród słaby stron prowadzonych analiz należy wymienić małą reprezentatywność, a nawet jej brak, w grupie kobiet w okresie menopauzalnym. Minusem badań jest także brak zastosowania wystandaryzowanego narzędzia, które pozwoliłoby na uniknięcie subiektywności w ocenie zebranych informacji.

#### **5. Literatura**

- Augustynek A (2015) Psychopatologia człowieka dorosłego. Warszawa: Wydawnictwo Difin, s. 111.
- Bielawska- Batorowicz E (2005) Koncepcja menopauzy. Część III – ujęcie psychopatologiczne. Przegląd Menopauzalny 2005; 5, s. 24-31.

- Borysenko J (2008) Księga życia kobiety. Ciało, psychika, duchowość. Gdańsk: GWP, s. 202-207.
- Brytek- Matera A (2010) Obraz własnego ciała u otyłych kobiet: przyczyny i stopień niezadowolenia, związek z obniżoną samoocena i strategiami radzenia sobie ze stresem. *Psychiatria Polska* 44(2), s. 267-275.
- Dolińska- Zygmunt G i Włodarczyk M (2012) Woman' s image in the menopausal period, in: Kuczyńska, A. (red.) *Polish Journal of Applied Psychology*. Wrocław: Oficyna Wydawnicza ATUT, s. 65-74.
- Dziuban A (2010) Społeczny obraz starości i postrzeganie własnego ciała w procesie starzenia się. *Przegląd piśmiennictwa. Gerontologia Polska* 18(3), s. 140-147.
- Izydorczyk B, Rybicka- Klimczyk A (2009) Środki masowego przekazu i ich rola w kształtowaniu wizerunku ciała u zróżnicowanych wiekiem życia kobiet polskich (analiza badań własnych). *Problemy Medycyny Rodzinnej* 11(3), s. 20-32.
- Jarecka K (2016) Zmiany hormonalne u kobiet w wieku średnim a ich funkcjonowanie psychospołeczne, w: Rongińska, T. (red.) *Człowiek w całokształcie życia rodzina – edukacja – praca. Psychologiczne Zeszyty Naukowe. Półrocznik Instytutu Psychologii Uniwersytetu Zielonogórskiego*. Zielona Góra: Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, s. 51-66.
- Kubacka- Jasiocka D (2010) Interwencja kryzysowa. Pomoc w kryzysach psychologicznych. Warszawa: Wydawnictwo Akademickie i Profesjonalne, s. 41, 59-64, 165, 179-180, 188, 199-210.
- Lew- Starowicz Z (2019) *Ona. Pytania intymne*. Warszawa: Wydawnictwo Czerwone i Czarne, s. 200.
- Matwiej G (2020) Dwuetatowość kobiet, w: *Poszerzamy Horyzonty – Tom XVIII*. Słupsk: Wydawnictwo Mateusz Weiland Network Solutions, s. 402-411.
- Mroczek B, Wróblewska I, Jamrocha K i in. (2014) Jakość życia kobiet w okresie menopauzy. *Family Medicine & Primary Care Review* 16(2), s. 136-137.
- Pachocka LM (2010) Analiza porównawcza stylu życia otyłych kobiet przed menopauzą i w okresie perimenopauzy, w: *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, s. 389-393.
- Rogers AR (1993) Why menopause? : *Evolutionary Ecology*; 7, s. 406-420.
- Sadłocha M, Skrzypulec- Plinta V (2005) Menopauza jako zdrowotne i psychologiczne doświadczenie w życiu kobiety, w: Ostrowska A (red.) *Raport Polski 50 plus. Zdrowie i jego zagrożenia*, s. 50 -54.
- Stachoń AJ (2013) Ocena odczuwania wybranych objawów w zależności od fazy klimakterium i charakteru menopauzy. *Przegląd Menopauzalny* 4/2013, s. 315-320.
- Stachowiak G, Zając A, Pertyński T (2009) Zespół metaboliczny u kobiet w okresie menopauzy. *Przegląd menopauzalny*, 1/2009, s. 6-10.
- Świątek M (2020) Różnice indywidualne a odczuwanie zadowolenia z życia zawodowego – raport z badań pracowników korporacji telekomunikacyjnej i studentów WSZIP w Wałbrzychu, w: *Poszerzamy Horyzonty – Tom XVIII*. Słupsk: Wydawnictwo Mateusz Weiland Network Solutions, s. 474.
- Walaszek P, Mazur P, Płachta Z i in. (2002) Czy stan hormonalny kobiet w okresie menopauzy jest przyczyną zaburzeń nastroju o typie depresji? *Przegląd Menopauzalny* 2002(3), s. 33-37.



#### 4. Weryfikacja planu leczenia radioterapią dla przypadku napromieniania mózgu przy zastosowaniu fantomu wykonanego w technologii druku 3D oraz systemu dozymetrii portalowej

Verification radiotherapy treatment planning for the case brain irradiation using phantom realized in 3D printing technology and portal dosimetry

Głowacka Klaudia<sup>(1)</sup>, Szrom Anna<sup>(1)</sup>, Cieślik Grzegorz<sup>(2)</sup>, Bartnikowska Agnieszka<sup>(2)</sup>, Młodzik Mateusz<sup>(2)</sup>, Kawecka Anna<sup>(2)</sup>, Mach Łukasz<sup>(2)</sup>, Jasińska Sabina<sup>(2)</sup>, Wiśniewski Tomasz<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Instytut Fizyki, Uniwersytet Opolski,.

<sup>(2)</sup> Zakład Radioterapii, SPZOZ Opolskie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu.

Słowa kluczowe: VMAT, nowotwór, IGRT, współczynnik gamma.

##### Streszczenie

Celem badań była weryfikacja dozymetryczna procedury radioterapii mózgu dla trzech różnych planów leczenia wykonanych w technice VMAT (ang. *Volumetric Modulated Arc Therapy*). Został zastosowany fantom głowy wykonany w technice druku 3D. Materiały zastosowane do produkcji fantomu dobrano tak, aby odzwierciedlały oddziaływania promieniowania jonizującego w tkankach człowieka. Badania wykonano przy zastosowaniu linii terapeutycznej firmy Elekta, systemu planowania radioterapii Monaco i systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose. Uzyskano wyniki badań w postaci pomiarów rozkładów dawek promieniowania jonizującego w fantomie głowy oraz rozkładów dawek obliczonych w systemie planowania leczenia Monaco. Analiza skupiła się na porównaniu dawek zmierzonych względem obliczonych w systemie planowania leczenia dla trzech różnych planów leczenia wykonanych w technice VMAT tj. jednego łuku, dwóch łuków i trzech łuków. Dla każdego przypadku uzyskano wysoką zgodność pomiaru dawki względem dawki obliczonej. Zgodność wynosiła około 80% punktów pomiarowych spełniających kryterium współczynnika gamma. Ocenie podlegał również parametr  $\gamma_{\text{mean}}$ , który w każdym przypadku nie przekraczał wartości 0,7. Analiza porównawcza przeprowadzono w objętości ograniczonej izodozą 50%.

##### 1. Wstęp

Dynamiczne techniki planowania i realizacji leczenia radioterapią onkologiczną zmieniły radykalnie sposób leczenia choroby nowotworowej w stosunku do stosowanych dotychczas technik statycznych, poprzez korzystniejszy rozkład dawki w objętości tarczowej tj. obszarze zmienionym chorobowo oraz mniejsze narażenie tkanek sąsiadujących narządów zdrowych: (Malicki i Ślosarek 2018; Łobodziec 2016; Hrynkiewicz 2001). Niezbędnym procesem kontrolnym w realizacji planów leczenia jest ich weryfikacja: (Ślosarek 2010; Konefał 2011). Techniki dynamiczne stanowią dla tej czynności pewną swoistą trudność, chociaż rozwój komputerowych systemów planowania jak i systemów weryfikacji dawki niesie za sobą wiele możliwości.

W celu weryfikacji poprawności realizacji planu leczenia radioterapią przez akcelerator medyczny ośrodki lecznicze wprowadziły do użytku klinicznego różnego rodzaju metody, fantomy i detektory promieniowania. Często spotykane są detektory w postaci matryc zawierających kilkanaście tysięcy komór jonizacyjnych lub matryce zawierające kilka tysięcy detektorów półprzewodnikowych. Jednak detektory te nie mają tak dużej rozdzielczości pomiarowej jak detektory portalowe, gdzie element aktywny pomiarowo to matryca wykonana na bazie amorficznego krzemu, która posiada rozdzielczość akwizycji promieniowania rzędu 1 mm. Dozymetria przy użyciu portalu znalazła szerokie zastosowanie w radioterapii głównie w linii terapeutycznej firmy Varian. Należy nadmienić iż zastosowane w tym przypadku rozwiązania dają jednie możliwość analizy mapy fluencji promieniowania w rozkładzie dwuwymiarowym. Dozymetria przy użyciu portalu w linii terapeutycznej firmy Elekta daje możliwość analizy rozkładu przestrzennego dawki promieniowania w napromienianej objętości fantomu lub pacjenta. Dla bezpieczeństwa pacjenta a także powodzenia

radioterapii konieczna jest kontrola rozkładu dawki oraz jej wielkości w zadanych objętościach trójwymiarowego modelu pacjenta: (Khan 2016). Jest to niezbędna czynność do tego, aby mieć pewność, że plan utworzony w komputerowym systemie planowania radioterapii będzie zrealizowany przez akcelerator medyczny elektronów poprawnie lub w akceptowalnych granicach niepewności: (Dieterich i in. 2015).

## **2. Materiał i metody**

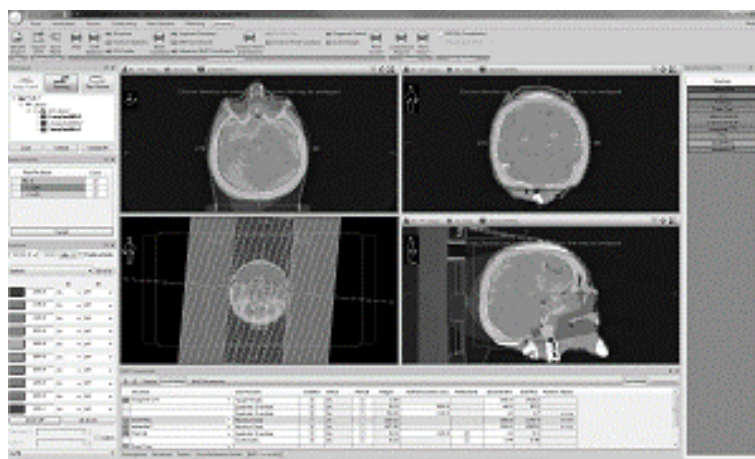
W niniejszej pracy zastosowano fantom głowy pacjenta wykonany w technologii druku 3D. Materiały zastosowane do produkcji fantomu zostały tak dobrane aby odzwierciedlać procesy pochłaniania, rozpraszania i transmisji promieniowania jonizującego w tkance kostnej oraz mózgowej człowieka. Oszacowane, na podstawie badania tomograficznego, gęstości materiałów wskazują, że materiał imitujący tkankę kostną posiadał gęstość ok.  $1,6 \text{ g/cm}^3$  natomiast materiał imitujący mózg pacjenta posiadał gęstość ok.  $1,0 \text{ g/cm}^3$ , materiał imitujący tkankę mięśniową posiadał gęstość  $1,0 \text{ g/cm}^3$ . Zastosowanie fantomu tkanko podobnego daje możliwość na ekwiwalenty sposób obliczenia dawki promieniowania jonizującego zarówno w objętości zmiany nowotworowej jak i objętościach narządów tkanek przyległych. Obecnie stosowane w radioterapii metody obliczeniowe dawek promieniowania jonizującego pozwalają na uwzględnienie różnic w gęstościach materiałów, w których promieniowanie oddziałuje. Wszystkie badania zostały wykonane przy zastosowaniu linii terapeutycznej firmy Elekta tj. akceleratora Elekta Versa HD. To akcelerator elektronów najnowszej generacji stosowany w radioterapii onkologicznej, natomiast wiązka promieniowania X o energii fotonów 6MV, jest najpowszechniej stosowaną wiązką promieniowania ze względu na charakterystykę oddziaływania w materiałach tkanko podobnych. Analizując schemat blokowy akceleratora medycznego elektronów należy wyróżnić blok odpowiedzialny z emisję i przyspieszanie elektronów są to min.: działo elektronowe, magnetron, sekcja przyspieszająca, magnesy kolimujące i odchylające wiązkę elektronów. Wszystkie te elementy zamontowane są na tzw. gantry. Innym ważnym elementem składowy akceleratora jest głowica, w której znajduje się 160 sztabek wolframowych o grubości 0,5 cm stanowiących dynamiczny modyfikator wiązki promieniowania zwany kolimatorem wielolistkowym. Kolejnymi elementami w schemacie blokowym budowy akceleratora są: stół terapeutyczny, na którym układany jest pacjent w trakcie seansu terapeutycznego, tomograf wiązki stożkowej, lampa i detektor promieniowania, system dozymetrii portalowej.

W doświadczeniu zastosowano komputerowy systemu planowania radioterapii Monaco. System ten posiada algorytm kalkulacji dawki promieniowania jonizującego Foton Monte Carlo, pozwalający uzyskiwać bardzo dobre wyniki jeżeli chodzi porównanie obliczeń względem pomiaru. Nie przekraczają one zazwyczaj 2%. W doświadczeniu zastosowano również systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose. Jest to nowe rozwiązanie w linii terapeutycznej firmy Elekta. Z względu na ograniczony dostęp użytkownikom rzadko stosowany do klinicznych pomiarów dawki promieniowania. System ten może być stosowany zarówno do pomiarów weryfikacyjnych planów leczenia przed rozpoczęciem radioterapii, wtedy przy użyciu fantomów tkanko podobnych, jak i w trakcie seansu radioterapeutycznego z pacjentem. W celu rekonstrukcji dawki w systemie iViewDose zastosowano algorytm projekcji wstecznej. To nieskomplikowany algorytm bazujący na modelu dozymetrycznym akceleratora oraz pomiarach rozpraszania i pochłania promieniowania promieniowania w fantomie tkanko podobnym wykonane za pomocą dozymetrycznego detektora panelowego zwanego portalem. W celu przygotowania trójwymiarowego modelu fantomu w systemie planowania leczenia radioterapii zastosowano tomograf komputerowy Siemens Definition AS. Skaner tomograficzny do naszych badań jest elementem linii terapeutycznej do radioterapii, posiada 64 rzędy detektorów promieniowania jonizującego i pozwala na skanowanie obiektów z grubością warstwy 0,06 cm. W celu przygotowania modelu pacjenta wykonano badanie tomograficzne o grubości skanów 0,3 cm. Plany leczenia były wykonane i realizowane przez akcelerator techniką radioterapii VMAT. To technika dynamiczna gdzie realizacja radioterapii odbywa się przy użyciu łuków promieniowania jonizującego. Technika ta wykorzystuje kolimator wielolistkowy akceleratora do modulacji intensywności wiązki promieniowania emitowanej z głowicy akceleratora w kierunku fantomu lub pacjenta. W trakcie realizacji techniki VMAT zmianie w czasie seansu radioterapeutycznego ulega również kąt gantry akceleratora oraz moc dawki

promieniowania emitowanego przez akcelerator. Natomiast kąt kolimatora pozostaje zazwyczaj stały w obrębie danego łuku terapeutycznego. Zazwyczaj kąt stołu terapeutycznego również pozostaje stały w obrębie danego łuku terapeutycznego. Do analizy porównawczej rozkładów dawek zaplanowanej i zmierzonej zastosowano metodę współczynnika gamma (Winiecki 2009). Metoda współczynnika gamma znalazła szerokie zastosowanie w dozymetrii promieniowania jonizującego, w radioterapii zarówno w do weryfikacji dozymetrycznej planów leczenia realizowanych przez akcelerator jak obliczeń porównawczych pomiędzy systemami planowania leczenia. Założeniem tej metody jest porównanie odpowiednich punktów wchodzących w skład zbioru punktów pomiarowych i zbioru punktów obliczonych. Zbiory tych punktów nazywamy przestrzennym rozkładem dawki promieniowania w badanym przypadku. Analizie porównawczej podlegają odległości i wartości dawki pomiędzy odpowiednimi punktami tych zbiorów.

### 3. Wyniki i dyskusja

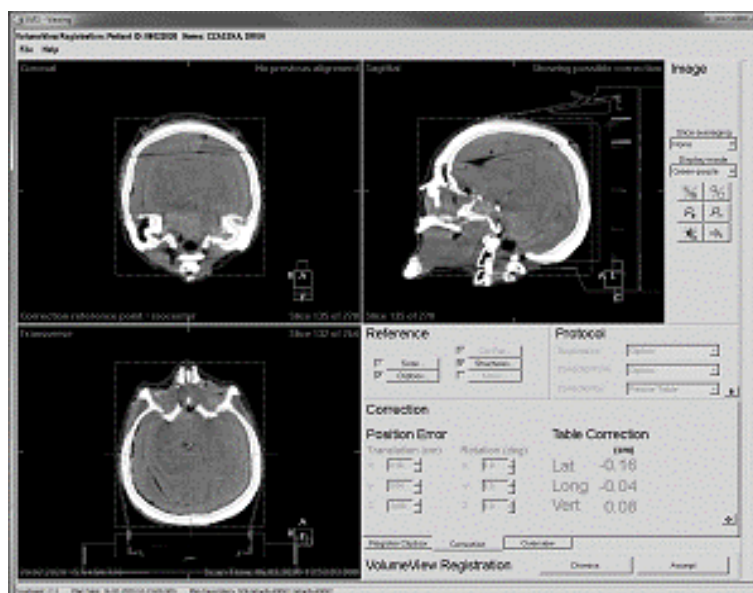
Analiza obejmowała porównanie rozkładów dawek zmierzonych za pomocą systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose, względem dawek obliczonych w komputerowym systemie planowania radioterapii Monaco (Rys. 1). Przygotowano trzy różne plany leczenia radioterapią dla regionu ciała pacjenta mózg. Każdy z poszczególnych planów wykonanych w technice VMAT różnił się między sobą ilością łuków terapeutycznych promieniowania. Porównaniu podlegały plany leczenia radioterapią: jeden, dwa oraz trzy łuki. Z liczbą zastosowanych w planie leczenia radioterapią łuków wiąże się sposób realizacji tego planu przez akcelerator medyczny, a co za tym idzie trudność weryfikacji rozkładu dawki.



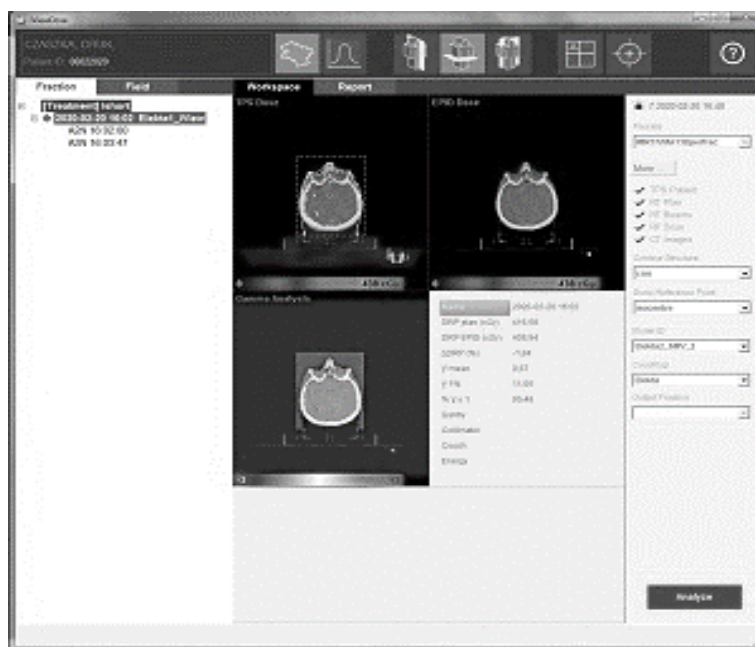
**Rys. 1.** Przykładowe zdjęcie z systemu planowania Monaco, podczas przygotowywania planu leczenia dla fantomu czaszki.

Przed napromienieniem fantomu głowy, do jego pozycjonowania na stole terapeutycznym, zastosowano metodę IGRT (ang. Image Guided Radiation Therapy) bazującą na zastosowaniu promieniowania kilowoltowego w celu wykrycia możliwych błędów ułożenia fantomu głowy względem modelu utworzonego w komputerowym systemie planowania radioterapii. Aby zniwelować niepewności wynikające z niedokładności ułożenia wykonano korektę obejmującą minimalne przesunięcia stołu terapeutycznego nie przekraczające 0,2 cm (Rys. 2).

Trójwymiarowy pomiar mapy fluencji dawki uzyskany z wykorzystaniem urządzenia EPID (ang. Electronic Portal Imaging Device) został porównany z trójwymiarową mapą fluencji dawki wygenerowaną w komputerowym systemie planowania leczenia radioterapią Monaco za pomocą programu iViewDose (Rys. 3), wykorzystującego do analizy porównawczej metodę współczynnika gamma.



**Rys. 2.** Zdjęcie przedstawia korektę ułożenia i wymagane przesunięcia w celu korekty ułożenia fantomu z ułożeniem podczas tomografii wyściowej.



**Rys. 3.** Zdjęcie obrazujące analizę porównawczą dokonaną w programie iViewDose dla dwóch łuków.

**Tab. 1.** Wartości poszczególnych parametrów otrzymane po wykonaniu analizy porównawczej.

	$\gamma_{\text{mean}}$	$\gamma 1\%$	$\gamma \leq 1$	DRP Plan (cGy)	DRP EPID (cGy)	$\Delta\text{DRP}$ (%)
<b>1 Łuk</b>	0,58	2,64	88,19	419,96	422,68	0,65
<b>2 Łuki</b>	0,67	11,05	90,48	416,59	408,94	-1,84
<b>3 Łuki</b>	1,28	16,49	79,27	403,01	405,08	0,51

Analiza uzyskanych wyników obejmuje w pierwszej kolejności porównanie wartości dawki obliczonej DRP Plan w punkcie referencyjnym planu leczenia z wartością uzyskaną podczas pomiaru DRP EPID. W kolejnym kroku analizie poddane są wartości współczynnika gamma. Jeśli współczynnik  $\gamma \leq 1$ , oznacza to, że obliczone różnice są mniejsze od narzuconych kryteriów porównawczych. W przeciwnym razie przynajmniej jedno kryterium nie zostało spełnione. W przypadku parametru  $\Delta D$  (ang. *dose difference*) przyjęto maksymalną rozbieżność w dawce o wartości  $\Delta D = \pm 3\%$  natomiast dla DTA (ang. *distance to agreement*) maksymalna wartość różnicy przesunięcia wynosiła  $\Delta r = \pm 3$  mm. Na podstawie wartości współczynnika  $\gamma$ , zarówno średniej jak i procentowej, można jednoznacznie stwierdzić, że stopień komplikacji planu leczenia (liczba łuków) znacząco wpływa na dokładność realizacji klinicznej przez akcelerator medyczny.

W przypadku planów leczenia, wykonanych i realizowanych z zastosowaniem jednego oraz dwóch łuków, rozbieżności analizowanych wartości DRP i gamma są niewielkie. Natomiast w przypadku planu leczenia gdzie zastosowano trzy łuki rozbieżności są nieco większe w stosunku do dwóch pierwszych przypadków. Jeśli plan miałby zostać dopuszczony do realizacji, należałoby dokładnie sprawdzić, w których punktach narzucone kryteria nie zostały spełnione. Jeżeli zawierałyby się w obszarze docelowym, w tym przypadku jest to mózg, plan nie zostałby dopuszczony do realizacji. Analizując plan leczenia z wykorzystaniem trzech łuków można stwierdzić, że tylko ok. 80% analizowanych punktów spełnia żądane kryterium  $\gamma \leq 1$ . W przypadku planów leczenia 1 łuk i 2 łuki uzyskane wyniki zgodności są nieco lepsze i wynoszą one odpowiednio: 88,19% i 90,48% punktów. Średnia wartość współczynnika gamma  $\gamma_{\text{mean}}$  jest znacznie większa, niż w pozostałych dwóch przypadkach. Wynosi ona 1,28, gdy w przypadkach 1 łuk i 2 łuki przyjmuje ona odpowiednio wartości: 0,58 i 0,67. Dla kryterium metody gamma  $\gamma$  1% niosącego informację o wartościach maksymalnych współczynnika gamma tj. maksymalnych możliwych rozbieżnościach pomiędzy odpowiednimi punktami pomiarowymi i obliczonymi, możemy wnioskować iż najlepszą zgodnością charakteryzuje się plan leczenia wykonany techniką VMAT 1 łuk. Wartość  $\gamma$  1% dla tego planu wynosi 2,64. Znacząco gorsze wyniki uzyskano w przypadku techniki 2 łuków i 3 łuków, które wynoszą odpowiednio: 11,05 i 16,49. Analizowany przypadek medyczny obejmował napromienianie mózgowia, jako punkt referencyjny dawki wybrano izocentrum tj. punkt centrowania łuków terapeutycznych. Na podstawie danych zamieszczonych w (Tab. 1) dotyczących wartości DRP (ang. *dose reference point*) obliczonych na podstawie planu leczenia oraz pomiaru za pomocą zintegrowanego z akceleratorem medycznym systemu iViewDose można stwierdzić, iż odchylenie tych wartości względem siebie nie przekracza 1% w przypadku planów 1 łuk i 3 łuki. Inaczej sytuacja wygląda dla planu wykonanego i realizowanego techniką 2 łuków. W tym przypadku wartość  $\Delta DRP$  otrzymana podczas pomiarów jest mniejsza o blisko 2% względem obliczonej w komputerowym systemie planowania. Z klinicznego punktu widzenia jest to do zaakceptowania, ponieważ frakcjonowanie dla tego planu przewidywało dawkę 4 Gy z dokładnością do  $\pm 5\%$ , zatem cel w postaci jednorodnego pokrycia dawką terapeutyczną całego obszaru mózgu przy jednoczesnym oszczędzeniu tkanek narządów przyległych, został osiągnięty. Warto zauważyć, że sposób jak i ilość zastosowanych łuków w planie leczenia wpływa na jednorodność i pokrycie dawką promieniowania centralnie położonych obszarów.

#### 4. Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników z przeprowadzonych badań można stwierdzić iż system dozymetrii portalowej oraz fantom wykonany w technologii druku 3D są dobrymi narzędziami do oceny planów leczenia wykonywanych technikami dynamicznymi VMAT i pozwalają na skuteczne wykrywanie błędów dozymetrycznych i geometrii ułożenia zarówno w przypadku weryfikacji planu leczenia przed rozpoczęciem radioterapii jak i w jej trakcie tzw. dozymetria in vivo. Przeprowadzono badania radioterapii mózgu, gdzie zastosowano technikę VMAT dla każdego z trzech analizowanych przypadków planów leczenia. Na podstawie uzyskanych wyników można wyciągnąć wniosek iż VMAT jest szybką i precyzyjną techniką radioterapii jeżeli chodzi o realizację przez akcelerator medyczny elektronów co potwierdziły uzyskane wyniki analizy gamma. Można również wnioskować, na podstawie uzyskanych wyników metody gamma, iż zastosowanie techniki VMAT

i optymalny dobór kątów wejść łuków terapeutycznych w kierunku pacjenta lub fantomu, jest skuteczną metodą radioterapii i da pożądany efekt w postaci kontroli miejscowej zmian nowotworowych rozsianych w całej objętości mózgu. Przygotowane plany leczenia dla badanego przypadku oraz ich analiza metodą gamma pozwalają również stwierdzić iż dobór energii promieniowania X 6MV, odpowiedni dobór preskrypcji dawki promieniowania oraz uzyskane rozkłady dawki w objętości tarczowej oraz tkankach przyległych wskazują na wysoki stopień konformalności tj. dopasowania planu leczenia radioterapią dla leczonego przypadku radioterapii mózgu. Posługiwanie się takimi narzędziami jak system iViewDose oraz fantom głowy pacjenta wykonany w technice druku 3D daje możliwość określenia prawidłowego rozkładu przestrzennego określonej dawki promieniowania w zmienionej nowotworowo objętości mózgu. Wykonana w ten sposób weryfikacja, różnego typu planów leczenia radioterapią, pozwala na wybór optymalnego planu ze względu na precyzję dostarczenia dawki przez akcelerator medyczny do objętości tarczowej mózgu i pozwala na bezpieczne wdrożenie procedury radioterapii mózgu przy zastosowaniu techniki VMAT do codziennej pracy klinicznej.

## **5. Literatura**

- Dieterich S, Ford E, Pavord D, Zeng J (2015) Practical Radiation Oncology Physics. Rozdziały: 3-5.
- Hrynkiewicz AZ (2001) Człowiek i promieniowanie jonizujące. Rozdział: 7.
- Khan FM (2016) Khan's Treatment Planning in Radiation Oncology. Rozdział 4.
- Konefał A (2011) Udział fizyki jądrowej w rozwiązywaniu problemów współczesnej radioterapii. Strony: 16-26.
- Łobodziec W (2016) Podstawy fizyki promieniowania jonizującego na użytek radioterapii i diagnostyki radiologicznej. Rozdział: 9.
- Malicki J, Ślosarek K (2018) Planowanie leczenia i dozymetria w radioterapii. Tom I i II.
- Ślosarek K (2010) Weryfikacja realizacji technik dynamicznych w radioterapii. Inżynier i Fizyk Medyczny 5(2): 243-250.
- Winiecki J (2009) The gamma evaluation method as a routine QA procedure of IMRT. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 14(5): 162-168.

## 5. Dozymetryczna weryfikacja rozkładu dawki dla planu leczenia radioterapią nowotworu kręgosłupa za pomocą systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose

Dosimetric verification of dose distribution for a radiotherapy treatment of the spine with the iViewDose transmission dosimetry system

Głowacka Klaudia<sup>(1)</sup>, Szrom Anna<sup>(1)</sup>, Cieślik Grzegorz<sup>(2)</sup>, Bartnikowska Agnieszka<sup>(2)</sup>, Młodzik Mateusz<sup>(2)</sup>, Kawecka Anna<sup>(2)</sup>, Mach Łukasz<sup>(2)</sup>, Jasińska Sabina<sup>(2)</sup>, Wiśniewski Tomasz<sup>(2)</sup>.

<sup>(1)</sup> Instytut Fizyki, Uniwersytet Opolski,

<sup>(2)</sup> Zakład Radioterapii, SPZOZ Opolskie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu.

Słowa kluczowe: VMAT, radioterapia, współczynnik gamma, dozymetria transmisyjna.

### Streszczenie

Celem badań była weryfikacja dozymetryczna rozkładu dawki promieniowania jonizującego dla procedury radioterapii nowotworu kręgosłupa dla trzech różnych planów leczenia wykonanych w technice VMAT (ang. *Volumetric Modulated Arc Therapy*).

Do przeprowadzenia doświadczenia zastosowano fantom klatki piersiowej człowieka firmy CIRS. Materiały zastosowane do budowy fantomu dobrano tak, aby odzwierciedlały oddziaływania promieniowania jonizującego w tkankach człowieka w tym tkance płucnej, kostnej i mięśniowej. Doświadczenia wykonano przy zastosowaniu linii terapeutycznej firmy Elekta, systemu planowania radioterapii Monaco i systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose. Wyniki badań, które uzyskano w postaci pomiarów rozkładów dawek promieniowania jonizującego w fantomie klatki piersiowej człowieka oraz rozkładów dawek obliczonych w systemie planowania leczenia Monaco, posłużyły do przeprowadzenia analizy porównawczej. Porównano rozkłady dawek zmierzone względem obliczonych w systemie planowania leczenia dla trzech różnych planów leczenia wykonanych w technice VMAT tj. jednego łuku, trzech łuków i czterech łuków. We wszystkich trzech przypadkach uzyskano dopuszczalną zgodność pomiaru dawki względem dawki obliczonej. Zgodność wynosiła około 80% punktów pomiarowych spełniających kryterium współczynnika gamma. Ocenie podlegał również parametr  $\gamma_{mean}$ , który w każdym przypadku nie przekraczał wartości 0,8. Analiza porównawcza pozwala podjąć decyzję o dopuszczeniu wykonanych planów leczenia do realizacji klinicznej

### 1. Wstęp

Radioterapia onkologiczna jest metodą leczenia nowotworów przy wykorzystaniu promieniowania jonizującego, która jest realizowana przez medyczny akcelerator elektronów w większości przypadków z zastosowaniem technik dynamicznych. Techniki dynamiczne w tym najczęściej stosowana: VMAT (ang. *Volumetric Modulated Arc Therapy*), w radioterapii zmian nowotworowych kręgosłupa, daje możliwość uzyskania jednorodnego rozkładu dawki promieniowania jonizującego w objętości tarczowej tj. guzie przy jednoczesnym oszczędzeniu zdrowej tkanki płucnej sąsiadującej z obszarem tarczowym. Aby zweryfikować poprawną realizację planu leczenia radioterapią przez akcelerator medyczny wprowadza się różnego rodzaju metody, fantomy i aparaturę pomiarową. Szeroko rozpowszechnione są detektory w postaci matryc zawierających kilka lub kilkanaście tysięcy komór jonizacyjnych lub detektorów półprzewodnikowych. Jednakże detektory te nie mają tak dużej rozdzielczości pomiarowej jak detektory portalowe, gdzie element aktywny pomiarowo to matryca wykonana na bazie amorficznego krzemu posiada ona rozdzielczość akwizycji promieniowania rzędu 1 mm. Dozymetria portalowa znalazła szerokie zastosowanie w radioterapii głównie, w linii terapeutycznej firmy Varian, przy czym należy dodać iż zastosowane tam rozwiązania dają jedynie możliwość analizy mapy fluencji promieniowania, nie dawki promieniowania, w rozkładzie dwuwymiarowym. Dozymetria portalowa w linii terapeutycznej firmy Elekta daje możliwość analizy rozkładu przestrzennego dawki

promieniowania w napromienianej objętości fantomu lub pacjenta. Przeprowadzenie testów weryfikacyjnych, indywidualnego dla każdego pacjenta planu leczenia z chorobą nowotworową kręgosłupa daje pewność, że radioterapia będzie miała wysoką skuteczność i zapewni kontrolę miejscową nowotworu i jednocześnie będzie bezpieczna dla tkanek narządów zdrowych: (Malicki i Ślosarek 2018; Łobodziec 2016).

## 2. Materiał i metody

W prezentowanej pracy zastosowano fantom klatki piersiowej człowieka firmy CIRS. Jest to fantom antropomorficzny wykonany z materiałów o różnej gęstości tak dobranych aby dobrze odzwierciedlić procesy oddziaływania promieniowania jonizującego w tkance kostnej, płucnej oraz mięśniowej człowieka. Gęstości materiałów oszacowane na podstawie badania tomograficznego wskazują że materiał imitujący tkankę mięśniową posiadał gęstość ok.  $1 \text{ g/cm}^3$  natomiast materiał mający imitować kości pacjenta posiadał gęstość  $1,3 \text{ g/cm}^3$ , materiał imitujący tkankę płucną posiadał gęstość  $0,3 \text{ g/cm}^3$ . Zastosowanie tego typu fantomu pozwala w dobry sposób obliczyć dawki promieniowania jonizującego zarówno w objętości zmiany nowotworowej jak i objętościach narządów tkanek przyległych. Współcześnie stosowne metody obliczeniowe dawek promieniowania jonizującego w radioterapii uwzględniają różnice w gęstościach tkanek lub materiałów, w których promieniowanie oddziałuje. Wszystkie czynności związane z przeprowadzeniem doświadczenia zostały wykonane przy zastosowaniu linii terapeutycznej firmy Elekta tj. akceleratora Elekta Versa HD oraz wiązki fotonowej o energii maksymalnej kwantów promieniowania X 6MV. Jest to jeden z najnowszej generacji akceleratorów stosowanych w radioterapii onkologicznej a wiązka promieniowania X o energii fotonów 6MV, jest najpowszechniej stosowaną wiązką promieniowania ze względu na maksymalną energię kwantów X oraz charakterystykę oddziaływania w materiałach tkanko podobnych. W budowie akceleratora medycznego elektronów należy wyróżnić blok odpowiedzialny z emisję i przyspieszanie elektronów są to min.: działo elektronowe, magnetron, sekcja przyspieszająca, magnesy kolimujące i odchylające wiązkę elektronów. Całość zamontowana jest na tzw. gantry. Kolejnym elementem składowy akceleratora jest głowica, w której znajduje się 160 sztabek wolframowych o grubości 0,5 cm stanowiących dynamiczny modyfikator wiązki promieniowania zwany kolimatorem wielolistkowym. W schemacie blokowym budowy akceleratora możemy również wyróżnić: stół terapeutyczny, na którym układany jest pacjent w trakcie seansu terapeutycznego, tomograf wiązki stożkowej, lampa i detektor promieniowania, system dozymetrii portalowej. Zastosowano w doświadczeniu systemu planowania radioterapii Monaco, który posiada algorytm kalkulacji dawki promieniowania jonizującego Foton Monte Carlo, pozwalający uzyskiwać bardzo dobre wyniki jeżeli chodzi porównanie obliczeń względem pomiaru. Rozbieżności nie przekraczają zazwyczaj 2%. W doświadczeniu zastosowano również systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose, który jest nowym rozwiązaniem w linii terapeutycznej firmy Elekta. Ze względu na ograniczony dostęp użytkowników rzadko stosowany do klinicznych pomiarów dawki promieniowania. System ten może być stosowany zarówno do pomiarów weryfikacyjnych planów leczenia przed rozpoczęciem radioterapii, wtedy przy użyciu fantomów tkanko podobnych, jak i w trakcie seansu radioterapeutycznego z pacjentem. W celu rekonstrukcji dawki w systemie iViewDose zastosowano algorytm projekcji wstecznej. Jest to prosty algorytm bazujący na modelu dozymetrycznym akceleratora oraz pomiarach rozpraszania i pochłaniania promieniowania promieniowania w fantomie tkanko podobnym, wykonanych za pomocą dozymetrycznego detektora panelowego zwanego portalem. W celu przygotowania trójwymiarowego modelu fantomu w systemie planowania leczenia radioterapii użyto tomografu komputerowego Siemens Definition AS. Tomograf zastosowany do naszych badań jest elementem linii terapeutycznej do radioterapii, posiada 64 rzędy detektorów promieniowania jonizującego i pozwala na skanowanie obiektów z grubością warstwy 0,06 cm. W doświadczeniu wykonano badanie tomograficzne o grubości skanów 0,3 cm. Plany leczenia radioterapią wykonano techniką VMAT. Jest to technika dynamiczna gdzie realizacja radioterapii odbywa się przy użyciu łuków promieniowania jonizującego. Technika wykorzystuje kolimator wielolistkowy akceleratora do modulacji intensywności wiązki promieniowania emitowanej z głowicy akceleratora w kierunku fantomu lub pacjenta. W technice VMAT zmianie w czasie seansu radioterapeutycznego ulega również kąt gantry akceleratora oraz

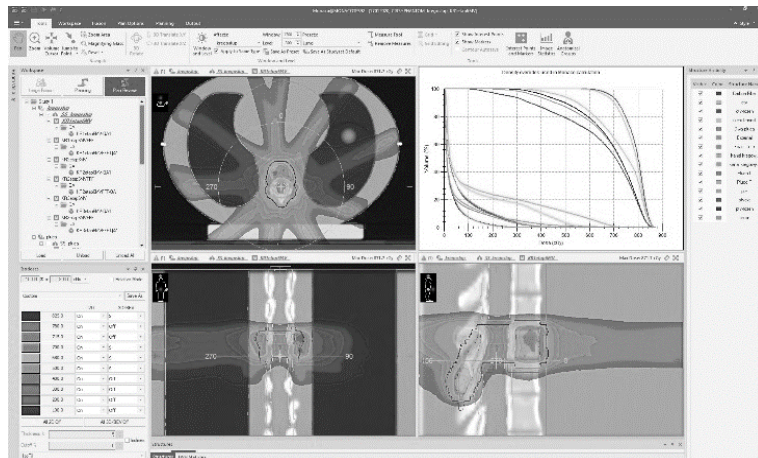


moc dawki promieniowania emitowanego przez akcelerator. Kąt kolimatora pozostaje zazwyczaj stały w obrębie danego łuku terapeutycznego. Kąt stołu terapeutycznego również pozostaje stały w obrębie danego łuku terapeutycznego. Analiza porównawcza rozkładów dawek zaplanowanej i zmierzonej została przeprowadzona przy zastosowaniu metody współczynnika gamma: (Ślosarek 2010; Winiecki 2009). Metoda ta jest szeroko stosowana w dozymetrii promieniowania jonizującego, w radioterapii zarówno do weryfikacji dozymetrycznej planów leczenia realizowanych przez akcelerator jak obliczeń porównawczych pomiędzy systemami planowania leczenia. Głównym założeniem tej metody jest porównanie odpowiednich punktów wchodzących w skład zbioru punktów pomiarowych i zbioru punktów obliczonych.

Zbiory tych punktów nazywamy przestrzennym rozkładem dawki promieniowania w badanym przypadku. Porównaniu podlegają odległości i wartości dawek pomiędzy odpowiednimi punktami tych zbiorów.

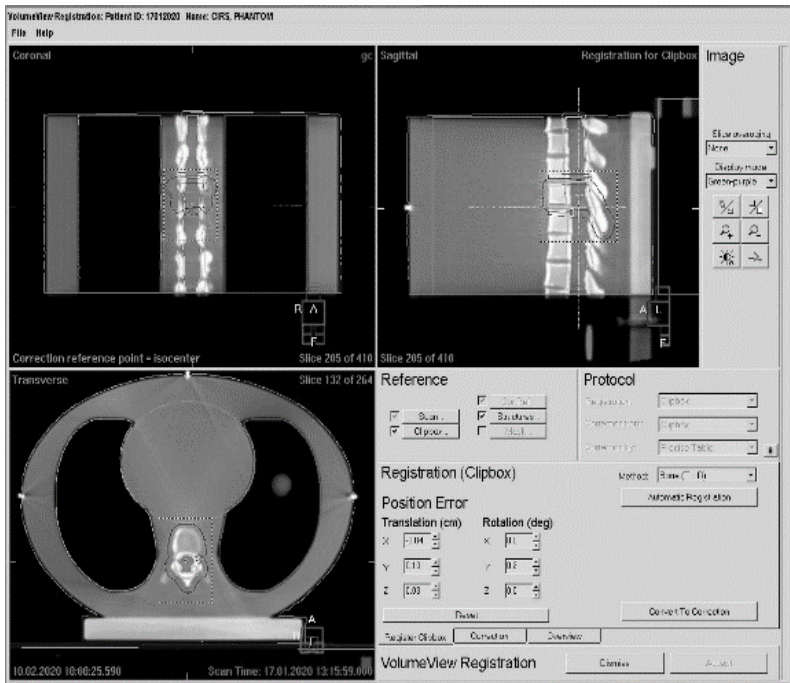
### 3. Wyniki i dyskusja

Wyniki pomiarów w postaci rozkładów dawek promieniowania jonizującego 3D w objętości fantomu klatki piersiowej człowieka, w którym określono objętość tarczową tj. objętość zawierającą jeden z kręgów piersiowych mający symulować obszar zmieniony chorobowo, porównano z rozkładami dawek 3D obliczonymi, w systemie planowania leczenia Monaco (Rys. 1). Akwizycja oraz rekonstrukcja dawki promieniowania 3D została przeprowadzona za pomocą systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose. Analiza pozyskanych danych została wykonana dla trzech różnych przypadków planów leczenia realizowanych w technice VMAT tj. jednego łuku, trzech łuków i czterech łuków. Liczba łuków promieniowania jonizującego w planie leczenia wpływa na czas leczenia radioterapią oraz stopień modulacji planu leczenia, ma to przełożenie na precyzję realizacji planu przez akceleratora medyczny.



**Rys. 1.** Przykładowe zdjęcie z systemu planowania leczenia radioterapią Monaco, podczas przygotowania planu leczenia dla nowotworu kręgosłupa.

Przed przystąpieniem do realizacji radioterapii przez akcelerator medyczny wykonano pozycjonowanie fantomu klatki piersiowej człowieka na stole terapeutycznym. Aby przeprowadzić tą czynność zastosowano metodę IGRT (ang. *Image Guided Radiation Therapy*) metoda ta wykorzystuje promieniowanie kilowoltowe w celu wykrycia i korekty możliwych błędów ułożenia fantomu klatki piersiowej człowieka względem modelu utworzonego w komputerowym systemie planowania radioterapii. Aby zniwelować błędy ułożenia fantomu wykonano korektę przesuwając blat stołu terapeutycznego. Wartość wektora przesunięcia nie była większa od 0,1 cm w każdym z głównych kierunków (Rys. 2).



Rys. 2. Zdjęcie przedstawia korektę ułożenia fantomu za pomocą systemu IGRT.

Trójwymiarowy rozkład dawki w fantomie klatki piersiowej człowieka uzyskany przy wykorzystaniu EPID (ang. *Electronic Portal Imaging Device*) został porównany z trójwymiarowym rozkładem dawki obliczonym w komputerowym systemie planowania leczenia radioterapią Monaco. Do analizy porównawczej zastosowano metodę współczynnika gamma i oprogramowanie iViewDose (Rys. 3).



Rys. 3. Zdjęcie przedstawia proces analizy porównawczej w systemie iViewDose.

**Tab. 1.** Wartości poszczególnych parametrów otrzymane po wykonaniu analizy porównawczej.

	$\gamma_{\text{mean}}$	$\gamma \ 1\%$	$\gamma \leq 1$	DRP Plan (cGy)	DRP EPID (cGy)	$\Delta\text{DRP} \ (\%)$
<b>1 Łuk</b>	0,60	1,58	87,02	799,24	702,27	-12,14
<b>3 Łuki</b>	0,61	2,02	87,34	799,54	701,50	-12,26
<b>4 Łuki</b>	0,79	8,02	82,84	799,56	768,17	-3,93

Uzyskane w ten sposób dane posłużyły do przeprowadzenia analizy realizacji planów leczenia przez porównanie wartości dawki obliczonej w systemie planowania leczenia DRP Plan, w punkcie referencyjnym planu leczenia z wartością uzyskanym podczas pomiaru DRP EPID. Analizowano również wartości współczynnika gamma. Jeśli współczynnik  $\gamma \leq 1$ , oznacza to, że obliczone różnice są mniejsze od ustalonych kryteriów porównawczych. Dla przypadku parametru  $\Delta D$  (ang. *dose difference*) przyjęto maksymalną rozbieżność w dawce o wartości  $\Delta D = \pm 3\%$ , natomiast dla DTA (ang. *distance to agreement*) maksymalna wartość różnicy przesunięcia wynosiła  $\Delta r = \pm 3 \text{ mm}$ .

W przypadku planów leczenia, wykonanych i realizowanych z zastosowaniem jednego oraz trzech łuków, rozbieżności analizowanych wartości DRP są znaczące i przekraczają 12%. Dla przypadku planu leczenia gdzie zastosowano cztery łuki rozbieżności są nieco mniejsze w stosunku do dwóch pierwszych przypadków i wynoszą one -3,93%. Szczegółowa analiza planów leczenia z zastosowaniem jednego, trzech i czterech łuków pod kątem zgodności  $\gamma \leq 1$ , pozwala stwierdzić, że kolejno: 87,02%, 87,34% i 82,84% analizowanych punktów w przestrzennym rozkładzie dawki ograniczonym izodozą 50%, spełnia żądane kryterium zgodności. Kryterium metody gamma  $\gamma_{\text{mean}}$  mówiące o średniej wartości współczynnika gamma w analizowanym zbiorze punktów porównawczych wskazuje nieco lepszą realizację planów 1 łuk i 3 łuki przez akcelerator w stosunku do planu 4 łuki. Wartości te jednak różnią się między sobą nieznacznie i wynoszą odpowiednio: 0,60; 0,61; 0,79.

Kryterium metody gamma  $\gamma \ 1\%$  mówiące o wartościach maksymalnych współczynnika gamma tj. maksymalnych możliwych rozbieżnościach pomiędzy odpowiednimi punktami pomiarowymi i obliczonymi, wskazuje iż najlepszą zgodnością charakteryzuje się plan leczenia wykonany techniką VMAT 1 łuk.

Nieco gorsze wyniki uzyskano w przypadku techniki 2 łuków. Największą wartością błędu obarczona jest technika 4 łuków, dla której  $\gamma \ 1\%$  wynosi ok. 8%.

Analizowany przypadek medyczny przedstawia radioterapię nowotworu kręgosłupa, który w klinice zazwyczaj oznacza zazwyczaj zmianę przerzutową z pierwotnego ogniska chorobowego. Na podstawie danych z (Tab. 1), dotyczących wartości DRP (ang. *dose reference point*) obliczonych w planie leczenia oraz pomiaru za pomocą zintegrowanego z akceleratorem medycznym systemu iViewDose oraz pozostałych parametrów metody gamma wynika, że najlepszą realizacją cechuje się plan leczenia radioterapią zawierający cztery łuki terapeutyczne. W pozostałych dwóch przypadkach planów rozbieżności szczególnie jeżeli chodzi o wartości dawki w punkcie DRP są nieco większe. Z klinicznego punktu widzenia wynik analizy jest akceptowalny jedynie w przypadku planu cztery łuki, ponieważ frakcjonowanie dawki promieniowania dla tego planu przewidywało dawkę 8 Gy z dokładnością do  $\pm 5\%$ , zatem cel został osiągnięty. Parametry metody gamma dają dla wszystkich trzech przypadków porównywalne wyniki, szczególnie kryterium  $\gamma_{\text{mean}}$ .

#### 4. Wnioski

Fantom klatki piersiowej człowieka wykonany z materiałów tkanko podobnych, system dozymetrii transmisyjnej oraz metoda współczynnika gamma są doskonałymi narzędziami i mogą być zastosowane do wykonania testów weryfikacyjnych procedury radioterapii nowotworów kręgosłupa, dla planów leczenia wykonanych techniką dynamiczną VMAT. W przeprowadzonych badaniach zastosowano technikę VMAT dla każdego z trzech analizowanych przypadków planów leczenia. Możemy wnioskować iż VMAT jest szybką i precyzyjną techniką radioterapii jeżeli chodzi o realizację przez akcelerator medyczny elektronów co potwierdziły uzyskane wyniki analizy gamma. Możemy również wnioskować iż stosowanie techniki VMAT i optymalny dobór kątów wejść łuków

terapeutycznych w kierunku pacjenta lub fantomu, na podstawie uzyskanych wyników metody gamma, jest skuteczną metodą radioterapii i da pożądany efekt w postaci kontroli miejscowej zmiany nowotworowej a tym samym zniweluje dolegliwości bólowe pacjenta spowodowane uciskiem masy guza na rdzeń kręgowy. Wykonane plany leczenia dla badanego przypadku oraz ich analiza metodą gamma pozwalają również stwierdzić iż dobór energii promieniowania X 6MV, dobór preskrypcji dawki promieniowania oraz uzyskane rozkłady dawki w objętości tarczowej oraz tkankach przyległych wskazują na wysoki stopień konformalności tj. dopasowania planu leczenia radioterapią dla leczonego przypadku nowotworu kręgosłupa. Przeprowadzone doświadczenie pozwala wyciągnąć wnioski w kierunku potwierdzenia celowości prowadzenia pomiarów weryfikacyjnych planów leczenia wykonanych technikami dynamicznymi. Ilość parametrów podlegających ustawieniu w przypadku przygotowania tego typu planów w komputerowym systemie planowania radioterapią oraz duży stopień modulacji natężenia promieniowania wpływający na dokładność realizacji przez akcelerator skutkują wnioskiem o konieczności prowadzenia pomiarów weryfikacyjnych. Do tego typu pomiarów mogą być stosowane zestawy pomiarowe w postaci fantomów tkankopodobnych tak jak to miało miejsce w przeprowadzonym doświadczeniu. Doświadczalna weryfikacja z zastosowaniem fantomu tkankopodobnego, dozymetrii portalowej oraz metody gamma pozwala na wybór optymalnego planu leczenia radioterapią ze względu na precyzję dostarczenia dawki promieniowania jonizującego przez akcelerator medyczny do objętości tarczowej – regionu zmienionego chorobowo w obrębie kręgosłupa co pozwala na bezpieczne wdrożenie procedury radioterapii ww. wymienionym przypadku do codziennej pracy klinicznej. Opracowana na podstawie przeprowadzonego doświadczenia metodyka pracy mająca na celu weryfikację planów leczenia radioterapii wykonywanych techniką dynamiczną VMAT może posłużyć jak materiał do sporządzenia protokołów dozymetrycznych mających zastosowanie w rutynowych działaniach audytu dozymetrycznego także dla innych placówek medycznych.

## **5. Literatura**

- Łobodziec W (2016) Podstawy fizyki promieniowania jonizującego na użytek radioterapii i diagnostyki radiologicznej. Rozdział: 9.
- Malicki J, Ślosarek K (2018) Planowanie leczenia i dozymetria w radioterapii. Tom I i II.
- Ślosarek K (2010) Weryfikacja realizacji technik dynamicznych w radioterapii. *Inżynier i Fizyk Medyczny* 5(2): 243-250.
- Winiecki J (2009) The gamma evaluation method as a routine QA procedure of IMRT. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 14(5): 162-168.

## 6. Weryfikacja radioterapii stereotaktycznej pojedynczych guzów mózgu z zastosowaniem dozymetrii portalowej i fantomu głowy człowieka

Verification of stereotactic radiotherapy of individual brain tumors using portal dosimetry and human head phantom.

Głowacka Klaudia<sup>(1)</sup>, Szrom Anna<sup>(1)</sup>, Cieślik Grzegorz<sup>(2)</sup>, Bartnikowska Agnieszka<sup>(2)</sup>, Młodzik Mateusz<sup>(2)</sup>, Kawecka Anna<sup>(2)</sup>, Mach Łukasz<sup>(2)</sup>, Jasińska Sabina<sup>(2)</sup>, Wiśniewski Tomasz<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Instytut Fizyki, Uniwersytet Opolski

<sup>(2)</sup> Zakład Radioterapii, SPZOZ Opolskie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu

Słowa kluczowe: SBRT, metoda gamma, dozymetria portalowa.

### Streszczenie

Celem badań była weryfikacja dozymetryczna rozkładu dawki promieniowania jonizującego dla procedury radioterapii stereotaktycznej pojedynczych guzów mózgu dla trzech różnych modeli zmiany nowotworowej tj. o średnicy: 0,5 cm, 1 cm i 2 cm. W celu uzyskania optymalnego rozkładu dawki promieniowania w fantomie głowy człowieka zastosowano dynamiczną technikę realizacji radioterapii VMAT (ang. *Volumetric Modulated Arc Therapy*). W celu przeprowadzenia badań zastosowano fantom głowy człowieka wykonany w technice druku trójwymiarowego. Wszystkie materiały zastosowane do druku i konstrukcji fantomu dobrano tak, aby stanowiły ekwiwalent tkanki kostnej, mózgowej i mięśniowej dla oddziaływania promieniowania jonizującego. Badania wykonano przy zastosowaniu linii terapeutycznej firmy Elekta, systemu planowania radioterapii Monaco i systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose. Uzyskane wyniki badań w postaci pomiarów rozkładów dawek promieniowania jonizującego w fantomie głowy człowieka oraz rozkładów dawek obliczonych w systemie planowania leczenia Monaco, posłużyły do przeprowadzenia analizy porównawczej. Porównano rozkłady dawek zmierzone względem obliczonych w systemie planowania leczenia dla trzech różnych modeli zmiany nowotworowej zróżnicowanych pod względem jej wielkości. Dla wszystkich trzech przypadków uzyskano dopuszczalną zgodność pomiaru dawki względem dawki obliczonej. Zgodność wynosiła około 80% punktów pomiarowych spełniających kryterium współczynnika gamma. Ocenie podlegał również parametr  $\gamma_{\text{mean}}$ , który w każdym przypadku nie przekraczał wartości 0,8. Wyniki analizy porównawczej pozwalają stwierdzić iż plany leczenia radioterapią stereotaktyczną dla małych guzów mózgu, wykonywane techniką dynamiczną VMAT mogą być dopuszczone do realizacji klinicznej.

### 1. Wstęp

Radioterapia stereotaktyczna guzów mózgu jest jedną z podstawowych metod leczenia nowotworów pierwotnych jak i zmian przerzutowych. Może być stosowana zastępczo z neurochirurgią lub jako jej uzupełnienie: (Matsangu i in. 2003). W niniejszej pracy podjęto próbę odpowiedzi na pytanie jak precyzyjnie jest realizowana radioterapia stereotaktyczna w przypadku małych guzów o średnicy: 0,5 cm, 1 cm i 2 cm. W tym celu przeprowadzono szereg czynności weryfikacyjnych. Należy nadmienić iż techniką planowania i realizacji radioterapii była technika VMAT. Jest to często stosowana technika planowania i realizacji radioterapii stereotaktycznej w leczeniu małych zmian nowotworowych występujących w obrębie ciała pacjenta. Zastosowanie tej techniki gwarantuje uzyskanie jednorodnego rozkładu dawki promieniowania jonizującego w objętości tarczowej tj. w objętości guza przy jednoczesnym oszczędzeniu zdrowej tkanki mózgu sąsiadującej z obszarem tarczowym. W celu weryfikacji poprawnej realizacji planu leczenia radioterapią przez akcelerator medyczny stosowane są odpowiednie fantomy i dozymetryczna aparatura pomiarowa. Najczęściej stosowane są detektory w postaci matryc zawierających kilka lub kilkanaście tysięcy komórek jonizacyjnych lub diód półprzewodnikowych. Detektory te nie mają tak dużej rozdzielczości pomiarowej jak detektory portalowe, gdzie element aktywny pomiarowo to matryca wykonana na bazie amorficznego krzemu. Matryca ta posiada rozdzielczość akwizycji

promieniowania rzędu 1 mm. Dozymetria portalowa znalazła szerokie zastosowanie w radioterapii głównie w linii terapeutycznej firmy Varian. Zastosowane w tym przypadku rozwiązania dają jednie możliwość analizy mapy fluencji promieniowania w rozkładzie dwuwymiarowym. Rozwiązanie w postaci systemu iViewDose firmy Elekta pozwala na dozymetrię przy użyciu portalu oraz daje możliwość analizy rozkładu przestrzennego dawki promieniowania w napromienianej objętości fantomu lub pacjenta. Wykonanie dozymetrycznej weryfikacji, indywidualnego dla każdego pacjenta planu leczenia dla przypadku radioterapii stereotaktycznej guza mózgu, jest procedurą konieczną która pozwala na wyeliminowanie możliwych błędów związanych z ograniczeniami akceleratora medycznego w realizacji radioterapii. Daje gwarancję bezpiecznej i skutecznej radioterapii: (Malicki i Śłosarek 2018; Łobodzić 2016).

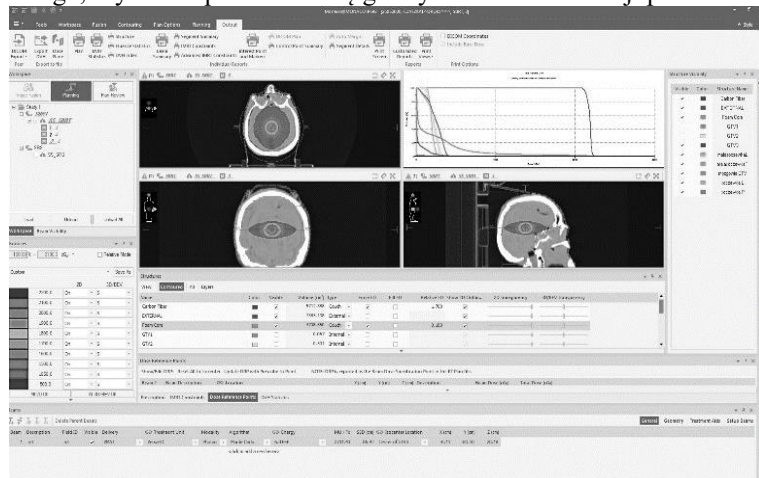
## 2. Material i metody

W celu przeprowadzenia badań zastosowano fantom głowy człowieka wykonany w technologii druku trójwymiarowego uzupełniony o odlew parafinowy. Materiały zastosowane do wykonania fantomu dobrano tak, aby ich gęstość stanowiła ekwiwalent tkanki mózgowej, kostnej i mięśniowej dla procesów związanych z oddziaływaniem promieniowania jonizującego. Określone, na podstawie badania tomograficznego, gęstości materiałów wskazują, że materiał będący ekwiwalentem tkanki kostnej posiadał gęstość ok.  $1,6 \text{ g/cm}^3$  natomiast materiał będący ekwiwalentem tkanki mózgowej pacjenta posiadał gęstość ok.  $1,0 \text{ g/cm}^3$ , materiał będący ekwiwalentem tkanki mięśniowej posiadał gęstość  $1,0 \text{ g/cm}^3$ . Użycie fantomu tkanki podobnego pozwala na obliczenia dawki promieniowania jonizującego zarówno w objętości zmiany nowotworowej jak i objętościach narządów tkanek przyległych w sposób ekwiwalenty jak w tkankach pacjenta. Aktualnie stosowane w radioterapii metody obliczeniowe dawek promieniowania jonizującego pozwalają na uwzględnienie różnic w gęstościach materiałów, w których promieniowanie oddziałuje. Doświadczenia przeprowadzono z zastosowaniem linii terapeutycznej firmy Elekta. Medyczny akcelerator elektronów zastosowany do napromieniania fantomów to urządzenie najnowszej generacji. Urządzenie tego typu znalazły szerokie zastosowanie w radioterapii onkologicznej, natomiast wiązka promieniowania X o energii fotonów 6MV, jest najpowszechniej stosowaną wiązką promieniowania ze względu na charakterystykę oddziaływania w materiałach tkanki podobnych. W skład schematu blokowego akceleratora medycznego elektronów wchodzi blok odpowiedzialny za emisję i przyspieszanie elektronów są to min.: działo elektronowe, magnetron, sekcja przyspieszająca, magnesy kolimujące i odchylające wiązkę elektronów. Całość zamontowana jest na ramie w kształcie pierścienia tzw. gantry. Kolejnym ważnym elementem składowy akceleratora jest głowica, w której znajduje się 160 sztabek wolframowych o grubości 0,5 cm stanowiących dynamiczny modyfikator wiązki promieniowania zwany kolimatorem wielolistkowym. Innymi elementami w schemacie blokowym budowy akceleratora są: stół terapeutyczny, na którym układany jest pacjent w trakcie seansu terapeutycznego, tomograf wiązki stożkowej, lampa i detektor promieniowania, system dozymetrii portalowej. W niniejszej pracy badawczej zastosowano komputerowego systemu planowania radioterapii Monaco. System ten posiada algorytm kalkulacji dawki promieniowania jonizującego Foton Monte Carlo. Uzyskane wyniki obliczeń dawki przy użyciu tego systemu wykazują bardzo dobrą zgodność jeżeli chodzi o porównanie obliczeń względem pomiaru. Rozbieżności nie przekraczają zazwyczaj 2%. W doświadczeniu zastosowano również systemu dozymetrii portalowej iViewDose. System ten jest nowym rozwiązaniem w linii terapeutycznej firmy Elekta. Z powodu na ograniczony dostęp użytkowników rzadko stosowany do klinicznych pomiarów dawki promieniowania. Może być stosowany zarówno do pomiarów weryfikacyjnych planów leczenia przed rozpoczęciem radioterapii, wtedy przy użyciu fantomów tkanki podobnych, jak i w trakcie seansu radioterapeutycznego z pacjentem. Do rekonstrukcji dawki w systemie iViewDose zastosowano algorytm projekcji wstecznej. Jest to nieskomplikowany algorytm bazujący na modelu dozymetrycznym akceleratora oraz pomiarach rozpraszania i pochłaniania promieniowania promieniowania w fantomie tkanki podobnym wykonane za pomocą dozymetrycznego detektora panelowego zwanego portalem. W celu wykonania trójwymiarowego modelu fantomu w systemie planowania leczenia radioterapii zastosowano tomograf komputerowy Siemens Definition AS. Tomograf ten jest elementem linii terapeutycznej do radioterapii, posiada 64 rzędy detektorów

promieniowania jonizującego i pozwala na skanowanie obiektów z grubością warstwy 0,06 cm. Skany tomograficzne do konstrukcji trójwymiarowego modelu głowy pacjenta w systemie planowania radioterapii wykonano z rozdzielczością 3 mm. Wszystkie plany leczenia, użyte w doświadczeniu, były wykonane i realizowane przez akcelerator techniką radioterapii VMAT. Technika dynamiczna VMAT wykorzystuje do realizacji radioterapii łuki promieniowania jonizującego. W celu modulacji intensywności wiązki promieniowania emitowanej z głowicy akceleratora w kierunku fantomu lub pacjenta, technika VMAT stosuje kolimator wielolistkowy. W trakcie realizacji techniki VMAT zmianie w czasie seansu radioterapeutycznego ulega również kąt gantry akceleratora oraz moc dawki promieniowania emitowanego przez akcelerator. Kąt kolimatora pozostaje zazwyczaj stały w obrębie danego łuku terapeutycznego. Kąt stołu terapeutycznego również pozostaje stały w obrębie danego łuku terapeutycznego. Analizę porównawczą rozkładów dawek zaplanowanej i zmierzonej przeprowadzono metodą współczynnika gamma w objętości ograniczonej izodozą 50%: (Ślosarek 2010; Winiecki 2009). Metoda współczynnika gamma jest szeroko stosowana w dozymetrii promieniowania jonizującego, w radioterapii zarówno do weryfikacji dozymetrycznej planów leczenia realizowanych przez akcelerator jak obliczeń porównawczych pomiędzy systemami planowania leczenia. U podstaw tej metody leży porównanie odpowiednich punktów wchodzących w skład zbioru punktów pomiarowych i zbioru punktów obliczonych. Zbiory tych punktów nazywamy przestrzennym rozkładem dawki promieniowania w badanym przypadku. Analizie porównawczej podlegają odległości i wartości dawki pomiędzy odpowiednimi punktami tych zbiorów.

### 3. Wyniki i dyskusja

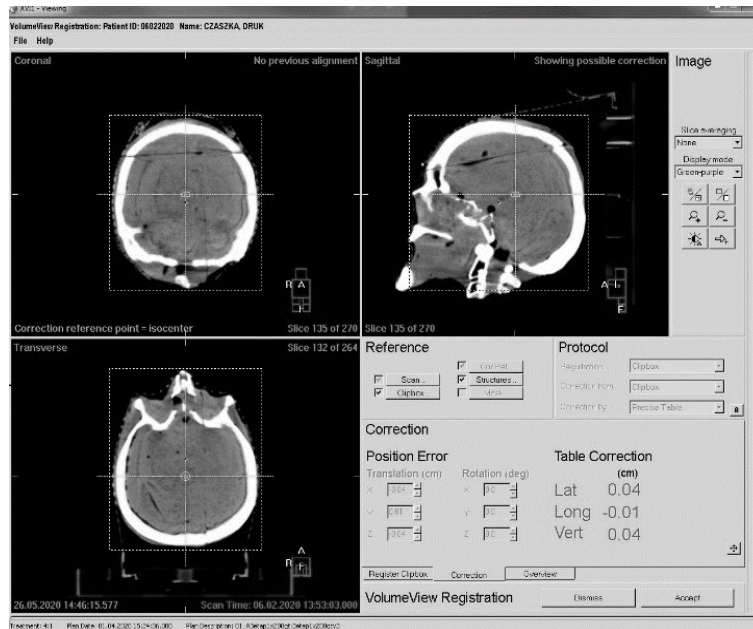
Po przeprowadzeniu doświadczenia uzyskano wyniki badań w postaci rozkładów dawek promieniowania jonizującego w fantomie głowy człowieka oraz rozkłady dawek obliczone w systemie planowania leczenia dla tego samego fantomu. Analiza danych została przeprowadzona dla trzech różnych wielkości guza tj. średnicy: 0,5 cm, 1 cm i 2 cm. (Rys. 1). Pomiary weryfikacyjne i rekonstrukcja dawki promieniowania w objętości 3D zostały przeprowadzone za pomocą systemu dozymetrii transmisyjnej iViewDose. Weryfikacja dozymetryczna planów leczenia w przypadku kilku centymetrowych guzów nowotworowych mózgu może być trudna ze względu na ograniczenia techniczne akceleratora medycznego elektronów co przekłada się na precyzję i wielkość dostarczonej dawki promieniowania do objętości docelowej guza. Ograniczenia te wynikają głównie z szybkości pracy kolimatora wielolistkowego, wielkości małych pól promieniowania formowanych w obrębie łuku terapeutycznego, szybkości poruszania się gantry w trakcie realizacji planu.



Rys. 1. Przykładowe zdjęcie z systemu planowania leczenia radioterapią Monaco, podczas przygotowania planu leczenia dla przypadku guza mózgu o niewielkich rozmiarach.

Czynność napromieniania fantomu była poprzedzona pozycjonowaniem fantomu głowy człowieka na stole terapeutycznym. W tym celu zastosowano metodę IGRT (ang. *Image Guided*

*Radiation Therapy*) gdzie stosuje się promieniowanie kilowoltowe X w celu wykrycia i korekty błędów ułożenia fantomu głowy względem modelu utworzonego w komputerowym systemie planowania radioterapii Monaco. Metoda IGRT jest często stosowana w większości ośrodków radioterapii w Polsce i na świecie. Wprowadzenie tej metody znacząco poprawiło odtwarzalność ułożenia pacjenta w trakcie całego okresu radioterapii, co ma wpływ na poprawę kontroli miejscowej nowotworu oraz ochronę tkanek narządów przyległych. Prowadzenie procedur radioterapii stereotaktycznej jest obligatoryjnie poprzedzane wykonaniem pozycjonowania pacjenta IGRT. Korekty błędów ułożenia dokonano przesuwanąc blat stołu terapeutycznego. Wartość wektora przesunięcia nie była większa od 0,1 cm w każdym z głównych kierunków (Rys. 2).

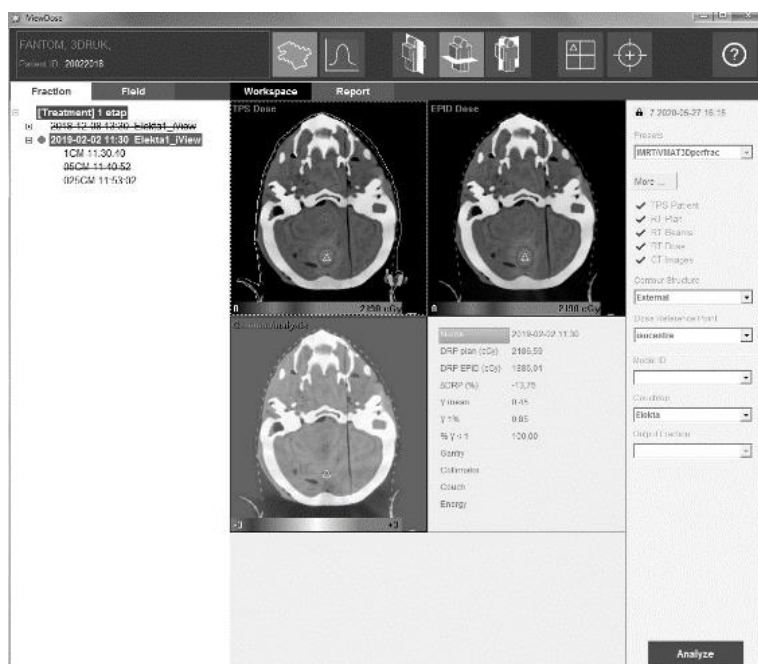


**Rys. 2.** Zdjęcie przedstawia korektę ułożenia i wymagane przesunięcia w celu zniwelowania błędu ułożenia fantomu głowy człowieka.

Uzyskane wyniki pomiarów w postaci trójwymiarowego rozkładu dawki przy zastosowaniu EPID (ang. *Electronic Portal Imaging Device*) zostały porównane z trójwymiarowym rozkładem dawki obliczonym w komputerowym systemie planowania leczenia radioterapią Monaco. Analizę porównawczą przeprowadzono przy zastosowaniu metody współczynnika gamma i oprogramowanie iViewDose (Rys. 3). Przeprowadzona analiza danych obejmuje porównanie wartości dawki obliczonej w systemie planowania leczenia DRP Plan, w punkcie referencyjnym planu leczenia z wartością uzyskaną podczas pomiaru DRP EPID. Przeprowadzono również analizę wartości współczynnika gamma. Jeśli współczynnik  $\gamma \leq 1$ , oznacza to, że obliczone różnice są mniejsze od narzuconych kryteriów porównawczych. W przypadku parametru  $\Delta D$  (ang. *dose difference*) przyjęto maksymalną rozbieżność w dawce o wartości  $\Delta D = \pm 3\%$ , natomiast dla DTA (ang. *distance to agreement*) maksymalna wartość różnicy przesunięcia wynosiła  $\Delta r = \pm 3$  mm. Model analizowanego przypadku medycznego przedstawia radioterapię stereotaktyczną guza mózgu gdzie jako punkt referencyjny dawki wybrano izocentrum tj. punkt centrowania łuku terapeutycznego. W przypadku planów leczenia, gdzie model guza ma średnicę 0,5 cm i 1 cm, rozbieżności analizowanych wartości DRP są znaczące i wynoszą one odpowiednio -13,75% i -4,79%. Najlepszą zgodność jeżeli chodzi o pomiar dawki w punkcie uzyskano dla modelu zmiany o promieniu kuli 2 cm, wynosi ona 3,80%. Wniosek: dla małych objętości tarczowych występuje duże niedoszacowanie dawki promieniowania w punkcie DRP. Dawka podana jest niższa od zaplanowanej. Wszystkie trzy przypadki modeli guza mózgu uzyskały bardzo dobrą zgodność metody gamma, która wynosi od 100% do 98,49% punktów



pomiarowych spełnia żądane kryterium oraz średnia wartość współczynnika gamma nie przekracza 0,45 dla przypadku modelu guza mózgu o średnicy 2 cm. Dla modeli guza mózgu o promieniu 0,5 cm i 1 cm przyjmuje odpowiednio wartości 0,45 i 0,43. W przypadku kryterium metody gamma  $\gamma$  1% niosącego informację o wartościach maksymalnych współczynnika gamma tj. maksymalnych możliwych rozbieżnościach pomiędzy odpowiednimi punktami pomiarowymi i obliczonymi, możemy wnioskować iż najlepszą zgodnością charakteryzuje się plan leczenia wykonany techniką VMAT dla średnicy zmiany 0,5 cm i 1 cm, wartości współczynnika  $\gamma$  1% wynoszą odpowiednio 0,85 i 0,79. W przypadku zmiany o średnicy 2 cm wielkość parametru  $\gamma$  1% jest nieco większa od pozostałych dwóch przypadków i wynosi ona 1,04. Wszystkie dane zebrano w (Tab.1).



Rys. 3. Zdjęcie przedstawia proces analizy porównawczej w systemie iViewDose.

Tab. 1. Wartości poszczególnych parametrów metody gamma, otrzymane po wykonaniu analizy porównawczej.

Średnica	$\gamma_{\text{mean}}$	$\gamma$ 1%	$\gamma \leq 1$	DRP Plan (cGy)	DRP EPID (cGy)	$\Delta$ DRP (%)
0,5 cm	0,45	0,85	100	2186,59	1886,01	-13,75
1 cm	0,43	0,79	100	2492,80	2373,36	-4,79
2 cm	0,42	1,04	98,49	2432,39	2524,71	3,80

#### 4. Wnioski

Fantom głowy człowieka wykonany w technologii druku trójwymiarowego z materiałów tkanko podobnych, system dozymetrii portalowej oraz metoda współczynnika gamma są doskonałymi narzędziami i mogą być zastosowane do wykonania testów weryfikacyjnych procedury radioterapii stereotaktycznej guzów mózgu o niewielkich rozmiarach. W doświadczeniu przeprowadzono weryfikację radioterapii stereotaktycznej guzów mózgu o niewielkich rozmiarach z wykorzystaniem techniki VMAT dla każdego z trzech analizowanych przypadków planów leczenia. Uzyskane wyniki analizy gamma pozwalają stwierdzić iż VMAT jest szybką i precyzyjną techniką radioterapii jeżeli chodzi o realizację przez akcelerator medyczny elektronów. Uzyskane wyniki pozwalają też wnioskować, że zastosowanie techniki VMAT i optymalny dobór kątów wejść łuków

terapeutycznych w kierunku pacjenta lub fantomu, jest skuteczną metodą radioterapii i da pożądany efekt w postaci kontroli miejscowej zmiany nowotworowej mózgu o niewielkich rozmiarach. Analizowane plany leczenia dla badanego przypadku oraz ich analiza metodą gamma pozwalają również stwierdzić iż dobór energii promieniowania X 6MV, odpowiedni dobór preskrypcji dawki promieniowania oraz uzyskane rozkłady dawki w objętości tarczowej oraz tkankach przyległych wskazują na wysoki stopień konformalności tj. dopasowania planu leczenia radioterapią dla leczonego przypadku radioterapii zmian nowotworowych mózgu o niewielkich rozmiarach. Uzyskane wyniki doświadczenia dają jednoznaczną odpowiedź na pytanie jak zmienia się precyzja dostarczenia dawki przez medyczny akcelerator elektronów do niewielkiej objętości tarczowej jaką był model guza mózgu. Doświadczalna weryfikacja pozwala na bezpieczne wdrożenie procedury radioterapii ww. wymienionym przypadku do codziennej pracy klinicznej.

## **5. Literatura**

- Łobodziec W (2016) Podstawy fizyki promieniowania jonizującego na użytek radioterapii i diagnostyki radiologicznej. Rozdział: 9.
- Malicki J, Ślosarek K (2018) Planowanie leczenia i dozymetria w radioterapii. Tom I i II.
- Matsangu T, Isamu N, Toshihiko K, Yasuo U, Toshiaki T, Taisuke (2003) Stereotactic Radiosurgery (SRS) for Multiple Metastatic Brain Tumors: Effects of the Number of Target Tumors on Exposure Dose in Normal Brain Tissues. *International Journal of Clinical Oncology* 8(5): 289-296.
- Ślosarek K (2010) Weryfikacja realizacji technik dynamicznych w radioterapii. *Inżynier i Fizyk Medyczny* 5(2): 243-250.
- Winiecki J (2009) The gamma evaluation method as a routine QA procedure of IMRT. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 14(5): 162-168.

## 7. Zastosowanie wirtualnej rzeczywistości w medycynie

### Virtual reality in medicine

Gorecka Adrianna<sup>(1)</sup>, Zaremba Bartłomiej<sup>(2)</sup>, Kaczyńska Agnieszka<sup>(1)</sup>, Wieteska Małgorzata<sup>(1)</sup>, Żak Klaudia<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>(2)</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Psychologii Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Gorecka Adrianna: gorecka.adrianna@wp.pl

Słowa kluczowe: VR, dystres, PTSD, zaburzenia lękowe, terapia onkologiczna

#### Streszczenie

Wirtualna rzeczywistość (ang. virtual reality – VR) jest zaawansowaną technologią pozwalającą użytkującym „zanurzyć się” w trójwymiarowym świecie wygenerowanym komputerowo. Za pomocą specjalnych urządzeń, takich jak okulary, słuchawki czy rękawice wyposażone w sensory, generowany jest alternatywny świat, bogaty we wrażenia wzrokowe, słuchowe, dotykowe. Urządzenia mają zdolność „odczuwania” aktywności użytkownika i odpowiedniego dostosowania się do nich, co daje uczucie przebywania i działania w wykreowanym przez komputer środowisku.

VR, pierwotnie używana do trenowania żołnierzy oraz do celów rozrywkowych, w ciągu ostatnich lat znalazła zastosowanie również w medycynie. Używa się jej do leczenia fobii, zaburzeń lękowych, w rehabilitacji, a ostatnie doniesienia mówią również o pozytywnym wpływie na pacjentów poddawanych chemioterapii. Celem pracy jest przegląd badań na ten temat na podstawie literatury opublikowanej w bazie PubMed.

Najnowsze badania nad zastosowaniem wirtualnej rzeczywistości w terapii zaburzeń lękowych, zespołu stresu pourazowego czy anoreksji dają obiecujące rezultaty. Oprócz zmniejszenia odczuwania bólu czy poczucia lęku obserwowano również wzrost motywacji pacjentów, co jest niezwykle istotnym aspektem każdej terapii. Badania wykazały również znaczące zmniejszenie poziomu dystresu u osób z różnymi typami nowotworów. Nie zaobserwowano znaczących skutków ubocznych stosowania VR, z wyjątkiem bólu głowy u kilkorga pacjentów. Rola VR w uśmierzaniu dolegliwości wraz z rozwojem i dostępnością nowoczesnych technologii z pewnością wzrośnie.

#### 1. Wstęp

Wirtualna rzeczywistość (ang. virtual reality – VR) jest zaawansowaną technologią, która polega na kreowaniu obrazu przedmiotów, przestrzeni i zdarzeń za pomocą programów komputerowych. Wykorzystując specjalne urządzenia, takie jak okulary, słuchawki czy rękawice wyposażone w sensory, generowany jest alternatywny świat, bogaty zarówno we wrażenia wzrokowe jak i słuchowe czy dotykowe. Urządzenia mają zdolność „odczuwania” aktywności użytkownika i odpowiedniego dostosowania się do nich, co daje uczucie przebywania i działania w wykreowanym przez komputer środowisku. Pozwala to użytkownikom oderwać się od rzeczywistości i całkowicie „zanurzyć” w trójwymiarowym, wirtualnym świecie, stworzonym za pomocą technologii multimedialnych.

Za twórcę pojęcia „wirtualna rzeczywistość” uznawany jest Jaron Lanier, amerykański informatyk, którego firma w latach 80. XX wieku wyprodukowała rękawice, służące do manipulacji obiektami widocznymi na ekranie komputera. Określił on VR jako użycie technologii komputerowej w celu wykreowania wrażenia przestrzennej obecności w danym miejscu. W literaturze spotykane jest również opisywanie wirtualnej rzeczywistości jako I<sup>3</sup> – interaction, immersion, imagination (ang. interakcja, zagłębienie, wyobrażenie).

## 2. Opis zagadnienia

Wirtualna rzeczywistość, pierwotnie używana była do trenowania żołnierzy czy pilotów. Tworzone były symulacje warunków bitewnych, często nietypowych czy ekstremalnych, których odtworzenie w realnym środowisku byłoby trudne, bardzo kosztowne lub niemożliwe do zrealizowania. Umożliwiało to tworzenie scenariuszy potrzebnych do ćwiczeń, które jednak odbywały się w bezpiecznym dla zdrowia i życia środowisku. Obecnie, oprócz celów militarnych, VR wykorzystywana jest również w rozrywkowych. Istnieją salony wirtualnej rzeczywistości, gdzie możemy „zwiedzać” odległe miejsca, wspinać się po pionowych ścianach czy zanurzyć w świecie gier komputerowych i oderwać od codziennych spraw. Wartość rynkowa wirtualnej rzeczywistości stale rośnie, obecnie liczona jest ona w miliardach dolarów.

Ponadto, w ciągu ostatnich lat wirtualna rzeczywistość znalazła zastosowanie również w medycynie. Z jednej strony umożliwia ona stworzenie warunków podobnych do rzeczywistych, dzięki czemu studenci czy lekarze mogą ćwiczyć wykonywanie skomplikowanych procedur nieograniczoną ilość razy. Co więcej, mogą oni również uzyskać dokładną informację zwrotną dotyczącą ewentualnych błędów popełnionych podczas wirtualnej operacji. Wirtualna rzeczywistość służy jednak nie tylko pracownikom ochrony zdrowia, ale również pacjentom. Używa się jej do leczenia różnych rodzajów fobii, zaburzeń lękowych, w rehabilitacji, w terapii bólu, w zaburzeniach przyjmowania pokarmu, w otyłości oraz we wspieraniu pacjentów podczas pobytu w szpitalu. Ostatnie doniesienia mówią również o pozytywnym wpływie na osoby poddawane chemioterapii (Indovina et al. 2018) Celem pracy jest przegląd badań na ten temat na podstawie najnowszej literatury opublikowanej w bazie PubMed oraz Google Scholar.

## 3. Przegląd literatury

### 3.1 Wirtualna rzeczywistość w terapii bólu

Wirtualna rzeczywistość znajduje zastosowanie między innymi w terapii bólu. Mechanizmem jej skuteczności jest odwracanie uwagi chorego od rzeczywistości, poprzez kierowanie jej w inną stronę. Udowodniono, że natężenie odczuwanych dolegliwości bólowych zależy od czynników psychologicznych. Jeśli o naszego mózgu dochodzą również inne impulsy, bodziec bólowy odczuwany jako słabszy (McCull, Mallot 1984). Już w latach 50. XX wieku zaobserwowano, że wracający z wojny ranni amerykańscy żołnierze nie odczuwają bólu lub odczuwają go w stopniu o wiele mniejszym, niż wskazywałyby na to ich rany (Beecher 1959). Ekscytacja z powodu ujęcia ciała z bitwy niejako odwracała uwagę mężczyzn od bodźców bólowych. Wirtualna rzeczywistość działa tu jako czynnik rozpraszający. Odrzywa ponadto pacjentów od środowiska szpitalnego, izoluje od dochodzących ze środowiska zewnętrznego dźwięków. Poprzez kierowanie uwagi pacjentów na przyjazne bodźce, obniża poziom stresu i lęku (Schneider, Hood 2007).

Kanadyjscy naukowcy (Arane et al. 2017) zbadali wpływ zastosowania wirtualnej rzeczywistości podczas procedur wykonywanych u pacjentów pediatrycznych na odczuwanie przez nich bólu i związane z tym konsekwencje medyczne. Nieprzyjemne dolegliwości, odczuwane nawet przy niewielkich zabiegach, takich jak szczepienia, zmiana opatrunków czy interwencje stomatologiczne, mogą budzić strach pacjentów. Powszechnie używane są dystraktory w postaci książeczek czy zabawek. Przy konieczności znieczulenia używane są leki przeciwbólowe, które jednak niosą ze sobą ryzyko działań niepożądanych. Naukowcy w swoim badaniu wykorzystali wirtualną rzeczywistość. Podczas danej procedury mali pacjenci za pomocą okularów i rękawic przenosili się nierzeczywistego świata. Zaobserwowano spadek subiektywnego odczucia bólu o 29 punktów procentowych w porównaniu z dziećmi, które podczas zabiegów nie korzystały z nowej technologii.

Zbadano również wpływ wykorzystania wirtualnej rzeczywistości podczas terapii pacjentów, którzy odczuwali znaczne dolegliwości bólowe. W jednym z badań (Hoffman et al. 2008) wykorzystano VR w połączeniu z leczeniem farmakologicznym u pacjentów oparzonych, zarówno u dorosłych jak i dzieci. Wykazano spadek odczuwania bólu aż o 35-50% w porównaniu z grupą kontrolną, leczoną tylko za pomocą środków farmakologicznych. Podobne wyniki zaobserwowano

u pacjentów pediatrycznych w klinice leczenia oparzeń w Arkansas (Jeffs et al. 2014). Dzieci zostały losowo podzielone na trzy grupy: z wykorzystaniem standardowego leczenia przeciwbólowego (opiodów), z dodatkowym wykorzystaniem „rozpraszaczy” w postaci filmów oraz z dodatkowym wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości. Nie było istotnych statystycznie różnic w ciężkości oparzeń pacjentów. Każdy uczestnik wypełnił specjalny kwestionariusz przed zastosowaniem leczenia i tuż po nim. U pacjentów z trzeciej grupy zaobserwowano znacznie większy spadek odczuwania bólu w porównaniu do dwóch pozostałych grup. Wykazano, że prawidłowo prowadzone, skuteczne leczenie przeciwbólowe oparzeń, niesie również pozytywne skutki psychologiczne: zmniejsza ryzyko depresji oraz wystąpienia zespołu stresu pourazowego (Wiechman et al. 2008).

### 3.2 Wirtualna rzeczywistość w onkologii

Chemioterapia jest obecnie filarem leczenia onkologicznego, jednak skutki uboczne terapii takie jak nudności, wymioty, ból czy spadek apetytu są istotnym problemem klinicznym. Również sama diagnoza choroby nowotworowej powoduje poczucie bezradności, depresję. Wszystko to może prowadzić do zmniejszenia dawek przyjmowanych leków, a nawet do zaprzestania leczenia i zmniejszenia szans na wyzdrowienie. Wykazano zależność między występowaniem stresu i depresji a progresją nowotworu (Lutgendorf et al. 2010), dlatego tak ważne jest zapobieganie im, zwłaszcza, że badania wykazały również, że stres wpływa na ilość cytokin prozapalnych oraz hormonów takich jak adrenalina czy kortyzol, co stymuluje proliferację i angiogenezę w komórkach nowotworowych. Do tej pory wykorzystywano terapie odwracające uwagę takie jak techniki relaksacyjne (guided imagery) czy muzykę.

Wykazano pozytywny wpływ wirtualnej rzeczywistości na pacjentów onkologicznych (Chirico et al. 2015). Badania dowiodły, że bezpośrednio po użyciu VR znacząco spadł poziom dystresu - negatywnego odczucia niemocy, rozpaczy, braku komfortu związanego z psychicznym przeciążeniem organizmu. Istotnie zmniejszył się również poziom bólu odczuwanego podczas bolesnych procedur medycznych (Gershon 2004). Również stan emocjonalny pacjentów korzystających z wirtualnej rzeczywistości uległ poprawie – zmniejszył się poziom lęku, a pacjenci zgłaszali, że są bardziej zrelaksowani niż przed użyciem VR.

Pozytywne efekty zastosowania wirtualnej rzeczywistości obserwowano u pacjentów w różnym wieku i z różnymi typami nowotworów (Indovina et al. 2018). Ponadto w jednym z badań zaobserwowano statystycznie istotne zmniejszenie ilości wymiotów, będącym jednymi z najczęstszych skutków obocznych leczenia, w okresie 3-5 dni po zastosowaniu chemioterapii (Oyama et al. 2000). Zbadano również wpływ danej terapii na subiektywne postrzeganie upływu czasu przez pacjentów onkologicznych podczas danej procedury medycznej z równoczesnym zastosowaniem VR. Pacjenci z grup badawczych określali upływ czasu jako krótszy niż w rzeczywistości, co dowodzi skuteczności wirtualnej technologii do odwracania uwagi. Najmniejsze różnice między realnym upływem czasu a tym podawanym przez pacjentów występowały u osób chorych na raka płuca (Schneider et al. 2011) i okrężnicy. Prawdopodobnie spowodowane jest to cięższymi objawami, szczególnie w przypadku nowotworu płuc, związanymi z układem oddechowym, takimi jak duszności czy niemożność swobodnego wdechu i wydechu, co może sugerować, że VR ma lepsze zastosowanie przy mniej objawowych typach nowotworów. Wykazano również pozytywny wpływ VR na stopień odczuwania bólu u pacjentów.

### 3.3 Wirtualna rzeczywistość w leczeniu zaburzeń lękowych, fobii i zespołu stresu pourazowego

Strach może w dużym stopniu ograniczać codzienne funkcjonowanie człowieka. Dzięki technologii VR możliwa stała się terapia fobii poprzez ekspozycję pacjenta na wirtualne bodźce, mające w jak największym stopniu odzwierciedlać to, czego pacjent się lęka (Maples-Keller et al. 2017). Wirtualna rzeczywistość daje możliwość wykreowania warunków, których faktyczne odtworzenie wymagałoby dużych kosztów lub było niemożliwe do zrealizowania. Z przykład może służyć symulacja lotu dla pacjentów z awiofobią. Dodatkową zaletą jest całkowita kontrola nad stworzonymi warunkami, takimi jak pogoda, pora dnia czy ilość turbulencji. Ponadto daną sytuację np. moment startu samolotu, można powtarzać wiele razy z rzędu, z zachowaniem identycznych warunków, a symulacja może zostać w każdej chwili przerwana. Korzystne efekty zastosowania wirtualnej rzeczywistości występują również u pacjentów z arachnofobią. Wykorzystanie w terapii

interaktywnych modeli pajaków 3D skutkowało spadkiem zgłaszanego przez pacjentów lęku (Bouchard et al. 2006).

Zespół stresu pourazowego, PTSD (ang. post traumatic stress disorder), jest konsekwencją przeżycia traumatycznej sytuacji, która przekroczyła zdolność jednostki do radzenia sobie i adaptacji. Typowymi objawami PTSD są: lęk, poczucie wyczerpania i bezradności, doświadczanie mimowolnych wspomnień lub koszmarów sennych dotyczących traumatycznego wydarzenia oraz reakcją lękową na uprzednio neutralne bodźce. Zespół stresu pourazowego zmniejsza zdolności przyswajania wiedzy, zwiększa ryzyko depresji, prób samobójczych czy uzależnień (Herringa 2018). Dowiedziono pozytywnego wpływu zastosowania wirtualnej rzeczywistości na poprawę stanu pacjentów z PTSD. W badaniu (Difede et al. 2014) przeprowadzonym z udziałem 30 osób z zespołem stresu pourazowego związanego z doświadczeniem ataku na WTC porównano poziom stresu przed i po zakończeniu terapii za pomocą specjalnej skali CAPS (ang. Clinician Administered PTSD Scale). Każdy z uczestników co 7 dni przez 90 minut przez okres 12 tygodni uczestniczył w terapii z wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości, podczas której symulowano warunki, jakich doświadczył podczas ataku na WTC. Zaobserwowano znaczącą poprawę (spadek średnio z 75 do 45 punktów w skali CAPS) m.in. poprawę snu, zmniejszenie częstości wybuchów złości. Po 6 miesiącach od zakończenia badania rezultaty nieznacznie się pogorszyły, co ciekawe regres nie nastąpił, jeśli przed każdą cotygodniową sesją pacjent przyjmował dawkę cykloseryny. Korzystne efekty zastosowania VR w terapii PTSD zaobserwowano również w badaniach Bock'a z 2007r. oraz Wood'a z 2008r.

#### 3.4 Wirtualna rzeczywistość w leczeniu zaburzeń odżywiania

Najnowsze doniesienia mówią również o obiecujących efektach zastosowania wirtualnej rzeczywistości w terapii anoreksji, bulimii i innych zaburzeń odżywiania jako uzupełnienie psychoterapii i ewentualnego leczenia farmakologicznego. Praca Clus'a (2018), podsumowująca doniesienia z lat 1998-2016 wskazuje na rosnące zainteresowania pacjentów i pracowników medycznych tą formą terapii. Zastosowanie nowoczesnej technologii wpłynęło na wzrost motywacji pacjentów do podjęcia leczenia. Za pomocą okularów 3D kreowany może być obraz awatara pacjenta, posiadającego jednak właściwą budowę ciała. Dzięki tej realistycznej wizji oraz możliwości interakcji z nią w wykreowanym środowisku można „przeprogramować” myślenie pacjenta na temat własnego ciała. Jedno z badań polegało na uczestnictwie w cotygodniowych sesjach, które odbywały się w okresie 12 miesięcy (Serino et al. 2018). U pacjenta zaobserwowano pozytywne zmiany dotyczące spożywanego pokarmu, zarówno jakościowe jak i ilościowe, a efekty utrzymywały się również po rocznym okresie obserwacji.

#### 4. Podsumowanie

Wirtualna rzeczywistość, wraz z rozwojem nowych technologii, wkracza w kolejne aspekty naszego życia. Angażuje ona wszystkie zmysły człowieka, a możliwość tworzenia dowolnych scenariuszy sprawia, że VR coraz częściej wykorzystywana jest obecnie również w medycynie. Do największych zalet nowoczesnej technologii należy z jednej strony możliwość wielokrotnego powtarzania danej sytuacji, z odtworzeniem identycznych warunków, a z drugiej - natychmiastowa odpowiedź symulatora na akcje, jakie podejmuje używająca jej osoba i możliwość dostosowania kreowanej scenerii do osobistych upodobań i potrzeb pacjenta. Jest to również technologia łatwa z użyciu, niewymagająca specjalnych umiejętności, przygotowania ani asysty personelu. Z urządzeń mogą korzystać również dzieci. Udowodniono szerokie zastosowanie wirtualnej rzeczywistości w terapii bólu o różnym intensywności, w terapii lęku, różnych rodzajów fobii, zespołu stresu pourazowego, w leczeniu zaburzeń odżywiania, w rehabilitacji oraz u pacjentów długotrwale hospitalizowanych, zarówno jako uzupełnienie terapii psychologicznej lub farmakologicznej, jak i przy korzystaniu wyłącznie z VR, w porównaniu do metod konwencjonalnych. U pacjentów poddawanych chemioterapii VR pozwala na zwiększenie tolerancji na terapię przeciwnowotworową i złagodzenie uciążliwych dolegliwości. Wirtualna rzeczywistość wpływa na myślenie pacjenta tak, aby ten przestał nieprawidłowo interpretować płynące z otoczenia sygnały. Wzrasta również

motywacja i zaangażowanie pacjentów w proces terapeutyczny, które są niezwykle istotne dla poprawy jakości życia oraz podatności na leczenie, co zwiększa prawdopodobieństwo wyleczenia.

Nie zaobserwowano skutków ubocznych zastosowania wirtualnej rzeczywistości. Jedynymi niepożądanymi dolegliwościami, zgłaszanymi przez niewielką część pacjentów, był ból głowy, który ustąpił po zaprzestaniu korzystania z urządzeń multimedialnych (Indovina et al. 2018). Pacjenci biorący udział w badaniach zgłaszali chęć ponownego skorzystania z VR. Wadą jest duży koszt urządzeń, jednak wraz z postępem technologicznym można oczekiwać spadku cen, a tym samym szerszej dostępności wirtualnej rzeczywistości w ośrodkach ochrony zdrowia i jej większej roli w leczeniu pacjentów.

## 5. Literatura

- Ahmadpour N, Keep M, Janssen A. et al. (2020) Design Strategies for Virtual Reality Interventions for Managing Pain and Anxiety in Children and Adolescents: Scoping Review. *JMIR Serious Games*. 31;8(1):e14565.
- Arane K, Behboudi K, Goldman RD. (2017) Virtual reality for pain and anxiety management in children. *Canadian Family Physician*. 63(12): 932–934.
- Bouchard S, Côté S, St-Jacques J, et al. (2006) Effectiveness of virtual reality exposure in the treatment of arachnophobia using 3D games. *Technology and Health Care*; 14:19-27.
- Chirico A, Lucidi F, De Laurentiis M. et al. (2015). Virtual Reality in Health System: Beyond Entertainment. A Mini-Review on the Efficacy of VR During Cancer Treatment. *Journal of Cellular Physiology*, 231(2), 275–287.
- Clus D, Larsen ME, Lemey C. et al. (2018) The Use of Virtual Reality in Patients with Eating Disorders: Systematic Review. *Journal of Medical Internet Research*; 20(4):e157.
- Herringa R. (2017) Trauma, PTSD and the Developing Brain. *Current Psychiatry Reports*. 19(10):69.
- Hoffman HG, Patterson DR, Seibel E, et al. (2008) Virtual reality pain control during burn wound debridement in the hydrotank. *The Clinical Journal of Pain*.24(4): 299–304.
- Indovina P, Barone D, Gallo L, et al. (2018) Virtual Reality as a Distraction Intervention to Relieve Pain and Distress During Medical Procedures: A Comprehensive Literature Review. *The Clinical Journal of Pain*. 34(9):858-877.
- Jeffs D, Dorman D, Brown S, et al. (2014) Effect of Virtual Reality on Adolescent Pain During Burn Wound Care. *Journal of Burn Care & Research*. 35(5):395-408.
- Lutgendorf SK, Sood AK, Antoni MH. (2010) Host factors and cancer progression: Biobehavioral signaling pathways and interventions. *Journal of Clinical Oncology*; 28: 4094-4099.
- Maples-Keller J, Yasinki C, Manjin N. et al. (2017) Virtual Reality-Enhanced Extinction of Phobias and Post-Traumatic Stress. *Neurotherapeutics*. 14(3):554-563.
- McCaul KD, Malott JM. (1984) Distraction and coping with pain. *Psychological Bulletin*; 95: 516-533.
- Melzack R, Wall PD. (1965) Pain mechanisms: A new theory. *Science*; 150: 971-979.
- Oyama H, Kaneda M, Katsumata N. et al. (2000) Using the bedside wellness system during chemotherapy decreases fatigue and emesis in cancer patients. *Journal of Medical Systems*; 24: 173-182.
- Riva G, Bacchetta M, Baruffi M. et al. (1999) Virtual reality based experiential cognitive treatment of anorexia nervosa. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*, 30(3), 221–230.
- Schneider SM, Hood LE. (2007) Virtual reality: A distraction intervention for chemotherapy. *Oncology Nursing Forum*; 34: 39-46.
- Schneider SM, Kisby CK, Flint EP. (2011) Effect of virtual reality on time perception in patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*; 19: 555-564.
- Serino S, Polli N, Riva G. (2019) From Avatars to Body Swapping: The Use of Virtual Reality for Assessing and Treating Body-Size Distortion in Individuals With Anorexia. *Journal of Clinical Psychology*. Feb 75(2):313-322.

- Wiechman Askay S, Patterson DR. (2008) What are the psychiatric sequelae of burn pain? *Current Pain and Headache Reports*; 12: 94-97.
- Williams CL, Kovtun KA. (2018) The Future of Virtual Reality in Radiation Oncology. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. Nov 15;102(4):1162-1164.



## 8. Ból przedniego przedziału stawu kolanowego

### Patellofemoralpainsyndrome

Kędra Natalia<sup>(1,4)</sup>, Zamarlik Marta<sup>(1)</sup>, Kluczniok Kamila<sup>(1,4)</sup>, Strózik Magdalena<sup>(2,5)</sup>, Lukoszek Dawid<sup>(3)</sup>, Talarczyk Mateusz<sup>(1)</sup>, Skowronek Radosław<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Galen Rehabilitacja Sp. z o. o.

<sup>(2)</sup> Galen - Ortopedia Sp. z o. o.

<sup>(3)</sup> Medicus s.c. Zespół lekarskich poradni specjalistycznych

<sup>(4)</sup> Szkoła doktorska AWF w Katowicach

<sup>(5)</sup> Studia doktoranckie AWF w Katowicach

Opiekun naukowy: dr hab. prof. nadzw. Krzysztof Ficek

Natalia Kędra: natalia.kedra@gmail.com

Słowa kluczowe: rzepka, dolegliwości, aktywność fizyczna

#### Streszczenie

Ból przedniego przedziału stawu kolanowego (ang. Patellofemoral pain syndrome - PFPS) to bardzo częste zaburzenie układu mięśniowo-szkieletowego, charakteryzujące się bólem stawu kolanowego w okolicy okołorzepkowej. Dolegliwości mogą nasilać się w trakcie aktywności fizycznej wymagającej głębokiego zgięcia stawu kolanowego.

Ból odczuwalny w rejonie stawu kolanowego wynika z przekroczenia fizjologicznych obciążeń. Zarówno te maksymalne jednorazowe obciążenia, jak i wielokrotnie powtarzane mniejsze, nadmierne obciążenia mogą powodować dolegliwości bólowe. Rozwojowi dysfunkcji mogą sprzyjać czynniki miejscowe i sąsiadujące mięśnia i stawy. Do bardziej odległych struktur możemy zaliczyć zwiększoną koślawość stawu kolanowego (mogą być konsekwencją osłabienia grupy mięśni pośladkowych), ograniczoną elastyczność tkanek mięśniowo-ścięgnistych (głównie mięśnie zaburzające ruchomość połączenia miednicy i stawu biodrowego: naprężacz powięzi szerokiej, mięśnie z grupy kulszowo-goleniowej oraz mięsień czworogłowy uda). Do czynników tych możemy zaliczyć również zwiększoną rotację wewnętrzną kości udowej, zwiększoną rotację podudzia oraz zwiększoną pronację stawu skokowo-piętowego. Jako czynniki miejscowe uznawane są pozycja rzepki, stan napięcia tkanek miękkich oraz kontrola nerwowo-mięśniowa mięśni obszernych.

Badania wykazują, iż artroskopia stawu kolanowego nie jest leczeniem pierwszego wyboru w przypadku tej dysfunkcji. Usprawnianie pacjentów z PFPS powinno opierać się na ocenie stanu funkcjonalnego pacjenta oraz terapii nakierowanej na poprawę obecnych nieprawidłowości biomechanicznych.

#### 1. Wstęp

Problemy dolegliwości bólowych stawu kolanowego w okolicy okołorzepkowej nasilający się w trakcie aktywności fizycznej wymagającej głębokiego zgięcia kolana nazywane są PFPS (Patellofemoralpainsyndrome), (Nadeau i in. 1997). Występuje zwykle u osób aktywnych fizycznie powodując deficyt czynnościowy i osłabienie kończyn dolnych (Elliott i in. 2018).

U każdego pacjenta charakterystyka dolegliwości bólowych może być inna, dlatego tak ważne jest ustalenie przyczyny bólu. W stawie rzepkowo-udowym obecnych jest wiele struktur nie odpornych na przeciążenia. Impulsy nerwowe odczuwalne przez pacjenta jako ból mogą być wywołane przez wiele zewnątrz i wewnątrzstawowych elementów stawu kolanowego tj. chrząstka stawowa, podrzepkowa błona maziowa, tkanki miękkie, podrzepkowe ciało tłuszczowe (Brukner i in. 2009).

#### 2. Opis zagadnienia

PFPS to termin określający różne patologie lub nieprawidłowości anatomiczne skutkujące wystąpieniem dolegliwości bólowych. Stanowi bardzo częste zaburzenie układu mięśniowo-

szkieletowego skutkujące zachorowanie 22/1000 osób rocznie (Petersen i in. 2014). Kobiety statystycznie są bardziej podatne na rozwój PFPS, niż mężczyźni (Boling i in. 2010). Badania wykazują, iż ponad 2/3 pacjentów z powodem leczenia jest przy pomocy protokołów rehabilitacyjnych (Waryasz i in. 2008).

W pełnym wyproście stawu kolanowego rzepka ustawia się po bocznej stronie bloczka kości udowej. W momencie zginania do kąta 130 stopni przemieszcza się dośrodkowo ustawiając się w okolicy dołu międzykłykciowego. Przy głębszym zgięciu stawu kolanowego rzepka przemieszcza się do boku. Za kontrolę jej ruchów boczno-przyśrodkowych odpowiadają głównie mięśnie obszerne: boczny i przyśrodkowy. Narastający zakres zgięcia stawu kolanowego powoduje zwiększanie się powierzchni kontaktu pomiędzy powierzchnią stawową rzepki, a kością udową. Czynności wykonywane przy zgiętym stawie kolanowym dają znacznie wyższe obciążenie niż masa ciała. Wchodzenie po schodach generuje obciążenia 7-8 krotnie przewyższające masę ciała, podczas gdy chodzenie po płaskim podłożu stanowi obciążenie rzędu połowy masy ciała. Przemieszczenie rzepki do boku spowodowane jest jej asymetrycznym obciążaniem przez zbyt silne struktury boczne stawu rzepkowo-udowego w stosunku do struktur przyśrodkowej części tego stawu (Brukner i in. 2009).

Staw kolanowy zalicza się do grupy stawów najbardziej narażonych na dysfunkcje. Staje się on podatny na przeciążenia oraz urazy, ze względu na brak możliwości rozproszenia nadmiernych sił, które na niego działają (Santos i in. 2008).

Zwiększone obciążenie stawu rzepkowo-udowego jest jednym z czynników mogących mieć wpływ m.in. na nasilenie się dolegliwości bólowych. Można wyróżnić dwie grupy mechanizmów powodujących obciążenie tego stawu: zewnętrzne i wewnętrzne. Na obciążenia zewnętrzne będą miały wpływ: masa ciała, szybkość chodu, rodzaj podłoża oraz obuwia. Obciążenia te generowane są w trakcie aktywności fizycznej i są wynikiem działania sił reakcji podłoża. Ilość cykli oraz częstotliwość ruchów, jak i wszystkie czynności wykonywane przy obciążonej kończynie dolnej (przy zwiększaniu kąta zgięcia kolana) prowadzą do zwiększania obciążenia stawu rzepkowo-udowego. Przy wyraźnym zwiększeniu obciążenia tego stawu (np. przez zwiększenie liczby czy intensywności treningów) może dojść do jego przeciążenia i pojawienia się dolegliwości bólowych. Na wielkość oraz rozłożenie sił obciążających staw mogą wpłynąć również czynniki wewnętrzne. Możemy do nich zaliczyć: pozycję rzepki, napięcia w obrębie tkanek miękkich jak i kontrolę nerwowo-mięśniową mięśnia obszernego boczne i przyśrodkowego (głowy mięśnia czworogłowego uda) (Gaździk 2015).

Ból odczuwalny w rejonie stawu kolanowego wynika z przekroczenia fizjologicznych obciążeń. Zarówno te maksymalne jednorazowe obciążenia, jak i wielokrotnie powtarzane mniejsze nadmierne przeciążenia mogą powodować dolegliwości bólowe, a odpowiedzialne za to mogą być wszystkie struktury wrażliwe na ból zlokalizowane w tym rejonie (Duffey 2000). Wśród czynności nasilających objawy PFPS wymienia się aktywności tj. wchodzenie oraz schodzenie po schodach, pełny przysiad, klęczenie, bieganie, jak również długotrwałe przebywanie w pozycji siedzącej (Boling i in. 2010), (De Souza i in. 2018).

Rozwojowi dysfunkcji mogą sprzyjać czynniki miejscowe i sąsiadujące mięśnia i stawy. Do bardziej odległych struktur możemy zaliczyć zwiększoną koślawość stawu kolanowego (mogą być konsekwencją osłabienia grupy mięśni pośladkowych), ograniczoną elastyczność tkanek mięśniowo-ścięgnistych (głównie mięśnie zaburzające ruchomość połączenia miednicy i stawu biodrowego: naprężacz powięzi szerokiej, mięśnie z grupy kulszowo-goleniowej oraz mięsień czworogłowy uda). Do czynników tych możemy zaliczyć również zwiększoną rotację wewnętrzną kości udowej, zwiększoną rotację podudzia oraz zwiększoną pronację stawu skokowo-piętowego (Brukner i in. 2009).

Jako czynniki miejscowe uznawane są pozycja rzepki, stan napięcia tkanek miękkich oraz kontrola nerwowo-mięśniowa mięśni obszerne (Brukner i in. 2009).

Barton i współpracownicy w swoim przeglądzie badań opisują, iż osoby posiadające PFPS wykazują obniżoną siłę mięśniową mięśni pośladkowego wielkiego i średniego. Pomimo licznych dowodów na skuteczność wzmacniania mięśni pośladkowych i wskazania na osoby z PFPS z zaburzoną siłą tych mięśni, wykazano, że rozwój PFPS nie może być przewidywany przez

testowanie mięśni pośladkowych. Może to wskazywać jedynie na osłabienie mięśni pośladkowych ze względu na obecność PFPS, a nie czynnik etiologiczny.

Ocena wytrzymałości mięśni pośladkowych w izolacji nie ukazuje w pełni wpływu funkcji mięśni pośladkowych na PFPS. Testy wytrzymałości izometrycznej mogą dotyczyć aktywności funkcjonalnej mięśni, kinematyki lub siły stawowej (Barton i in. 2012).

Bezbolesny, płynny ruch wynika z prawidłowo funkcjonujących wszystkich segmentów łańcucha kinematycznego. W momencie pojawienia się dysfunkcji w obrębie jednej części łańcucha, ból może pojawić się w oddalonym miejscu, nie bezpośrednio w obszarze problemu. Grelsamer i McConnell sugerują, iż zaburzona praca mięśnia pośladkowego średniego może wpływać na zwiększenie rotacji wewnętrznej kości udowej. Takie ustawienie w stawie biodrowym może przyczyniać się do pojawienia się dolegliwości bólowych przedniego przedziału stawu kolanowego (Brindle i in. 2003).

Dla większości pacjentów wywiad oraz badanie fizykalne są wystarczające do postawienia diagnozy PFPS. Należy natomiast wykonać dokładną diagnostykę różnicową w celu ustalenia realnej przyczyny dolegliwości. Aby potwierdzić diagnozę ważne jest, by w badaniu skupić się na rzepecie oraz otaczających ją strukturach. U większości pacjentów badania obrazowe nie będą konieczne do wprowadzenia postępowania leczniczego. Stosuje się je u osób, u których w historii choroby występował uraz, bądź operacja oraz u pacjentów powyżej 50 roku życia, w celu wykluczenia choroby zwyrodnieniowej stawu. Znajdują również zastosowanie u pacjentów, u których pomimo leczenia dolegliwości bólowe nie ustąpiły, bądź nie zmniejszyły swojego charakteru (Dixit i in. 2007).

W wywiadzie pacjenci z PFPS zwykle określać będą dolegliwości, jako stopniowo pojawiający się ból umiejscowiony „wokół” rzepek, „za” lub „pod” nią. Niejednokrotnie ból jest jednak następstwem urazu, bądź obejmuje obydwie stawy kolanowe. Pacjenci zgłaszają wówczas objawy tj. sztywność lub ból, które mogą występować również jednocześnie podczas czynności statycznych oraz dynamicznych opisanych wyżej (Sameer i in. 2007).

Zwracając uwagę na fakt, iż PFPS często związany jest z przeciążeniami, należy zwrócić uwagę na zmiany w aktywności podejmowanej przez pacjenta, jej częstotliwość, intensywność, jak również czas trwania jednostki treningowej. Nieprawidłowe obuwie również może przyczyniać się do pojawienia się objawów. Wywiad powinien obejmować również historię pacjenta w postaci: podwichnięć/zwichnięć rzepek, urazów oraz operacji, gdyż mogą być bezpośrednią przyczyną uszkodzenia chrząstki stawowej, bądź zmieniać siły oddziałujące na staw rzekowo-udowy (Sameer i in. 2007).

Kolejnym etapem diagnostyki po wywiadzie powinno być badanie przedmiotowe. Składa się ono z kilku głównych elementów: obserwacja, badania zakresów ruchomości, palpacji oraz testów klinicznych.

Zwraca się uwagę na postawę całego ciała, ustawienie miednicy oraz kończyn dolnych. W prawidłowych warunkach kończyny dolne zarówno w pozycji stojącej, jak i w ruchu powinny być ustawione w osi, która jest linią stanowiącą połączenie kolca biodrowego przedniego górnego w obrębie miednicy, środka rzepek i padać na drugi palec stopy (Rys. 1, 2, 3). U pacjentów z PFPS często kończyna ustawiona jest w koślawości stawu kolanowego, nadmiernej rotacji wewnętrznej uda oraz podudzia oraz zwiększonej pronacji stawu skokowo-piętowego (Rys. 4, 5, 6). Obserwacja powinna obejmować śledzenie ruchu rzeki oraz jej pozycję w spoczynku. Staw kolanowy, w którym zaburzona jest równowaga pomiędzy strukturami bocznymi i przysrodkowymi oddziałującymi na rzepkę będzie ustawił ją w pozycji bocznej przyparcia do kłykcia bocznego kości udowej (Sameer i in. 2007).

Palpację powinno wykonywać się w pozycji leżącej z wyprostowanymi kończynami dolnymi. Staw należy ocenić pod kątem wysięku, gdyż w PFPS jest stosunkowo rzadki i może świadczyć o występowaniu innej patologii. Badanie napięcia mięśnia czworogłowego uda można wykonać w spoczynku oraz z skurczu izometrycznym. Palpacyjnej ocenie powinno zostać poddane również więzadło właściwe rzepek oraz próba wyszukania dokładnego miejsca dolegliwości bólowych (Sameer i in. 2007).

Zakres ruchomości powinien być oceniany zarówno dla stawu kolanowego, jak również biodrowego i skokowego. U pacjentów z PFPS zgięcie oraz wyprost stawu kolanowego pasywny

i aktywny powinien być pełny. W trakcie badania należy zwrócić również uwagę na występujące w trakcie kreptacje („przeskakiwania”) (Sameer i in. 2007).

Zwracając szczególną uwagę na rzepkę, wykonuje się testy zarówno na jej pozycję, nachylenie, ruchomość oraz testy prowokacyjne (np. test Zohlena). Dodatnie wyniki testów świadczą o możliwym występowaniu PFPS, jednak muszą być skorelowane z innymi objawami klinicznymi (Sameer i in. 2007).



**Rys. 1.** Prawidłowe ustawienie kończyn dolnych w pozycji stojącej.



**Rys. 2.** Prawidłowe ustawienie kończyn dolnych w chodzie.



**Rys. 3.** Prawidłowe ustawienie kończyn dolnych w przysiadzie.



**Rys. 4.** Nieprawidłowe ustawienie lewej kończyny dolnej w pozycji stojącej.



**Rys. 5.** Nieprawidłowe ustawienie lewej kończyny dolnej chodzie.



**Rys. 6.** Nieprawidłowe ustawienie lewej kończyny dolnej w przysiadzie.

Petersen w badaniach wykazuje, iż artroskopia stawu kolanowego nie jest leczeniem pierwszego wyboru w przypadku tej dysfunkcji. Usprawnianie pacjentów z PFPS powinno koncentrować się na wdrożeniu kompleksowego programu rehabilitacyjnego. Opierać się na ocenie stanu funkcjonalnego pacjenta oraz terapii nakierowanej na poprawę obecnych nieprawidłowości biomechanicznych. Ważnym aspektem będzie uświadomienie pacjentowi, że pomyślny przebieg terapii i powrót do aktywności rekreacyjnej czy sportowej, zależy od przestrzegania przez niego planu rehabilitacji.

Pierwszorzędnie leczenie powinno być nakierowane na zmniejszenie dolegliwości bólowych poprzez zmniejszenie obciążenia na staw rzekowo-udowy oraz otaczające go tkanki. Należy ustalić jaki czynnik prowokuje dolegliwości bólowe i zrezygnować z niego, bądź zmniejszyć jego intensywność. W ramach utrzymania sprawności, bolesną aktywność można zastąpić inną, nie prowokującą dolegliwości. Często wykorzystywanymi formami wysiłku będą jazda na rowerze czy pływanie. Zarówno w pierwszym etapie, jak również kolejnych pomocnymi technikami będą rozluźnianie mięśniowo-powięziowe, poprawa elastyczności oraz zwiększenie ruchomości rzepki. Bezpośrednio w momencie wystąpienia ostrego bólu zaleca się stosowanie zimnych okładów (Petersen 2014).

Praca manualna powinna być uzupełniona o zindywidualizowany zestaw ćwiczeń, odpowiedni dla dysfunkcji pacjenta, które nie będą powodowały dolegliwości bólowych (Petersen, 2014). Badania wykazują, iż fizjoterapia jest skuteczną metodą leczenia, jednak nie ma jednego programu rehabilitacyjnego, który byłby skuteczny dla wszystkich pacjentów. Fizjoterapeuta w pracy z pacjentem powinien korygować elementy, które wynikają z przeprowadzonego przed terapią badania przedmiotowego. Korekcji mogą wymagać zarówno zakresy ruchomości, zmniejszona elastyczność czy siła mięśniowa (Sameer i in. 2007).

Ćwiczenia powinny początkowo nakierowane być na poprawę ustawienia kończyn dolnych, poprawę wzorców ruchowych, jak również całej postawy pacjenta. Nauka podstawowych wzorców ruchowych powinna być wprowadzona możliwie jak najszybciej, aby pacjent miał możliwość wykorzystywania ich w życiu codziennym. Osoby z PFPS powinny otrzymać zrozumiałą dla nich zestaw ćwiczeń, które powinny wykonywać pomiędzy sesjami terapeutycznymi, by uzyskać efekt terapeutyczny i wrócić do sprawności fizycznej.

### **3. Przegląd literatury**

Baker i współautorzy przeanalizowali propriocepcję u osób z PFPS oraz bez niego. Wykazali nieprawidłową propriocepcję stawu kolanowego u pacjentów z PFPS. Nie można jednak stwierdzić

czy to zaburzenie poprzedza występowanie dolegliwości bólowych, czy obecne jest jako skutek. Nie zmienia to faktu, iż w proces rehabilitacyjny powinno wprowadzać się ćwiczenia kształtowania propriocepcji (Baker i in. 2002).

Badania przeprowadzone na grupie kobiet w wieku 12-35 lat wykazały, iż pacjentki, u których stwierdzono PFPS posiadają zmniejszoną siłę mięśniową w ruchach: wyprostu, odwiedzenia oraz rotacji zewnętrznej, w stosunku do grupy kontrolnej (Robinson i in. 2007).

Analiza biegaczy z PFPS na długim dystansie ukazała zmiany w kinematyce kończyn dolnych. W porównaniu z grupą kontrolną osoby z bólem kolana wykazały mniejszy ogólny ruch kończyny. Może to wskazywać na strategię zmniejszenia dolegliwości bólowych przez ograniczenie ruchu w kończynie dolnej. Wyodrębniono trzy grupy, z których każda charakteryzowała się innym mechanizmem kinematycznym. Jedna z grup wykazywała zwiększającą się koślawość stawów kolanowych, ograniczając jednocześnie ruchy w innych stawach kończyny. Druga wykazywała nadmierny ruch odwodzący w stawie biodrowym, przy zmniejszonym zginaniu stawu kolanowego i ogólnego ruchu kończyny. Ostatnia z grup cechowała się przywiedzeniem w stawach biodrowym i kolanowym, zaobserwowano zwiększoną rotację wewnętrzną stawu biodrowego przy zmniejszonej rotacji do wewnątrz stawu biodrowego. Badania ukazują, iż u pacjentów z PFPS biegających długie dystanse mogą występować różne mechanizmy kompensacyjne.

Collins i współautorzy w swoich badaniach analizowali skuteczność stosowania ortezy stóp, wkładek płaskich i fizjoterapii u pacjentów z bólem przedniego przedziału stawu kolanowego. Wyniki świadczą, iż większą skuteczność wykazały korcezy w stosunku do wkładek płaskich, natomiast mimo to nie wpływają istotnie na poprawę w krótkotrwałej analizie w połączeniu z fizjoterapią. Natomiast biorąc pod uwagę długoterminową poprawę, w celu przyspieszenia powrotu do sprawności zalecają stosowanie ortezy stóp w połączeniu z fizjoterapią (Collins i in. 2008).

#### **4. Podsumowanie**

Ból przedniego przedziału stawu kolanowego to zespół dolegliwości, który wymaga dokładnej diagnostyki i zindywidualizowanego podejścia. Zwracając uwagę na mnogość jednostek mogących dawać podobne objawy, badanie będzie kluczowym elementem w prawidłowym planowaniu terapii. Wiele składowych może przyczynić się do pojawienia bólu, a terapia powinna obejmować fizjoterapię nakierowaną szczególnie na zmniejszenie dolegliwości, jak również poprawę nieprawidłowości biomechanicznych.

#### **5. Literatura**

- Baker V, Bennell K, Stillman B i in. (2002) Abnormal knee joint position sense in individuals with patellofemoral pain syndrome. *Journal of Orthopaedic Research* 20: 208-214.
- Barton Ch, Lack S, Malliaras P i in. (2012) Gluteal muscle activity and patellofemoral pain syndrome: a systematic review. *British journal of sports medicine*.
- Boling M, Padua D, Marshall S, Guskiewicz K, Pyne S, Beutler A (2010) Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sport* 20: 725-730.
- Brindle T, Mattacola C, McCrory J (2003) Electromyographic changes in the gluteus medius during stair ascent and descent in subjects with anterior knee pain. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*.
- Brukner P, Khan K (2009) *Kliniczna Medycyna Sportowa* wydanie 3.
- Collins N, Crossley K, Beller E i in. (2008) Foot orthoses and physiotherapy in the treatment of patellofemoral pain syndrome: randomised clinical trial. *BMJ*: 337.
- De Douza I, Kumar P (2020) Effect of Releasing Myofascial Chain in Patients with Patellofemoral Pain Syndrome - A Randomized Clinical Trial. *International Journal of Current Research and Review*: 5-10.
- Dierks T, Manal K, Hamill J i in. (2011) Lower Extremity Kinematics in Runners with Patellofemoral Pain during a Prolonged Run. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 43: 693-700.

- Dixit S, Difori J, Burton M i in. (2007) Management of Patellofemoral Pain Syndrome. *Am Fam Physician* 75(2): 194-202.
- Duffey M , Martin D , Cannon D i in. (2000) Etiologic factors associated with anterior knee pain in distance runners. *Medicine and science in sports and exercise*.
- Elliott C, Green F, Hang K i in. (2018) Systematic Review of the Addition of Hip Strengthening Exercises for Adults with Patellofemoral Pain Syndrome. *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice* 16(4), Article 10.
- Gaździk T (2015) *Ortopedia Duttona*. tom 3.
- Nadeau S, Gravel D, Hébert L i in. (1997) Gaitstudy of patients with patellofemoralsyndrome. *Gait&Posture*.
- Petersen W, Ellermann, A, Gösele-Koppenburg A (2014) Patellofemoralsyndrome. *KneeSurg Sports Traumatol Arthrosc* 22: 2264–2274.
- Robinson R, Nee R (2007) Analysis of Hip Strength in Females Seeking Physical Therapy Treatment for Unilateral Patellofemoral Pain Syndrome. *Journal of Orthopaedic& Sports Physical Therapy* 37: 232-238.
- Santos E, Bessa S, Lins C i in. (2008) Electromyographic activity of vastus medialis obliquus and vastus lateralis muscles during functional activities in subjects with patellofemoral pain syndrome. *Rev Bras Fisioter*.
- Waryasz, G, McDermott, A (2008) Patellofemoralsyndrome (PFPS): a systematicreview of anatomy and potentialriskfactors. *Dyn Med* 7, 9 .

## 9. Mięsień biodrowo-łędźwiowy - funkcja, aktywacja, zaburzenia

The iliopsoas muscle - function, activation, disorders

Kędra Natalia<sup>(1,4)</sup>, Talarczyk Mateusz<sup>(1)</sup>, Zamarlik Marta<sup>(1)</sup>, Klucznik Kamila<sup>(1,4)</sup>, Strózik Magdalena<sup>(2,5)</sup>, Lukoszek Dawid<sup>(3)</sup>, Skowronek Radosław<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Galen Rehabilitacja Sp. z o. o.

<sup>(2)</sup> Galen - Ortopedia Sp. z o. o.

<sup>(3)</sup> Medicus s.c. Zespół lekarskich poradni specjalistycznych

<sup>(4)</sup> Szkoła doktorska AWF w Katowicach

<sup>(5)</sup> Studia doktoranckie AWF w Katowicach

Opiekun naukowy: dr hab. prof. nadzw. Krzysztof Ficek

Natalia Kędra: natalia.kedra@gmail.com

Słowa kluczowe: iliopsoas, dolegliwości, dysfunkcje, ćwiczenia, rehabilitacja

### Streszczenie

Mięsień biodrowo-łędźwiowy należy do grupy mięśni odpowiedzialnych za utrzymywanie prawidłowej postawy ciała. Dolegliwości wynikające z podrażnienia czy osłabienia tego mięśnia często pojawiają się w postaci bólu.

Syndrom mięśnia biodrowo-łędźwiowego występuje częściej u osób aktywnych. Najczęściej związany jest z powtarzającym się ruchem zgięcia stawu biodrowego. Z tego względu, zazwyczaj, dotyczy biegaczy oraz osób korzystających w dużej mierze z ćwiczeń plyometrycznych. Objawy dotyczą dolegliwości bólowych odcinka łędźwiowego oraz odcinka krzyżowego kręgosłupa. Pacjent może odczuwać dyskomfort w obrębie pachwiny przy 90 stopniowym zgięciu w stawie biodrowym, w mięśniu pośladkowym, czasem z promieniowaniem po tylnej stronie uda sięgającym stawu kolanowego. Dolegliwości mogą nasilać się podczas chodu czy zmiany pozycji z siedzącej do stojącej.

Niezwykle ważnym aspektem jest prawidłowa diagnostyka i wprowadzenie odpowiedniej aktywacji mięśnia, celem poprawy jego funkcji.

### 1. Wstęp

Mięsień łędźwiowy razem z mięśniem biodrowym tworzą mięsień biodrowo-łędźwiowy. Sam mięsień łędźwiowy dzieli się na: mięsień łędźwiowy większy oraz mniejszy (Bochenek i in. 2010).

Mięsień łędźwiowy większy jest składową tylnej ściany jamy brzusznej. Składa się z dwóch warstw: powierzchownej i głębokiej. Część powierzchowna ma swój początek na częściach bocznych trzonów kręgów oraz krążków międzykręgowych Th12 oraz L1-L4. Warstwa głęboka bierze swój początek na wyrostkach żeberowych kręgów łędźwiowych. Jego włókna biegną w kierunku wentralnym, kaudalnym oraz lateralnym osiągając największą grubość na wysokości stawu krzyżowo-biodrowego. Na poziomie kolca biodrowego przedniego dolnego mięsień łędźwiowy przechodzi w kierunku dorsalnym (Bochenek i in. 2010).

Mięsień biodrowy przyczepia się do 2/3 górnej powierzchni dołu biodrowego, na przysiódkowej krawędzi grzebienia biodrowego, więzadło biodrowo-łędźwiowym, kontaktując się z mięśniem czworobocznym łędźwi oraz kością krzyżową. Wyściela on dół biodrowy. Dalej, biegnie przednio w stosunku do kolców biodrowych – przedniego górnego oraz dolnego wplatając się również w torebkę stawu biodrowego. Wiązki omawianego mięśnia kierują się w stronę mięśnia łędźwiowego – ku dołowi oraz bocznie (Bochenek i in. 2010).

Mięsień łędźwiowy mniejszy jest niewielkim mięśniem, który występuje u 60-65 % populacji. Położony jest do przodu i nieco przysiódkowo od mięśnia łędźwiowego większego. Często konwertuje do tkanki włóknistej. Bierze swój początek na ostatnim kręgu piersiowym oraz pierwszym kręgu łędźwiowym. Wszystkie trzy mięśnie kończą się wspólnym ścięgnem na krętarzu mniejszym kości udowej (Bochenek i in. 2010).



### 1.1 Relacje mięśnia lędźwiowego większego z innymi tkankami

Mięsień lędźwiowy większy znajduje się w bezpośrednim sąsiedztwie przepony. Jest umiejscowiony przednio w stosunku do najważniejszego mięśnia oddechowego. Dodatkowo w okolicy przyczepu początkowego mięśnia lędźwiowego większego znajduje się nerka oraz jej naczynia krwionośne, moczowody, okrężnica wstępująca po prawej stronie. Przyśrodkowa krawędź prawego mięśnia lędźwiowego większego ma kontakt z żyłą główną dolną, natomiast przyśrodkowa krawędź lewego – z aortą brzuszną. Omawiany mięsień przecina gałęzie splotu lędźwiowego – nerw skórny uda boczny, nerw płciowo-udowy, nerw zasłonowy, nerw biodrowo-podbrzuszny, nerw biodrowo-pachwinowy oraz nerw udowy. Ważne jest, aby pamiętać, iż splot lędźwiowy ma dużą zmienność anatomiczną. Mięsień lędźwiowy większy jest pokryty głęboką powięzią piersiowo-lędźwiową pozostając w kontakcie w więzadłami biodrowo-lędźwiowymi, wypełniając następnie całą przestrzeń rozstępu mięśni. Boczna krawędź mięśnia biodrowo-lędźwiowego tworzy boczną część trójkąta Scarpa. Jego tylna część opiera się na torebce stawowej stawu biodrowego, natomiast przyśrodkowa krawędź koresponduje z bocznią częścią mięśnia grzebieniowego, tworząc rowek dla przejścia tętnicy udowej.

### 1.2 Funkcja

Mięsień lędźwiowy jest jedynym mięśniem, który tworzy połączenie tułowia z kończynami dolnymi. Razem z mięśniem biodrowym jest głównym zginaczem stawu biodrowego. Swoją siłą zgięcia ustępują tylko mięśniowi prostemu uda. Psoas wraz z innymi zginaczami, na ustabilizowanym tułowiu zgina staw biodrowy przez kończyny dolne lub z ustabilizowaną kończynami dolnymi jest w stanie zginać stawy biodrowe przez tułów. Mięsień biodrowo-lędźwiowy pomaga w ruchach bocznych kręgosłupa współpracując przy tym z mięśniami skośnymi brzucha. Ponadto wywołuje rotację kręgosłupa w kierunku przeciwnym. Analizując wpływ mięśnia lędźwiowego na staw biodrowy, zauważa się jego wpływ w kierunku zgięcia, przywiedzenia oraz rotacji zewnętrznej (Bochenek i in. 2010).

Właściwą funkcją mięśnia lędźwiowego jest stabilizacja odcinka lędźwiowego kręgosłupa, zgięcie stawu biodrowego oraz jego centralizacja w pierwszych 15 stopniach ruchu. Jego górne pęczki wywołują wyprost odcinka lędźwiowego, a dolne zgięcie, wywołując duże siły kompresyjne. Podczas chodu, aktywowany zostaje ipsilateralny mięsień lędźwiowy podczas początkowej fazy zgięcia bioder, oraz podczas drugiej fazy wymachu.

Dodatkowo, mięsień lędźwiowy większy poprzez powięź wykazuje połączenie z odnogą przepony oraz kontaktuje się z więzadłem podłużnym przednim. Z kolei, dolna powięź mięśnia łączy się z powięzią dna miednicy, mięśniem poprzecznym brzucha oraz mięśniem skośnym wewnętrznym. Powyższe informacje mogą sugerować wpływ mięśnia lędźwiowego na funkcje dna miednicy oraz funkcję oddechową.

Mięśniami antagonistycznymi dla mięśnia biodrowo-lędźwiowego, odpowiadającymi za wyprost stawu biodrowego są mięśnie tylnej grupy uda oraz mięsień pośladkowy wielki. W związku z tym nie można pomijać ich podczas diagnostyki pacjenta, gdyż bardzo ważne jest zachowanie balansu mięśniowego pomiędzy antagonistycznymi grupami mięśniowymi (Bochenek i in. 2010).

## 2. Opis zagadnienia

### 2.1 Implikacje klinicznie

W sytuacji podrażnienia mięśnia biodrowo-lędźwiowego może dojść do podrażnienia nerwów, co może objawiać się dolegliwościami w obrębie uda, bólu dolnej części odcinka lędźwiowego. Silne dolegliwości bólowe w okolicy mięśnia biodrowo-lędźwiowego należy różnicować między innymi z zapaleniem kaletki maziowej, zapalenie kości i stawów, jałową martwicą kości udowej, dysfunkcją mięśni przywodzicieli czy uwięzieniem nerwu obturacyjnego. Mięsień lędźwiowy może reagować również na dysfunkcje pobliskich narządów wewnętrznych. Co więcej, problem z tym mięśniem, jego liczne połączenia z innymi tkankami czy przeponą mogą symulować dysfunkcje w obrębie narządów wewnętrznych.

Dysfunkcja mięśnia lędźwiowego może wpływać negatywnie na pracę przepony, objawiać się dolegliwościami bólowymi odcinka lędźwiowego, stawu krzyżowo-biodrowego czy bólem w obrębie pachwiny. Problemy z utrzymaniem pionowej pozycji ciała również mogą być związane z jego dysfunkcją. Z drugiej strony, jego osłabienie może być kompensowane przez wiele innych mięśni.

Literatura pokazuje, iż stan mięśnia lędźwiowego koreluje z ogólną masą ciała. Jest markerem w kontekście sarkopenii, czy ogólnych stanów chorobowych, jak nowotwory, marskość wątroby, cukrzyca typu 2. Brak dysfunkcji omawianego mięśnia był związany z krótszym pobytem w szpitalu.

Mięsień lędźwiowy większy, według literatury, jest jednym z kilku obszarów ludzkiego ciała, mający ścisły związek z reakcjami na stres – flightorflight. Inaczej mówiąc, ma tendencję do odpowiedzi na antagonistyczną pracę układu współczulnego oraz przywspółczulnego.

Poziom sarkopenii mięśnia lędźwiowego może być wykorzystywany do oceny ryzyka śmiertelności wśród pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych (Saji i in. 2016), (Paknikar R i in. 2016).

## 2.2 Psoas osłabiony, czy psoas zbyt silny?

SKG – stiffkneegait – jest to chód charakterystyczny dla dzieci z mózgowym porażeniem. Charakteryzuje się on zmniejszonym oraz opóźnionym szczytem zgięcia kolana podczas chodu. Zwiększa on wydatek energetyczny oraz ryzyko upadku. Główną przyczyną takiego chodu jest nadaktywność mięśnia prostego uda w stosunku do mięśnia lędźwiowego większego, wpływając negatywnie na fazę pre-swing. Akalan i współautorzy wykazali w badaniach występowanie SKG u osób zdrowych, w sytuacji osłabienia m. biodrowo-lędźwiowego.

Osłabienie siły mięśnia lędźwiowego może być związane z zaburzeniami przewodnictwa nerwowego z poziomów L2-L4 kręgosłupa. Poza czynnikami neurogennymi, choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego może wpływać pozytywnie na rozwój sarkopenii omawianego mięśnia. Dodatkowym czynnikiem osłabienia może być siedzący tryb życia (LaBan i in. 2006). Według prof. Shirley Sahrman, końcowy zakres zgięcia stawu biodrowego uzyskać możemy tylko przez mięsień biodrowo-lędźwiowy. Autorka wspomina również o sztywności pasywnej jako o kompensacji osłabionych mięśni (Sahrman 2001). Wnioskować zatem można, iż przewlekła pozycja siedząca sprzyja osłabieniu mięśnia biodrowo-lędźwiowego oraz jego wzmocnieniu napięciu jako kompensacji.

Ocena siły mięśniowej mięśnia lędźwiowego polega na zgięciu stawu biodrowego w pozycji supinacyjnej przeciw oporowi stawianemu przez terapeutę nad rzepką oraz porównaniu z drugą kończyną dolną (LaBan i in. 2006).

## 2.3 Syndrom mięśnia biodrowo-lędźwiowego

Syndrom mięśnia biodrowo-lędźwiowego występuje częściej u osób aktywnych. Najczęściej związany jest z powtarzającym się ruchem zgięcia stawu biodrowego. Z tego względu, zazwyczaj, dotyczy biegaczy oraz osób korzystających w dużej mierze z ćwiczeń plyometrycznych - bardziej kobiet, niż mężczyzn.

Objawy dotyczą dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowego oraz krzyżowego. Pacjent może odczuwać dyskomfort w pachwinie przy 90 stopniowym zgięciu w biodrze (należy różnicować z uszkodzeniem obrąbka stawowego), w pośladku, z promieniowaniem nawet do kolana w części tylnej. Dolegliwości mogą nasilać się podczas chodu, zmiany pozycji z siedzącej do stojącej. Występować może również chód szurający, tklivość i wzmoczone napięcie na m. czworogłowym uda. Podobne dolegliwości mogą być związane z problemami trzewnymi, problemami korzeniowymi, czy zespołem trzaskającego biodrem wewnątrznie. Zespół ten charakteryzuje się przeskakiwaniem ścięgna m. biodrowo-lędźwiowego na wyniosłości biodrowo-łonowej, krętarzu mniejszym kości udowej, bądź kolcu biodrowym przednim dolnym. Objawy wywoływane są podczas przejścia ze zgięcia, odwiedzenia oraz rotacji zewnętrznej do wyprost. Warto zastosować test Thomasa, aby ocenić długość mięśni zginaczy. (Andrea Tufo i in. 2012). Gdy objawom przeskakiwania towarzyszy ból lub/i osłabienie podczas testu oporowego przeciw zgięciu oraz rotacji zewnętrznej, objawy zwykle są spowodowane zapaleniem ścięgna bądź kaletki maziowej - nazywa się to syndromem

mięśnia biodrowo-łędźwiowego. W trakcie diagnozowania warto zastosować test FADIR - zgięcie, przywiedzenie oraz rotację wewnętrzną. Test ten ocenia potencjalne dysfunkcje wewnątrzstawowe. Obecnie literatura sugeruje jako formę leczenia metody zachowawcze. Jeśli chodzi o leczenie zachowawcze, powinno opierać się ono na działaniu przeciwpalnym. Dodatkowo warto zadbać o elastyczność oraz siłę tkanek otaczających biodro. Kolejnym krokiem jest praca nad kontrolą nerwowo-mięśniową. Należy również zadbać o balans w obrębie całej miednicy, która ma duży wpływ na działanie stawów biodrowych. W sytuacji niepowodzenia w obrębie leczenia zachowawczego, stosuje się iniekcje kortykosteroidami, lub zabiegi chirurgiczne. Leczenie kortykosteroidami, wg literatury, przynosi dobre rezultaty. W latach 50. zastosowano pierwszy raz leczenie chirurgiczne w sposób otwarty. Niestety postępowanie takie obarczone było wieloma powikłaniami. Aktualnie dostępna jest metoda artroskopowa uwolnienia ścięgna, która wykazuje mniejszą ilość komplikacji pooperacyjnych.

Podsumowując, autorzy sugerują, aby podczas bólu biodra, z objawami w obrębie pachwiny, które zgadzają się z powyższym opisem, wykonać test oporowy dla mięśnia biodrowo-łędźwiowego. W sytuacji wyniku pozytywnego, warto zastosować leczenie zachowawcze. Po 12 tygodniach należy ponownie ocenić staw biodrowy. Jeżeli wynik ponownie okaże się pozytywny, zalecane jest wykonanie badania rezonansem magnetycznym, w celu dalszych poszukiwań dysfunkcji. Sam rezonans warto wykonać również, w sytuacji osiągnięcia wyniku negatywnego podczas pierwszej diagnostyki (Laible i in. 2013).

### **3. Przegląd literatury**

Badanie kliniczne obejmuje testy siły mięśniowej oraz długości mięśnia, bolesny skurcz oraz tkliwość. Mięsień biodrowo-łędźwiowy, jako mięsień posturalny, wykazuje tendencje do skracania. Ponadto obecny rozwój technologii, który sprawił, że znaczna ilość osób spędza czas w pozycji siedzącej przez wiele godzin ciągu dnia, może predysponować do jego skracania. Słabość mięśniowa może wynikać z uszkodzenia nerwu udowego, unerwiającego mięsień, splotu łędźwiowego, bądź na skutek niektórych chorób organicznych (guz, krwiak, ropień, przerzut). Odruchowy skurcz mięśnia biodrowo-łędźwiowego może wynikać również z bodźców bólowych struktur trzewnych oraz somatycznych, których unerwienie segmentalne pochodzi z tych samych korzeni nerwowych (Th12-L4). Dokładna diagnostyka jest kluczowa do postawienia prawidłowej diagnozy i ustalenia leczenia. Dolegliwości pochodzące z mięśnia biodrowo-łędźwiowego na skutek zaburzeń w obrębie piersiowo-łędźwiowego, łędźwiowo-krzyżowego odcinka kręgosłupa oraz stawów krzyżowo-biodrowych mogą objawami przypominać patologie miednicy czy narządów jamy brzusznej (Grgić 2009).

Podczas badania klinicznego, zaburzenia czynnościowe wyżej opisanego mięśnia są często pomijane, co wynika m.in. z niedostępności mięśnia do kontroli, czy zmiennych i niecharakterystycznych zmian w obrazie klinicznym objawów pacjenta. Przyczyny przeoczeń mogą wynikać również z faktu, iż funkcjonalnych zaburzeń nie można wykryć podczas radiologicznych badań brzucha, bądź braku wiedzy dotyczącej technik diagnostycznych przy takiego typu dysfunkcjach (Grgić 2009).

Ważne jest, aby nie zapominać o roli mięśnia biodrowo-łędźwiowego w kontroli prawidłowej postawy ciała. Jest to o tyle ważne, że zaburzenie na jego poziomie czy to skrócenie czy osłabienie może negatywnie wpływać na pozostałe grupy mięśniowe odpowiadające za prawidłową postawę ciała. Skrócenie tego mięśnia może objawiać się zwiększeniem przodopochylenia miednicy, zmniejszoną ruchomością stawów biodrowych czy odcinka łędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa. Ocena postawy ciała w pozycji stojącej przodem oraz bokiem z uwzględnieniem całej obręczy miednicznej powinna każdorazowo znaleźć się w badaniu pacjenta.

Programy treningowe obejmujące ćwiczenia stabilizujące oraz podstawowe ćwiczenia wzmacniające stały się podstawą usprawniania zarówno pacjentów, jak i osób aktywnych fizycznie na wszystkich stopniach wytrenowania. Mięśnie tułowia stanowią podstawę prawidłowej postawy, umożliwiając nałożenie odpowiedniej siły na kończyny zarówno górne, jak i dolne. Badania wykazują, iż prawidłowo ukształtowana stabilizacja tułowia zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia urazu. Usprawnianie powinno rozpoczynać się od nauki wykonywania ćwiczeń

izolowanych określonych mięśni, które aktualnie są w dysfunkcji. Dopiero prawidłowo aktywowany mięsień pozwoli na wprowadzenie złożonych ruchów oraz aktywności fizycznej (Bliss i in. 2005).

Poniżej przedstawiono propozycje ćwiczeń mających na celu aktywację mięśnia biodrowo-łędźwiowego ( Rys. 1-5) oraz wzmacnianie (Rys. 6-10).



**Rys. 1.** Aktywacja mięśnia biodrowo-łędźwiowego.



**Rys. 2.** Aktywacja mięśnia biodrowo-łędźwiowego.



**Rys. 3.** Aktywacja mięśnia biodrowo-łędźwiowego.



**Rys. 4.** Aktywacja mięśnia biodrowo-łędźwiowego.

#### Ćwiczenie 1

Pozycja wyjściowa: Leżenie tyłem, kończyny dolne wyprostowane, kończyny górne ułożone wzdłuż tułowia  
Ruch: Zginanie w stawie biodrowym i kolanowym do 15 stopni z zaznaczeniem rotacji zewnętrznej stawu biodrowego. Stopa powinna przesuwać się po podłożu. Powrót do pozycji wyjściowej.

#### Ćwiczenie 2

Pozycja wyjściowa: Leżenie tyłem, kończyny dolne wyprostowane, kończyny górne ułożone wzdłuż tułowia  
Ruch: Uniesienie wyprostowanej kończyny dolnej do 15 stopni zgięcia w stawie biodrowym, z zaznaczeniem rotacji zewnętrznej. Powrót do pozycji wyjściowej.

#### Ćwiczenie 3

Pozycja wyjściowa: Pozycja stojąca przodem do ściany. Kończyna dolna aktywna ułożona w trójzgięciu. Kończyny górne oparte o ścianę.  
Ruch: Napieranie kończyną na ścianę przy zgiętym stawie biodrowym i kolanowym do 15 stopni. Powrót do pozycji wyjściowej.

#### Ćwiczenie 4

Pozycja wyjściowa: Leżenie tyłem kończyny dolne w trójzgięciu. Stopy oparte o podłoże. Kończyny górne ustawione wzdłuż tułowia.  
Ruch: Uniesienie miednicy do pozycji wyprost bioder. Zgięcie w stawie biodrowym do 15 stopni. Opuszczenie kończyny. Powrót do pozycji wyjściowej.



**Rys. 5.** Aktywacja mięśnia biodrowo-lędźwiowego.



**Rys. 6.** Aktywacja mięśnia biodrowo-lędźwiowego.



**Rys. 7.** Wzmacnianie mięśnia biodrowo-lędźwiowego.



**Rys. 8.** Wzmacnianie mięśnia biodrowo-lędźwiowego.

#### Ćwiczenie 5

Pozycja wyjściowa: leżenie tyłem, kończyna dolna nie biorąca udziału w ruchu ustawiona w wyproście na podłożu, kończyna dolna aktywna ustawiona w trójzgięciu (90 stopni!) z podudziem opartym o piłkę szwedzką.

Ruch: Zginanie kończyny, przesuwając piłkę do siebie. Staw kolanowy powinien minąć kolec biodrowy przedni górny. Powrót do pozycji wyjściowej.

#### Ćwiczenie 6

Pozycja wyjściowa: leżenie przodem, kończyny dolne wyprostowane, kończyny górne ułożone wzdłuż tułowia. Ruch: Napieranie kolanem w podłoże z utrzymaniem tego ruchu przez 8-10 sekund. Rozluźnienie kończyny dolnej.

#### Ćwiczenie 7

Pozycja wyjściowa: Pozycja stojąca. Kończyny dolne w trójzgięciu ok. 60 stopni w stawach kolanowych i biodrowych. Tułów pochylony w przód.

Ruch: Uniesienie kończyny dolnej aktywnej z podłoża (zwiększenie kąta zgięcia stawu biodrowego). Powrót do pozycji wyjściowej.

#### Ćwiczenie 8

Pozycja wyjściowa: Klęk jedno nog przed ścianą. Kończyna dolna aktywna powinna być kończyną wykroczną, w pozycji 90 stopni zgięcia w stawie biodrowym. Kończyny górne wyprostowane oparte o ścianę.

Ruch: Uniesienie kończyny dolnej wykroczonej w górę. Powrót do pozycji wyjściowej.



**Rys. 9.** Wzmacnianie mięśnia biodrowo-łędźwiowego.



**Rys. 10.** Wzmacnianie mięśnia biodrowo-łędźwiowego.

#### Ćwiczenie 9

Pozycja wyjściowa: Podpór tyłem. Kończyny górne i dolne ustawione w wyproście.

Ruch: Zgięcie w stawie biodrowym i kolanowym. Powrót do pozycji wyjściowej.

#### Ćwiczenie 10

Pozycja wyjściowa: Siedząca. Kończyny dolne stawione w trójzgięciu. Stopy oparte opodłoże.

Ruch: odpychanie się kończynami górnymi od kolan, jednocześnie wykonujemy ekscentryczny opór mięśniem biodrowo-łędźwiowym.

### 4. Podsumowanie

Mięsień biodrowo-łędźwiowy odgrywa niebagatelną rolę w kontroli postawy ciała. W związku ze swoim położeniem może oddziaływać na narządy wewnętrzne lub one na niego. Dolegliwości w obrębie jamy brzusznej, odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa, bioder czy stawów krzyżowo-biodrowych mogą mieć związek z omawianym mięśniem. Kluczową rolę odgrywa właściwa diagnostyka kliniczna skorelowana z opisywanymi przez pacjenta objawami. Rozwój terapii wisceralnej, opierającej się na pracy na narządach wewnętrznych spowodował, że coraz większą uwagę zwraca się na korelacje pomiędzy strukturami wszelkich układów w ciele człowieka. Wydaje się, że konieczne jest przeprowadzenie badań naukowych poświęconych mięśniowi biodrowo-łędźwiowemu i jego korelacji z innymi tkankami, układami. Pozwoli to pogłębić obecną wiedzę, tym samym pozwoli lepiej diagnozować i leczyć pacjentów z jego dysfunkcjami.

### 5. Literatura

- Akalan E, Kuchimov S, Apta A i in. (2016) Weakening Iliopsoas Muscle in Healthy Adults May Induce Stiff Knee Pattern. *Acta Orthop Traumatol Turc* 50(6): 642–648.
- Bliss, L, Teeple P (2005) Core stability: The centerpiece of any training program. *Curr Sports Med Rep* 4: 179–183.
- Bochenek A, Reicher M, Bilikiewicz T i in. (2010) Anatomia człowieka Tom I - Anatomia ogólna, kości, stawy i więzadła, mięśnie. Warszawa Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wyd. XIII : 852-857.
- Grgić V (2009) Syndrom misiä i iliopsoasa. Funkcjonalni poremećaji: skraćenje, spazam i slabost strukturalno nepromijenjenog misiä [Iliopsoas muscle syndrome. Functional disorders: shortening, spasm and weakness of a structurally unchanged muscle]. *Lijec Vjesn* 131(3-4): 81-86.
- Laible C, Swanson D, Garofolo G i in. (2013) Iliopsoas Syndrome in Dancers. *Orthop J Sports Med* 1(3): 2325967113500638.
- Paknikar R, Friedman J, Cron D i in. (2016) Psoas muscle size as a frailty measure for open and transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 151(3):745-751.

Saji M, Lim S, Ragosta M i in. (2016) Usefulness of Psoas Muscle Area to Predict Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The American Journal of Cardiology* 118: 251-257

Tufo A, Desai G, Cox J (2012) Psoas Syndrome: A Frequently Missed Diagnosis. *J Am Osteopath Assoc* 112(8):522-528.

## 10. Rola i znaczenie neuropeptydu Y w leczeniu zaburzeń neurologicznych

Role and significance of neuropeptide Y in the treatment of neurological disorders.

Bartosz Miciński

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Katedra Fizjologii Klinicznej, Oczapowskiego 13, 10-719 Olsztyn  
Opiekun naukowy: prof. dr hab. Jarosław Całka

Bartosz Miciński: bartosz.micinski@uwm.edu.pl

Słowa kluczowe: neuroprzekaźnik, szok pourazowy, choroba Alzheimerera, choroby neurodegeneracyjne

Streszczenie

Receptory neuropeptydu Y (NPY) jak również sam NPY podlegają szerokiej ekspresji w ośrodkowym układzie nerwowym u ssaków. Badania na ludziach i modelach gryzoni wykazały, że poziomy mózgowego NPY podlegają zmianom w niektórych zaburzeniach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimerera, Choroba Parkinsona, choroba Huntingtona i choroba Machado-Josepha. Istotne dowody przedkliniczne potwierdzają rolę NPY w modulowaniu reakcji na stres i regulacji lęku w modelach zwierzęcych. Badania kliniczne testujące bezpieczeństwo i skuteczność modulowania układu NPY u ludzi są jednak na bardzo wczesnym etapie.

### 1. Wstęp

Neuropeptyd Y (NPY) i jego receptory są bardzo szeroko rozpowszechnione w centralnym układzie nerwowym ssaków. Badania wykonywane zarówno u ludzi jak i gryzoni dowiodły, że zawartość NPY zmienia się w niektórych chorobach neurodegeneracyjnych jak choroba Alzheimerera, Parkinsona, Huntingtona czy Machado-Josepha (Duarte-Neves i in. 2016). Co więcej, NPY jako endogenne peptyd zarówno centralnego jak i obwodowego układu nerwowego ma właściwości pro- i anty-nocyceptywne. Wykazano, że dokanałowe podawanie NPY powodowało u zwierząt modelowych analgezję. Mechanizm ten nie został jednak jeszcze poznany. (Diaz-delCastillo i in. 2018). Badania przedkliniczne nad stresem pourazowym skierowały uwagę właśnie w stronę neuropeptydu Y, jako głównego mediatora odpowiedzi stresowej organizmu, a więc na potencjalne możliwości terapeutyczne opisywanego peptydu (Kautz i in. 2017). W artykule tym przytoczone zostaną dowody na duże znaczenie kliniczne NPY i znaczący potencjał terapeutyczny kryjący się za opisywanym peptydem.

### 2. Opis zagadnienia

Wyizolowany ze świńskiego mózgu ponad 3 dekady temu neuropeptyd Y (NPY), składający się z 36 aminokwasów z wieloma cząsteczkami tyrozyny wydzielany jest w całym organizmie ssaków. Przez całą ewolucję ssaków peptyd ten zachował swoje właściwości (Tatemoto, 1982; Tatemoto i in. 1982; Larhammar, 1996). Razem z peptydem YY (PYY) i peptydem trzustkowym (PP) stanowią rodzinę peptydów NPY. NPY dzieli ze wspomnianymi peptydami od 50 do 70% sekwencji homologicznych aminokwasów (Dumont i in. 1992). Specyficzna trzeciorzędowa struktura tych białek stanowi o ich koligacji i skuteczności z jaką łączą się z wieloma receptorami (Cerda-Reverter i Larhammar, 2000).

Zawartość NPY w samym mózgu jest bardzo zróżnicowana. Wiele badań pokazują, iż najwyższe stężenia omawianego peptydu znajdowały się w ciałach migdałowatych, hipokampie, podwzgórzu i ciele prążkowym, co zostało potwierdzone przez badania immunohistochemiczne (Adrian i in. 1983; Allen i in. 1983; de Quidt i Emson 1986). NPY zawarty jest głównie w neuronach GABA-ergicznych (Aoki i Pickel 1989; McDonald i Pearson 1989). Oczywiście część z tych neuronów zawiera również inne neurotransmitery bądź neuromodulatory, takie jak somatostatyna (w ciele prążkowym, korze mózgu i ciałach migdałowatych), tlenek azotu (w ciele prążkowym)



i białko związane z agouti (AgRP) (w podwzgórzu) (Dawson i in. 1991; Figueredo-Cardenas i in. 1996; Hendry i in. 1984; Kowall i in. 1987; McDonald 1989; McDonald i in. 1995; Schwartzberg i in. 1990; Smith i Parent 1986; van den Top i in. 2004). Co więcej na ekspresję NPY wpływ mają inne molekuly, a samo NPY reguluje inne neurotransmitery (Duarte-Neves i in. 2016).

Biosynteza NPY składa się z etapu translacji molekuly pre-pro-NPY transportowanej bezpośrednio do siateczki endoplazmatycznej, gdzie dochodzi do usuwania peptydu sygnałowego. Następnie prekursor ten wszczepiany jest do NPY dzięki aktywności prohormonów konwertazy po czym dwukrotnie podlegając działalności karboksypeptydazy i monoooksygenazy osiąga biologicznie dojrzałą formę NPY. Ostateczna cząsteczka cechuje się amidacją końca C co zapobiega jej degradacji przez karboksypeptydazy (Silva i in. 2002).

Receptory dla NPY są związane z białkami G, z których 5 zostało do tej pory sklonowane od ssaków: Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub>, Y<sub>4</sub>, Y<sub>5</sub> i y<sub>6</sub> (Michel i in. 1998; Silva i in. 2005), z tego Y<sub>4</sub> ma bardzo niewielkie powinowactwo dla NPY (Lundell i in. 1995), a y<sub>6</sub> obecny jest tylko u niektórych ssaków i u niektórych tylko funkcjonuje (u ludzi na przykład nie funkcjonuje) (Burkhoff i in. 1998; Dumont i in. 1998; Matsumoto i in. 1996; Michel i in. 1998; Starback i in. 2000). Wszystkie za wyjątkiem receptora Y<sub>2</sub>, który zachowywać się może jak autoreceptor (Stanic i in. 2011) opisane zostały jako post synaptyczne. Każdy rodzaj receptora NPY obecny jest w różnych regionach mózgu, chociaż ich poziomy zależec mogą od regionu (Duarte-Neves i in. 2016).

Samo NPY wiązano z wieloma zaburzeniami neurologicznymi, zaburzeniami funkcjonowania mózgu, otyłością, anoreksją (Loh i in. 2015), lękami (Heilig i in. 1993; Sorensen i in. 2004), epilepsją (Baraban i in. 1997; Woldbye i in. 1997), depresją (Farzi i in. 2015), uzależnieniem od narkotyków (Gonçalves i in. 2015), odstawianiem opioidów (Woldbye i in. 1998, Clausen i in. 2001, Sorensen i in. 2004), swędzeniem (Bourane i in. 2015) oraz bólami (Brumovsky i in. 2007, Arcourt i in. 2017).

## 2.1 NPY w schorzeniach neurodegeneracyjnych

Według badań z 2015 roku choroby neurodegeneracyjne stają się coraz bardziej powszechne wraz z wydłużaniem się życia ludzkiego (Global Burden of Disease Study 2015). Zaburzenia te charakteryzują się zwykle późnym początkiem i występowaniem selektywnej dysfunkcji lub utraty neuronów.

Choroba Alzheimerera jest najczęściej występującym typem demencji pojawiającej się w środku lub pod koniec życia (Qiu i in. 2009). Charakterystyczny przebieg choroby rozpoczyna się najczęściej amnezją, w dalszej kolejności powodując zaburzenia motoryki i zdolności językowych, powodując stopniowy zanik funkcji poznawczych (Folstein i Whitehouse, 1983). Neuropatologicznie charakteryzuje się ona obecnością złogów  $\beta$  amyloidu (płytek neurotycznych), splątków neurofibrylarnych tau i specyficzną utratą neuronów (McKhann i in. 1984), które wpływają głównie na hipokamp i korę nową (Morrison i Hof 1997).

Choroba Parkinsona jest drugą najbardziej powszechną chorobą neurodegeneracyjną. Odkryte do tej pory mutacje genetyczne wyjaśniają zaledwie ułamek przypadków tego schorzenia, jako że 90% przypadków są rzekomo idiopatyczne i powstają w wyniku skomplikowanych interakcji pomiędzy środowiskiem i czynnikami genetycznymi (Hardy i in. 2003, Lau i Breteler 2006). Choroba ta charakteryzuje się stopniową degeneracją dopaminergicznego układu nigrostriatalnego powiązanego z powstawaniem rozpowszechnionych białek Lewy'ego (Jellinger 1991) bezpośrednio odpowiedzialnych za powstawanie objawów: drżenia spoczynkowego, bradykinezji i sztywności (Hornykiewicz 1975). Co więcej, około 40% pacjentów wykazuje objawy demencji ze względu na przedostawanie się ciałek Lewy'ego do kory i struktur limbicznych (Emre 2003).

Jednym z zaburzeń poliglutaminianowych (polyQ) jest choroba Huntingtona, w przebiegu której tworzone jest patologiczne białko - huntingtyna (Shao i Diamond 2007). Zmutowana huntingtyna, która tworzy śródkądowe agregaty, prowadzi do poważnej atrofii jądra ogoniastego, skorupy, gałki bladej i wzgórza (Mann i in. 1993). Neurodegeneracja ta odpowiada za kliniczne manifestacje choroby: postępujące upośledzenie motoryki z pląsawicą i sztywnością, upośledzenie funkcji poznawczych i zaburzenia emocjonalne (Vonsattel i DiFiglia 1998).

Choroba Machado-Josepha (MJD), znana także jako ataksja rdzeniowomózdkowa typu 3 (SCA3) jest na chwilę obecną najbardziej powszechnym rodzajem ataksji na świecie (Paulson 2007). Choroba ta, tak jak poprzednio opisywana, należy do zaburzeń typu polyQ. W jej przebiegu dochodzi do powstawania białka ataksyny-3 z wydłużonym łańcuchem glutaminowym. Ekspresja ataksyny-3 prowadzi do neurodegeneracji konkretnych regionów centralnego układu nerwowego takich jak mózdek, most, substancja czarna czy prądkowie (Durr i in. 1996, Kawaguchi i in. 1994, Klockgether i in. 1998, Maciel i in. 2001, Sudarsky i Coutinho 1995). Objawy kliniczne to postępująca ataksja, niestabilność postury, dystonia, oftalmoplegia, fascykulacja mięśni twarzy i języka i wyłupiastość oczu (Bettencourt i Lima 2011; Sudarsky i Coutinho 1995).

W mózgach ssaków wykrywano obecność NPY-ir neuronów i NPY mRNA w regionach centralnego układu nerwowego najbardziej dotkniętych patologicznymi mechanizmami wspomnianych zaburzeń – w korze mózgu, hipokampie, substancji czarnej, prądkowiu i mózdku (Adrian i in. 1983, Allen Institute for Brain Science 2014, Allen i in. 1983, Caberlotto i in. 2000). Co więcej, receptory Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub> i Y<sub>5</sub> także wykazywały ekspresję w tych regionach mózgu (Borowsky i in. 1998; Caberlotto i in. 1998; Caberlotto i in. 1997; Gustafson i in. 1997; Naveilhan i in. 1998; Oberto i in. 2007; Stanic i in. 2006; Wolak i in. 2003).

W badaniach wykazano wyraźne obniżenie poziomu NPY w hipokampie i korze mózgu u pacjentów z chorobą Alzheimera (CA) co wynikało prawdopodobnie z neurodegeneracji zachodzącej w tych rejonach mózgu w miarę progresji choroby (Beal i in. 1986b; Davies i in. 1990). Wzrost zawartości NPY zaobserwowano natomiast w prądkowiu (Cannizzaro i in. 2003) czyli jednym z najbardziej narażonych rejonów. Wzrost ten może wynikać z obniżenia hamowania tonicznego NPY-pozytywnych neuronów prądkowia w odpowiedzi na bezpośrednie sygnały dopaminergiczne z istoty czarnej (Vuillet i in. 1989), jako że neurony dopaminergiczne są bardzo silnie dotknięte tą chorobą. Niektóre z badań sugerują, że dopamina w zasadzie ma efekt inhibicyjny dla wydzielania NPY (Engber i in. 1992; Kerkerian i in. 1986; Kerkerian i in. 1988).

Jeśli chodzi o chorobę Huntingtona (CH), regularne badania pokazują wzrost poziomów NPY w NPY-pozytywnych neuronach prądkowia w pośmiertnie pobranych mózgach pacjentów z CH (Beal i in. 1988b; Dawbarn i in. 1985). Jednakże, mechanizm odpowiedzialny za to odpowiedzialny nie został jeszcze poznany (Duarte-Neves i in. 2016). W ekstraktach mózdkowych pobranych od ludzi chorych na chorobę Machado-Josepha (CMD) zaobserwowano silną redukcję poziomu mRNA NPY u dwóch pacjentów (Duarte-Neves i in. 2015). Sugeruje to, że neuropatologia mózdkowa może wpływać na neurony produkujące NPY powodując obniżenie jego poziomu (Duarte-Neves i in. 2016). Jeśli chodzi o zmiany w ekspresji receptorów jak na razie ukazała się jedna praca w której wykazano, że w mózgach od pacjentów z CA nastąpił spadek ich ekspresji (Martel i in. 1990).

W przypadku płynu mózgowo-rdzeniowego przeprowadzono badania u pacjentów CA, CP, i CH. Wyniki nie były jednak zbieżne, w niektórych pracach następował spadek poziomu NPY, w innych nie było żadnych zmian (Atack i in. 1988; Edvinsson i in. 1993; Heilig i in. 1995; Martignoni i in. 1992; Sunderland i in. 1991; Yaksh i in. 1990). Analiza poziomu NPY w CSF u pacjentów z CH potwierdzona została przy użyciu spektrometrii mass (Wagner i in. 2016). Jednakże należy wziąć pod uwagę, iż zmiany stężenia w mózgu mogą wpływać na zmiany stężenia w CSF, wymaga to jednak potwierdzenia na dużej ilości próbek (Gerashchenko i in. 2003). Badano także poziom NPY w osoczu pacjentów z CA i znowu pojawiają się nieścisłości – udowodniano zarówno spadek (Koide i in. 1995) jak i brak zmian (Proto i in. 2006).

## 2.2 NPY w szoku pourazowym

Odporność psychiczna odnosi się do zdolności osoby do skutecznego przystosowania się do stresu, urazu lub innej formy przeciwności środowiskowych lub psychospołecznych. Kluczowy element odporności jest testowany przez przeciwności losu i wykazuje adaptacyjne psychologiczne i biologiczne odpowiedzi (Charney 2004; Feder i in. 2009). Klinicznie odporna osoba doświadcza znacznego ostrego lub przewlekłego stresu i unika rozwoju psychopatologii związanej ze stresem, takiej jak stres pourazowy (Post Traumatic Stress Disorder - PTSD). Ostatnie badania pokazują, że odporność na stres jest dynamicznym i adaptacyjnym procesem (Russo i in. 2012). PTSD to wyniszczające zaburzenie, które może głęboko wpłynąć na wiele aspektów interpersonalnych

i funkcjonowanie psychospołeczne (Kautz-Dennis i Murrrough 2016). U osoby może rozwinąć się zespół stresu pourazowego po narażeniu na faktyczną śmierć lub jej bezpośrednią groźbę, poważne obrażenia lub przemoc. Cztery główne skupiska symptomów PTSD obejmują: natrętne wspomnienia i ponowne ich przeżywanie, unikanie bodźców związanych z traumą, negatywne zmiany w myślach i nastroju oraz nieprawidłowe zwiększone pobudzenie i reaktywność (Kautz-Dennis i Murrrough 2016). Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) są najczęściej stosowaną farmakoterapią PTSD. Wielokrotnie udowodniono ich efektywność w redukowaniu symptomów PTSD w porównaniu do placebo (Stein i in. 2006). Niestety nie dla wszystkich pacjentów jest to skuteczne rozwiązanie.

Badania translacyjne w ciągu ostatnich dwóch dekad dostarczyły wielu informacji dotyczących systemów neuronowych i szlaków molekularnych, które, jak się przypuszcza, leżą u podstaw zmian neurobehawioralnych prowadzących do PTSD. Kluczowe struktury mózgu związane z patofizjologią PTSD i innych zaburzeń związanych ze stresem obejmuje brzusznoprzyśrodkowe PFC (vmPFC) i przednią korę obręczy (ACC), ciało migdałowate, hipokamp, wyspę, podwzgórze i jądra pnia mózgu, w tym istotę szarą okołowodociągową (PAG) (Kautz-Dennis i Murrrough 2016). Systemy receptorów oraz neuroprzekaźników, na które zwrócono znaczną uwagę w tym obszarze – oprócz układów monoaminowych - to układy glutaminianowe i kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), endokannabinoidy i układy neuropeptydowe, w tym hormon uwalniający kortykotropinę (CRH) i interesujący nas neuropeptyd Y (NPY), który to jest wyjątkowy pod względem wagi przedklinicznych dowodów na jego udział w regulacji strachu, lęku i stresu (Sah i Geraciotti 2013).

Wczesne badania wykazały, że poziomy NPY w osoczu rosną pod wpływem stresu i że wyższe poziomy NPY korelują ze zwiększoną pod wpływem stresu wydajnością behawioralną. W badaniu zdrowych żołnierzy w kontekście treningu przetrwania wojskowego, poziomy NPY okazały się wyższe u żołnierzy sił specjalnych w porównaniu z żołnierzami wojsk lądowych i wzrost poziomu NPY wywołany w trakcie przesłuchania był negatywnie związany z dysocjacją (Morgan i in. 2000). Zmienność ekspresji genu NPY została również powiązana z lękiem-cechą i reakcjami neuronowymi na zagrożenie mierzone za pomocą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) u zdrowych osób (Zhou i in. 2008). Osoby z niską ekspresją diplotypu NPY wykazywały większą aktywację w ciele migdałowatym i hipokampie wobec przerażających twarzy, w porównaniu do osób o wysokiej ekspresji NPY. W osobnej zdrowej próbie, niska ekspresja NPY była związana z wyższymi poziomami przewidywania zmartwień i strachem przed niepewnością (Zhou i in. 2008). Drugie badanie wykazało, że genotyp NPY oddziaływał ze stresem w dzieciństwie, aby przewidzieć reakcje neuronalne podczas przetwarzania emocjonalnego w badaniu fMRI (Opmeer i in. 2014). W tym badaniu stres w dzieciństwie był związany ze zwiększoną aktywacją ciała migdałowatego w genotypie o niskiej ekspresji NPY (tzw. Ryzyku) ale nie w genotypie o wysokiej ekspresji (tzw. Odporności).

Badania przeprowadzone u pacjentów z PTSD wykazują spójne zmiany w obwodowych poziomach NPY lub w NPY w płynie mózgowo-rdzeniowym (CSF). Wstępne prace wykazały, że pacjenci z PTSD wykazują niższe poziomy NPY w osoczu stymulowane johimbina, w porównaniu do nienarażonych zdrowych ochotników (Rasmusson i in. 2000). Działając jako noradrenergiczny antagonist receptoru alfa-2 w autoreceptorach hamujących, johimbina stymuluje uwalnianie zarówno noradrenaliny, jak i NPY w zakończeniach noradrenergicznych. Ponieważ zwykle stymulowane uwalnianie noradrenaliny powoduje wzrost PTSD, względnie zmniejszone uwalnianie NPY może wskazywać na odpowiedź na stres nieprzystosowawczy. Poziomy NPY były ujemnie kojarzone z nasileniem objawów PTSD i pozytywnie kojarzone z poprawą w radzeniu sobie z objawami choroby u weteranów z PTSD (Rasmusson i in. 2000; Yehuda i in. 2006). Niższe poziomy NPY w CSF odnotowano u weteranów z PTSD związanym z walką w stosunku do zdrowych kontroli lub doświadczonych weteranów bez PTSD (Sah i in. 2009; Sah i in. 2014).

### 2.3 Znaczenie terapeutyczne NPY

NPY ma potencjał jako środek terapeutyczny w niektórych z najbardziej rozpowszechnionych chorób neurodegeneracyjnych i w leczeniu PTSD. W rzeczywistości podawanie

NPY w modelach CA, CP, CH i CMJ in vitro i in vivo wykazało działanie neuroprotekcjne (Croce i in. 2012; Decressac i in. 2012; Decressac i in. 2010; Duarte-Neves i in. 2015; Kloster i in. 2014). Większość badań na gryzoniach wykorzystuje zastrzyk dokomorowy lub zastrzyk w określone regiony mózgu w celu dostarczenia NPY do OUN (Corvino i in., 2012; Decressac i in. 2012; Decressac i in. 2011; Decressac i in. 2010; Duarte-Neves i in. 2015; Sousa-Ferreira i in. 2011; Stogner i Holmes 2000). Celowanie w CNS drogą systemową może być bardzo trudne z powodu obecności bariery krew-mózg, która jest nieprzepuszczalna dla wielu związków. Niektórzy badacze wykazali, że NPY łatwo przedostaje się do mózgu przez barierę krew-mózg po wstrzyknięciu dożylnym, co może zapowiadać powodzenie przy obwodowym podawaniu NPY do OUN. Alternatywnie, podawanie donosowe, które stanowi bardziej bezpośrednią drogę do mózgu, zmniejszając potencjalnie niepożądaną dystrybucję wstrzykniętego NPY do kilku narządów, było już z powodzeniem stosowane do podawania NPY gryzoniom (Laukova i in. 2014; Serova i in. 2013). Dodatkowo, jedno z badań klinicznych przetestowało już tę drogę podawania NPY u zdrowych osób i autorzy są w trakcie kolejnego badania klinicznego dotyczącego jego zastosowania u osób cierpiących na zespół stresu pourazowego w celu zbadania bezpieczeństwa takiego podejścia. Niemniej jednak potrzebne są przyszłe badania, aby ocenić, czy donosowe podanie NPY może skutecznie dotrzeć do obszarów mózgu, które są najbardziej dotknięte opisywanymi zaburzeniami, a mianowicie kory mózgowej, hipokampa, prądkowia i mózdzku (Duarte-Neves i in. 2016).

Biorąc pod uwagę, że choroby neurodegeneracyjne i PTSD są stanami długotrwałymi, prawdopodobnie wymagane byłoby częste podawanie NPY. Zatem bardziej odpowiednią strategią jest transfer genów, który stanowi sposób na stałe dostarczanie białkowego środka terapeutycznego w obrębie OUN przy użyciu wektorów niewirusowych lub wirusowych. Stabilna nadekspresja NPY w mózgu przy użyciu wektorów wirusowych związanych z adenowirusem (AAV) została już zaprezentowana na modelach gryzoni (Noe i in. 2010; Sousa-Ferreira i in. 2011). Ponadto próby kliniczne oceniały skuteczność terapeutyczną i bezpieczeństwo ekspresji za pośrednictwem wirusa niektórych peptydów u osób cierpiących na choroby neurodegeneracyjne, takie jak CA i CP (Nobre i Almeida 2011).

Aby osiągnąć bardziej konkretny efekt, ważne jest zbadanie, który receptor NPY lub receptory powinny być ukierunkowane na uzyskanie neuroprotekcji w każdej z opisywanych chorób. Kilka selektywnych agonistów peptydowych receptorów NPY jest już dostępnych i szeroko wykorzystywanych w badaniach (Michel i in. 1998; Silva i in. 2005). Jednak potencjalna użyteczność terapeutyczna selektywnych agonistów receptorów NPY wciąż nie jest jasna, a ich użyteczność pozostaje niesprawdzona (Brothers i Wahlestedt 2010). Niemniej jednak należy wziąć pod uwagę, iż może dochodzić do aktywowania mechanizmów kompensacyjnych, gdy określony receptor NPY jest aktywowany lub antagonizowany. Ponadto, biorąc pod uwagę, że aktywacja różnych receptorów NPY może być odpowiedzialna za różne efekty neuroprotekcjne i że podawanie NPY wykazywało jak dotąd pozytywne efekty w modelach neurodegeneracji to podawanie NPY per se może być bardziej odpowiednie niż selektywna aktywacja określonego receptora NPY (Duarte-Neves i in. 2016).

### **3. Wnioski**

Receptory NPY jak również sam peptyd są szeroko rozpowszechnione w OUN, a ich poziomy podlegają zmianom w CA, CP, CH i CMJ. Ponadto system NPY ma znaczny potencjał terapeutyczny w przypadku najbardziej rozpowszechnionych chorób neurodegeneracyjnych, jako że może osłabiać patologiczne mechanizmy prowadzące do neurodegeneracji. Opisano, że NPY stymuluje neuroproliferyzację i przeżywalność neuronów, indukuje autofagię, która może prowadzić do usuwania powodujących chorobę białek podatnych na agregaty, tłumi ekscytotoksyczność i osłabia zapalenie neurologiczne. Ponadto NPY może potencjalnie przeciwdziałać objawom depresyjnym i utracie masy ciała u pacjentów z AD, PD, HD i MJD. System NPY ma ogromne szanse na odkrycie nowatorskich metod terapeutycznych także w przypadku zaburzeń stresowych. Dalsze zgłębianie neurobiologii molekularnej roli NPY w zaburzeniach lękowych, regulacji stresu i odporności na niego, a także postęp w metodologii badań klinicznych mają na celu przybliżenie tej dziedziny do opracowania bardzo efektywnych i pilnie potrzebnych metod terapeutycznych dla pacjentów.

#### 4. Literatura

- Adrian TE, Allen JM, Bloom SR i in. (1983) Neuropeptide Y distribution in human brain. *Nature* 306: 584-586.
- Allen YS, Adrian TE, Allen, JM i in. (1983) Neuropeptide Y distribution in the rat brain. *Science*. 221: 877-879.
- Aoki C, Pickel VM (1989) Neuropeptide Y in the cerebral cortex and the caudate-putamen
- Beal MF, Mazurek MF, Ellison DW i in. (1988b) Somatostatin and neuropeptide Y concentrations in pathologically graded cases of Huntington's disease. *Annals of Neurology* 23: 562-569.
- Brothers SP, Wahlestedt C (2010) Therapeutic potential of neuropeptide Y (NPY) receptor
- Cerda-Reverter JMI, Larhammar D (2000) Neuropeptide Y family of peptides: structure, anatomical expression, function, and molecular evolution. *Biochemistry and Cell Biology* 78: 371-392.
- de Quidt ME, Emson PC (1986) Distribution of neuropeptide Y-like immunoreactivity in the rat central nervous system--I. Radioimmunoassay and chromatographic characterisation. *Neuroscience* 18: 527-543.
- Diaz-delCastillo M, Woldbye D, Heegard A.M (2018) Neuropeptide y and its involvement in chronic pain. *Neuroscience* 387: 162-169.
- Duarte-Neves J, Pereira de Almeida L, Cavadas C (2016) Neuropeptide Y (NPY) as a therapeutic target for neurodegenerative diseases. *Neurobiology of Disease* 95: 210-240.
- Dumont Y, Martel JC, Fournier A i in. (1992) Neuropeptide Y and neuropeptide Y receptor subtypes in brain and peripheral tissues. *Neurobiology* 38:125-167.
- Kautz M, Charney DS., Murrough JW (2017) Neuropeptide Y, resilience and PTSD therapeutics. *Neuroscience Letters* 649: 164-169.
- Larhammar D, Blomqvist AG, Yee F I in. (1992) Cloning and functional expression of a human neuropeptide Y/peptide YY receptor of the Y1 type. *Journal of Biological Chemistry* 267:10935-10938.
- McDonald AJ, Pearson JC (1989) Coexistence of GABA and peptide immunoreactivity in non-pyramidal neurons of the basolateral amygdala. *Neuroscience Letters* 10: 53-58.
- Opmeer EM, Kortekaas R, van Tol MJ i in. (2014) Interaction of neuropeptide Y genotype and childhood emotional maltreatment on brain activity during emotional processing, *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 9: 601-609.
- Rasmusson AM, Hauger RL, Morgan CA i in. (2000) Low baseline and yohimbine-stimulated plasma neuropeptide Y (NPY) levels in combat-related PTSD. *Biological Psychiatry* 47(6): 526-539.
- Sah R, Geraciotti TD (2013) Neuropeptide Y and posttraumatic stress disorder. *Molecular Psychiatry* 18: 646-655.
- Schwartzberg M, Unger J, Weindl A i in. (1990) Distribution of neuropeptide Y in the prosencephalon of man and cotton-head tamarin (*Saguinus oedipus*): colocalization with somatostatin in neurons of striatum and amygdala. *Anatomy and Embryology* 181: 157-166.
- Tatemoto K (1982) Neuropeptide Y: complete amino aci sequence of the brain peptide. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 5485-5489.
- Woldbye DPD, Larsen PJ, Mikkelsen JD i in. (1997) Powerful inhibition of kainic acid seizures by neuropeptide Y via Y5-like receptors. *Nature Medicine* 3:761-764.
- Zhou Z, Zhu G, Hariri HR i in. (2008) Genetic variation in human NPY expression affects stress response and emotion, *Nature* 452: 997-1001.

## **11. Neurobiologiczne skutki stresu pourazowego**

Neurobiological effects of post traumatic stress disorder

Bartosz Miciński

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Katedra Fizjologii Klinicznej, Oczapowskiego 13, 10-719 Olsztyn

Opiekun naukowy: prof. dr hab. Jarosław Całka

Bartosz Miciński: bartosz.micinski@uwm.edu.pl

Słowa kluczowe: neuroprzekaznik, szok pourazowy, choroba Alzheimerera, choroby neurodegeneracyjne

### **Streszczenie**

Przewlekłe rozregulowanie systemów organizujących zbiór odruchów służących przetrwaniu może prowadzić do funkcyjnego upośledzenia u niektórych pacjentów, którzy ulegają psychologicznej traumie i cierpią na zespół stresu pourazowego (PTSD). Zbiór danych zgromadzonych przez kilka dziesięcioleci wykazał nieprawidłowości neurobiologiczne u pacjentów z PTSD. Niektóre z tych odkryć dają wgląd zarówno w patofizjologię opisywanej choroby jak również podatność biologiczną niektórych populacji do jej rozwinięcia. W pracy przytoczone zostaną dowody na znaczący wpływ PTSD na neurobiologię ludzkiego organizmu.

### **1. Wstęp**

Uraz psychiczny może wynikać z bycia świadkiem określonego wydarzenia, które jest postrzegane jako zagrażające życiu lub stwarzające ryzyko poważnych obrażeń ciała u siebie lub innych. Takie doświadczenia, którym często towarzyszy intensywny strach, przerażenie i bezradność mogą prowadzić do pojawienia się zespołu stresu pourazowego (PTSD) (Sherin i Nemeroff 2011). Pierwotnie uważano, że PTSD stanowi odpowiedź normatywną, będącą po prostu w ekstremum tzw. kontinuum odpowiedzi na bodźce, której dotkliwość zależała głównie od intensywności urazów czy stresorów. Jednak z czasem stało się jasne, że reakcja osoby na uraz zależy nie tylko od charakterystyki stresora, ale także od czynników indywidualnie specyficznych (Yehuda i LeDoux 2007). Dla zdecydowanej większości populacji uraz psychiczny spowodowany doświadczeniem głębokiego zagrożenia ogranicza się do ostrego, przemijającego zaburzenia. Choć przejściowe, takie reakcje mogą być dość nieprzyjemne i zazwyczaj charakteryzują się zjawiskami które w większości można pogrupować w trzy podstawowe domeny: 1. przypomnienia o ekspozycji (w tym retrospekcje, natrętne myśli, koszmary); 2. aktywacja (w tym nadmierne pobudzenie, bezsenność, pobudzenie, drażliwość, impulsywność i gniew); i 3. dezaktywacja (w tym drętwienie, unikanie, wycofanie, zamieszanie, derealizacja, dysocjacja i depresja). Jako że reakcje te są z definicji samoograniczające mogą z czasem wywoływać minimalne upośledzenie czynnościowe. Z drugiej strony, dla znacznej mniejszości populacji, uraz psychiczny wywołany przez doświadczenie głębokiego zagrożenia prowadzi do przewlekłego zespołu, który został zdefiniowany jako PTSD (post traumatic stress disorder; stres pourazowy) w literaturze klinicznej. PTSD często towarzyszy poważne upośledzenie czynnościowe (Sherin i Nemeroff 2011).

### **2. Opis zagadnienia**

PTSD charakteryzuje się obecnością objawów w trzech głównych domenach opisanych powyżej utrzymujących się przez okres dłuższy niż 1 miesiąc, jednakże pamiętać należy, iż okresy takie pojawiać się mogą na długo po zadziałaniu stresora/bodźca. Oznaki i objawy PTSD wydają się odzwierciedlać uporczywe, nienormalne dostosowanie układów neurobiologicznych do stresu związanego z przeżywaną traumą (Sherin i Nemeroff 2011; Yehuda i LeDoux 2007). Układy neurobiologiczne, które regulują reakcje na stres obejmują pewne hormonalne i neuroprzekaznikowe ścieżki, a także sieć regionów mózgowych, o których wiadomo, że regulują odczuwanie strachu zarówno na poziomie świadomym jak i podświadomym. Nic dziwnego więc, że badania

konsekwentnie koncentrują się na coraz bardziej szczegółowym ich poznawaniu, a także próbują wyjaśnić zmiany patologiczne występujące u pacjentów z PTSD. W dalszym ciągu podejmowane są próby połączenia zmian neurobiologicznych zidentyfikowanych u pacjentów cierpiących na PTSD ze specyficznymi cechami klinicznymi, które składają się na omawianą chorobę, w tym zmiany w uczeniu się, zwiększone podniecenie i przerywane zachowania dysocjacyjne. Wysiłki mające na celu identyfikację markerów neurobiologicznych dla PTSD początkowo zakładały, że nieprawidłowości nabyte zostawały bezpośrednio pod wpływem narażenia, a więc w wyniku traumatycznych przeżyć (Sherin i Nemeroff 2011).

Ostatnie badania koncentrują się na czynnikach, które wydają się modulować zmienność wyników w układach neurobiologicznych po ekspozycji na uraz w tym czynnikach podatności genetycznej, płci żeńskiej, wcześniejszej traumie, wczesnym etapie rozwoju w czasie narażenia na uraz oraz uszkodzeniach ciała (w tym urazowym uszkodzeniu mózgu) w czasie psychologicznego urazu; parametry te prawdopodobnie przyczyniają się do podatności na rozwój PTSD. Chociaż konsekwencje biologiczne, psychologiczne i społeczne PTSD były badane naukowo od pewnego czasu, a metody leczenia znacznie się poprawiły, to wiele pozostaje niezbadane i kontrowersje utrzymują się zarówno w neuronauce jak i literaturze klinicznej (Sherin i Nemeroff 2011). Tekst ten przybliży czytelnikom najnowsze fakty na temat neurobiologicznych zmian w przebiegu PTSD.

## 2.1 Skutki neurobiologiczne w PTSD

Należy wziąć pod uwagę wiele czynników rozważając wzajemne oddziaływanie pomiędzy niekorzystną stymulacją środowiska, reakcją na stres oraz patologią.

### Zmiany endokrynologiczne

Podstawowe cechy endokrynologiczne PTSD obejmują nieprawidłową regulację poziomu kortyzolu i hormonów tarczycy, chociaż istnieje pewna różnica zdań co do tych wyników. Oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa (hypothalamic-pituitary-adrenal axis; HPA) to centralny koordynator neuroendokrynnych systemów reagowania na stres u ssaków, przez co stanowi ona jeden z najważniejszych tematów badań u pacjentów z PTSD. (Sherin i Nemeroff 2011). Krótko mówiąc, oś HPA składa się z hormonalnych elementów podwzgórza, w tym przedniego płata przysadki, a także narządu efektorowego oraz nadnerczy. Pod wpływem stresu neurony w podwzgórzowym jądrze okołokomorowym (paraventricular nucleus; PVN) wydzielają hormon uwalniający kortykotropinę (corticotropin-releasing hormone; CRH) z zakończeń nerwowych w wyniosłości pośrodkowej do krążenia wrotnego przysadki mózgowej, który stymuluje produkcję i uwalnianie adrenokortykotropiny (ACTH) z przedniego płata przysadki mózgowej (Arborelius i in. 1999; Sherin i Nemeroff 2011). Z kolei ACTH stymuluje uwalnianie glukokortykoidów z kory nadnerczy. Glukokortykoidy modulują metabolizm oraz funkcje odpornościowe i mózgowe, koordynując w ten sposób fizjologiczne i organizacyjne zachowania stresory. Jednocześnie kilka ścieżek mózgowych moduluje aktywność osi HPA. Działanie hamujące przejawiają w szczególności hipokamp i kora przedczołowa (prefrontal cortex; PFC), podczas gdy ciało migdałowate i aminergiczne neurony pnia mózgu stymulują neurony CRH w PVN. Ponadto glukokortykoidy wywierają ujemną kontrolę sprzężenia zwrotnego osi HPA poprzez regulację neuronów hipokampa i PVN. Długotrwałe narażenie na glukokortykoidy ma niekorzystny wpływ na neurony hipokampa, w tym powoduje zmniejszenie rozgałęzień dendrytycznych, utratę kolców dendrytycznych i upośledzenie neurogenezy (Arborelius i in, 1999; Fuchs i Gould 2000; Nestier i in. 2002).

Chociaż stresory z reguły aktywują oś HPA to badania weteranów wojennych z PTSD wykazują zmniejszenie stężenia kortyzolu, co wykryto w moczu lub krwi, w porównaniu ze zdrowymi kontrolami i innymi grupami porównawczymi. To zaskakujące odkrycie, choć powtórzone u pacjentów z PTSD z innych populacji, w tym ocalałych z Holocaustu, uchodźców i osób wykorzystywanych, nie jest spójne we wszystkich publikacjach (Yehuda 2006). Badania skupiające się na supresyjnym testowaniu niskich dawek deksometazonu sugerują, że hipokortyzolizm w PTSD występuje ze względu na zwiększoną ujemną czułość sprzężenia zwrotnego osi HPA. Uczulone hamowanie ujemnego sprzężenia zwrotnego poparte jest odkryciem zwiększonego wiązania receptora glukokortykoidowego i jego funkcji u pacjentów z PTSD (Yehuda 2006; Sherin i Nemeroff 2011). Co więcej, zmierzono utrzymujący się wzrost stężenia CRH w płynie mózgowo-rdzeniowym

(CSF) u pacjentów z PTSD. Słaba odpowiedź ACTH na stymulację CRH wskazuje na zmniejszenie regulacji receptorów przysadkowych u pacjentów z PTSD (Yehuda 2006; Sherin i Nemeroff 2011; Bremner 2008). Ponadto, zmniejszona objętość hipokampa - głównego regionu w mózgu hamującego oś HPA, jest wiodącą cechą PTSD. Wspomniane wyżej neuroendokrynne ustalenia w PTSD odzwierciedlają rozregulowanie osi HPA w odpowiedzi na stresory.

Badania prospektywne sugerują, że niski poziom kortyzolu w momencie ekspozycji na traumę psychiczną pozwala przewidzieć rozwój PTSD (Resnick i in. 1995; Yehuda i in. 1998). A zatem hipokortyzolizm może stanowić czynnik ryzyka w przypadku nieprzystosowanych odpowiedzi stresowych i predysponować do PTSD. Zostało to poparte przez odkrycie, że podawany tuż po narażeniu na traumę psychologiczną egzogeniczny hydrokortyzol mógł zapobiec opisywanej chorobie (Schelling i in. 2004; De Quervain 2008). Ponadto, udowodniono, że stymulacja normalnego kortyzolowego rytmu okołodobowego przy użyciu egzogenicznie wprowadzonego hydrokortyzonu jest skuteczna w leczeniu PTSD (Aerni i in. 2004). Podsumowując, możliwe jest iż zmniejszona dostępność kortyzolu w wyniku lub w połączeniu z nieprawidłową regulacją osi HPA, może promować nieprawidłową reaktywność na stres, jak również przetwarzanie strachu w ogóle (De Quervain 2008).

Oś podwzgórze-przysadka-tarczycza (hypothalamic-pituitary-thyroid; HPT) reguluje stany metaboliczne i anaboliczne, a także inne funkcje homeostatyczne, poprzez kontrolowanie poziomu hormonów tarczycy we krwi. Przez pewien czas podejrzewano udział osi HPT w syndromach związanych ze stresem ponieważ wiadomo, że trauma może powodować zaburzenia w pracy tarczycy. Do tej pory nie przeprowadzono żadnych badań, które sprawdziłyby związek między osią HPT a PTSD. Zbadano jednak weteranów wojny w Wietnamie z PTSD, u których stwierdzono podwyższony wyjściowy poziom zarówno trójiodotyroniny (T3), jak i tyroksyny (T4). Warto zauważyć, że poziom T3 u tych osób był nieproporcjonalnie wyższy w stosunku do T4, co wskazuje na wzrost intensywności procesu dejodynizacji obwodowej (Prang 1999). Wyniki te zostały powtórzone w przeważającej części w trakcie badania weteranów II wojny światowej z dużo dłużej trwającym PTSD. U osób tych izolowane poziomy T3 były podwyższone, podczas gdy poziomy T4 były prawidłowe (Wang i Mason 1999). Podsumowując, badania te sugerują, że z czasem wpływ urazów na poziom T4 może się zmniejszyć. Autorzy sugerują że podwyższony T3 może odnosić się do subiektywnego niepokoju u chorych na PTSD (Sherin i Nemeroff 2011).

#### Zmiany neurochemiczne

Główne cechy neurochemiczne PTSD obejmują nieprawidłową regulację zawartości katecholamin, serotoniny, aminokwasów, peptydów i neuroprzekazniki opioidowe, z których każdy znajduje się w obwodach neuronalnych, które regulują lub integrują stres i reakcje na strach. Warto zaznaczyć, że rozregulowanie gospodarki katecholamin, serotoniny i acetylocholin obecne jest też u pacjentów ze zdiagnozowanym TBI, prawdopodobnie w wyniku rozproszonego uszkodzenia aksonów (Sherin i Nemeroff 2011).

Podstawową cechą pacjentów z PTSD jest utrzymująca się nadpobudliwość autonomicznej współczulnej gałęzi autonomicznego układu nerwowego, o czym świadczą: podwyższenie tętna, ciśnienia krwi, przewodnictwa skórniego i inne środki psychofizjologiczne. Udokumentowana również zwiększone wydalanie katecholamin i ich metabolitów z moczem u weteranów wojennych, maltretowanych kobiet i dzieci z PTSD. Dodatkowo, pacjenci z PTSD wykazują podwyższone tętno, ciśnienie krwi i zwiększoną koncentrację norepinefryny (norepinephrine; NE) na traumatyczne przypomnienia. Zmniejszone wiązanie płytek krwi z receptorem  $\alpha_2$  sugeruje jeszcze większą nadaktywność NE w PTSD (Vermetten i Bremner 2002; Strawn i Geraciotti 2008). Istnieją dowody na to iż NE odpowiada za niektóre klasyczne aspekty symptomatologii PTSD, w tym nadmierne pobudzenie, zwiększenie strachu i kodowania jego wspomnień (Strawn i Geraciotti 2008).

Serotonina (5HT) jest neuroprzekaznikiem monoaminowym syntetyzowanym z tryptofanu. Neurony zawierające 5HT pochodzą z grzbietowych i pośrodkowych jąder szwu w pniu mózgu i ich zakończenia dochodzą do wielu regionów przodomózgowia, w tym do jądra migdałowatego, jądra prążka krańcowego, hipokampa, podwzgórze i kory przedczołowej. 5HT odgrywa rolę w regulowaniu snu, apetytu i odruchów seksualnych, agresji czy impulsywności, funkcji motorycznych, analgezji



i funkcja neuroendokrynnych. Nie jest zaskoczeniem, biorąc pod uwagę jego łączność i szeroką rolę homeostatyczną, 5HT został zaangażowany w modulację afektywną i reakcje na stres, a także rolę w PTSD. Uważa się że neurony 5HT grzbietowego jądra szwu pośredniczą w stanach lękowych poprzez receptory 5HT<sub>2</sub>, które dają projekcje do ciała migdałowatego i hipokampa. Uważa się, że neurony 5HT znajdujące się w środkowym jądrze szwu mają pośredni efekt przeciwłękowy, ułatwiają wyginiecie i hamują kodowanie wyuczonych skojarzeń poprzez receptory 5HT<sub>1A</sub>. (Sherin i Nemeroff 2011).

System 5HT współdziała z systemami CRH i NE w koordynowaniu reakcji afektywnych i stresowych. Pośrednie dowody sugerują rolę 5HT w zachowaniach PTSD-podobnych, w tym przy impulsywności, wrogości, agresji, depresji i samobójstwach. Ponadto, prawdopodobnie to 5HT pośredniczy w terapeutycznym działaniu selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) (Vermetten i Bremner 2002; Ressler i Nemeroff 2000). W ostatnim czasie pojawiły się kontrowersyjne doniesienia sugerujące, że narkotyk uliczny 3,4-metylenodioksymetamfetamina (znana również jako MDMA lub „ecstasy”), który zmienia centralną transmisję serotoniny, ma potencjał terapeutyczny w leczeniu PTSD (Bonne i in. 2005). Inne dowody na zmienioną neurotransmisję 5HT w PTSD obejmują zmniejszone stężenie 5HT w surowicy krwi, zmniejszoną gęstość wychwytu 5HT przez strefy absorpcyjne płytek krwi i zmienioną reakcję na zapotrzebowanie na serotoninę w OUN u pacjentów ze zdiagnozowanym PTSD (Vermetten i Bremner 2002; Ressler i Nemeroff 2000). Brak było jednak różnic w wiązaniu receptora 5HT<sub>1A</sub> w CNS u pacjentów z PTSD w porównaniu z grupą kontrolną z wykorzystaniem obrazowania PET (Bonne i in. 2005). Podsumowując zmieniona transmisja 5HT może przyczyniać się do powstawania objawów PTSD, choć dokładna rola i mechanizmy pozostają nie do końca poznane.

Kwas  $\gamma$ -aminomasłowy (GABA) jest podstawowym neurotransmiterem hamującym w mózgu. Kwas ten ma działanie przeciwłękowe oraz tłumi behawioralną i fizjologiczną odpowiedź na stresory poprzez inhibicję obwodów CRH/NE (Bremner i in. 2000; Geuze i in. 2008). Mimo faktu, że istnieje wiele badań silnie implikujących duże znaczenie układu receptorów GABA/benzodiazepinowych w zaburzeniach lękowych, to badania na pacjentach z PTSD są stosunkowo rzadkie i potwierdzenie jego znaczenia byłoby zdecydowanie przedczesne (Vermetten i Bremner 2002). Glutaminian z kolei jest głównym neuroprzekaźnikiem pobudzającym w mózgu. Narażenie na stresory i uwolnienie lub podanie glukokortykoidów aktywuje uwolnienie tego aminokwasu w mózgu (Sherin i Nemeroff 2011). Wśród wielu podtypów receptorów glutaminian wiąże się z receptorem D-asparaginianem N-metylu (NMDA), który zlokalizowany jest w całym mózgu. Odpowiada on za procesy uczenia i pamięci. Nadmierne narażenie neuronów na glutaminian ma działanie ekscytotoksyczne i może prowadzić do utraty neuronów lub integralności neuronalnej w hipokampie i korze przedczołowej u pacjentów z PTSD (Sherin i Nemeroff 2011).

#### Zmiany w strukturach mózgu

Charakterystyczne zmiany w strukturze i funkcji mózgu zostały zidentyfikowane u pacjentów z PTSD za pomocą metod obrazowania mózgu. Regiony mózgu, które są zmienione u pacjentów z PTSD obejmują hipokamp i ciało migdałowate, jak również obszary korowe, w tym obręcz przednią, wyspę i okolica orbitofrontalna. Zasugerowano, że zmiany w tych obwodach mogą mieć bezpośredni związek z pojawianiem się PTSD (Rauch i in. 2006; Bremner i in. 2008).

#### *Hipokamp*

Cechą charakterystyczną PTSD jest zmniejszenie objętości hipokampa, który to kontroluje reakcje na stres, ma udział w pamięci deklaratywnej i kontekstowych aspektach warunkowania strachu. Nic dziwnego, że hipokamp jest jednym z najbardziej plastycznych regionów w mózgu. Długotrwałe narażenie na stres i wysoki poziom glukokortykoidów u zwierząt laboratoryjnych powodowało uszkodzenia hipokampa prowadząc do ograniczenia dendrytycznych rozgałęzień, utraty kolców dendrytycznych i upośledzenia neurogenezy (Fuchs i Gould 2000; Sherin i Nemeroff 2011). Wstępne obrazowanie przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI) wykazało zmniejszenie objętości hipokampa wśród weteranów wojny w Wietnamie ze zdiagnozowanym PTSD i pacjentów z PTSD spowodowanym znęcaniem w porównaniu z grupami kontrolnymi (Bremner i in. 1995; Stein i in. 1997). W badaniach tych małe objętości hipokampa związane były z siłą urazów i upośledzeniem

pamięci. Ustalenia te zostały potwierdzone w większości prac. Co ciekawe, zmniejszona objętość hipokampa zaobserwowana została u kobiet z depresją z przeżytą w przeszłości traumą, ale nie u dzieci z PTSD (Vythilingham i in. 2002; De Bellis i in. 1999).

Zmniejszenie objętości hipokampa w PTSD może odzwierciedlać skumulowany toksyczny efekt powtarzającego się narażenia na zwiększone stężenia glukokortykoidów lub zwiększoną wrażliwość na glukokortykoidy, choć najnowsze dowody sugerują, iż zmniejszona objętość hipokampa może stanowić niejako wcześniejszy czynnik podatności na rozwój PTSD (Pitman i in. 2002). Zarówno zanik hipokampa, jak i funkcjonalne deficyty cofają się w znacznym stopniu po leczeniu SSRI, jako że w niektórych badaniach przedklinicznych udowodniono ich działanie wzmagające wytwarzanie czynników neurotroficznych oraz neurogenezę (Nestler i in. 2002; De Bellis i in. 1999).

#### *Ciało migdałowe*

Ciało migdałowe jest strukturą limbiczną zaangażowaną w przetwarzanie emocji. Ma kluczowe znaczenie dla uzyskania odpowiedzi neurologicznej na strach. Funkcjonalna rola ciała migdałowego w pośredniczeniu zarówno w reakcjach na stres, jak i emocjonalnym uczeniu wskazuje na wyraźną rolę w patofizjologii PTSD. Chociaż nie ma wyraźnych dowodów na zmiany strukturalne w ciele migdałowym w przebiegu PTSD, badania obrazowania funkcjonalnego ujawniły nadreaktywność u pacjentów z PTSD podczas prezentowania stresujących skryptów, wskazówek czy przypomnień o traumie (Shin i in. 2006). Jako, że zwiększona reaktywność łączona była z cechami genetycznymi ograniczającymi ryzyko PTSD (Harlr i in. 2002; Kilpatrick i in. 2007), zwiększona reaktywność ciała migdałowego stanowić może biologiczny czynnik do wykształcenia PTSD.

#### *Kora mózgowa*

Przyśrodkowa kora przedczołowa (PFC) obejmuje przednią część kory obręczy (ACC), korę podspoidłową i przyśrodkowy zakręt czołowy. Przyśrodkowy PFC wywiera działanie hamujące na odpowiedź na stres i reaktywność emocjonalną po części przez związek z ciałem migdałowym. W dalszej kolejności pośredniczy w wyciszaniu strachu uwarunkowanego poprzez aktywne hamowanie nabytych reakcji na strachu (Shin i in. 2006). Pacjenci z PTSD wykazują zmniejszoną objętość kory czołowej, w tym zmniejszoną objętość ACC (Rauch i in. 2003; Yamasue i in. 2004; Corbo i in. 2005). Skorelowano ten fakt skorelowano z nasileniem objawów PTSD w niektórych badaniach. Niedawne badanie podwójne sugeruje, że w przeciwieństwie do hipokampa utrata objętości ACC jest drugorzędna w stosunku do rozwoju PTSD i nie stanowi wcześniejszego czynnika ryzyka (Kasai i in. 2004). Zmniejszona aktywacja przyśrodkowego PFC wiązała się z nasileniem objawów u kilku pacjentów z PTSD w niektórych badaniach i skuteczne leczenie z użyciem SSRI wykazało przywrócenie przyśrodkowych wzorów aktywacji kory przedczołowej (Shin i in. 2006).

### **3. Wnioski**

Niektóre z odkryć na polu neurobiologii u pacjentów z PTSD są kontrowersyjne i wymagają dalszych, dokładnych badań, a wiele zagadnień takich jak np. czynniki wpływające na odporność na stres pozostają całkowicie niezbadane. Mimo to na podstawie przytoczonych prac i dowodów ewidentnie staje się negatywny wpływ choroby jaką jest PTSD na neurobiologię, zarówno w kontekście zmian endokrynologicznych, neurochemicznych czy też zmian w strukturach mózgu. Pozostaje mieć nadzieję na opracowanie terapii lub metody leczenia farmakologicznego bardziej skutecznej od podawania SSRI, która pozwoli na uporanie się wielu pacjentom z opisywaną w tym artykule chorobą.

### **4. Literatura**

- Aerni A, Traber R, Hock C i in. (2004) Low-dose cortisol for symptoms of posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry* 16: 1488-1490.
- Arborelius L, Owens MJ, Plotsky i in. (1999) The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *Journal of Endocrinology* 160:1-12.

- Bonne O, Bain E, Neumeister A i in. (2005) No change in serotonin type 1A receptor binding in patients with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry* 162: 383-385.
- Bremner JD, Elzinga B, Schmahl C i in. (2008) Structural and functional plasticity of the human brain in posttraumatic stress disorder. *Progress in Brain Research* 167: 171-86.
- Bremner JD, Innis RB, Southwick SM i in. (2000) Decreased benzodiazepine receptor binding in prefrontal cortex in combat related posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry* 157: 1120-1126.
- De Quervain DJ (2008) Glucocorticoid-induced reduction of traumatic memories: implications for the treatment of PTSD. *Progress in Brain Research* 167: 239-247.
- De Quervain DJ, Margraf J (2008) Glucocorticoids for the treatment of posttraumatic stress disorder and phobias: a novel therapeutic approach. *European Journal of Pharmacology* 583: 365-371.
- Fuchs E, Gould E (2000) Mini-review: in vivo neurogenesis in the adult brain:
- Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ i in. (2002) Neurobiology of depression. *Neuron* 34:13-25.
- Prang AJ (1999) Thyroid axis sustaining hypothesis of posttraumatic stress disorder. *Psychosomatic Medicine* 61: 139-140.
- regulation and functional implications. *European Journal of Neuroscience* 12:2211-2214.
- Resnick HS, Yehuda R, Pitman RK i in. (1995) Effect of previous trauma on acute plasma cortisol level following rape. *American Journal of Psychiatry* 152:1675- 167.
- Ressler K, Nemeroff CB (2000) Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety* 12: 2-19.
- Schelling G, Kilger E, Roozendaal B i in. (2004) Stress doses of hydrocortisone, traumatic memories, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized study. *Biological Psychiatry* 55:627-633.
- Sherin JE, Nemeroff CB (2011) Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 13(3): 263-278.
- Strawn JR, Geraciotti TD (2008) Noradrenergic dysfunction and the psychopharmacology of posttraumatic stress disorder. *Depression and Anxiety* 25: 260-271.
- Vermetten E, Bremner JD (2002) Circuits and systems in stress. II. Applications to neurobiology and treatment in posttraumatic stress disorder. *Depression and Anxiety* 16: 14-38.
- Wang S, Mason, J (1999) Elevations of serum T3 levels and their association with symptoms in WWII veterans with combat-related posttraumatic stress disorder: replication of findings in Vietnam combat veterans. *Psychosomatic Medicine* 61: 131-138.
- Yehuda R (2006) Advances in understanding neuroendocrine alterations in PTSD and their therapeutic implications. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1071:137-166.
- Yehuda R, LeDoux J (2007) Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron* 56(1):19-32.
- Yehuda R, McFarlane AC, Shalev AY (1998) Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biological Psychiatry* 44:1305-1313.

## **12. Toczeń – etiologia, patofizjologia, objawy, rozpoznanie i leczenie w XXI wieku**

Lupus – ethiology, pathophysiology, symptoms, diagnosis and treatment in the XXI century

Bartosz Miciński

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Katedra Fizjologii Klinicznej, Oczapowskiego 13, 10-719 Olsztyn  
Opiekun naukowy: prof. dr hab. Jarosław Całka

Bartosz Miciński: bartosz.micinski@uwm.edu.pl

Słowa kluczowe: przeciwciała, układ odpornościowy, odpowiedź immunologiczna, limfocyt T

### **Streszczenie**

Toczeń jest układową chorobą autoimmunologiczną o nieznannej etiologii, w której normalna odpowiedź układu immunologicznego jest skierowana przeciwko zdrowym narządom i tkankom. Rozregulowany układ odpornościowy wytwarza przeciwciała atakujące skórę, stawy, nerki, serce i mózg. Niektóre osoby mają łagodny przebieg w postaci wysypki i zapalenia stawów, inni cierpią na wyniszczającą gorączkę, zmęczenie, bóle stawów i ciężką chorobę narządową lub choroby zagrażające życiu. W artykule tym przedstawiony zostanie zarys 4 rodzajów choroby, w tym najbardziej popularnego tocznia układowego. Zaprezentowana zostanie również etiologia, patofizjologia, objawy choroby, metody rozpoznawania i leczenia.

### **1. Wstęp**

Toczeń związany jest z powstaniem wieloukładowego zapalenia wynikającego z nieprawidłowego funkcjonowania immunologicznego. Jest to choroba w której układ odpornościowy staje się nadaktywny wytwarzając przeciwciała atakujące różne tkanki i narządy, w tym skórę, stawy, nerki, serce i mózg. Podczas gdy niektórzy ludzie doświadczają tylko łagodnych wysypek i zapalenia stawów, inni cierpią na wyniszczającą gorączkę, zmęczenie, ból stawów lub ciężką chorobę narządową i/lub choroby zagrażające życiu (Askanaase i in. 2012). Cztery główne rodzaje tocznia: to toczeń rumieniowaty noworodkowy i pediatryczny (NLE), toczeń rumieniowaty tarczkowy (DLE), toczeń polekowy (DIL) i toczeń rumieniowaty układowy (SLE) (Maidhof i Hilas 2012). W artykule tym zajmiemy się analizą etiologii, patofizjologii, prezentacją kliniczną jak również rozpoznawaniem i leczeniem przede wszystkim tocznia rumieniowatego układowego.

### **2. Opis zagadnienia**

Wyróżnia się wspomniane 4 rodzaje choroby, jednakże w populacji zdecydowanie dominuje toczeń rumieniowaty układowy. Nie zmienia to faktu, że należałoby pokrótce przybliżyć charakterystykę pozostałych rodzajów.

Pierwszym rodzajem jest toczeń rumieniowaty noworodkowy. Jako rzadka postać tocznia obserwowana u noworodków przypuszcza się, że NLE wynika z przechodzenia autoprzeciwciał matczynych przez łożysko. Jednak spośród pediatrycznych pacjentów z dodatkowymi autoprzeciwciałami matczynymi, tylko około 1% rozwija NLE. Częste objawy dotyczą serca, wątroby i skóry. Zauważono znaczną zachorowalność i śmiertelność w połączeniu z objawami sercowymi. W większości jednak u pacjentów z NLE z objawami ze strony innych narządów (np. skóry, wątroby i krwi) czasami ustępują one samoistnie w ciągu od 4 do 6 miesięcy (Elish i Silverberg 2006).

DLE objawia się przewlekłym bliznowaceniem i atroficznym światłoczułym zapaleniem skóry, które może przekształcić się w SLE lub może występować u pacjentów z SLE. Uważa się, że przyczyna jest genetyczna, z największym rozpowszechnieniem wśród kobiet, Afroamerykanów i u osób w wieku pomiędzy 20 a 40 rokiem życia. Rozpoznanie często polega na wykonaniu biopsji wysypki na skórze głowy, twarzy, szyi, lub ramion. Chemiczne i fizyczne filtry przeciwsłoneczne,

miejscowe kortykosterydy lub środki przeciwmalaryczne są powszechnie stosowane w celu zapobiegania wystąpieniu choroby i zarządzania objawami klinicznymi związanymi z DLE (Prystowsky i Gilliam 1975).

DIL występuje po ekspozycji na lek, wywołując odpowiedź autoimmunologiczną. Może to mieć wpływ na różne układy narządów, ale objawy kliniczne zwykle ustępują po odstawieniu odpowiedzialnego za nie czynnika (Prystowsky i Gilliam 1975)

SLE jest najczęstszym rodzajem tocznia. To właśnie ten rodzaj jest powszechnie określany po prostu jako „toczeń”, ale różni się od innych typów wieloorganowym systemem działania. SLE jest diagnozowany u około 20 do 150 osób na 100 000 i zwykle występuje u kobiet w wieku rozrodczym. Może jednak wpływać na pacjentów płci męskiej lub żeńskiej w każdym wieku (Lawrence i in. 1998; Chakravarty i in. 2007; Pons-Estel i in. 2007). SLE jest częściej obserwowany u Afroamerykanów, Azjatów, Latynosów i rdzennych Amerykanów (D’Cruz 2006).

Postawienie właściwego rozpoznania tocznia jest wyzwaniem, biorąc pod uwagę mnogość obserwowanych objawów klinicznych. Choroba ta może wpływać na nerki, płuca, skórę, układ nerwowy, i układ mięśniowo-szkieletowy, jak również na inne narządy. Jeśli podejrzewa się SLE, subiektywne skargi pacjentów, a także nieprawidłowości laboratoryjne i cechy demograficzne mogą pomóc w ustaleniu rozpoznania. W ostatnich dziesięcioleciach wskaźniki śmiertelności przypisywane SLE spadły w wyniku wcześniejszego wykrywania opisywanej choroby i postępom w leczeniu. Średni 10-letni wskaźnik przeżycia przekracza teraz 90%. Trzy dekady temu 10-letni średni wskaźnik przeżycia wynosił 76% (Trager i Ward 2001; Kasitanon i in. 2006; Benseler i Silverman 2005). Najczęstsze przyczyny śmierci związane są z wczesnym okresem aktywności SLE i obejmują SLE-indukowane jak również wywołane przez immunosupresję zakaźne powikłania. Często przyczyną spóźnionej śmiertelności związanej z SLE jest przyspieszona miażdżycza tętnic związana z chorobą lub leczeniem (Trager i Ward 2001).

## 2.1 Patofizjologia

SLE to choroba przewlekła atakująca różne układy narządów, przede wszystkim w wyniku tworzenia się i osadzania autoprzeciwciał i kompleksów immunologicznych, co prowadzi do ostatecznego uszkodzenia narządów. Nadpobudliwe limfocyty B, powstające z limfocytów T i w wyniku stymulacji antygenowej, zwiększają produkcję przeciwciał przeciwko antygenom odsłanianym na powierzchni komórek apoptotycznych (Rahman i Isenberg 2008). Antygenom powodującym stymulację komórek T i komórek B u pacjentów z SLE można przypisać niewłaściwe usuwanie komórek apoptotycznych. Podczas procesu śmierci komórkowej fragmenty materiału komórkowego formują się na powierzchni umierającej komórki. Antygeny które zwykle nie występują na powierzchni materiału komórkowego ale zamiast tego są osadzone w środku, zaczynają być obecne na jego powierzchni. Przykładami są nukleosomy i anionowe fosfolipidy, które zostały zidentyfikowane u pacjentów z SLE i mają potencjał do wywołania odpowiedzi immunologicznej (Rahman i Isenberg 2008; Casciola-Rosen i in. 1994). Uważa się, że usunięcie apoptotycznych komórek jest zagrożone z powodu upośledzonego funkcjonowania komórek fagocytarnych, co powoduje nieoptymalne usuwanie umierających komórek i rozpoznawanie antygeny u pacjentów (Munoz i in. 2005). Uważa się, że SLE rozwija się, gdy powstaje tzw. limfocyt T dla komórki prezentującej antygen (APC). Receptor komórek T wiąże się z częścią głównego kompleksu zgodności tkankowej (MHC) APC, co może prowadzić do uwalniania cytokin, stanów zapalnych i stymulacji komórek B (Rahman i Isenberg 2008). Stymulacja podziału komórek B i wytwarzanie autoprzeciwciał immunoglobulin G (IgG), które może powodować uszkodzenie tkanek, również występuje w przebiegu SLE (Rahman i Isenberg 2008; Ravirajan i in. 1999; Ehrenstein i in. 1995; Okamura i in. 1993). W przeciwieństwie do sytuacji u zdrowych dorosłych, limfocyty T specyficzne dla autoantygeny i limfocyty B mogą również oddziaływać i wytwarzać szkodliwe autoprzeciwciała które zwykle nie występują na powierzchni materiału komórkowego (Rahman i Isenberg 2008; Valencia i in. 2007).

Wiele autoprzeciwciał zidentyfikowanych w SLE – przeciwciał antyjądrowych (ANA) – celuje w komponenty jądrowe komórki. Wykrycie ANA u pacjentów z SLE jest niezbędne do diagnozy. Pacjenci mogą mieć pozytywne wyniki dla więcej niż jednego ANA (Rahman 2004),

natomiast ANA, które zostały najszerzej przetestowane, z udziałem potwierdzonym w SLE, zwane są anty-dwuniciowymi (ds) przeciwciałami DNA (Isenberg i in. 2007). Przeciwciała te, związane z chorobą nerek i skóry wywoływaną przez SLE, są dla opisywanej choroby wysoce specyficzne i obecne u znacznej liczby pacjentów (Rahman i Isenberg 2008). ANA oddziałuje także z jednoniciowym (ss) DNA, jak również z RNA. Innymi przykładami ANA są przeciwciała anty-Ro i anty-La, które wykryte w czasie ciąży powiązane zostały z uszkodzeniem serca płodu, a także przeciwciała anty-Smith (Sm), które są markerem choroby nerek (Buyon i Clancy 2003; McCarty i in. 1993). Druga grupa autoprzeciwciał skierowana jest przeciwko zgrupowaniu fosfolipidów kompleksu aktywatora protrombiny, a także kardiolipiny. Wspomniane przeciwciała antyfosfolipidowe mogą prowadzić do nieprawidłowego krzepnięcia krwi i utraty ciąży (Alarcon-Segovia i in. 1989).

## 2.2 Etiologia

Etiologiczny mechanizm SLE pozostaje nieznany, ale w wyniku dziesięcioleci badań zidentyfikowano wiele skojarzeń. Genetyczne, hormonalne, immunologiczne i środowiskowe czynniki odgrywają rolę w rozwoju SLE. Badania koncentrujące się na potencjalnym związku między genetyką i SLE wykazały genetyczne predyspozycje w obrębie rodzin. Krewni pierwszego stopnia pacjentów z SLE są znacznie bardziej narażeni na wystąpienie choroby w porównaniu z resztą populacji. Badanie skupiające się na dzieciach matek z SLE udokumentowało, że 27% ze 195 dzieci uzyskało wynik pozytywny ANA (Murashima i in. 2004; Maidhof i Hilas 2012). Wiele badań dotyczących występowania SLE u bliźniąt wykazało silną zależność, zwłaszcza wśród identycznych bliźniaków. Jedno badanie wykazało wskaźniki zgodności w przedziale od 14% do 57% u bliźniaków identycznych dzielących tę samą cechę, natomiast drugie badanie wykazało częstość występowania od 24% do 58% (Block i in. 1975; Perdriger i in. 2003). W innym badaniu bliźniąt nieidentycznych udokumentowana zgodność wynosiła od 3% do 10% (Perdriger i in. 2003). Badanie wpływu genetycznego na SLE doprowadziło do odkrycia szeregu wariantów genów związanych z ekspresją choroby.

Zazwyczaj to kombinacja wariantów genetycznych prowadzi do objawów klinicznych SLE. Kiedy pod uwagę brany jest genetyczny obraz pacjenta efekty addytywne wariantów genetycznych znacznie zwiększają ryzyko progresji choroby (Tsokos 2011). Wpływ hormonów na częstość występowania i nasilenie SLE były dla badaczy szczególnie interesujące. Mechanizm, przez który hormony wpływają na rozpowszechnienie SLE pozostaje nieznany. Jedną hipotezę koncentruje się na rolach estrogenów, progesteronu, testosteronu, dehydroepiandrosteronu (DHEA) i prolaktyny w odpowiedzi układu odpornościowego. Estrogen powiązany został ze stymulacją komórek T i B, makrofagów i cytokin (Cutolo i in. 1995; Choen-Solal i in. 2006). U pacjentów z SLE poziom DHEA może nie być optymalny (Suzuki i in. 1995). Progesteron wpływa również na produkcję autoprzeciwciał, a podwyższone poziomy prolaktyny zostały powiązane z wybuchami SLE (Clemens i in. 1979; Blanco-Favela i in. 1999). Zaangażowanie układu immunologicznego u pacjenta skupia się na utracie „własnej tolerancji”. Proces fagocytozy jest u takich pacjentów upośledzony, co prowadzi do niewłaściwego usunięcia komórek apoptotycznych i kompleksów immunologicznych. Cechą SLE jest tworzenie autoprzeciwciał, które następnie formują kompleksy immunologiczne (w połączeniu z antygenami) prowadzące do stanu zapalnego i uszkodzenia tkanek. Czynniki środowiskowe obejmują niektóre wirusy i światło ultrafioletowe (UV), które stymuluje keratynocyty prowadząc z kolei do stymulacji limfocytów B i wytwarzania przeciwciał. Aktywność limfocytów T również może być stymulowana powodując dodatkowe wytwarzanie autoprzeciwciał. Dodatkowo palenie, krzemionka i niektóre produkty kosmetyczne do włosów (np. barwniki) mogą być wyzwalaczami tocznia (Maidhof i Hilas 2012).

## 2.3 Objawy kliniczne

Rozpoznanie SLE opiera się na zaobserwowanych objawach, testach laboratoryjnych i testach diagnostycznych dostosowanych do każdego pacjenta. Biorąc pod uwagę, że prawie wszyscy pacjenci z SLE są ANA-pozytywni, badanie ANA jest niezbędne przy rozpoznawaniu SLE (Von Muhlen i Tan 1995). Dodatni wynik tego testu jest czasami notowany w zaburzeniach innych niż SLE (np. reumatoidalne zapalenie stawów), ale często obserwowane są wtedy niższe miana. Anty dsDNA

i anty-Smith (Sm) są dwoma specyficznymi autoprzeciwciałami będącymi wysoce diagnostycznymi dla SLE (Mok i Lau 2003; Borchers i in. 2007). Oprócz testowania autoprzeciwciał, inne powszechnie wykonywane analizy laboratoryjne obejmują kompletną morfologię krwi (CBC), pełny profil metaboliczny i analizę moczu w celu ustalenia klirensu kreatyniny oraz obecności białkomoczu lub aktywnego osadu. Testowanie poziomów dopełniacza (C3 i C4) jako potencjalnych markerów SLE w jej przebiegu są również przydatne i w dalszym ciągu badane (Birmingham i in. 2010). Testy diagnostyczne mogą być zindywidualizowane w celu odpowiedzi na konkretne oznaki i objawy wpływające na każdego pacjenta. Radiografia może służyć do oceny zmian w stawach. Dzięki USG nerek ocenia się ich rozmiar i uszkodzenia, a radiografia klatki piersiowej pozwala ocenić stan płuc. Elektrokardiografia jest natomiast stosowana w diagnostyce bólu w klatce piersiowej (Maidhof i Hilas 2012).

Każdego roku od około 15 000 do 30 000 przypadków tocznia wywoływane jest przez produkty farmaceutyczne (Borchers i in. 2007; Hess 1988). Niektóre leki po podaniu wrażliwym na nie pacjentom mogą rozpocząć lub zaostrzyć SLE lub niezależnie prowadzić do wywołanego przez nie tocznia polekowego (DIL). Prokainamid (np. Pronestyl, Squibb) i hydralazyza (np. Apresoline, Novartis), chociaż dzisiaj rzadko używane, są powszechnie kojarzone z DIL (Vedove i in. 2009; Vasoo 2006). Penicillamine (np. Cuprimine, Merck), minocyklina (Minocin Wyeth / Pfizer), izoniazyd (wcześniej Nydravid, nie jest już dostępny w USA), metyldopa (np. Aldomet, Merck) i przeciwzakrzepowe czynniki martwicy (anty-TNF) zostały również powiązane z DIL. W przeciwieństwie do idiopatycznego SLE, częstość występowania DIL jest podobna wśród mężczyzn i kobiet. Choroba dotyka przede wszystkim pacjentów w zaawansowanym wieku (Borchers i in. 2007). Dokładna przyczyna DIL jest nieznaną, ale uważa się, że w powstawaniu choroby zaangażowana jest genetyka. Pacjenci, którzy u których występuje wolna acetylacja, szczególnie osoby przyjmujące prokainamid lub hydralazyzę mają wyższe ryzyko rozwoju DIL (Mok i Lau 2003; Antonov i in. 2004).

Prokainamid i hydralazyza są dwoma środkami najczęściej zaangażowanymi w rozwój DIL. Większość pacjentów daje pozytywny wynik w teście w kierunku ANA, jeśli brali prokainamid przez więcej niż 2 lata (Vedove i in. 2009) co jest szczególnie zauważalne u pacjentów z fenotypem powolnej acetylacji. Pacjenci z DIL często odczuwają gorączkę, zmęczenie, bóle mięśni i bóle stawów. Charakterystyczne jest również zapalenie osierdzia i zapalenie opłucnej. Rozpoznanie DIL jest stawiane jeśli pacjent zażywał lek, który może powodować ten wariant choroby, nie ma wcześniejszej historii idiopatycznego SLE, ma kombinację wymienionych objawów i ma pozytywny wynik testu ANA (Vasoo 2006).

Leczenie DIL polega na zaprzestaniu przyjmowania szkodliwego leku. Pomocne są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w celu złagodzenia objawów układu mięśniowo-szkieletowego. Można podawać leki przeciwmalaryczne i kortykosteroidy jeśli objawy DIL okażą się być bardzo poważne. Po odstawieniu podejrzanego leku, pacjenci powinni doświadczyć poprawy w ciągu od kilku dni do kilku tygodni, chociaż w niektórych przypadkach DIL objawy do czasu całkowitego ustąpienia mogą trwać nawet rok lub dłużej (Sarzi-Puttini i in. 2005).

#### 2.4 Leczenie

Podejście do leczenia oznak i objawów tocznia zależy od rodzaju i ciężkości choroby. Ogólne zalecenia dla wszystkich pacjentów obejmują ochronę przed słońcem, odpowiednią dietą i odżywianie, ćwiczenia, rzucenie palenia, odpowiednie szczepienia i leczenie chorób współistniejących (Maidhof i Hilas 2012).

U pacjentów z toczniem łagodnym do umiarkowanego - NLPZ, leki przeciwmalaryczne i kortykosteroidy są powszechnie stosowane w leczeniu objawowym. W miarę postępu choroby i nasilających się objawów klinicznych stosowane są duże dawki kortykosteroidów i środków immunosupresyjnych w celu kontroli postępowania choroby (Bertsias i in. 2008).

NLPZ mogą być stosowane w celu złagodzenia bólu mięśniowo-szkieletowego, obrzęków i bólów. Leki te mają działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwkrzepliwie. Są korzystne w leczeniu powszechnych objawów związanych z toczniem. Jednak potencjalne skutki uboczne

muszą być wzięte pod uwagę zanim klinicyści przepiszą NLPZ pacjentowi z toczniem (Bertsias i in. 2008).

Niektóre leki przeciwmalaryczne okazały się skuteczne w leczeniu różnych oznak i objawów tocznia i zapobiegają nawrotom. Chociaż dokładny mechanizm jest niejasny, leki przeciwmalaryczne mogą zakłócać aktywację limfocytów T i hamować aktywność cytokin, jak również hamować działanie wewnątrzkomórkowych receptorów toll-podobnych, które rozpoznają i wiążą obcy materiał przyczyniając się w ten sposób do aktywacji układu odpornościowego (Katz i Russell 2011). Hydroksychlorochina (np. Plaquenil, Sanofi) to najczęściej badany i używany lek w swojej klasie, ale może powodować poważne zaburzenia w widzeniu i mięśniach (Maidhof i Hilas 2012).

Kortykosteroidy naśladują naturalnie występujące hormony produkowane przez nadnercza i pomagają regulować ciśnienie krwi pełniąc również funkcję odpornościową. Środki te zmniejszają obrzęk i ból związany z zapaleniem, które może wystąpić w przebiegu tocznia. Ze względu na ich poważne długoterminowe działania niepożądane kortykosteroidy należy stosować używając najmniejszą możliwą dawkę i tylko przez okres niezbędny do kontroli zaostrego stanu (Bertsias i in. 2008).

Leki immunosupresyjne stosuje się przede wszystkim w cięższych przypadkach tocznia gdy wysokie dawki kortykosteroidów lub leków przeciwmalarycznych nie kontrolują objawów choroby. Są również używane gdy konieczne jest wywołanie i utrzymywanie remisji, jak również zredukowanie zaostżenia lub nawrotu. Leki immunosupresyjne można podawać z dużymi dawkami kortykosteroidów do kontrolowania stanu ostrego, po to aby zmniejszyć dawkę każdego z leków lub w celu ograniczenia występowania efektów ubocznych (Bertsias i in. 2008).

W marcu 2011 r. FDA (Federal Drug Agency) zatwierdziła w USA pierwsze ludzkie przeciwciała monoklonalne do leczenia tocznia. Belimumab to pierwszy środek od ponad 50 lat zatwierdzony dla pacjentów z toczniem. Hamuje on aktywację limfocytów B poprzez interferencję z białkiem niezbędnym do aktywności komórek B (BLyS). Wcześniej znany jako LymphoStat-B, belimumab zalecany jest pacjentom z aktywnym SLE, w trakcie terapii NLPZ, lekami przeciwmalarycznymi, kortykosteroidami lub lekami immunosupresyjnymi (Maidhof i Hilas 2012).

Jako genetycznie zmodyfikowane chimeryczne przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko antygenowi CD20 - rytuksymab (Rituxan, Genentech / Roche) również wykazał potencjał w leczeniu SLE. Uważa się, że limfocyty B odpowiedzialne za produkcję patogenicznych auto-przeciwciał i inne substancje immunoposredniczące związane z toczniem, są wyczerpywane przez rytuksymab. W ciągu ostatnich kilku lat przeprowadzono szereg otwartych i retrospektywnych badań wykazując obiecujące wyniki rytuksymabu. W systematycznym przeglądzie 188 pacjentów z SLE leczonych różnymi schematami rytuksymabu 91% z nich wykazało znaczną poprawę w jednym lub większej liczbie objawów systemowych, szczególnie u pacjentów z zajęciem nerek (np. toczniowe zapalenie nerek). Efekty uboczne wystąpiły u 23% pacjentów, a najczęściej zgłaszane były infekcje (Ramos-Casals i in. 2009).

### **3. Wnioski**

Toczeń to choroba w przypadku której pozostaje jeszcze wiele pytań bez odpowiedzi. Chociaż nie znaleziono lekarstwa dostępnych to na rynku jest wiele leków pomagających kontrolować chorobę aby utrzymać remisję i opanować objawy. Farmaceuci i inni pracownicy służby zdrowia mogą odegrać istotną rolę w leczeniu poprzez edukację pacjentów, monitorowanie schematów ich leczenia i identyfikację efektów ubocznych podawanych leków, które zapobiegają rozwojowi choroby. Obecnie trwają badania mające na celu poprawę jakości i długości życia dla wielu pacjentów dotkniętych SLE.

### **4. Literatura**

- Maidhof W, Hilas O (2012) Lupus: an overview of the disease and management options. *Pharmacy and Therapeutics* 37(4): 240-246.
- Askanase A, Shum K, Mitnick H (2012) Systemic Lupus Erythematosus: an overview. *Social Work in Health Care* 51(7): 576-586.



- Elish D, Silverberg NB (2006) Neonatal lupus erythematosus. *Cutis* 77:82–86.
- Prystowsky SD, Gilliam JN (1975) Discoid lupus erythematosus as part of a larger disease spectrum: Correlation of clinical features with laboratory findings in lupus erythematosus. *Archives of Dermatology* 111:1448–1452.
- Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC i in. (1998) Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis and Rheumatology* 41: 778–799.
- Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S i in. (2007) Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: Estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis and Rheumatology* 56: 2092–2094.
- Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L i in. (2010) Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 39: 257–268.
- D’Cruz DP (2006) Systemic lupus erythematosus. *British Medical Journal* 332: 890–894.
- Trager J, Ward MM (2001) Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Current Opinions in Rheumatology* 13(5): 345–351.
- Kasitanon N, Magder LS, Petri M (2006) Predictors of survival in systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 85(3): 147–156.
- Benseler SM, Silverman ED (2005) Systemic lupus erythematosus. *Pediatric Clinics of North America* 52: 443–467.
- Rahman A, Isenberg D (2008) Systemic lupus erythematosus. *The New England Journal of Medicine* 358: 929–939.
- Casciola-Rosen LA, Anhalt G, Rosen A (1994) Autoantigens targeted in systemic lupus erythematosus are clustered in two populations of surface structures on apoptotic keratinocytes. *Journal of Experimental Medicine* 179: 1317–1330.
- Munoz LE, Gaipl US, Franz S i in. (2005) SLE: A disease of clearance deficiency? *Rheumatology (Oxford)* 44: 1101–1107.
- Ravirajan CT, Rahman MA, Papadaki L i in. (1998) Genetic, structural and functional properties of an IgG DNA-binding monoclonal antibody from a lupus patient with nephritis. *European Journal of Immunology* 28:339–350.
- Ehrenstein MR, Katz DR, Griffiths MH i in. (1995) Human IgG anti- DNA antibodies deposit in kidneys and induce proteinuria in SCID mice. *Kidney International* 48: 705–711.
- Okamura M, Kanayama Y, Amastu K i in. (1993) Significance of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies to double stranded and single stranded DNA in patients with lupus nephritis: Correlation with severity of renal histology. *Annals of the Rheumatic Diseases* 52: 14–20.
- Rahman A (2004) Autoantibodies, lupus and the science of sabotage. *Rheumatology (Oxford)* 43: 1326–1336.
- Valencia X, Yarboro C, Illei G i in. (2007) Deficient CD4 + CD25 (high) T regulatory cell function in patients with active systemic lupus erythematosus. *Journal of Immunology* 178: 2579–2588.
- Isenberg DA, Manson JJ, Ehrenstein MR i in. (2007) Fifty years of anti-dsDNA antibodies: Are we approaching journey’s end? *Rheumatology (Oxford)* 46: 1052–1056.
- Buyon JP, Clancy RM (2003) Maternal autoantibodies and congenital heart block: Mediators, markers, and therapeutic approach. *Seminars of Arthritis and Rheumatics* 33: 140–154.

### **13. Palenie papierosów: eskalacja czy spadek popularności jednego z najpopularniejszych nałogów? Analiza częstości palenia papierosów wśród studentów Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Polska)**

Smoking cigarettes: increase or decrease of popularity of one of the most common addictions? An analysis of the frequency of smoking cigarettes among students of the Medical University of Silesia in Katowice (Poland)

Nowak Bartłomiej, Majek Paulina, Macherski Maksymilian, Nakiela Piotr, Lewicka Barbara, Gil Aleksandra, Nowak Maciej, Brożek Grzegorz

Katedra i Zakład Epidemiologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Opiekun naukowy: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Brożek

Bartłomiej Nowak: bartlomiej.nowak@med.sum.edu.pl

Słowa kluczowe: tytoń, uzależnienie, nikotynizm

#### **Streszczenie**

Nikotynizm jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych nałogów na świecie, ze względu na swoją popularność wciąż jest jednym z czołowych problemów medycyny, mimo udowodnionego szkodliwego wpływu na zdrowie. Celem badania była długofalowa ocena częstości palenia papierosów wśród studentów medycyny Wydziału Nauk Medycznych w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Autorski, uprzednio zwalidowany kwestionariusz skierowano do studentów lat I-V dwukrotnie na przestrzeni 3 lat (w roku akademickim 2016/17 i 2019/20). Uzyskano dane od 1321 studentów w roku akademickim 2016/2017 (odsetek odpowiedzi 88,1%) oraz 1344 studentów w roku 2019/2020 (odsetek odpowiedzi 66,9%). Wśród osób badanych kobiety (K) stanowiły, odpowiednio dla lat 2016/2017 oraz 2019/2020, 64,4% i 62,4%, a mężczyźni (M) 35,6% i 37,6%. Palenie papierosów deklarowało w roku akademickim 2016/2017 13,7% badanych (K:13,5%, M:17,9%,  $p=0,03$ ), a w roku 2019/2020 13,2% badanych (K:12,0%, M:15,2%,  $p=0,09$ ). Natomiast popularność stosowania papierosów elektronicznych wzrosła z 2,4% (K:1,8%, M:3,6%,  $p=0,04$ ) do 3,5% (K:2,3%, M:5,5%,  $p=0,002$ ).  $\frac{3}{4}$  respondentów w roku 2019/20 ma świadomość pojawienia się Produktów Podgrzewających Tytoń, a  $\frac{1}{4}$  zadeklarowała ich spróbowanie. Palenie tytoniu wśród studentów jest mniej powszechne niż w populacji ogólnej. Procent palaczy utrzymuje się na tym samym poziomie jednak w większej ilości są stosowane dodatkowe źródła nikotyny takie jak elektroniczne papierosy czy Produkty Podgrzewające Tytoń.

#### **1. Wstęp**

Palenie tytoniu to nałóg, który towarzyszy ludzkości od lat. Tytoń pojawił się w Europie krótko po odkryciu Ameryki. Początkowo używany przez hiszpańskich i portugalskich żeglarzy, szybko zaczął zdobywać popularność na całym kontynencie. Rosnące zainteresowanie nowym ziołem zza oceanu było w dużej mierze spowodowane doniesieniami o jego „cudownych” właściwościach leczniczych. Choć pierwsze doniesienia o szkodliwości używki pojawiły się już w XVII wieku, dopiero po II wojnie światowej zaczęto uświadamiać sobie skalę problemu. Odkrycia związane z wpływem dymu tytoniowego na rozwój chorób takich jak nowotwory oraz chorób układu sercowo-naczyniowego i oddechowego, doprowadziły do wprowadzenia regulacji prawnych związanych z dystrybucją wyrobów tytoniowych. Współcześnie dym tytoniowy każdego roku zabija ponad 5 milionów osób na całym świecie (WHO, 2019). Największą konsumpcję tytoniu na świecie notowano w latach 60 i 70 XX wieku. W Polsce pik nastąpił nieco później, bo na początku lat 80. Palących było wówczas 65% mężczyzn i 32% kobiet. Po wdrożeniu pierwszych kampanii antynikotynowych, procent regularnych palaczy zaczął powoli spadać, co potwierdziło słuszność podjętych działań (Zatoński i in. 2009). Wkrótce, dzięki wytycznym Światowej Organizacji Zdrowia, podejmowane

działania zyskały zasięg ogólnoswiatowy. W najnowszym raporcie WHO (2019) uwidocznione zostały pozytywne skutki wdrożenia polityki antynikotynowej przez większość krajów. Coraz bardziej powszechna dostępność wiedzy o negatywnych skutkach używania wyrobów tytoniowych wydaje się motywować użytkowników do odejścia od nałogu. Nowym, priorytetowym celem jest więc teraz zwiększenie dostępu do pomocy w rzucaniu palenia.

## 2. Materiały i Metody

Badanie zostało zrealizowane w formie długofalowej, gdzie dwukrotnie w ciągu 3 lat badano populację studentów medycyny Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach z Wydziału Nauk Medycznych w Katowicach pod względem częstości stosowania produktów tytoniowych. Do badania zaproszono studentów lat I-V w roku akademickim 2016/17 oraz 2019/20. Użyto autorskich, uprzednio zwalidowanych kwestionariuszy, w których respondenci odpowiadali na pytania ogólne dotyczące: płci, wieku, roku studiów oraz dotyczące świadomości oraz sposobu użytkowania produktów tytoniowych. Kwestionariusz użyty w roku 2019/20 został wzbogacony o pytania dotyczące stosowania Produktów Podgrzewających Tytoń (Heated Tobacco Products - HTPs).

Dane z kwestionariuszy wprowadzono do elektronicznej bazy danych. Analizę statystyczną danych przeprowadzono w programie Statistica 12 Software (StatSoft, USA). Różnice częstości rozkładów dla zmiennych jakościowych oceniono na podstawie wyniku testu Chi-kwadrat. Za kryterium znamienności statystycznej przyjęto wartość  $p < 0,05$ .

## 3. Wyniki

Odpowiedzi uzyskano od 1321 studentów w roku akademickim 2016/2017 (odsetek odpowiedzi 88,1%) i 1344 studentów w roku 2019/2020 (odsetek odpowiedzi 66,9%). Średnia wieku w obu badaniach nie różniła się:  $21,8 \pm 1,9$  lat oraz  $21,8 \pm 1,9$  ( $p=0,6$ ). W badanej populacji niezmiennie większość stanowią kobiety, co jest odzwierciedleniem populacji studentów kierunków medycznych (64,4% vs 35,6%; 62,4% vs 37,6%).

Liczba osób deklarujących aktywne palenie nie uległa zmianie na przestrzeni lat - wyniosła 13,7% w roku 2016/17 i 13,2% w roku 2019/20 ( $p=0,18$ ). Różnice między płciami przedstawiały się następująco: rok 2016/17 – kobiety: 13,5%, mężczyźni: 17,9% ( $p=0,03$ ), rok 2019/20 – kobiety: 12%, mężczyźni 15,2 % ( $p=0,09$ ). Szczegółowe dane dotyczące ilości osób palących papierosy tradycyjne w obu analizach przedstawiono w Tabeli nr 1 (Tab.1).

**Tab. 1.** Odsetek palaczy papierosów tradycyjnych w poszczególnych latach.

	Palacze papierosów tradycyjnych 2016/2017	Palacze papierosów tradycyjnych 2019/2020	P*
Ogółem n; % (95%PU) <sup>#</sup>	199; 13,7 (11,9-15,7)	178; 13,2 (11,5-15,2)	$p=0,18$
Kobiety n; % (95%PU)	115; 13,5 (11,3-16)	101; 12 (9,9-14,4)	$p=0,36$
Mężczyźni n; % (95%PU)	84; 17,9 (14,5-21,6)	77; 15,2 (12,2-18,7)	$p=0,27$

Objaśnienia: <sup>#</sup> 95%PU – 95-procentowy przedział ufności; \* p – wynik testu Chi-kwadrat

Przy niezmiennej ilości palaczy papierosów tradycyjnych zmieniła się ilość osób deklarujących użytkowanie papierosów elektronicznych. W roku akademickim 2016/17 użytkowanie papierosów elektronicznych deklarowało 2,4% respondentów (K: 1,8%, M: 3,6%;  $p=0,04$ ), 3 lata później liczba ta wzrosła już do 3,5% (K: 2,3%, M: 5,5%;  $p=0,002$ ). Ponadto w okresie pomiędzy

badaniami na rynku pojawiły się nowe produkty służące do podgrzewania tytoniu, imitujące działaniem papierosy tradycyjne – Heated Tobacco Products (HTPs). Z wstępnych badań wynika, że wśród studentów z roku 2019/20 - prawie 1/3 z nich spróbowała kiedykolwiek HTPs, a świadomość ich istnienia zadeklarowało aż 3/4 badanej populacji.

#### **4. Dyskusja**

##### **4.1 4.1 Tradycyjne i alternatywne palenie tytoniu w Polsce**

Według „Raportu z ogólnopolskiego badania ankietowego na temat postaw wobec palenia tytoniu” Głównego Inspektoratu Sanitarnego (GIS) z 2019 roku wynika, że od 2011 roku odsetek osób codziennie palących tytoń zmniejsza się. W 2019 roku co piąty (21%) Polak przyznawał się do codziennego palenia – w 2011 roku odsetek ten wynosił 31%. W naszych badaniach, które obejmowały jedynie wybraną populację – studentów medycyny – procentowy udział aktywnych palaczy papierosów tradycyjnych w latach 2017-2020 nie uległ znaczącej zmianie i wynosił około 13%. Wynika z tego, że w populacji studentów w porównaniu do ogólnej populacji, osób palących jest mniej o 8 punktów procentowych (13% studentów vs 21% Polaków). Dodatkowo, warto zaznaczyć, że według przygotowanego przez World Health Organization (WHO) „European Tobacco Use – Trends Report 2019” w Europie Wschodniej odsetek osób palących jest większy w porównaniu do reszty Europy.

Co ciekawe, wśród ogółu społeczeństwa Polski elektroniczne papierosy (tzw. e-papierosy), które stanowią alternatywę dla papierosów tradycyjnych, nie są popularne – do ich użytkowania przyznaje się zaledwie 1% Polaków. Z kolei wśród badanych studentów w 2020 roku odsetek użytkowników papierosów elektronicznych wynosił aż 3,5%. Wskaźnik ten wzrósł o ponad jeden punkt procentowy w stosunku do badania przeprowadzonego 3 lata wcześniej, kiedy to wynosił 2,4%. Ponadto, papierosy elektroniczne są często reklamowane jako produkt ułatwiający zaprzestanie palenia papierosów. Budzi to potencjalnie ryzyko tendencji wzrostowej częstości użytkowania papierosów elektronicznych, które wymaga monitorowania.

Kolejnym urządzeniem, które jest dostępne na polskim rynku stosunkowo niedługo, są produkty podgrzewające tytoń – Heated Tobacco Products (HTPs). Kiedykolwiek z tego typu urządzenia korzystało zaledwie 1% Polaków. W związku z tym niepokój powinien budzić fakt, że wśród studentów w roku akademickim 2019/20 prawie 1/3 z nich przynajmniej raz spróbowała tego najnowszego produktu dostarczającego nikotynę. Tak duża różnica najpewniej wynika z faktu bardzo agresywnej promocji HTPs, która skierowana jest przede wszystkim do osób młodych (Mathers i in. 2019; Jankowski i in. 2019). Co więcej, jak wskazuje raport GIS z 2019 roku najczęstszą motywacją korzystania z alternatywnych form dostarczania nikotyny, zarówno wśród użytkowników e-papierosów jak i HTPs, jest moda na używanie tych produktów. Dodatkowo, część respondentów wskazała jako cel dbałość o zdrowie (tzn. mniejszą szkodliwość alternatywnych form użytkowania tytoniu). Warto podkreślić jednak, że według badań „nowe” formy dostarczenia nikotyny nie zostały w pełni zbadane i przetestowane, nie określono też długofalowych skutków płynących z ich korzystania, a niektórzy sugerują nawet potencjalne niebezpieczeństwo użytkowania tych form nikotyny (Davis i in. 2019; Jankowski i in. 2019; Sohal i in. 2019).

##### **4.2 Konsekwencje zdrowotne palenia tytoniu**

W 2014 roku ukazał się raport naczelnego lekarza Departamentu Zdrowia Stanów Zjednoczonych, który podkreśla, że około 40% palaczy tytoniu jest zagrożone przedwczesnym zgonem, jeżeli nie podejmie próby zerwania z nałogiem (NCCDPHPUS 2014). Podczas każdego zaciągnięcia papierosem, palacz tytoniu dostarcza do swojego organizmu mieszanę ponad 7000 tysięcy substancji chemicznych, z czego, na ówczesny stan wiedzy, przynajmniej 69 substancji ma potwierdzone działanie karcinogenne (NCCDPHPUS 2014). Co więcej, z raportu GIS z 2019 roku wynika, że Polacy w dużym stopniu są świadomi skutków, które niesie za sobą palenie papierosów, w tym m.in. rak płuc, udar mózgu czy zawał serca. Warto jednak podkreślić, że wiedza ta dotyczy palenia w sposób tradycyjny – znajomość negatywnych konsekwencji palenia e-papierosów nie jest już tak duża i wciąż pozostaje tematem badań.

Dostarczanie wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych, zawartych w dymie papierosowym, do organizmu powoduje wzrost aktywności zapalnej w obrębie ścian naczyń krwionośnych, rozwój miażdżycy oraz nadciśnienia tętniczego, a w konsekwencji wzrost ryzyka incydentów krążeniowych, które należą do najczęstszych przyczyn zgonów w Polsce (Cierniak-Piotrowska 2015). Ponadto, długotrwała, aktywna ekspozycja na dym tytoniowy prowadzi do nieodwracalnych zmian w obrębie płuc, pogarszając ich sprawność wentylacyjną. W efekcie ww. mechanizmów oraz innych, palenie tytoniu jest jednym z 6 czołowych czynników ryzyka rozwoju chorób prowadzących do pogorszenia jakości życia, powodując bezwzględny wzrost wskaźnika DALY (disability adjusted life-years) (Reitsma 2017).

Palenie papierosów przez matkę w ciąży bezpośrednio prowadzi do ograniczenia podaży tlenu dla płodu, co skutkuje mniejszą masą urodzeniową. Dodatkowo, działanie zidentyfikowanych toksyn zawartych w dymie tytoniowym, takich jak nikotyna, kadm, ołów, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, prowadzi do wzrostu ryzyka nagłej śmierci łóżeczkowej dziecka, przedwczesnych urodzeń, poronień oraz do obniżenia płodności u kobiet (Onor 2017; NCCDPHPUS 2014). Z kolei u mężczyzn badania wskazują zależność pomiędzy paleniem papierosów, a oligospermią, obniżeniem ruchliwości plemników oraz zaburzeniami erekcji (Onor 2017; NCCDPHPUS 2014).

Raport naczelnego lekarza Stanów Zjednoczonych z 2014 roku oceniał na przestrzeni ostatnich 50-ciu lat m.in. podatność na oportunistyczne zakażenia dróg oddechowych u palaczy. Wykazano bezpośrednią korelację pomiędzy paleniem papierosów, a osłabieniem układu odpornościowego u wieloletnich palaczy (NCCDPHPUS 2014). Co więcej, najnowsze badania dowodzą o blisko 40% wzroście ryzyka względnego rozwinięcia cukrzycy typu II u osób palących w stosunku do niepalących (Onor 2017).

#### 4.3 Problematyka nałogu

Wśród przyczyn palenia należy wymienić przyczyny o charakterze psychospołecznym. Populacja objęta badaniem jest narażona na wiele egzogennych czynników stresowych. Konieczność zapamiętania obszernych ilości materiału, codzienna styczność z pacjentami w ciężkich stanach zdrowotnych, a także odpowiedzialność wiążąca się z przyszłym wykonywanym zawodem są czynnikami wyzwalającymi stres oraz presję wśród studentów medycyny, co skłania do rozładowywania napięcia emocjonalnego poprzez używki. Warto wspomnieć, że papierosy oraz produkty tytoniowe są łatwo dostępne, proste w wykorzystaniu oraz pozbawione natychmiastowych konsekwencji po ich użyciu. Oprócz akceptacji społecznej większej niż w przypadku innych używek (alkohol, narkotyki), palenie papierosów w grupie wciąż stanowi element socjalizacji społecznej. Zwyczaj ten stwarza możliwość zawarcia nowych znajomości, ułatwia komunikację, pomaga podtrzymać dialog i stanowi rozrywkę towarzyską.

Porzucenie nałogu jest trudnym procesem i wymaga zastosowania odpowiedniej strategii. Decyzja o “rzucaniu palenia” jest dopiero pierwszym krokiem do osiągnięcia sukcesu. Grupa objęta badaniem to ludzie w młodym wieku, którzy mogą nie mieć świadomości jak i gdzie należy szukać pomocy. Zwiększenie dostępności różnych form wsparcia dla osób zdecydowanych na wyjście z nałogu, w raporcie WHO z 2019 roku, zostało wymienione jako główny cel. Wspomaganie może mieć charakter farmakologiczny lub psychologiczny. Wśród stosowanych leków podstawę stanowi nikotynowa terapia zastępcza, polegająca na dostarczaniu coraz mniejszych dawek nikotyny w formie innej niż palenie tytoniu (plastry, gumy do żucia, aerozole). Innym skutecznym lekiem okazał się bupropion - lek antydepresyjny stymulujący szlaki noradrenergiczne oraz dopaminergiczne. Na rynku dostępne są również substancje będące częściowymi agonistami receptora nikotynowego. Co ważne, nie powodują one zwiększenia ryzyka depresji, co stanowi dużą zaletę w leczeniu pacjentów podatnych, prowadzących stresujący tryb życia (Garcia-Gomez et al, 2019), w który to model wpisują się respondenci naszego badania. Wsparcie psychologiczne opiera się głównie na zastosowaniu brief advice - “krótkiej interwencji” składającej się z pięciu elementów: ask - pytaj, advice - doradź, assess - oceń, assist - pomóż, arrange follow-up - wyznacz kolejną wizytę (Garcia-Gomez et al, 2019). Obecnie dostęp do brief advice ze strony pracownika ochrony zdrowia wymieniany jest jako minimum, jakie powinno być zapewnione dla każdego człowieka (WHO, 2019). Studenci medycyny

w czasie zajęć akademickich mają bezpośredni kontakt z lekarzami, co powinno być wykorzystane do zastosowania wspomnianej strategii.

Mimo wszystko, jak wskazują wyniki badania ankietowego na temat postaw wobec palenia dla GIS, najskuteczniejszymi czynnikami w ograniczeniu palenia wyrobów tytoniowych są przede wszystkim wzrost cen, zakaz palenia w miejscu pracy i kampanie społeczne. W związku z tym należałoby skupić się właśnie na tych obszarach, by w sposób jak najbardziej efektywny zmniejszyć liczbę aktywnych i biernych palaczy we wszystkich grupach wiekowych.

W obliczu problemu jakim jest nikotynizm na całym świecie, WHO zaproponowała wytyczne, stanowiące 6 uniwersalnych działań, które przyczyniają się do ograniczenia konsumpcji wyrobów tytoniowych i mogą służyć jako narzędzie poprawy stanu zdrowia publicznego. Rekomendacja znana jest pod nazwą „MPOWER” i w skład jej wchodzi: monitorowanie postaw społeczeństwa wobec tytoniu, zapewnienie ochrony przed dymem tytoniowym, oferowanie pomocy w leczeniu z uzależnienia, ostrzeganie o ryzyku zdrowotnym związanym z używaniem tytoniu, zakaz reklamowania wyrobów tytoniowych oraz zwiększenie podatków nałożonych na tytoń. MPOWER uzyskało wsparcie jednych z najbardziej znanych światowych organizacji pozarządowych, takich jak Bill & Melinda Gates Foundation, czy też Bloomberg Philanthropies (WHO, 2013). Pomagają one promować strategię zawartą w programie i finansują środki potrzebne do ich realizacji. Jak raportuje WHO, MPOWER wdrażany jest w wielu krajach i sukcesywnie osiąga swoje założenia, w tym także w Polsce. Jak podaje „Program ograniczania zdrowotnych następstw palenia tytoniu w Polsce – Cele i zadania na lata 2014-2018” opracowany przez Ministra Zdrowia, zawarte w nim zadania oparte są właśnie na podstawie 6 elementów pakietu Światowej Organizacji Zdrowia. (Rada Ministrów 2013)

## **5. Wnioski**

Badanie wykazało, że około co dziesiąty student medycyny na Wydziale Nauk Medycznych w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach jest aktywnym palaczem tytoniu. Na przestrzeni 3 lat częstość palenia papierosów nie uległa znaczącej zmianie, jednakże coraz większą popularnością cieszą się alternatywne formy dostarczania nikotyny. W populacji badanej papierosy częściej palą mężczyźni niż kobiety.

Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań dotyczących częstości palenia celem wymiernej oceny rezultatów polityki antynikotynowej. Osiągnięcie stopniowego zmniejszania się liczby osób palących w populacji wymaga wieloczynnikowej strategii, w przypadku objętej badaniem populacji studentów zasadne wydaje się położenie nacisku na edukację na temat dostępnych form wspomagania rzucania palenia oraz radzenia sobie ze stresem bez konieczności korzystania z używek.

Ponadto należy monitorować częstość korzystania z alternatywnych metod dostarczania nikotyny, szczególnie wśród populacji osób młodych. Istotnym problemem jest brak danych o ich długotrwałym wpływie na zdrowie.

## **6. Literatura**

- Cierniak-Piotrowska M, Marciniak G, Stańczak J (2015) Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski. *Rządowa rada ludnościowa* 2015: 1-28.
- Davis B, Williams M, Talbot P (2019) iQOS: evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic. *Tob Control* 28: 34-41.
- Garcia-Gomez L, Hernandez-Perez A, Noe-Diaz V et al. (2019) Smoking cessation treatments: current psychological and pharmacological options. *Revista de Investigación Clínica*, 71:7-16
- Jankowski M, Brożek G, Lawson J et al. (2019) New ideas, old problems? Heated tobacco products – a systematic review. *Int J Occup Med Environ Health* 32: 595–634.
- Mathers A, Schwartz R, O'Connor S et al. (2019) Marketing IQOS in a dark market. *Tob Control* 28: 237–238.
- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health (NCCDPHPUS) (2014) *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US) 2014; 1–36.

- Onor I, Stirling D, Williams S et al. (2017) Clinical Effects of Cigarette Smoking: Epidemiologic Impact and Review of Pharmacotherapy Options. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 14, 1147
- Rada Ministrów (2013) Program Ograniczania Zdrowotnych Następstw Palenia Tytoniu w Polsce. Cele i zadania na lata 2014–2018. Rada Ministrów 2013: 4-5
- Raport z ogólnopolskiego badania ankietowego na temat postaw wobec palenia tytoniu, Kantar dla Głównego Inspektoratu Sanitarnego, 2019, [https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2018/04/Postawy-Polak%C3%B3w-do-palenia-tytoniu\\_Raport-Kantar-Public-dla-GIS\\_2019.pdf](https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2018/04/Postawy-Polak%C3%B3w-do-palenia-tytoniu_Raport-Kantar-Public-dla-GIS_2019.pdf), data dostępu: 25.05.2020
- Reitsma MB, Fullman N, Ng M et al. (2017) Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* vol. 389, is. 10082 (2017): 1885–1906.
- Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM et al. (2019) IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res* 5: 00159–02018.
- Wipfli H, Samet J (2016) One Hundred Years in the Making: The Global Tobacco Epidemic. *Annual Review of Public Health* 37:1, 149–166
- World Health Organization (2013) MPOWER in action - defeating the global tobacco epidemic. [https://www.who.int/tobacco/mpower/publications/mpower\\_2013.pdf](https://www.who.int/tobacco/mpower/publications/mpower_2013.pdf), data dostępu 26.05.2020
- World Health Organization (2019) European Tobacco Use – Trends Report 2019, [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/402777/Tobacco-Trends-Report-ENG-WEB.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/402777/Tobacco-Trends-Report-ENG-WEB.pdf?ua=1), data dostępu 26.05.2020
- World Health Organization (2019) WHO Report on the Global Tobacco Epidemic. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204-eng.pdf?ua=1> dostęp: 24.05.2020
- Zatoński W, Przewoźniak K, Sulkowska U i in. (2009) Palenie tytoniu w populacji mężczyzn i kobiet w Polsce w latach 1974–2004. *Zdrowie Publiczne i Zarządzanie* 2/2009

## **14. Rola ewolucji w kształtowaniu ludzkiego poznania na przykładzie wybranych zaburzeń psychicznych**

The role of evolution in shaping human cognition on the example of selected mental disorders

Skałbiana Jakub<sup>(1)</sup>, Jaźwiec Weronika<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Zakład Histologii, Katedra Histologii i Embriologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>(2)</sup>Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo – Lekarskiej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice  
Opiekun naukowy: dr hab. Artur Pałasz

Skałbiana Jakub: skalbaniakuba@gmail.com

Jaźwiec Weronika: weronika.jazwiec07@gmail.com

Słowa kluczowe: psychiatria ewolucyjna, depresja, mania, dobór naturalny

### **Streszczenie**

Aparat poznawczy, w który wyposażeni są ludzie ukształtował się w drodze ewolucji. Właściwości układu nerwowego pozwoliły na większą plastyczność adaptacyjną w zmiennym środowisku. Jednak ceną za coraz lepiej rozwinięty mózg jest większa podatność na zaburzenia psychiczne. Można zatem zadać pytanie, czy niektóre z tych zaburzeń pełniły swego czasu rolę adaptacyjną. Przeciwnicy tej koncepcji wskazują na szereg niebezpiecznych zachowań, które przejawiają osoby chore i zwracają uwagę, że istnieje możliwość rozpatrzenia powyższego problemów kontekście nieadaptacjonistycznym – zaburzenia psychiczne byłyby w tym przypadku efektem czułości mózgu na pewne czynniki graniczne, czyli efektem ubocznym dużej plastyczności procesów poznawczych i nie pełniłyby roli adaptacyjnej. Przeciwnie, stanowiłyby ewolucyjnie niekorzystne wzorce zachowań. Jednak i ta koncepcja została skrytykowana – twierdzi się, że gdyby zaburzenia psychiczne dawały tylko negatywne efekty, to dobór naturalny wypeniłby z populacji geny odpowiadające za chorobę (lub wrażliwość na nią). W niniejszym tekście dokonano przeglądu hipotez dotyczących genyzy dwóch zaburzeń psychicznych: depresji i manii. Następnie postawiono wstępne wnioski mogące służyć do stworzenia hipotezy zawierającej w sobie syntezę dwóch pozornie sprzecznych koncepcji. Zaburzenia psychiczne istotnie miałyby być efektem ubocznym działania mechanizmów poznawczych, jednak tylko łagodna forma dawałaby przewagę ewolucyjną. W pełni rozwinięte objawy chorób psychicznych należy traktować jako utratę kontroli homeostatycznej nad neurofizjologią organizmu.

### **1. Wstęp i opis zagadnienia**

Darwin w swojej teorii wyszczególnił pojęcie doboru naturalnego, który zakłada, że w konkretnej populacji osobniki będą się między sobą różnić w kwestii rozrodu i przeżywalności. Osobniki słabiej dostosowane do czynników zewnętrznych będą częściej ginąć i rzadziej się rozmnażać. Dzięki temu jednostki rozmnażające się efektywniej utrwalały w populacji geny dające przewagę, co można zaobserwować pod postacią fenotypowych cech adaptacyjnych. Wytworzenie korzystnych cech jest związane z występowaniem mutacji, które utrzymują się w populacji dzięki dryfowi genetycznemu czy zjawisku plejotropii (Nowak 2017).

Zaburzenia psychiczne stanowią poważny problem zdrowotny, społeczny, a także ekonomiczny. Utrudniają, a czasem uniemożliwiają prawidłowe funkcjonowanie. Osoby cierpiące na zaburzenia psychiczne są najczęściej niezdolne do pracy, wycofują się z życia społecznego, nie potrafią prawidłowo interpretować rzeczywistości, a niekiedy uciekają w wykreowany przez siebie świat. Zatem dlaczego na drodze ewolucji choroby te nie zostały wyeliminowane? Zachorowalność na zaburzenia psychiczne stale rośnie lub jak w przypadku schizofrenii utrzymuje się na stałym poziomie. Skłoniło to wielu badaczy do formułowania hipotez ewolucyjnych odnoszących się do



chorób psychicznych. W ewolucji gatunku *Homo sapiens* wyróżnia się okresy, w których zaburzenia psychiczne mogły spełniać funkcje adaptacyjne (Rybakowski 2018). Miało to wpływ na osiągnięcie sukcesu rozrodczego i zwiększenie przeżywalności. Objawy składające się na konkretne zaburzenie psychiczne mogły zatem doprowadzić do integracji grup oraz tworzenia nowych lub pomagały w dostosowaniu się w momentach nadmiaru lub niedoboru zasobów.

Oprócz koncepcji adaptacyjnych istnieją również koncepcje nieadaptacyjne dotyczące chorób psychicznych. Nasilające się objawy deficytowe pogarszają jakość życia pacjentów, zmniejszą płodność oraz zwiększają ryzyko popełnienia samobójstwa. W związku z powyższym z trudem można doszukać się jakichkolwiek strategii zwiększających dostosowanie. Poniższa analiza koncepcji adaptacyjnych jak i nieadaptacyjnych dotyczy depresji oraz manii, które mogą występować niezależnie od siebie lub jak bywa w przypadku choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD) - naprzemiennie.

## **2. Przegląd literatury**

### **2.1 Depresja**

Depresja jest definiowana jako zaburzenie psychiczne, którego osiowym objawem jest obniżenie nastroju czy zmniejszenie energii, co przekłada się na utrudnione funkcjonowanie w społeczeństwie (APA 2013). Depresja jest jednak chorobą niejednorodną i wskazanie bezpośredniej przyczyny, a następnie jej konsekwencji jest dalekie od pełnego konsensusu.

Depresja jest podstawowym komponentem choroby afektywnej dwubiegunowej i jednym z głównych elementów choroby afektywnej dwubiegunowej. W świetle założeń ewolucji należy wytypować różne sytuacje, w których zachowania o podłożu depresyjnym można uznać za adaptacyjne (Rybakowski 2018). Hipoteza immunologiczna powstała w związku z obserwacją mnogich zaburzeń w funkcjonowaniu układu immunologicznego podczas trwania epizodu depresyjnego (Nowak 2017). U chorych z depresją sezonową odnotowuje się podwyższoną aktywność makrofagów oraz obniżoną aktywność limfocytów pomocniczych Th1. Po przeanalizowaniu genów powiązanych z zaburzeniami depresyjnymi można zauważyć, że ADCY3, GAL, PDK4, NPM1 oraz USP3 spełniają również funkcje dotyczące układu odpornościowego, co wskazuje, że objawy występujące w depresji mogą być powiązane z odpowiedzią immunologiczną. Jednym z głównych elementów mających znaczący wpływ na kształt ewolucji człowieka są drobnoustroje chorobotwórcze. Osoba cierpiąca na depresję z chwilą rezygnacji z absorbujących ją zajęć wymagających nakładu energii przeznaczy ją na walkę z infekcją. Ponadto odstawienie pokarmów wpłynie na obniżenie zużycia energii na trawienie i zredukuje ryzyko konsumpcji nieodpowiedniej żywności oraz zakażenia kolejnymi drobnoustrojami. Separacja od krewnych i przyjaciół również zmniejsza ryzyko narażenia, jednak podczas infekcji nasila występowanie objawów depresyjnych (Nowak 2017). Układ odpornościowy może zostać aktywowany przez stres i czynniki stresogenne (Khansari i in. 1990). Należy zwrócić uwagę, że większa część ewolucji gatunku *Homo sapiens* zachodziła w środowisku niebezpiecznym dla jednostki. Odłączenie od grupy, np. podczas polowań stanowiło ryzyko ataku drapieżników lub innej polującej grupy ludzi. Osobniki odpowiadające zwiększoną gotowością układu odpornościowego wykazywałyby przewagę selekcyjną nad osobnikami, u których odpowiedź immunologiczna zostałaby zainicjowana dopiero po urazie lub zakażeniu. Hipoteza immunologiczna niesie ze sobą pewne komplikacje, ponieważ typowa infekcja trwa nie dłużej niż 2 tygodnie, natomiast epizod depresyjny może utrzymywać się miesiącami. Wystąpienie depresji jest sygnałem dla organizmu, że dotychczasowe działania nie sprawdzają się, dlatego wycofanie z życia społecznego może zapobiegać nieopłacalnym interakcjom. W przeciwieństwie do choroby o umiarkowanym nasileniu wystąpienie depresji z nasilonymi objawami melancholijnymi doprowadza do drastycznego zmniejszenia dostosowania, a także przeżycia ze względu na wysoki odsetek prób samobójczych i samobójstw. Postać ta jest uważana za „złośliwy” typ reakcji depresyjnej, dlatego ciężko doszukiwać się tutaj jakichkolwiek strategii adaptacyjnych (Rybakowski 2018).

Jedną z wielu okoliczności wpływających na wystąpienie depresji może być uczucie straty. Przywiązanie, np. dziecka do rodziców czy, w dorosłym życiu także do partnerów seksualnych jest

korzystne dla sukcesu reprodukcyjnego. Jednak reakcja depresyjna w momencie straty może pozwolić na lepsze przystosowanie. Gdy związek zostaje zerwany stanowi sygnał do szukania pomocy, którą łatwiej jest wtedy uzyskać (Rybakowski 2018). Odseparowanie młodego osobnika od opiekuna przejawia się próbą przywołania go. W momencie kiedy nieobecność opiekuna przedłuża się może doprowadzić do zmniejszenia przystosowania. Płaczące niemowlę lub młode osobniki konkretnego gatunku są narażone na atak drapieżników lub osobników tego samego gatunku. Jeśli próba przywołania opiekuna nie wywołuje spodziewanego efektu najkorzystniejszym rozwiązaniem jest oczekiwanie w milczeniu. Powyższe zachowanie wywiera szczególnie wpływ na adaptację, ponieważ odnosi się do pierwszego okresu życia, który odznacza się zwiększoną śmiertelnością. W przytoczonej sytuacji anhedonia oraz obniżony nastrój będą zwiększały dostosowanie osobnika, gdyż nie pojawi się zachowanie nastawione na eksplorację otoczenia (Nowak 2017).

Z przeprowadzonych badań wynika, że wystąpienie objawów depresyjnych jest powiązane ze statusem społecznym (Sloman i in. 2003), (tzw. hipoteza pozycji społecznej (*socialrankhypothesis*) oraz płcią (Muntaner i in. 2004; Nowak 2017). Osoby znajdujące się niżej w hierarchii wykazują przyporządkowanie osobom stojącym wyżej. Wyróżnia się dwa mechanizmy, które pozwalają na zwiększenie dostosowania. Pierwszy odnosi się do redukcji zagrożenia w postaci zaangażowania się w konkurowanie z osobami stojącymi wyżej w hierarchii społecznej. Osoba depresyjna, która podejmuje wyzwanie naraża się na wzmożony wydatek energetyczny. Wygrana może oznaczać dostęp do dóbr materialnych, przegrana w najlepszym wypadku oznacza brak tego dostępu. Często jednak wystawia przegranego na ośmieszenie się. Osoby depresyjne, które nie podejmują tego rodzaju wyzwań wykazują się zwiększonym dostosowaniem. Drugi mechanizm opiera się na mowie ciała i roli mimiki w komunikacji interpersonalnej. Osobniki podporządkowane komunikują, że akceptują swoją sytuację i osobę dominującą jako lidera. Jednostki stojące niżej w hierarchii poprzez objawy depresyjne oznajmniają osobom postawionym wyżej, że nie stanowią zagrożenia i nie ma potrzeby demonstrowania przewagi nad nimi (Nowak 2017). Podobne zachowania odnotowano podczas obserwacji pawianów. Aktywowana wtedy oś HPA jest silnie powiązana z rangą społeczną i podporządkowaniem. Doprowadza to do zwiększenia poziomu kortyzolu i oporności na deksametazon (Levitan i in. 2000). Jednak hipotezie tej przeczy fakt, że osoby depresyjne nie podejmują wyzwań nawet z osobami o takim samym statusie społecznym.

Jak wskazują Nettle i Clegg (Nettle i Clegg 2005), szeroko pojęta kreatywność może być czynnikiem zapewniającym ewolucyjną przewagę. Natomiast w wyniku przeprowadzonych badań zauważono korelację między kreatywnością a zaburzeniami nastroju (Thys i in. 2013). Depresja może być czynnikiem sprzyjającym w powstawaniu różnego rodzaju dzieł, jednak nieleczona może doprowadzić twórcę do destrukcji, stąd lista artystów, którzy popełnili samobójstwo jest niepokojąco długa (Nettle i Clegg 2005). Niektórzy autorzy wykazują związek między chorobą afektywną dwubiegunową a kreatywnością twórczą oraz między schizofrenią a kreatywnością naukową. Jednocześnie wielu z nich wykazuje korelację odwrotną. Z przeprowadzonych badań wynika, że u krewnych (pierwszego stopnia) pacjentów z ChAD znaleziono więcej zawodów naukowych, a u krewnych (pierwszego stopnia) pacjentów ze schizofrenią więcej zawodów artystycznych (Thys i in. 2013).

## 2.2 Mania

Zaburzenia afektywne dwubiegunowe cechują się występowaniem epizodów manii lub hipomanii. Stany ten charakteryzują się znacznie podwyższonym nastrojem, zwiększonym napędem, hiperseksualnością, gonitwą myśli, obniżoną potrzebą snu, dużą drażliwością, silniejszą szeroko pojętą subiektywną motywacją do działania, zwiększoną samooceną (często przyjmującą formę kompletnego bezkrytycyzmu) oraz odhamowaniem w zachowaniach społecznych, co objawia się między innymi łatwiejszym nawiązywaniem kontaktów i nadmierną rozmownością (w niektórych przypadkach przyjmującą formę nielogicznego słowotoku) (APA 2013). Osoby doświadczające epizodu manii lub hipomanii mogą podejmować lekkomyślne i ryzykowne decyzje, między innymi takie jak: zaciąganie kredytów, kupowanie drogich i niepotrzebnych rzeczy, angażowanie się w konflikty, inicjowanie współżycia z wieloma partnerami, zażywanie dużych ilości substancji

odurzających, czy wspinanie się na wysokie budynki bez zabezpieczeń (Fletcher in. 2013). Z powyższych powodów uważa się, że stany te niosą ze sobą duże ryzyko dla chorych.

Nie należy jednak zapominać, że epizody euforyczne i podwyższonego napędu przypominające stany hipomaniakalne występują również w populacjach nieklinicznych. Właśnie dlatego, co szczególnie ważne w kontekście ewolucjonizmu, należy mówić o pewnym kontinuum, gdzie zaburzenia maniakalne znajdują się na końcu spektrum (Thys i in. 2013). Przykładem niepatologicznie występujących stanów euforycznych o cechach podobnych do hipomaniakalnych mogą być zachowania i subiektywne odczucia obserwowane podczas wczesnego etapu zakochania (Bajoghli i in. 2013), dużego wysiłku fizycznego (Boecker i in. 2008) lub jako następstwo słuchania muzyki (Tihanyi i in. 2018).

Za sukces ewolucyjny danego organizmu uważa się przekazanie genów, zatem cechą manii, którą można określić jako najbardziej oczywistą w kontekście przewagi ewolucyjnej należy uznać hiperseksualność. Zminimalizowane poczucie wstydu, które jest wynikiem odhamowania w kontaktach społecznych pozwala na łatwiejsze nawiązywanie relacji. W połączeniu z dużymi potrzebami seksualnymi, cechy te mogą przyczynić się do posiadania większej ilości potomstwa. Poparciem dla tej hipotezy mogą być wszystkie doniesienia o zwiększonej częstotliwości odbywania stosunków seksualnych bez zabezpieczenia z przypadkowymi osobami w trakcie doświadczania epizodów manii (Fletcher i in. 2013). Inna hipoteza dotycząca sezonowej choroby afektywnej opisuje epizody manii jako strategii adaptacyjnej pozwalającej na poczęcie potomstwa w najbardziej optymalnym momencie (z punktu widzenia pór roku) (Eagles 2004).

Kolejnymi istotnymi elementami, które charakteryzują osoby doświadczające hipomanii są: hiperaktywność ruchowa, większa szeroko pojęta motywacja do podejmowania działań (badania z wykorzystaniem EEG wykazały, że osoby cierpiące na ChAD cechują się nadwrażliwością układu nagrody (Nusslock i in. 2014)) i zmniejszoną potrzebą snu. Wszystkie te cechy można potraktować jako okresowe zwiększenie fizycznej wydolności organizmu, co w ostateczności pozwoliło na przeżycie w trudnych warunkach. Przykładowo, mniejsza ilość snu, wygórowane odruchy i obsesyjne dążenie do obranego celu mogły zapewnić człowiekowi pierwotnemu przewagę podczas przedłużających się polowań. Innymi słowy posiadanie w swoim kręgu społecznym osoby maniakalnej mogło w pewnych sytuacjach doprowadzić do posiadania większej ilości zasobów niezbędnych do przeżycia całej grupy ludzi.

Pewne badania pokazały związek pomiędzy chorobą afektywną dwubiegunową (ze szczególnym uwzględnieniem epizodów manii i hipomanii) i kreatywnością (Siwek i in. 2013). W tym miejscu należy zwrócić uwagę na fakt, że wielu historycznych wizjonerów, artystów i przedsiębiorców próbowano diagnozować pod kątem choroby afektywnej dwubiegunowej a ich przebłyški geniuszu wiązać z epizodami manii (Thys i in. 2013). Natomiast jak wspomniano wcześniej, kreatywność może być czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo rozrodu (Nettle i Clegg 2005).

Na koniec należy podkreślić to o czym wspomniano już wcześniej - epizody w pełni rozwiniętej manii z elementami psychotycznym, obok objawów względnie korzystnych cechują się szeregiem zachowań autodestruktywnych (Fletcher i in. 2013). Z tego powodu można sobie zadać pytanie, czy stanowisko tzw. twardego adaptacjonizmu jest słuszne. Wydaje się mało prawdopodobne, aby tak mało optymalny stan jakim jest w pełni rozwinięta mania był faworyzowany przez dobór naturalny. Poczyniono nawet porównanie, gdzie stany maniakalne nazwano „złośliwymi wzorcami zachowań”, które początkowo miały być korzystne, jednak stały się patologiczne w wyniku utraty homeostatycznej kontroli organizmu nad procesami neurofizjologicznymi (Rybakowski 2018). Z drugiej strony epizody hipomanii, które zwykle charakteryzują się mniejszą ilością negatywnych zachowań i większą spójnością działań niż epizody manii zostały przez niektórych autorów potraktowane jako dające w określonych sytuacjach przewagę poznawczą i rozrodczą, jednak w odróżnieniu od pełnowymiarowej manii przy zachowaniu stosunkowo niskich kosztów dla organizmu (Rybakowski 2018). Ponadto odchodząc już zupełnie od pojęcia patologii, należy zwrócić uwagę na hipertymiczny typ temperamentu, który wielokrotnie był porównywany do stylu poznawczego hipomaniaków (jak wykazano osoby hipertymiczne są bardziej narażone na zachorowalność na ChAD (Chiaroni i in. 2004)), jednak z zachowaniem spójności funkcjonowania

osobowości oraz mniejszą częstotliwością niebezpiecznych zachowań. Osoby cechujące się tym rodzajem temperamentu podobnie jak ludzie doświadczający epizodów manii i hipomanii mają więcej partnerów seksualnych, łatwiej nawiązują kontakty społeczne, cechują się dominującymi cechami charakteru, odczuwają mniejsze zapotrzebowanie na sen, oraz odznaczają się wysokim poczuciem własnej wartości (Fritze i in. 2002). Wszystkie powyższe elementy zachowania mogą przyczynić się do wydajniejszego funkcjonowania pod presją czasu (Jaracz i in. 2014), lepszego zarządzania zasobami, wyższą pozycją społeczną i większą ilością potomstwa, co ostatecznie następuje zachowania. Rozważania te ponownie prowadzą do tematu ludzkiego poznania i osobowości jako kontinuum ciągłości zmiennej, gdzie patologie znajdują się na skrajnych krańcach spektrum.

### **3. Podsumowanie i wnioski**

Przedstawiona w niniejszym tekście analiza ewolucyjnej genetyki zaburzeń psychicznych stanowi jedynie ułamek rozpiętości tematu, którego złożoność wynika między innymi z mnogości patologii (w DSM-5 wyróżniono 157 zaburzeń (APA 2013)). Jednak na podstawie przedstawionych tutaj zaburzeń, tj. depresji i manii można wyciągnąć wnioski, które da się ekstrapolować na pozostałe choroby opisywane przez psychiatrię i psychologię.

W pierwszej kolejności należy zaznaczyć, że odkrycie adaptacyjnych cech danego zaburzenia nie może być argumentem przeciwko podjęciu leczenia. Zwiększenie prawdopodobieństwa przekazania swoich genów nie jest jednoznaczne z długim i satysfakcjonującym życiem jednostki będącej ich nosicielem. Ponadto fakt, że w przeszłości w kulturze zbieracko-łowieckiej konkretne zachowanie stanowiło wzorzec adaptacyjny, nie oznacza że jest tak w dzisiejszym, szybko zmieniającym się świecie. Temat ten został szerzej opisany w innym artykule (Nowak 2017).

Kolejny wniosek dotyczy praktycznego zastosowania tzw. psychiatrii ewolucyjnej. Poznanie ewolucyjnej genetyki niezrozumiałych do dnia dzisiejszego zaburzeń, może przyczynić się do powstania nowych hipotez i teorii na temat psychologicznych i neurofizjologicznych mechanizmów będących ich podłożem. Teorie te mogą z kolei zaowocować całkiem nowymi metodami terapeutycznymi, czy strategiami leczenia farmakologicznego. Istotny jest również element rozważań czysto akademickich – badanie patologii bardzo często dostarcza nowych informacji o prawidłowo zachodzących procesach. Tym sposobem pogłębienie analiz tzw. psychiatrii i psychologii ewolucyjnej może rzucić światło na filogenezę mechanizmów poznawczych, co z pewnością będzie istotne dla kognitywistów i neurobiologów badających wyższe i elementarne funkcje poznawcze.

Ostatni punkt, który pragniemy uwypuklić dotyczy poddania w wątpliwość stanowiska tzw. twardego adaptacjonizmu, który mówi o tym, że absolutnie każda cecha i zachowanie istot żywych ma charakter adaptacyjny (bez względu na to czy dotyczy patologii). Na podstawie przedstawionego w tekście materiału można zaobserwować, że zaburzenia psychiczne bardzo często wynikają z nadaktywności pewnych mechanizmów poznawczych. Nadaktywności, która w skrajnych przypadkach (pełnowymiarowych zaburzeń) prowadzi do zachowań nieadaptacyjnych (nawet kiedy zamiast z poziomu całego organizmu, rozpatrzy się hipotezę z punktu widzenia teorii samolubnych genów). Przykładem takiego skrajnie nieadaptacyjnego zachowania byłoby samobójstwo popełnione przez osobę cierpiącą na wyjątkowo silną depresję. W tym scenariuszu jednostka nie tylko nie jest w stanie skorzystać z opisanej w artykule przewagi jaką może dawać depresja, ale i nieodwracalnie zatrzymuje proces przekazania dalej swoich genów. Tym sposobem to łagodne stany chorobowe mogą wyposażyć daną jednostkę w dające przewagę strategie poznawcze. Natomiast w pełni rozwinięte choroby psychiczne należy traktować podobnie jak pozostałe schorzenia nękające istoty żywe – tj. jako czynnik doprowadzający do rozregulowania homeostazy organizmu, co w przypadku zaburzeń psychicznych przejawia się w postaci tzw. „złośliwych wzorców zachowania” (Rybakowski 2018).

#### 4. Piśmiennictwo

- American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub.
- Bajoghli H, Joshaghani N, Gerber M i in. (2013) In Iranian female and male adolescents, romantic love is related to hypomania and low depressive symptoms, but also to higher state anxiety. *International journal of psychiatry in clinical practice* 17(2): 98-109.
- Boecker H, Sprenger T, Spilker ME i in. (2008) The runner's high: opioidergic mechanisms in the human brain. *Cerebral cortex* 18(11): 2523-2531.
- Chiaroni P, Hantouche EG, Gouvernet J i in. (2004) Hyperthymic and depressive temperaments study in controls, as a function of their familial loading for mood disorders. *L'Encephale* 30(6): 509-515.
- Eagles JM (2004) Seasonal affective disorder: a vestigial evolutionary advantage?. *Medical hypotheses* 63(5): 767-772.
- Fletcher K, Parker G, Paterson A i in. (2013) High-risk behaviour in hypomanic states. *Journal of affective disorders* 150(1): 50-56.
- Fritze F, Ehrh U, Brieger P (2002) The concept of hyperthymia. *Fortschritte Der Neurologie-Psychiatrie* 70(3): 117-125.
- Jaracz M, Paciorek P, Buciniński A i in. (2014) Affective temperament and executive functions in emergency medicine professionals. *Journal of affective disorders* 168: 192-196.
- Khansari DN, Murgo AJ, Faith RE (1990) Effects of stress on the immune system. *Immunology Today* 11: 170 – 175.
- Levitan RD, Hasey G, Sloman L (2000) Major Depression and the Involuntary Defeat Strategy: Biological Correlates. *Subordination and Defeat: An Evolutionary Approach to Mood Disorders and Their Therapy*. Psychology Press: 95–118
- Siwek M, Dudek D, Arciszewska A i in. (2013) Analiza cech dwubiegunowości wśród studentów kierunków artystycznych oraz politechnicznych. *Psychiatr. Pol* 47(5): 787-798.
- Muntaner C, Eaton WW, Miech R i in. (2004) Socioeconomic position and major mental disorders. *Epidemiologic Reviews* 26(1): 53-62
- Nettle D, Clegg H (2005) Schizotypy, creativity and mating success in humans. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 273(1586): 611-615.
- Nowak MP (2017) Zaburzenia depresyjne z ewolucyjnego punktu widzenia. *Psychiatria i Psychologia Kliniczna* 17(2): 120-128
- Nowak MP (2017) O nieuzasadnionych wnioskach etycznych z psychiatrii ewolucyjnej. *Psychiatria i Psychologia Kliniczna* 17(3): 225-229.
- Nusslock R, Young CB, Damme KS (2014) Elevated reward-related neural activation as a unique biological marker of bipolar disorder: assessment and treatment implications. *Behaviour research and therapy* 62: 74-87.
- Rybakowski J (2018) Choroby psychiczne w świetle teorii ewolucji. *Wszechświat* 119(01-03): 52-59.
- Sloman L, Gilbert P, Hasey G (2003) Evolved mechanisms in depression: the role of interaction of attachment and social rank in depression. *Journal of Affective Disorders* 74(2): 107-121
- Thys E, Sabbe B, De Hert M (2013) Creativity and psychiatric illness: the search for a missing link- an historical context for current research. *Psychopathology* 46(3): 136-144.
- Tihanyi BT, Ferentzi E, Beissner F i in. (2018) The neuropsychophysiology of tingling. *Consciousness and cognition* 58: 97-110.

## 15. Zmęczeniowe złamanie kości łódkowatej w sporcie

Tarsal navicular stress fracture in sport

Skowronek Radosław<sup>(1)</sup>, Lukoszek Dawid<sup>(2)</sup>, Kędra Natalia<sup>(1,4)</sup>, Zamarlik Marta<sup>(1)</sup>, Klucznik Kamila<sup>(1,4)</sup>, Strózik Magdalena<sup>(3,5)</sup>

<sup>(1)</sup> Galen Rehabilitacja Sp. z o. o.

<sup>(2)</sup> Medicus s.c. Zespół lekarskich poradni specjalistycznych

<sup>(3)</sup> Galen - Ortopedia Sp. z o. o.

<sup>(4)</sup> Szkoła doktorska AWF w Katowicach

<sup>(5)</sup> Studia doktoranckie AWF w Katowicach

Opiekun naukowy: dr hab. prof. nadzw. Krzysztof Ficek

Radosław Skowronek: r.skowronek@wp.pl

Słowa kluczowe: uraz, stopa, diagnostyka, leczenie, trening

### Streszczenie

Zmęczeniowe złamania kości łódkowatej najczęściej dotyczą osób uprawiających sport. Złamania klasyfikuje się w oparciu o kliniczną prezentację dolegliwości oraz wyniki badań diagnostycznych. Zmęczeniowe złamanie kości łódkowatej należy do trudnych diagnostycznie złamań, co skutkuje częstym pominięciem i powikłaniami. Literatura, precyzuje wytyczne leczenia zachowawczego złamania typu I oraz leczenia operacyjnego (otwarte nastawienie ze stabilizacją zewnętrzną) złamań typu II i III. Jednocześnie wskazuje się na niewielką przewagę skuteczności leczenia chirurgicznego w stosunku do zachowawczego, ze względu na szybszy powrót do sportu oraz mniejsze ryzyko powikłań i ponownego urazu po zastosowaniu leczenia operacyjnego. Leczenie (operacyjne czy zachowawcze) w przypadku opisanego złamania cechuje się wysoką skutecznością (>90%), czas powrotu do sportu wynosi średnio od 5 do 6 miesięcy. Istotnym aspektem, który wymaga dalszych badań jest zastosowanie metod pomocniczych w leczeniu zmęczeniowego złamania kości łódkowatej.

### 1. Wstęp

Zmęczeniowe złamanie kości łódkowatej to uraz dotyczący głównie osób uprawiających sport zarówno wyczynowo, jak i amatorsko. Postawienie prawidłowej diagnozy, jak i podjęcie odpowiednich procedur leczniczych są kluczowymi aspektami w umożliwieniu powrotu do aktywności fizycznej w jak najkrótszym czasie. Pierwszy raz złamanie zmęczeniowe kości łódkowatej zostało opisane na przykładzie dwóch pacjentów przez Towne'a i jego współpracowników w 1970 roku (Towne i in. 1970). Złamania kości łódkowatej są stosunkowo rzadkie, jednak mogą stanowić znaczący problem w przypadku braku szybkiego rozpoznania lub niewłaściwego leczenia. Ostre złamania najczęściej występują na skutek urazu mechanicznego. Kość łódkowata jest najczęściej łamiącą się z kości stępu i zdarza się z częstotliwością 1,7/100 000 złamań rocznie. Do ostrych złamań zalicza się złamanie awulsyjne, złamanie guzowatości, złamanie trzonu kości lub złamania ze zwichnięciem. Złamania zmęczeniowe mogą natomiast uwidocznić się jako ból po pewnym okresie ćwiczeń z subtelnymi objawami, które często są bagatelizowane oraz diagnozowane nieodpowiednią metodą obrazowania (Patel 2018). Publikowane raporty oszacowały, że złamania zmęczeniowe kości łódkowatej stanowią 14%-25% wszystkich złamań zmęczeniowych, jednak wzrost zainteresowania tym uszkodzeniem i jego diagnozą mogą sprawić zwiększenie tych wartości (Patel 2018). Badania Torg'a w 1982 wykazały, że wiek rozpoznania złamania wynosi średnio 21,8 lat (Torg i in. 1982). Khan i wsp. oszacowali średnią wieku na 20.6 lat (Khan i in. 1994), natomiast badania opublikowane w 2008 roku donoszą, że średnia wieku w momencie rozpoznania wynosi 17,8 lat (Ingalls i Wissman 2011). Złamanie to najczęściej występuje u sportowców, u których aktywność związana jest z wykonywaniem eksplozywnych ruchów jak sprint, wyskok lub gwałtowna zmiana kierunku biegu (Khan i in. 1994). Czynniki ryzyka związane są z długotrwałym, intensywnym treningiem lub nagłym zwiększeniem objętości treningowej. Literatura wskazuje również na cechy

anatomiczne oraz biomechanikę stopy lub samej kości łódkowatej jak: płaskostopie, wrodzona szpotawość śródstopia, ograniczenie ruchomości stawu poprzecznego stępu lub obecność dodatkowej kości łódkowatej (Ingalls i Wissman 2011; Mann i Pedowitz 2009).

## 2. Opis zagadnienia

### 2.1 Czynniki ryzyka

Patogeneza zmęczeniowego złamania kości łódkowatej zależy od czynników wewnętrznych i zewnętrznych. Uwarunkowania wewnątrz obejmują anatomie i procesy biologiczne zachodzące u pacjenta. Czynniki, które wykazały zdolność do zwiększania ryzyka zmęczeniowego złamania kości łódkowatej są związane z unaczynieniem kości łódkowatej, biomechaniką stopy oraz wcześniejszymi złamaniami zmęczeniowymi. Literatura wskazuje również na płęć żeńską oraz na zaburzenia żywieniowe i menstruacyjne u kobiet, jako czynniki predysponujące do urazu, jednak znacznie większą tendencję do omawianego złamania mają młodzi sportowcy (Wright i in. 2015). Konkretnym czynnikiem ryzyka złamania jest typ budowy stopy charakteryzujący się krótką I kością śródstopia i długą II kością śródstopia. Inne warianty anatomiczne to wrodzona szpotawość śródstopia lub płaskostopie, które zaburzają amortyzację sił reakcji podłoża. Kolejnym powodem złamań może być zwiększona kompresja kości łódkowatej z powodu ograniczonego zgięcia grzbietowego stawu skokowego, co kompensowane jest przez stawy śródstopia (Hossain i in. 2015). Możliwa jest również predyspozycja genetyczna. Jedno z badań opisuje przykład sportowców, bliźniaków o podobnym złamaniu zmęczeniowym kości łódkowatej (Van meensel i Peers 2010). Kolejnym badaniem sugerującym genetyczne predyspozycje do złamania zmęczeniowego kości odbyło się na 210 żołnierzach Izraelskich Sił Obronnych i 518 zawodowych sportowcach. W badaniu autorzy zauważyli zmienność genetyczną w receptorach P2X7 na osteoblastach i osteoklastach. Identyfikacja pacjentów z genetycznymi predyspozycjami może pomóc w prewencji przed tego typu złamaniami (Varley i in. 2016). Do czynników zewnętrznych zalicza się także złe odżywianie, nieodpowiedni, długotrwały trening o wysokiej objętości, brak wystarczającej ilości odpoczynku między treningami, gwałtowny intensywny trening po długiej absencji sportowej lub złe dobrane obuwie (Skakkeed i in. 2017).

### 2.2 Anatomia i biomechanika

Specyficzna anatomia, unaczynienie i biomechanika kości łódkowatej predysponują do złamań zmęczeniowych. Kość łódkowata o kształcie łodzi znajduje się pomiędzy trzema kośćmi klinowatymi i głową kości skokowej (Gross i Nunley 2015). Rola kości łódkowatej to strukturalne połączenie śródstopia ze stępem, w celu przenoszenia sił odbicia stopy podczas chodu. Kość zapewnia również stabilność łuku poprzecznego i podłużnego oraz uważana jest za klucz (z ang. Keystone) środkowego łuku podłużnego (Hossain i in. 2015). Unaczynienie kości składa się z dwóch tętnic tj. tętnica grzbietowa i tętnica piszczelowa tylna. Sieć naczyń wnika bocznie i przyśrodkowo do kości łódkowatej przez powierzchnie stawowe. Badania zwłok wykazały, że centralna 1/3 kości łódkowatej zostaje strefą beznacyniową oraz anatomiczną predyspozycją do zmęczeniowych złamań. Ograniczenie zaopatrzenia tętniczego może wyjaśniać trudności gojenia się złamania zmęczeniowego kości, problemy zrostu kości oraz długotrwały czas rekonwalescencji (McKeon i in. 2012). Z powodu lokalizacji, kość łódkowata podlega działaniom ścinających sił (tj. przez I kość śródstopia i kość klinowatą przyśrodkową do głowy kości skokowej). Podczas fazy wybicia pierwszy i drugi staw śródstopno-klinowy kompresuje część boczną i przyśrodkową kości łódkowatej do głowy kości skokowej, gdzie centralna 1/3 kości łódkowatej napiera na centrum głowy kości skokowej. Dodatkowo skurcz mięśnia piszczelowego (przyczep na guzowatości kości łódkowatej) wzmacnia siłę kompresji podczas ruchu zgięcia podeszwowego. Ten nierówny rozkład sił powoduje maksymalne naprężenie ścinające centralną 1/3 część kości łódkowatej (Hossain i in. 2015; Gross i Nunley 2015; McInnis i Ramey 2016). Cechy anatomiczne i biomechaniczne kości łódkowatej uznawane są za wysokie czynniki ryzyka złamań zmęczeniowych, gdyż te same cechy są odpowiedzialne za zakłócenia gojenia się struktury. Skrupulatna diagnostyka i podjęcie odpowiednich procedur leczenia zachowawczego lub chirurgicznego są wymagane do szybkiego powrotu do aktywności (Shakkeed i in. 2017).

### 2.3 Diagnostyka

Prawidłowa diagnoza zmęczeniowego złamania kości łódkowatej często stawiana jest z opóźnieniem. Badania Torga i wsp. wykazały nawet 7 miesięczne opóźnienie od wystąpienia objawów. Problem tkwi w problematycznej prezentacji klinicznej. Z tego powodu obowiązywać powinien wysoki poziom podejrzeń złamania, w szczególności u sportowców oraz u osób, które w niedalekiej przeszłości rozpoczęły intensywny trening fizyczny (Torg i in. 1982; Gross i Nunley 2015). Pacjent ze złamaną kością łódkowatą zgłasza narastający ból pojawiający się w trakcie aktywności i utrzymujący się po jej zakończeniu. Dolegliwości bólowe obejmują całą stopę z nasileniem po stronie grzbietowej i promieniowaniem wzdłuż przyśrodkowej części śródstopia. Pacjent może jednak zgłaszać ból w okolicy kostki przyśrodkowej, a nawet części podeszwy stopy bez ogniska bólowego po stronie grzbietowej. Te symptomy niejednokrotnie prowadzą do błędnych diagnoz jak skręcenie śródstopia, zapalenie ścięgien czy idiopatyczna martwica niedokrwienna (choroba Kohlera), w przypadku których weryfikacja diagnozy powinna posłużyć również ultrasonografia (Mann i Petrowitz 2009). Podczas badania fizykalnego rzadko spotyka się obrzęk, natomiast ból pojawia się podczas ruchu supinacji i pronacji w stawie skokowo-łódkowym. Badanie palpacyjne obejmuje rejon kości łódkowatej po stronie grzbietowej - „N-spot” zaproponowany przez Brukner i Khan w 1993 roku (Khan i in. 1994). Miejsce „N-spot” u 81% pacjentów ze złamaniem jest tkliwe lub bolesne. Test funkcjonalny obejmuje wyskok z pozycji zgięcia podeszwy stopy, co jest niewykonalne dla osób ze złamaniem kości łódkowatej (Gross i Nunley 2015; Torg i in. 1982).

### 2.4 Diagnostyka obrazowa

Z powodu niejasnej prezentacji klinicznej zmęczeniowego złamania kości łódkowatej, badanie obrazowe jest konieczne do postawienia prawidłowej diagnozy, sklasyfikowania urazu oraz dobrania odpowiedniego leczenia (Shakked i in. 2017). Najczęściej wykonywane badanie rentgenowskie (w pozycji obciążenia kończyny dolnej, w projekcjach AP, bocznej i skośnej) nie powinno być używane w celu zdiagnozowania i sklasyfikowania złamania, ze względu na jego niską czułość. Badanie RTG może służyć do wykrycia lub wykluczenia innych potencjalnych przyczyn dolegliwości bólowych (Khan i in. 1994; Shakked i in. 2017; Gross i Nunley 2015). Badanie rezonansem magnetycznym (MRI) uznano za odpowiednie do diagnostyki obrzęku kości i reakcji naprężeniowych, które prowadzą do złamania zmęczeniowego kości. Obraz MRI nie przedstawia dokładnej linii złamania, dlatego stosuje się je do procedur prewencyjnych przed złamaniami zmęczeniowymi (Shakked i in. 2017). Zastosowanie Tomografii Komputerowej (TK) w celu diagnostyki i klasyfikacji zmęczeniowego złamania kości łódkowatej uznano za złoty standard. Jedna z publikacji opisująca badanie TK u 233 pacjentów wykazała 100% skuteczność poprawnej diagnozy. Warunkiem decyzji o wykonaniu tomografii komputerowej był dodatni test palpacyjny w rejonie „N-spot” (Khan i in. 1994). Klasyfikacja złamań zmęczeniowych kości łódkowatej została oparta na TK przez Saxena (Saxena i in. 2000). Tomografia komputerowa stosowana jest również do identyfikowania zmian sklerotycznych na krawędziach złamania, które są potencjalnie odpowiedzialne za gorsze rokowanie lub brak zrostu. Dodatkowo TK stosowana jest do monitoringu gojenia się kości, gdzie pierwsze oznaki można zauważyć po 6 tygodniach w formie początku proliferacji istoty zbitnej. Zagojenie i zrost kości można zauważyć w 3-4 miesiącu od urazu (Hossain et al. 2015). Przed powrotem do sportu zaleca się wykonanie badania TK i MRI dla dokładnej oceny stanu sportowca (Shakked i in. 2017).

### 2.5 Klasyfikacja złamań przeciążeniowych kości łódkowatej

Prognozowanie i zarządzanie złamaniami przeciążeniowymi kości łódkowatej oparte jest o klasyfikację, która dzieli złamania na kategorie niskiego i wysokiego ryzyka (Boden i Osbahr 2000). Złamania niskiego ryzyka cechują się dobrym rokowaniem i rzadkimi komplikacjami. Diagnoza stawiana jest na podstawie wywiadu i badania klinicznego, popartego badaniem obrazowym. Sportowiec zazwyczaj szybko wraca do aktywności fizycznej (McInnis i Ramey 2016). Złamania wysokiego ryzyka występują najczęściej w miejscu beznaczyniowym kości łódkowatej. Wysokie ryzyko złamania dotyczy również nieoptymalnego potencjału gojenia się tkanki. Diagnoza wymaga zaawansowanych metod obrazowania oraz odpowiedniego leczenia. Opóźniona diagnoza lub



komplikacje w trakcie leczenia mogą spowolnić powrót sportowca do uprawianej dyscypliny (Saxena i in. 2000).

Typ I – złamanie kory kości po stronie grzbietowej

Typ II – złamanie od grzbietowej strony kory kości wnikaające w trzon kości łódkowatej

Typ III – kompletne złamanie

Do typów złamań zalicza się również podklasyfikację, które obejmują torbiele kostne, jałową martwicę kości oraz brzeżną sklerotyzację (Gross i Nunley 2015)

### **3. Przegląd literatury**

#### **3.1 Leczenie zachowawcze**

Literatura wskazuje, że najlepszym sposobem leczenia zachowawczego jest unieruchomienie stopy – but Walkera oraz zabezpieczenie kończyny dolnej przed obciążeniem. Czas gojenia się kości łódkowatej waha się między 6 a 8 tygodni. Leczenie zachowawcze polegające na unieruchomieniu z obciążaniem kończyny dolnej, nie powinno być stosowane z powodu dużego poziomu niepowodzenia i pogarszania się symptomów (Torg i in. 1982). Powrót do aktywności sportowej bez występowania objawów następuje po 5-6 miesiącach. Badania nad leczeniem zachowawczym pominięły analizę oceny gojenia się złamania pod TK (Khan i in. 1994). Leczenie nieoperacyjne złamania zmęczeniowego kości łódkowatej jest dobrym rozwiązaniem dla pacjentów z niekompletną linią złamania lub dla złamania typu I klasyfikacji Saxena. Dodatkowym rozwiązaniem jest zastosowanie zabiegów uzupełniających (Shakkeed i in. 2017). Przykładem może być ultradźwiękowy stymulator kości. Zabieg polega na stymulowaniu tkanki kostnej pulsacyjnymi ultradźwiękami o niskiej częstotliwości. Randomizowane badania skuteczności tej metody wykazały szybsze gojenie się złamań dystalnej części kości promieniowej i kości piszczelowej niż w grupie placebo (Shakkeed i in. 2017). Badanie z 2008 roku nie potwierdziło korzyści zastosowania stymulatorów kości przy gojeniu złamania zmęczeniowego kości piszczelowej, tym samym zmniejszając wiarygodność zastosowania tego typu zabiegów (Beck et al., 2008). Naukowcy sugerują stosowanie pulsacyjnych ultradźwiękowych stymulatorów kości u zawodowych sportowców, u których priorytetem jest szybki powrót do sportu (Shakkeed i in. 2017). Fala uderzeniowa ma zastosowanie w przypadku leczenia w obrębie ścięgien i innych tkanek miękkich. Przeprowadzone badania wspierają zastosowanie fali uderzeniowej w przypadku złamań kości, jednak brakuje literatury dotyczącej jej zastosowania w przypadku zmęczeniowych złamań kości (Shakkeed i in. 2017). Hipotetycznie, dodatkowy zabieg fali uderzeniowej może być bezpieczną, szybką i korzystną procedurą w leczeniu zmęczeniowego złamania kości łódkowatej. Jednak należy wykonać randomizowane badania, aby jasno określić zalety terapii fali uderzeniowej w przypadku omawianego złamania (Shakkeed i in. 2017).

#### **3.2 Leczenie operacyjne**

Zabieg chirurgiczny w przypadku przecięśniowego złamania kości łódkowatej proponowany jest pacjentom, u których zdiagnozowano złamanie z obecnością odłamów, zmian sklerotycznych, przemieszczenia złamania lub złamanie awulsyjne. Zabieg chirurgiczny jest także konieczny po niepowodzeniu leczenia zachowawczego. W przypadku sportowców, którzy liczą na najszybszy możliwy powrót do sportu przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego również może być uzasadnione (Gross i Nunley, 2015). Potwierdzeniem słuszności zabiegu chirurgicznego jest badanie przeprowadzone przez Fitch'a i wsp., którzy niepewność leczenia zachowawczego argumentowali wydłużonym okresem gojenia oraz wysokim ryzykiem braku zrostu kostnego u sportowców. W badaniach zauważono, że powrót do sportu po zastosowaniu zachowawczych procedur wyniósł 10 miesięcy, natomiast po zabiegu chirurgicznym sportowiec wracał do aktywności już po 8 miesiącu od zabiegu (Gross i Nunley 2015). Meta-analiza z 2010 roku wykazała jednak, że nie ma istotnych różnic między leczeniem chirurgicznym, a zachowawczym dotyczącym efektu leczenia i powrotu do aktywności. Trend statystyczny faworyzuje leczenie zachowawcze, dlatego uznano tę formę za standard opieki przy złamaniu kości łódkowatej (Torg i in. 2010). Badanie z 2015 roku wskazuje jednak na szybszy powrót do sportu po leczeniu operacyjnym. Zabieg chirurgiczny gwarantował powrót po 16,4 tygodniu, po którym rzadko zgłaszano powikłania. Leczenie zachowawcze natomiast

zapewniało powrót do aktywności po 21,7 tygodniu, po którym występował wysoki odsetek powikłań jak opóźnienie gojenia lub brak zrostu (Mallee i in. 2015). Przeprowadzona w 2017 roku analiza 62 przypadków sportowców ze zmęczeniowym złamaniem kości łódkowatej wykazała wysoki poziom skuteczności leczenia zachowawczego (unieruchomienie i odciążenie kończyny na 6 tygodni), jak i operacyjnego u >90% pacjentów, które umożliwiało powrót do aktywności sportowej. Zabieg operacyjny był proponowany przy poważniejszych złamaniach typu 2 i 3 w celu skrócenia czasu rekonwalescencji i prewencji ponownego złamania. Pomimo optymistycznych wniosków zaleca się przeprowadzenie dalszych badań w celu oceny innych czynników, jak zastosowanie przeszczepu kości, działania osocza bogato płytkowego (PRP) i stymulatorów kości (Saxena i in. 2017). W przypadku leczenia zmęczeniowego złamania kości łódkowatej Typu I proponowane jest leczenie zachowawcze - unieruchomienie z zakazem obciążania kończyny przez 6 tygodni. Po ponownym wykonaniu TK i stwierdzeniu cech gojenia kości, zaleca się stosowanie ortezy skokowo-goleniowej i stopniowe zwiększenie obciążania kończyny. Po 8 tygodniu przy braku dolegliwości bólowych zezwala się na pełne obciążenie w bucie o twardej podeszwie. Na tym etapie rehabilitacji celem jest przywrócenie optymalnego wzorca chodu, odbudowa pełnego zakresu ruchomości stawów stopy, poprawa propriocepcji i siły mięśniowej. Po pomyślnej fizjoterapii i braku dolegliwości bólowych podczas palpacji i wysiłku zezwala się pacjentowi na powrót do sportu po 12 tygodniach. Przy braku mostkowania kostnego w obrazie TK, po 6 tygodniu zaleca się stymulator zrostu kości. Gdy po 12 tygodniu obraz TK nie wykaże gojenia się kości, zaleca się wykonanie zabiegu chirurgicznego (Shakked i in. 2017; Gross i Nunley 2015).

W przypadku złamania typu II kości łódkowatej Gross i Nunley (2015) proponują leczenie zachowawcze u pacjentów aktywnych fizycznie. Natomiast, leczenie operacyjne proponowane jest dla zawodowych sportowców, u których konieczny jest szybki powrót do sportu. Przed zabiegiem wykonywane jest ponowne badanie TK w celu ustalenia kierunku i zasięgu złamania. W trakcie zabiegu złamanie identyfikuje się za pomocą fluoroskopu. Zmęczeniowe złamanie typu II stabilizowane jest za pomocą dwóch śrub 4,0mm lub 4,5mm (Shakked i in. 2017; Gross i Nunley 2015).

W przypadku złamania zmęczeniowego typu III, z towarzyszącymi zmianami torbielowatymi i sklerotycznymi zaleca się zabieg otwartej redukcji i wewnętrznego mocowania kości oraz dodanie autogenego przeszczepu. Wejście operacyjne znajduje się między ścięgmem prostownika długiego palucha i prostownikiem krótkim palucha z oszczędzeniem pęczka nerwowo-naczyniowego. Podczas zabiegu, według oceny operatora stosuje się nawiercanie kości ze zmianami sklerotycznymi za pomocą wiertła 1,5mm lub 2,0mm w celu stymulowania przepływu krwi. Przeszczep pobiera się z kości piętowej, grzebienia talerza biodrowego lub z kości klinowatych (Shakked i in. 2017; Gross i Nunley 2015).

### 3.3 Rehabilitacja pooperacyjna i powrót do sportu

Po zabiegu operacyjnym zaleca się stosowanie unieruchomienia w formie szyny pooperacyjnej przez 2 tygodnie. Po tym okresie następuje rewizja rany i założenie ortezy skokowo-goleniowej na 4 tygodnie. Po 6 tygodniu zezwala się pacjentowi na stopniowe obciążanie kończyny dolnej oraz powrót do codziennych czynności. Jeśli w 8 tygodniu po zabiegu nie występuje ból w trakcie palpacji oraz w podstawowych aktywnościach stopy zaleca się pełne obciążenie i stosowanie obuwia ze sztywną podeszwą. Na tym etapie podczas rehabilitacji skupia się na odbudowie pełnego zakresu ruchomości, poprawę propriocepcji oraz siły mięśniowej. Po 12 tygodniu powtarza się TK dla oceny gojenia kości łódkowatej. Brak dolegliwości bólowych, bezproblemowe wykonywanie dynamicznych ruchów w pełnym obciążeniu oraz ujemny wynik tomografii komputerowej pozwalają pacjentowi na powrót do rekreacyjnej aktywności w 12 tygodniu od zabiegu. U zawodowych sportowców zaleca się progresywny trening i powrót do rozgrywek po 6-12 miesiącach po ponownej ocenie obrazu TK i MRI (Shakked in. 2017; Gross i Nunley 2015).

Autorzy zalecają wdrożenie fizjoterapii od samego początku leczenia zachowawczego lub postępowania pooperacyjnego. Fizjoterapia powinna obejmować techniki manualne pomijające miejsce złamania w początkowej fazie gojenia się kości, a także ćwiczenia aktywujące kluczowe grupy mięśniowe. Po korzystnej ocenie TK możliwe jest wdrożenie ćwiczeń aerobowych.

Przykładem może być trening na bieżni antygrawitacyjnej, który umożliwi sportowcom wczesną reedukację chodu, biegu, odbudowę kondycji oraz poprawę waskularyzacji tkanek m.in. stopy, w warunkach odciążenia.

#### **4. Podsumowanie**

Zmęczeniowe złamania kości łódkowatej powszechnie występują u sportowców. Subtelne objawy niosą ze sobą wysokie ryzyko pominięcia schorzenia i wystąpienia powikłań. Wymagana jest skrupulatna diagnostyka za pomocą tomografu komputerowego, która pozwala na szybkie sklasyfikowanie złamania oraz podjęcie odpowiedniego leczenia. Mimo braku znaczących różnic między skutecznością leczenia zachowawczego i leczenia chirurgicznego, u sportowców zaleca się zabieg operacyjny, który pozwala na szybszy powrót do sportu z niskim ryzykiem ponownego złamania. Dalsze badania są konieczne, aby opracować protokół standardowego leczenia zmęczeniowych złamań kości łódkowatej. W przyszłości należy ocenić zasadność stosowania zabiegów pomocniczych.

#### **5. Literatura**

- Boden BP, Osbahr DC (2000) High-risk stress fractures: evaluation and treatment: JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 8(6): 344-353.
- Dixon AE, Lorenzana DJ, Thordarson DB, Charlton TP (2014) Navicular fractures: In Sports Injuries of the Foot: 87-104.
- Gross CE, Nunley JA (2015) Navicular stress fractures: Foot & ankle international 36(9): 1117-1122.
- Ingalls J, Wissman R (2011) The os supranaviculare and navicular stress fractures: Skeletal radiology 40(7): 937-941.
- Khan KM, Brukner PD, Kearney C, Fuller PJ, Bradshaw CJ, Kiss ZS (1994) Tarsal navicular stress fracture in athletes: Sports Medicine 17(1): 65-76.
- Mallee WH, Weel H, van Dijk CN, van Tulder MW, Kerkhoffs GM, Lin CWC (2015) Surgical versus conservative treatment for high-risk stress fractures of the lower leg (anterior tibial cortex, navicular and fifth metatarsal base). A systematic review: Br J Sports Med 49(6): 370-376.
- Mann JA, Pedowitz DI (2009) Evaluation and treatment of navicular stress fractures, including nonunions, revision surgery, and persistent pain after treatment: Foot and ankle clinics 14(2): 187-204.
- McInnis KC, Ramey LN (2016) High-risk stress fractures: diagnosis and management: PM&R 8: 113-124.
- McKeon KE, McCormick JJ, Johnson JE, Klein SE (2012) Intraosseous and extraosseous arterial anatomy of the adult navicular: Foot & ankle international 33(10): 857-861.
- Patel NG (2018) Navicular fractures: aetiology and management: Orthopaedics and Trauma 32(6): 423-427.
- Saxena A, Behan SA, Valerio DL, Frosch DL (2017) Navicular stress fracture outcomes in athletes: analysis of 62 injuries: The Journal of Foot and Ankle Surgery 56(5): 943-948.
- Saxena A, Fullem B, Hannaford D (2000) Results of treatment of 22 navicular stress fractures and a new proposed radiographic classification system: The Journal of foot and ankle surgery 39(2): 96-103.
- Shakked RJ, Walters EE, O'Malley MJ (2017) Tarsal navicular stress fractures: Current reviews in musculoskeletal medicine 10(1): 122-130.
- Torg JS, Moyer J, Gaughan JP, Boden BP (2010) Management of tarsal navicular stress fractures: conservative versus surgical treatment: a meta-analysis: The American journal of sports medicine 38(5): 1048-1053.
- Torg JS, Pavlov H, Cooley LH, Bryant MH, Arnoczky SP, Bergfeld J, Hunter LY (1982) Stress fractures of the tarsal navicular. A retrospective review of twenty-one cases: JBJS 64(5): 700-712.

- Towne LC, Blazina ME, Cozen LN (1970) Fatigue fracture of the tarsal navicular: JBJS 52(2): 376-378.
- Van Meensel AS, Peers K (2010) Navicular stress fracture in high-performing twin brothers: a case report: Acta Orthopædica Belgica 76(3): 407.
- Varley I, Greeves JP, Sale C, Friedman E, Moran DS, Yanovich R, Ranson C (2016) Functional polymorphisms in the P2X7 receptor gene are associated with stress fracture injury: Purinergic signalling 12(1): 103-113.
- Wright AA, Taylor JB, Ford KR, Siska L, Smoliga JM (2015) Risk factors associated with lower extremity stress fractures in runners: a systematic review with meta-analysis: Br J Sports Med 49(23): 1517-1523.

## 16. Opieka dentystyczna i rola zespołu stomatologicznego w prewencji schorzeń jamy ustnej

Dental care and the role of the dental team in the prevention of oral diseases

Sobczyk Karolina<sup>(1)</sup>, Karolina Jędrzysek<sup>(2)</sup> Mateusz Grajek<sup>(2)</sup>, Dorota Szałabska<sup>(3)</sup>, Klaudia Alcer<sup>(2)</sup>, Eliza Działach<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Zakład Ekonomiki i Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>(2)</sup>Zakład Zdrowia Publicznego, Katedra Polityki Zdrowia Publicznego, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Studenckie Koło Naukowe przy Z-dzie Zdrowia Publicznego SUM

<sup>(3)</sup>Oddział Kliniczny Ginekologii i Położnictwa, Katedra Zdrowia Kobiety, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Karolina Sobczyk: kesobczyk@gmail.com

Słowa kluczowe: stomatologia, lekarz dentysta, higienistka stomatologiczna, profilaktyka

### Streszczenie

Według danych udostępnionych przez Światową Federację Dentystyczną FDI w 2016 roku około 4 miliardów ludzi na całym świecie zmagają się z chorobami jamy ustnej. Problem ten dotyka nie tylko dorosłych, ale również dzieci i młodzieży. Schorzenia związane z zębami, dziąsłami i błoną śluzową są powszechne. Podstawą dbania o zdrowie jamy ustnej jest właściwa higiena, polegająca na dokładnym myciu zębów i przestrzeni międzyzębowych co najmniej dwa razy dziennie, najlepiej po każdym posiłku. Dla zdrowia jamy ustnej, podobnie, jak dla całego organizmu ważna jest odpowiednia dieta, unikanie, czynników szkodliwych takich, jak palenie tytoniu, spożywanie alkoholu. Kluczową rolę stanowią systematyczne wizyty u dentysty. W prewencji chorób jamy ustnej ważną rolę odgrywają pracownicy służby zdrowia. Zespół pracowników sprawujących opiekę stomatologiczną w zakresie profilaktyki, szerzenia oświaty zdrowotnej i leczący określony mianem zespołu stomatologicznego składa się z lekarza stomatologa, dyplomowanej higienistki, a także asystentki stomatologicznej i technika dentystycznego. Ich rolą jest zapewnienie właściwej opieki stomatologicznej, która jest integralną częścią opieki zdrowotnej.

### 1. Wprowadzenie

Stan zdrowia tkanek jamy ustnej ma ogromny wpływ na komfort naszego życia, warunkuje podstawowe, czynności życiowe takie, jak jedzenie, zdolność mówienia, wyrażania emocji za pomocą uśmiechu, a także mimiki twarzy. Schorzenia jamy ustnej stanowią poważny problem z zakresu zdrowia publicznego w skali globalnej i mogą wpływać na relacje interpersonalne doprowadzając w najgorszym stopniu nawet do izolacji społecznej. Zaniedbania zdrowia jamy ustnej zwiększają ryzyko wystąpienia chorób jamy ustnej, do których należą między innymi schorzenia dziąseł, zwiększają ryzyko cukrzycy, chorób serca, raka trzustki i zapalenia płuc. Dlatego dbałość o higienę jamy ustnej ma istotne znaczenie w utrzymaniu jej funkcji i zachowaniu ogólnego stanu zdrowia. Według danych udostępnionych przez FDI w 2016 roku około 4 miliardów ludzi na całym świecie zmagają się z chorobami jamy ustnej. Problem ten dotyka nie tylko dorosłych, ale również dzieci i młodzieży. Schorzenia związane z zębami, dziąsłami i błoną śluzową są powszechne (Światowa Federacja Dentystyczna 2015).

Podstawą dbania o zdrowie jamy ustnej jest właściwa higiena, polegająca na dokładnym myciu zębów i przestrzeni międzyzębowych co najmniej dwa razy dziennie, najlepiej po każdym posiłku. Dla zdrowia jamy ustnej, podobnie, jak dla całego organizmu ważna jest odpowiednia dieta, unikanie, czynników szkodliwych takich, jak palenie tytoniu, spożywanie alkoholu. Kluczową rolę stanowią systematyczne wizyty u dentysty, które zaleca się raz na pół roku, co pozwala na zmniejszenie ryzyka rozwoju chorób jamy ustnej. Ta częstotliwość umożliwia zdiagnozowanie

patologicznych zmian w obrębie uzębienia, dziąseł i błony śluzowej, a także ocenę higieny jamy ustnej. Przeprowadzenie badania jamy ustnej pozwoli na indywidualny dobór techniki oczyszczania zębów, pasty, szczotki zależnie od istniejących potrzeb pacjenta. Podczas wizyt w gabinecie zaleca się wykonanie profesjonalnych zabiegów profilaktycznych takich, jak: skaling, piaskowanie i fluoryzacja, których głównym celem jest usunięcie kamienia nazębnego i ochrona przed rozwojem próchnicy. Zabiegi te przeprowadzane są w gabinecie przez lekarza stomatologa albo dyplomowaną higienistkę dentystyczną (Champan 2011).

W prewencji chorób jamy ustnej ważną rolę odgrywają pracownicy służby zdrowia. Zespół pracowników sprawujących opiekę stomatologiczną w zakresie profilaktyki, szerzenia oświaty zdrowotnej i leczący określony mianem zespołu stomatologicznego składa się z lekarza stomatologa, dyplomowanej higienistki, a także asystentki stomatologicznej i technika dentystycznego. Ich rolą jest zapewnienie właściwej opieki stomatologicznej, która jest integralną częścią opieki zdrowotnej. Na opiekę stomatologiczną składa się działalność profilaktyczna, lecznicza i rehabilitacyjna. Działalność prewencyjna ma na celu niedopuszczenie do powstania choroby, a działalność rehabilitacyjna - przywrócenie, czynności narządu żucia, jeśli choroba albo leczenie upośledziło, czynność. Działalność lecznicza jest konieczna, jeśli próchnica już powstała, a rehabilitacyjna — jeśli uzupełnia się braki zębów, powstałe właśnie wskutek niedoskonałej działalności profilaktycznej i leczniczej. Z powyższego wynika niezwykle ważna rola zapobiegania w opiece stomatologicznej (Barnet 2000).

Wszystkie kierunki działania opieki stomatologicznej, a szczególnie profilaktyka, muszą być stale wspierane szerzeniem oświaty zdrowotnej, która podnosząc świadomość społeczeństwa, wzmacnia skuteczność działania zespołu stomatologicznego. Sprawnie funkcjonująca, efektywna praktyka oparta na pracy zespołowej musi być odpowiednio zorganizowana.

## **2. Lekarz dentysta, lekarz stomatolog?**

Dentysta i stomatolog to określenia, które są bardzo do siebie zbliżone, jednak nie oznaczają tego samego fachowca. Dentysta jest to specjalista od zębów, a jego łacińska nazwa, czyli „dens” oznacza właśnie ząb. Z kolei stomatolog zna się nie tylko na leczeniu zębów, ale także przyzębia, błon śluzowych, czy innych tkanek, które znajdują się w jamie ustnej. Pochodzenie tego określenia wywodzi się z greckiego, gdzie „stoma” oznacza usta, a „logia” naukę. Odkąd weszliśmy do Unii Europejskiej, zdecydowano jednak ujednoczyć oba te zawody. Z tego także powodu absolwent stomatologii, który zdał państwowy egzamin, w naszym kraju będzie tytułowany mianem lekarza dentysty. Oznacza to, a także osoba wykonująca ten zawód posiada uprawnienia do praktycznego stosowania wiedzy z zakresu stomatologii. W Polsce ograniczone prawo do wykonywania tego zawodu otrzymują osoby, które ukończyły jednolite studia magisterskie na kierunku lekarsko-dentystycznym. Same studia trwają pięć lat, a aby je ukończyć wystarczy się zapisać do jednej z kilku polskich uczelni medycznych. Warto jeszcze wspomnieć o tym, a także choć są to studia magisterskie, to jednak pracy na zakończenie studiów się nie pisze. Zamiast tego jest egzamin państwowy, a także staż podyplomowy, który trwa jeden rok. Sam temat ujednoczenia obu zawodów w państwach Unii Europejskiej wzbudza wiele kontrowersji. Wobec powyższego wymienne stosowanie terminów dentysta i stomatolog nie jest uznawane za błąd (Jańczuk 2005).

W zawodzie lekarza dentysty istotna jest przede wszystkim profilaktyka chorób jamy ustnej, aby pacjenci, jak najrzadziej zmagali się z próchnicą i innymi schorzeniami zębów i przyzębia. Uczy zasad prawidłowej higieny jamy ustnej już najmłodszych pacjentów. W ramach stomatologii powstało wiele podspecjalizacji, koncentrujących się na poszczególnych problemach dotyczących jamy ustnej. Większość pacjentów leczy się w ramach stomatologii zachowawczej, która zajmuje się usuwaniem zmienionych chorobowo tkanek zębów i ich odbudową. Może się jednak zdarzyć, a także będziemy potrzebowali pomocy w zakresie innych dziedzin stomatologii, takich, jak: ortodoncja dziedzina stomatologii zajmująca się korygowaniem wad zgryzu, leczeniem nieprawidłowości zębowych i wad szczękowo-twarzowych; periodontologia - zajmuje się profilaktyką i leczeniem chorób przyzębi i błon śluzowych jamy ustnej; protetyka stomatologiczna - dentysta z taką specjalizacją ma kompetencje do przygotowywania dla pacjentów stałych, ruchomych i kombinowanych protez zębowych; stomatologia dziecięca - skupia się na profilaktyce i leczeniu

chorób zębów i przyzębia u najmłodszych pacjentów; chirurgia stomatologiczna - ta dziedzina stomatologii zajmuje się operacyjnym leczeniem jamy ustnej i okolic przyległych; chirurgia szczękowo-twarzowa - zajmuje się szerszym spektrum problemów niż chirurgia stomatologiczna. Skupia się na leczeniu operacyjnym chorób jamy ustnej, a także części twarzowej głowy, a także szyi (Jańczuk 2005).

### **3. Higienistka stomatologiczna**

Zawód higienistki stomatologicznej istnieje w Polsce od 1975 roku. Absolwentki kierunku od początku znajdowały zatrudnienie w placówkach państwowych i prywatnych. Zawód higienistki zawsze związany był, ze specjalnością periodontologiczną w stomatologii, a także z profilaktyką indywidualną i grupową, szczególnie w przedszkolach i szkołach. Higienistka stomatologiczna współpracuje bezpośrednio z lekarzem dentystą, w zakresie wykonywania zabiegów profilaktyczno-leczniczych, które wykonuje samodzielnie, na zlecenie i pod nadzorem lekarza dentysty. Głównie wykonuje: wstępne badania diagnostyczne, higienizację pacjentów w różnym wieku, dobiera środki do prawidłowego utrzymania zdrowia jamy ustnej, prowadzi porady dietetyczne, a także wykonuje zabiegi takie, jak: piaskowanie, polerowanie, skalingi nad- i poddąsłowe, lakierowanie i lakowanie uzębienia w zakresie profilaktyki kariologicznej, a także impregnacje zębów mlecznych u dzieci, dopasowywanie wypełnień do zgryzu, wykańczanie i polerowanie wypełnień amalgamatowych. W swojej pracy wykorzystuje nowoczesny sprzęt stomatologiczny spełniający najwyższe wymagania (Banasiuk 2017). Przygotowuje pacjenta do zabiegu stomatologicznego, a także przekazuje zalecenia przed zabiegiem i po zabiegu. Sprawdza parametry życiowe pacjenta w trakcie i po zabiegu. Współpracuje z lekarzem dentystą w czasie udzielania pierwszej pomocy. Sporządza dokumentację pacjenta na zlecenie lekarza dentysty, w trakcie i po zabiegu. Stosuje przepisy prawa dotyczące realizacji zadań zawodowych. Ponadto współpracuje m.in. ze stacją sanitarno-epidemiologiczną, pracownią techniki dentystycznej i poradnią radiologiczną. Absolwent w zawodzie higienistka stomatologiczna zgodnie z nabytą wiedzą i umiejętnościami, przygotowany jest także do wykonywania, czynności administracyjnych i prowadzenia dokumentacji związanej z funkcjonowaniem gabinetu stomatologicznego, wykorzystując techniki komputerowe, a także obsługując specjalistyczne programy stomatologiczne (Jóźwik 2014). Higienistka stomatologiczna ma przygotowanie do pracy w gabinetach różnych specjalności stomatologicznych. Zawód wymaga wysokiej kultury osobistej, sprawności manualnej, spostrzegawczości, dokładności i samodzielności w realizacji zadań zawodowych. Higienistka stomatologiczna może podejmować pracę w gabinetach dentystycznych, a także w gabinetach profilaktyki prozdrowotnej i pomocy przedlekarskiej w przedszkolach i szkołach. Stosuje przepisy prawa dotyczące dostępu do dokumentacji medycznej. Sporządza dokumentację elektroniczną wykonanych badań radiologicznych w gabinecie dentystycznym, a także sporządza terminarz przyjęć pacjentów. Kompetencje zawodowe higienistek stomatologicznych w wielu krajach są porównywalne z Polską. Higienistka stomatologiczna współpracująca z lekarzem musi znać procedury profilaktyczno-lecznicze, będące w zakresie jej kompetencji i obowiązków, a także mieć znajomość celowości podjętych w stosunku do pacjenta działań profilaktyczno-leczniczych. Higienistki ponadto mogą np. prowadzić karty z historią choroby, uzupełniać dokumenty, czy realizować inne zadania związane z profilaktyką jamy ustnej. Mogą one również asystować stomatologom przy zabiegach. Głównym zadaniem higienistki jest jednak odciążanie lekarzy stomatologów od zajęć, które nie wymagają ich specjalistycznej wiedzy. W zespole stomatologicznym to higienistka najczęściej zbiera wstępny wywiad, który przekazuje lekarzowi, a także edukuje pacjenta o właściwych sposobach higieny jamy ustnej. Higienistka stomatologiczna powinna również znać i stosować różne metody i formy prowadzenia oświaty zdrowotnej. Powinna mieć świadomość szerokiego propagowania działań prozdrowotnych, zwłaszcza w takich środowiskach, jak dzieci w wieku żłobkowym i przedszkolnym, młodzież szkolna i akademicka, a także kobiety ciężarne i wychowujące małe dzieci. W tych społecznościach istnieje bowiem największa potrzeba aktywnych działań edukacyjnych. Należy dążyć do wpojenia dobrych nawyków prozdrowotnych zwłaszcza wśród najmłodszych, co zapewne będzie procentowało korzystnie w ich dorosłym życiu. Często higienistka stomatologiczna, podczas zbierania informacji o stanie zdrowia pacjenta jest pierwszą osobą, która styka się z problemem choroby ogólnoustrojowej

występującej u rozmówcy. Informacje takie bardzo skrupulatnie powinna przekazać lekarzowi, bowiem niejednokrotnie stan jamy ustnej ma ścisły związek z rozwojem patologii ogólnoustrojowej (KOWEZIU 2019).

#### **4. Asystentka stomatologiczna**

Asystentka stomatologiczna asystuje przy wykonywaniu różnych zabiegów profilaktycznych i leczniczych u pacjentów. Każdego dnia przygotowuje do przyjęcia przez stomatologa nawet kilkudziesięciu pacjentów. Jest pierwsza w gabinecie, a takżeżby móc zorganizować stanowisko pracy swojego pracodawcy w sposób bezpieczny i higieniczny. Zawód asystentki stomatologicznej w Polsce istnieje od 1992 roku, wtedy powstała pierwsza szkoła medyczna kształcąca dyplomowane asystentki stomatologiczne na podbudowie szkoły średniej. Absolwentki od początku znajdowały zatrudnienie w placówkach państwowych i prywatnych (Stodolak 2014). W pierwszych latach kończyło szkoły około 100–120 asystentek rocznie. Dopiero przez ostatnie 5 lat obserwujemy wzrost zainteresowania kształceniem w tym zawodzie, głównie przez osoby pracujące, jako pomoce stomatologiczne. Powodem tego jest zapowiedź przez Ministerstwo Zdrowia regulacji prawnej wykonywania tego zawodu. Czas kształcenia to jeden rok, a uzyskanie dyplomu uwarunkowane jest zdaniem zewnętrznego egzaminu państwowego potwierdzającego kwalifikacje zawodowe. Obecnie kształcenie w zawodzie asystentka stomatologiczna odbywa się w formie dziennej, wieczorowej i zaocznej (Strużycka 2005). Asystentka stomatologiczna jest nieodzownym członkiem zespołu stomatologicznego. Zadania zawodowe asystentki w Polsce dotyczą głównie: asystowania lekarzowi dentyście podczas wykonywania zabiegów profilaktycznych, leczniczych i rehabilitacyjnych, przygotowywania materiałów i leków stomatologicznych, obsługiwanie, konserwowania instrumentarium i sprzętu zgodnie z procedurami. Ponadto asystentka porządkuje stanowiska pracy lekarza dentysty i asystentki w trakcie i po zabiegu stomatologicznym, a także segreguje odpady. Przygotowuje pacjenta do zabiegu stomatologicznego, a także przekazuje zalecenia przed zabiegowe i po zabiegowe w formie ustnej i pisemnej. Obserwuje parametry życiowe pacjenta w trakcie i po zabiegu. Współpracuje z lekarzem dentystą w czasie udzielania pierwszej pomocy. Sporządza dokumentację pacjenta na zlecenie lekarza dentysty, stosując przepisy prawa. W swojej pracy posługuje się programem do obsługi gabinetu dentystycznego. Sporządza terminarz przyjęć pacjentów i rejestruje zabiegi stomatologiczne. Współpracuje ze stacją sanitarno-epidemiologiczną i pracownią techników dentystycznych. Współpracownikiem i przełożonym asystentki stomatologicznej jest lekarz dentysta, który zazwyczaj jest także jej pracodawcą. Asystentka wykonuje swoje zadania na podstawie umowy o pracę albo w formie działalności gospodarczej. Kompetencje zawodowe asystentek w wielu krajach są porównywalne z Polską (KOWEZIU 2019).

#### **5. Technik dentystyczny**

Zakres kompetencji i umiejętności zawodowych technika dentystycznego, obejmuje samodzielne laboratoryjne wykonawstwo i naprawę uzupełnień protetycznych i aparatów szczękowo-ortopedycznych, zleconych przez lekarza dentystę. Absolwent jest przygotowany do wykonywania protez twarzowo-szczękowych dla pacjentów po operacjach onkologicznych i plastycznych (protez kooperacyjnych i epitez twarzy). Jest to zawód, który wymaga szczególnych predyspozycji, talentu i uzdolnień manualnych, cierpliwości i precyzji, konsekwencji i rzetelności, a także podzielnosci uwagi, wyobraźni i umiejętności pracy w zespole. To jedyny zawód, który daje uprawnienia do wykonywania protez dentystycznych, aparatów ortodontycznych i ektoprotez nosa, oka, małżowiny usznej. Intensywny rozwój nowych technologii protetycznych. Wykonywane prace wytwarzane są z akrylu, silikonu, kompozytu, ceramiki i metalu (Górski 2012). Zawód technik dentystyczny obliuguje do permanentnego doksztalcania się i doskonalenia umiejętności zawodowych. Nowością w kształceniu techników dentystycznych jest wprowadzenie: technologii informatycznych do projektowania i wykonywania stałych uzupełnień protetycznych, a także język obcy ukierunkowany na słownictwo zawodowe i podstawy języka migowego. Technik dentystyczny, może być



zatrudniony w państwowych i prywatnych pracowniach protetycznych i ortodontycznych. Może również prowadzić własne laboratorium w ramach działalności gospodarczej (KOWEZIU 2019).

## **6. Podsumowanie**

Właściwie zbudowana współpraca pomiędzy uczestnikami zespołu stomatologicznego działa bardzo korzystnie na ergonomię pracy całego zespołu. Celem prewencji chorób jamy ustnej jest między innymi prowadzenie edukacji prozdrowotnej, której zdaniem jest zmiana zachowań sprzyjających powstawaniu próchnicy zębów i chorobom przyzębia (Górski 2012). Istotną rolę odgrywa tu dostarczanie odpowiednich informacji w celu zwiększenia świadomości zdrowotnej, rozwinięcie koniecznych umiejętności, a także wielokrotne powtarzanie przekazanych treści. Miejscem prowadzenia edukacji prozdrowotnej może być zarówno gabinet stomatologiczny, jak i codzienne środowisko odbiorcy. Szczególnie ważnym środowiskiem, w którym prowadzona jest edukacja pro-zdrowotna jest szkoła. Prowadzenie edukacji prozdrowotnej w szkole umożliwia dotarcie, jak najwcześniej do, jak najliczniejszej populacji, a także powracanie do problematyki zdrowia jamy ustnej przez kolejne lata szkolne. Ponadto odbywa się ona w okresie, kiedy formowane są nawyki, a dzieci przygotowują się do podejmowania świadomych decyzji wpływających na stan ich uzębienia. Z tego względu stomatologiczna edukacja pro-zdrowotna od lat jest częścią programu szkolnego w wielu krajach (WHO 2018).

## **7. Literatura**

- Banasiuk A (2017) Edukacja prozdrowotna w stomatologii. *Journal of Clinical Healthcare*, 4:24-29.
- Barnet L (2000) *Asystowanie w stomatologii*. PZWL, Warszawa.
- Champan A (2011) *Zdrowie jamy ustnej*. PZWL, Warszawa.
- Górski B (2012) Wybrane czynniki ryzyka chorób przyzębia w świetle współczesnej wiedzy. *Nowa Stomatologia*, 3:126-129.
- Jańczuk Z (2005) *Podręcznik dla asystentek i higienistek stomatologicznych*. PZWL, Warszawa.
- Jóźwik M (2014) Rola higienistki stomatologicznej w profilaktyce chorób przyzębia. *Artykuły poglądowe. Journal of Clinical Healthcare*, 2:20-23.
- KOWEZIU (2019): [www.koweziu.edu.pl](http://www.koweziu.edu.pl).
- Stodolak A (2014) Zapobieganie próchnicy zębów u dzieci i młodzieży, a także promocja zdrowia jamy ustnej. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 20:76-81.
- Strużycka I (2005) Efektywne sposoby promocji zdrowia jamy ustnej. *Czasopismo Stomatologiczne*, 6:392-396.
- Światowa Federacja Dentystyczna (2015): [www.fdiworlddental.org](http://www.fdiworlddental.org).
- WHO (2018): [www.worldoralhealthday.org](http://www.worldoralhealthday.org).

## **17. Dostęp do świadczeń zdrowotnych w publicznym systemie ochrony zdrowia**

Access to health services in the public healthcare system

Karolina Sobczyk<sup>(1)</sup>, Karolina Jędrzysek<sup>(2)</sup>, Mateusz Grajek<sup>(3)</sup>, Eliza Działach<sup>(3)</sup>, Klaudia Alcer<sup>(3)</sup>, Dorota Szalabaska<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Zakład Ekonomiki i Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>(2)</sup>Zakład Medycyny Ratunkowej, Katedra Medycyny Ratunkowej i Neurochirurgii Dziecięcej, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>(3)</sup>Zakład Zdrowia Publicznego, Katedra Polityki Zdrowia Publicznego, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Karolina Sobczyk: kesobczyk@gmail.com

Słowa Kluczowe: system opieki zdrowotnej, dostępność do świadczeń, usługi zdrowotne

### **Streszczenie**

Czas oczekiwania na świadczenie medyczne w Polsce budzi wiele kontrowersji. System opieki zdrowotnej dokłada wszelkich starań, żeby czas pomiędzy zapisaniem ubezpieczonego na listę oczekujących, a samym uzyskaniem świadczenia był jak najkrótszy. Uzyskanie zadowalających efektów leczenia zależy jest od wielu czynników, a wśród nich jednym z najważniejszych jest wspomniany wyżej czas oczekiwania na świadczenie diagnostyczne lub terapeutyczne. Dostępność do świadczeń medycznych jest jednym z najważniejszych przejawów jakości opieki zdrowotnej. Narodowy Fundusz Zdrowia definiuje pojęcie dostępności jako liczbę dni oraz godzin pracy w harmonogramie świadczeniodawcy, a także brak utrudnień dla osób niepełnosprawnych. Na dostępność składa się osiągalność danego świadczenia oraz łatwość korzystania z niego. Od dnia 1 stycznia 2015 roku istnieje obowiązek prowadzenia elektronicznej listy oczekujących. Informacje. Czas oczekiwania na świadczenie medyczne można sprawdzić drogą elektroniczną za pomocą serwisu internetowego [terminyleczenia.nfz.gov.pl](http://terminyleczenia.nfz.gov.pl). Wyszukiwanie informacji dotyczących list oczekujących na świadczenie jest powszechnie dostępne dla każdego użytkownika.

### **1. Wstęp**

Czas oczekiwania na świadczenie medyczne w Polsce budzi wiele kontrowersji. System opieki zdrowotnej dokłada wszelkich starań, żeby czas pomiędzy zapisaniem ubezpieczonego na listę oczekujących, a samym uzyskaniem świadczenia był jak najkrótszy. Uzyskanie zadowalających efektów leczenia zależy jest od wielu czynników, a wśród nich jednym z najważniejszych jest wspomniany wyżej czas oczekiwania na świadczenie diagnostyczne lub terapeutyczne. Jednym z najważniejszych kroków w udoskonalaniu funkcjonowania systemu było w ostatnich latach wprowadzenie możliwości dla świadczeniobiorców w postaci monitorowania list oczekujących poprzez witrynę internetową. Witryna służy do publikowania informacji przekazywanych przez świadczeniodawców do oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej NFZ).

Czas oczekiwania na świadczenie w Polsce jest z góry przyjmowany jako „długi”. Istnieją placówki, gdzie okres ten kształtuje się na poziomie roku dla wybranych świadczeń. Niemniej jednak, świadczeniobiorca ma możliwość wolnego wyboru miejsca leczenia, co za pośrednictwem witryn internetowych o charakterze informacyjnym w zakresie długości oczekiwania na świadczenie umożliwi odnalezienie placówki, w której pożądaną usługę można zrealizować najszybciej.

Pojawienie się witryny „Ogólnopolski Informator o Terminach Leczenia” (dalej Informator) zawierającej wszystkie podstawowe informacje z zakresu świadczeń udzielanych w ramach Narodowego Funduszu Zdrowia, powinno znacznie ułatwić pacjentowi wybór placówki. Strona internetowa jest prosta w użyciu, także każdy pacjent korzystający z Internetu bez problemu i bez konieczności wykonywania osobistych telefonów do poszczególnych placówek może uzyskać

potrzebną informację na temat dowolnego świadczenia. Kwestią sporną pozostaje jednak użyteczność funkcjonalna witryny, przejawiająca się zgodnością publikowanych informacji o czasie oczekiwania na świadczenia ze stanem faktycznym. Najdłuższy czas oczekiwania wśród standardowych świadczeń diagnostycznych odnotowuje się dla świadczeń z zakresu rezonansu magnetycznego oraz tomografii komputerowej.

## **2. System opieki zdrowotnej**

Systemem opieki zdrowotnej nazywamy spójną całość, której liczne części poprzez wspólne na siebie oddziaływanie wpływają pozytywnie na stan zdrowia populacji. Z założenia system funkcjonuje w sposób uporządkowany, zgodnie z jasno przedstawionymi relacjami wewnętrznymi. Działanie instytucji zdrowotnych obejmuje pewien obszar np. kraju czy powiatu, ale także może być rozpowszechnione poza granice obszarowe, inaczej mówiąc na skalę międzynarodową. Podkreśla się jednak, że działania na szeroką skalę mogą zmniejszać siłę relacji wewnętrznych danego systemu. Samo pojęcie „system” tworzy obraz pewnego współdziałania, natomiast „opieka zdrowotna” mówi o kierunku tego działania. Na rynku usług zdrowotnych w użyciu są pojęcia: „system zdrowotny”, „system opieki zdrowotnej”, „system ochrony zdrowia”. Wszystkie powyższe terminy odnoszą się do działań związanych z wdrażaniem zakładanych celów zdrowotnych. Określając cele systemu możliwym jest przyporządkowanie mu pewnych elementów, które są niezbędne do jego funkcjonowania. Cele te oddziałują na siebie tworząc spójną całość (Włodarczyk i Poździej 2001).

### **2.1 Cele systemu opieki zdrowotnej**

Podstawowymi celami systemu opieki medycznej są: organizowanie jednostek, produkowanie świadczeń zdrowotnych oraz ich udzielanie. Organizacja polega na zrzeszaniu osób mających profesjonalną wiedzę oraz kwalifikacje do wykonywania zawodu medycznego, a następnie tworzeniu instytucji udzielających świadczeń medycznych, inaczej produkujących świadczenia. Cały proces odbywa się za pomocą dostępnych zasobów, technologii oraz wiedzy, ukształtowanych w wyniku długotrwałej ewolucji. Początkowo system nie działał zgodnie z przyjętą definicją, a udzielanie świadczeń odbywało się w toku indywidualnym i rozproszonym. Dopiero po pewnym czasie nabrało ono charakteru grupowego i spójnego, co można było nazwać pewnego rodzaju systemem. Takie działania wymagały zwiększonego nakładu finansowego, unowocześniania technologii, odpowiednio wykształconej kadry oraz czynnika zarządczego. Ogół tych organizacji zdrowotnych, sprawnie ze sobą współdziałających, finalnie określono „systemem opieki zdrowotnej” (Włodarczyk i Poździej 2001).

### **2.2 Podstawowe kryteria efektywności systemu opieki zdrowotnej**

Efektywność stanowi kategorię ekonomiczną wykorzystywaną głównie jako kryterium oceny działalności – w przypadku ochrony zdrowia zarówno na poziomie całego systemu, jak i jego poszczególnych obszarów. Pojęcie efektywności warunkuje funkcjonowanie systemu i determinuje jego rozwój. Ponadto odnoszone jest najczęściej do zasady racjonalnego gospodarowania. Wśród podstawowych kryteriów efektywności systemów opieki zdrowotnej wymienia się (Borek-Wojciechowska i Kłokow 2007):

- jakość,
- dostępność,
- równość,
- kompleksowość,
- ciągłość,
- dynamikę rozwoju i adaptacji.

Na definicję jakości składają się przede wszystkim cechy usług, takie jak dostępność do świadczeń medycznych, sprawność ich udzielania, ciągłość udzielanych usług medycznych oraz koordynacja. Jakość może być traktowana jako poziom udzielanych świadczeń medycznych według stanu wiedzy świadczeniodawcy, który zwiększa prawdopodobieństwo pożądanego wyniku opieki oraz redukuje niepożądane efekty. Pacjent nie jest w stanie określić stanu swojego zdrowia w sposób profesjonalny. Osoby posiadające odpowiednią wiedzę i wykształcenie medyczne stanowią filar

systemu zdrowotnego, wykorzystują nabyte doświadczenie w udzielaniu świadczeń tym, którzy pomocy medycznej wymagają. Aspekt jakości tych świadczeń powinien być jak najbardziej zadowalający z obu stron, gdyż zdrowie jest najważniejszą wartością. Wysoka jakość świadczonych usług medycznych w domyśle świadczeniobiorców jest podstawą efektywnego działania systemu opieki zdrowotnej. Nie można jednak nazwać jakości celem, do którego powinni dążyć świadczeniodawcy, ale pojęciem oczywistym dla każdej jednostki udzielającej świadczeń. Jakość świadczeń powinna być osiągalna w globalnym ujęciu, przy uwzględnieniu zasady ciągłości (Borek-Wojciechowska i Kłokow 2007).

Pod pojęciem jakości kryje się także dbałość pod względem wizualnym o miejsce świadczenia usług. Czystość, miły wystrój oraz sympatyczna obsługa są niezbędnymi elementami, służącymi podnoszeniu jakości w tym znaczeniu. Należy liczyć się z tym, że miejsce pobytu pacjentów powinno sprzyjać poprawie zdrowia, a nie jego pogorszeniu. Spełnienie oczekiwań oraz potrzeb pacjenta podczas otrzymywania świadczeń medycznych jest istotną częścią zasady jakości. Na przestrzeni lat, jakość świadczonych usług uległa polepszeniu, co wynika z unowocześnienia placówek medycznych. Technologia pozwoliła na szybsze udzielanie świadczeń, dobrej jakości. Obecnie powszechny jest dostęp do wszelkiego rodzaju informacji, których pacjent poszukuje w odniesieniu do danego świadczenia. W dobie Internetu istnieje możliwość sprawdzenia czasu oczekiwania na konkretne świadczenie, internetowej rejestracji czy też dostępności danego świadczenia w wybranej przez pacjenta placówce (Kautsh 2011).

Kolejnym z kryteriów efektywności jest dostępność. Pojęcie dostępności jest rozumiane jako możliwość korzystania z dóbr i usług, bez przeszkód, zgodnie z potrzebami konsumenta. Instytucje udzielające świadczeń zgodnie z zasadą dostępności powinny robić to sprawiedliwie, bez przeszkód oraz objawów dyskryminacji. Każdy obywatel, powinien mieć możliwość otrzymania co najmniej podstawowej opieki zdrowotnej, bez dodatkowych nakładów finansowych, czy też problemów związanych z dostępnością najbliższej instytucji udzielającej świadczenia, które obecnie interesują danego świadczeniobiorcę. Dostępność jest szeroko rozumianym pojęciem, normowanym prawnie przez liczne akty normatywne, dlatego w pracy poświęcono jej oddzielny rozdział (Włodarczyk i Poździoch 2001).

Na efektywność systemu wpływa także równość. Na definicji równości opiera się prawo dostępu do świadczeń medycznych. Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej wyraźnie wskazuje, że „każdy ma prawo do ochrony zdrowia” (Lach 2011). Na pojęcie równości składa się wiele czynników mogących zaburzyć poprawność interpretowania tego pojęcia. W systemie ochrony zdrowia na „równość” składa się:

- jednakowy dostęp do placówek udzielających świadczeń medycznych,
- jednakowy dostęp do specjalistów udzielających świadczeń medycznych,
- jednakowe traktowanie wszystkich pacjentów.

Porównując sektor publiczny z prywatnym, oczywistym faktem będzie różnica w czasie oczekiwania, ponieważ szybciej otrzymamy świadczenie w prywatnej placówce niż w publicznej. Stąd o zasadzie równości mówimy w przypadku podmiotów jednego sektora. Celem prawa równości jest zminimalizowanie nierówności w systemie. Dyskryminacja czy przywileje podczas udzielania świadczeń medycznych, są zjawiskami mogącymi zaburzyć to prawo (Hołubicki 2016).

Kompleksowość (globalność) opieki, kolejne z kryteriów efektywności, dotyczy udzielania świadczeń opieki zdrowotnej, których strukturę tworzy realizacja poszczególnych etapów oraz elementów wchodzących w skład każdego procesu zapewnienia świadczenia medycznego (Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004). Na kompleksowość opieki wpływa również możliwość wyboru świadczeniobiorcy. Dotyczy to zarówno leczenia z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej, jak i specjalistycznego. Zakres świadczeń obejmuje diagnostykę wraz z procesem leczenia pacjenta ubezpieczonego w dowolnej placówce na terenie Rzeczypospolitej Polskiej, która zawarła umowę z NFZ (Zarządzenie z dnia 13 listopada 2009).

Wśród kryteriów efektywności pojawia się również pojęcie ciągłości. Ciągłość w systemie opieki zdrowotnej dotyczy zachowania pewnego schematu w zakresie udzielania świadczeń medycznych. Schemat ten obejmuje niezbędne działania w procesie leczenia stanowiące całość procesu, poczynając od diagnostyki chorego po fazę terapeutyczną. Każde z tych działań ma za

zadanie przywrócenie zdrowia pacjenta. Ciągłość w tym przypadku ma zapewnić kontynuację leczenia powodując u świadczeniobiorcy pozytywne rokowanie. Zasada ciągłości obejmuje cały okres życia świadczeniobiorcy, ograniczając wystąpienie sytuacji w której następuje nagłe zaprzestanie procesu leczenia bądź działań prewencyjnych. Świadczeniobiorca ma w ten sposób gwarancję udzielenia mu niezbędnych świadczeń z danego zakresu opieki zdrowotnej we wszystkich fazach życia (Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004).

Ostatnie z opisywanych kryteriów efektywności systemu opieki zdrowotnej stanowią dynamika jego rozwoju oraz zdolność do adaptacji.. Umiejętność przystosowania się systemu opieki zdrowotnej do panującej sytuacji społeczno-ekonomicznej jest ogromnym wyzwaniem. System, poprzez realizowanie na bieżąco celów, jest w stanie sprostać wymaganiom. Szczególnie istotna jest dynamika rozwoju, tak aby żaden istotny aspekt systemu nie został pominięty. Obecnie najważniejszą zmianą są zmiany w sferze technologii. Wiele zasadniczych elementów systemu, choćby internetowy dostęp do list oczekujących, które świadczeniobiorca może na bieżąco monitorować, uświadamia jak ważna jest adaptacja opieki zdrowotnej do trendów społecznych. Ukierunkowane działania zaspokajające potrzeby pacjentów mają istotny wpływ na podejście świadczenioborców do własnego zdrowia. Świadomość sprostania aktualnym potrzebom społeczeństwa podnosi wiarygodność rzeczywistej funkcji systemu ochrony zdrowia. Stałe modyfikowanie działań wpływa zazwyczaj pozytywnie na całokształt funkcjonowania systemu. W ten sposób system stale udoskonala prawidłowe działanie mechanizmu ochrony zdrowia pacjentów, czyli głównej roli jaką odgrywa w państwie (Zarządzenie z dnia 23 sierpnia 2006).

### **3. Dostępność do świadczeń zdrowotnych**

Dostępność do świadczeń medycznych jest jednym z najważniejszych przejawów jakości opieki zdrowotnej. Narodowy Fundusz Zdrowia definiuje pojęcie dostępności jako liczbę dni oraz godzin pracy w harmonogramie świadczeniodawcy, a także brak utrudnień dla osób niepełnosprawnych. Na dostępność składa się osiągalność danego świadczenia oraz łatwość korzystania z niego. Osiągalność należy przyjąć za podstawową cechę dostępności. Zależy ona przede wszystkim od tego, czy usługa medyczna jest udzielana i według jakich zasad, w ramach systemu opieki zdrowotnej (Borek-Wojciechowska i Kłokow 2007). Wśród wyzwań współczesnych systemów opieki zdrowotnej, mających wpływ na dostępność do świadczonych usług wymienia się (Zarządzenie z dnia 23 sierpnia 2006):

- stosunkowo szybki wzrost wydatków na opiekę zdrowotną (społeczeństwo starzejące się, coraz więcej osób starszych a mniej aktywnych zawodowo)
- dynamiczny rozwój nowoczesnych technologii medycznych
- rosnące oczekiwania społeczne w odniesieniu do profesjonalnej opieki nad pacjentami.

Teoria dostępności opisana w art. 65. ustawie z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych (dalej Ustawa) traktuje przede wszystkim o zasadach na jakich jest oparte ubezpieczenie zdrowotne, czyli „równe traktowanie” inaczej brak dyskryminacji ubezpieczonego, ubiegającego się o świadczenie medyczne oraz „solidarność społeczna” rozumiana jako bezwzględne udzielanie pomocy drugiemu człowiekowi. Druga zasada podkreśla równość w dostępie do świadczeń opieki zdrowotnej oraz wolny wybór świadczeniobiorcy spośród tych, którzy podpisali umowę z Funduszem (Zarządzenie z dnia 13 listopada 2009). Zasada ta jest także przytoczona w art. 29. i dotyczy „wyboru świadczeniodawcy udzielającego ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych”, którzy to zawarli umowę „o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej” (Hołubicki 2016).

Różnorodność w dostępie do świadczeń nie koniecznie wynika z zaniedbania państwa, czy też braku odpowiednich funduszy na otwarcie większej ilości placówek udzielających kompleksowych usług medycznych. Każdy obywatel powinien mieć swobodny dostęp, co najmniej do świadczeń gwarantowanych w ramach publicznego finansowania. Nierówność w dostępie do opieki zdrowotnej jest problemem globalnym. Odpowiednia alokacja zasobów, nie powodująca problemów z dostępnością, jest główną rolą państwa. Opieka medyczna powinna być jednakowo

udzielana w każdym regionie kraju. W przypadku ograniczonych zasobów, prawidłowe rozmieszczenie placówek stanowi duże wyzwanie dla organizatora opieki zdrowotnej (Kautsh 2011).

### 3.1 System zarządzania kolejkami

Pacjent pojawiający się na wizycie u dowolnego lekarza celem uzyskania świadczenia medycznego w każdym przypadku niemożności udzielenia tego świadczenia natychmiastowo, zostaje przez świadczeniodawcę wpisany na listę oczekujących. Wpis ten zostaje dokonany na najbliższy możliwy termin realizacji świadczenia. Jeżeli stan pacjenta wymaga natychmiastowej pomocy medycznej świadczenie jest realizowane bez konieczności czekania w kolejce. Wpisanie na listę wiąże się ze zgodą świadczeniobiorcy na skorzystanie z usługi oraz wymaga okazania skierowania na leczenie w każdym przypadku gdy jest ono wymagane. Skierowanie nie jest wymagane w przypadku wizyty u lekarza ginekologa, stomatologa, wenerologa, onkologa oraz psychiatry. Oryginał skierowania świadczeniobiorcy ma obowiązek dostarczyć do wybranej przez siebie placówki medycznej w ciągu 14 dni. Przed wpisaniem pacjenta na listę oczekujących, należy określić, do jakiej kategorii medycznej można zaliczyć jego stan zdrowia. Lista oczekujących posiada dwie kategorie medyczne: przypadek pilny oraz przypadek stabilny. Do przypadku pilnego kwalifikują się pacjenci, u których konieczność udzielenia świadczenia medycznego jest pilna, tzn. stan zdrowia dynamicznie się pogarsza i istnieje ryzyko trwałego uszczerbku na zdrowiu jeżeli leczenie nie zostanie podjęte natychmiastowo. Przypadek stabilny natomiast opisuje stan zdrowia jako niekoniecznie wymagający natychmiastowej pomocy medycznej. Wraz z wpisaniem świadczeniobiorcy na listę oczekujących, świadczeniodawca musi uzyskać informacje na temat imienia i nazwiska, numeru PESEL, miejsca zamieszkania oraz numeru telefonu pacjenta. Szczegółowe dane pacjenta mają posłużyć świadczeniodawcy do ewentualnego informowania pacjenta o zmianach w terminie udzielania świadczenia medycznego. Skreślenie z listy oczekujących następuje w przypadku niezgłoszenia pacjenta w dniu terminu uzyskania umówionego świadczenia. W przypadku uzasadnienia niepojawienia się w ustalonym terminie, gdy przyczyniła się do tego siła wyższa, świadczeniobiorca ma możliwość niezwłocznego złożenia wniosku o przywrócenie na listę oczekujących, nie później niż w ciągu 7 dni. Pacjent może ubiegać się o przyspieszenie terminu uzyskania świadczenia w przypadku gdy jego stan nagle ulegnie pogorszeniu. Możliwa jest także zmiana podmiotu, u którego pacjent chciałby przystąpić do leczenia, w tym celu powinien poinformować poprzedniego świadczeniodawcę o odstąpieniu miejsca w kolejce po świadczeniu. Należy pamiętać o tym, że dokonanie zapisu na listę oczekujących u jednego świadczeniodawcy, uniemożliwia zapisanie się dodatkowo na listę w innym podmiocie. Wpisanie się na kilka list blokuje kolejkę i jest niezgodne z polityką funkcjonowania systemu zapisu na listy oczekujących. (Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004).

### 3.2 Zasady prowadzenia list oczekujących

Od dnia 1 stycznia 2015 roku istnieje obowiązek prowadzenia elektronicznej listy oczekujących. Informacje o zasadach prowadzenia list oczekujących z zakresu świadczeń opieki szpitalnej oraz specjalistyczne określa art. 20. Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych (dalej Ustawy). Udzielanie świadczeń następuje w kolejności zgodnej ze zgłoszeniem się pacjenta oraz w dniach i godzinach funkcjonowania podmiotu leczniczego. Świadczeniodawca prowadzi listę zgodnie ze zgłoszeniami świadczeniobiorców. Istnieje możliwość zmiany terminu świadczenia na wcześniejszy w przypadku gdy stan pacjenta ulegnie pogorszeniu. Pacjent znajdujący się w takiej sytuacji powinien niezwłocznie powiadomić o tym świadczeniodawcę u którego został wpisany na listę oczekujących. Lista nie zawiera świadczeniobiorców, którzy kontynuują leczenie. Zgłoszenia świadczeniobiorców chcących się zapisać u danego świadczeniodawcy powinny być przyjmowane każdego dnia w czasie udzielania świadczeń przed podmiot leczniczy. Nie dopuszcza się wyznaczania dni w których placówka medyczna prowadzi zapisy. Umieszczenie pacjenta na liście oczekujących odbywa się w sposób nie dyskryminujący oraz sprawiedliwy. Obowiązek aktualizacji danych dotyczących list oczekujących określa art. 23 Ustawy. Oddział wojewódzki Funduszu otrzymuje od świadczeniodawcy co najmniej raz w tygodniu informacje o wolnym terminie w którym świadczenie może zostać udzielone, następnie informacje zostają opublikowane na stronie internetowej. Aktualizacja strony odbywa się

raz w tygodniu. Istnieje centralny wykaz informacji dotyczących liczby oczekujących oraz średniego czasu oczekiwania, tworzony na podstawie informacji dostarczonych przez oddziały wojewódzkie Funduszu. Świadczeniobiorca może poprzez bezpłatną linię telefoniczną uzyskać informacje znajdujące się w wykazie (Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004).

### 3.3 Ogólnopolski Informator o Terminach Leczenia

Czas oczekiwania na świadczenie medyczne można sprawdzić drogą elektroniczną za pomocą serwisu internetowego [terminyleczenia.nfz.gov.pl](http://terminyleczenia.nfz.gov.pl). Wyszukiwanie informacji dotyczących list oczekujących na świadczenie jest powszechnie dostępne dla każdego użytkownika. Strona oferuje wyszukiwanie informacji w zakładkach „Szpitale”, „Przychodnie”, „Inne” oraz „Karta onkologiczna”. Wybierając jedną z nich uzyskuje się informacje dotyczące wybranego zagadnienia. Poniżej kart znajduje się podział na „przypadek stabilny” oraz „przypadek pilny”. W polu „jakiego świadczenia szukasz?” należy wpisać nazwę poszukiwanego świadczenia. Następnie należy określić województwo oraz miejscowość, w których ma znajdować się podmiot udzielający świadczeń. Po rozwinięciu pól wyszukiwania można określić dokładnie kryterium wyszukiwania świadczeniodawcy poprzez oznaczenie jego nazwy lub adresu. Komunikat „sprawdź czas oczekiwania” wyświetla wszystkie podmioty lecznicze pasujące do uzupełnionych pól wyszukiwania. Informacje w wynikach wyszukiwania przedstawiają: „liczbę osób oczekujących”, „liczbę osób skreślonych”, „średni czas oczekiwania (w dniach)” oraz „pierwszy wolny termin”. Wraz z powyższymi informacjami widoczne są także dane teled adresowe, niezbędne do dokonania zapisu na listę oczekujących drogą telefoniczną. Nieprawidłowość w informacji dotyczącej daty „pierwszy wolny termin” można zgłosić wypełniając stosowny formularz znajdujący się pod znakiem „!” (NFZ 2020).

## 4. Literatura

- Borek-Wojciechowska R i Kłokow S (2007) Dostępność do świadczeń medycznych opieki zdrowotnej jako jeden z aspektów jakości opieki, „Zdrowie Publiczne”, 117 (3), s.381-385.
- Hołbicki R (2016) Listy oczekujących (dokument elektroniczny), URL: [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl) [dostęp: 12 maj 2020].
- Kautsh M (2011) Cele systemu ochrony zdrowia a efektywność w ochronie zdrowia w Polsce, „Problemy zarządzania”, 3 (33), s. 62-78.
- Lach DE (2011) Pojęcie i treść konstruktywnej zasady równego dostępu do świadczeń opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych jako dyrektywy ustawodawczej i wzorca konstytucji kontroli. W: Zasada równego dostępu do świadczeń opieki zdrowotnej. Wolters Kluwer SA, Warszawa, s. 53-63.
- NFZ (2020) Informator o Terminach Leczenia (dokument elektroniczny), URL: [terminyleczenia.nfz.gov.pl](http://terminyleczenia.nfz.gov.pl), [dostęp: 12 maj 2020]
- Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych (tekst jedn. Dz.U. 2019 poz. 1373 z późn. zm.).
- Włodarczyk C, Poździej S (2001) Część 1. Problemy teoretyczne, „Systemy zdrowotne. Zarys problematyki”, Wyd. 1, Kraków, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, ISBN 83-233-1450-0, s.12-94.
- Zarządzenie Nr 46/2006 z dnia 23 sierpnia 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia kryteriów oceny ofert w postępowaniu w sprawie zawarcia umowy o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej (dokument elektroniczny). URL: [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl); [dostęp: 12 maj 2020].
- Zarządzenie Nr 73/2009 z dnia 13 listopada 2009 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia kryteriów oceny ofert w postępowaniu w sprawie zawarcia umowy o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej (dokument elektroniczny). URL: [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl); [dostęp: 12 maj 2020].

## **18. Antykoncepcja XXI wieku - wybrane najczęściej stosowane metody**

The contraception of 21th century- chosen the most common methods

Stachurski Przemysław

Studenckie Koło Naukowe Patofizjologii, Katedra Fizjologii i Patofizjologii Człowieka, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

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

Stachurski Przemysław: przemox12@tlen.pl

Słowa kluczowe: zapobieganie ciąży, prezerwatywy, IUD, spermicydy, środki hormonalne

### **Streszczenie**

Antykoncepcja jest metodą zapobiegającą zapłodnieniu i zagnieżdżeniu zygoty, powstałej w wyniku zapłodnienia komórki jajowej, w drogach rodnych kobiety. Chroni ona także przed chorobami przenoszonymi drogą płciową. Rozwój antykoncepcji stworzył metody do odpowiedzialnego i skutecznego planowania macierzyństwa. Wyróżniamy naturalne i sztuczne (medyczne) metody zapobiegania ciąży. Antykoncepcję medyczną dzielimy na mechaniczną, chemiczną, hormonalną oraz wkładki wewnątrzmaciczne, a także sterylizację i metody awaryjne. Antykoncepcja naturalna jest co prawda mniej skuteczna, lecz stanowi alternatywę dla osób, które z różnych względów nie mogą stosować metod medycznych. Nie ma idealnej metody antykoncepcji, każda posiada pozytywne i negatywne cechy.

### **1. Wstęp**

Antykoncepcja, pojęcie powstałe z połączenia dwóch łacińskich wyrazów: anti - przeciw oraz conceptio - poczęcie (Czerwińska-Osipiak i in. 2013). Współczesna antykoncepcja ma na celu niedopuszczenie do zapłodnienia, zagnieżdżenia zapłodnionej komórki jajowej oraz ochronę przed zakażeniem chorobami przenoszonymi drogą płciową. Pierwsze informacje o antykoncepcji pojawiły się już w 1850 roku p.n.e. w papirusie Kahun, znaleźć tam można tekst "Ciemne akacji dokładnie rozarte z daktylami i wymieszane z miodem, za pomocą kłębka włókien wprowadzić głęboko w pochwę" (Zdrojewicz i Świerczyńska 2009). Mimo dostępności w XXI wieku wielu metod antykoncepcji, co roku na świecie, w nieplanowaną ciążę zachodzi około 80 milionów kobiet, z których ponad połowa poddaje się zabiegowi aborcji (Czerwińska-Osipiak i in. 2013). Najprostszy podział metod zapobiegania ciąży, wyszczególnia antykoncepcje naturalną i medyczną (sztuczną). W niniejszej pracy największy nacisk został położony na przedstawieniu metod medycznych.

### **2. Opis zagadnienia**

Środowiska medyczne dążą do doskonalenia istniejących oraz opracowywania nowych, skutecznych metod planowania świadomego rodzicielstwa. Każda metoda antykoncepcyjna ma pewien procent nieskuteczności (Czerwińska-Osipiak i in. 2013). Do określenia skuteczności danej metody antykoncepcji wykorzystuje się wskaźnik Pearla. Wskaźnik ten jest definiowana jako liczba niepożądanych ciąż na 100 kobiet stosujących przez rok konkretną metodę. Im wartość wskaźnika jest niższa, tym metoda jest skuteczniejsza. Przyczyny niepowodzeń antykoncepcji dzielimy na zależne od stosującego, od lekarza oraz bezpośrednio od danej metody (Kilińska 2012).

Sztuczną antykoncepcję podzielić można na metody mechaniczne, chemiczne, wkładki wewnątrzmaciczne oraz hormonalne (Czerwińska-Osipiak i in. 2013). Najważniejszą zaletą medycznych metod antykoncepcji, jest ich wyższa skuteczność w zapobieganiu niechcianej ciąży. Do negatywnych cech metod sztucznych należą: negatywny wpływ na atmosferę współżycia (np. prezerwatywy), wpływ antykoncepcji hormonalnej na gotowość kobiet do spółkowania, objawy niepożądane oraz nieodwracalność niektórych metod (Dębski 2007). Metodami medycznymi antykoncepcji są też sterylizacja żeńska i męska oraz antykoncepcja awaryjna, metody te nie zostały opisane w niniejszej pracy.



Do naturalnej koncepcji należą takie metody jak: kalendarzyk, termiczna, Billingsów, oraz objawowo-termiczna. Metody te są używane przez osoby które z powodów religijnych, moralnych czy obyczajowych, nie chcą stosować metod medycznych. Główną wadą tych metod jest niska skuteczność (Dębski 2007).

### **3. Przegląd literatury**

#### **3.1 Prezerwatywa (condom)**

Termin "prezerwatywa" po raz pierwszy został użyty w XVIII wieku. Etiologia tego słowa nie jest znana. Określenie "condom" pochodzi od kilku łacińskich słów condonto - zbiornik, condamina - dom oraz cumdum - wypadek (Zdrojewicz i Świerczyńska 2009). Prezerwatywa jest to cienki, wykonany z tworzywa sztucznego pojemnik, zakładany na prącie przed odbyciem stosunku płciowego. Condomy mają najczęściej 15-20 cm długości, 3-3,5cm średnicy, grubość błony 0,03-0,07mm (Dębski 2007). Głównym materiałem z którego są produkowane prezerwatywy jest lateks. Wszystkie prezerwatywy z lateksu przed zapakowaniem są testowane za pomocą prądu elektrycznego. Część prezerwatyw z każdej partii jest testowanych za pomocą wody i powietrza. Prezerwatywy nielateksowe wykonane są z poliuretanu lub innych materiałów syntetycznych. Poliuretan jest uznawany za lepszy materiał od lateksu, ponieważ lepiej przewodzi ciepło, jest mniej wrażliwy na temperaturę i światło ultrafioletowe, nie alergizuje tak jak lateks oraz nie ma posmaku. Minusem prezerwatyw poliuretanowych jest to, iż są mniej elastyczne od lateksowych, są bardziej skłonne do zeszlizgnięcia z członka i pęknięcia (Zdrojewicz i Świerczyńska 2009).

Prezerwatywy różnią się fakturą, kolorem oraz obecnością zbiorniczka na nasienie. Zakończona jest pierścieniem, który ma zapobiegać zsuwaniu się jej podczas współżycia. Prezerwatywy powinny być używane nie więcej niż raz. Condom zakłada się na penisa będącego w stanie pełnego wzwodu (Dębski 2007).

Występują różne modyfikacje prezerwatyw. Na rynku obecne są prezerwatywy pokryte substancją poślizgową. Niektóre posiadają prążkowanie na zewnętrznej powierzchni, które ma na celu szybciej wywołać orgazm u partnerki. Obecne są także kondomy pokryte od strony wewnętrznej benzokainą, która ma natomiast opóźnić orgazm u mężczyzny.

Indeks Pearl dla prezerwatywy wynosi około 11. Metoda ta jest bardzo skuteczna w zapobieganiu chorobom przenoszonym drogą płciową. Minusem tej metody jest możliwość pęknięcia lub zsunienia prezerwatywy (Dębski 2007).

#### **3.2 Prezerwatywa kobieca (femidons)**

Prezerwatywy przeznaczone dla kobiet są dłuższe i szersze niż męskie. Mają one około 17,5 cm długości i są zamknięte na jednym końcu. Femidons są wykonywane z poliuretanu. Na obu końcach zaopatrzone w pierścienie, mniejszy wprowadzany do pochwy, oraz większy pozostający na zewnątrz i opierający się o wargi sromowe podczas spółkowania. Prezerwatywy są na stronie wewnętrznej powleczone substancją poślizgową, dzięki czemu są polecane kobietom cierpiącym na suchość pochwy oraz po porodzie (Zdrojewicz i Świerczyńska 2009).

Prezerwatywy kobiece pękają rzadziej niż męskie. Nie krępują ani nie uciskają narządów płciowych. Minusem tego produktu antykoncepcyjnego jest to iż dość duża grupa badanych kobiet, uważa że prezerwatywy są niewygodne (Zdrojewicz i Świerczyńska 2009).

#### **3.3 Wkładka wewnątrzmaciczna (IUD)**

Obecnie wkładki produkowane są z tworzywa sztucznego. Większość stosowanych wkładek domacicznych zawiera dodatek miedzi lub miedzi posrebrzanej w postaci drucika, lub pierścienia owiniętego wokół plastikowego rdzenia wkładki. Działanie wkładki polega na wywoływaniu zmian w błonie śluzowej macicy, stwarzając warunki uniemożliwiające zagnieżdżenie zapłodnionej komórki jajowej. Miedź obecna na wkładce wpływa na czop śluzowy w szyjce macicy, powodując zwiększenie jego gęstości, co utrudnia penetrację plemników. Wywiera ona także toksyczny wpływ na plemniki (Dębski 2007).

Za założenie wkładki odpowiedzialny jest ginekolog. Wkładki aplikuje się na 3-5 lub więcej lat. Po okresie użyteczności, określonym przez producenta, wkładkę należy wymienić. Powrót płodności następuje krótko po usunięciu wkładki (Karowicz-Bilińska i in. 2014).

Indeks Pearl dla tej metody wynosi 0,6-2,9 (Dębski 2007). Do groźniejszych powikłań stosowania wkładek wewnątrzmacicznych należą: obfite i nieregularne krwawienia miesięczkowe, wydalenie wkładki, częściowe lub całkowite uszkodzenia mięśnia macicy, oraz niepłodność. Najpoważniejszym działaniem niepożądanym, jest przemieszczenie się wkładki do jamy otrzewnowej, co może nastąpić już w trakcie jej zakładania, ale także po kilku latach (Gardyszewska i in. 2009).

### 3.4 Środki plemnikobójcze (spermicydy)

Należą do najstarszych metod antykoncepcyjnych. Środki te są dostępne w postaci pianek, past, kremów oraz pieniających się w pochwie tabletek. Do najczęściej stosowanych substancji plemnikobójczych należą: nonoxynol-9 oraz chlorek dwumetylobenzyloamonowy. Tabletki dopochwowe umieszcza się kilkadziesiąt minut przed stosunkiem. Tabletki w pochwie intensywnie się pienią, dając uczucie podwyższonej temperatury wewnątrz ciała, co nie jest akceptowane przez część kobiet (Dębski 2007).

Indeks Pearl jest równy 2-30. Metoda ta jest polecana młodym, sporadycznie współżyjącym kobietom. Środki plemnikobójcze mogą wywoływać reakcję alergiczną zarówno u kobiety jak i mężczyzny, objawiającą się zaczerwienieniem oraz swędzeniem okolicy narządów płciowych (Dębski 2007).

### 3.5 Antykoncepcja hormonalna - uwagi ogólne

Mechanizm działania dwuskładnikowych środków antykoncepcyjnych jest złożony. Środki te wpływają na proces dojrzewania pęcherzyków jajnikowych i owulację. Wpływają one także na błonę śluzową macicy, śluz szyjkowy oraz na kurczliwość jajowodów. W wyniku podawania progestagenów, a także w mniejszym stopniu estrogenów dochodzi do zaburzeń wydzielania gonadotropin, w wyniku czego dochodzi do zahamowania wzrostu pęcherzyków jajnikowych. Antykoncepcja powoduje zmiany w błonie śluzowej macicy, uniemożliwiające zagnieżdżenie zarodka. Śluz w wyniku działania metod hormonalnych, staje się nieprzepuszczalny dla plemników (Dębski 2007).

Do podstawowych metod hormonalnej antykoncepcji należą:

- Doustne tabletki antykoncepcyjne.
  - Tabletki jednofazowe
  - Tabletki dwufazowe
  - Tabletki trójfazowe
- Plastry antykoncepcyjne.
- Depochwowe pierścienie antykoncepcyjne.
- Ciągłe podawanie samych progestagenów.
- Wstrzyknięcia domięśniowe i podskórne progestagenów o przedłużonym uwalnianiu.
- Wewnątrzmaciczny system uwalniania lewonorgestrolu.
- Antykoncepcja hormonalna postkoitalna (Dębski 2007).

### 3.6 Złożone doustne środki antykoncepcyjne - metoda hormonalna

Najczęściej stosowany schemat polega na, przyjmowaniu 21 tabletek przez 3 tygodnie, następnie trwająca 7 dni przerwa. Warunkiem prawie 100% skuteczności, jest regularne przyjmowanie tabletek. Powinny być one przyjmowane zawsze o tej samej porze dnia. Gdy pacjentka zapomni przyjąć jednej tabletki, wówczas następnego dnia powinna przyjąć dawkę podwójną (Dębski 2007).

Preparaty różnią się najczęściej rodzajem progestagenu lub dawką etynyloestradiolu. Do obecnych na rynku progestagenów należą: noretisteron, lewonorgestrel, octan cyproteronu oraz gestoden. Preparaty możemy podzielić na jedno-, dwu-, oraz trójfazowe. W trakcie pierwszej fazy metody trójfazowej, podawane są preparaty o niskiej zawartości estrogenów i progestagenów. W drugiej fazie dawka estrogenów jest większa, a progestagenów równa dawce w fazie pierwszej.

Faza trzecia charakteryzuje się małą dawką estrogenów i większą progestagenów. Najczęściej stosowana jest metoda jednofazowa. Do dodatkowych skutkach, które powoduje dwuskładnikowa antykoncepcja hormonalna należą: zmniejszenie ryzyka wystąpienia ciąży ektopowej, raka trzonu macicy, raka jajnika, zmniejszenie obfitości miesiączek, oraz zmniejszenie ich bolesności. Dwuskładnikowa antykoncepcja hormonalna pozytywnie wpływa na gęstość kości. Doustna dwuskładnikowa antykoncepcja hormonalna odznacza się wartością 0,2-2,5 indeksu Pearl'a (Dębski 2007).

### 3.7 Plaster antykoncepcyjny - metoda hormonalna

Zasada działania tej metody jest taka sama jak terapii doustnej. Różnica polega na drodze przyjmowania substancji czynnej. Budowa plastra pozwala na stałe uwalnianie zawartej w nim substancji (Czerwińska-Osipiak i in. 2013). Plastry mają budowę matrycową. Zbudowane są z trzech warstw, zewnętrzna zbudowana z błony poliestrowej, zapewniająca wodoodporność. Pod nią znajduje się warstwa właściwa, zawierająca substancje czynne. Warstwa przylegająca do skóry, stanowi ochronę dla matrycy uwalniającej hormony (Dębski i in. 2009).

Plaster zwykle aplikowany jest przez kobiety na przedramieniu, dolnej części brzucha lub pośladku. Jeden plaster powinien być umieszczony na skórze przez 7 dni. Po trzech kolejnych tygodniach z aplikacją plastrów, czwartego tygodnia skórę pozostawia się wolną. Indeks Pearl'a dla środków antykoncepcyjnych wynosi 0,2-0,9 (Dębski 2007).

Plastry antykoncepcyjne wykazują także inne korzyści poza zapobieganiem ciąży, spośród których najlepiej udokumentowane jest działanie przeciwtętnikowe (Dębski i in. 2009).

### 3.8 Krążek dopochwowy - metoda hormonalna

Metoda antykoncepcji została wprowadzona na rynek 2001 roku. Zasada działania jest tożsama z metodą antykoncepcji złożoną tabletką. Jest polecana młodym kobietom, między 21 a 35 lat, u których występuje duże ryzyko przypadkowej ciąży. Zaletami krążka dopochwowego są nieinwazyjność, dyskrecja stosowania, kobieta jest w stanie sama umieścić krążek w docelowym położeniu pochwy oraz brak wpływu na jakość życia płciowego. Charakterystyczną cechą metody jest łatwość wchłaniania substancji czynnej. Jest to spowodowane dużą oraz dobrze ukrwioną powierzchnią pochwy. Wchłonięta substancja czynna omija krążenie jelitowo-wątrobowe, dzięki czemu nie występuje efekt pierwszego przejścia. Efekt antykoncepcyjny występuje po 3 dniach od umieszczenia, utrzymując się nawet do 35 dni. Po usunięciu krążka z pochwy, u kobiety szybko powraca płodność (Dębski i in. 2008). Najczęstsze działania niepożądane krążka to ból głowy, uczucie ciała obcego oraz problemy z oddawaniem moczu (Wagner i in. 2007)

Pierścień antykoncepcyjny zbudowany jest z polimeru. Jego średnica jest równa 54 mm. W rdzeniu o grubości 4 mm znajduje się substancja czynna. Pierścień zaczyna uwalniać hormon, po osiągnięciu temperatury ciała (Dębski i in. 2008).

Pierścień wprowadza się do kanału pochwy, tak aby jego górny biegun znajdował się w tylnym sklepieniu pochwy, na wysokości ujścia zewnętrznego szyjki macicy. Biegun dolny powinien być zlokalizowany powyżej struktur mięśniowo-powięziowych, 3 cm u nieródek i 4,5 cm u wieloródek od wejścia do pochwy (Dębski i in. 2008).

Współczynnik Pearl'a dla tej metody wynosi 0,65 (Dębski 2007). Metoda ta z oczywistych przyczyn nie chroni przed chorobami przenoszonymi drogą płciową.

### 3.9 Wkładka wewnątrzmaciczna uwalniająca lewonorgestrel - metoda hormonalna

Jedna z najskuteczniejszych metod antykoncepcji. Wkładka jest wykonana z tworzywa sztucznego i ma kształt litery T. Umieszczana jest w macicy przez ginekologa (Karowicz-Bilińska i in. 2014). Wkładki są wymieniane co około 5 lat. Mechanizm działania wkładki polega na wywoływaniu lokalnego efektu progestagenowego, bez szeregu ogólnoustrojowych konsekwencji stosowania progestagenów. Większość pacjentek ma zachowany rytm miesięczkowy, jest to spowodowane niskimi stężeniami hormonu w surowicy. Efekt antykoncepcyjny spowodowany jest lokalnie wysokim stężeniem progestagenu, przez co całkowicie zablokowany jest transport plemników (Dębski 2007). Powrót płodności po usunięciu wkładki, następuje w ciągu pierwszego

naturalnego cyklu miesięczkowego (Karowicz-Bilińska i in. 2014). Indeks Pearla jest równy 0,1 (Dębski i in. 2008).

### 3.10 Implant podskórny - metoda hormonalna

Kolejną hormonalną metodą antykoncepcji są implanty podskórne (Karowicz-Bilińska i in. 2014). Implant zakładany jest pod skórę przedramienia przez posiadającego odpowiednie kwalifikacje lekarza. Antykoncepcyjne właściwości implantu utrzymują się przez kilkadziesiąt miesięcy. Metoda ta jest polecana kobietom, chcącym utrzymać ochronę przed nieplanowaną ciążą, przez długi czas. W czasie użytkowania metody, możliwe jest występowanie nieregularnych krwawień. Implanty antykoncepcyjne są rzadko stosowane w Polsce (Dębski 2007). Indeks Pearla dla tej metody znajduje się w przedziale 0,004-0,08 (Vidin i in. 2007).

### 3.11 Jednoskładnikowa tabletkowa antykoncepcyjna (mini-pills) - metoda hormonalna

Metoda polega na codziennym przyjmowaniu, bez robienia przerw, małych dawek progestagenu. Jest to metoda preferowana w czasie laktacji. W czasie stosowania mini-pills, dość często występują nieregularne plamienia. Skuteczność metody jest nieznacznie niższa od metody dwuskładnikowej. Indeks Pearla wynosi 0,7-5. Istotne jest, iż mini-pills powinny być przyjmowane systematycznie, codziennie o tej samej godzinie. Główny mechanizm działania tej metody, polega na uzyskaniu i utrzymaniu nieprzepuszczalnego śluzu szyjkowego. Metoda jest rzadko stosowana przez kobiety niekarmiące, powodem tego są nieprzewidywalne krwawienia z dróg rodnych. Metoda mini-pills jest bezpieczna i szybko odwracalna (Dębski 2007).

### 3.12 Antykoncepcja naturalna

Antykoncepcja niemedyczna polecana jest kobietom, u których istnieją przeciwwskazania do metod medycznych, które zaakceptują ciążę jeśli do takowej dojdzie, oraz osobom które ze względów światopoglądowych, nie chcą stosować antykoncepcji sztucznej. Dużym problemem w stosowaniu metod naturalnych, jest powstrzymanie się kobiety od spółkowania w trakcie okresu płodnego trwająca 9-18 dni, kiedy to naturalnie występuje u niej podwyższone libido (Szamatowicz i in. 2010).

Metoda kalendarzowa Ogina-Knausa jest najprostszą, ale i najmniej skuteczną naturalną metodą antykoncepcji. Przed rozpoczęciem stosowania tej metody, przez 6 kolejnych cykli, trzeba określić długość najkrótszego i najdłuższego cyklu. Pierwszy dzień okresu płodnego ustala się odejmując od najkrótszego cyklu 20 (18) dni. Ostatni dzień płodny oblicza się odejmując od najdłuższego cyklu 11 dni. Metoda ta cechuje się indeksem Pearla 20-24 (Dębski 2007; Szamatowicz i in. 2010).

Metoda termiczna, polega na systematycznych, porannych pomiarach ciepłoty ciała. Pomiarów powinny być wykonywane zaraz po przebudzeniu w jamie ustnej, pochwie lub odbycie. Należy je wykonywać zawsze w tym samym miejscu. Uzyskane wyniki nanosi się na wykres. W pierwszej fazie cyklu temperatura wynosi około 36,5°C. Przed owulacją występuje jednodniowe obniżenie temperatury o 0,1-0,2°C. Objawem jajczkowania jest wzrost temperatury ciała o 0,2-0,5°C, trwający trzy kolejne dni. Metoda ta nie ukazuje czasu niepłodności przedowulacyjnej. Partnerzy chcąc uniknąć ciąży, powinni współżyć od czwartego dnia wzrostu temperatury ciała. Wskaźnik Pearla dla tej metody wyliczona na 0,6-6,6. Ograniczeniem metody jest fakt iż, zmiany temperatury powodują także m. in. infekcje, brak snu oraz niektóre leki (Dębski 2007; Szamatowicz i in. 2010).

Kolejną metodą jest antykoncepcja Billingsów, polega ona na codziennej obserwacji śluzu przedślonka pochwy. W niepłodnym okresie przed jajczkowaniem, wyróżniamy dwa typy wydzielania śluzu. Pierwszy typ to brak wydzielania śluzu. Kobieta ma wówczas uczucie suchości narządów płciowych. Drugi typ to wydzielanie niewielkiej ilości gęstego, nierozciągliwego śluzu. Pierwszym objawem świadczącym o zbliżającej się owulacji, jest pojawienie się lepkiego, nitkowatego śluzu. Śluz z czasem staje się obfitszy, bardziej ciągliwy i przezroczysty. Pojawieniu się płodnego śluzu może towarzyszyć przekrwienie i obrzęk zewnętrznych narządów płciowych, oraz wzrost libido. Wystąpienie śluzu płodnego wyprzedza o około 6 dni owulację. Ostatni dzień w którym występuje płodny śluz, jest szczytem płodności. W tym dniu u niektórych kobiet śluz może być czerwony lub brązowy. Objaw szczytu poprzedza o około 24 godziny owulację. Po owulacji

występuje lepki, gęsty i suchy śluz, który utrzymuje się do krwawienia. Po trzech dniach obserwacji takiego śluzu, dnia czwartego można rozpocząć współżycie. Istotne jest aby w okresie niepłodności przedowulacyjnej współżyć nie częściej niż co drugi dzień, gdyż jest to wymagane do prawidłowej oceny śluzu. Jeśli w tym okresie zaobserwuje się zmiany w charakterze śluzu, współżycie należy zaniecha na trzy dni. Gdy w tym czasie nie zaobserwuje się płodnego śluzu, współżycie można kontynuować. Nie należy spółkować w okresie płodnym oraz przez 3 dni od szczytu płodności. Minusem metody jest fakt iż na ilość oraz charakter śluzu wpływ mają: stany zapalne pochwy oraz niektóre leki uspokajające, antyhistaminowe, antybiotyki, cytostatyki i preparaty hormonalne. Skuteczność jest oceniana na 0,5-3 w indeksie Pearla (Dębski 2007; Szamatowicz i in. 2010).

#### **4. Posumowanie**

W XXI wieku, na rynku obecnych jest wiele metod antykoncepcyjnych. Dzięki stosowaniu antykoncepcji można świadomie i odpowiedzialnie planować macierzyństwo, oraz uchronić się przed chorobami przenoszonymi drogą płciową. Wyróżniamy metody medyczne, które są skuteczniejsze oraz metody naturalne, stosowane przez osoby które ze względów medycznych, moralnych, religijnych nie mogą stosować antykoncepcji sztucznej. Wszystkie metody mają wady i zalety. Przed wyborem sposobu antykoncepcji warto zapoznać się z jej specyfikacjami. Najpopularniejszą metodą barierową są prezerwatywy. Do innych mechanicznych metod należą prezerwatywy kobiece, diafragmy, kapturki oraz IUD. Antykoncepcja hormonalna w Polsce jest wydawana wyłącznie na receptę, należy ona do najskuteczniejszych metod. Do form tej metody należą tabletki doustne, implanty, plastry oraz iniekcje. Bez wątpienia antykoncepcja jest ważnym osiągnięciem cywilizacji. Jednak do dziś na świecie są braki edukacyjne w tej sferze życia społecznego.

#### **5. Literatura**

- Czerwińska-Osipiak A, Michalina A, Olszewska J (2013) Repetytorium z antykoncepcji. *Miscellanea Anthropologica et Sociologica* 14(2): 195-204.
- Dębski R (2007) Antykoncepcja - metody zapobiegania niepożądaney ciąży. Część I. Płodność, antykoncepcja, naturalne metody regulacji płodności. *Ginekologia Polska* 78(8): 594-600.
- Dębski R (2007) Antykoncepcja - metody zapobiegania niepożądaney ciąży. Część II. Medyczne (nienaturalne) metody zapobiegania niepożądaney ciąży. *Ginekologia Polska* 78(11): 834-841.
- Dębski R, Korowicz-Bilińska A, Kotarski J i in. (2010) Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego na temat przeskornej antykoncepcji hormonalnej. *Ginekologia Polska* 81(1): 69-73.
- Dębski R, Kotarski J, Paszkowski T i in. (2008) Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Dopochwowy hormonalny system antykoncepcyjny (NuvaRing) - stan wiedzy na 2008 rok. *Ginekologia Polska* 79(10): 715-723.
- Gardyszewska A, Niewiadomska-Kowalczyk M, Szymańska B i in. (2009) Przemieszczenia wkładek wewnątrzmacicznych poza jamę macicy. *Ginekologia Polska* 80(12): 942-945.
- Karowicz-Bilińska A, Nowak-Markwitz E, Oszukowski P (2014) Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące wskazań i bezpieczeństwa stosowania antykoncepcji hormonalnej oraz wewnątrzmacicznej. *Ginekologia Polska* 85(3): 234-239.
- Kilińska K, Cerbin M, (2012) Doradztwo farmaceutyczne szansą na podniesienie skuteczności i bezpieczeństwa doustnej antykoncepcji hormonalnej. *Farmacja Współczesna* 5(4): 185-191.
- Szamatowicz M, Karowicz-Bilińska A, Kotarski J i in. (2010) Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie wykorzystania Naturalnych Metod Planowania Rodziny do celów antykoncepcyjnych. *Ginekologia Polska* 81(12): 947-949.
- Vidin E, Garbin O, Rodriguez B et al. (2007) Removal of etonogestrel contraceptive implants in the operating theater: report on 28 cases. *Contraception* 76(1) 35-39.
- Wagner MS, Arias RD, Nucatola DL (2007) The combined etonogestrel/ethinyl estradiol contraceptive vaginal ring. *Expert Opinion Pharmacother* 8(11): 1769-1777.
- Zdrojewicz Z, Świerczyńska E (2009) Prezerwatywy - historia i terażniejszość. *Seksuologia Polska* 7(1): 28-34.

## **19. Premature ejaculation - wstydliva jednostka chorobowa dotykająca nie tylko młodych mężczyzn**

Premature ejaculation- embarrassing condition, which afflict not only young males

Stachurski Przemysław

Studenckie Koło Naukowe Patofizjologii, Katedra Fizjologii i Patofizjologii Człowieka, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie  
Opiekun naukowy: dr hab. n. med. Joanna Wojtkiewicz, prof. nadzwyczajny

Stachurski Przemysław: przemox12@tlen.pl

Słowa kluczowe: przedwczesny wytrysk, PEDT, AIPE, terapia poznawczo-behawioralna, dapoksetyna

### **Streszczenie**

Przedwczesny wytrysk jest jednym z najczęstszych zaburzeń seksualnych, dotykającym mężczyzn na całym świecie. Szacuje się iż w Europie ta jednostka chorobowa dotyczy około 15-30% mężczyzn. Patofizjologia PE jest złożonym i nadal słabo poznany aspekt. Na wystąpienie przedwczesnego wytrysku wpływ mają czynniki biologiczne i psychiczne. Wyróżnia się postać pierwotną oraz wtórną tego stanu, a także postać zmienną i subiektywną. W diagnostyce PE poza badaniem podmiotowym i przedmiotowym, wykorzystuje się wewnątrzpochwowy czas opóźnienia ejakulacji (IELT) oraz kwestionariusze ankietowe. Przedwczesny wytrysk może być skutecznie leczony za pomocą terapii poznawczo-behawioralnej oraz farmakoterapii.

### **1. Wstęp**

Przedwczesny wytrysk (premature ejaculation, PE) jest definiowany jako, dysfunkcja seksualna dla której typowa jest ejakulacja po penetracji trwającej poniżej lub około 1 minuty, brak zdolności odraczania ejakulacji w większości kontaktów seksualnych oraz jej negatywne konsekwencje psychologiczne. Jest to definicja opracowana przez International Society for Sexual Medicine (ISSM) (Rabijewski 2014). Za PE uważana jest także jako przy minimalnej stymulacji seksualnej. Obok zaburzeń erekcji, PE jest jedną z najczęstszych zaburzeń seksualnych (Puchalski i Szymański 2014). Pacjenci niejednokrotnie wstydzą się zgłaszać z tym problemem do lekarza. Specjaliści często nie znają skutecznych metod leczenia tej jednostki chorobowej. W wyniku tego chorzy mogą zostać niewłaściwie zdiagnozowani a następnie leczeni niezgodnie ze standardami (Rosenberg i Sadovsky 2007). Skutkiem przedwczesnego wytrysku są zaburzenia psychiczne i fizyczne, takie jak: unikanie aktywności seksualnej, zaburzenia wzrodu, zmniejszenie poczucia własnej wartości, frustracja, obniżenie jakości życia oraz konflikty między partnerami. Często u młodych mężczyzn obserwowane są subiektywne objawy choroby (Rabijewski 2014). Pierwszy raport na temat PE pojawił się ponad sto lat temu (Puchalski i Szymański 2014).

### **2. Opis zagadnienia i przegląd literatury**

#### **2.1 Epidemiologia**

Jednoznaczna ocena częstości występowania jest bardzo trudna, jest to spowodowane występowaniem różnych definicji oraz odmiennych narzędzi służących do diagnostyki tej patologii (Rabijewski 2014). Szacuje się, iż obecnie na przedwczesny wytrysk cierpi 20-30% mężczyzn na świecie (Morales 2012). Badania amerykańskie podają przedział 30-55%. Natomiast badania europejskie częstość występowania szacują na 15-30% (Rabijewski 2014). Badania wykazały iż PE u osób w przedziale 18-29 lat występuje z częstością 30%, 30-39 lat 32%, 40-49 lat 28% oraz 50-59 lat 55% (Hatzimouratidis i in. 2016).

## 2.2 Czynniki ryzyka i patofizjologia

Etiologia przedwczesnego wytrysku jest złożonym zagadnieniem. Badania wymieniają wiele czynników które mogą być przyczyną PE. Dzielimy je na czynniki biologiczne i psychiczne (McMahon 2004).

Spśród czynników biologicznych można wymienić: wady rozwoju prącia, stany zapalne cewki moczowej i gruczołu krokowego, nadwrażliwość członka, stany prowadzące do angiopatii i neuropatii, choroby metaboliczne oraz zaburzenia gruczołów wydzielania wewnętrznego. Do czynników psychologicznych należą: zaburzenia libido, brak doświadczenia w kontaktach seksualnych, zaburzenia relacji z partnerem seksualnym oraz lęk przed jego niezaspokojeniem (Rabijewski 2014).

Zaobserwowano iż premature ejaculation częściej występuje u Afroamerykanów, Hiszpanów oraz Muzułmanów (Carson i Gunn 2006; Richardson i Goldmeier 2005). Otyłość oraz nadwaga należą do czynników zwiększających prawdopodobieństwo PE (Laumann 1999). Do innych czynników należą: impulsywność, niestabilność emocjonalna, nieudane związki rodziców oraz unikanie tematu seksualności w domu rodzinnym (Rabijewski 2014).

Patofizjologia przedwczesnego wytrysku jest słabo poznana. Uważa się, że u pacjentów z PE funkcje wyprowadzania spermy przez drogi nasienne są w normie (Hatzimouratidis i in. 2016).

## 2.3 Rodzaje przedwczesnego wytrysku

Przedwczesny wytrysk dzieli się na postać pierwotną oraz wtórną. Postać pierwotna ujawnia się od pierwszego współżycia i utrzymuje się przez całe życie mężczyzny. Może się także z wiekiem nasilać. Pojawia się w trakcie każdego stosunku płciowego. Wytrysk pojawia się w ciągu 0,5-1 minuty od rozpoczęcia penetracji. Postać wtórna pojawia się po okresie w którym stosunki płciowe trwały odpowiednią długość. Najczęstszą przyczyną postaci wtórnej przedwczesnego wytrysku, są czynniki psychogenne oraz choroby układu moczowo-płciowego (Puchalski i Szymański 2014; Rabijewski 2014).

Wyróżnia się jeszcze dwie dodatkowe postacie PE: zmienną oraz subiektywną. Postać zmienna charakteryzuje się nieregularnym występowaniem przedwczesnej ejakulacji. W postaci subiektywnej pacjent uważa, iż wytrysk występuje przedwcześnie, jednak z medycznego punktu widzenia, okres od rozpoczęcia penetracji do ejakulacji mieści się w granicach normy. Także ostatniej postaci nie rozpoznaje się jako patologii (Hatzimouratidis i in. 2016).

## 2.4 Diagnostyka

Właściwie diagnozując pacjenta, lekarz specjalista powinien go zbadać podmiotowo i przedmiotowo. Lekarz powinien zapytać pacjenta o średni czas który upływa od momentu rozpoczęcia penetracji do wytrysku nasienia, stopień podniecenia seksualnego, stosowane leki oraz subiektywny wpływ PE na jakość życia pacjenta. Wielu pacjentów z zaburzeniami erekcji, wtórnie rozwija przedwczesny wytrysk (Hatzimouratidis i in. 2016).

W badaniu podmiotowym lekarz powinien się skupić na ocenie zaburzeń endokrynologicznych, metabolicznych, neurologicznych oraz obecności chorób przewlekłych. Należy zbadać prącie w celu określenia, czy możliwe jest występowanie zapalenia cewki moczowej. Także zapalenie gruczołu krokowego może predysponować do PE, o czym powinien pamiętać lekarz specjalista. Rutynowo nie wykonuje się badań laboratoryjnych. Do ich wykonania mogą skłonić nieprawidłowości w wywiadzie lub badaniu fizykalnym (Hatzimouratidis i in. 2016; Rabijewski 2014).

Do diagnostyki przedwczesnego wytrysku wykorzystuje się wewnątrzpochwowy czas opóźnienia ejakulacji (intravaginal ejaculatory latency time, IELT). Jest on definiowany jako okres od rozpoczęcia penetracji do wytrysku. Oceniany jest samodzielnie lub przy użyciu stopera. Jednakże samo zbadanie IELT jest niewystarczające w diagnostyce, gdyż podobne wartości tego wskaźnika obserwuje się zarówno u osób zdrowych, jak i z PE. Połączenie IELT z jednoczynnikowym raportem pacjenta (PRO) pozwala uzyskać swoistość w diagnostyce przedwczesnego wytrysku na poziomie 96% (Hatzimouratidis i in. 2016; Rabijewski 2014).

Obecnie do wiarygodnej diagnostyki przedwczesnego wytrysku wykorzystuje się dwa kwestionariusze ankietowe, są to: PEDT oraz AIPE. Narzędzie diagnostyczne do oceny przedwczesnego wytrysku (premature ejaculation diagnostic toll, PEDT), służy do oceny kontroli nad ejakulacją, częstotliwości i poziomu minimalnej stymulacji, poziomu niezadowolenia oraz trudności interpersonalnych. Uzyskanie minimum 11 punktów wskazuje na PE. Drugim kwestionariuszem jest Arabski Wskaźnik Przedwczesnego Wytrysku (Arabic Index of Premature Ejaculation, AIPE). Służy on do oceny pożądania, poziomu erekcji potrzebnej do współżycia, czasu do wytrysku oraz kontroli nad nim, satysfakcji pacjenta i partnerki, lęku lub depresji. Ankieta wyróżnia kilka postaci choroby. Postać ciężka charakteryzuje się uzyskaniem 7-13 punktów, łagodna do umiarkowanej 20-25 oraz łagodna 26-30 punktów. Istnieje jeszcze kilka dodatkowych kwestionariuszy do diagnostyki PE, są to: profil przedwczesnego wytrysku (PEP), wskaźnik przedwczesnego wytrysku (IPE), Kwestionariusz do Oceny Zdrowia Seksualnego Mężczyzn - Dysfunkcja Ejakulacji (MSHQ-ED) (Hatzimouratidis i in. 2016).

## 2.5 Leczenie

W przypadku przedwczesnego wytrysku tak jak i innych dysfunkcji seksualnych, leczenie najlepiej przeprowadzić z udziałem obojga partnerów. Jeśli u pacjenta występują niewielkie dolegliwości związane z PE, wówczas dopuszczalne jest ograniczenie leczenia do edukacji oraz porad u seksuologa. W przypadku wtórnej postaci PE należy dążyć do identyfikacji problemu i leczenia przyczynowego, którym najczęściej jest psychoterapia. Natomiast główną metodą leczenia pierwotnego PE jest farmakoterapia. Przed jej podjęciem należy także przeprowadzić edukację seksualną, polegającą na wskazaniu partnerom odpowiedniej pozycji do spółkowania, która w mniejszym stopniu drażni członek oraz zalecenie stosowania przerw w trakcie penetracji (Hatzimouratidis i in. 2016; Rabijewski 2014).

Terapia poznawczo-behawioralna została opracowana przez Aron T. Becka. Na początku leczenia pacjent jest uczony technik relaksacyjnych, dzięki którym jest on w stanie bardziej skupić się na odczuciach własnego ciała oraz odprężyć podczas spółkowania. Następnie chory uczy się interpretowania reakcji własnego ciała na bodźce seksualne. Dzięki temu łatwiej jest mu skupić się na własnych doznaniach, przez co zacznie świadomie kontrolować wytrysk. Pacjentowi warto także zalecić trening mięśni Kegla. Następnie zaleca się stosowanie technik masturbacyjnych, do których należą: technika "start-stop" oraz technika "uciskowa" (Cysarz 2010). W trakcie techniki "start-stop" partnerka stymuluje członek mężczyzny do momenty gdy ten zacznie odczuwać nadchodzący wytrysk. Wówczas pacjent informuje swoją partnerkę, by ta zaprzestała stymulacji na kilka minut. Po tym czasie ponownie zaczyna stymulację. Technika "uciskowa" jest podobna do powyższej, z tą różnicą że, partnerka w chwili gdy mężczyzna zaczyna odczuwać nadchodzącą ejakulację, ścisca żołądź. Ucisk zwalnia gdy pacjentowi minie odczucie nadchodzącej ejakulacji. Techniki masturbacyjne należy stosować trzy razy, dopiero za czwartym razem należy doprowadzić do wytrysku nasienia. Wykorzystując techniki masturbacyjne trzeba z kolejnymi dniami stopniować siłę i długość stymulacji (Hatzimouratidis i in. 2016). Do technik masturbacyjnych należy dołączyć także, pracę nad umiejętnością zmiany myśli dysfunkcjonalnych na myśli alternatywne np. myśl "znów zawalę" na "jeśli nie spróbuje, to się nie przekonam". Obecność myśli dysfunkcjonalnych, jest związane z niskim poczuciem własnej wartości oraz postrzeganiem siebie, jako nie w pełni wartościowego. Para powinna nauczyć się w miłej atmosferze rozmawiać na temat seksu, własnych potrzeb oraz fantazji. "Aklimatyzacja" jest kolejną techniką behawioralną. Polega ona na penetracji z tylko niewielkimi ruchami posuwistymi. Gdy mężczyzna czuje zbliżający się wytrysk, wywczas partnerka wstrzymuje ruchy. Członek pozostaje w pochwie przez około 10 minut, a mężczyzna wykonuje tylko niewielkie ruchy celem utrzymania wzwodu. Później cały proces jest wznawiany (Cysarz 2010). Terapia poznawczo-behawioralna zaczyna przynosić skutki dopiero po około 3 tygodniach, regularnego codziennego stosowania (Stern i Drummond 1991).

W leczeniu przedwczesnego wytrysku wykorzystywana jest także farmakoterapia. Do leków stosowanych w tej jednostce chorobowej należą: inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), leki grupy SARI, inhibitory fosfodiesterazy typu 5 oraz leki miejscowo znieczulające (Rabijewski 2014).



Dapoksetyna jest szybkim i krótko działającym lekiem z grupy SSRI. Zasada działania tej substancji czynnej, polega na blokowaniu wychwytu zwrotnego serotoniny w synapsach. Lek wpływa pobudzająco na przekąźnictwo dopaminergiczne oraz noradrenergiczne. Pacjent stosuje lek na żądanie, 1-3 godziny przed stosunkiem płciowym. Lek ten nie gromadzi się w organizmie z powodu krótkiego okresu półtrwania, wynoszącego 1,3-1,5 godziny. Metabolizm leku zachodzi w wątrobie, a wydalany jest z moczem. Dapoksetyna nie jest zalecana pacjentom z niewydolnością wątroby lub nerek, a także u osób przyjmujących leki wpływające na cytochrom P450 oraz inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (Puchalski i Szymański 2014). Na rynku dapoksetyna dostępna jest w dwóch dawkach: 30 i 60 mg. Dawki te powodują wydłużenie IELT odpowiednio o około 2,5 oraz 3-razy. Substancja czynna poprawia także ogólną satysfakcję ze stosunku płciowego, ogranicza stres wywołany chorobą a także wpływa pozytywnie na relacje między partnerami. Dapoksetyna uzyskuje podobną skuteczność w przypadku pierwotnego jak i nabytego PE. Do działań niepożądanych wywołanych przez ten lek należą: nudności, biegunki, bóle oraz zawroty głowy (Hatzimouratidis i in. 2016; Rabijewski 2014).

Inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny wykorzystywane w leczeniu depresji. Inne SSRI, które znalazły także zastosowanie w farmakoterapii przedwczesnego wytrysku wykorzystuje się: sertralinę, citalopram oraz fluoksetynę. Leki stosuje się w dawkach odpowiednio 25-200 mg/dobę, 20-60 mg/dobę i 10-60 mg/dobę. Na poziomie OUN na reakcję seksualne wpływ mają dopamina i serotonina. Leki z tej grupy hamują wychwyt zwrotny dopaminy, oraz pobudzają receptory 5HT<sub>2</sub>. W wyniku wzrostu stężenia serotoniny w synapsach, dochodzi do obniżenia stężenia dopaminy, czego konsekwencją jest zmniejszenie aktywności układu dopaminergicznego, zlokalizowanego w układzie limbicznym (Rabijewski 2014). Efekt leczenia ujawnia się u pacjenta po 1-2 tygodniach stosowania SSRI (Giuliano 2007). Trwa on kilka lat, jednakże po około 6-12 miesiącach może dojść do tachyfilaksji. Do działań niepożądanych stosowania SSRI należą: obniżone libido, zaburzenia wzrodu, zmęczenie, senność, nudności, wymioty, suchość w ustach, biegunka i nadmierna potliwość (Hatzimouratidis i in. 2016; Rabijewski 2014).

Trójpiścieniowe leki przeciwdepresyjne hamują wsteczny wychwyt serotoniny i noradrenaliny. Przykładem tej grupy leków jest klomipramina. Skutkiem używania tego leku jest nawet czterokrotne wydłużenie czasu do ejakulacji. Lek można stosować w sposób ciągły lub doraźny. Jednak codzienne stosowane klomipraminy przynosi lepsze rezultaty niż doraźne. Klomipiramina stosowana jest w dawkach 25 lub 50 mg na dobę. W sposób doraźny w dawce 25 mg 4-24 godziny przed spodziewanym stosunkiem seksualnym. Klomipiramina, tak jak inne leki, nie jest wolna od działań niepożądanych, do najczęstszych należą: uczucie suchości w jamie ustnej, nudności, naporcia, zawroty głowy oraz zaburzenia snu (Rabijewski 2014; Waldinger 2004).

W farmakoterapii przedwczesnego wytrysku zastosowanie mają leki z grupy SARI (serotonin antagonist and reuptake inhibitors). Działanie tych leków polega na hamowaniu w synapsach wychwytu zwrotnego serotoniny. Leki te blokują także receptory dla wymienionego wcześniej neuroprzekąźnika oraz receptory alfa-1 adrenergiczne. Przykładem leku z tej grupy jest trazodon, który działa antagonistycznie na receptory alfa-1 oraz alfa-2 adrenergiczne w mięśniówce gładkiej ciał jamistych. Powoduje działanie proerekcyjne, hamuje mechanizm osiągania orgazmu oraz powoduje podwyższenie popędu seksualnego. Trazodon przyjmowany jest 4 godziny przed spółkowaniem w dawce 200-350 mg. Do najczęstszych działań niepożądanych należą: bóle i zawroty głowy, nudności, osłabienie oraz priapizm (Rabijewski 2014).

Pierwszą grupą leków którą zaczęto stosować w PE, były leki miejscowo znieczulające. Wykorzystuje się 5-procentowy krem z lidokainą oraz prokainą. Nakłada się go na żołądź prącia 20-30 minut przed stosunkiem. Działaniem ubocznym kremu może być utrata erekcji, w przypadku zbyt długiego oddziaływania substancji na żołądź (Hatzimouratidis i in. 2016).

Kolejną substancją czynną wykorzystywaną w leczeniu PE jest tramadol. Działa on na ośrodkowy układ nerwowy, poprzez aktywację receptorów oraz hamowanie wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny. Przyjmowany jest 3-4 razy dziennie w dawce 50-100 mg. Okres półtrwania tramadolu wynosi 5-7 godziny. Do działań niepożądanych należą: zaparcia, sedacja oraz suchość w ustach (Hatzimouratidis i in. 2016).

Również inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5) są wykorzystywane do leczenia zaburzeń erekcji oraz przedwczesnego wytrysku. Przedstawicielem tej grupy leków jest sildenafil. Powoduje on: nieznaczne wydłużenie IELT, zwiększa pewność siebie, wywołuje uczucie kontroli nad ejakulacją oraz satysfakcję seksualną, a także skraca okres refrakcji między ejakulacją a kolejną erekcją. Do najczęstszych działań niepożądanych leków z grupy PDE-5 należą: bóle i zawroty głowy, zaczerwienienie twarzy, niezbyt nosa, zaburzenia widzenia oraz przedłużające się wzwody (Hatzimouratidis i in. 2016; Rabijewski 2014).

### **3. Podsumowanie**

Przedwczesny wytrysk jest jednym z najczęstszych zaburzeń seksualnych na które chorują mężczyźni. Na PE cierpi około 20-30% mężczyzn ogólnej populacji. Czynniki mające wpływ na występowanie PE możemy podzielić na biologiczne i psychiczne. Czynniki biologicznymi są wady wrodzone oraz stany zapalne narządów rozrodczych, choroby przewlekłe a także zaburzenia endokrynne. Wśród czynników psychologicznych najczęstsze są: zaburzenia libido, brak doświadczenia seksualnego oraz lęk przed niezaspokojeniem partnerki. Zaburzenie podzielono na postać pierwotną i wtórną. Różnice między dwiema postaciami polegają na przyczynach wywołujących jednostkę chorobową oraz okresie wystąpienia objawów. W literaturze występują jeszcze dwie dodatkowe postaci: zmienna oraz subiektywna. PE to trudna w diagnostyce jednostka chorobowa, jest to spowodowane brakiem jednej ogólnie przyjętej przez środowisko medyczne definicji. Rozpoznanie przedwczesnego wytrysku opiera się w głównej mierze na wywiadzie oraz doświadczeniu lekarza specjalisty. Bardzo istotne jest także przeprowadzenie badania przedmiotowego oraz określenie wewnątrzpochwowego czasu opóźnienia ejakulacji, który jednak często u mężczyzn z PE mieści się w granicach normy. W diagnostyce wykorzystuje się też kwestionariusze ankietowe. Do najczęściej wykorzystywanych należą: narzędzie diagnostyczne do oceny przedwczesnego wytrysku (PEDT) oraz Arabski Wskaźnik Przedwczesnego Wytrysku (AIPE). W leczeniu wykorzystujemy terapie poznawczo behawioralną oraz farmakoterapie. Terapia poznawczo-behawioralna polega na nauce umiejętności odprężenia się, rozmawiania z partnerką o potrzebach seksualnych oraz przekształcania myśli dysfunkcyjnych na alternatywne. Pacjent musi nauczyć się interpretować sygnały płynące z własnego ciała podczas aktu seksualnego. W terapii tej wykorzystuje się metody masturbacyjne, przede wszystkim: technikę "start-stop" oraz "uciskową". Inną wykorzystywaną metodą poznawczo-behawioralną jest metoda "aklimatyzacji". W farmakoterapii przedwczesnego wytrysku zastosowanie mają: dapoksetyna, inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, grupa SARI, leki miejscowo znieczulające, tramadol oraz inhibitory fosfodiesterazy typu-5.

### **4. Literatura**

- Carson C.C, Gunn K (2006) Premature ejaculation: definition and prevalence. *International Journal of Impotence Research* 18 (1):5-13.
- Cysarz H (2010) Terapia poznawczo-behawioralna a przedwczesny wytrysk. *Seksuologia Polska* 8(2):60-63.
- Giuliano F (2007) 5-hydroxytryptamine in premature ejaculation: opportunities for therapeutic intervention. *Trends in Neurosciences* 30(2): 79-84.
- Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F i in. (2016) Rekomendacje dotyczące zaburzeń seksualnych u mężczyzn: zaburzenia erekcji i przedwczesny wytrysk. *Postępy Andrologii Online* 3(1): 40-75.
- Laumann E.O, Paik A, Rosen R.C (1999) Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 281(6): 537-544.
- McMahon C.G, Abdo C, Incrocci L et al. (2004) Disorders of orgasm and ejaculation in men. *The Journal of Sexual Medicine* 1(1):58-65.
- Morales A (2012) Evolving therapeutic strategies for premature ejaculation: The search for on-demand treatment - topical versus systemic. *Canadian Urological Association Journal* 6(5): 380-385.

- Puchalski B, Szymański F.M (2014) Dapoksetyna - nowy lek w terapii wytrysku przedwczesnego. *Seksuologia Polska* 12(2): 70-73.
- Rabijewski M (2014) Przedwczesny wytrysk - etiopatogeneza, rozpoznawanie i leczenie. *Przegląd Urologiczny* 4(86): 38-43.
- Richardson D, Goldmeier D (2005) Premature Ejaculation - does country of origin tell us anything about etiology? *The Journal of Sexual Medicine* 2(4): 508-512.
- Rosenberg M.T, Sadowsky R (2007) Identification and diagnosis of premature ejaculation. *The International Journal of Clinical Practice* 61(6): 903-908.
- Stern R, Drummond L (1991) *The practice of behavioral and cognitive psychotherapy sex therapy.* Cambridge University Press 9:113-132.
- Waldinger M.D, Zwinderman A.H, Olivier B (2004) On-demand treatment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: a randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment. *European Urology* 46(4):510-515.

## **20. Wykorzystanie badań ultrasonograficznych tętnic szyjnych w diagnostyce przedwczesnej miażdżycy w przebiegu przewlekłych zapalnych chorób reumatycznych**

The usage of the ultrasonography of carotid arteries in the diagnosis of premature atherosclerosis in chronic inflammatory reumatic diseases

Karol Maciej Stępnia<sup>(1)</sup>, Anna Drelich-Zbroja<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Studenckie Koło Naukowe Przy Zakładzie Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>(2)</sup>Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Opiekun naukowy: dr hab. Anna Drelich-Zbroja

Karol Stępnia<sup>3</sup>: karol.stepniak3@gmail.com

Słowa kluczowe: kompleks intima-media; cIMT; reumatoidalne zapalenie stawów; toczeń rumieniowaty układowy; blaszka miażdżycowa

### **Streszczenie**

Chorzy na przewlekłe choroby reumatyczne mają wyższe ryzyko rozwoju przedwczesnej miażdżycy. Jest to związane z występowaniem zarówno tradycyjnych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy oraz czynników nietradycyjnych, wynikających z samej przewlekłej choroby reumatycznej. W diagnostyce miażdżycy często stosuje się badanie ultrasonograficzne, które pozwala na wykrycie zmian zaawansowanych, na przykład blaszki miażdżycowej. Możliwe jest również stwierdzenie subklinicznej postaci miażdżycy, poprzez ocenę grubości kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych. Dzięki tej metodzie diagnostycznej u wielu chorych na przewlekłe choroby reumatyczne stwierdza się pogrubienie kompleksu intima-media, jak również obecność blaszek miażdżycowych, co stanowi podstawę do rozpoznania przedwczesnej miażdżycy.

### **1. Wstęp**

Przewlekłe zapalne choroby reumatyczne obejmują przewlekłe zapalenia stawów [reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), zapalenie stawów indukowane krysztalami (dna mocznowa)] oraz układowe choroby tkanki łącznej [toczeń rumieniowaty układowy (TRU), zespół Sjogrena (ZS)]. Są to przewlekłe choroby zapalne, w przebiegu których zapalenie błony maziowej i następne uszkodzenie stawów jest jednym z najbardziej istotnych objawów klinicznych. W przebiegu tych chorób obserwuje się objawy ogólnoustrojowe (systemowe), w tym objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego (Gonzalez i in. 2008). Badania epidemiologiczne wykazują, że u chorych na przewlekłe choroby reumatyczne występuje wyższe ryzyko przedwczesnego zgonu z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (ChUSN). Ryzyko choroby wieńcowej u tych pacjentów jest wyższe o 82% w porównaniu z grupą kontrolną (Mason i Libby 2015). U chorych na RZS umieralność na ChUSN jest o co najmniej 50% wyższa, a ryzyko wystąpienia zawału serca jest o 60% wyższe niż w populacji ogólnej. Ocenia się, że chorzy na RZS żyją średnio o 3-18 lat krócej niż rówieśnicy bez RZS (Naranjo i in. 2008; Legge i Hanly 2018).

U chorych na przewlekłe choroby reumatyczne zwiększona chorobowość i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych jest związana z przedwczesnym rozwojem miażdżycy tętnic wieńcowych oraz mózgowych, co istotnie zwiększa ryzyko rozwoju choroby wieńcowej i zawału serca lub udaru mózgu (Legge i Hanly 2018). W prezentowanej pracy omówione zostało wykorzystanie badania ultrasonograficznego (USG) tętnic szyjnych w diagnostyce miażdżycy u pacjentów z przewlekłymi chorobami reumatycznymi.

## 2. Opis zagadnienia

### 2.1 Patofizjologia przedwczesnej miażdżycy

Za przedwczesny rozwój miażdżycy w przewlekłych chorobach reumatycznych odpowiada kilka grup czynników. Tradycyjne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego występują stosunkowo często u chorych na przewlekłe choroby reumatyczne. Poza tym charakter zapalny tych chorób oraz postępowanie terapeutyczne powoduje pojawienie się nietradycyjnych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy. Współdziałanie czynników tradycyjnych i nietradycyjnych prowadzi do przedwczesnego rozwoju miażdżycy i jej powikłań. Z klinicznego punktu widzenia istotne jest, że niektóre z wyżej wymienionych czynników są modyfikowalne, co daje szansę na poprawę rokowania i dłuższe przeżycie chorego.

#### Tradycyjne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Do tradycyjnych czynników należą: płeć męska, palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, insulinooporność, otyłość, mała aktywność fizyczna, wywiad ChUSN w rodzinie (Mason i Libby 2015).

Wiele z wyżej wymienionych czynników, występuje u chorych na przewlekłe choroby reumatyczne. W związku z zapaleniem stawów i ograniczeniem ich ruchomości chorzy mają problemy z poruszaniem się i są mniej aktywni fizycznie. W przebiegu RZS oraz TRU obserwuje się zaburzenia lipidowe – niskie stężenie cholesterolu w frakcji lipoprotein o dużej gęstości (*high-density lipoprotein cholesterol* – HDL-C), wysokie stężenia cholesterolu w frakcji lipoprotein o bardzo małej gęstości (*very low-density lipoprotein cholesterol* – VLDL-C) i trójglicerydów (TG). U chorych na przewlekłe choroby zapalne częściej obserwuje się występowanie nadciśnienia, a aktywność choroby koreluje z wyższymi wartościami ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. U chorych na RZS, TRU oraz ŁZS obserwuje się wyższe ryzyko wystąpienia insulinooporności oraz cukrzycy typu 2. Zaburzenia stanu odżywienia również stanowią czynnik ryzyka rozwoju ChUSN. Wysoka wartość *body mass index* (BMI) jest wiązana z ryzykiem rozwoju zarówno RZS jak i ChUSN. Paradoksalnie niska wartość BMI u chorych na RZS jest wiązana z 3-rotnie wyższym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Zjawisko kacheksji w przebiegu RZS jest patologicznym procesem utraty masy komórkowej ciała, wobec zwiększającej się masy tłuszczowej. Zmiana składu tkankowego zachodzi głównie w obrębie mięśni szkieletowych, a także narządów wewnętrznych, co jest spowodowane przewlekłe utrzymującym się wysokim stężeniem cytokin prozapalnych. Konsekwencją jest zmniejszenie siły mięśniowej oraz niekorzystne zmiany metaboliczne (Kitas i Gabriel 2011; Legge i Hanly 2018). Wskazuje się także, że niedobór witaminy D u chorych na RZS również zwiększa ryzyko wystąpienia ChUSN. Palenie papierosów znacząco zwiększa ryzyko rozwoju zarówno przewlekłych chorób reumatycznych, jak i ChUSN (Bochra Jandali 2015).

Dna moczanowa występuje najczęściej u osób z klasycznym obrazem zespołu metabolicznego który charakteryzuje się współwystępowaniem czynników znacząco zwiększających ryzyko rozwoju ChUSN (otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe i cukrzyca). Szacuje się, że częstość występowania zespołu metabolicznego u chorych na dnę moczanową jest o około 37 punktów procentowych wyższa, niż w populacji rówieśników (62,8% pacjenci z dną moczanową, 25,4% osoby bez dny moczanowej) (Roddy i Choi 2014).

#### Nietradycyjne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

W rozwoju przedwczesnej miażdżycy u chorych na przewlekłe choroby reumatyczne decydujące znaczenie odgrywa ogólnoustrojowy proces zapalny oraz zaburzenia immunologiczne. Czynniki te prowadzą nie tylko do inicjowania zmian miażdżycowych, ale także do ich progresji. Zwiększone stężenie mediatorów zapalnych takich jak białko c-reaktywne (*c-reactive protein* – CRP), czynnik martwicy nowotworów (*tumor necrosis factor alfa* – TNF-alfa), interleukina 6 (IL-6), IL-17 oraz innych koreluje ze zwiększonym ryzykiem ChUSN, powodując dysfunkcję śródbłonna naczyniowego która jest pierwszym etapem tworzenia blaszki miażdżycowej. Mediatory zapalne są czynnikami decydującymi o niestabilności blaszek miażdżycowych oraz wykazują działanie prozakrzepowe, co zwiększa ryzyko pęknięcia blaszki i w efekcie może prowadzić do wytworzenia zakrzepu i zamknięcia światła naczynia (Legge i Hanly 2018).

Istotnym czynnikiem jest także obecność autoprzeciwciał. Stwierdzono, że obecność przeciwciał antycytrulinowych może powodować uszkodzenie śródbłonka naczyń. Obecność przeciwciał skierowanych przeciwko beta-2-glikoproteinie I (beta2-GPI) sprzyja gromadzeniu się cząsteczek utlenionego cholesterolu LDL-C (*oxidised LDL-C* – ox-LDL) w makrofagach, co powoduje tworzenie komórek piankowatych wewnątrz blaszki miażdżycowej i jej powiększenie (Bohra Jandali 2015).

Znaczenie dla rozwoju procesu miażdżycowego ma także farmakoterapia stosowana w przewlekłych chorobach reumatycznych. Przewlekłe leczenie glikokortykosteroidami (GKS) stymuluje hiperlipidemię, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę oraz przyrost masy ciała. Powoduje to zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe, zwiększoną częstość epizodów wieńcowych, zawału i niewydolności serca oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Również stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalne (NLPZ) zwiększa ryzyko zawału serca, szczególnie u osób w starszym wieku lub z nadciśnieniem tętniczym, przewlekłą chorobą nerek czy przewlekłą chorobą obturacyjną płuc.

W przeciwieństwie do GKS czy NLPZ, inne grupy leków nie zwiększają w znaczący sposób ryzyka ChUSN. Leki przeciwmalaryczne stosowane w układowych chorobach tkanki łącznej mają znaczenie kardioprotekcyjne, poprzez obniżenie stężenia lipidów oraz glukozy, podwyższenie stężenia HDL-C, działają ochronnie na śródbłonek naczyniowy, a także anty-agregacyjne. Podobny, korzystny wpływ na obniżenie ryzyka ChUSN w przewlekłych zapaleniach stawów mają leki modyfikujące przebieg choroby, immunosupresyjne (np. metotreksat) oraz biologiczne (np. inhibitory TNF-alfa) (Mason i Libby 2015).

### 3. Przegląd literatury

#### 3.1 Wykorzystanie badania ultrasonograficznego tętnic szyjnych w diagnostyce miażdżycy

Przedstawione dane epidemiologiczne i kliniczne wskazują, że chorzy na przewlekłe choroby reumatyczne mają wyższe ryzyko rozwoju przedwczesnej miażdżycy, co predysponuje do wczesnego rozwoju ChUSN i ich powikłań.

Cechą charakterystyczną procesu miażdżycowego jest obecność blaszek miażdżycowych. Blaszki miażdżycowe mogą być obrazowane za pomocą badania USG, jednak są one widoczne dopiero w późnym stadium, jako rozwinięte zmiany na powierzchni śródbłonka. Sposobem na ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego we wczesnym stadium rozwoju zmian miażdżycowych jest określenie grubości kompleksu błona wewnętrzna–błona środkowa (kompleks intima–media, *intima–media thickness* – IMT) poprzez badanie USG typu B. Badania wykazują, że zwiększona wartość IMT wskazuje na pogrubienie ściany naczynia, co koreluje z większą częstością występowania i zaawansowaniem choroby wieńcowej a także z większym ryzykiem udaru mózgu (Rivera i in. 2016).

Zazwyczaj wartość IMT ocenia się w obrębie tętnicy szyjnej (carotid IMT – cIMT) przeprowadzając badanie obustronnie w trzech miejscach: tętnicy szyjnej wspólnej (*common carotid artery* – CCA), opuszce tętnicy szyjnej (BULB), tętnicy szyjnej wewnętrznej (*internal carotid artery* – ICA). Ostateczna wartość IMT stanowi wartość średnią uzyskaną na podstawie pomiarów maksymalnych wartości IMT w 6 wyżej wymienionych miejscach. Za prawidłowe cIMT uznaje się wartość < 0,6 mm. Wartość ≥ 0,6 mm oraz < 0,9 mm jest uznawana za subkliniczną miażdżycę. Natomiast wyodrębniona wyniosłość do światła naczynia o IMT > 1,5 mm jest definiowana jako blaszka miażdżycowa (Targońska-Stępnik i in. 2018).

Wykształcona blaszka miażdżycowa może zostać uwidoczniona w badaniu USG, a także możliwe jest określenie jej istotnych klinicznie cech. By rozpoznać blaszkę, zmiana powinna spełniać przynajmniej jedno z trzech kryteriów: grubość > 1,5 mm; wpuklenie do światła naczynia na głębokość co najmniej 0,5 mm; lub grubość o co najmniej 50% większa od grubości otaczającego IMT.

W badaniu USG można ocenić trzy cechy zmiany miażdżycowej: wielkość, echogeniczność i powierzchnię. Wielkość blaszki może być uznana za wskaźnik zaawansowania miażdżycy. Wykazano korelację pomiędzy wielkością przekroju poprzecznego blaszki lub jej objętością

a występowaniem czynników ryzyka rozwoju miażdżycy i udaru mózgu. Pomiar długości blaszki miażdżycowej jest cechą istotną klinicznie, ponieważ wartość ta stanowi jedno z kryteriów w decyzji o wyborze techniki zabiegowej.

Ocena echogeniczności pozwala na wyróżnienie dwóch rodzajów złogów: o jednorodnej echogeniczności, w tym hipo-, normo- i hiperechogeniczne oraz heterogenne złogi. Stopień echogeniczności zależy od składu blaszki – zawartości kolagenu, lipidów i zwapnień. Zmiany hipoechogeniczne charakteryzują się dużą zawartością lipidów co sugeruje, że są to blaszki niestabilne. Ulegają one szybkiej progresji, są podatne na uszkodzenia i pęknięcia co zwiększa ryzyko zatorowości, zawału serca lub udaru mózgu. Hiperechogeniczność blaszek świadczy o ich zwłóknieniu lub zwapnieniu co najczęściej wiąże się ze stabilnym charakterem blaszek w przypadku których ryzyko owrzodzenia czy pęknięcia jest mniejsze.

Trzecią cechą blaszki miażdżycowej możliwą do oceny w badaniu USG jest charakter powierzchni zmiany. Gładka powierzchnia świadczy o stabilności blaszki. Nierówna powierzchnia wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zatorowo-zakrzepowym. Owrzodzenie widoczne na powierzchni blaszki stanowi największe ryzyko powstania pęknięcia lub utworzenia na niej skrzepu. Jest ono widoczne w obrazie USG jako ubytek średnicy blaszki większy niż 1 mm (Madycki i in. 2014).

### 3.2 Przedwczesna miażdżycza w przewlekłych chorobach reumatycznych

Istnieje wiele badań, które przy użyciu obrazowania USG tętnic szyjnych wykazały rozwój przedwczesnej miażdżycy u pacjentów chorych na przewlekłe choroby reumatyczne.

Analizując 56 badań przeprowadzonych w latach 2006-2016 niemal we wszystkich z nich (95,7%) wykazano zwiększoną wartość IMT u chorych na przewlekłe choroby reumatyczne w porównaniu z grupą kontrolną. Ocena ta obejmowała szerokie spektrum chorób reumatycznych, takich jak: RZS, ŁZS, dna moczanowa, TRU, ZS, twardzina układowa (Rivera i in. 2016).

U chorych na RZS stwierdza się zwiększoną zachorowalność na ChUSN, a przewidywalna długość życia jest istotnie mniejsza w porównaniu do grupy kontrolnej. Wartość cIMT jest znacznie większa, szczególnie u mężczyzn. Według badań kolumbijskich, u 54% chorych na RZS, wartość cIMT jest większa niż 0,91 mm, co pozwala na rozpoznanie subklinicznej miażdżycy (Carotti i in. 2007). Badania prospektywne przeprowadzone w polskiej populacji chorych na RZS wykazały, że wartość cIMT zarówno na początku jak i po 6 latach obserwacji były istotnie większe u chorych na RZS w porównaniu do grupy kontrolnej. U chorych RZS na początku badania średnia wartość cIMT wynosiła 0,76 mm, natomiast u osób z grupy kontrolnej 0,59 mm. Po 6 latach średnia wartość cIMT u chorych na RZS wynosiła 0,87 mm, a u osób z grupy kontrolnej 0,76 mm. W obrębie grupy chorych na RZS istotnie wyższe wartości cIMT wykazano u mężczyzn w porównaniu do kobiet; równocześnie u mężczyzn stwierdzono częstsze występowanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego takich jak podwyższone stężenie kwasu moczowego czy obniżone stężenie HDL-C (Targońska-Stępnik i in. 2018).

U chorych na ŁZS wykazano, że średnia oraz maksymalna wartość cIMT były znacząco wyższe niż w grupie kontrolnej. Porównując obie badane grupy, średnia wartość cIMT u chorych na ŁZS wynosiła 0,74 mm, natomiast w grupie kontrolnej 0,63 mm. W grupie osób chorych, u 18% wykryto blaszki miażdżycowe, natomiast w grupie kontrolnej u żadnej osoby nie stwierdzono blaszek miażdżycowych w obrębie tętnicy szyjnej (Tam i in. 2008). Podobne wyniki uzyskano w innym badaniu. Wykazano istotnie większą wartości cIMT u chorych na ŁZS w porównaniu do grupy kontrolnej. Obecność blaszek miażdżycowych stwierdzono u 15% chorych, natomiast tylko u 5% zdrowych osób w grupie kontrolnej (Gonzalez-juanatey i in. 2007).

Badania prowadzone w grupie chorych na TRU również wykazały istotnie większe wartości cIMT u pacjentów w porównaniu do grupy kontrolnej. U osób chorych średnia wartość cIMT wyniosła 0,57 mm, a u osób z grupy kontrolnej 0,49 mm. Wykazano również dodatnią korelację między wartością cIMT a czasem trwania choroby, wiekiem, obecnością antykoagulantu toczeniowego (*lupus anticoagulant* – LAC), stężeniem kreatyniny w surowicy oraz wartością przesączania kłębuszkowego (Smrzova i in. 2014).

W wielu badaniach wykazano, że u chorych na ZS występuje większa zapadalność i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. U chorych tych częściej występują czynniki

ryzyka takie jak hipercholesterolemia, nadciśnienie tętnicze. Wykazano częstsze występowanie blaszek miażdżycowych i większe wartości cIMT u chorych na ZS w porównaniu do grupy kontrolnej (Gravani i in. 2015; Vaudo i in. 2005).

Badania prowadzone u pacjentów z hiperurykemią wykazały dodatnią korelację pomiędzy surowiczym stężeniem kwasu moczowego a wartością cIMT. Wysokie stężenie kwasu moczowego jest również związane z większą chorobowością i śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz większym ryzykiem zawału serca. U mężczyzn ze stężeniem kwasu moczowego powyżej 6,7 mg/dl ryzyko zgonu z powodu zastoinowej niewydolności serca lub udaru jest o około półtora razy większe w porównaniu do mężczyzn ze stężeniem kwasu moczowego poniżej 4,6 mg/dl (Gaffo i in. 2009).

#### **4. Podsumowanie**

Liczne badania potwierdzają rozwój przedwczesnej miażdżycy u chorych na przewlekłe zapalne choroby reumatyczne, co jest związane z aktywnością zapalną choroby. Badaniem często wykorzystywanym w diagnostyce miażdżycy jest USG tętnic szyjnych z oceną grubości kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa (cIMT) i występowania blaszek miażdżycowych. U chorych na przewlekłe zapalenia stawów, układowe choroby tkanki łącznej czy dnę moczanową wykazano istotną statystycznie zwiększoną grubość cIMT oraz częstsze występowanie blaszek miażdżycowych w porównaniu do grupy kontrolnej, co potwierdza rozpoznanie miażdżycy.

Badanie USG tętnic szyjnych stanowi skuteczne, nieinwazyjne narzędzie w diagnostyce przesiewowej i kontroli procesu miażdżycowego, szczególnie u młodych osób z przewlekłymi chorobami zapalnymi, u których rozwój miażdżycy jest nieoczekiwany z racji ich wieku.

#### **5. Literatura**

- Bohra Jandali MM (2015) Atherosclerosis and Rheumatic Diseases: Rheumatology. Current Research 5(01).
- Caimmi C, Marchi S, Bosello S et al. (2020) Ultrasonography involvement of carotid, upper and lower limb arteries in a large cohort of systemic sclerosis patients. *Int J Rheum Dis* 23(5): 681-692.
- Carotti M, Salaffi F, Mangiacotti M et al. (2007) Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: The role of high-resolution B mode ultrasound in the measurement of the arterial intima-media thickness. *Reumatismo* 59(1): 38-49.
- Gaffo AL, Edwards NL, Saag KG (2009) Gout. Hyperuricemia and cardiovascular disease: How strong is the evidence for a causal link? *Arthritis Research & Therapy* 11(4): 240.
- Gonzalez A, Kremers HM, Crowson CS et al. (2008) Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? *Annals of the Rheumatic Diseases* 67(1): 64-69.
- Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Diaz et al. (2007) High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Care & Research* 57(6): 1074-1080.
- Gravani F, Papadaki I, Antypa E et al. (2015) Subclinical atherosclerosis and impaired bone health in patients with primary Sjogren's syndrome: Prevalence, clinical and laboratory associations. *Arthritis Research & Therapy* 17: 99.
- Kitas GD, Gabriel SE (2011) Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: State of the art and future perspectives. *Annals of the Rheumatic Diseases* 70(1): 8-14.
- Legge A, Hanly JG (2018) Managing premature atherosclerosis in patients with chronic inflammatory diseases. *Canadian Medical Association Journal* 190(14): E430-E439.
- Madycki G, Gabriel M, Hawro P i in. (2014) Zalecenia dotyczące wykonywania badań USG dupleks dopler tętnic szyjnych i kręgowych Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej 72(3): 288-309 .



- Mason JC, Libby P (2015) Cardiovascular disease in patients with chronic inflammation: Mechanisms underlying premature cardiovascular events in rheumatologic conditions. *European Heart Journal* 36(8): 482–489.
- Naranjo A, Sokka T, Descalzo MA et al. the QUEST-RA Group (2008) Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: Results from the QUEST-RA study. *Arthritis Research & Therapy* 10(2): R30.
- Rivera LMS, Ríos LV, Díaz CH (2016) Usefulness of measuring common carotid intima-media thickness: Ultrasound diagnosis of sub-clinical atherosclerosis in rheumatic diseases. A literature review. *Revista Colombiana de reumatología* 23(2): 92-101.
- Roddy E, Choi H (2014) Epidemiology of Gout. *Rheumatic diseases clinics of North America* 40(2): 155–175.
- Smrzova A, Horak P, Skacelova M et al. (2014) Intima media thickness measurement as a marker of subclinical atherosclerosis in SLE patient. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia* 158(3): 404–411.
- Tam LS, Shang Q, Li EK et al. (2008) Subclinical carotid atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 59(9): 1322–1331.
- Targońska-Stepniak B, Piotrowski M, Zwolak R i in. (2018) Prospective assessment of cardiovascular risk parameters in patients with rheumatoid arthritis. *Cardiovascular Ultrasound* 16(1): 18.
- Vaudo G, Bocci EB, Shoenfeld Y et al. (2005) Precocious intima-media thickening in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 52(12): 3890–3897.

## 21. Jakość życia seksualnego kobiet w okresie menopauzy

The quality of sexual life of women in menopause

Wróbel Karolina <sup>(1)</sup>, Dudka Mateusz <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Koło Naukowe Psychologów UMCS, Instytut Psychologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

<sup>(2)</sup>Koło Naukowe Psychologów UMCS, Instytut Psychologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

Opiekun naukowy: Jolanta M. Wolińska

Karolina Wróbel: karolinawrobel9708@gmail.com

Słowa kluczowe: klimakterium, przekwitanie, życie seksualne, satysfakcja seksualna

### Streszczenie

Menopauza jest zagadnieniem, które od lat wzbudza żywe zainteresowanie nie tylko specjalistów wielu dziedzin, ale także kobiet. Traktowana jest jako okres przejścia od okresu rozrodczego do starości. Pomimo, że menopauza jest elementem wpisanym w cykl życia płci pięknej, to jej przebieg jest indywidualnie zróżnicowany. To czas, w którym u kobiet pojawiają się przeróżne objawy- psychologiczne- i fizjologiczne- mające wpływ na ich jakość życia. Ze względu na zmiany w stężeniu hormonów, mogą pojawić się problemy z tak istotną sferą życia, jaką jest seksualność. Rozumie się ją jako całokształt doznań związanych z odczuwaniem potrzeb seksualnych i ich realizacją.

### 1. Wstęp

Do niedawna seksualność człowieka była tematem tabu, bardzo często potępianym przez społeczeństwo. Przez wieki uważano, że wszelkie aspekty związane z seksem są sprawą dotyczącą tylko i wyłącznie danej pary (Gola 2008). Skutkiem tego było pomijanie sfery płciowości człowieka oraz brak dostatecznej wiedzy na temat potrzeb seksualnych, sposobów ich realizacji, cyklu miesięczkowego kobiet oraz ich funkcjonowania w konkretnej fazie życia.

Seksualność jest nieodłączną składową ludzkiego życia, która kształtuje osobowość, pozwala na komunikację z innymi, sprzyja nawiązywaniu trwałych relacji, również tych opartych na miłości oraz umożliwia wyrażanie potrzeb i zadowolenia. Feichtinger i Kurt (2003) definiują ją jako całokształt doznań i przeżyć, które powiązane są z odczuwaniem potrzeby seksualnej oraz formą jej realizacji. Według nich, seksualność jest kompilacją biopsychospołecznych uwarunkowań człowieka. Warto również dodać, że podlega ona stałym przemianom w trakcie cyklu życia za sprawą takich czynników jak: wiek, doświadczenia życiowe, hierarchia wartości, cechy osobowości, etap życia (Stachowiak i Pertyński 2011). W tym artykule skupiono się na seksualności kobiet w okresie menopauzy, a dokładniej na satysfakcji z życia seksualnego oraz zmianach hormonalnych i fizycznych, które nierzadko są przyczyną jej obniżenia.

Termin „menopauza” wywodzi się od greckich słów *meno* „miesiąc” i *pausis* „pauza” i określa trwałe ustanie miesiączkowania (Coope 1997; van der Schouw 2013). Po raz pierwszy został użyty w 1816 roku przez de Gardanne’a, a jego oficjalną definicję podał Clouston w jednym z artykułów w 1899 r., w którym to skupił się na opisie zaburzeń związanych z różnymi fazami życia (Bielawska-Batorowicz 2016). W literaturze przedmiotu, menopauzą określa się zarówno ostatnią miesiączkę, jak i etap w życiu kobiety, co jest przyczyną dysonansu terminologicznego. Zdaniem WHO (2001) menopauza to trwałe zakończenie miesiączkowania spowodowane ustaniem folikularnej czynności jajników. Według Bielawskiej- Batorowicz (2016) okres ten jest skutkiem starzenia się jajników, a dokładniej spadku liczby pęcherzyków, które są zdolne do osiągnięcia dojrzałości.

## 2. Opis zagadnienia

Okres menopauzy wiąże się ze zmniejszeniem aktywności jajników. Szacuje się, że pojawia się w wieku 48-55 (tamże). W tym czasie kobiety miesiączkują nieregularnie, choć jak podaje literatura przedmiotu, 10% z nich to nie dotyczy. Nieregularność związana jest z tym, że po upływie 40 r.ż. cykle są bezowulacyjne, a fakt ten wpływa na wydłużenie czasu jego trwania. Zahamowanie dojrzewania pęcherzyków, zwanych pęcherzykami Graafa; zahamowanie jajczkowania, osłabienie czynności tzw. ciała żółtego oraz jego niewydolność to najbardziej typowe zmiany dla okresu menopauzy. Ponadto, zmniejszona jest zarówno produkcja, jak i wydzielanie estrogenów, z zaznaczeniem, że wrażliwość komórek na gonadotropiny stale się nasila (Driancourt i in. 1993).

W wyniku wygasania czynności jajników, stężenie FSH (hormonu folikulotropowego) wzrasta, zaś obniża się poziom inhibiny jajnikowej. Literatura przedmiotu (tamże) dostarcza informacji, że wartość LH (hormonu luteinizującego) i estradiolu jest prawidłowa.

Kobiety w okresie menopauzy zgłaszają różne dolegliwości, najczęściej jednak te związane z somatyką i funkcjonowaniem seksualnym (Bielawska- Batorowicz 2016). Skarżą się one na ból i zawroty głowy, ból pleców, stawów, mięśni, karku, uczucie kołatania w klatce piersiowej, obrzęki oraz zmęczenie (Ward i in. 2010). Ponadto, zmiany w stężeniu hormonów są przyczyną atrofi urogenitalnej, która utrudnia współżycie przez wzgląd na niedostateczne nawilżenie pochwy oraz dyspareunię, czyli odczuwanie bólu podczas stosunku seksualnego (Bielawska- Batorowicz 2016). Kobiety zgłaszają, że suchość pochwy towarzyszy pojawianiu się uczucia świądu oraz żółtych upławów. W okresie menopauzalnym pojawiają się: spadek libido i zainteresowania życiem seksualnym, trudność w osiągnięciu pobudzenia seksualnego (Stachoń 2013). Pinkerton i Woodson (2000) tłumaczą, że w okresie menopauzy zmniejsza się nadnerczowa produkcja androgenów: testosteronu, DHEA, DHEAS, czego skutek upatruje się w spadku aktywności 17-20 desmolazy, tj. enzymu, któremu przypisuje się kluczową rolę w ścieżce D-5 biosyntezy wspomnianych wcześniej androgenów. Niewątpliwie, ich niskie stężenie jest jedną z głównych przyczyn obniżenia się libido u kobiet. Ponadto, Ornat (2013) dodaje, że pojawienie się objawów wazomotorycznych potęguje dysfunkcje w sferze seksualnej. Bielawska Batorowicz (2016) objawy towarzyszące menopauzie dzieli na cztery kategorie: (Tab. 1)

Skóra kobiety, doświadczającej menopauzy także ulega zmianom. Wszystko to związane jest ze wspomnianymi wcześniej estrogenami. Rozmieszczenie ich receptorów zależy od wielu czynników, jednakże najwięcej ich jest na twarzy, w okolicach narządów płciowych oraz kończyn dolnych. Zmniejszający się poziom tychże hormonów w konsekwencji powoduje spowolnienie aktywności podziałów komórkowych w okolicach naskórka, a niekiedy nawet do ich zaniku (znane pod pojęciem atrofi). Zaburzony jest także proces syntezy kolagenu i włókien elastycznych, przez co skóra nie jest wystarczająco „napięta”. Ponadto, bardzo często pojawiają się tzw. „kurze łapki”, uwidaczniają się zmarszczki, brodawki łojotokowe, brunatne przebarwienia, strefy cienia. Owal twarzy zostaje zatracony, a u niektórych kobiet zaobserwować można także keratodermię klimakteryczną, która polega na tym, że naskórek w okolicach podeszwy i dłoni rogowacieje w szybkim tempie, po czym pęka, powodując dolegliwości bólowe (Wojnowska i in. 2006). W obrębie swoich narządów rozrodczych kobieta zauważa, że skóra w okolicach sromu staje się jaśniejsza, wargi sromowe cieńsze, a wzgórek łonowy mniej wydatny. Łechtaczka zmniejsza się, a napletek cofa, pozostawiając ten narząd nieosłoniętym, co nierzadko bywa przyczyną uczucia dyskomfortu w trakcie stosunku seksualnego. Płeć piękna w fazie menopauzalnej uskarża się na brak wrażeń, które płyną ze skóry (najczęściej dotyczy to brodawek sutkowych), sugerując, że strefy erogenne nie są już wrażliwe na bodźce, tak jak kiedyś (Phillips 2011).

Jedną ze składowych satysfakcji z życia seksualnego kobiet w okresie menopauzy jest także ich samoocena. Literatura przedmiotu (tamże) dostarcza informacji, że czas ten nierzadko jest utożsamiany z jej obniżeniem, co w konsekwencji prowadzi do tego, że kobieta odbiera siebie jako jednostkę nieatrakcyjną. Zmiany w stężeniu hormonów płciowych w wieku menopauzalnym w dużym stopniu wpływają także na przemiany tłuszczowe w ciele kobiety, przez co jego masa wzrasta. Z racji tego, że stereotypy na temat atrakcyjności zazwyczaj utożsamiają kanon piękna z idealną figurą, to wzbudza w kobietach poczucie winy i zachęca do porównywania się. Okazuje się,

że samoocena ma duży wpływ na jakość życia seksualnego (Jabłońska 2020) definiuje nawet pojęcie samooceny seksualnej: „subiektywna ocena własnych myśli, uczuć i zachowań seksualnych”.

**Tab. 1.** Podział objawów, towarzyszących menopauzie (Bielawska- Batorowicz 2016).

Objawy wazo- motoryczne	Objawy psychiczne	Objawy somatyczne	Objawy związane z funkcjonowa-niem seksualnym
napadowe pocenie się (zwłaszcza w nocy); uderzenia gorąca	ogólne rozdrażnienie; zaburzenia koncentracji i pamięci; stany depresyjne; odczuwanie niepokoju; zmiennosc nastrojów; syndrom „trudnego ucznia”	ból i zawroty głowy; drętwienie kończyn; problemy z oddychaniem; palpitacje; kołatanie serca; obrzęki; zmęczenie; problemy z układem pokarmowym.	suchość pochwy (niedostateczna lubrykacja); ból podczas stosunku (dyspareunia); obniżenie popędu seksualnego; zaburzenia zdolności przyżywania orgazmu

Ponadto, jasno określono obszar szerokokorozumianych zachowań w aspekcie seksualnym:

- doświadczenia seksualne, tj. zdolność do zadowalania partnera seksualnego i bycia zadowolonym przez niego;
- poczucie atrakcyjności, z naciskiem na tę seksualną;
- kontrola nad własnymi uczuciami i myślami;
- ocena moralna, czyli zbieżności między zachowaniami i myślami seksualnymi a własnym systemem moralnym;
- adaptacja, rozumiana jako zgodność własnych celów z doświadczeniami.

Brak pobudzenia w okolicy podziałów nabłonka w okolicach pochwy oraz sromu, zmniejszenie przepływu krwi przez narządy rodne kobiety, zmniejszenie produkcji gruczołów to objawy niedoboru estrogenów. Stan ten jest przyczyną obniżenia popędu seksualnego oraz zdolności do przyżywania orgazmu. Dodatkowo, warto zwrócić uwagę na poczucie własnej wartości, które bywa „nadszarpnięte” w okresie menopauzy, z racji tego, że okazuje się być ważnym komponentem satysfakcji z życia seksualnego (tamże).

Po analizie literatury przedmiotu, nasuwa się pytanie: jak radzić sobie z objawami oraz „przywrócić” satysfakcję z życia seksualnego. Na samym początku warto skupić się na napadach gorąca, poceniu się. Joan Borysenko (2008) opisuje przypadki kobiet, z którymi miała okazję pracować podczas trwającego przez dziesięć tygodni turnusu w Klinice Umysłu i Ciała. Podaje, że u niektórych kobiet, w wyniku oddychania przeponą, zmniejszyła się częstotliwość napadów gorąca, czas ich trwania oraz intensywność. To technika oddechow, polegająca na zrobieniu dosłownie jednego głębokiego, i zarazem oczyszczającego, wydechu, a następnie wykreowanie w świadomości sytuacji, w której kobieta musi skierować powietrze bezpośrednio do brzucha. W momencie, gdy poczuje, że brzuch unosi się z każdym wdechem, a opada z wydechem, należy policzyć do dziesięciu, przy kolejnym do dziewięciu, przy trzecim do ośmiu, przy czwartym do siedmiu i tak aż do jednego. Ta sama autorka (tamże) zaznacza, że taka kontrola oddechu pozwala na zrelaksowanie się i odseparowanie się od reakcji typu: „Walcz lub uciekaj!”. Ciśnienie krwi i tętno maleje, a dzięki temu, umysł się uspokaja i napady gorąca stopniowo znikają. Ponadto, literatura przedmiotu dostarcza wiedzy na temat innych sposobów redukcji „napadów gorąca”. Na przykład: ćwiczenia fizyczne- okazuje się, że aktywne kobiety dwa razy rzadziej doświadczają silnych napadów gorąca niż osoby, prowadzące „siedzący tryb życia”. Bowiem, wywołują one wiele pozytywnych zmian metabolicznych i hormonalnych, które, jak się okazuje są czynnikami pozytywnie wpływającymi na redukcję nie tylko napadów gorąca, ale i stresu.

Dr Robin N. Philips (2011) biorąc pod uwagę problemy związane z funkcjonowaniem seksualnym płci pięknej w tym czasie, dokonuje podziału wskazówek zgodnie ze współlistniejącymi objawami. tłumaczy on, że kluczem do pozbycia się uczucia suchości pochwy jest dieta bogata w fitoestrogeny, ponieważ działają one podobnie do estrogenów i poprawiają nawilżenie. Dodaje także, że rozwiązaniem może być pluskwica- roślina, która zmniejsza suchość narządów rodnych lub krem z korzenia lukrecji. Skupia się on także na technikach, które zapewniają satysfakcjonujące życie płciowe. Proponuje na przykład „ćwiczenia potęgujące seksualność”, korzystanie z erotycznych zabawek, które nadają nowy wymiar seksualności kobiety i jej partnera (lub samej kobiety, gdy prowadzi samotny tryb życia). Według niego, mózg jest najważniejszym organem odpowiedzialnym za pożądanie i proponuje, by kobiety w wolnych chwilach fantazjowały, wracały wspomnieniami do pozytywnych doświadczeń seksualnych, itp. W literaturze przedmiotu (tamże), nie brakuje także działu związanego z różnego rodzaju „urozmaiceniami”. Zwraca uwagę na fakt, iż na satysfakcję może mieć wpływ pora dnia oraz pozycja seksualna. Podpiera to przekonanie uzasadnieniem, z którego wynika, że poziom energii seksualnej w ciągu dnia kilkukrotnie się zmienia, jednak najwyższy jest w godzinach porannych, zaraz po przebudzeniu. Ponadto, Philips zachęca kobiety do podejmowania inicjatywy, co nie tylko odciąży jej partnera, ale także da możliwość wyboru odpowiedniej dla niej pozycji seksualnej. Zaznaczyć w tym miejscu należy, że nie ma jednej, uniwersalnej, przynoszącej satysfakcję każdej kobiecie, będącej w okresie menopauzy. Jest to kwestia indywidualna, na którą składa się wiele czynników.

### **3. Przegląd literatury**

Mając na uwadze fakt, że menopauza nie jest „czymś nowym” w nauce, to badań na jej temat, po dziś dzień, jest bardzo mało. Rozdział ten zostanie poświęcony na zaprezentowanie wniosków, które udało się wyciągnąć na podstawie analizy prac badawczych, dotyczących zmian w sferze seksualnej kobiet w okresie menopauzy.

Częstość pojawienia się objawów w tej sferze jest zróżnicowana nie tylko ze względu na wiek kobiety. Należy wziąć pod uwagę też inne czynniki, np. pochodzenie, warunki socjo-ekonomiczne, staż związku.

Badania prowadzone w 2002 roku wykazały, że 64% kobiet w wieku 50- 54 jest aktywnych seksualnie (Skrzypulec i in. 2003). Inne analizy, pochodzące z podobnego okresu pozwoliły stwierdzić, że współżyje 75, 3% respondentek w wieku 45-60 lat.

*The Melbourne Women's Midlife Health Project*- w ramach tego projektu prowadzono badania podłużne, trwające 9 lat, dzięki którym udało się ustalić, że liczba kobiet, która deklaruje dysfunkcje ujawniane w sferze seksualnej wzrosła z 42% do 88. Badane wskazywały na obniżony popęd, suchość pochwy, dyspareunia, obniżenie zainteresowania seksem (Dennerstein i in. 2003).

Dokonując analizy wyników z uwzględnieniem miejsca pochodzenia można wyczytać, że na dysfunkcje seksualne w okresie menopauzy uskarża się 78% Ekwaderek, 56% mieszkanki Japonii; 55% Amerykanki i 30% kobiet, zamieszkujących Europę ( da Silva Lara i in. 2009)

Badania Gardziejewskiej, Różańskiej-Kohsek, Zalewskiego M., Heimrath'a i Zalewskiego J. (2014) przeprowadzone z udziałem 100 kobiet w wieku 45-55 lat o różnych statusach: społecznym i zawodowym, pochodzące zarówno ze wsi, jak i miast, reprezentujące różne poziomy wykształcenia wykazały, że zmiany związane z funkcjonowaniem w sferze seksualnej dotyczą 62% badanych, z czego: 30%- suchość pochwy; 22%- zaburzenia pożądania seksualnego; 16%- trudności w przeżyciu orgazmu; 11%- zaburzenia w sferze podniecenia; 7% - ból podczas stosunku; 6% - uczucie pieczenia w trakcie inicjacji. Do braku orgazmu przyznaje się 5% badanych kobiet, a 2% wspomina o jego opóźnionym odczuwaniu.

Brak zadowolenia ze swojego życia seksualnego deklaruje 18%. Ponad połowa (53%) respondentek twierdzi, że w okresie menopauzy ich libido uległo zmniejszeniu. Co ciekawe, 8 ze 100 badanych uważa, że jest przeciwnie, tj. odczuwanie popędu seksualnego zwiększyło się (Gardziejewska i in. 2014).

„Raport seksualny Polaków 2002” opracowany przez Lwa Starowicza przedstawia, że najczęstsza dolegliwość o charakterze seksualnym wśród kobiet to zmniejszenie potrzeb seksualnych

(ok. 40%), uczucie bólu podczas stosunku płciowego (13%), niedostateczne nawilżenie pochwy (16%), zaburzenia osiągnięcia orgazmu (18%) oraz pochwica (5%) (Skrzypulec i in. 2003).

#### **4. Podsumowanie i wnioski**

Seksualność jako podstawa życia człowieka jest, w dzisiejszych czasach, definiowana nieco szerzej, aniżeli element prokreacji. Uznaje się ją za źródło przyjemności, która może prowadzić do udoskonalania obrazu „ja”, czy zacieśniania relacji w związku.

Z przedstawionych analiz wynika, że kobiety po menopauzie w dalszym ciągu są aktywne seksualnie, choć nierzadko czerpią mniejszą niż dotychczas satysfakcję z funkcjonowania na tej płaszczyźnie. Należy mieć na uwadze również to, że ogólne samopoczucie w okresie menopauzy jest obniżone, zarówno pod względem fizjologicznym, psychicznym, jak i emocjonalnym- co prawdopodobnie ma wpływ na jakość życia.

Przegląd badań pozwala stwierdzić, że zmiana w wyglądzie narządów rozrodczych, dyskomfort odczuwany podczas stosunku, obniżona samoocena, to główne problemy kobiet w okresie menopauzy, będące jednocześnie przyczyną spadku satysfakcji z życia seksualnego. Dodatkowo, brak pożądania, zaburzenia przeżywania orgazmu, są ważnym zagadnieniem z perspektywy psychologicznej, który wymaga szczególnych analiz. Wraz z kolejnymi latami życia świadomość ciała, preferencji i potrzeb stale się poszerza. Prawidłowe rozpoznanie zahamowań w sferze psychicznej, odpowiednia edukacja seksualna i zrozumienie ograniczeń, wynikających ze zmian w organizmie mogą być jednym z wielu kroków do zwiększenia satysfakcji z bliskości i zaspokajania potrzeb seksualnych.

W społeczeństwie po dziś dzień panuje stereotyp, że w pewnym wieku brak potrzeb seksualnych jest czymś „normalnym” i nie można znaleźć na to rozwiązania. Prawdopodobnie wynika to z tego, że kobiety nie rozmawiają ze specjalistami o menopauzie i jej skutkach somatycznych i psychicznych. Niekiedy, nie sygnalizują tego nawet swoim partnerom, których wsparcie w tym okresie życia jest bardzo ważne, tak samo jak inicjowanie rozmów, których tematem przewodnim są problemy seksualne.

#### **5. Literatura**

- Bielawska- Batorowicz E (2016) Psychologiczne aspekty menopauzy. Kraków: PWN: 35-38.
- Coope J (1997) Menopauza. w: A. McPherson (red.) Problemy zdrowotne kobiet. Warszawa: Springer PWN: 203-231.
- da Silva Lara LA, Useche, B, Rosa e Silva JC i in. (2009) Sexuality during the climacteric period. *Maturitas* (62): 127-133.
- Dennerstein L, Alexander JL, Kotz K (2003) The menopause and sexual functioning. *Annual Review of Sex Research* (14): 64-82.
- Driancourt MA, Gougeon A, Royere D i in. (1993) Ovarian function, w: Thiblout C, Levasseur MC, Hunter RHF (red.). *Reproduction in mammals and man*. Paris: Ellipses: 281-305.
- Feichtinger W, Kurt Ch (2003) *Sprawy kobiece, sprawy intymne*. Warszawa: Diogenes.
- Gardziejewska A, Różańska-Kohsek A, Zalewski M i in. (2014) Seksualność kobiet w okresie klimakterium. *Medycyna Ogólna i nauki o zdrowiu* 20 (49): 400-404.
- Gola B (2008) Modele zachowań seksualnych w prasie młodzieżowej i poglądach nastolatków. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego: 53-55.
- Metcalf MG, Donald RA, Livesey JH (1981) Classification of menstrual cycles in pre- and perimenopausal women. *J Endocrinol* (91): 1-10.
- Ornat L, Martinez-Deearth R, Munoz A i in. (2013) Sexual function, satisfaction with life and menopausal symptoms in middle-aged women. *Maturitas* (75): 261-269.
- Phillips R (2011) *Menopauza. Poradnik dla kobiet*. Warszawa: MUZA S.A.: 82- 87.
- Pinkerton JV, Woodson SA (2000) Okres menopauzalny. Ułatwić przejście. *Ginekologia po Dyplomie* (2): 48-60.
- Raport Światowej Organizacji Zdrowia (2001) *Badania nad menopauzą w latach 90*. Łódź: Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera.

- Skrzypulec V, Droszól A, Ferensowicz J i in. (2003) Ocena wybranych aspektów życia psychicznego i seksualnego kobiet w okresie okołomenopauzalnym. *Ginekologia Praktyczna* (11): 26-34.
- Stachoń A (2013) Ocena odczuwania wybranych objawów w zależności od fazy klimakterium i charakteru menopauzy. *Przegląd Menopauzalny* (4): 315- 320.
- Stachowiak G, Pertyński T, (2011) Kliniczne aspekty atrofi urogenitalnej u kobiet. *Przegląd Menopauzalny* (1): 1-4.
- Ward T, Scheid V, Tuffrey V (2010) Women's mid-life health experiences in urban UK: An international comparison. *Climacteric* (13): 278-288.
- Wojnowska D, Juskiewicz-Borowiec M, Chodorowska G (2006) Wpływ menopauzy na starzenie się skóry. *Post Dermatol Alergol* (XXIII): 149-56.
- Jabłońska A (2020) Wpływ samooceny na funkcjonowanie w intymnych relacjach – poradnik online. <https://portalzdrowiaseksualnego.pl/zdowie-par/wplyw-samooceny-funkcjonowanie-intymnych-relacjach/> [dostęp: 23.05.2020]