

**UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA w TORUNIU
COLLEGIUM MEDICUM im. LUDWIKA RYDYGIERA
W BYDGOSZCZY**

**MEDICAL
AND BIOLOGICAL
SCIENCES**

(dawniej **ANNALES ACADEMIAE MEDICAE BYDGOSTIENSIS**)

TOM XXII/1

styczeń – marzec

ROCZNIK 2008

REDAKTOR NACZELNY
Editor-In-Chief
Grażyna Odrowąż-Sypniewska

ZASTĘPCA REDAKTORA NACZELNEGO
Co-editor
Jacek Manitius

SEKRETARZ REDAKCJI
Secretary
Beata Augustyńska

REDAKTORZY DZIAŁÓW
Associate Editors
Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Stanisław Betlejewski,
Roman Junik, Józef Kałużny, Jacek Kubica, Wiesław Szymański

KOMITET REDAKCYJNY
Editorial Board
Aleksander Araszkiwicz, Beata Augustyńska, Michał Caputa, Stanisław Dąbrowiecki, Gerard Drewa, Eugenia Gospodarek,
Bronisław Grzegorzewski, Waldemar Halota, Olga Haus, Marek Jackowski, Henryk Kaźmierczak, Michał Komoszyński,
Wiesław Kozak, Konrad Misiura, Ryszard Oliński, Danuta Rość, Karol Śliwka, Eugenia Tęgowska, Bogdana Wilczyńska,
Zbigniew Wolski, Mariusz Wysocki

KOMITET DORADCZY
Advisory Board
Gerd Buntkowsky (Berlin, Germany), Giovanni Gambaro (Padova, Italy), Edward Johns (Cork, Ireland),
Massimo Morandi (Chicago, USA), Vladimír Palička (Praha, Czech Republic)

Adres redakcji
Address of Editorial Office
Redakcja Medical and Biological Sciences
ul. Powstańców Wielkopolskich 44/22, 85-090 Bydgoszcz
Polska – Poland
e-mail: medical@cm.umk.pl, annales@cm.umk.pl, wydawnictwa@cm.umk.pl
tel. (052) 585-3326

Informacje w sprawie prenumeraty: tel. (052) 585-33 26
e-mail: medical@cm.umk.pl, annales@cm.umk.pl

ISSN 1734-591X

SPIS TREŚCI

PRACE POGLĄDOWE

- Małgorzata Dowgwiłłowicz-Nowicka, Władysław Sinkiewicz, Danuta Karasek, Piotr Małyska – Centralny bezdech senny u chorych ze skurczową niewydolnością serca – coraz bardziej doceniany czynnik ryzyka 5
- Grażyna Dymek, Marika Madera, Artur Słomka – Aktywność α_1 -antytrypsyny u osób palących i niepalących oraz w wybranych stanach patologicznych 15
- Ewa Gawrońska-Ukleja, Natalia Ukleja, Łukasz Sokołowski, Zbigniew Bartuzi – Astma oskrzelowa a gryby pleśniowe 21

PRACE ORYGINALNE

- Andrzej Adamowicz, Paweł Stróżecki, Zbigniew Włodarczyk, Barbara Brzezińska, Grażyna Dymek, Jacek Manitius, Roman Junik – Ocena zależności pomiędzy białkiem C-reaktywnym oznaczanym metodą wysokiej czułości (hs-CRP) a czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych po przeszczepieniu nerki 27
- Paulina Dobrowolna, Wojciech Hagner – Biomechaniczna analiza korelacji rzeczywistego obciążenia ze wzrostem i masą ciała pacjenta, na przykładzie wybranych ćwiczeń w statyce z oporem obiektywnym 35
- Paulina Dobrowolna, Wojciech Hagner – Biomechaniczna analiza pozycji sprzyjającej przeciążeniom podczas dźwigania, z uwzględnieniem różnych wariantów obciążenia i kątowych zależności pomiędzy częściami ciała 39
- Agnieszka Łukomska, Agnieszka Janowska, Justyna Szrajda – Poziom wiedzy pacjentów o grypie, jej powikłaniach i sposobach zapobiegania 43
- Agnieszka Łukomska, Małgorzata Matuszkiewicz, Justyna Szrajda – Respektowanie prawa pacjenta do informacji 49
- Małgorzata Łukowicz, Helena Krakowiak, Anna Talar, Katarzyna Ciechanowska, Paweł Zalewski, Władimir Bożiłow – Zmienność wskaźników proporcji ciała u dzieci z regionu kujawsko-pomorskiego 55
- Magdalena Mackiewicz-Milewska, Hanna Mackiewicz-Nartowicz, Sabina Lach, Iwona Szymkuć, Wojciech Hagner, Anna Sinkiewicz, Anna Pufal – Algorytm postępowania z pacjentami po tracheotomii w Klinice Rehabilitacji UMK Collegium Medicum w Bydgoszczy 61
- Marta Pokrywczyńska, Tomasz Drewa, Żaneta Cieślak – Opracowanie metody izolacji wysp trzustkowych szczura 65
- Ewa Sygit, Tomasz Kowalkowski – Nadopiekuńczość i zaniedbanie – formy przemocy odczuwane przez osoby starsze 71
- Andrzej Zieliński, Andrzej Świątkiewicz, Jarosław Markowicz, Agnieszka Żurada-Zielińska – Ocena wyników leczenia chirurgicznego wywiniętych powiek dolnych 77

PRACA KAZUISTYCZNA

- Anna Zawadzka-Gralec, Dipanjan Ghosh – Zaostrzenie astmy oskrzelowej u 4-letniego chłopca – dlaczego podanie SABA czasami nie wystarcza 83
- Regulamin ogłaszania prac w *Medical and Biological Sciences* 89

CONTENTS

REVIEWS

Małgorzata Dowgwiłłowicz-Nowicka, Władysław Sinkiewicz, Danuta Karasek, Piotr Małyszka – Central sleep apnea at patients with systolic heart failure – value increasing as the risk factor	5
Grażyna Dymek, Marika Madera, Artur Słomka – Alpha ₁ -antitripsin activity in smokers and non-smoking person as well as in selected pathological states	15
Ewa Gawrońska-Ukleja, Natalia Ukleja, Łukasz Sokołowski, Zbigniew Bartuzi – Bronchial asthma and fungal allergens	21

ORIGINAL ARTICLES

Andrzej Adamowicz, Paweł Stróżecki, Zbigniew Włodarczyk, Barbara Brzezińska, Grażyna Dymek, Jacek Manitius, Roman Junik – Evaluation of the relationship between C-reactive protein measured with high-sensitive method (hs-CRP) and cardiovascular risk factors in renal transplant recipients	27
Paulina Dobrowolna, Wojciech Hagner – Biomechanical analysis of correlation of actual load with patient's height and weight on the basis of selected static resistance exercises	35
Paulina Dobrowolna, Wojciech Hagner – Biomechanical analysis of overloading position – lifting with various variants of load and angular dependences between body parts	39
Agnieszka Łukomska, Agnieszka Janowska, Justyna Szrajda – The level of patients' knowledge about influenza, complications that result from influenza, methods of prevention	43
Agnieszka Łukomska, Małgorzata Matuszkiewicz, Justyna Szrajda – Respecting patients' right to receive information	49
Małgorzata Łukowicz, Helena Krakowiak, Anna Talar, Katarzyna Ciechanowska, Paweł Zalewski, Władimir Bożyłow – Variability of body proportion indexes in children from the Kuyavia-Pomerania region	55
Magdalena Mackiewicz-Milewska, Hanna Mackiewicz-Nartowicz, Sabina Lach, Iwona Szymkuć, Wojciech Hagner, Anna Sinkiewicz, Anna Pufal – Algorithm for dealing with tracheotomy patients in the Rehabilitation Clinic of Nicolaus Copernicus University Collegium Medicum in Bydgoszcz	61
Marta Pokrywczyńska, Tomasz Drewa, Żaneta Cieślak – Elaboration of rat islet isolation method	65
Ewa Sygit, Tomasz Kowalkowski – Overprotection and neglect – forms of violence experienced by elderly people	71
Andrzej Zieliński, Andrzej Świątkiewicz, Jarosław Markowicz, Agnieszka Żurada-Zielińska – Evaluation of surgical treatment of lower eyelid ectropion	77

CASE REPORT

Anna Zawadzka-Gralec, Dipanjan Ghosh – Exacerbation of bronchial asthma in a four-year-old boy – why application of saba is sometimes not sufficient	83
--	----

PRACA POGLADOWA / REVIEW

Małgorzata Dowgwiłłowicz-Nowicka¹, Władysław Sinkiewicz², Danuta Karasek¹, Piotr Małyszka¹

**CENTRALNY BEZDECH SENNY U CHORYCH ZE SKURCZOWĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ
SERCA – CORAZ BARDZIEJ DOCENIANY CZYNNIK RYZYKA**

**CENTRAL SLEEP APNEA IN PATIENTS WITH SYSTOLIC HEART FAILURE
–INCREASINGLY ACKNOWLEDGED RISK FACTOR**

¹Z Oddziału Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej Szpitala Wojewódzkiego im.dr. J. Bizuela w Bydgoszczy, Wojewódzki Ośrodek Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Serca
ordynator: dr hab. n. med. Władysław Sinkiewicz, prof. UMK

²Z Katedry i Zakładu Klinicznych Podstaw Fizjoterapii UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: dr hab. n. med. Władysław Sinkiewicz, prof. UMK

Streszczenie

Niewydolność serca dotyczy 1, 5-2% populacji o wzrastającej częstości występowania i obciążona jest wysoką umieralnością i chorobowością, stanowiącą istotne obciążenie ekonomiczne. Jest to najczęstsza przyczyna hospitalizacji osób powyżej 65 r.ż. W dużym odsetku u chorych z przewlekłą niewydolnością serca (NS) stwierdzane są zaburzenia oddychania w czasie snu (obturacyjny bezdech senny i centralny bezdech senny). W grupie chorych z zaawansowaną skurczową niedomogą lewej komory dominuje centralny bezdech senny (CBS), którego kliniczną manifestacją jest oddychanie okresowe – oddech Cheyne-Stokesa. CBS u chorych z przewlekłą niewydolnością serca obserwuje się w 40 do 80%, ma on istotny wpływ na przebieg i rokowanie, ale jest najczęściej niedodiagnozowany. Złotym standardem diagnostycznym CBS pozostaje polisomnografia. Leczenie

poprawiające funkcję lewej komory istotnie redukuje liczbę epizodów centralnego bezdechu sennego. Jedyną skuteczną metodą terapii centralnego bezdechu sennego jest przeszczep serca – eliminuje on przyczynę oddychania okresowego, jednakże ze względu na małą dostępność tej metody leczenia, koniecznością staje się poszukiwanie innych rozwiązań. Aktualnie do leczenia zaburzeń oddychania w czasie snu w niewydolności serca wprowadza się wiele opcji terapeutycznych – farmakoterapię (teofilina, acetazolamid), nocną tlenoterapię, urządzenia do wytwarzania dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, BiPAP, aparaty zmiennociśnieniowe) oraz stymulację przedsionkową. Poprawiają one parametry oddechowe, hemodynamiczne i neurohormonalne u chorych z niewydolnością serca, wpływając korzystnie zarówno na śmiertelność, jak i jakość życia pacjentów.

Summary

Congestive heart failure (CHF) affects 1,5-2% of general population, shows an increasing prevalence and manifests high rates of mortality and morbidity. This medical condition plays an important role as economic burden. CHF is the leading cause of hospitalization in patients over 65 years old. There is big prevalence of sleep-related breathing disorders among patients with CHF (obstructive sleep apnea and central sleep apnea - CSA). Central sleep apnea predominates in the population with advanced systolic heart dysfunction and its clinical manifestation is Cheyne-Stokes respiration. CSA is a common condition among CHF patients (occurs in 40-80%), worsens the course and prognosis of disease and still remains underdiagnosed. Polisomnography is a gold diagnostic standard. Decompensation of circulation is the

main reason for periodic breathing development, but improvement of the left ventricle function reduces the number of episodes of central sleep apnea. The most effective, but hardly available way to improve sleep disordered breathing is heart transplantation, so there is still need for other, more accessible solutions. Currently, a lot of therapeutic options are introduced to improve central sleep apnea – pharmacotherapy (theophylline, acetazolamide), nocturnal oxygen therapy, positive airway pressure devices (CPAP, BiPAP, variable pressure devices) and atrial pacing. These methods improve respiratory, hemodynamic and neurohormonal parameters and lower the mortality and raise the quality of life among heart failure patients.

Słowa kluczowe: centralny bezdech senny, oddech Cheyne-Stokesa, skurczowa niewydolność serca
Key words: central sleep apnoea syndrome, Cheyne-Stokes respiration, congestive heart failure

WSTĘP

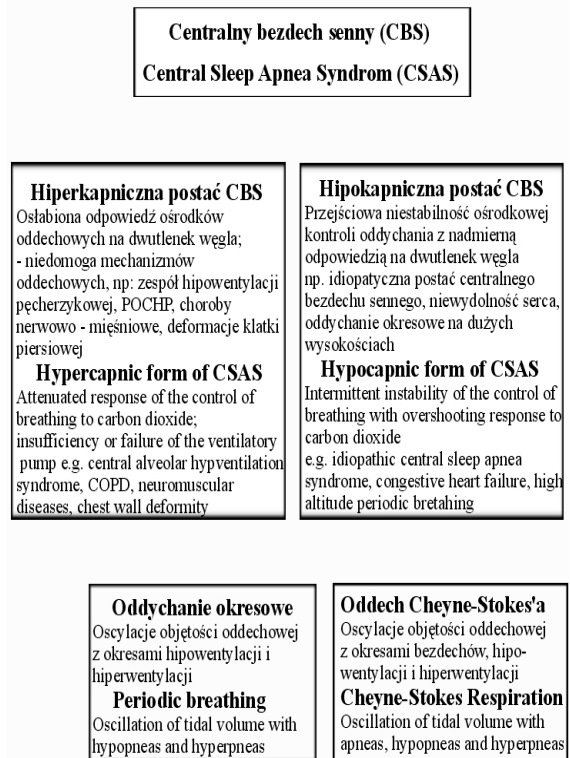
Niewydolność serca (NS) dotyczy 1, 5-2% populacji ogólnej, a częstość występowania NS stale rośnie. NS charakteryzuje się z wysoką chorobowością i śmiertelnością – średnia długość życia po rozpoznaniu NS wynosi 1, 7 lat dla mężczyzn i 3, 2 lat dla kobiet. NS jest również najczęstszą przyczyną hospitalizacji osób powyżej 65 r.ż. [1]. U 50-60% pacjentów rozpoznaniem NS występują zaburzenia oddychania w czasie snu o typie centralnego bezdechu sennego (CBS), który charakteryzuje się oddychaniem okresowym, tzw. oddechem Cheyne-Stokesa (OCS). CBS nasila niekorzystne procesy hemodynamiczne i biochemiczne towarzyszące przewlekłej niewydolności serca. Chorzy z NS, obciążeni CBS, mają szczególnie niekorzystne rokowanie [2, 3]. Wczesne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia może wpłynąć na spadek śmiertelności i poprawę jakości życia pacjentów z NS współistniejącą z zaburzeniami oddychania w czasie snu.

PATOFIZJOLOGIA CENTRALNEGO BEZDECHU SENNEGO

Fizjologiczny sen składa się z dwóch faz: NREM (Non-Rapid Eye Movement – faza, w której nie występują szybkie ruchy gałek ocznych) oraz REM (Rapid Eye Movement – faza z szybkimi ruchami gałek ocznych – charakteryzuje się występowaniem marzeń sennych). Sen NREM stanowi około 80% snu całkowitego i składa się z 4 faz, z czego faza 3 i 4 to odpowiedniki snu głębokiego – wzrasta wówczas aktywność przywspółczulna, zaś napięcie adrenergiczne spada. W ciągu nocy występuje kilka cykli REM i NREM – pojedynczy cykl trwa ok. 90 minut. W czasie snu NREM oddychanie jest regularne i wolne, wydłużona jest szczególnie faza wdechu. Podczas snu REM oddech jest nieregularny. Przebudzenie, będące konsekwencją hiperkapni lub hipoksemii, u chorych z NS jest w fazie REM opóźnione. Ma to głębokie konsekwencje dla klinicznych aspektów snu, w tym zaburzeń oddychania [4].

Centralny bezdech senny można podzielić na dwa typy – hiperkapniczny i hipokapniczny.

Typ hiperkapniczny CBS wynika z przewlekłe obniżonego napędu oddechowego i jest związany z hiperkapnią w czasie snu i czuwania.



Ryc. 1. Podział centralnego bezdechu sennego [5]

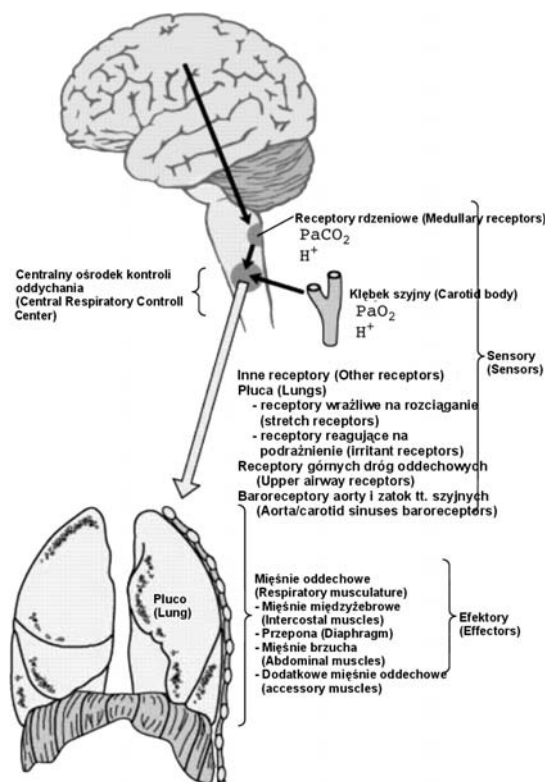
Fig. 1. Taxonomy of the central sleep apnoea syndrome [5]

W formie hipokapnicznej występuje nocne oddychanie okresowe, charakteryzujące się regularnymi oscylacjami pojemności oddechowej o typie crescendo – decrescendo i zależne od zaburzeń centralnej kontroli oddychania.

CBS dominuje u chorych z niewydolnością serca. W XIX wieku ten specyficzny wzór oddychania opisał Cheyne w 1818 r, a następnie Stokes w 1854 r [4]. OCS jest uznawany za synonim oddychania okresowego, chociaż istnieją prace rozróżniające te dwa typy zaburzeń oddychania. Oddychanie okresowe rozpoznaje się, jeśli okresy hiperwentylacji są rozdzielane okresami spłyconego oddechu, natomiast jeżeli występują także okresy bezdechu – rozpoznaje się zaburzenia oddychania o typie OCS [5].

U osób zdrowych wentylacja minutowa jest zależna od stężenia parcjalnego dwutlenku węgla (PaCO_2), stężenia parcjalnego tlenu (PaO_2) i pH krwi tętniczej. Wartości tych parametrów wpływają na receptory kłębków szyjnych, łuku aorty oraz na chemoreceptory w rdzeniu przedłużonym. Stąd sygnały przekazywane są do ośrodka oddechowego w pniu mózgu. Do centralnego ośrodka oddechowego docierają także sygnały z receptorów J (reagujących na zmiany napięcia dróg oddechowych) i z proprioreceptorów mięśni oddechowych. Efektorami włókien efferentnych centralnego

ośrodka oddechowego są mięśnie oddechowe. Kontrola oddechowa oparta na sprzężeniu zwrotnym zapewnia utrzymanie homeostazy gazowej krwi tętniczej. W niewydolności serca oddychanie okresowe odzwierciedla zdekompensowane sprzężenie zwrotne kontroli oddechowej [4, 5, 6].

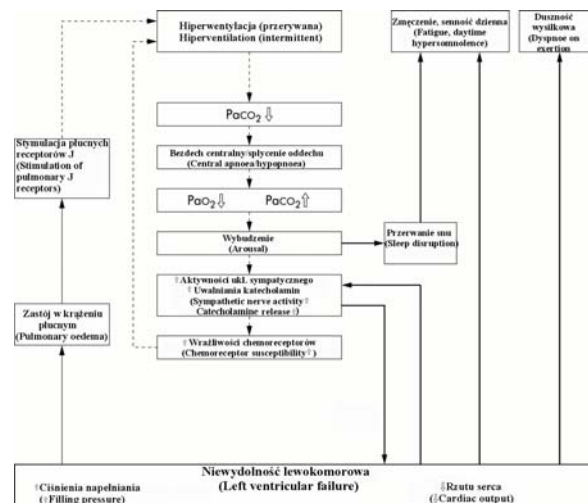


Ryc. 2. Kontrola oddychania [4]
Fig. 2. Control of respiration [4]

Istotnym czynnikiem determinującym wystąpienie CBS w NS jest hipokapnia. U chorych z NS i CBS często obserwuje się obniżone ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi tętniczej ($\text{PaCO}_2 < 40 \text{ mmHg}$). W tej grupie chorych często występuje zastój w krążeniu płucnym. Może on powodować hiperwentylację poprzez stymulację receptorów J mięśni oddechowych. U pacjentów z istotnie podwyższonym ciśnieniem zaklinowania w tętnicy płucnej (PCWP) obserwuje się najniższe stężenia CO_2 . Lorenzi-Filho i wsp. uważają, że odwrócenie wysokiego PCWP za pomocą nitrogliceryny powoduje korzystne zmiany w PaCO_2 , gdyż hipokapnia w NS jest manifestacją podwyższonego ciśnienia napełniania lewej komory [7]. U chorych z NS i CBS stwierdzono wyższe stężenia norepinefryny w moczu z okresu nocy i w osoczu w ciągu dnia, w porównaniu z pacjentami bez zaburzeń oddychania

w czasie snu, co może wynikać z podwyższonego napięcia układu adrenergicznego [8].

Czynniki hemodynamiczne odgrywają kluczową rolę w patogenezie CBS. W czasie snu aktywność układu sercowo-naczyniowego jest obniżona – spada częstość rytmu serca, ciśnienie tętnicze i rzut serca. Pozioma pozycja ciała powoduje wzrost obciążenia wstępnego (preload) – a w wyniku rozciągnięcia pierścienia mitralnego nasila się niedomykalność zastawki mitralnej i w konsekwencji – spada rzut serca. Jednocześnie, podczas leżenia na wznak, dochodzi do redystrybucji krwi z dolnej połowy ciała, wzrostu napełniania prawej komory i nasilenia zastoju płucnego. Podczas spłyconego oddechu i bezdechu, spadek stężenia tlenu wewnątrzpęcherzykowego może zwiększać obciążenie wstępne prawej komory (odruch Euler-Liljestrand). Wzrastająca objętość końcoworozkurczowa i końcowoskurczowa prawej komory powoduje stopniowe przemieszczenie przegrody międzykomorowej w kierunku lewej komory (odwrócony efekt Bernheima). Upośledza to napełnianie lewej komory i zmniejsza jej objętość końcoworozkurczową, co z kolei ma wpływ na spadek rzutu lewej komory. Obniżony rzut serca sprawia, że pacjent jest bardziej podatny na wystąpienie oddychania okresowego [5].



Ryc. 3. Interakcje pomiędzy niewydolnością serca a niestabilnością wentylacji. Wewnętrzna część schematu przedstawia procesy toczące się podczas oddychania okresowego [5]

Fig. 3. Interactions between left ventricular failure and instabilities in ventilation. The inner part of the flow chart shows the process during periodic breathing [5]

DIAGNOSTYKA CENTRALNEGO BEZDECHU SENNEGO

Polisomnografia, czyli badanie snu polegające na rejestracji wybranych parametrów elektrofizjologicznych, jest uznaną metodą diagnostyki nocnych zaburzeń oddychania. Kryteria Rechtschaffen'a i Kalesa, opublikowane w 1968 r., charakteryzują się wysoką powtarzalnością i mocą diagnostyczną w identyfikacji i charakterystyce snu. Do oceny nasilenia zaburzeń oddychania w czasie snu używany jest wskaźnik AHI (ilość epizodów bezdechu i spłyconego oddechu w ciągu godziny snu; Apopnea/Hipopnea Index). Wskaźnik AHI > 5 uznawany jest za wynik nieprawidłowy [4, 9]. W zależności od nasilenia zaburzeń oddychania wyróżnia się bezdech łagodny (AHI < 15), umiarkowany (AHI 15-30) i ciężki (AHI > 30) [5].

Na podstawie analizy parametrów oddechowych wyróżnia się obturacyjny bezdech senny (OBS), charakteryzujący się brakiem przepływu powietrza przez nos i usta, pomimo zachowanych ruchów mięśni oddechowych klatki piersiowej i brzucha oraz centralny bezdech senny (CBS), w którym brakowi przepływu powietrza przez drogi oddechowe towarzyszy ustanie aktywności mięśni oddechowych [4, 9]. Aktualnie niektóre ośrodki prowadzą badania nad zaburzeniami oddychania w czasie snu u chorych hospitalizowanych w oddziałach intensywnej opieki kardiologicznej. Do badań tych używa się przenośnego sprzętu diagnostycznego, którego sprawność jest porównywalna ze standardowym badaniem polisomnograficznym. Ze względu na rozpowszechnienie zaburzeń oddychania w czasie snu u pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego i ich niekorzystny wpływ na progresję choroby, wczesna diagnostyka przyspiesza prawidłowe rozpoznanie tej jednostki chorobowej i daje możliwość wdrożenia wczesnej interwencji [10].

EPIDEMIOLOGIA ZABURZEŃ ODDYCHANIA W CZASIE SNU

W populacji ogólnej dominuje zespół obturacyjnego bezdechu sennego – na podstawie powszechnie uznanych badań nad populacją Wisconsin wykazano, że 24% mężczyzn i 9% kobiet spełnia polisomnograficzne kryteria rozpoznania OBS, a zespołem istotnym klinicznie obciążonych jest 4% mężczyzn i 2% kobiet. Na podstawie badań dorosłych mieszkańców Warszawy, Pływaczewski oszacował liczbę Polaków chorych na OBS na ponad 230 000 [11].

Zaburzenia oddychania w czasie snu są bardzo częste u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca – CBS występuje u 60% chorych z NS, OBS u 36% chorych, a w około 12% przypadków występuje bezdech mieszany [3]. Ze względu na wysoki koszt badania polisomnograficznego, wielu badaczy pracuje obecnie nad zastosowaniem innych metod diagnostyki CBS – np. nocna domowa pulsoksymetria wydaje się być dobrym testem skriningowym w diagnostyce oddychania okresowego u chorych z NS [5, 12, 13].

KONSEKWENCJE KLINICZNE CENTRALNEGO BEZDECHU SENNEGO

Pacjenci z NS i OCS często skarżą się na ciężką bezsenność. Może ona przebiegać pod postacią trudności w zaśnięciu, jak i w utrzymaniu snu [14]. Nawracające bezdechy i epizody spłyconego oddechu w czasie CBS u chorych z NS wywołują desaturację i wzrost stężenia dwutlenku węgla we krwi. Wznowienie czynności oddechowej wiąże się z wybudzeniami [5]. Często spotykanym objawem nocnym u chorych z OCS jest nawracająca nagła spoczynkowa duszność nocna towarzysząca przebudzeniom. W okresie aktywności dziennej chorzy zgłaszają senność i uczucie przewlekłego zmęczenia. Powtarzające się wybudzenia powodują fragmentację snu oraz skrócenie snu wolnofalowego i REM. Bezdech senny jest również odpowiedzialny za upośledzoną wydajność psychomotoryczną u tych chorych [4].

Kolejną konsekwencją zaburzonej architektury snu jest aktywacja adrenergiczna i zmniejszona aktywność przywspółczulna – we krwi i w moczu chorych z centralnym bezdechem sennym stwierdza się istotnie wyższe poziomy noradrenaliny, w porównaniu z osobami bez zaburzeń oddychania w czasie snu [4, 15]. Skutkiem nasilonej stymulacji adrenergicznej jest częstsze występowanie arytmii komorowych oraz obniżenie parametrów zmienności rytmu zatokowego [7, 16]. Ilość i jakość zaburzeń komorowych jest nasiloną u chorych z CBS, gdyż nawet pojedyncze epizody bezdechu mają wymierne efekty hemodynamiczne, prowadzące do występowania arytmii [17]. W trakcie spłyconia oddechu lub bezdechu dochodzi do ograniczenia wymiany gazowej w płucach, co powoduje gwałtowny spadek tlenu i wzrost dwutlenku węgla we krwi tętniczej do poziomu podobnego jak w mieszanej krwi żyłnej [5]. Hipoksemia i hiperkapnia wywołują skurcz naczyń płucnych oraz wzrost mediatorów za-

palnych, co dodatkowo przyczynia się do postępu niewydolności serca [9].

U chorych z OCS obserwuje się stosunkowo często wahania ciśnienia krwi i częstości serca. Leung i wsp. wykazali, że wiążą się one z oscylacjami oddechowymi i nie zależą od wahań w saturacji krwi tętniczej [18]. Wybudzenia powodują wzrost ciśnienia tętniczego [19].

W wyniku wzmożonej pracy mięśni oddechowych w czasie hiperwentylacji oraz spadku podatności płuc związanego z zastojem w krążeniu małym dochodzi do przewlekłego osłabienia mięśni oddechowych [1]. Część chorych może skarżyć się na zespół niespokojnych nóg lub bolesne skurcze niektórych grup mięśniowych podczas snu, co może nasilać tendencję do wybudzeń [14].

Do czynników ryzyka wystąpienia CBS zalicza się płeć męską, wiek powyżej 60 r.ż., migotanie przedsionków i hipokapnię w trakcie czuwania ($\text{PaCO}_2 < 38$ mmHg). Niskie PaCO_2 , bliskie progowi beztlenowemu, jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia CBS w NS. Hipokapnia często wiąże się z podwyższonym ciśnieniem napełniania lewej komory i zastojem płucnym, co prowadzi do hiperwentylacji zależnej od podrażnienia receptorów płucnych n. błędnego. Migotanie przedsionków oraz związana z wiekiem utrata podatności ścian serca częściej prowadzi do podwyższonego ciśnienia napełniania lewej komory, a w konsekwencji do zastojów w krążeniu płucnym. CBS częściej występuje u mężczyzn, gdyż mają oni mniej stabilną architekturę snu, większą liczbą przebudzeń i krótszy sen wolnofalowy. Predysponuje to do niestabilności systemu kontroli oddechowej i bezdechu centralnego [20].

U pacjentów z NS obturacyjny (OBS) i centralny bezdech senny mogą współistnieć. Zmiana dominacji z OBS na CBS jest związana ze zmniejszeniem stężenia CO_2 . Wydaje się to być skutkiem pogorszenia wydolności serca w godzinach nocnych i wydłużeniem czasu krążenia. Zmiany w funkcji serca mogą mieć wpływ na typ zaburzeń oddychania w czasie snu [21].

Zagadnieniem zasługującym na uwagę jest rozpoznawanie i charakterystyka zaburzeń oddychania w czasie snu również u chorych z asymptotyczną niewydolnością serca. Lanfranchi i wsp. przebadali grupę 47 chorych z $\text{EF} < 40\%$, bez wywiadu w kierunku objawów NS. Występowanie i ciężkość CBS były znamienne wyższe u chorych z miokardiopatią niedokrwienną w porównaniu z chorymi z kardiomiopatią o innym tle. U pacjentów z ciężką postacią CBS

zmienność rytmu zatokowego była znacząco obniżona i częściej występowały epizody nieutralowanego częstoskurczu komorowego [22].

ROKOWANIE

Rozwój zaburzeń oddychania u chorych z niewydolnością serca ma poważne implikacje kliniczne. Rokowanie chorego jest gorsze, jeśli NS towarzyszy bezdech senny. W tej grupie pacjentów częściej obserwuje się groźne komorowe zaburzenia rytmu. Chorzy z CBS mają znaczne ograniczenie zdolności wysiłkowej, a w czasie testów prezentują duszność przy mniejszym obciążeniu. W porównaniu z grupą chorych z NS bez CBS, chorzy z CBS mają gorsze wskaźniki przeżycia i częściej wymagają przeszczepu serca. Podwyższony wskaźnik AHI jest niezależnym czynnikiem złego rokowania [4, 5].

W obserwacyjnym badaniu 78 chorych z niewydolnością serca w klasie NYHA II do IV, Roebuck i wsp. stwierdzili największą umieralność chorych z bezdechem w okresie pierwszych dwóch lat, natomiast w 52-miesięcznej obserwacji długoterminowej obecność zaburzeń oddychania w czasie snu nie wpływała istotnie na przeżycie chorych z NS. Należy się spodziewać, że kolejne badania nad wpływem bezdechu pozwolą dokładnie określić rokowanie chorych z niewydolnością serca [23].

LECZENIE CENTRALNEGO BEZDECHU SENNEGO

W leczeniu centralnego bezdechu sennego podstawowe znaczenie ma optymalizacja czynności układu sercowo-naczyniowego. Zanim przystąpi się do leczenia CBS, należy upewnić się, że wyczerpano wystarczająco dostępne możliwości terapeutyczne mogące poprawić funkcję lewej komory, gdyż lepsza kontrola leczenia niewydolności serca prowadzi do zmniejszenia epizodów oddychania okresowego. Należy wyeliminować także inne czynniki wpływające na obecność bezdechu lub zoptymalizować leczenie chorób towarzyszących, w tym zaburzeń neurologicznych [9].

Stosowanie u chorych z NS i CBS leków nasennych z grupy beznodwuazepin jest aktualnie przedmiotem dyskusji. Ryzyko hipowentylacji u pacjentów z OCS jest niewielkie, o ile nie współistnieje u nich dodatkowo komponenta obturacji górnych dróg oddechowych. Według wielu doniesień temazepam, lek

z grupy beznodwuazepin, poprawia jakość snu u chorych z CBS [4, 14].

Teofilina, pochodne morfiny, podawanie tlenu z 3% dodatkiem CO₂ były również stosowane z powodzeniem w badaniach klinicznych na małych grupach chorych [4]. Hu i wsp, którzy podawali w krótkoterminowej terapii teofilinę w grupie 15 stabilnych chorych z NS i badali jej wpływ na oddychanie okresowe i desaturację oksyhemoglobiny, uzyskiwali poprawę już po krótkoterminowej 5-7 dniowej terapii – zmniejszył się wskaźnik AHI i skróceniu uległ czas snu, w czasie którego saturacja krwi tętniczej spadała poniżej 90% [23]. Niejasny pozostaje mechanizm, w jakim teofilina wywiera wpływ na oddychanie okresowe. W stężeniach terapeutycznych, będąc inhibitorem fosfodiesterazy, konkuruje o to samo miejsce receptorne co adenozyne. W centralnym układzie nerwowym adenozyne działa depresyjnie na ośrodek oddechowy, a teofilina, działając konkurencyjnie, stymuluje oddychanie. Nie jest wykluczone, że wzrost wentylacji, zależny od leczenia teofiliną, skutkuje zmniejszoną liczbą epizodów bezdechu w czasie snu. Istnieją doniesienia, że teofilina może poprawiać rzut serca i frakcję wyrzutową dzięki dodatniemu efektowi inotropowemu. Poprawa rzutu serca może więc częściowo tłumaczyć redukcję liczby epizodów centralnego bezdechu sennego. Nie zanotowano istotnej, również niekorzystnej, zmiany w liczbie przedwczesnych pobudzeń komorowych w czasie leczenia teofiliną, która uważana jest za lek bezpieczny w leczeniu CBS w NS [24, 25]. Acetazolamid, jako łagodny diuretyk i stymulator oddychania, był używany w leczeniu oddychania okresowego związanego z pobytem na dużych wysokościach. Javaheri i wsp. wykazali korzystny efekt tego leku u chorych z CBS i objawami senności dziennej u 12 chorych z niewydolnością serca [26].

Nocna tlenoterapia jest jedną z opcji terapeutycznych leczenia CBS. Tlen podaje się w ilości 3-4 l/min przez cewnik donosowy. Istnieją niejednoznaczne doniesienia na temat skuteczności tej metody – według niektórych badaczy tlenoterapia jest w stanie prawie całkowicie wyeliminować oddychanie okresowe i poprawić średnią nocną saturację, zdaniem innych – redukcja epizodów CBS nie przekracza 50%. Po tlenoterapii obserwuje się poprawę tolerancji wysiłku, większe zużycie tlenu w teście ergospirometrycznym, zmniejszenie czasu desaturacji nocnej (Sat <90%) oraz mniejsze stężenie noradrenaliny w moczu nocnym [5]. W badaniu Suzuki i wsp. tlenoterapia 3 l/min była czynnikiem redukującym arytmie komorową u chorych

z centralnym bezdechem sennym i nasiloną niewydolnością serca z podwyższonymi wartościami BNP i obniżonymi wskaźnikami HRV. Wyniki sugerują, że tlenoterapia może wpływać na zaburzenia elektrofizjologiczne oraz dysfunkcję autonomicznego unerwienia serca, które doprowadzają do przedwczesnych skurczów komorowych. U pacjentów, u których włączenie pełnej terapii farmakologicznej nie jest możliwe (nieterancja leków, nasilona hipotonia) – można rozważyć leczenie tlenem podawanym donosowo w czasie snu. Redukcja epizodów desaturacji w trakcie tlenoterapii ma przyczynić się do zmniejszenia ilości komorowych zaburzeń rytmu w grupie chorych z największym upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory i CBS [9, 17].

Aktualnie trwają badania nad znaczeniem dwujamowej stymulacji serca w leczeniu bezdechu sennego u pacjentów z przewlekłą NS. Garrigue i wsp. wykazali zmniejszenie AHI u 15 chorych z NS i wszczepionym z powodu bradyarytmii stymulatorem dwujamowym z nocną opcją stymulacji przedsionków typu overdrive (podstawowy rytm stymulacji o 15 uderzeń na minutę szybszy niż średnia nocna częstość rytmu zatokowego), bez wpływu na całkowitą długość trwania snu [27]. Jednakże w badaniu Luthie i wsp. na grupie 20 chorych z wszczepionym stymulatorem lub ICD, nie wykazano istotnych różnic w redukcji AHI (oraz parametrów wentylacyjnych i BNP) po zastosowaniu opcji przedsionkowego overdrive (7-15 ud/min), w stosunku do badania bez włączonej opcji [28]. Metoda ta wymaga więc dalszych badań na większej liczbie chorych.

U pacjentów z CBS i NS stosowane są również metody wspomagające czynność oddechową w czasie snu – CPAP (aparaty ze stałym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych, w tym z opcją nosowego CPAP), aparaty ze zmiennym dodatnim ciśnieniem oddechowym (np. BiPAP) oraz aparaty zmiennociśnieniowe (adaptujące się do warunków panujących w drogach oddechowych) [9]. Mechanizm działania CPAP u chorych z CBS nie jest do końca jasny, jednakże wykazano skuteczność tej metody leczenia w redukcji epizodów CBS, w poprawie saturacji i zwiększeniu wydalania CO₂ przez skórę do wartości spotykanych u zdrowych [5]. Jednym z postulowanych mechanizmów działania CPAP jest wzrost zasobów tlenowych organizmu. Nasylenie tlenem organizmu chorych może być jednym z mechanizmów prowadzących do redukcji CBS [29]. CPAP zmniejsza także zastój w krążeniu płucnym, obniża stymulację mecha-

noreceptorów płucnych nerwu błędnego i zmniejsza objętość oddechową, prowadząc do wzrostu PaCO₂ – głównego czynnika odpowiedzialnego za wystąpienie bezdechu centralnego. CPAP wpływa też korzystnie na wzrost objętości końcowo-wydechowej, płucnych zapasów O₂ oraz zmniejsza liczbę epizodów nocnej desaturacji [1, 2, 14].

Redukcja epizodów CBS w trakcie terapii CPAP zależy także od korzystnych zmian hemodynamicznych. CPAP zmniejsza obciążenie następcze lewej komory u chorych z NS. Zastosowanie CPAP prowadzi do wzrostu ciśnienia wewnątrzskłatkowego, w następstwie czego spada ciśnienie śródścienne (różnica pomiędzy skurczowym ciśnieniem tętniczym w LK a ciśnieniem wewnątrzskłatkowym), poprawia się rzut serca, indeks sercowy oraz spada stężenie peptydu natriuretycznego. Leczenie CPAP poprawia także wskaźnik objętości LK, redukuje ciśnienie napełniania lewej komory oraz, poprzez poprawę funkcji LK, zmniejsza niedomykalność mitralną [1, 5, 30].

Jak wspomniano, pacjenci z NS i CBS mają wyższe stężenie norepinefryny w moczu z okresu nocy i w osoczu w ciągu dnia, w porównaniu z pacjentami bez zaburzeń oddychania w czasie snu. Jest to związane z podwyższonym napięciem układu adrenergicznego. Zastosowanie przenosowego ciągłego dodatniego ciśnienia (NCPAP) w tej grupie chorych zmniejszyło liczbę epizodów bezdechu oraz stężenie norepinefryny w moczu i w surowicy [31]. CPAP wywiera także korzystny efekt na liczbę epizodów bezdechu i splotowego oddychania (AHI) oraz poprawia frakcję wyrzutową lewej komory. W badaniu Naughtona i wsp. wzrost EF wyniósł 7,7% w ciągu zaledwie 3 miesięcy terapii CPAP. Badacze uzyskali także znaczną regresję objawów klinicznych NS – poprawiła się tolerancja wysiłku, zmniejszyła się duszność [32]. Sin i wsp. zbadali wpływ CPAP na poprawę w funkcji serca u chorych z objawami CBS i w grupie bez cech CBS. Stwierdzono, że stosowanie CPAP wiązało się z 60% redukcją śmiertelności lub koniecznością przeszczepu serca. U pacjentów z NS i CBS wykazano istotny wzrost frakcji wyrzutowej oraz redukcję ryzyka względnego o 81% dla śmiertelności całkowitej lub konieczności HTX po 3 miesiącach leczenia. Nie zano-towano wpływu CPAP na żaden z wyżej wymienionych czynników w grupie chorych leczonych CPAP, u których wyjściowo nie stwierdzano cech CBS. Reasumując, CPAP poprawia EF, zmniejsza śmiertelność całkowitą i konieczność HTX w grupie chorych z NS i CBS [33].

Stosowanie CPAP redukuje również arytmie komorową u chorych z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory. Javaheri wykazał spadek liczby pobudzeń komorowych (pojedynczych przedwczesnych pobudzeń komorowych i par) w nocy u chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie CPAP (AHI obniżyło się z 36 do 4, a indeks wybudzeń zmniejszył się z 16 do 2 na godzinę) [2]. Korzystne efekty leczenia CPAP podsumowano w tabeli I.

Tabela I. *Korzystny wpływ leczenia CPAP na NS i zaburzenia oddychania w czasie snu [1]*

Table I. *Effects of CPAP treatment on CHF and sleep-disordered breathing [1]*

Wpływ na hemodynamikę (Effects on hemodynamics):
Zmniejszenie obciążenia wstępnego i następczego (Reduced preload and afterload)
Wzrost rzutu serca (Increased cardiac output)
Wzrost LVEF (Increased LVEF)
Zmniejszenie niedomykalności mitralnej (Reduced mitral regurgitation)
Poprawa w zakresie nadciśnienia w ciągu dnia i w nocy (Alleviation of nocturnal and daytime hypertension)
Zmniejszenie objawów w PNS i ostrym obrzęku płuc (Alleviation of symptoms in chronic heart failure and acute pulmonary edema)
Wpływ na układ oddechowy (Effects on respiratory system):
Likwidacja bezdechu sennego (Abolition of sleep apnea)
Poprawa nocnego utlenowania krwi (Improvement of nocturnal oxygenation)
Poprawa czynności wdechowych mięśni oddechowych (Improved inspiratory muscle strength)
Zmniejszenie duszności i objawów bezdechu sennego (Alleviation of dyspnea and symptoms of sleep apnea)
Wpływ na aktywność układu neurohormonalnego (Effects on neurohormonal activity):
Zmniejszenie aktywności sympatycznej (obniżenie stężenia norepinefryny w osoczu w trakcie czuwania i w nocnym moczu) (Reduced sympathetic nervous system activity [decreased awake plasma and overnight urinary norepinephrine concentrations])
Poprawa wrażliwości baroreceptorów (Increased baroreflex sensitivity)
Wzrost zmienności rytmu zatokowego (Increased heart rate variability)
Zmniejszenie stężenia ANP (Reduced ANP concentration)

Pomimo potencjalnych korzyści, które płyną ze stosowania CPAP, ok. 20% chorych zaprzestaje leczenia ze względu na złą tolerancję tej formy leczenia. Pacjenci skarżą się na dyskomfort nosowo-twarzowy, klaustrofobię, utrudniony wydech, suchość śluzówek jamy ustnej, krwawienia z nosa, jak również hałas towarzyszący pracy urządzenia oraz brak akceptacji ze strony partnera [34, 35]. W leczeniu tej grupy chorych zaczęto stosować również bardziej nowoczesne rozwiązania techniczne. Teschler i wsp. przedstawili obie-

cujące wyniki wspomaganej serwowentylacji z adaptowanym ciśnieniem. Już po pierwszej nocy poprawiała się jakość snu i parametry mierzone polisomnograficznie, w porównaniu z dotychczasowymi sposobami leczenia (donosowe podawanie tlenu, CPAP ze zmiennym ciśnieniem) [36]. Kasao i wsp., którzy zastosowali serwoentylację adaptacyjną u pacjentów nieodpowiadających na leczenie klasyczną metodą CPAP i bi-level PAP, obserwowali znaczące zmniejszenie się wskaźnika AHI oraz wskaźnika CAHI (Central Apnoea – Hipopnea Index – wskaźnik dla centralnych bezdechów). Poprawiła się również jakość snu, zmniejszył się wskaźnik wybudzeń, wzrosła liczba epizodów snu wolnofalowego [37].

W grupie pacjentów po przeszczepie serca CBS występuje sporadycznie. Dzięki HTX zostaje wyeliminowana podstawowa przyczyna oddychania okresowego – przewlekła niewydolność serca i jej konsekwencje kliniczne i hemodynamiczne. Jednakże wielu autorów poleca monitorowanie nocnych zaburzeń oddychania u osób po HTX. W następstwie leczenia kortykosteroidami dochodzi u nich do przyrostu masy ciała – a w związku z tym wzrasta prawdopodobieństwo rozwoju obturacyjnego bezdechu sennego [6, 38].

PODSUMOWANIE

Niewydolność serca jest rozpowszechnioną jednostką chorobową i wiąże się z wysoką chorobowością, śmiertelnością oraz coraz większymi obciążeniami ekonomicznymi. Centralny bezdech senny często współistnieje z NS, co z kolei wpływa na jej gorszy przebieg i obciąża rokowanie chorego. Coraz większa wiedza z zakresu patofizjologii centralnego bezdechu sennego umożliwiła w ostatnim czasie wprowadzenie nowych opcji terapeutycznych, które mogą zapobiec niekorzystnemu wpływowi bezdechu sennego na rozwój niewydolności serca. Podstawą leczenia chorych z NS i CBS pozostaje optymalizacja funkcji sercowo-płucnej. Wydaje się, że wprowadzenie różnych metod leczenia centralnego bezdechu sennego wpłynie na redukcję śmiertelności oraz poprawę jakości życia chorych z niewydolnością serca.

PIŚMIENNICTWO

1. Yan A., Bradley D., Liu P.: The role of continuous positive airway pressure in the treatment of congestive heart failure. *Chest* 2001; 120: 1675-1685.
2. Javaheri S.: Clinical investigation and reports effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation* 2000; 101: 392-397.
3. Lipkin D.: Sleep-disordered breathing in chronic stable heart failure. *The Lancet* 1999; 354: 531-532.
4. Rao A., Gray D.: Impact of heart failure on quality of sleep. *Postgraduate Medical Journal* 2005; 81: 99-102.
5. Köhnlein T., Welte T., Tan L. et al.: Central sleep apnoea syndrome in patients with chronic heart disease: a critical review of the current literature. *Thorax* 2002; 57: 547-554.
6. Cherniack N.: Apnoea and periodic breathing during sleep. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 985-987.
7. Lorenzi-Filho G., Azevedo E., Parker J. et al.: Relationship of carbon dioxide tension in arterial blood to pulmonary wedge pressure in heart failure. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 37-40.
8. Naughton M., Benard D., Liu P. et al.: Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 473.
9. Javaheri S., Wexler L.: Prevalence and treatment of breathing disorders during sleep in patient with heart failure. *Curr. treat. Options Cardiovasc. Med.* 2005; 7: 295-306.
10. Skinner M., Choudhury M., Homan S. et al.: Accuracy of monitoring for sleep-related breathing disorders in the coronary care unit” *Chest* 2005; 127: 66-71.
11. Zieliński J., Pływaczewski R., Bednarek M.: Zaburzenia oddychania w czasie snu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wyd. II zmienione i uaktualnione, Warszawa 2006.
12. Series F., Kimoff J., Morrison D.: Prospective evaluation of nocturnal oximetry for detection of sleep related breathing disturbances in patients with chronic heart failure. *Chest* 2005; 129: 1507-1514.
13. Staniforth A., Kinnear W., Starling R. et al.: Nocturnal desaturation in patients with stable heart failure. *Heart* 1998; 79: 394-399.
14. Kryger M.: *Sleep Disorders and Cardiovascular Disease*, w: Zipes D., Libby P., Bonow R.: *Braunwald's Heart Disease e-dition*, 7th edition. Saunders, 2004: 1843-1848.
15. Kohnlein T., Klante T., Elliott M. et al.: Heart failure and central respiratory dysregulation. Cheyne-Stokes respiration during sleep in advanced left heart failure. *Pneumologie* 2001, 55: 13-20.
16. Butler G., Naughton M., Rahman M.: Continuous positive airway pressure increases heart rate variability in congestive heart failure. *Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 672-679.
17. Suzuki J., Ishihara T., Sakurai K. et al.: Oxygen therapy prevents ventricular arrhythmias in patients with congestive heart failure and sleep apnea. *Circ. J.* 2006; 70: 1142-1147.
18. Leung R., Floras J., Lorenzi-Filho G. et al.: Influence of Cheyne-Stokes respiration on cardiovascular oscillations in heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 1534-1539.
19. Trinder J., Merson R., Rosenberg J. et al.: Pathophysiological interactions of ventilation, arousals, and blood

- pressure oscillations during Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 808-813.
20. Sin D., Fitzgerald F., Parker J. et al.: Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 1101-1106.
21. Tkacova R., Niroumand M., Lorenzi-Filho G. et al.: Clinical investigation and reports overnight shift from obstructive to central apneas in patients with heart failure. Role of PaCO₂ and circulatory delay. *Circulation* 2001; 103: 238-243.
22. Lanfranchi P., Somers V., Braghiroli A. et al.: Central sleep apnea in left ventricular dysfunction: prevalence and implications for arrhythmic risk. *Circulation* 2003; 107: 727-732.
23. Roebuck T., Solin P., Kaye D. et al.: Increased long-term mortality in heart failure due to sleep apnoea is not yet proven. *Eur. Respir. J.* 2004; 23:735-740.
24. Hu K., Li Q., Yang J. et al.: The effect of theophylline on sleep-disordered breathing in patients with stable chronic congestive heart failure. *Chin. Med. J.* 2003; 116: 1711-1716.
25. Javaheri S., Parker T., Wexler L. et al.: Effect of Theophylline on Sleep-Disordered Breathing in Heart Failure. *NEJM* 1996; 335: 562-567.
26. Javaheri S.: Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure. A double-blind, prospective study. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2006; 173: 234-237.
27. Garrigue S., Bordier P., Jais P.: Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *NEJM* 2002; 346: 404-412.
28. Lüthje L., Unterberg-Buchwald C., Dajani D.: Atrial overdrive pacing in patients with sleep apnea with implanted pacemaker. *Am. J. Resp. Crit. Care Medicine* 2005; 172: 118-122.
29. Krachman S., Crocetti J., Berger T. et al.: Effects of nasal continuous positive airway pressure on oxygen body stores in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure. *Chest* 2003; 123: 59-66.
30. De Hoyos A., Liu P., Benard D. et al.: Haemodynamic effects of continuous positive airway pressure in humans with normal and impaired left ventricular function. *Clin. Sci.* 1995; 88: 173-178.
31. Naughton M., Benard D., Liu P. et al.: Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 473-479.
32. Naughton M., Liu P., Bernard D. et al.: Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 92-97.
33. Sin D., Logan A., Fitzgerald F. et al.: Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000; 102: 61-66.
34. Floras J., Bradley T.: Atrial overdrive pacing for sleep apnea. A door now closed? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 2-3.
35. Zieliński J.: Zaburzenia oddychania w czasie snu. *Przew. Lek.* 2002; 5 (6): 44-50.
36. Teschler H., Dobring J., Wang Y.: Adaptive pressure support servo-ventilation. A novel treatment for Cheyne – Stokes respiration in heart failure. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2001; 164: 614-619.
37. Kasai T., Narui K., Dohi T. et al.: First experience of using new adaptive servo-ventilation device for Cheyne-Stokes respiration with central sleep apnea among Japanese patients with congestive heart failure report of 4 clinical cases. *Circ. J.* 2006; 70: 1148-1154.
38. Javaheri S., Abraham W., Brown C. et al.: Prevalence of obstructive sleep apnoea and periodic limb movement in 45 subjects with heart transplantation. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 260-266.

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Władysław Sinkiewicz, prof. UMK
Katedra i Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej Szpitala Wojewódzkiego w Bydgoszczy
Wojewódzki Ośrodek Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Serca
ul. Ujejskiego 75
85-168 Bydgoszcz
tel/fax 052 3655 653
e-mail: wsinkiewicz@cm.umk.pl

Otrzymano: 17.04.2007

Zaakceptowano do druku: 17.07.2007

PRACA POGLĄDOWA / REVIEW

Grażyna Dymek¹, Marika Madera², Artur Słomka²

**AKTYWNOŚĆ α_1 -ANTYTRYPSYNY U OSÓB PALĄCYCH I NIEPALĄCYCH
ORAZ W WYBRANYCH STANACH PATOLOGICZNYCH**

**ALPHA₁-ANTITRIPSIN ACTIVITY IN SMOKERS AND NON-SMOKING PERSONS
AS WELL AS IN SELECTED PATHOLOGICAL STATES**

¹Z Katedry i Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: prof. dr hab. n. med. Grażyna Odrowąż-Sypniewska

²Ze Studenckiego Koła Naukowego Medycyny Laboratoryjnej przy Katedrze i Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej CM UMK
opiekun naukowy: dr n. med. Grażyna Dymek

Streszczenie

Alfa₁-antytrypsyna jest najsilniejszym inhibitorem proteaz w płynie pozakomórkowym. Chroni tkanki ustroju przed działaniem enzymów niszczących jego strukturę. U palaczy dochodzi do znacznego zmniejszenia aktywności α_1 -

antytrypsyny w osoczu, przez co płuca narażone są na działanie elastazy granulocytów. Może to prowadzić do rozwoju rozedmy płuc i rozstrzeni oskrzeli.

Summary

Alpha₁-antitrypsin is the strongest inhibitor of proteases in the extracellular fluid. It protects tissues against destructive effects of proteolytic enzymes. In smokers a considerable

decrease of plasma α_1 -antitrypsin activity is observed leading to exposure of lungs to granulocyte-derived elastase. This may cause emphysema and bronchiectasis.

Słowa kluczowe: α_1 -antytrypsyna, elastaza neutrofilowa, gen SERPIN, dym tytoniowy

Key words: α_1 -antitrypsin, neutrophil elastase, SERPIN gene, tobacco smoke

CHARAKTERYSTYKA α_1 -ANTYTRYPSYNY

Alfa₁-antytrypsyna (α_1 -antyproteaza, α_1 -inhibitor proteaz, 52 kDa, 394 aminokwasy) jest glikoproteiną, stanowiącą główny składnik frakcji α_1 -globulin osocza [1-5]. Posiada wysoce zorganizowaną strukturę dzięki obecności dziewięciu domen o strukturze α -helisy i trzech wewnętrznych mostków solnych [3]. Głównym miejscem jej syntezy jest wątroba, niewielką produkcję obserwuje się również w jednojądrzastych fagocytach, neutrofilach i komórkach nabłonkowych płuc [2, 5-9]. Antytrypsyna występuje we wszystkich płynach ustrojowych [2]. Badania immunocytochemiczne z wykorzystaniem kozich i króliczych przeciwciał przeciwko ludzkiej α_1 -antytrypsynie wykazały duże stężenie tego białka w cytoplazmie neutrofilów [5]. Nie wykazano natomiast obecności tego białka w limfocytach [5].

Alfa₁-antytrypsyna, należąca do białek serpinowych, wykazuje aktywność inhibitora proteaz serynowych, przez co utrzymuje równowagę proteazowo-antyproteazową w płucach [2-4, 7-8, 11]. Jej najważniejszym substratem jest elastaza (NE, EC 3.4.21.37) znajdująca się w ziarnach azurofilnych neutrofilów [2, 3, 5-14]. Pod względem budowy chemicznej elastaza neutrofilowa jest glikoproteiną o masie cząsteczkowej 29 kDa [5]. Do jej ekspresji dochodzi tylko w mielocytach szpiku kostnego, a dojrzałe, krążące neutrofile nie posiadają zdolności do syntezy [5]. Antytrypsyna reaguje z elastazą neutrofilów znacznie silniej niż z trypsyną, dlatego właściwszą nazwą byłaby α_1 -antyelastaza [2, 8]. Glikoproteina ta wywiera również działanie inhibicyjne na uwalnianą z ziarnistości azurofilnych neutrofilów katepsynę G [3].

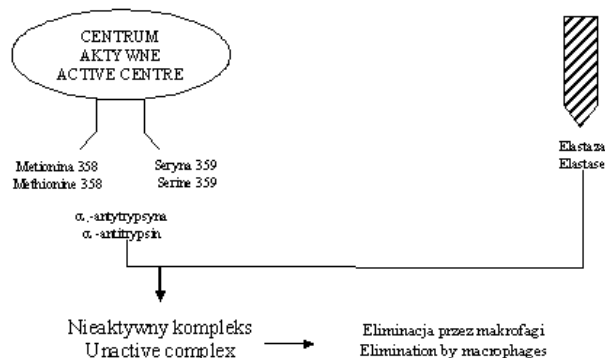
Zasadniczą cechą białek serpinowych jest ich zdolność do reakcji z enzymem, która zależy od konformacji cząsteczki. Charakterystykę białek serpinowych przedstawia tabela I.

Tabela I. Charakterystyka białek serpinowych [11]

Table I. Characterisation of serpin proteins [11]

Inhibitor	Stężenie [μM] Concentration [μM]	Masa cząsteczkowa [kDa] Molecular weight [kDa]	Białko docelowe Target protein
α ₁ -antytrypsyna α ₁ -antitrypsin	25	52	Elastaza Elastase
α ₁ -chymotrypsyna α ₁ -antichymotrypsin	7	69	Katepsyna G Cathepsin G
Antytrombina III Antithrombin III	2	61	Trombina Thrombin
Inhibitor C1 C1 inhibitor	2	104	C1, kalikreina C1s, kallikrein
α ₂ -antypłazmina α ₂ -antiplasmin	1	70	Plazmina Plasmin
Kofaktor II heparyny Heparin cofactor II	1	66	Trombina Thrombin
Inhibitor białka C PC inhibitor	10 ⁻²	57	Aktywne białko C Activated protein C
Inhibitor aktywatora plazminogenu PA inhibitor	10 ⁻⁴	50	Aktywator plazminogenu Plasminogen activator
Angiotensynogen Angiotensinogen	10 ⁻²	50	Brak Nonfunctional

Wszystkie białka serpinowe w swojej strukturze posiadają ruchome domeny odpowiedzialne za inaktywację proteaz. W przypadku α₁-antytrypsyny jest to tetrapeptyd: Pro-Met-Ser-Ile [11]. Aminokwasem odpowiedzialnym za unieczynnienie elastazy jest metionina w pozycji 358 łańcucha polipeptydowego, do której dołączone są trzy boczne łańcuchy oligosacharydowe za pomocą reszt asparaginowych w pozycji 46, 83, 247 [1, 3, 8, 11]. Schemat działania α₁-antytrypsyny przedstawia rycina 1.



Ryc.1. Mechanizm unieczynniania elastazy neutrofilów przez α₁-antytrypsynę [3]

Fig. 1. The mechanism of inactivating neutrophil elastase by α₁-antitrypsin [3]

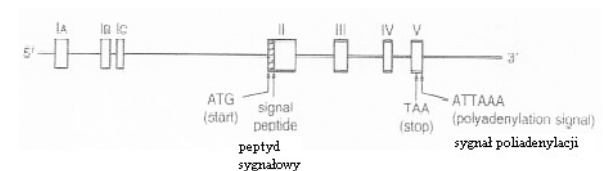
Leukocytarna elastaza jest oznaczana najczęściej metodami immunoenzymatycznymi w postaci kom-

pleksów z α₁-antytrypsyną. Stężenie kompleksów w surowicy/osoczu krwi jest uważane za miarę aktywności toczącego się procesu zapalnego oraz jako wykładnik pobudzenia neutrofilów w ognisku zapalnym. Nieaktywne kompleksy mogą być również oznaczane w moczu, nasieniu, popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych (*bronchoalveolar lavage*, BAL), wydzielinie z szyjki macicy, płynie z kieszonki dżiastłowej, ślinie lub kale [14, 15].

W ostatnich latach opisano inne antyproteazy, np. SLPI (*secretory leukocyte proteinase inhibitor*), elafina i inhibitor ludzkiej elastazy [10, 14, 16]. Cząsteczki te są znacznie mniejsze niż α₁-antytrypsyna (SLPI 12kDa, elafina 6kDa), dzięki czemu mogą działać w przestrzeni międzykomórkowej niedostępnej dla dużej cząsteczki antyelastazy [10, 16].

GEN α₁-ANTYTRYPsynY

Gen kodujący α₁-antytrypsynę określany jest mianem *SERPIN* (*SER*ine *PRO*teinase *INH*ibitor, clade A, member 1) [11, 17]. Usytuowany jest na długim ramieniu chromosomu 14 (14q31-q32.3) [3, 8]. Jego wielkość określana jest na 12,2 tysiąca par zasad [1, 3, 6, 7, 8]. Gen składa się z siedmiu eksonów: trzech niekodujących (I_A, I_B, I_C) i czterech kodujących (II, III, IV, V) oraz z sześciu intronów [1, 3, 6-8]. Ekson piąty zawiera sekwencję kodującą centrum aktywne α₁-antytrypsyny [21]. Gen *SERPIN* koduje łańcuch polipeptydowy o długości 418 aminokwasów, który zawiera peptyd sygnałowy (24 aminokwasy), odcinany podczas transportu białka do retikulum endoplazmatycznego [6]. W siateczce endoplazmatycznej zachodzi również proces potranslacyjnego wbudowywania oligosacharydów w cząsteczkę α₁-antytrypsyny [6]. Rysunek genu α₁-antytrypsyny przedstawia rycina 2.



Ryc. 2. Schemat genu kodującego α₁-antytrypsynę [6]

Fig. 2. Scheme of the α₁-antitrypsin gene [6]

Gen *SERPIN* wykazuje wysoki polimorfizm [2, 6]. Związane z tym jest występowanie różnych fenotypów białka [6-8]. Fenotypowanie odbywa się na podstawie punktu izoelektrycznego i szybkości migracji na żelu poliakrylamidowym [3, 6-8]. W wyniku rozdzielania elektroforetycznego otrzymuje się cztery frakcje:

M (*medium*), S (*slow*), F (*fast*) i Z (*very slow*) [7]. U homozygot MM α_1 -antytrypsyna ma prawidłową aktywność inhibitorową, podczas gdy u heterozygot MZ i MS białko to ma obniżoną zdolność antyproteazową. U homozygot ZZ obserwuje się zaledwie 15% aktywności inhibitorowej, a rzadki genotyp Pi związany jest z brakiem aktywności białka w osoczu krwi [11, 18]. Wydaje się, że polimorfizm genu kodującego α_1 -antytrypsynę ma duży wpływ na przebieg chorób płuc i infekcje z udziałem *Pseudomonas aeruginosa* [19].

Tabela II. Rodzaje alleli α_1 -antytrypsyny z podziałem na cztery warianty (pz-par zasad) [1, 8]

Table II. Types of α_1 -antitrypsin alleles in four variants (bp-base pair(s)) [1, 8]

Allele Alleles	Rodzaj mutacji Type of mutation	Defekt komórkowy Cellular defect	Choroba towarzysząca Disease associated
Normalny Normal alleles			
M (różne podtypy) M (various subtypes)	Substytucja (1pz) Substitution (1bp)	Brak None	Brak None
Xchri- stchurch	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Glu363Lys	Brak None	Brak None
Niedoborowy Deficiency alleles			
S	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Glu264Val	Wewnątrzkomórkowa degradacja Intracellular degradation	Płuca Lungs
Z	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Glu342Lys	Wewnątrzkomórkowa akumulacja Intracellular accumulation	Płuca, wątroba Lungs, liver
M _{malton}	Delecja (3pz) Deletion (3bp) Phe52del lub Phe51del Phe52del or Phe51del	Wewnątrzkomórkowa akumulacja Intracellular accumulation	Płuca, wątroba Lungs, liver
S _{iiyama}	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Ser53Phe	Wewnątrzkomórkowa akumulacja Intracellular accumulation	Płuca Lungs
M _{beeren}	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Pro369Leu	Wewnątrzkomórkowa degradacja Intracellular degradation	Płuca Lungs
M _{procida}	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Leu41Pro	Wewnątrzkomórkowa degradacja Intracellular degradation	Płuca Lungs
M _{mineral springs}	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Gly67Glu	Wewnątrzkomórkowa degradacja Intracellular degradation	Płuca Lungs
Zerowy (null) Null alleles			
QO _{granite falls}	Delecja (1pz) Deletion (1bp) Tyr160X	Brak mRNA No mRNA	Płuca Lungs
QO _{ludwigshafen}	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Ile92Asn	Brak białka No protein	Płuca, wątroba Lungs, liver
QO _{hongkong I}	Delecja (2pz) Deletion (2bp) Leu318LeufsX17	Wewnątrzkomórkowa akumulacja Intracellular accumulation	Płuca Lungs
QO _{isola di procida}	Delecja w eksonach 2-5 (17 kpz) Deletion in exons 2-5 (17bp)	Delecja regionów kodujących, brak mRNA Deletion of coding regions, no mRNA	Płuca Lungs
Dysfunkcyjny Dysfunctional alleles			
Pittsburgh	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Met358Arg	Aktywacja antytrombiny III Antithrombin III activation	Krwawienia Bleeding
M _{mineral springs}	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Gly67Glu	Defekt inhibicji elastazy neutrofilów Defective inhibition of neutrophil elastase	Płuca Lungs
Z	Substytucja (1pz) Substitution (1bp) Glu342Lys	Defekt inhibicji elastazy neutrofilów Defective inhibition of neutrophil elastase	Płuca, wątroba Lungs, liver

Wyróżniono cztery warianty α_1 -antytrypsyny w zależności od aktywności inhibitorowej i stężenia w surowicy krwi:

- **Normalny** – najczęstszy w populacji, z prawidłowym stężeniem (20-53 $\mu\text{mol/l}$ lub 80-220 mg/dl w metodach nefelometrycznych) i funkcją, reprezentowany przez allele M1, M2, M3 i M4,
- **Niedoborowy** – reprezentowany przez allele Z, S i M-podobne,
- **Zerowy (null)** – nie stwierdza się immunorektywnego białka w surowicy,
- **Dysfunkcyjny** – prawidłowe stężenie przy zmienionej funkcji inhibitorowej [2, 3, 7, 8].

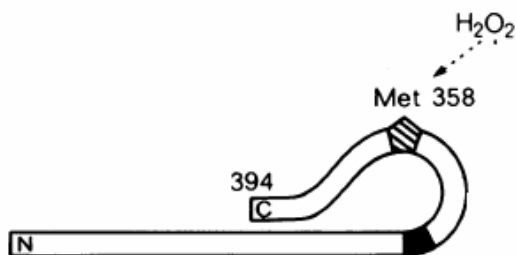
MECHANIZM DZIAŁANIA DYMU

TYTONIOWEGO NA α_1 -ANTYTRYPSYNĘ

Osoba paląca papierosy dostarcza organizmowi ponad 4000 rodzajów substancji. Wiele z nich to silne trucizny [21]. Wśród nich znajdują się substancje smołiste. Frakcja tych związków zawiera kompleks chinon-semichinon-hydrochinon, który redukuje tlen cząsteczkowy do nadtlenu [20, 21]. W konsekwencji prowadzi to do utworzenia nadtlenu wodoru i rodników hydroksylowych. Źródłem wolnych rodników tlenowych mogą być również granulocyty obojętnochłonne, fagocytyjące cząsteczki dymu tytoniowego [12, 22]. Alfa₁-antytrypsyna może ulegać proteolitycznej inaktywacji do formy, która jest zarówno silnym czynnikiem chemotaktycznym, jak i aktywatorem dla wyżej wymienionych komórek [12]. Równolegle, zwiększone wytwarzanie enzymów o aktywności antyoksydacyjnej, głównie dysmutazy ponadtlenkowej (*superoxide dismutase*, SOD) nie jest wystarczające do przywrócenia prawidłowej równowagi [22]. Dym papierosowy obniża pH w płucach, przez co powstaje większa liczba polimerów α_1 -antytrypsyny, nieposiadających funkcji antyproteazowej [4, 23]. Polimery antytrypsyny są silnym czynnikiem chemotaktycznym dla neutrofilów [23]. Narażenie na inhalację dymu tytoniowego powoduje niemal dziesięciokrotne zwiększenie populacji neutrofilów w płucach [24].

Metionina jako aminokwas niestabilny chemicznie z łatwością ulega utlenieniu do postaci sulfotlenkowej (ryc.3) [3, 4, 11, 24, 25.]. Prowadzi to do unieczynnienia funkcji inhibitorowej α_1 -antytrypsyny w stosunku do elastazy neutrofilów [3, 11]. Wolna elastaza ma zdolność do hydrolizy elastyny, kolagenu, fibronekty-

ny, lamininy i proteoglikanów, degradując tym samym elementy zrębu łącznotkankowego płuc palacza aktywnego lub biernego [14]. Uszkadza także nabłonek wyściełający drogi oddechowe, co zaburza funkcję aparatu rzęskowego, przyczyniając się do przerostu gruczołów śluzowych, nadprodukcji śluzu i wzmożonej podatności na zakażenia bakteryjne [22].



Ryc. 3. Unieczynnienie metioniny 358 w cząsteczce α_1 -antytrypsyny [11]

Fig. 3. Inactivation of methionine 358 in α_1 -antitrypsin [11]

Szczególnie groźne jest palenie papierosów przez osoby z wrodzonym niedoborem α_1 -antytrypsyny [13]. Stwierdzono, że nawet u osób z prawidłowym stężeniem enzymu makrofagi i wydzielane przez nie mediały doprowadzają do powstania rozedmy płuc wskutek uszkodzenia cząsteczki α_1 -antytrypsyny [24]. Taka sytuacja występuje w przypadku niedoboru α_1 -antytrypsyny – tu elastaza neutrofilów nie jest hamowana [24, 26]. Dlatego wrodzony niedobór α_1 -antytrypsyny przyspiesza niszczenie włókien kolagenowych i elastycznych przez elastazę, uwalnianą z gromadzących się w nadmiarze w płucach granulocytów obojętnochłonnych pod wpływem dymu tytoniowego [9]. Palacze z fenotypem SZ i ZZ, którzy rodzą się z niskim poziomem α_1 -antytrypsyny są bardziej niż osoby z fenotypem MM narażeni na rozwój przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP, *chronic obstructive pulmonary disease*, COPD) [1, 27]. Całkowite zaprzestanie palenia, unikanie ekspozycji na palenie bierne, niekorzystnych wpływów środowiska oraz infekcji płuc mają istotny wpływ na opóźnienie rozwoju choroby [9].

WARTOŚĆ DIAGNOSTYCZNA OZNACZANIA α_1 -ANTYTRYPsynY

Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization*, WHO) zaleca oznaczanie aktywności α_1 -antytrypsyny u każdego noworodka, w celu scrinin-

gowej diagnostyki wrodzonego niedoboru tego białka [28]. Według WHO, w badaniach przesiewowym powinni brać udział również pacjenci z POCHP oraz młodzież i dorośli z astmą [28]. W przebiegu astmy obserwujemy wyraźne zmniejszenie stężenia antytrypsyny, a jednocześnie znaczny wzrost stężenia elastazy [29]. Wraz ze wzrostem poziomu elastazy obserwujemy spadek poziomu antytrypsyny [29]. Według niektórych badaczy elastaza jest lepszym laboratoryjnym wykładnikiem stanu zapalnego niż antytrypsyna [29]. Wzrost ekspresji elastazy stwierdzono w wielu stanach patologicznych, takich jak: ostre zakażenia (sepsa), uszkodzenia wielonarządowe, periodontopatia, stany pooperacyjne, choroby układu nerwowego, zapalenie jelit i trzustki oraz w cukrzycy typu 2 [14]. Mimo częstego występowania wrodzonego niedoboru α_1 -antytrypsyny w Szwecji zrezygnowano z badań przesiewowych w kierunku wykrywania tego zaburzenia. Podobna sytuacja miała miejsce w Stanach Zjednoczonych, gdzie badanie w kierunku diagnostyki niedoboru tego białka nie znalazło się na liście badań zalecanych do przesiewu populacyjnego. Zalecenia WHO nie obejmują innych schorzeń uwarunkowanych niedoborem α_1 -antytrypsyny, dlatego w 2003 roku opublikowano wspólne stanowisko American Thoracic Society (ATS) i European Respiratory Society (ERS) dotyczące zasad rozpoznawania niedoboru α_1 -antytrypsyny [2, 7] Według standardów ATS i ERS niedobór α_1 -antytrypsyny należy podejrzewać w następujących przypadkach:

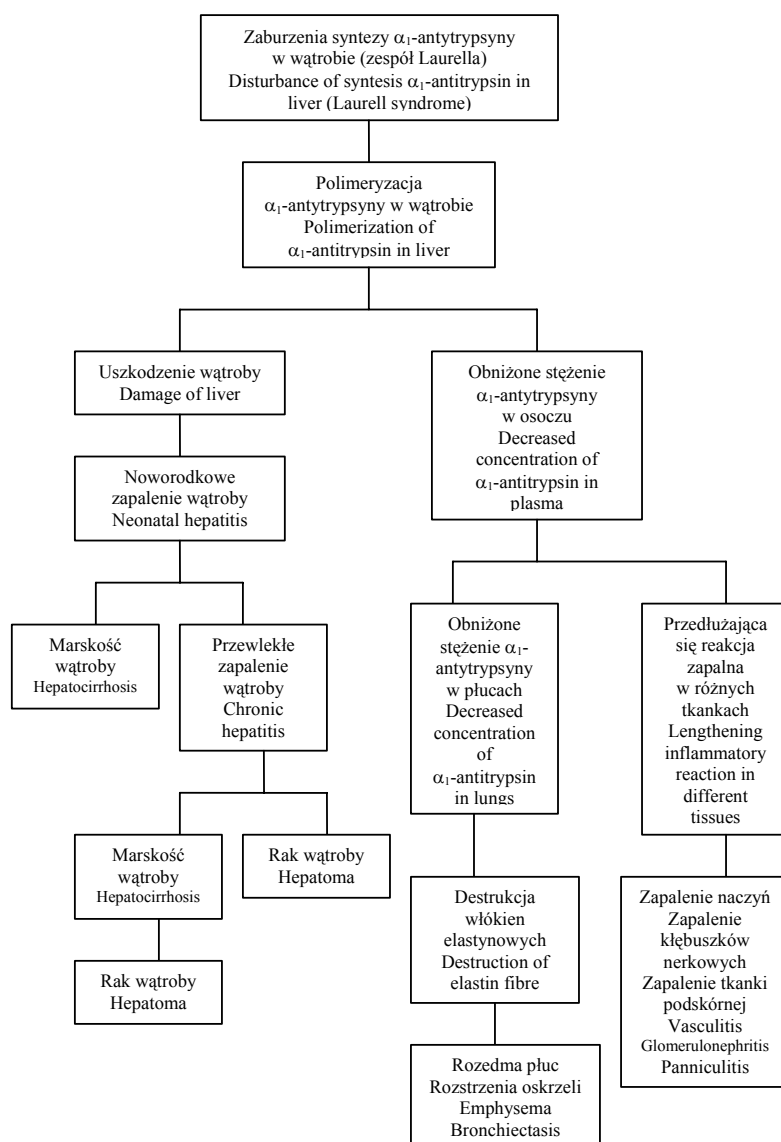
- rozwoju rozedmy przed 45 rokiem życia lub bez wyraźnych czynników ryzyka,
- rozedmy z przewagą zmian w dolnych częściach płuc,
- patologii wątroby o niejasnej etiologii,
- chorób przebiegających z obrazem martwiczego zapalenia tkanki podskórnej lub pierwotnych zapaleń naczyń z obecnością przeciwciał c-ANCA,
- rozedmy, rozstrzeni oskrzeli, chorób wątroby lub zapalenia tkanki podskórnej w wywiadzie rodzinnym,
- rozstrzeni oskrzeli o niejasnej etiologii,
- nieprawidłowości w proteinogramie w postaci obniżenia frakcji α_1 -globulin osocza [2].

Badanie mające na celu wykrycie niedoboru α_1 -antytrypsyny może być korzystne w przypadku pacjentów z przewlekłym uszkodzeniem wątroby, u których nie stwierdza się żadnych innych przyczyn choroby, chociaż rola niedoboru α_1 -antytrypsyny w chorobach wątroby u dorosłych nie jest jasno zdefiniowana [30].

Przypuszcza się, że homozygoty Pi mają predyspozycję do wystąpienia młodzieńczej marskości wątroby i zapalenia wątroby [3]. Badania takie są szczególnie istotne w przypadku noworodków z objawami uszkodzenia wątroby [30]. Nie zaleca się wykonywania badań przesiewowych u pacjentów z przewlekłym uszkodzeniem wątroby w celu wykrycia niedoboru α_1 -antytrypsyny [30].

Pomiar stężenia α_1 -antytrypsyny może służyć również do oceny tzw. jelitowej ucieczki białka (*protein-losing Enteropathy*, PLE) [15]. PLE jest to wieloczynnikowy objaw wielu chorób, zarówno przewodu pokarmowego, jak i ogólnoustrojowych [15]. Związany jest z uszkodzeniem ściany jelit lub upośledzeniem trzewnego drenażu żylnego bądź limfatycznego [15]. W diagnostyce PLE decydujący jest pomiar α_1 -antytrypsyny w kale [15]. Wzrost poziomu białka w kale dodatnio koreluje z nasileniem PLE, może służyć również w monitorowaniu zastosowanej terapii [15].

Schemat rozwoju schorzeń związanych z niedoborem α_1 -antytrypsyny przedstawia ryc. 4.



Ryc. 4. Schemat rozwoju schorzeń, związanych z niedoborem α_1 -antytrypsyny [2]
Fig. 4. Spectrum of diseases related to α_1 -antitrypsin deficiency [2]

PIŚMIENNICTWO

- DeMeo D.L., Silverman E.K.: α_1 -Antitrypsin deficiency. Genetic aspects of α_1 -antitrypsin deficiency: phenotypes and genetic modifiers of emphysema risk. *Thorax*, 2004; 59; 259-264.
- Kuca P.: Rozedma jako płucna manifestacja wrodzonego niedoboru alfa-1 antytrypsyny. *Pneumonol. Alergol. Pol.*, 2004; 72; 447-452.
- Lipska A., Wysocka J.: Kliniczne następstwa i diagnostyka wrodzonego niedoboru α_1 -antytrypsyny. *Przegląd Lekarski*, 1998; 55; 10.
- Lomas D.A., Parfrey H.: α_1 -Antitrypsin deficiency. *Molecular pathophysiology*. *Thorax*, 2004; 59; 529-535.
- Roland M. du Bois, Bernaudin Jean-Francois i wsp.: Human neutrophils Express the α_1 - Antitrypsin Gene and Produce α_1 - Antitrypsin. *Blood*, 1991; 77; 2724-2730.
- Curiel D., Vogelmeier C., Hubbard R.C.: Molecular Basis of α_1 -Antitrypsin M_{mineral springs} Allele. *Mol. Cell. Biol.*, 1990; 10, 1; 47-56.
- Luisetti M., Seersholm N.: α_1 -Antitrypsin deficiency: Epidemiology of α_1 -antitrypsin deficiency. *Thorax*, 2004; 59; 164-169.
- Stoller J.K., Aboussouan L.S.: α_1 -antitrypsin deficiency. *Lancet*, 2005; 365.
- Zieliński J., Kuca P.: Wrodzony niedobór alfa-1 antytrypsyny: słabo poznana przyczyna POChP w Polsce. *Pneumonol. Alergol. Pol.*, 2004; 72; 364-366.

10. Ayad M.S., Knight K.R., Burdon J.G.: Secretory leukocyte proteinase inhibitor, alpha-1-antitrypsin deficiency and emphysema: Preliminary study, speculation and hypothesis. *Respirology*, 2003; 8; 175-180.
11. Carrell R.W.: α_1 -antitrypsin: Molecular Pathology, Leukocytes, and Tissue Damage. *J. Clin. Invest*, 1986; 78; 1427-1431.
12. Fal A.M., Rabski M.: Rola neutrofilowa w astmie – nowe perspektywy terapeutyczne. *Alergia*, 2006, 2.
13. O.S. von Ehrenstein, E. von Mutius, Maier E.: Lung function of school children with low levels of α_1 -antitrypsin and tobacco smoke exposure. *Eur. Respir. J.*, 2002; 19; 1099-1106.
14. Piwowar A., Knapik-Kordecka M., Fus-Leśniewska I.: Activity of leukocyte elastase in plasma and urine in type 2 diabetes with vascular complications. *Adv. Clin. Exp. Med.*, 2006; 15; 1; 59-66.
15. Socha P., Oracz G., Kowalska M.: Różnice w obrazie klinicznym jelitowej ucieczki białka oraz użyteczność α_1 -antytrypsyny w diagnostyce i monitorowaniu leczenia. *Pediatrica Współczesna, Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka*, 2005; 7; 3; 227-230.
16. Płusa T.: Strategia leczenia chorób alergicznych. *PDiA*, 2003, XX, 2; 66-72.
17. Churg A., Wang D., Xie Ch.: α_1 - Antitrypsin Ameliorates Cigarette Smoke-Induced Emphysema in the Mouse. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2003; 168; 199-207.
18. Dembińska – Kieć A., Naskalski J.W.: Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Wyd. Urban & Partner, Wrocław 2005.
19. Karczewski J., Karczewski M.: Mukowiscydoza: genotyp vs fenotyp. *Nowiny Lekarskie*, 2002; 71; 1; 61-67.
20. Jurgowiak M.: Z chmury dymu....chorób deszcz. *Wiedza i Życie*, 2007; 30-34.
21. Olszewska-Słonina D.M., Drewa T.A., Olszewski K.J.: Egzogenna indukcja karcynogenezy a rak płuca. *Czynniki Rzyzyka*, 2001; 1-2/01 (31-32).
22. Chorostowska-Wynimko J.: Rola procesu zapalnego w patogenezie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pol. Merk. Lek.*, 2004; XVII; 99; 203.
23. Parmar J.S. i wsp.: Polymers of α_1 -Antitrypsin are Chemotactic for Human Neutrophils. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2002; 26; 723-730.
24. Olesiejuk R., Danielak-Rybka K., Wojnarowicz – Dmitruk B.: Rozedma płuc związana z niedoborem alfa-1 antytrypsyny. *Pneumonol. Alergol. Pol.*, 2003; 71; 7-8; 344-348.
25. Carp H., Miller F., Hoidal J.R., Janoff A.: Potential mechanism of emphysema: α_1 -Proteinase inhibitor recovered from lungs of cigarette smokers contains oxidized methionine and has decreased elastase inhibitory capacity. *Medical Sciences*, 1982; 79; 2041-2045.
26. Hogg J.C., Senior R.M.: Chronic obstructive pulmonary disease c 2: Pathology and biochemistry of emphysema. *Thorax*, 2002; 57; 830-834.
27. Corbo G.M., Forastiere F., i wsp.: Passive smoking and lung function in α_1 - antitrypsin heterozygote schoolchildren. *Thorax*, 2003; 58; 237-241.
28. Svegar T., Thelin T.: A future for neonatal α_1 -antitrypsin screening? *Acta Pædiatr* 2000; 89: 628–31
29. Dziedziczko A., Kuźmiński A., Przybyszewski M. i wsp.: Ocena stężenia eozynofilowego białka kationowego i równowagi elastaza-antyproteaza u chorych z zaostrzeniem astmy oskrzelowej. *Alergia Astma Immunologia*, 2004, 9, 3, 143-147.
30. Dufour R. i wsp.: Wytyczne laboratoryjne dotyczące badań przesiewowych, rozpoznawania i monitorowania uszkodzeń wątroby. Wyd. Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o., Warszawa, 2001.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Grażyna Dymek
Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul. M Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585 40 46
e-mail: dymek1@neostrada.pl

Otrzymano: 6.11.2007
Zaakceptowano do druku: 29.01.2008

PRACA POGLADOWA / REVIEW

Ewa Gawrońska-Ukleja¹, Natalia Ukleja², Łukasz Sokołowski², Zbigniew Bartuzi¹

ASTMA OSKRZELOWA A GRZYBY PLEŚNIOWE

BRONCHIAL ASTHMA AND FUNGIAL ALLERGENS

¹Z Katedry i Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

kierownik: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi

²Ze Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych
UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

Streszczenie

W chwili obecnej związek między astmą oskrzelową a uczuleniem na grzyby pleśniowe cieszy się dużym zainteresowaniem naukowców zajmujących się problemami związanymi z nadwrażliwością atopową. Po raz pierwszy ataki astmy oskrzelowej w kontakcie z zarodnikami grzybów pleśniowych odnotował w 1726 roku John Floyer. Alergeny grzybów powodują głównie alergie o charakterze wziewnym, choć mogą również przenikać do organizmu drogą pokarmową. Alergię powietrzno pochodną u chorych podzielić możemy na sezonową i całoroczną, co wynika bezpośrednio z występowania zarodników grzybów zarówno zewnątrz-, jak i wewnątrzdomowo.

Częstość uczuleń na grzyby pleśniowe wykazuje duże zróżnicowanie w zależności od badanej populacji. Średnio jednak ok. 10% chorych z chorobami alergicznymi wykazuje alergię na grzyby pleśniowe. W wielu publikacjach obserwu-

je się związek pomiędzy nasileniem objawów astmy a stężeniem zarodników grzybów pleśniowych w atmosferze. Jeżeli poziom zarodników pleśni w powietrzu jest wysoki, to rośnie liczba zgonów z powodu stanu astmatycznego. Doniesienia badaczy w ostatnim okresie podkreślają, że uczulenie na *Alternaria alternata* jest niezależnym czynnikiem ryzyka ciężkiej astmy. Podobne zależności występują zarówno u dzieci, jak i w populacji dorosłych chorych.

Leczenie polega na zmniejszeniu ekspozycji na alergen. U wszystkich pacjentów należy rozważyć odczulanie swoiste na grzyby pleśniowe. Tą metodą osiąga się najlepsze rezultaty u chorych z krótkim wywiadem chorobowym oraz lekką postacią astmy. Rekomendowana jest immunoterapia podskórna, chociaż istnieją doniesienia o dużej skuteczności i bezpieczeństwie immunoterapii podjęzykowej.

Summary

Nowadays the relationship between bronchial asthma and allergy to fungi is a field of interest for scientists all over the world. The first to describe an episode of bronchial asthma after exposition to fungal allergens was John Flowers in 1726. Mould spores are mainly inhalatory allergens, but can also spread through digestive system. Inhalatory allergy in patients can be divided into seasonal and yearlong, which is a simple result of outdoor and indoor existence of fungi. The frequency of allergy to moulds differs depending on population. Average 10% of patients with allergic diseases suffer from allergy to moulds. Many publications show a correlation between intensification of asthma symptoms and spore concentration in the air. If the level of spores in atmosphere

is high then the number of deaths caused by *status asthmaticus* increases. Latest researches prove the allergy to *Alternaria alternata* to be an independent factor of serious asthma. Similar results were achieved both for adults and children.

The main treatment is to avoid exposition to allergen. In all patients desensitization from fungal allergens should be considered. This method is very effective in patients with a short history of allergy and mild asthma. Subcutaneous immunotherapy is recommended. However, many researches suggest that sublingual therapy is highly effective and safe for the patient.

Słowa kluczowe: grzyby pleśniowe, astma oskrzelowa, immunoterapia, alergia

Key words: moulds, bronchial asthma, immunotherapy, allergy

RYS HISTORYCZNY

W XII wieku Moses Maimonides donosił o pojawieniu się u jego podopiecznych świszczącego oddechu przy wilgotnej i ciepłej pogodzie. Po raz pierwszy związek pomiędzy ekspozycją na grzyby a astmą oskrzelową odnotował John Floyer w 1726 roku. Opisał on chorego, u którego po wizytach w lochach piwnicznych rozwijały się objawy dychawicy oskrzelowej. Kolejna wzmianka o napadach „kataru oskrzelowego” oraz bezgłosu po kontakcie z grzybami *Penicillium* pojawiła się w pracy Charlesa Blackleya pod koniec XIX wieku. Powiązanie między napadem astmy oskrzelowej a styczością z grzybami pleśniowymi wykazał w 1924 roku holender Storm van Leeuwen. Kolejne prace ukazały się w latach trzydziestych, gdy swe doniesienia opublikował Prince, a następnie zespół Feiberg i Little. Naukowcy ci zbadali stężenie zarodników grzybów w powietrzu atmosferycznym w stosunku do stężenia pyłków traw. Zauważyli zależność między objawami klinicznymi u badanych chorych a ilością zarodników grzybów pleśniowych we wdychanym powietrzu [1, 2].

Polskie prace na ten temat ukazały się w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych. W roku 1963 Romański badał populację 400 chorych na astmę mieszkających w Trójmieście i spostrzegł dodatnie odczyny skóry na kurz domowy, pióra i grzyby pleśniowe odpowiednio u 37, 5%, 36, 5% i 15% badanych [3].

W 1968 wyżej wymieniony autor u 50 chorych na astmę oskrzelową oznaczał w surowicy krwi przeciwciała hemaglutynujące z alergenami grzybów. Okazało się że większość pacjentów reagowała silnymi odczynami skóry na wyciągi różnych rodzajów grzybów, takich jak *Mucor*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Aspergillus* głównie znajdujących się w próbkach kurzu pobranych z łóżek i sienników pacjentów [4].

Podobna praca w 1968 została opublikowana w Szwajcarii przez Debelica i Virchowa. Wykryli oni nadwrażliwość na grzyby pleśniowe u 43, 75% chorych na astmę [5].

Obecnie naukowców z całego świata coraz bardziej interesuje znaczenie grzybów pleśniowych w patogenezie astmy oskrzelowej.

ZARODNIKI PLEŚNI – WAŻNY ALERGEN ZEWNAĘTRZ- I WEWNĄTRZDOMOWY

Do chwili obecnej opisano ponad 120 000 gatunków grzybów, ale przypuszcza się, że istnieje ich aż pięciokrotnie więcej. Posiadają one charakterystyczne właściwości. Prowadzą pasożytniczy lub saprofityczny tryb życia, wynikający z braku możliwości przyswajania węgla i CO₂ [6].

Alergeny grzybów powodują głównie alergie o charakterze wziewnym, choć zarodniki grzybów mogą przenikać do organizmu drogą pokarmową, gdyż nalot tzw. pleśni rozwinąć się może na licznych produktach spożywczych. Dolegliwości mogą nasilać także alergeny znajdujące się w pokarmach, takich jak: sery pleśniowe, drożdże piekarskie, a nawet wino i piwo. Alergię powietrzno pochodną u chorych podzielić możemy na sezonową i całoroczną, co wynika bezpośrednio z występowania grzybów pleśniowych zarówno zewnątrz-, jak i wewnątrzdomowo [2, 21].

Wśród grzybów zewnątrzdomowych największe znaczenie mają *Alternaria* i *Cladosporium*, natomiast do zarodników wewnątrzdomowych należy m.in. *Aspergillus* i *Penicillium*, których stężenie zarodników w ciągu roku uznać można za stałe [2, 8, 9, 10].

Jednak *Alternaria* może być też patogenem wewnątrzdomowym. Miller J.D. i wsp. wykazali, iż w okresie zimowym w domach mieszkańców Kanady wykryto znaczącą (u 57% badanych) obecność tego alergenu [11]. Również naukowcy z Egiptu wykazali występowanie zarodników *Alternaria* w powietrzu w 11% badanych domów [12].

Podobnie zarodniki *Cladosporium* występować mogą w środowisku wewnętrznym. Dostają się one do pomieszczeń wraz z ruchem powietrza, bądź przenieszone są przez ludzi i zwierzęta [2].

W środowisku zewnętrznym grzyby zamieszkują głównie glebę, gdzie wykorzystują resztki roślinne i zwierzęce. Najlepiej rozwijają się w temperaturze od 16-35°C, wzrostowi sprzyja wysoka wilgotność powietrza (ponad 70%). W strefie umiarkowanej, w której leży Polska, stężenie zarodników z rodzaju *Cladosporium* i *Alternaria* wykazują cykliczność klimatyczno-vegetacyjną, ze szczytowym stężeniem późnym latem i wczesną jesienią [1, 7]. Okresowo grzyby te produkują znaczne ilości zarodników, które, ze względu na swą małą średnicę (2-5 µm), unoszą się w powietrzu i, podobnie jak pyłki roślin, są przyczyną sezonowych napadów duszności astmatycznej oraz nieżyty nosa [9]. Najwięcej zarodników *Cladosporium* odnotowuje się

przy zmianie pogody z ciepłej i wilgotnej na suchą i wietrzną. Stężenie zarodników może się wahać od 0 do kilkunastu tysięcy w jednym metrze sześciennym powietrza. Za stężenie powodujące wystąpienie objawów alergii u osób nadwrażliwych na *Cladosporium* uważa się obecność 2800 (tzw. wartość progowa) zarodników w metrze sześciennym powietrza. Okres najbardziej obfitego zarodnikowania występuje od maja do sierpnia. Szczyty zarodnikowania dla *Alternarii* przypadają na lipiec i sierpień, gdy stężenie sięga kilkuset zarodników na metr sześcienny powietrza (wartość progowa dla populacji polskiej to 100), czyli wielokrotnie mniej niż zarodników *Cladosporium*, które stanowią główny składnik naturalnego bioaerozolu [13, 14, 15].

Rapiejko i wsp. wykazali, że w populacji polskiej stężenie progowe dla *Alternaria* wynosi $80/m^3$, przy stężeniu $100/m^3$ wszyscy uczuleni wykazywali objawy, stężenie $150/m^3$ znacznie nasilało objawy, aż do symptomów typowych dla astmy oskrzelowej przy stężeniu $300/m^3$ [15].

Należy zauważyć, że pomimo niższej koncentracji zarodników *Alternaria alternata*, uczulają one blisko dwukrotnie częściej niż zarodniki *Cladosporium herbarum* [13].

Alergeny grzybów wewnątrzdomowych obecne są w powietrzu pomieszczeń przez cały rok. Liczba zarodników w powietrzu niektórych domów przekracza może 250 000 w $1 m^3$ [9]. Ich rozwojowi sprzyja słaby dostęp światła, środowisko nieprzewiewne, ograniczona wentylacja, duża wilgotność. Warunki te występują głównie w piwnicach, pralniach, łazienkach i kuchniach oraz pomieszczeniach gospodarskich na wsi, a także w drewnianych domkach letniskowych i altankach. Na alergeny te narażeni są także bywalcy basenów oraz sauny. Ogniska rozwoju grzybów pleśniowych często odnajduje się pod wilgotnymi tapetami pokojowymi, na fugach między kafelkami. Charakterystyczny zapach „stęchlizny”, wywołany przez uwalnianie do środowiska lotne metabolity grzybów, świadczy o znacznej ich inwazji [1, 8]. Li i Kendrick przebadali 15 domów mieszkalnych w Kanadzie i ustalili, że najwięcej rodzajów zarodników występuje w kuchniach [16]. Dill i Niggemann ustalili obecność grzybów rodzaju *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium* i drożdży w 12 z 20 analizowanych domów zamieszkałych przez dzieci cierpiące na alergię [17].

Kurz domowy stanowi istotny rezerwuuar uczulających grzybów, ponieważ uważa się, że grzyby zwiększają przyswajalność niektórych białek przez roztocza lub stanowią dla nich znakomite źródło pożywienia.

Ocenia się, iż elementy grzybów stanowią od 5-20% składu kurzu domowego [1]. Douves i wsp. ustalili za pomocą immunosupresorów enzymatycznych, że poziomy polisacharydów rodzajów *Aspergillus* i *Penicillium* są oznaczalne w próbkach kurzu domowego (w ilościach od 40-46 nanogramów) i, że ilości te są najwyższe w kurzu znajdującym się w pokoju, w którym są dywany. Stężenie polisacharydów było wprost proporcjonalne do całkowitej ilości wyhodowanych grzybów, roztoczy, wilgotności domów i objawów ze strony układu oddechowego u mieszkańców. Zdaniem autorów, dobrym markerem ekspozycji na zarodniki grzybów jest poziom ich polisacharydów w kurzu domowym. [18]. Duże znaczenie jako źródło alergenów grzybów pleśniowych mają nowoczesne systemy klimatyzacyjne. W klimatyzatorach gromadzą się głównie zarodniki z rodzaju *Penicillium* i *Aspergillus* [1, 19].

Dzięki nowym technikom badawczym znamy już główne alergeny reagujące z przeciwciałami IgE w surowicy krwi. Dla rodzaju *Aspergillus* główne alergeny to: Asp J 1, Asp J 2, Asp J 3 i Asp J 12, *Alternaria*: Alta 1, Alta 2, Alta 3, Alta 6, Alta 7, Alta 10, a dla rodzaju *Cladosporium* (Cla h 1, Cla h 2, Cla h 3). [9, 20].

EPIDEMIOLOGIA

Częstość uczuleń na grzyby pleśniowe wykazuje duże zróżnicowanie zależnie od badanej populacji. Na podstawie badań przeprowadzonych przez D'Amato dodatnie odczyny skórne na alergeny grzybów pleśniowych zewnątrzdomowych u mieszkańców Portugalii wynosiły 3%, natomiast w Hiszpanii aż 20% [22].

Podczas badania przeprowadzonego w Finlandii na grupie 1504 chorych z podejrzeniem chorób alergicznych stwierdzono występowanie dodatnich testów skórnych na alergeny grzybów pleśniowych u 2, 8% badanych [23].

W USA z kolei w roku 1998 Eggleston wykonał testy skórne u 1286 dzieci i stwierdził, że u 38, 3% z nich występują dodatnie odczyny skóry na *Alternaria* [24]. W innej publikacji pochodzącej ze Stanów Zjednoczonych Arbess i wsp. w 2005 wykazali dodatnie odczyny na *Alternaria* u 12, 9% badanych [25].

Przeprowadzone badania pokazują, że u około 10% populacji występuje podwyższony poziom swoistego IgE dla alergenów pleśni. Zakrojone na szeroką skalę badania przesiewowe wykazały, że przeciwciałem najczęściej stwierdzanym w surowicy krwi skierowa-

nym przeciwko grzybom pleśniowym było IgE swoiste dla *Alternaria species* (ok. 7% chorych) [10].

W Polsce Lipiec przebadła 814 pacjentów z alergicznym nieżytem nosa i stwierdziła dodatnie testy skórne na grzyby pleśniowe u 11% badanych chorych, z czego w 84% przypadków wynik dodatni dotyczył alergenów *Alternaria* [26].

ATMA OSKRZELOWA A UCZULENIE NA GRZYBY PLEŚNIOWE

W wielu pracach obserwuje się obecnie związek między nasileniem objawów astmy a stężeniem zarodników grzybów pleśniowych w atmosferze. Stwierdzono, że gdy poziom zarodników pleśni w powietrzu atmosferycznym był szczególnie wysoki, rosła liczba zgonów z powodu stanu astmatycznego. Co ciekawe, podobnej zależności nie wykazano w przypadku pyłków drzew, traw i ambrozji. W badaniu O'Hollaren i wsp. u 99 astmatyków dodatni odczyn w teście skórnym z *Alternaria alternata* stwierdzono u 31% badanych, natomiast u pacjentów z epizodem nagłego zatrzymania oddechu odsetek ten wyniósł aż 91% [27].

Ciekawą analizę zgonów z powodu astmy przeprowadził Targoński i wsp. Ustalili oni że liczba zgonów była 2-3 krotnie wyższa w tych dniach, w których liczba zarodników grzybów w atmosferze wynosiła do 1000/m³ [6]. Peat i wsp. badał ciężkość astmy zależnie od takich czynników jak płeć, wiek, miejsce zamieszkania, oraz częstość dodatnich testów skórnych na alergeny wziewne. Okazało się że z podanych wyżej wykładników jedynie uczulenie na *Alternaria alternata* było niezależnym czynnikiem ryzyka ciężkiej astmy. Zauważono także, iż chorzy z astmą ciężką podają w wywiadzie częściej występowanie astmy u matki niż u ojca [28].

Nuekrich i wsp. stwierdzili że uczulenie na *Alternaria alternata* jest czynnikiem ciężkiego przebiegu astmy. Również Black w 2000 r. obserwował stany astmatyczne zagrażające życiu u chorych uczulonych na ten alergen. Także Denning i wsp. w 2006 r. potwierdzili, że ciężka astma kojarzy się z uczuleniem na alergeny pleśni [14].

Analogiczną zależność obserwuje się u dzieci. W USA ustalono korelacje dodatnich odczynów skórnych na *Alternaria* u 6-letnich dzieci z uporczywymi napadami astmy, a także z jej wystąpieniem po raz pierwszy. W San Diego w Kalifornii przeprowadzono badania wśród dzieci w wieku 9-18 lat i stwierdzono,

że ciężkość objawów astmy kojarzyła się z ekspozycją na grzyby [9].

W Australii zaś Peat i wsp. w badaniach przeprowadzonych u dzieci w regionach bardziej suchych zaobserwowali wyraźną korelację między występowaniem astmy a ekspozycją na zarodniki *Alternarii*, zaś w strefach wilgotnych analogiczną relację stwierdzono pomiędzy występowaniem astmy i ekspozycją na roztozca [28].

Zjawisko to może być spowodowane nie tylko uczuleniem na alergeny grzybów pleśniowych, ale także tym, że pleśnie nasilają odpowiedź organizmu na inne alergeny [10].

LECZENIE

Dużą rolę w leczeniu odgrywa zmniejszenie ekspozycji na alergen. Można to osiągnąć, polecając chorym unikanie prac związanych z glebą, głównie grabienia opadłych liści, grzybobrania, koszenia trawy, a także unikania miejsc, gdzie grzyby pleśniowe znajdują dogodne warunki do rozwoju, takich jak sutereny, piwnice, drewniane altanki, domki letniskowe, pomieszczenia gospodarskie na wsi, kryte baseny czy sauny. Należy również uważać, aby w pomieszczeniach, gdzie śpią chorzy, nie było wykładzin, tapet, ani roślin doniczkowych. W kuchniach i jadalniach należy bezwzględnie wystrzegać się zepsutych jarzyn i owoców. Chory uczulony na grzyby pleśniowe nie może jeść serów pleśniowych, drożdży piekarskich. Objawy może też powodować wypicie wina, piwa i szampana. Filtry w klimatyzatorach uczulonych pacjentów winny być regularnie wymieniane [2, 21].

Do leczenia przyczynowego zaliczana jest również immunoterapia swoista. Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej w 1993 r. zaleciła stosowanie immunoterapii z alergenami pleśni jedynie w kontrolowanych próbach klinicznych. Natomiast ci sami eksperci w roku 2006 rekomendują odczulanie swoiste drogą iniekcji podskórnych, nie zalecają natomiast immunoterapii podjęzykowej, chociaż w badaniu przeprowadzonym w Hiszpanii przez Molinę wykazano skuteczność i bezpieczeństwo immunoterapii podjęzykowej wyciągiem alergenów *Alternarii*. Tylko jedno badanie porównawcze metody podjęzykowej i podskórnej opublikowano w roku 1996. Potwierdziło ono skuteczność obu metod, natomiast terapia podjęzykowa wykazywała mniej efektów ubocznych. Podobnie jak w przypadkach immunoterapii swoistej z wyciągami innych alergenów powietrzno pochodnych, naj-

lepsze rezultaty osiąga się u pacjentów z alergią monowalentną i u chorych młodych z krótkim wywiadem chorobowym [21]. U wszystkich pacjentów z rozpoznaną astmą i uczuleniem na alergeny grzybów pleśniowych stosować należy również leczenie objawowe zgodnie z zaleceniem GINA 2006.

BIBLIOGRAFIA

- Lipiec A.: Grzyby - istotny alergen środowiskowy, *Alergia* 3/10, 2001.
- Lipiec A., Myszkowska D., Rapiejko D. i in.: Analiza stężenia zarodników *Cladosporium* w wybranych miastach Polski w 2006 r., *Alergoprofil*, Vol 3, Nr 1, 2007, 37-43.
- Romański B.: Przypadki dychawicy oskrzelowej wywołane uczuleniem na zarodniki grzybów, *Pol. Tyg. Lek.*, 1963, VIII, 18:1-7.
- Romański B., Taraszkiewicz W., Świdarska A.: Asthme aux moisissures. Etude clinique immunologique. *Rev. Franc. d' Allergie* 1968; 1: 50-58.
- Debelic M., Virchow J.Ch.: Schimmelpilz Allergie bei Asthma bronchiale und Asthmoider Bronchitis, *Schw. Med. Wchs.* 1968; 37: 1450.
- Romański B. Bartuzi Z.: Alergia i nietolerancja pokarmów, Wydawnictwo Naukowe „Śląsk”, Katowice - Warszawa 2004, 108-115.
- Al-Doory Y. Airborne fungi. (W:) Al-Doory Y., Domson JF. Mould allergy. Philadelphia: Lea &Febiger, 1984.
- Oppermann H.: Exposure status of East and West German households with house dust mites and fungi. *Gesundheitswesen* 2001 Feb; 63 (2): 85-9.
- Bartuzi Z.: Alergeny grzybów – czy mają istotne znaczenie? – Przeciw, *Alergia, Astma, Immunologia*, tom 12 supl. 1, 06.2007, 66-67.
- Gawlik R. „Alergeny grzybów – czy mają istotne znaczenie? – Za”, *„Alergia, Astma, Immunologia”*, tom 12 supl. 1, 06.2007, 64-65.
- Miller J.D. Laflamma A. M. , Sobol Y. i wsp. „Fungi and fungal products in some Canadian houses“, *Int. Biodeterior.* 1998, 24:103-120.
- Abdel Hameed A. A. , Yasser I.H. , Khoder I.M.: Indoor air quality during renovation actions: a case study” *J. Environ. Monit.* 2004, 6:740-747.
- Rapiejko P. Lipiec A. Emeryk A. i wsp.: Annual total amount of pollen and the frequency of positive skin prick test results to pollen allergens”, *Pol. J. Environ. Studies* 2006, 15 (2a) : 653-660
- Kaczmarek J., Kupryś-Lipińska I., Kupczyk M.: Trudności w rozpoznawaniu i leczeniu chorób wywołanych uczuleniem na *Alternaria*, *Terapia*, nr 4, 04.2007, 79-82
- Rapiejko P., Lipiec A., Wojdas A. i wsp.: Threshold pollen concentration necessary to evoke allergic symptoms, *Int. Rev. Alergol Clin Immunol* 2004, 10(3): 91-94
- Li D., Kendrick B.: Indoor aeromyceta in relation to residential characteristics and allergic symptoms, *Mycopathologia*, 1995, 131:149-157.
- Dill I., Niggemann B.: Domestic fungal viable propagules and sensitisation in children with IgE - mediated allergic diseases, *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1996; 7:151-155.
- Douves J., Van der Sluis B., Doces G., i wsp.: Fungal extracellular polysaccharides in house dust as a marker for exposure to fungi: relation with culturable fungi, reported home dampness and respiratory symptoms, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1999; 103:494-500.
- Lacey J. Fungi and Actinomycetes as allergens. (W:) Kay AB. Allergy and allergic diseases. London: Blackwell Science 1997.
- Dekker M.: Allergens and Allergen Immunotherapy, New York 2004: 134-154.
- Rożyńska R.: Źródła alergenów, *Alergologia współczesna* pod red. Płusy T. i Jahnz-Rozyk H., Medpress, Warszawa 2006, 48-59.
- D' Amato G., Chatzigeorgiou G., Corsico R. i wsp.: Evaluation of the prevalence of prick skin test positively to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy, *Allergy*, 1994, 49: 460-465.
- Reijula K., Leino M., Mussalo-Rauhamaa H., i wsp.: IgE-mediated allergy to fungal allergens in Finland with special reference to *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*, *Ann. Allergy, Asthma, Immunol.*, 2003, 3:280-287.
- Eggleston P., Rozenstreich D., Lynn H., i wsp., "Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner city asthma", *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998; 102:563-570.
- Arbes S. J. junior, Gergen P. J., Elliott L., i wsp.: Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005;2:377-383
- Lipiec A.: Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych, Klinika Otolaryngologii CSK WAM w Warszawie, 1999.
- O'Hollaren M.T., Younginger J.W., Offord K.P.: Exposure to an a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma, *N. Engl. J. Med.* 1991, 324: 359-63.
- Peat J.K., Tovey E., Mellis C.M.: Importance of house dust mite and *Alternaria* allergens in childhood asthma: an epidemiological study in two climatic regions of Australia, *Clin. Exp. Allergy* 1993; 23:812-20.

Adres do korespondencji:

dr Ewa Gawrońska-Ukleja

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych

UMK w Toruniu

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera

ul. Ujejskiego 75

85-168 Bydgoszcz

tel.: (052) 365 55 54

e-mail: kikalerg@cm.umk.pl

Otrzymano. 22.02.2008

Zaakceptowano do druku: 1.04.2008

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Andrzej Adamowicz¹, Paweł Stróżecki², Zbigniew Włodarczyk¹, Barbara Brzezińska³, Grażyna Dymek⁴, Jacek Manitus², Roman Junik³

OCENA ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY BIAŁKIEM C-REAKTYWNYM OZNACZANYM METODĄ WYSOKIEJ CZUŁOŚCI (hs-CRP) A CZYNNIKAMI RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO U CHORYCH PO PRZESZCZEPIENIU NERKI

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN C-REACTIVE PROTEIN MEASURED WITH HIGH-SENSITIVE METHOD (hs-CRP) AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

¹Z Kliniki Transplantologii i Chirurgii Ogólnej UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: dr hab. n. med. Zbigniew Włodarczyk, prof. UMK

²Z Katedry i Kliniki Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Manitus

³Z Kliniki Endokrynologii i Diabetologii UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: prof. dr hab. n. med. Roman Junik

⁴Z Katedry i Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: prof. dr hab. n. med. Grażyna Odrowąż-Sypniewska

Streszczenie

Badający patofizjologię miażdżycy od dłuższego czasu interesują się markerami zapalenia. Aktualne wyniki badań nie pozwalają jednoznacznie określić roli wszystkich markerów zapalenia w powstawaniu i rozwoju zmian miażdżycowych. Uważa się, że oznaczenie hs-CRP pozwala wykryć osoby pozornie zdrowe z podwyższonym ryzykiem względnym rozwoju miażdżycy i chorób sercowo-naczyniowych.

Celem badania była próba określenia zależności pomiędzy oznaczonymi stężeniami hs-CRP i pozostałymi czynnikami ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych oraz zespołem metabolicznym u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi po przeszczepieniu nerki. W badaniu uczestniczyło 197 chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi po przeszczepieniu nerki ze stabilną jej funkcją. Na podstawie

kryteriów IDF u 68 (34%) został rozpoznany zespół metaboliczny.

Oznaczone stężenia hs-CRP umożliwiły podział badanych chorych na dwie grupy, ze stężeniem hs-CRP $\leq 1\text{mg/l}$ ($n=79$) i $> 1\text{mg/l}$ ($n=118$).

Grupa chorych ze stężeniem hs-CRP $> 1\text{mg/l}$ różniła się wyższym obwodem talii, BMI, stężeniem hemoglobiny, LDL-cholesterolu.

Chorzy bez zespołu metabolicznego i z zespołem różnili się między sobą stężeniem hs-CRP odpowiednio 1, 07 (0, 25-16, 6) i 2, 58 (0, 3-14, 2) $p < 0, 01$.

Oznaczenie stężeń hs-CRP u chorych ze stabilną funkcją nerki przeszczepionej leczonych immunosupresyjnie pozwala wstępnie wyodrębnić grupę chorych z dodatkowymi czynnikami ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

Summary

Biological markers of the inflammatory conditions have recently entered the scope of interest of clinicians and researchers investigating the pathophysiology of atherosclerosis. However, current results of these studies are not precise enough to describe the role of all known inflammation markers in the origin and development of atherosclerosis.

It has been established that evaluation of hs-CRP allows detection of apparently healthy subjects with elevated risk

for development of atherosclerosis and cardiovascular diseases.

The aim of the study was to investigate the correlation between serum levels of hs-CRP and clinical risk factors of CVD as well as metabolic syndrome in the kidney transplant recipients treated with calcineurin inhibitors.

197 cadaveric kidney recipients with the stable graft function were included in the study. On the basis of IDF

criteria, in 68 of them the metabolic syndrome was diagnosed.

According to the hs-CRP serum level, patients were divided into two groups: $hsCRP \leq 1 \text{ mg/l}$ ($n=79$) and $>1 \text{ mg/l}$ ($n=118$). Patients with higher hs-CRP level had significantly higher waist circumference, BMI, hemoglobin and LDL-cholesterol levels.

Słowa kluczowe: markery zapalenia, miażdżyca, choroby układu sercowo-naczyniowego, przeszczep nerki
Key words: inflammation markers, atherosclerosis, cardiovascular diseases, kidney transplant

WSTĘP

Białko C-reaktywne (CRP) jest czułym markerem stanu zapalnego. Wzrost stężenia CRP w surowicy jest spowodowany większą syntezą białka w wątrobie pod wpływem cytokin. Zgromadzono dużo informacji na temat budowy CRP i stanów klinicznych, w których stwierdza się podwyższone stężenie białka C reaktywnego. Potrzeba poznania szczegółowego znaczenia CRP w patofizjologii człowieka w dalszym ciągu wyznacza cele wielu badaniom klinicznym. Odkrycie udziału zapalenia w patofizjologii miażdżycy określiło nowy tematyczny zakres badań dla CRP i innych markerów zapalenia. Aktualne wyniki badań nie pozwalają jednoznacznie stwierdzić, że miażdżyca jest odpowiedzialna za wzrost stężenia markerów zapalenia lub że te ostatnie powodują progresję zmian miażdżycowych.

Proces miażdżycowy wynika z uszkodzenia śródbłonna, obecności zaburzeń lipidowych oraz wzajemnego oddziaływania komórek zapalnych: monocytów, komórek T i makrofagów w ścianie naczyń.

Stężenie CRP mierzone metodą dużej czułości (hs-CRP) jest markerem zapalenia u pozornie zdrowych osobników, który pozwala wykryć osoby z podwyższonym ryzykiem rozwoju miażdżycy i chorób sercowo-naczyniowych (CVD) [1]. Oznaczenie hs-CRP przy użyciu standaryzowanej metody pozwoliło na określenie stężenia białka poniżej 0,3 mg/l. W 2003 roku Center for Disease Control and Prevention (CDC) i American Heart Association (AHA) uznały wartość stężenia hs-CRP za marker, który określa wystąpienie zdarzenia sercowo-naczyniowego w trzech kategoriach ryzyka: niskie ($< 1,0 \text{ mg/l}$), średnie ($1, 0-3, 0 \text{ mg/l}$) i wysokie ($> 3,0 \text{ mg/l}$) [2]. Wskazane przedziały wartości stężeń hs-CRP, oznaczone u osób zdrowych lub pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i miażdżycą, dodane do profilu lipidowego miały poprawić kliniczne umiejętności przewidywania ryzyka CVD [3]. Jednak obserwacje z ostatniego okresu wskazują, że dodanie wartości CRP do skal ryzyka w chwili obecnej nie poprawiło dokładności jego oceny [4].

Patients with or without metabolic syndrome could be differentiated by the serum level of hs-CRP (2, 58 and 1, 07 respectively).

Evaluation of the hs-CRP in the stable kidney graft recipients treated with immunosuppressants can determine and indicate the group of patients with additional risk factors for CVD.

Po przeszczepieniu nerki u części chorych obserwuje się postęp rozpoczętego w okresie przed przeszczepieniem procesu miażdżycowego. Choroby układu krążenia u chorych po przeszczepieniu nerki występują cztery razy częściej w porównaniu z populacją ogólną i są przyczyną zgonu u 30%-40% chorych [5, 6, 7]. Duży odsetek powikłań sercowo-naczyniowych po przeszczepieniu nerki wynika z jednoczesnego występowania u chorych kilku czynników ryzyka. Czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u chorych po przeszczepieniu nerki wpływają głównie na rozwój miażdżycy, kardiomiopatii i zwąpień w naczyniach [8]. Klasyczne czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu, niewydolność nerek i hiperhomocysteinemia upośledzają funkcję śródbłonna. U chorych po przeszczepieniu nerki przewlekły immunologiczny proces zapalny zlokalizowany w przeszczepionym narządzie często przebiega subklinicznie. Leki immunosupresyjne: kortykosterydy, cyklosporyna (CsA), takrolimus (Tac), sirolimus stosowane po przeszczepieniu nerki również modyfikują funkcję śródbłonna oraz wpływają na metabolizm lipidów [9, 10, 11, 12, 13]. Dodatkowymi lekami immunosupresyjnymi najczęściej stosowanymi po przeszczepieniu nerki są azatiopryna (Aza) i mykofenolan mofetilu (MMF). Potrzeba leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu nerki tworzy populację chorych, u których relacje pomiędzy procesem zapalnym i pozostałymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego należy starannie ocenić. Dlatego ocena powyższych zależności w grupie chorych po przeszczepieniu nerki stała się przedmiotem przedstawionej analizy.

W ostatnich latach opublikowano kilka definicji zespołu metabolicznego (ZM), z których zaproponowana przez International Diabetes Federation (IDF) w 2005 roku podkreśla znaczenie otyłości brzusznej jako wstępnego kryterium rozpoznania zespołu [14]. Kryterium diagnostycznym rozpoznania otyłości brzusznej

dla wywodzących się z różnych grup etnicznych populacji jest odmienny obwód talii wyrażony w cm. Konsekwencją zastosowania różnych lub zmodyfikowanych kryteriów rozpoznania ZM u chorych po przeszczepieniu nerki jest odmienna ocena częstości jego występowania [15]. Zespołowi metabolicznemu towarzyszą również inne zaburzenia. Szczególną uwagę w ZM zwraca możliwość obecności stanów zapalnego i prozakrzepowego, hiperurykemii, cech dysfunkcji śródbłonna oraz mikroalbuminurii. Zespół metaboliczny występuje często u chorych po przeszczepieniu nerki. Przed kilku laty Fink i wsp. sugerowali potrzebę wykonania na dużych grupach pacjentów badań oceniających powiązania pomiędzy stanem zapalnym przed przeszczepieniem nerki, powstawaniem miażdżycy i przewlekłą nefropatią nerki przeszczepionej [16]. Najprostszym sposobem oceny ryzyka powikłań CVD związanego ze stanem zapalnym u osób pozornie zdrowych i po przeszczepieniu nerki może być ocena wartości hs-CRP.

Wykonano niewiele badań, których celem było określenie roli i możliwych zależności między określonymi przedziałami stężeń hs-CRP i innymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u chorych po przeszczepieniu nerki. Niektóre przeprowadzone obserwacje uwzględniają również znaczenie stężenia hs-CRP jako rokowniczego wskaźnika do oceny odległego losu nerki przeszczepionej [17, 18, 19].

Celem pracy była próba oceny zależności pomiędzy wyznaczonymi przedziałami stężeń białka C-reaktywnego, oznaczanego metodą wysokiej czułości, i głównymi czynnikami ryzyka CVD u osób leczonych immunosupresyjnie po przeszczepieniu nerki, bez klinicznie wyrażonego ostrego i przewlekłego stanu zapalnego. Dodatkowo porównano chorych pod względem występowania ZM i porównano stężenia hs-CRP z poszczególnymi kryteriami diagnostycznymi ZM.

MATERIAŁ I METODY

Badaną grupę stanowiło 197 chorych po przeszczepieniu nerki od dawców zmarłych (67 kobiet i 130 mężczyzn) w wieku 20-68 (średnia \pm SD: 45 \pm 12) lat. Średni okres leczenia dializami wynosił 34 \pm 31 (zakres 0-164) miesięcy, zaś czas od zabiegu przeszczepienia nerki do oznaczenia hs-CRP wynosił 39 \pm 31 (1-172) miesięcy. Pacjenci z jawną infekcją lub niestabilną funkcją nerki przeszczepionej w okresie ostatnich 6 miesięcy nie byli włączeni do badanej grupy. Do badania kwalifikowano chorych, u których nie stwier-

dzono objawów klinicznych choroby niedokrwiennej serca. U chorych mierzono ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe (SBP, DBP) metodą Korotkowa, a następnie obliczono ciśnienie tętna (PP = SBP – DBP). Mierzono wzrost oraz masę ciała, a następnie obliczono wskaźnik masy ciała (BMI). U chorych mierzono także obwód talii. Stężenia hs-CRP mierzono przy użyciu testu immunonefelometrycznego BNTM Systems Dade Bering. Oznaczenie stężeń w surowicy: kreatyniny, kwasu moczowego, fosforanów, triglicerydów, cholesterolu, LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu, glukozy oraz całkowitego wapnia wykonano na automatycznym analizatorze biochemicznym ARCHITECT 8200 firmy ABBOTT. Stężenie hemoglobiny oznaczono na analizatorze hematologicznym SYSMEX XE 2100. Filtrację kłębuszkową (GFR) obliczono korzystając ze wzoru Cocroft-Gault, a następnie przeliczono na 1,73 m².

Tabela I. Charakterystyka badanej populacji

Table I. Characteristics of the study population

Parametr Parameter	Wartość Value
N	197
Kobiet Women	67
Mężczyzn Men	130
Wiek (lat) Age (years)	45,0 \pm 11,9
BMI (kg/m ²)	25,3 \pm 4,2
Obwód talii (cm) Waist circumference (cm)	88,9 \pm 13,4
Triglicerydy (mg/dl) Triglycerides (mg/dl)	162 \pm 83
Cholesterol całkowity (mg/dl) Total cholesterol (mg/dl)	215 \pm 49
LDL-cholesterol (mg/dl)	123 \pm 36
HDL-cholesterol (mg/dl)	61 \pm 15
Glukoza na czczo (mg/dl) Fasting glucose (mg/dl)	94 \pm 22
SBP (mmHg)	134,4 \pm 17,9
DBP (mmHg)	82,7 \pm 11,3
Kreatynina w surowicy (mg/dl) Serum creatinine (mg/dl)	1,59 \pm 0,53
GFR (ml/min/1.73m ²)	61,8 \pm 19,9
hs-CRP (mg/l)	1,3 (zakres 0,15-16,6)

Na podstawie kryteriów International Diabetes Federation z 2005 roku (tabela VI) zespół metaboliczny rozpoznano u 68 badanych pacjentów (34, 5%) (19 kobiet i 49 mężczyzn) (Grupa ZN) (26). Grupę tą porównano z pozostałymi 129 chorymi (48 kobiet i 91 mężczyzn) bez zespołu metabolicznego (Grupa bZM). Na podstawie kryteriów WHO rozpoznano niedokrwistość, jeżeli stężenie hemoglobiny u kobiet wynosiło < 12 g/dl, a u mężczyzn < 13 g/dl.

Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną przy Collegium Medium UMK, a wszyscy chorzy wyrazili świadomą zgodę na udział w badaniu,

Wyniki przedstawiono jako średnią \pm SD, zaś jeśli rozkład zmiennej nie był normalny, podano medianę i zakres. Statystyczna analiza była przeprowadzona przy użyciu testu t-Studenta. Jeśli rozkład zmiennych nie był normalny, użyto testu Manna-Whitneya. Zmienne jakościowe porównano w teście χ^2 . Korelacje przeprowadzono przy użyciu analizy regresji liniowej. $P < 0,05$ przyjęto jako statystycznie istotne.

WYNIKI

Charakterystykę kliniczną badanej populacji 197 chorych przedstawiono w tabeli I. Uzyskane wartości stężeń dla hs-CRP pozwoliły zróżnicować chorych na dwie grupy: z hs-CRP ≤ 1 mg/l ($n = 79$) i hs-CRP > 1 mg/l ($n = 118$), która stanowiła 59, 8% wszystkich badanych chorych. Informacje o sposobie leczenia i uzyskanych wynikach badań przedstawiono w tabelach II, III, IV.

Tabela II. Porównanie grup biorców przeszczepu nerki z hs-CRP ≤ 1 mg/l oraz hs-CRP > 1 mg/l

Table II. Comparison between groups of renal transplant recipients with hs-CRP ≤ 1 mg/l and hs-CRP > 1 mg/l

Parametr Parameter	hs-CRP ≤ 1 mg/l	hs-CRP > 1 mg/l	P
Wiek (lat) Age (years)	43,3 \pm 11,6	46,1 \pm 12,1	NS
Masa ciała (kg) Body weight (kg)	70,7 \pm 13,7	74,6 \pm 13,9	NS
Obwód talii (cm) Waist circumference (cm)	86,5 \pm 12,5	90,4 \pm 13,8	0,042
BMI (kg/m ²)	24,4 \pm 3,5	25,9 \pm 4,5	0,011
Czas leczenia dializami (miesiące) Duration of dialysis therapy (months)	31,0 \pm 31,0	35,7 \pm 31,0	NS
Czas od przeszczepienia nerki (miesiące) Kidney transplant follow-up (months)	37,6 \pm 29,4	39,3 \pm 31,8	NS
Czas leczenia nerkozastępczego (miesiące) Time of renal replacement therapy (months)	68,6 \pm 45,8	74,6 \pm 43,3	NS
SBP (mmHg)	132,8 \pm 18,1	135,5 \pm 17,8	NS
DBP (mmHg)	82,9 \pm 10,7	82,4 \pm 11,7	NS
PP (mmHg)	49,8 \pm 13,4	53,0 \pm 12,0	NS
Kreatynina w surowicy (mg/dl) Serum creatinine (mg/dl)	1,5 \pm 0,4	1,63 \pm 0,58	NS
GFR (ml/min/1,73m ²)	63,4 \pm 20,6	60,8 \pm 19,4	NS
Pacjenci z cukrzycą (%) Patients with diabetes (%)	14	13	NS

Badane grupy chorych: z hs-CRP ≤ 1 mg/l i hs-CRP > 1 mg/l nie różniły się pod względem wieku, czasu leczenia nerkozastępczego (RRT), GFR, wartości ciśnienia tętniczego oraz ilości przypadków cu-

krzycy. Nie stwierdzono również istotnych różnic w stosowanym leczeniu (tabela III). Dobowe dawki leków immunosupresyjnych (glikokortykosteroidów, cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu, takrolimusu, azatiopryny) oraz średnie stężenia w surowicy cyklosporyny (C_0) i takrolimusu były podobne w badanych grupach chorych z hs-CRP ≤ 1 vs hs-CRP > 1 mg/l oraz ZM vs bZM. Nie stwierdzono również różnic w rodzaju i średnich dawkach dobowych leków: inhibitorów konwertazy, antagonistów wapnia, beta-blokerów, diuretyków w badanych grupach. Odsetek chorych leczonych statyną (simwastatyna) 23% vs 29% i średnie dobowe dawki leku w grupach hs-CRP ≤ 1 vs hs-CRP > 1 mg/l wynosiły odpowiednio 12, 8 \pm 7, 5 mg/d i 13, 5 \pm 4, 9 mg/d. Różnice były nieistotne statystycznie.

Tabela III. Porównanie leczenia immunosupresyjnego między badanymi grupami chorych z hs-CRP ≤ 1 mg/l oraz hs-CRP > 1 mg/l

Table III. Comparison of immunosuppressive medication between groups with hs-CRP ≤ 1 mg/l and hs-CRP > 1 mg/l

Lek Drug	hs-CRP ≤ 1 mg/l	hs-CRP > 1 mg/l	p
CsA – dawka na dobę (mg/d) CsA – dose per day (mg/d)	241,2 \pm 82,9	222,3 \pm 53,2	NS
Tac – dawka na dobę (mg/d) Tac – dose per day (mg/d)	5,8 \pm 2,8	5,0 \pm 2,1	NS
MMF – dawka na dobę (mg/d) MMF – dose per day (mg/d)	1166,6 \pm 331,5	1123,5 \pm 407,3	NS
Aza – dawka na dobę (mg/d) Aza – dose per day (mg/d)	87,5 \pm 14,7	90,1 \pm 14,8	NS
Prednison – dawka na dobę (mg/d) Prednison – dose per day (mg/d)	8,1 \pm 3,9	8,4 \pm 3,8	NS
Dawka simwastatyny (mg/d) Simvastatin dose (mg/d)	12,8 \pm 7,5	13,5 \pm 4,9	NS

Stężenia w surowicy: glukozy, kwasu moczowego, triglicerydów, całkowitego cholesterolu, HDL-cholesterolu, wapnia, fosforanów były podobne w obu grupach i nie różniły się statystycznie.

W grupie chorych z hs-CRP > 1 mg/l stwierdzono większe wartości obwodu talii, BMI i stężenia LDL-cholesterolu, a wykazane różnice były istotne statystycznie w porównaniu z grupą chorych z hs-CRP ≤ 1 mg/l.

Niektóre zmienne obu grup chorych z MZ i bZM porównano i przedstawiono w tabeli V. W grupie chorych z zespołem metabolicznym stężenie hs-CRP było znacznie wyższe w porównaniu z pacjentami bez zespołu metabolicznego, mediany: 2, 5 (zakres 0, 3-14, 2 mg/l) vs 1, 07 (0, 25-16, 6 mg/l); ($p < 0,01$). W grupie MS było tylko 18 chorych (35%) ze stężeniem hs-CRP ≤ 1 mg/l, podczas gdy u 51 (65%) chorych stężenie hs-CRP przekraczało 1 mg/l.

Tabela IV. Porównanie analizowanych parametrów laboratoryjnych w badanych grupach chorych

Table IV. Comparison of laboratory parameters between study groups

Parametr Parameter	hs-CRP ≤ 1mg/l	hs-CRP > 1mg/l	p
Kwas moczowy (mg/dl) Uric acid (mg/dl)	6,43 ± 1,32	6,83 ± 1,90	NS
Hemoglobina (g/dl) Hemoglobin (g/dl)	14 ± 2	13,5 ± 2	0,05
Wapń (mmol/l) Calcium (mmol/l)	2,38 ± 0,15	2,36 ± 0,15	NS
Fosfor (mmol/l) Phosphorus (mmol/l)	1,00 ± 0,20	0,98 ± 0,20	NS
Cholesterol całkowity (mg/dl) Total cholesterol (mg/dl)	208 ± 39	220 ± 54	NS
Triglicerydy (mg/dl) Triglycerides (mg/dl)	160 ± 84	164 ± 83	NS
LDL-cholesterol (mg/dl)	117 ± 32	128 ± 37	0,03
HDL-cholesterol (mg/dl)	61 ± 16	60 ± 15	NS
hs-CRP (mg/l)	0,56 ± 0,23	3,82 ± 2,94	<0,001
Glukoza na czczo (mg/dl) Fasting glucose (mg/dl)	96 ± 25	93 ± 20	NS

Stężenie hemoglobiny u chorych z hs-CRP > 1mg/l było niższe (13, 50 ± 1, 89 g/dl) w porównaniu z stężeniem hemoglobiny chorych z hs-CRP ≤ 1mg/l (14, 06 ± 1, 88). Stwierdzona różnica była istotna statystycznie. Stwierdzono ujemną korelację pomiędzy hs-CRP i stężeniem hemoglobiny ($r = -0,22$; $p = 0,002$).

Tabela V. Charakterystyka kliniczna i laboratoryjna biorców przeszczepu nerki z zespołem metabolicznym (ZM) oraz bez zespołu metabolicznego (bZM)

Table V. Clinical and laboratory characteristics of the renal transplant recipients with metabolic syndrome (ZM) and without metabolic syndrome (bZM)

Parametr Parameter	bZM (n=129)	ZM (n=68)	P
Obwód talii (cm) Waist circumference (cm)	82,3 ± 10,2	101,6 ± 9,0	< 0,001
Triglicerydy (mg/dl) Triglycerides (mg/dl)	135 ± 65	214 ± 90	< 0,001
HDL-cholesterol (mg/dl)	63 ± 15	57 ± 15	< 0,01
Glukoza (mg/dl) Glucose (mg/dl)	92 ± 22	99 ± 22	0,05
Kwas moczowy (mg/dl) Uric acid (mg/dl)	6,3 ± 1,5	7,2 ± 1,8	< 0,001
SBP (mmHg)	132,8 ± 18,2	137,8 ± 17,2	NS
DBP (mmHg)	62,4 ± 11,6	83,2 ± 10,6	NS
Kreatynina w surowicy (mg/dl) Serum creatinine (mg/dl)	1,54 ± 0,53	1,68 ± 0,53	NS
GFR ml/min/1,73m ²	60,5 ± 19,6	64,3 ± 20,3	NS
hs-CRP (mg/l)	1,07 (0,25-16,6)	2,58 (0,3-14,2)	< 0,01
Dawka simwastatyny (mg/d) Simvastatin dose (mg/d)	14,0 ± 7,0	12,5 ± 4,4	NS

Tabela VI. Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego wg IDF

Table VI. Criteria to recognize metabolic syndrome according to IDF 2005

Składnik zespołu metabolicznego Elements of metabolic syndrome	
Otyłość centralna Central Obesity	
Obwód talii specyficzny etnicznie dla Europejczyka Waist circumference ethnicity specific for European	
	mężczyźni (men) ≥ 94 cm kobiety (women) ≥ 80 cm
oraz 2 spośród 4 następujących składników: and any two of the following four factors:	
Cholesterol-HDL	mężczyźni (men) < 40 mg/dl kobiety (women) < 50 mg/dl lub leczenie (or treatment)
Triglicerydy Triglycerides	≥ 150 mg/dl lub leczenie ≥ 150 mg/dl or treatment
Ciśnienie tętnicze Blood pressure	≥ 130 / ≥ 85 mmHg lub leczenie ≥ 130 / ≥ 85 mmHg or treatment
Glikemia na czczo Fasting glucose	≥ 100 mg/dl lub leczenie ≥ 100 mg/dl or treatment

DYSKUSJA

Powszechne występowanie CVD w populacji osób po przeszczepieniu nerek wynika w dużym stopniu z przebiegu klinicznego jednostek chorobowych, które doprowadziły do niewydolności nerek i sposobu leczenia przed przeszczepieniem. Wystąpienie lub progresję CVD po przeszczepieniu nerek można również wyjaśnić klasycznymi czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy, które występują w populacji ogólnej. Niektórzy autorzy wyrażają pogląd, że zapalenie toczące się w mikrośrodowisku (inflammatory micro-environment) organizmu człowieka może być dodatkowym czynnikiem ryzyka dla rozwoju *de novo* lub progresji CVD i miażdżycy [17, 20]. Opublikowane niedawno wyniki badań określają zależności pomiędzy stężeniem hs-CRP i czynnikami ryzyka CVD występującymi w populacji ogólnej, natomiast niewiele jest badań dotyczących chorych po przeszczepieniu nerki leczonych lekami immunosupresyjnymi.

W kilku pracach przedstawiono wyniki oznaczeń markerów zapalenia u chorych po przeszczepieniu nerki, które porównywano z częstością CVD, obecnością przewlekłej nefropatii nerki przeszczepionej (CAN) lub zaburzeniami funkcji nerki przeszczepionej i otyłością [17, 18, 20, 21, 22, 23].

W naszym badaniu stwierdzono statystycznie istotne różnice wielkości wartości niektórych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy pomiędzy grupami chorych z hs-CRP ≤ 1mg/l i hs-CRP > 1mg/l. Chorzy

po przeszczepieniu nerki z hs-CRP $>1\text{mg/l}$ różnili się od chorych z hs-CRP $\leq 1\text{mg/l}$ większymi wartościami obwodu talii, BMI, oraz stężeniem LDL-cholesterolu. Równocześnie stężenie HDL-cholesterolu było powyżej wartości uznanej za wartość obciążającą rozwojem CVD ($< 40\text{mg/dl}$) i wynosiło 60 mg/dl . Van Ree i wsp. [20] wykazali również korelację pomiędzy stężeniem CRP a BMI i obwodem pasa u 606 biorców nerek. Wysoka wartość BMI wiąże się z krótszym okresem przeżycia pacjentów i nerki przeszczepionej [13, 24].

Chorzy po przeszczepieniu nerki są dodatkowo narażeni na zaburzenia lipidowe wynikające z aktualnego leczenia immunosupresyjnego. Leczenie kortykosteroidami i cyklosporyną może być przyczyną wyższego stężenia LDL-cholesterolu i HDL-cholesterolu obserwowanego w tej grupie chorych (10). Szczegółowe wyjaśnienie zaburzeń lipidowych po przeszczepieniu nerki utrudnia jednoczesne stosowanie kilku leków immunosupresyjnych o zróżnicowanym wpływie na metabolizm lipidów i węglowodanów. Związek ZM z zapaleniem udokumentowano w ciągu ostatnich lat (25). Nadprodukcję prozapalnych cytokin i adipokin, takich jak: interleukiny 6, rezystyny, tumour necrosis factor i CRP wykazano w ZM [26, 27].

Przeprowadzona analiza wskazuje na wysoką (34, 5%) częstość występowania ZM u biorców przeszczepu nerki.

Nasza grupa chorych po przeszczepieniu nerki z ZM różniła się istotnie od grupy chorych bez ZM wartościami stężeń metabolicznych kryteriów zespołu: triglicerydów, HDL-cholesterolu. Stężenie glukozy u chorych z ZM było wyższe z różnicą na granicy istotności statystycznej, $p=0,05$. Dodatkowo obie grupy różniły się istotnie wielkością mediany dla stężenia hs-CRP, $p < 0,01$. Stężenie kreatyniny w surowicy badanych grup nie różniło się istotnie.

Niższe wartości stężenia hemoglobiny często występują u chorych po przeszczepieniu nerki. Niedokrwistość występuje u chorych w krótkim i długim okresie po przeszczepieniu nerki. Obie grupy przeszczepionych różnią się odmiennymi przyczynami powodującymi i/lub nasilającymi niedokrwistość. Wykazano, że silnymi predyktorami niedokrwistości u chorych po przeszczepieniu nerki są: wiek, płeć żeńska i aktualna funkcja nerki przeszczepionej (GFR) mniejsze znaczenie ma terapia ACEi/ARB lub stężenie ferrytyny [28]. Wpływ leków immunosupresyjnych na powstanie u niektórych chorych niedokrwistości wydaje się oczywisty. Jednak autorzy tej analizy uważają, że opóźdzona funkcja nerki przeszczepionej zwiększa

ryzyko wystąpienia niedokrwistości po lekach immunosupresyjnych i/lub niejednokrotnie istotnie fałszuje ocenę wpływu leków na erytropoezę. W naszym badaniu wykazaliśmy ujemną korelację pomiędzy stężeniem hs-CRP i stężeniem hemoglobiny ($r = -0,22$; $p = 0,01$). Stężenie hemoglobiny u chorych z hs-CRP $> 1\text{mg/l}$ było niższe ($13,50 \pm 1,89\text{ g/dl}$) w porównaniu ze stężeniem hemoglobiny chorych z hs-CRP $\leq 1\text{mg/l}$ ($14,06 \pm 1,88$) różnica była istotna statystycznie. Shah i wsp. nie wykazali korelacji pomiędzy CRP i hemoglobina ($r = -0,06$; $p = \text{NS}$) [27] u biorców przeszczepu.

Autorzy sugerują potrzebę wykonania dalszych badań dla określenia wpływu wczesnego i późnego obniżenia stężeń hemoglobiny u chorych po przeszczepieniu nerki na występowanie CVD [28, 29].

Uzyskane dane statystyczne jednoznacznie wskazują na patogenetyczną rolę zespołu metabolicznego w rozwoju chorób układu krążenia [24].

Stwierdzona korelacja pomiędzy hs-CRP i LDL-cholesterolem uzasadnia podjęcie badań nad skutkami leczenia statynami przy pomocy obserwacji stężeń hs-CRP [3, 30].

WNIOSKI

1. U chorych po przeszczepieniu nerki leczonych lekami immunosupresyjnymi przedziały stężeń hs-CRP \leq i $\geq 1\text{mg/l}$ charakterystycznie kojarzą się z klasycznymi czynnikami ryzyka CVD: otyłością brzuszną, stężeniem triglicerydów, HDL-cholesterolu, glukozy, kwasu moczowego, niedokrwistością.
2. Istnieje potrzeba wykonania dokładnych badań, które pozwolą określić przydatność hs-CRP do oceny ryzyka CVD po leczeniu zespołu metabolicznego według przyjętych zasad.

PIŚMIENNICTWO

1. Ridker P.M.: Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003; 107: 363-369.
2. Pearson T.A., Mensah G.A., Hong Y. et al.: Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
3. Ridker P.M., Cannon C.P., Morrow D. et al.: C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 20-28.

4. Gordon D.O., Lowe, Mark B. Pepys.: C-reactive protein and cardiovascular disease: Weighing the evidence. *Curr. Ather. Rep.* 2006;8:421-428.
5. Cecka J.M.: The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. *Clin. Transpl.* 1999: 1-21.
6. Briggs J.D.: Causes of death after renal transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 1545-1549.
7. Kasiske BL. Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant recipients. *Am. J. Med.* 1988; 84: 985-992.
8. Magee C.C., Pascual M.: Update in Renal Transplantation. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1373-1388.
9. Boots M.M.J., Christiaans M.H.L., van Hooff J.P.: The Process of Atherosclerosis and Arteriosclerosis in Effect of Immunosuppressive Agents on Long-Term Survival of Renal Transplant Recipients. *Drugs* 2004; 64(18):2047-2073.
10. Iuchi T., Akaike M., Mitsui T. et al.: Glucocorticoid excess induces superoxide production in vascular endothelial cells and elicits vascular endothelial dysfunction. *Circ. Res.* 2003; 92: 81-87.
11. Galle J., Lehman-Boden C., Hübner U. et al.: CyA and OxLDL cause endothelial dysfunction in isolated arteries through endothelin-mediated stimulation of O₂-formation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 339-346.
12. Ovuworie C.A., Fox E.R., Chow C.-M. et al.: Vascular endothelial function in cyclosporine and tacrolimus treated renal transplant recipients. *Transplantation* 2001; 72: 1385-1388.
13. Meier-Kriesche H.-U., Arndorfer J., Kaplan B.: The impact of body mass on renal transplant outcomes: A significant independent risk for graft failure and patient death. *Transplantation* 73: 70-74, 2002.
14. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J.: Group IDFETFC. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.
15. Naganuma T., Uchida J., Kinoshita Y.: The prevalence of metabolic syndrome in Japanese renal transplant recipients. *Nefrology* 2007; 12 (4): 413-417
16. Fink J.C., Onuigbo M.A., Blahut S.A. et al.: Pretransplant serum C-reactive protein and the risk of chronic allograft nephropathy in renal transplant recipients: a pilot case-control study. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 1096-1101.
17. Bakri R.S., Afzali B., Covic A. et al.: Cardiovascular disease in renal allograft recipients is associated with elevated sialic acid or markers of inflammation. *Clin. Transplant.* 2004; 18: 201-204.
18. Sezar S., Akcay A., Ozdemir F.N. et al.: Post-transplant C-reactive protein monitoring can predict chronic allograft nephropathy. *Clin. Transplant.* 2004; 18: 722-725.
19. Lauzurica R., Pastor C., Bayés B. et al.: High-Sensitivity C-reactive Protein as Pretransplant Marker For Acute Rejection and Cardiovascular Morbidity. *Transplantation Proceedings* 2002; 34: 392-393.
20. Van Ree R.M., de Vries A.P., Oterdoom L.H. et al.: Abdominal obesity and smoking are important determinants of C-reactive protein in renal transplant recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 2524-2531.
21. Teppo A.M., Tornroth T., Honkanen E. et al.: Elevated serum C-reactive protein associates with deterioration of renal function in transplant recipients. *Clinical Nephrology* 2003; 60(4): 248-256.
22. Sutherland J., McKinley B., Eckel R.H.: The Metabolic Syndrome and Inflammation. *Metabolic Syndr. Rel. Disord.* 2004; 2: 82-104.
23. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al.: Statin Therapy, LDL cholesterol, C-Reactive Protein, and Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 29-38.
24. Gami A.S. et al.: Metabolic syndrome and risk incident cardiovascular events and death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 403.
25. Fernandez-Real J.M., Ricart W.: Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrom. *Endocr. Rev.* 2003; 24: 278-301.
26. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br. J. Nutr.* 2004; 92: 347-355.
27. Shah N., Al-Khoury S., Afzali B. et al.: Posttransplantation anemia in adult renal allograft recipients: prevalence and predictors. *Transplantation* 2006; 81(8): 1112-1118.
28. Vanrenterghem Y.: Anaemia after renal transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19 (suppl. 5):54-58.
29. Bijl M.: Endothelial activation, endothelial dysfunction and premature atherosclerosis in systemic autoimmune diseases. *The Netherlands Journal of Medicine.* 2003; 61: 273-277.
30. Clearfield B.: C-Reactive Protein: A New Risk assessment Tool for Cardiovascular Disease. *JAOA* 2005; 105: 409-416.

Adres do korespondencji:

Andrzej Adamowicz
Klinika Transplantologii i Chirurgii Ogólnej
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel./faks: (052) 585 40 44
e-mail: andrzej.a.adamowicz@wp.pl

Otrzymano: 4.12.2007

Zaakceptowano do druku: 28.01.2008

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Paulina Dobrowolna, Wojciech Hagner

**BIOMECHANICZNA ANALIZA KORELACJI RZECZYWISTEGO OBCIĄŻENIA
ZE WZROSTEM I MASĄ CIAŁA PACJENTA,
NA PRZYKŁADZIE WYBRANYCH ĆWICZEŃ W STATYCE Z OPOREM OBIEKTYWNYM**

**BIOMECHANICAL ANALYSIS OF CORRELATION OF ACTUAL LOAD WITH PATIENT'S HEIGHT
AND WEIGHT ON THE BASIS OF SELECTED STATIC RESISTANCE EXERCISES**

Z Katedry i Kliniki Rehabilitacji UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Hagner

Streszczenie

Artykuł na przykładzie 2 ćwiczeń w statyce przedstawia zależność między obciążeniem rzeczywistym a wzrostem i masą ciała ćwiczącego. Obciążenie rzeczywiste jest wynikiem działania oporu zewnętrznego (ciężarka) i momentu siły ciężkości łańcucha biokinematycznego. Wyniki jednoznacznie wskazują, że wraz ze wzrostem masy ciała i wysokości pacjenta zwiększa się obciążenie ćwiczonego aktonu. Wzrost obciążenia jest spowodowany przez zwiększenie

wartości momentu siły ciężkości łańcucha biomechanicznego. W przypadku parametru wzrostu pacjenta, wynika to bezpośrednio z wydłużenia ramienia momentu siły mięśniowej (oraz ramienia momentu siły ciężarka), zaś im wyższy jest BMI pacjenta, tym większą masę ma łańcuch biokinematyczny, a w konsekwencji wzrasta wartość siły jego ciężkości.

Summary

The article presents a correlation between actual load and patient's height and weight by example of two static exercises. The actual load is the result of external resistance and the moment of gravitational force of biokinematic chain. Results unequivocally indicate that the higher the patient's body weight and height are the heavier the load of exercised acton is. Increased load is the result of increased value of the

moment of gravitational force of biomechanical chain. As for the parameter of patient's height the increase directly results from the increased length of muscle moment arm (and weight force moment arm). Moreover, the higher the patient's BMI is the higher the mass of biokinematic chain is and consequently the value of its gravitational force increases.

Słowa kluczowe: obciążenia w statyce, parametry masowe, biomechanika
Key words: static load, mass parameters, biomechanics

Stosując w trakcie procesu rehabilitacji ćwiczenia z oporem, bądź to subiektywnym (np. poprzez działanie ciałem terapeuty), bądź też obiektywnym (np. ćwiczenia z ciężarkami), należy pamiętać, że rzeczywiste obciążenie mięśnia bądź grupy mięśniowej (aktonu), którą wzmacniamy, jest *de facto* różne od zastosowanego oporu [1, 2, 3, 4, 5, 6].

W przypadku większości ćwiczeń oporowych w statyce (poza ćwiczeniami w odciążeniu) opór rzeczywisty, jaki musi pokonać akton odpowiadający za powstrzymanie określonego ruchu (wytworzenie równoważącego momentu siły), jest większy od zastoso-

wanego oporu zewnętrznego [3, 4, 6, 8]. Wartość różnicy w obciążeniu zaplanowanym przez terapeutę (np. ciężarka) od faktycznego momentu siły, jaki musi rozwinąć mięsień w danym ćwiczeniu, zależy od dwóch parametrów: wzrostu i ciężaru ciała pacjenta [8, 9, 10].

Biomechaniczna analiza, w celu poznania korelacji rzeczywistego obciążenia ze wzrostem i masą ciała pacjenta, na przykładzie dwóch prostych ćwiczeń w statyce pozwala obliczyć obciążenie całkowite (rzeczywiste) i różnicę w obciążeniu zewnętrznym i rzeczywistym dla 5, 50 i 95 centyla wzrostu mężczyzn

w wieku 19-60 lat w Polsce (prognozy na 2010 rok) i BMI 20, 25 i 30 [7].

Ćwiczenie 1

Pacjent w pozycji stojącej lub siedzącej, z kończyną górną zgiętą w stawie łokciowym pod kątem 45° (ramię wzdłuż tułowia, ręka w pozycji pośredniej utrzymująca ciężarek 2 kg).

Ćwiczenie polega na utrzymaniu pozycji wyjściowej kończyny górnej [5, 6].

Wyniki obliczeń dla poszczególnych zestawień wzrostu i masy kształtują się następująco (tab. I):

Tabela I. Wyniki uzyskane w ćwiczeniu 1 z obciążeniem 2 kg

Table I. Results obtained in exercise 1 with 2 kg load

Masa ciała pacjenta	Całkowity moment zewnętrzny, jaki musi zrównoważyć akton w w/w pozycji ^[1, 2, 4, 5]	Stosunek pomiędzy momentem siły ciężkości ciężarka a momentem siły ciężkości kończyny (w w/w pozycji) wyrażony w odsetku ^[1, 2, 5]	Składowa obciążenia rzeczywistego wynikająca z równoważenia momentu siły ciężkości łańcucha biomechanicznego (bez momentu siły ciężkości ciężarka) wyrażona w kilogramach ^[1, 2, 5]
Wzrost na poziomie 5 centyla ^[7] = 1, 66 m			
BMI = 20 = 55 kg	6, 15 Nm	45 %	0, 9 kg
BMI = 25 = 69 kg	6, 62 Nm	56 %	1, 12 kg
BMI = 30 = 83 kg	7, 11 Nm	67 %	1, 34 kg
Wzrost na poziomie 50 centyla ^[7] = 1, 778 m			
BMI = 20 = 63 kg	7, 28 Nm	52 %	1, 04 kg
BMI = 25 = 79 kg	7, 91 Nm	64 %	1, 28 kg
BMI = 30 = 95 kg	8, 54 Nm	78 %	1, 56 kg
Wzrost na poziomie 95 centyla ^[7] = 1, 89 m			
BMI = 20 = 71 kg	8, 21 Nm	57 %	1, 14 kg
BMI = 25 = 89 kg	8, 97 Nm	72, 5 %	1, 45 kg
BMI = 30 = 107 kg	9, 74 Nm	87 %	1, 74 kg

Gdy w danym ćwiczeniu zwiększymy obciążenie stosując ciężarek 20 kg, otrzymamy następujące wyniki (tab. II)

Tabela II. Wyniki uzyskane w ćwiczeniu 1 z obciążeniem 20 kg

Table II. Results obtained in exercise 1 with 20 kg load

Masa ciała pacjenta	Całkowity moment zewnętrzny, jaki musi zrównoważyć akton w w/w pozycji ^[1, 2, 4, 5]	Stosunek pomiędzy momentem siły ciężkości ciężarka a momentem siły ciężkości kończyny (w w/w pozycji) wyrażony w odsetku ^[1, 2, 5]	Składowa obciążenia rzeczywistego wynikająca z równoważenia momentu siły ciężkości łańcucha biomechanicznego (bez momentu siły ciężkości ciężarka) wyrażona w kilogramach ^[1, 2, 5]
Wzrost na poziomie 5 centyla ^[7] = 1, 66 m			
BMI = 20 = 55 kg	44, 31 Nm	4, 3 %	0, 9 kg
BMI = 25 = 69 kg	44, 78 Nm	5, 3 %	1, 12 kg
BMI = 30 = 83 kg	45, 27 Nm	6, 3 %	1, 34 kg
Wzrost na poziomie 50 centyla ^[7] = 1, 778 m			
BMI = 20 = 63 kg	50, 48 Nm	4, 9 %	1, 04 kg
BMI = 25 = 79 kg	51, 11 Nm	6 %	1, 28 kg
BMI = 30 = 95 kg	51, 74 Nm	7, 2 %	1, 56 kg
Wzrost na poziomie 95 centyla ^[7] = 1, 89 m			
BMI = 20 = 71 kg	55, 01 Nm	5, 5 %	1, 14 kg
BMI = 25 = 89 kg	55, 77 Nm	6, 7 %	1, 45 kg
BMI = 30 = 107 kg	56, 54 Nm	8 %	1, 74 kg

Ćwiczenie 2

Pacjent w pozycji stojącej lub siedzącej, z kończyną górną zgiętą w stawie ramiennym pod kątem 45°, staw łokciowy w wyproście, ręka w pozycji pośredniej, utrzymująca ciężarek 2 kg.

Ćwiczenie polega na utrzymaniu pozycji wyjściowej kończyny górnej.

Wyniki przedstawiono w tabeli (tab. III):

Tabela III. Wyniki uzyskane w ćwiczeniu 2 z obciążeniem 2 kg

Table III. Results obtained in exercise 2 with 2 kg load

Masa ciała pacjenta	Całkowity moment zewnętrzny, jaki musi zrównoważyć akton w w/w pozycji ^[1, 2, 4, 5]	Stosunek pomiędzy momentem siły ciężkości ciężarka a momentem siły ciężkości kończyny (w w/w pozycji) wyrażony w odsetku ^[1, 2, 5]	Składowa obciążenia rzeczywistego wynikająca z równoważenia momentu siły ciężkości łańcucha biomechanicznego (bez momentu siły ciężkości ciężarka) wyrażona w kilogramach ^[1, 2, 5]
Wzrost na poziomie 5 centyla ^[7] = 1, 66 m			
BMI = 20 = 55 kg	15, 31 Nm	82 %	1, 64 kg
BMI = 25 = 69 kg	17, 08 Nm	103 %	2, 06 kg
BMI = 30 = 83 kg	18, 84 Nm	124 %	2, 48 kg
Wzrost na poziomie 50 centyla ^[7] = 1, 778 m			
BMI = 20 = 63 kg	18, 62 Nm	93 %	1, 86 kg
BMI = 25 = 79 kg	20, 93 Nm	118 %	2, 36 kg
BMI = 30 = 95 kg	23, 21 Nm	142 %	2, 84 kg
Wzrost na poziomie 95 centyla ^[7] = 1, 89 m			
BMI = 20 = 71 kg	21, 83 Nm	110 %	2, 2 kg
BMI = 25 = 89 kg	24, 73 Nm	138 %	2, 76 kg
BMI = 30 = 107 kg	27, 62 Nm	166 %	3, 32 kg

Analogiczne obliczenia dla tego samego ćwiczenia z obciążeniem 20 kg (tab. IV):

Tabela IV. Wyniki uzyskane w ćwiczeniu 2 z oporem 20 kg

Table IV. Results obtained in exercise 2 with 20 kg resistance

Masa ciała pacjenta	Całkowity moment zewnętrzny, jaki musi zrównoważyć akton w w/w pozycji ^[1, 2, 4, 5]	Stosunek pomiędzy momentem siły ciężkości ciężarka a momentem siły ciężkości kończyny (w w/w pozycji) wyrażony w odsetku ^[1, 2, 5]	Składowa obciążenia rzeczywistego, wynikająca z równoważenia momentu siły ciężkości łańcucha biomechanicznego (bez momentu siły ciężkości ciężarka) wyrażona w kilogramach ^[1, 2, 5]
Wzrost na poziomie 5 centyla ^[7] = 1, 66 m			
BMI = 20 = 63 kg	90, 91 Nm	8 %	1, 86 kg
BMI = 25 = 69 kg	92, 68 Nm	10 %	2, 06 kg
BMI = 30 = 83 kg	94, 44 Nm	12 %	2, 48 kg
Wzrost na poziomie 50 centyla ^[7] = 1, 778 m			
BMI = 20 = 63 kg	105, 02 Nm	9, 4 %	1, 86 kg
BMI = 25 = 79 kg	107, 33 Nm	12 %	2, 36 kg
BMI = 30 = 95 kg	109, 61 Nm	14 %	2, 84 kg
Wzrost na poziomie 95 centyla ^[7] = 1, 89 m			
BMI = 20 = 71 kg	115, 43 Nm	11 %	2, 2 kg
BMI = 25 = 89 kg	118, 33 Nm	14 %	2, 76 kg
BMI = 30 = 107 kg	121, 22 Nm	17 %	3, 32 kg

WNIOSKI

- 1) Istnieje korelacja pomiędzy wzrostem pacjenta a wartością obciążenia rzeczywistego – im wyższy jest pacjent, tym większy jest moment siły ciężkości jego łańcucha biomechanicznego, co wynika bezpośrednio z wydłużania się ramienia jego momentu siły ciężkości, a tym samym zwiększa się całkowity moment zewnętrzny, jaki musi zrównoważyć akton odpowiadający za powstrzymywany ruch (dla ćwiczeń 1 i 2 obciążenie wynikające z oddziaływania pola grawitacyjnego na kończynę jest proporcjonalne do wzrostu pacjenta).

Wraz z wydłużaniem się wzrostu pacjenta wydłuża się ramię siły dla momentu siły ciężarka, co dodatkowo wpływa na wzrost obciążenia rzeczywistego dla tego samego ćwiczenia, z tym samym oporem u różnych pod względem wzrostu pacjentów.

- 2) Istnieje korelacja pomiędzy masą ciała pacjenta a wartością obciążenia rzeczywistego – wraz ze wzrostem masy pacjenta wzrasta siła ciężkości łańcucha biomechanicznego i tym samym całkowity moment zewnętrzny w danym biomechanizmie (zarówno w 1, jak i 2 analizowanym ćwiczeniu obciążenie rzeczywiste ulegało zwiększeniu wraz ze wzrostem masy ciała pacjenta).
- 3) Składowa całkowitego momentu zewnętrznego, wynikająca z parametrów masy i wzrostu pacjenta, jest stała i nie koreluje z obciążeniem zewnętrznym zastosowanym przez terapeutę (porównując wyniki w wariantach różnych obciążeń w tym samym ćwiczeniu można zauważyć, że składowa, wynikająca z momentu siły ciężkości części kończyny, która była łańcuchem biomechanicznym, jest niezmienna dla tych samych parametrów pacjenta i niezależna od zastosowanego ciężarka).
- 4) Im mniejsza jest wartość oporu zastosowanego w ćwiczeniu, tym istotniejsza klinicznie jest składowa siły ciężkości łańcucha biokinematycznego (tym większy odsetek obciążenia całkowitego stanowi moment siły ciężkości samego łańcucha, a więc większy jest stosunek tego momentu do momentu siły ciężkości ciężarka).

PIŚMIENNICTWO

1. Błaszczyk J. W.: Biomechanika kliniczna podręcznik dla studentów medycyny i fizjoterapii, Wyd. PZWL, Warszawa 2004.
2. Bober T., Zawadzki J.: Biomechanika układu ruchu człowieka, Wyd. BK, Wrocław 2003.
3. Dobrowolna P.: Epidemiologia zespołów bólowych kręgosłupa u pielęgniarek w wybranych szpitalach w Bydgoszczy, praca magisterska na WNoZ CM UMK, Bydgoszcz 2005.
4. Kabsch A.: Profilaktyka przeciążeń fizycznych narządów ruchu. W: Podstawy higieny, pod redakcją J.T. Marcinkowskiego, Wyd. VOLUMED, Wrocław 1997.
5. Kabsch A.: Kliniczne i biomechaniczne kryteria pomocne w ergonomicznym projektowaniu środków lokomocji i transportu dla osób niepełnosprawnych W: Ergonomia transportu, red. T. Marek, H. Ogińska, J. Pokorski (Wyd. Katedra Psychol. Zarządz. i Erg. Inst. Zarządz. UJ), Kraków 2001.
6. Maul I., Laubli T., Klipstein A., Krueger H.: Course of low back pain among nurses: a longitudinal study across eight years. W: Occup Environ Med. 2003 Jul; 60(7),
7. Nowak E.: Atlas antropometryczny populacji polskiej – dane do projektowania, Wyd. Instytut Wzornictwa Przemysłowego, Warszawa 2000.
8. Resnick R., Halliday D.: Fizyka, Wyd. PWN, Warszawa 1994.
9. Steigenberger J.: Contribution to the mechanics of worm-like motion systems and artificial muscles W: Biomech. Model Mechanobiol. 2003 Aug; 2(1): 37-57.
10. Stoltze D., Haras J.: Correction of posttraumatic deformities. Principles and methods W: Orthopade. 1999 Aug; 28(8): 731-45.

Adres do korespondencji:

Katedra i Klinika Rehabilitacji
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585 40 42
e-mail: klreh@cm.umk.pl

Otrzymano. 4.09.2007

Zaakceptowano do druku: 29.01.2008

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Paulina Dobrowolna, Wojciech Hagner

**BIOMECHANICZNA ANALIZA POZYCJI SPRZYJAJĄCEJ PRZECIĄŻENIOM
PODCZAS DŹWIGANIA, Z UWZGLĘDNIENIEM RÓŻNYCH WARIANTÓW OBCIĄŻENIA
I KĄTOWYCH ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY CZĘŚCIAMI CIAŁA**

**BIOMECHANICAL ANALYSIS OF OVERLOADING POSITION – LIFTING WITH VARIOUS
VARIANTS OF LOAD AND ANGULAR DEPENDENCES BETWEEN BODY PARTS**

Z Katedry i Kliniki Rehabilitacji UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: prof. dr hab. n. Med. Wojciech Hagner

Streszczenie

Praca analizuje przeciążenia, jakie powstają w odcinku lędźwiowym kręgosłupa w pozycji zgięcia tułowia, przy wyprostowanych kończynach dolnych (i ewentualnym podnoszeniu w w/w pozycji). Zwrócono także uwagę, iż dźwiganie w omawianej pozycji sprzyjającej przeciążeniom jest główną przyczyną powstawania dysfunkcji kręgosłupa

w odcinku lędźwiowym, zarówno na skutek nagłego urazu, jak i przewlekłych przeciążeń. Autorzy podają wartości obciążenia tkanek okołokręgosłupowych dla statystycznego pacjenta o wzroście na poziomie 50 centyla i BMI = 25, w wariantach zgięcia tułowia względem pionu w kątach: 0°, 45°, 90° i obciążenia: 0 kg, 10 kg, 20 kg.

Summary

The study analyses overloads which are observed in lumbar part of backbone during trunk flexion position with straight lower limbs (and potential lifting in such a position). It also suggests that lifting in the described position is the main cause of lumbar backbone dysfunctions, either as a

sudden trauma or chronic overloads. Authors of the article provide load values for the backbone region tissues in statistical patient with height at 50 percentile and BMI of 25 in variants of trunk flexion: 0°, 45°, 90° and load: 0 kg, 10 kg, 20 kg.

Słowa kluczowe: przeciążenia kręgosłupa, pozycje sprzyjające przeciążeniom, biomechanika
Key words: backbone load, overloading positions, biomechanics

Pośród wszystkich pozycji predysponujących do powstania patologicznych zmian w narządzie ruchu najbardziej sprzyjającą przeciążeniom i bardzo często (niestety) obserwowaną jest dźwignięcie przy wyprostowanych kończynach dolnych i zgiętym tułowiu [1, 2, 3, 4]. Częste „używanie narządu ruchu” w pozycjach sprzyjających przeciążeniom powoduje powstawanie patologicznych zmian czynnościowych i morfologicznych [1, 2, 4, 5].

Wszelkie dysfunkcje w obrębie kręgosłupa powstają w wyniku zaistnienia jednego z dwóch schematów [1, 6, 7]:

– nagłego urazu, podczas którego niezrównoważona siła (niezrównoważony moment siły) przewyższa wytrzymałość tkanek, na które oddziałuje.

– przewlekłe przeciążenia, które jako izolowane czynności nie wpływają destrukcyjnie na narząd ruchu, ale ich suma czasowo-przestrzenna powoduje narastającą dysfunkcję (najczęściej według kolejności: mięśniową, powięziowo-więzadłową, stawową, kostną).

Praca w pozycji sprzyjającej przeciążeniom – dźwignięcia przy wyprostowanych kończynach dolnych i zgiętym tułowiu – jest jedną z głównych przyczyn powstania dysfunkcji w obrębie kręgosłupa zarówno wskutek nagłego urazu, jak i z powodu przewlekłych przeciążeń [1, 2, 8]. Pozycja ta jest wyjątkowo niebezpieczna dla lędźwiowego odcinka kręgosłupa, gdyż tkanki tej okolicy muszą zrównoważyć moment siły ciężkości tułowia, głowy i kończyn górnych – czyli moment ciężkości 62 % całkowitej masy ciała [9]. Zakres ryzyka przeciążenia określa wartość skła-

dowej ścinającej (poziomej) dla kręgów lędźwiowych, nie zaś wartość wypadkowej (równoważącej obciążenie łańcucha biokinematycznego) siły mięśniowej [5, 10].

Tabela I. *Charakterystyka mechanizmów powstawania przeciążeń kręgosłupa*

Table I. *Characterization of mechanisms of backbone overload*

Drogi powstawania przeciążeń i uszkodzeń struktur kręgosłupa [7, 11]	
Droga nagłego urazu	Droga przewlekłych przeciążeń
- nagle, gwałtowne uszkodzenie tkanek pierścienia włóknistego krążka pod wpływem działania gwałtownego, silnego, jednorazowego urazu na uprzednio zdrowy (zupełnie lub względnie) krążek.	- rozłożone w czasie działanie mikrourazów, prowadzące przez proces wieloletniego, stopniowego zwyrodnienia jądra miazdżystego do uszkodzenia tkanek pierścienia włóknistego.
Obraz kliniczny	
- najczęściej jest to nagły, silny ból, pojawiający się podczas czynności wywołującej uraz lub zaraz po niej.	- początkowo przebiega bezobjawowo lub skąpoobjawowo, zaś z czasem dolegliwości bólowe stają się stopniowo coraz dotkliwsze. Charakteryzuje się stopniową eskalacją objawów.

Dla statystycznego pacjenta o wzroście na poziomie 50 centyla [12] (w przybliżeniu: 1, 8 m) i BMI = 25 (w zaokrągleniu: 80 kg), w pozycji pochylecia tułowia względem wyprostowanych kończyn dolnych z kończynami górnymi zwisającymi swobodnie wartość wypadkowej siły mięśniowej oraz składowej ścinającej w wyproście (zgięciu 0°), zgięciu 45° i 90° względem pionu wynosi (tab. II):

Tabela II. *Wartości obciążeń dla wariantów kątowych bez obciążenia zewnętrznego*

Table II. *Load values for variants of trunk flexion with no external load*

	0°	45°	90°
Wartość wypadkowej siły mięśniowej	0 [N]	3500 [N]	5033 [N]
Wartość składowej ścinającej	0 [N]	2500 [N]	5033 [N]

Jeżeli ten sam pacjent w określonych pozycjach będzie próbował, dla danych wartości zgięcia tułowia, dźwignąć ciężar o masie 10 kg, obciążenia w jego odcinku lędźwiowym kręgosłupa wyniosą (tab. III):

Tabela III. *Wartości obciążeń dla wariantów kątowych z obciążeniem 10 kg*

Table III. *Load values for variants of trunk flexion with 10 kg external load*

	0°	45°	90°
Wartość wypadkowej siły mięśniowej	0 [N]	4333 [N]	6633 [N]
Wartość składowej ścinającej	0 [N]	3300 [N]	6633 [N]

Zaś dla obciążenia o masie 20 kg obciążenia wzrosną do następujących wartości (tab. IV):

Tabela IV. *Wartości obciążeń dla wariantów kątowych z obciążeniem 20 kg*

Table IV. *Load values for variants of trunk flexion with 20 kg external load*

	0°	45°	90°
Wartość wypadkowej siły mięśniowej	0 [N]	5767 [N]	8233 [N]
Wartość składowej ścinającej	0 [N]	4100 [N]	8233 [N]

WNIOSKI

– Wartość składowej ścinającej siły mięśniowej równoważącą siłę ciężkości łańcucha biokinematycznego (istotną klinicznie dla powstawania przeciążeń) różnie od wartości zerowej (dla postawy wyprostowanej – tułów w pozycji pośredniej) do wartości maksymalnej dla zgięcia tułowia pod kątem 90° względem pionu (i kończyn dolnych wyprostowanych).

Im zgięcie tułowia bliższe jest 90°, tym bardziej sprzyja przeciążeniom pozycja i dźwignięcie ciężaru (w tej pozycji).

– W pozycji pośredniej dla tułowia względem kończyn dolnych (w postawie wyprostowanej) składowa ścinająca i siła wypadkowa są równe zero, bez względu na obciążenie (w ww. biomechanizmie wartość różną od zera ma jedynie składowa pionowa – odpowiadająca za kompresję stawu).

– W pozycji zgięcia tułowia pod kątem 90° składowa ścinająca i wypadkowa siła mięśniowa mają tę samą wartość (a także kierunek i zwrot), co wynika z faktu, że składowa ścinająca kompensuje w tym przypadku moment zewnętrzny o maksymalnym co do wartości ramieniu siły.

– Im większy ciężar podnosimy w konkretnej pozycji (różnej od pozycji pośredniej tułowia), tym więk-

sze ryzyko powstania urazu tkanek odcinka lędźwiowego kręgosłupa, gdyż zwiększa się obciążenie ww.

PIŚMIENNICTWO

1. Dobrowolna P.: Epidemiologia zespołów bólowych kręgosłupa u pielęgniarek w wybranych szpitalach w Bydgoszczy praca magisterska pisana na WNoZ CM UMK, Bydgoszcz 2005.
2. Kabsch A.: Profilaktyka przeciążeń fizycznych narządów ruchu. W: Podstawy higieny pod redakcją J.T. Marcinkowskiego. Wyd. VOLUMED, Wrocław 1997.
3. Ohmura K., Yamagata Z., Minai J.: Musculoskeletal disorders among female nurses in a rural Japanese hospital. W: Nurs Health Sci. 2003 Sep; 5(3).
4. Steigenberger J.: Contribution to the mechanics of worm-like motion systems and artificial muscles W: Biomech. Model Mechanobiol. 2003 Aug; 2(1).
5. Błaszczyk J. W.: Biomechanika kliniczna podręcznik dla studentów medycyny i fizjoterapii, Wyd. PZWL, Warszawa 2004.
6. Stoltze D., Haras J.: Correction of posttraumatic deformities. Principles and methods W: Orthopade. 1999 Aug; 28(8).
7. Squadroni R., Barbini N.: Ergonomic analysis of nursing activities in relation to the development of musculoskeletal disorders. W: Assist Inferm Ric. 2003 Jul-Sep; 22(3).
8. Karahan A., Bayraktar N.: Determination of the usage of body mechanics in clinical settings and the occurrence of low back pain in nurses. W: Nurs Stud. 2004 Jan;41(1).
9. Eriksen W.: The prevalence of musculoskeletal pain in Norwegian nurses' aides. W: Arch Occup Environ Health. 2003 Oct;76(8).
10. Violante F.S., Fiori M., Fiorentini C. et al.: Associations of psychosocial and individual factors with three different categories of back disorder among nursing staff. W: Occup Health. 2004 Mar; 46(2).
11. Stodolny J.: Choroba przeciążeniowa kręgosłupa, Wyd. ZL „NATURA”, Kielce 2000.
12. Nowak E.: Atlas antropometryczny populacji polskiej – dane do projektowania, Wyd. Instytut Wzornictwa Przemysłowego, Warszawa 2000.

Adres do korespondencji:

Katedra i Klinika Rehabilitacji
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585 40 42
e-mail: klreh@cm.umk.pl

Otrzymano: 23.10.2007

Zaakceptowano do druku: 4.12.2007

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Agnieszka Łukomska, Agnieszka Janowska, Justyna Szrajda

**POZIOM WIEDZY PACJENTÓW O GRYPIE, JEJ POWIKŁANIACH
I SPOSOBACH ZAPOBIEGANIA**

**THE LEVEL OF PATIENTS' KNOWLEDGE ABOUT INFLUENZA, COMPLICATIONS THAT
RESULT FROM INFLUENZA, METHODS OF PREVENTION**

Z Katedry Zdrowia Publicznego Zakładu Polityki Zdrowotnej i Zabezpieczenia Społecznego
UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
p.o. kierownik: dr n. med. Justyna Szrajda

Streszczenie

Wstęp. Grypa jest ostrą chorobą wirusową układu oddechowego, występującą nagle i cechującą się dużą zakaźnością. Jest istotnym problemem zdrowia publicznego. W każdym sezonie epidemicznym powoduje miliony zachorowań na całym świecie, od pół miliona do miliona zgonów oraz setki powikłań.

Celem pracy jest określenie poziomu wiedzy oraz stopnia świadomości badanych na temat grypy, jej etiologii, powikłań, sposobów zapobiegania.

Metoda. Badania przeprowadzono metodą sondażu diagnostycznego. Narzędziem był kwestionariusz składający się z 22 pytań, utworzony dla celu badań. Grupę badawczą stanowiło 70 pacjentów korzystających z usług lekarzy specjalistów.

Wyniki. Respondenci ocenili grypę jako poważną chorobę, która wymaga interwencji lekarskiej. Znają oni czynnik etiologiczny grypy i drogę jej rozpowszechniania. Mylnie utożsamiają grypę z przeziębieniem. Zaledwie jedna trzecia badanych poddaje się szczepieniom ochronnym.

Respondenci nie potrafili wskazać grup osób, które ze względów medycznych lub epidemiologicznych powinny corocznie szczepić się przeciw grypie

Wnioski. Poziom wiedzy badanych na temat grypy, jej powikłań i sposobów zapobiegania jest niezadowolający. Badani nie są świadomi zagrożeń związanych z zachorowaniem na grypę. Brakuje źródeł informacji o grypie. Lekarze rodzinni zbyt mało rozmawiają ze swoimi pacjentami o grypie, związanych z nią zagrożeniach oraz szczepieniach ochronnych.

Summary

Background. Influenza is an acute viral respiratory disease with sudden onset of the symptoms and high infectivity. It is an important problem for public health. Every epidemic season influenza virus causes millions of cases of illness worldwide, 500.000 to 1 million deaths and hundreds of post – influenza complications.

Objective. The study aims at defining the level of respondents' knowledge and the degree of awareness of influenza, its etiology, possible complications and means of prevention.

Methods. The research was conducted by means of the method of diagnostic poll. A questionnaire consisting of 22 questions, designed for the study, was applied as the tool. The research involved 70 patients consulting specialist doctors.

Results. Respondents considered influenza to be a serious illness which requires a doctor's intervention. They were familiar with the etiological factor behind influenza and the channel of spreading. Mistakenly, they associated influenza with a cold. Only one third of respondents decided to receive protective vaccination. Respondents were not able to point the groups of people who should receive annual vaccination against influenza.

Conclusion. The level of the respondents' knowledge of influenza, possible complications and means of prevention is disappointing. Respondents are not aware of the risks connected with influenza. There is a lack of sources of information on influenza. General practitioners do not fully discuss the issue of influenza, the risks it carries and the benefits of protective vaccination with their patients.

Słowa kluczowe: grypa, zdrowie publiczne, ptasia grypa, profilaktyka, szczepienia, koszty
Key words: influenza, public health, avian flu, prophylaxis, vaccination, costs

WSTĘP

Grypa to podstępna choroba wirusowa układu oddechowego. Wirus grypy rozprzestrzenia się bardzo szybko, nie respektując granic państwowych. W każdym sezonie epidemicznym powoduje miliony zachorowań na całym świecie, od pół do miliona zgonów oraz setki tysięcy powikłań. Częste epidemie i widmo pandemii sprawia, że choroba ta jest poważnym problemem zdrowia publicznego [1].

W ubiegłym stuleciu miały miejsce cztery wielkie pandemie grypy. Największą i najgroźniejszą w skutkach była hiszpanka z 1918 roku. Podczas tej pandemii zginęło około 50 milionów ludzi, a przynajmniej dziesięć razy tyle zachorowało. Kolejna pandemia miała miejsce w Azji, określana jest jako grypa azjatycka. W latach sześćdziesiątych podtyp wirusa grypy spowodował wybuch epidemii grypy hongkong. I wreszcie ostatnią w zeszłym tysiącleciu była grypa rosyjska z 1977 roku [2].

Z zachorowaniem na grypę wiąże się wysokie ryzyko powikłań. W określonych grupach pacjentów, szczególnie u osób po 65 r.ż., a także, bez względu na wiek, u osób chorujących na schorzenia przewlekłe oraz u małych dzieci, grypa może być przyczyną poważnych komplikacji zdrowotnych, do zgonów włącznie.

W obliczu tej sytuacji konieczne jest podejmowanie działań profilaktycznych i edukacyjnych oraz wzmocnienie międzynarodowego nadzoru nad grypą.

Celem skoordynowanych działań nie jest wyłącznie niwelowanie zagrożeń zdrowotnych, jakie powoduje grypa, ale także konsekwencji finansowych powodowanych leczeniem i absencją chorobową. Grypa to nie tylko problem natury medycznej, ale także ogromne skutki ekonomiczne dla budżetu samego chorego, sytuacji finansowej jego pracodawcy, jak i dla całego społeczeństwa.

Celem pracy jest określenie poziomu wiedzy oraz stopnia świadomości badanych na temat grypy, jej etiologii, powikłań, sposobów zapobiegania. Uzyskane wyniki pozwolą ocenić, czy respondenci zdają sobie sprawę z zagrożeń związanych z zachorowaniem na grypę.

MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono wśród pacjentów korzystających z usług lekarzy specjalistów Szpitala Uniwersyteckiego w Bydgoszczy.

Grupę badawczą stanowiło 70 osób, które wyraziły chęć udziału w badaniu oraz spełniły przyjęte kryterium wieku - 16 lat. Dobór respondentów miał charakter losowy. Szczegółową charakterystykę badanych przedstawia tabela I.

Tabela I. *Charakterystyka badanej populacji*
Table I. *Profile of the surveyed population*

Charakterystyka / Character		n	%
Płeć / Sex	kobiety / women	36	51
	mężczyźni / men	34	49
Wiek / Age	do 30 lat / under 30	6	9
	31 do 55 lat / from 31 to 55	37	52
	powyżej 55 lat / over 55	27	39
Wykształcenie / Education	podstawowe / primary	3	4
	zawodowe / vocational	28	40
	średnie / secondary	25	36
	wyższe / higher	14	20
Samoocena stanu zdrowia / Self-assessment of health status	bardzo dobry / very good	6	9
	dobry / good	45	64
	zadowolający / quite good	19	27
	słaby / poor	0	-

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Tere-nowej Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum w Bydgoszczy.

Badania przeprowadzono metodą sondażu diagnostycznego, narzędziem był kwestionariusz skonstruowany dla celu badań. Zawierał on 22 pytania dotyczące grypy, jej etiologii, powikłań oraz sposobów jej zapobiegania. Ankieta była anonimowa.

Pacjenci wytypowani do badania otrzymywali kwestionariusz po opuszczeniu gabinetu lekarza. Wypełniali go na miejscu, przy przygotowanym dla tego celu stoliku, po czym oddawali osobie przeprowadzającej badania w zaklejonej kopercie, którą otrzymali wraz z ankietą.

Badania przeprowadzono na przełomie luty – marzec 2007 roku.

WYNIKI

Respondenci postrzegają grypę jako poważną chorobę, która wymaga interwencji lekarskiej, gdyż nieleczona może doprowadzić do komplikacji zdrowotnych. Zaledwie 34% badanych nie zdaje sobie sprawy z możliwych do wystąpienia powikłań pogrypowych i uważa, że grypę można wyleczyć samemu prepara-

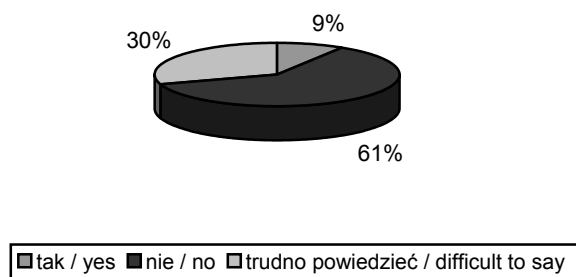
tami dostępnymi bez recepty, a 9% respondentów jest zdania, że grypa to jedynie lekka choroba niewymagająca interwencji lekarskiej. 78% badanych, słusznie za czynnik etiologiczny grypy uważa wirusy, 21% błędnie wskazuje na bakterie, 1% uważa, że grypę wywołują pasożyty. Wszyscy respondenci (100%) wiedzą, że grypa rozprzestrzenia się drogą kropelkową. Większość ankietowanych, bo 65% jest świadomych, że grypą można zarazić się także od zwierząt, 9% odpowiedziało, że nie ma takiej możliwości, 25% nie potrafiło udzielić odpowiedzi na to pytanie.

Zdecydowana część respondentów, tj. 82%, utożsamia grypę z przeziębieniem, jedynie 17% badanych wie, iż są to dwie różne choroby o zbliżonych objawach, ale innym przebiegu i konsekwencjach.

Połowa badanych (48%) jest świadoma możliwości wystąpienia groźnych dla zdrowia powikłań pogrypowych, niepokojący jest jednak fakt, że pozostała część badanych jest odmiennego zdania - 11% zdecydowanie twierdzi, że grypa nie powoduje powikłań, a 41% nie ma na ten temat wiedzy.

Aby uchronić się przed grypą, respondenci podejmują różne działania. 49% badanych sądzi, że najlepszym sposobem ochrony przed grypą są szczepienia. Niewielu jednak respondentów skorzystało z tej formy profilaktyki. Zaledwie 33% badanych przyjęło szczepionkę, natomiast 67% nie wykazało chęci zaszczepienia się. Jako główny powód osoby te podały dobry stan swojego zdrowia. Dla wielu badanych istotną przeszkodę w zaszczepieniu stanowiła bariera finansowa, czyli koszt nabycia szczepionki.

Wielu respondentów, bo 70%, jest świadomych, że szczepionka przeciw grypie nie chroni przed „ptasią grypą”, jedna osoba uznała, że występuje taka ochrona, zaś 29% zaznaczyło odpowiedź – trudno powiedzieć.

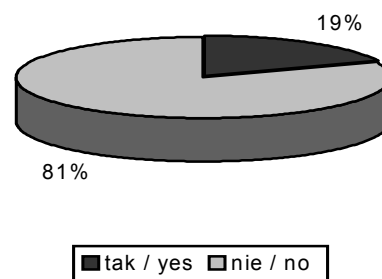


Ryc. 1. Czy informacje podawane przez media na temat grypy są wystarczające?

Fig. 1. Is information broadcast by media satisfactory?

Większość badanych twierdzi, że informacje podawane przez media (prasę, radio, telewizję) na temat grypy są zdecydowanie niewystarczające. 81% bada-

nych zadeklarowało, że nie rozmawia o tym problemie ani nie uzyskuje satysfakcjonujących informacji na temat grypy od swojego lekarza rodzinnego.



Ryc. 2. Czy lekarz rodzinny przekazuje informacje o grypie, jej powikłaniach, sposobach zapobiegania?

Fig. 2. Does a general practitioner inform about influenza, complications that result from influenza, methods of prevention?

Ankietowani w przeważającej większości (74%) nie posiadają wiedzy na temat grup ludności, które ze względów medycznych lub epidemiologicznych stanowią tak zwane grupy podwyższonego ryzyka i powinny corocznie przyjmować szczepionkę przeciw grypie. Zaledwie 26% respondentów wykazuje się niewielką wiedzą w tej kwestii, wskazując najczęściej na dzieci i osoby starsze.

DYSKUSJA

Grypa to choroba stara jak ludzkość. Towarzyszy nam od czasów Hipokratesa. Jest wywoływana przez wirus, który jest szczególnie niebezpieczny ze względu na swoją zmienność antygenową i plastyczność. Jego częste mutacje powodują tworzenie się nowych szczepów, które ze względu na zdolności adaptacyjne przystosowują się do wielu różnych gospodarzy, niezależnie od szerokości geograficznej, stwarzając niebezpieczeństwo epidemii i pandemii. W wyniku częstych reasortacji wirus grypy łamie także bariery międzygatunkowe. W 1997 roku po raz pierwszy wirus ptasiej grypy złamał barierę gatunkową i stał się patogeny dla człowieka. Istnieje zatem realna możliwość zakażenia się wirusem ptasiej grypy przez bezpośredni kontakt z zakażonym drobiem lub jego odchodami [3].

Pomimo poważnego zagrożenia, grypa jest chorobą często lekceważoną przez pacjentów [4]. Błędnie utożsamia się ją z powszechnie występującymi przeziębieniami, co potwierdziły również badania obecne. Przebieg grypy, jak i innych infekcji jesienno-zimowych może być podobny. Jednak ryzyko wystąpienia nie-

bezpiecznych dla zdrowia, a nawet życia, powikłań jest znacznie większe w przypadku zakażenia wirusem grypy. Ocenia się, że u około 1-5% chorych grypa może doprowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Powikłania pogrypowe prowadzą do wydłużenia okresu choroby, nasilenia objawów klinicznych, dodatkowych hospitalizacji, a nierzadko też są przyczyną zgonu. Zakres powikłań pogrypowych jest bardzo szeroki [5, 6]. Najczęściej występują powikłania ze strony układu oddechowego, jednak skutki zakażenia mogą być przyczyną licznych komplikacji ze strony innych układów i narządów. Największe ryzyko wystąpienia ciężkich postaci grypy lub powikłań występuje u osób po 65 roku życia, pacjentów przewlekle chorych, dzieci w wieku do 5 lat i kobiet w ciąży [7].

Grypa jest chorobą, której można skutecznie zapobiegać. Obecnie znane są trzy metody profilaktyki grypy – stosowanie szczepień ochronnych, izolowanie pacjentów chorych na grypę i przestrzeganie zasad higieny oraz stosowanie leków przeciwwirusowych [8]. Bezsprzecznie najlepszym, najtańszym i najbezpieczniejszym sposobem ochrony przed grypą i jej potencjalnymi powikłaniami są szczepienia. Szczepionkę przeciw grypie mogą przyjąć wszystkie osoby, które chcą się zaszczepić, o ile nie występują u nich przeciwwskazania do immunizacji przeciwgrypowej. W szczególności zaszczepić się powinny osoby o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych i ciężkiego przebiegu grypy. Zalecane jest, aby szczepiły się także osoby, które ze względu np. na charakter wykonywanej pracy mogą być źródłem rozprzestrzeniania się wirusa. Jest to szczególnie ważne w przypadku takich grup, jak – pracownicy służby zdrowia, pracownicy pomocy społecznej, handlowcy, nauczyciele oraz osoby, które przebywają w dużych skupiskach ludzkich.

Szczepionka przeciw sezonowej grypie nie zapobiega ptasiej grypie, ale zabezpiecza przed prawdopodobieństwem wystąpienia w organizmie człowieka podwójnego zakażenia wirusem ptasiej grypy i ludzkim, w wyniku czego może dojść do powstania niebezpiecznego reassortanta, który będzie miał zdolność transmisji z człowieka na człowieka [9].

Obecnie w naszym kraju szczepi się przeciw grypie tylko około 6-8%, co w przeliczeniu stanowi około 65-80 dawek na 1000 mieszkańców. Jest to niewiele w porównaniu z innymi krajami, np. Kanadą czy Stanami Zjednoczonymi. Międzynarodowe badania pokazują, że poziom wyszczepialności mieszkańców Kanady jest pięciokrotnie wyższy niż w Polsce [10, 11].

Aby zmienić ten stan, niezbędna jest zmiana świadomości i nastawienia do szczepień zarówno pacjentów, jak i wielu pracowników medycznych. Analizy medyczne i ekonomiczne wskazują na wysoką opłacalność szczepień. Profilaktyka jest znacznie tańsza niż leczenie powikłań pogrypowych [2, 12].

Dużą rolę w upowszechnianiu wiedzy o korzyściach szczepień odgrywają lekarze pierwszego kontaktu. Rekomendacje lekarza rodzinnego i pielęgniarek rodzinnych stanowią ważne źródło zachęty do zaszczepienia się i znacznie wpływają na przyjmowanie szczepionek przez pacjentów [13].

WNIOSKI

1. Poziom wiedzy badanych na temat grypy, jej powikłań i sposobów zapobiegania jest niezadowolający. Badani nie są świadomi zagrożeń związanych z zachorowaniem na grypę.
2. Respondenci znają jedynie czynnik etiologiczny grypy i drogę jej rozpowszechniania.
3. Zaledwie 30% badanych stosuje zasady profilaktyki grypy.
4. Niewielu lekarzy rodzinnych rozmawia ze swoimi pacjentami o grypie, związanych z nią zagrożeniach oraz korzyściach szczepień ochronnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Brydak L.: Grypa – istotny problem zdrowia publicznego w Polsce. *Fam Med. Prim Care Rev* 2005; 7, 2 : 261-271.
2. Brydak L.: Grypa i jej profilaktyka. Poznań. Wydawnictwo Termedia 2004 : 11-25.
3. Brydak L.: Profilaktyka i diagnostyka grypy w praktyce lekarza rodzinnego. *Fam Med. Prim Care Rev* 2006; 8, 3 : 833-840.
4. Duszczyk E.: Zapobieganie grypie nam się opłaca. *Zakażenia* 2007; 7, supl. 1: 19-21.
5. Dąbrowska M.: Aspekty rokownicze i profilaktyczne grypy – analiza epidemiologiczno-kliniczna. *Zakażenia* 2006; 3 : 137-140.
6. Bielec D., Kiciak S.: Powikłania grypy. *Lekarz* 2005; 1-2 : 103-106.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2005; 54:1-31.
8. Makowiec-Dyrda M., Windak A. i wsp.: Tomasiak T., Kochan P.: Profilaktyka i leczenie grypy. *Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce*. Wyd. AKTIS, Łódź 2006, 19.
9. Brydak L.: Grypa – problem stary jak świat. *Przegląd Epidemiologiczny* 2006; 60: 23-27.

10. The Macroepidemiology of Influenza Vaccination Study Group. The macro-epidemiology of influenza vaccination in 56 countries 1997-2003. *Vaccine* 2005; 23 (44): 5133-5143.
11. Essen G. A., Palache A.M., Forleo E., Fedson D.S.: Influenza vaccination in 2000: recommendation and vaccine use in 50 developed and rapidly developing countries. *International Congress Series* 2004; 1263 : 94-97.
12. Steciwko A., Reksa D., Pokorna-Kałwak D. i wsp.: Grypa – prewencja czy terapia? Ekonomiczne uzasadnienie wyboru na podstawie danych epidemiologicznych. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2007; 9 : 11-18.
13. Muller D., Szucs T.D.: Influenza Vaccination Coverage Rates in 5 European Countries: a population – based cross – sectional analysis of the seasons 02/03, 03/04 and 04/05. *Infection* 2007; 35, 5 : 308-320.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Łukomska
Zakład Polityki Zdrowotnej
i Zabezpieczenia Społecznego
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul Sandomierska 16
85-802 Bydgoszcz
tel.: 606 825 378
e-mail: lukomskaagnieszka@wp.pl

Otrzymano: 4.12.2007

Zaakceptowano do druku: 22.02.2008

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Agnieszka Łukomska, Małgorzata Matuszkiewicz, Justyna Szrajda

RESPEKTOWANIE PRAWA PACJENTA DO INFORMACJI

RESPECTING PATIENTS' RIGHT TO RECEIVE INFORMATION

Z Katedry Zdrowia Publicznego Zakładu Polityki Zdrowotnej i Zabezpieczenia Społecznego
UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
p.o. kierownik: dr n. med. Justyna Szrajda

Streszczenie

Wstęp. Prawo do informacji jest jednym z najistotniejszych elementów relacji między osobą wykonującą zawód medyczny a pacjentem. Respektowanie tego prawa, wyrażające się w pełnym i przystępnym informowaniu chorego o jego sytuacji zdrowotnej, jest potwierdzeniem poszanowania autonomii osoby leczonej.

Cel. Celem pracy jest przeanalizowanie, czy lekarze respektują prawo pacjentów do informacji oraz ocena zakresu i sposobu przekazywania przez nich informacji medycznych.

Materiał i metoda. Badania przeprowadzono wśród pacjentów korzystających z usług lekarzy w placówce

lecznictwa ambulatoryjnego na terenie Włocławka. Grupę badaną stanowiło 100 osób. Wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego.

Wyniki. Pacjenci chcą być informowani o stanie swego zdrowia i procesie leczenia. Od lekarza uzyskują przystępne i zrozumiałe informacje o sytuacji zdrowotnej. Ilość informacji nie zawsze satysfakcjonuje pacjentów, często chcieliby oni wiedzieć więcej.

Wnioski. Prawo pacjentów do informacji jest respektowane przez świadczeniodawców medycznych.

Summary

Introduction. The right to receive information is one of the most essential elements in the relationship between a health professional and a patient. Respecting this right, doctors effectively provide patients with comprehensive information on their condition, thus demonstrating recognition of patients' autonomy.

Purpose. The research aims to analyse whether doctors respect patients' right to receive information or not and to assess the range of information and manner of communicating health messages.

Material and method. The research was conducted with 100 patients who are provided with ambulatory

services in one of the medical centres in Włocławek. Diagnostic poll was employed as the method.

Results. Patients express the need to be informed of their health condition and details of the treatment process. Doctors provide them with clear and understandable information on their health condition. Patients are not always satisfied with the amount of information given, they would like to be supplied with more comprehensive information.

Conclusion. Patients' right to receive information is respected by suppliers of health care services.

Słowa kluczowe: informowanie pacjenta, prawo do informacji, komunikacja lekarz – pacjent

Key words: informing the patient, the right to receive information, doctor – patient communication

WSTĘP

Prawo do informacji jest jednym z najistotniejszych elementów relacji między osobą wykonującą zawód medyczny a pacjentem. Respektowanie tego prawa, wyrażające się w pełnym i przystępnym informowaniu chorego o jego sytuacji zdrowotnej, jest potwierdzeniem poszanowania autonomii osoby leczonej i jednocześnie jej prawa do samostanowienia. Chroni pacjenta przed paternalistycznym podejściem ze strony świadczeniodawców medycznych. Świadomy i poinformowany pacjent przestaje być biernym przedmiotem działań medycznych, staje się aktywnym partnerem, czynnie uczestniczącym w procesie leczenia i podejmującym suwerenne decyzje. Dzięki wyposażeniu w wiedzę pacjent zyskuje wolność samodecydowania o sobie, przejmuje część władzy decyzyjnej i kontroli nad procesem leczenia oraz związaną z nimi odpowiedzialność.

Celem pracy jest przeanalizowanie, czy lekarze respektują prawo pacjentów do informacji, oraz ocena zakresu i sposobu przekazywania przez nich informacji medycznych.

MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono wśród pacjentów korzystających z usług lekarzy w placówce lecznictwa ambulatoryjnego na terenie Włocławka. Grupę badawczą stanowiło 100 osób, które wyraziły chęć udziału w badaniu. Dobór respondentów miał charakter losowy. Szczegółową charakterystykę badanych przedstawia tabela I.

Tabela I. *Charakterystyka badanej populacji*
Table I. *Profile of the surveyed population*

Charakterystyka / Profile		n	%
Płeć / Sex	kobiety / women	88	88
	mężczyźni / men	12	12
Wiek / Age	do 35 lat / under 35	29	29
	36 do 55 lat / 36 to 55	38	38
	powyżej 55 lat / over 55	33	33
Wykształcenie / Education	zawodowe / vocational	26	26
	średnie / secondary	37	37
	wyższe / higher	37	37

Badania przeprowadzono metodą sondażu diagnostycznego, narzędziem był kwestionariusz skonstruowany dla celu badań. Zawierał on 20 pytań typu zamkniętego.

Dotyczyły one respektowania podstawowych praw przysługujących osobom leczonym, takich jak – prawo do opieki zdrowotnej, prawo do informacji, prawo do wyrażania zgody na leczenie, prawo do udziału w procesie terapeutycznym oraz prawo do poszanowania intymności i godności. W artykule wykorzystano jedynie materiał badawczy dotyczący przestrzegania prawa pacjenta do informacji.

Ankieta była anonimowa. Pacjenci wytypowani do badania otrzymywali kwestionariusz po opuszczeniu gabinetu lekarza. Wypełniali go na miejscu, przy przygotowanym dla tego celu stoliku, po czym oddawali osobie przeprowadzającej badania w zaklejonej kopercie, którą otrzymali wraz z kwestionariuszem.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Terenowej Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum w Bydgoszczy.

Badania przeprowadzono w maju 2007 roku.

WYNIKI BADAŃ

Biorący udział w badaniu pacjenci zdecydowanie chcą być informowani o stanie zdrowia i procesie leczenia. Odpowiedź taką dało 98% badanych. Nieliczna grupa, stanowiąca 2% ogółu zaznaczyła odpowiedź negatywną, świadcząca o braku potrzeb w zakresie informowania.

Wypowiedzi kobiet i mężczyzn na ten temat są podobne. 100% respondentów płci męskiej i 97% płci żeńskiej chce otrzymywać informacje od swojego lekarza. Zaledwie 3% kobiet nie jest przekonanych, czy chcą być informowane, wybrały one opcję trudno powiedzieć.

Wszystkie osoby z wykształceniem średnim i wyższym oczekują informacji o stanie zdrowia, zaś wśród osób z wykształceniem zawodowym 8% badanych nie jest do końca zdecydowanych.

Wyniki badań pokazują, że pacjenci są informowani, przez leczącego ich lekarza o stanie zdrowia, rozpoznaniu, postępach w wynikach leczenia oraz rokowaniu. Aż 82% badanych uzyskuje takie informacje. Niestety jedynie 52% respondentów ocenia, iż lekarz przekazuje im informacje w sposób jasny i przystępny, zaś według 30% badanych czyni to w sposób niezrozumiały. Niewielu pacjentów, bo 7% wcale nie uzyskuje interesujących ich informacji o stanie swojego zdrowia od lekarza, natomiast 11% badanych nie po-

trafiło dać jednoznacznej odpowiedzi i wybrało opcję trudno powiedzieć.

Wypowiedzi pacjentów o informowaniu przez lekarza są zróżnicowane w zależności od płci badanych. Zdecydowanie lepsze oceny tego aspektu zakreśliły kobiety. Spośród nich 85% uzyskuje ważne informacje o stanie swojego zdrowia, zaś w przypadku grupy mężczyzn odpowiedź taką wybrało zaledwie 58% badanych. Jasne i przystępne informacje otrzymuje 50% kobiet i odpowiednio 33% mężczyzn. Niezadowolonych ze sposobu przekazywania informacji jest 35% kobiet i 25% mężczyzn. Stosunkowo duża grupa mężczyzn, bo 17%, twierdzi, że nie jest informowana o stanie zdrowia i leczeniu, zaś 25% badanych z tej grupy miało trudności z oceną wymienionego aspektu. W grupie kobiet, odpowiednio, 7% nie uzyskuje ważnych informacji, a 8% zaznaczyło odpowiedź: trudno powiedzieć.

Sposób przekazywania informacji jako jasny i przystępny uznało 46% respondentów z wykształceniem zawodowym, 59% z wykształceniem średnim i 49% z wyższym. Najwięcej niezrozumiałych informacji uzyskują osoby z wykształceniem wyższym, bo aż 46%, w grupie badanych z wykształceniem zawodowym stanowią one 38%, natomiast wśród osób z wykształceniem średnim jest ich 11%. Tyle samo respondentów (tj. 11%) z wykształceniem średnim uważa, że lekarz nie informuje ich o sytuacji zdrowotnej. Wśród badanych z wykształceniem zawodowym i wyższym osoby te stanowią odpowiednio 4% i 5%.

Biorący udział w badaniu respondenci, choć są informowani o stanie zdrowia, odczuwają niedosyt tych informacji. Zaledwie 34% respondentów uznało uzyskane informacje za wystarczające, natomiast 50% badanych chciałoby wiedzieć więcej. Ilość i zakres przekazywanych przez lekarza danych jako niedostateczny uznało 16% pacjentów.

Rozbieżne w tym aspekcie są także opinie kobiet i mężczyzn. Bardziej zadowoleni są mężczyźni, 58% spośród nich uznaje uzyskane informacje za wystarczające, a 42% chciałoby wiedzieć więcej. W grupie kobiet zaledwie 30% jest usatysfakcjonowana z ilości informacji, 52% chciałaby otrzymać ich więcej, zaś 18% uważa, że są one zdecydowanie niedostateczne.

Wśród badanych z wykształceniem wyższym 32% uznaje zakres otrzymywanych informacji za wystarczający, 38% chciałoby wiedzieć więcej, a 30% ocenia je na poziomie zbyt niskim. Przeszło połowa badanych z grupy osób z wykształceniem zawodowym (54%) oraz średnim (59%) nie jest zadowolona z ilości infor-

macji. Wystarczające dane uzyskuje 31% respondentów z wykształceniem zawodowym i 38% z średnim.

Duża grupa badanych, stanowiąca 59%, twierdzi, że nigdy nie zdarzyła im się sytuacja, w której lekarz leczący odmówiłby poinformowania ich o sytuacji zdrowotnej. Inaczej uważa 32% badanych, 30% z nich uznaje, że sytuacje takie zdarzają się, ale sporadycznie, natomiast 2% twierdzi, że występują bardzo często. Osoby, które nie miały zdania na ten temat, stanowią 9%.

Częściej z odmową udzielenia informacji spotykają się mężczyźni, 42% spośród nich uważa, że sytuacje takie mają miejsce, ale jedynie sporadycznie. W grupie kobiet podobne zdanie wyraziło 29% badanych, zaś 2% twierdzi, że zdarzają się one często. Liczna część kobiet bo 61% i 33% mężczyzn nie spotkała się z odmową lekarza w zakresie udzielenia informacji. Trudności z oceną tego aspektu miało 8% kobiet i 25% mężczyzn, zakreślili oni odpowiedź trudno powiedzieć.

Zarówno wśród osób z wykształceniem zawodowym, jak i średnim oraz wyższym najczęściej wybraną odpowiedzią była odpowiedź informująca, że nigdy nie zdarzyło się, aby lekarz odmówił udzielenia informacji. W rzadkich, sporadycznych sytuacjach spotkało się z tym 23% respondentów z wykształceniem zawodowym oraz po 32% badanych z wykształceniem średnim i wyższym.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Każdy pacjent ma prawo do informacji o stanie swojego zdrowia oraz innych istotnych danych związanych z udzielaniem świadczeń zdrowotnych [1]. Gwarantuje mu to polskie ustawodawstwo. Każdy świadczeniodawca zaś ma prawny i etyczny obowiązek respektowania tego prawa. Naruszanie praw pacjentów pociąga odpowiedzialność karną, cywilną, zawodową.

Powinnością lekarza jest przekazanie informacji o stanie zdrowia pacjenta, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych, leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu [2]. Generalnie, pacjenci, co potwierdzają również badania własne, chcą być informowani o swojej sytuacji zdrowotnej. Właściwa komunikacja między pacjentem a lekarzem warunkuje zadowolenie pacjenta z procesu leczenia [3, 4]. Pacjenci usatysfakcjonowani lepiej stosują się do zaleceń lekarza, co gwarantuje lepsze wyniki terapeutyczne.

Istotnym elementem przekazywania informacji jest sposób, w jaki czyni to lekarz. Pacjenci oczekują, aby przekazywane im informacje były zrozumiałe i proste. Naczelną zasadą informowania jest przystępność danych, czyli dostosowanie ich do możliwości intelektualnych adresata. Informacja musi być wyważona, podana w sposób dostępny, uwzględniający poziom intelektualny pacjenta, jego wykształcenie, wiek, zdolności percepcji i wnioskowania. Wielu lekarzy ma jednak trudności z przekazywaniem informacji. Zauważono, że większość skarg pacjentów dotyczy właśnie umiejętności z zakresu komunikacji, a nie klinicznych kompetencji [5, 6]. Niejednokrotnie lekarze kończący studia medyczne nie posiadają dostatecznej wiedzy i umiejętności komunikowania się z pacjentem, zwłaszcza podczas przekazywania informacji niepomysłnych dla odbiorcy [7, 8].

Wyposażenie pacjenta w niezbędną wiedzę pozwala mu partycypować w procesie leczenia. Pacjent staje się równorzędnym partnerem lekarza, przestaje być biernym przedmiotem działań medycznych. Dzięki uzyskanym informacjom ma możliwość podjęcia świadomej, „poinformowanej” decyzji wobec proponowanego leczenia [9]. Powszechnie akceptowany jest pogląd, że każda zgoda pacjenta na działanie medyczne musi być odpowiednio „objaśniona”. Niepełna i niewystarczająca informacja skutkuje nieskutecznością zgody pacjenta [10].

Badania wielu autorów dowodzą, że pacjenci, mimo iż chcą być dokładnie poinformowani o stanie swojego zdrowia i możliwościach leczniczych, nie zawsze chcą uczestniczyć w procesie leczenia [3]. W wielu badaniach nie wykazano zależności między potrzebą informacji a chęcią udziału pacjentów w decyzjach medycznych [11]. Zdecydowanie wyższe oczekiwania co do zakresu informacji oraz udziału w procesie leczenia mają osoby młode i lepiej wykształcone [12, 13]. Waitzkins dowiódł, że kobiety zadają zdecydowanie więcej pytań i dzięki temu otrzymują więcej informacji, co wpływa na ich wyższy poziom zadowolenia z konsultacji [5]. Niejednokrotnie pacjenci rezygnują także z przysługującego im prawa do bycia poinformowanym. Jeżeli pacjent wyraża takie jawne życzenie, wówczas lekarz nie ma obowiązku udzielania mu informacji. Szacunek dla podmiotowości pacjenta wymaga przestrzegania jego woli.

Lekarz nie ma też obowiązku informowania pacjenta o nadzwyczajnych, nieprzewidzianych i mało prawdopodobnych skutkach leczenia.

W sytuacjach wyjątkowo niepomysłnych dla pacjenta, jeżeli według oceny lekarza przemawia za tym dobro pacjenta, może on ograniczyć zakres przekazywanych informacji. Zezwala mu na to instytucja tzw. przywileju terapeutycznego, o którym mówią przepisy Ustawy o zawodzie lekarza [2]. Zastosowanie tej instytucji jest możliwe jedynie w sytuacjach wyjątkowych, gdy rokowanie jest dla pacjenta niepomysłne, informacja może negatywnie wpłynąć na stan zdrowia pacjenta, jego decyzje i wyniki leczenia. Przepis ten zezwala jednak na przemilczenie jedynie pewnych informacji, a nie na przekazywanie nieprawdy. Powstaje obowiązek powiadomienia pacjenta o konieczności wskazania innej osoby, którą lekarz będzie informował [14].

WNIOSKI

1. Badani uzyskują od swojego lekarza przystępne i jasne informacje o stanie zdrowia, rozpoznaniu, postęпах w wynikach leczenia oraz rokowaniu.
2. Ilość przekazanych informacji nie zawsze satysfakcjonuje jednak pacjentów, często chcieliby oni wiedzieć więcej.
3. Sytuacje, w których lekarz odmawia udzielenia informacji, zdarzają się jedynie sporadycznie, częściej doświadczają ich mężczyźni.

PIŚMIENNICTWO

1. Ustawa z dnia 30 sierpnia 1991 roku o zakładach opieki zdrowotnej. Dz. U z 1991r. nr 91, poz. 408.
2. Ustawa z 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty. Dz. U z 1997 nr 28, poz. 152.
3. Ong L.M., Hoos M.A., Lammes B.F. Doctor – patient communication: a review of the literature. Soc. Sci. Med. 1995; 7: 903-918.
4. Stewart M.A. Effective physician – patient communication and health outcomes: a review. Can. Med. Assoc. J. 1995; 152: 1423-1433.
5. Waitzkin H. Doctor – patient communication. J. Am. Med. Ass 1984; 252: 2441-2446.
6. McBride C., Shugars DA., DiMatteo MR., Lepper H. The physician's role. Views of the public and the profession on seven aspects of patient care. Arch. Fam. Med. 1994; 3: 948-953.
7. Stangierska I., Horst – Sikorska W. Ogólne zasady komunikacji między pacjentem a lekarzem. Forum Med. Rodz. 2007; 1: 58-68.
8. Pirogowicz I., Hoffmann K., Gwiazda E. Śmierć i nieuleczalna choroba jako problem w komunikacji z pacjentem w praktyce lekarskiej. Onkol. Pol. 2006; 9: 166-171.
9. Nestorowicz M. Prawo medyczne. Wydawnictwo Dom Organizatora. Toruń 2004.

10. Safian D. Prawo pacjenta do informacji o rozpoznaniu i proponowanych metodach leczenia. *Antidotum* 1993; 1: 26-32.
11. Beisecker A., Beisecker T. Patient information – seeking behaviors when communicating with doctors. *Med. Care* 1990; 28: 19-28.
12. Thompson S.C., Pitts J.S. Preference for involvement in medical decision – making situational and demographic influences. *Patient Educ. Counseling* 1993; 22: 133-140.
13. Ende J., Kazis L., Ash A., Moskowitz M.A. Measuring patients' for autonomy: decision making and information – seeking pces among medical patients. *J. Gen. Int. Med.* 1989; 4 :23-30.
14. Michałowska K. Informowanie pacjenta w polskim prawie medycznym. *Prawo i medycyna* 2003; 13: 112-18.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Łukomska
Zakład Polityki Zdrowotnej
i Zabezpieczenia Społecznego
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul Sandomierska 16
85-802 Bydgoszcz
tel.: 606 825 378
e-mail: lukomskaagnieszka@wp.pl

Otrzymano: 4.12.2007

Zaakceptowano do druku: 22.12.2007

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Małgorzata Łukowicz¹; Helena Krakowiak²; Anna Talar³; Katarzyna Ciechanowska¹, Paweł Zalewski¹,
Władimir Bożiłow⁴

**ZMIENNOŚĆ WSKAŹNIKÓW PROPORACJI CIAŁA U DZIECI
Z REGIONU KUJAWSKO-POMORSKIEGO**

**VARIABILITY OF BODY PROPORTION INDEXES IN CHILDREN
FROM THE KUYAVIA-POMERANIA REGION**

¹Z Katedry i Zakładu Laseroterapii i Fizjoterapii UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
p.o. kierownika: dr n. med. Małgorzata Łukowicz

²Z Katedry i Zakładu Antropologii UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: dr hab. Milan Čabrić, prof. UMK

³Z Katedry i Zakładu Rehabilitacji UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Hagner

⁴Z Zakładu Antropologii i Anatomii Wydziału Wychowania Fizycznego UR
kierownik: prof. dr hab. n. med. Władimir Bożiłow

Streszczenie

Wstęp. Badania dzieci i młodzieży w Polsce mają na celu z jednej strony opracowanie charakterystyki i antropometrycznej oceny rozwoju somatycznego miejscowych populacji, a z drugiej strony analizy i oceny wpływu czynników genetycznych i środowiskowych na przebieg rozwoju somatycznego. W wyniku tych badań opublikowano szereg prac monograficznych, opisujących zarówno zjawiska biologiczne związane ogólnie z rozwojem ontogenetycznym, jak i charakterystykę regionalną dla większości regionów kraju. Celem niniejszej pracy jest analiza wskaźników proporcji ciała młodzieży szkolnej w okresie od 1988 do 1998 roku, a także próba analizy wieku i tempa dojrzewania dziewczynek i chłopców na przestrzeni 10 lat.

Materiał i metody. Badania przeprowadzono na podstawie analizy pomiarów antropometrycznych 5417 dzieci i młodzieży w wieku od 7 do 15 lat, w tym 2644 płci męskiej oraz 2763 płci żeńskiej, zamieszkałej w Bydgoszczy. Analizowano dane z badań przeprowadzonych w roku 1988 (4373 osobników), 1995 (662) przez prof. W. Bożiłowa

i porównano je z badaniami własnymi z roku 1998 (382), co umożliwiło prześledzenie zmian w rozwoju osobniczym młodzieży szkolnej Bydgoszczy w ostatnim dziesięcioleciu. Na podstawie uzyskanych pomiarów obliczono wskaźniki proporcji ciała: wskaźnik długości tułowia, wskaźnik skeliczny, wskaźnik barkowo-wzrostowy, wskaźnik spłaszczenia klatki piersiowej i wskaźnik Rohrera.

Wyniki. Wykazano 2-letnią różnicę w tempie dojrzewania między dziewczynkami a chłopcami. Tułów zaczyna szybciej rosnać niż kończyny po uzyskaniu dojrzałości płciowej, stąd też możemy ostrożnie wnioskować, że obie badane grupy (z 1988 i 1998 roku) osiągają dojrzałość płciową w tym samym wieku, na co również wskazywałby wskaźnik skeliczny dojrzewania, który nie zmienił się w przeciągu 10 analizowanych lat.

Wnioski. Wiek dojrzewania nie zmienił się na przestrzeni 10 analizowanych lat ani u dziewcząt, ani u chłopców. Wykazano 2-letnią różnicę w tempie dojrzewania między dziewczynkami a chłopcami.

Summary

Background. Measurements of children and young people are done to present both characteristics of somatic development of local populations and the influence of environmental and genetical factors on the course of somatic development. As a result of the researches carried out so far many articles and monographs have been published. The

publications describe correlation between biological and environmental aspects of ontogenesis. The main objective of this study was to analyze body proportion indexes, height index and adolescence dynamics among children within the years 1988-1998.

Material and methods. The material consists of anthropometrical measurements of 5417 children and young people aged 7 to 15, 2644 males and 2763 females, residents of Bydgoszcz. The analysis of changes in ontogenetic development was based on comparison of measurements done in 1988 (4373 people), 1995 (662 people) carried out by Prof. Bozilow and measurements done in 1998 (382 people). On the basis of the measurements there were calculated the following values: body proportion index; trunk height index; skeletal index; shoulder-height index; chest flattening index; Rohrer's index.

Słowa kluczowe: cechy somatyczne, wskaźniki proporcji ciała, antropologia
Key words: somatic characteristics; body proportion index; anthropology

WSTĘP

Badania rozwoju somatycznego i dojrzewania płciowego dzieci i młodzieży w Polsce rozpoczęto w drugiej połowie ubiegłego stulecia. Początkowo dotyczyły one pojedynczych cech i prowadzone były na niezbyt licznych grupach. Durewin w roku 1880, prawdopodobnie jako pierwszy, opisał wyniki dotyczące pomiarów głowy i wzrostu ciała dzieci w wieku od 1,5 do 3 lat. Podobne badania przeprowadzili następnie Suligowski w roku 1887, Wścieklica w 1888, Kośniowski w 1905, Wiśniowski i Madejka w 1908, Talko-Hryncewicz w 1909, Miklaszewski w 1912 i 1914 i Czekanowski w roku 1916.

Po roku 1950 nastąpił wyraźny rozwój zarówno pod względem merytorycznym, jak i organizacyjnym, który doprowadził do ukształtowania się polskiej szkoły antropologicznej. Powstała początkowo Komisja, a następnie Komitet Antropologiczny PAN i Zakład Antropologii PAN we Wrocławiu, które zainicjowały pierwsze i najszlachetniejsze, długofalowe badania wieloletnie tych samych dzieci i młodzieży, badania długofalowe bliźniąt oraz zapoczątkowały realizację ogólnopolskiego programu badawczego, określonego mianem „Zdjęcia antropologiczne ludności Polski”. Badania te koncentrowały się głównie w katedrach antropologii, w ośrodkach akademickich takich, jak: Wrocław, Poznań, Kraków, Łódź i Warszawa. Celem badań było z jednej strony opracowanie charakterystyki i antropometrycznej oceny rozwoju somatycznego miejscowych populacji, a z drugiej strony analizy i oceny wpływu czynników genetycznych i środowiskowych na przebieg rozwoju somatycznego. W wyniku tych badań opublikowano szereg prac monograficznych opisujących zarówno zjawiska biologiczne, związane ogólnie z rozwojem ontogenetycznym, jak i charakterystykę regionalną dla większości regionów kraju.

Results of the research demonstrate two-year difference in dynamics of adolescence between girls and boys. Trunk starts growing faster than legs just after reaching pubescence, which may suggest both girls and boys (examined within 1988-1998) reaching adolescence at the same time. That conclusion is also supported by the analysis of skeletal index that did not change within the ten analyzed years.

Conclusion. The pubescence period did not change within the years 1988-1998. However, there was demonstrated a two-year difference in dynamics of pubescence between girls and boys.

Różnorodność form budowy somatycznej można przedstawić porównując ze sobą różne wymiary. Proporcje między nimi wyrażone są w postaci wskaźników, które określają stosunek wielkości dwu lub więcej badanych cech. Wskaźniki somatyczne poszerzają nasze informacje o budowie ciała, informują nas o jego kształcie, wzajemnych proporcjach różnych cech. W celu opracowania i porównania materiałów tworzone są sztuczne klasyfikacje.

CEL PRACY

Opierając się na analizie piśmiennictwa sformułowano zasadnicze cele pracy, których zadaniem było poznanie zjawisk związanych z przebiegiem rozwoju biologicznego młodzieży bydgoskiej. Cele te były następujące:

1. analiza wskaźników proporcji ciała młodzieży szkolnej w okresie od 1988 do 1998 roku,
2. próba analizy wieku i tempa dojrzewania dziewczynek i chłopców na przestrzeni 10 lat.

MATERIAŁ I METODY BADAŃ

Badania przeprowadzono na podstawie analizy pomiarów antropometrycznych 5417 dzieci i młodzieży w wieku od 7 do 15 lat, w tym 2644 płci męskiej oraz 2763 płci żeńskiej, zamieszkałej w Bydgoszczy. Analizowano dane z badań przeprowadzonych w roku 1988 (4373 osobników), 1995 (662) przez prof. W. Boziłowa i porównano je z badaniami własnymi z roku 1998 (382), co umożliwiła prześledzenie zmian w rozwoju osobniczym młodzieży szkolnej Bydgoszczy w ostatnim dziesięcioleciu.

Cechy antropometryczne mierzono zgodnie z definicją i techniką opisaną przez A. Malinowskiego i W. Bożilowa w „Podstawach antropometrii” (PWN 1997), stosując antropometr Martina, cyrkiel kablonkowy. Poniżej przedstawiono badane cechy wywiadu środowiskowego oraz pomiarów antropometrycznych: wywiad środowiskowy (imię, nazwisko, data urodzenia, wykształcenie matki i ojca), pomiary antropometryczne (masa ciała, całkowita wysokość ciała (B-V), wysokość siedzeniowa (BS-v), szerokość barków (a-a), głębokość klatki piersiowej (xi-ths), szerokość klatki piersiowej (thl-thl), dł. kończyny dolnej (B-sy), obwód klatki piersiowej: wdech, wydech.

Na podstawie uzyskanych pomiarów obliczono wskaźniki proporcji ciała: wskaźnik długości tułowia, wskaźnik skeliczny, wskaźnik barkowo-wzrostowy, wskaźnik spłaszczenia klatki piersiowej i wskaźnik Rohrera.

WYNIKI

Poniżej przedstawiono interpretację uzyskanych wielkości wskaźników somatycznych:

Wskaźnik długości tułowia

Wskaźnik ten określa się wzorem:

$$\frac{[sst - sy]}{[B - v]} \cdot 100$$

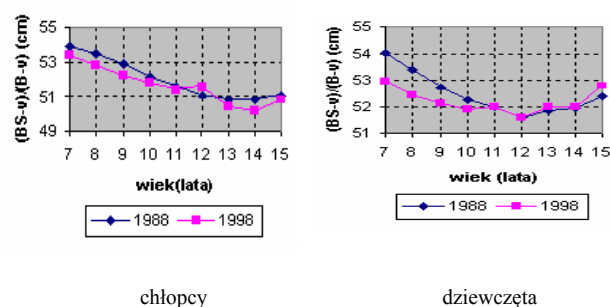
gdzie sst – to punkt położony we wcięciu jarzmowym rękojeści mostka; sy – punkt położony na górnej krawędzi spojenia łonowego; [B-v] oznacza wysokość ciała mierzoną z przodu od szczytu głowy.

Od 3 roku życia tempo wzrostu tułowia jest wolniejsze niż kończyn, zwłaszcza u chłopców w okresie przedpokwitaniowym, co powoduje swoistą dysproporcję i kanciastość budowy. Po okresie dojrzewania następuje szybsze wzrastanie tułowia.

Z analizy wskaźnika długości tułowia wynika, że nie obserwuje się statystycznie istotnych różnic w przedziale okresu 10 lat, z wyjątkiem 8-letnich chłopców oraz 7, 8 i 9-letnich dziewczynek, badanych w roku 1998, u których stosunek długości tułowia do długości ciała jest statystycznie istotnie mniejszy, czyli u tych dziewczynek następuje szybszy przyrost długości kończyn, dysproporcja między tułowiem a kończynami pojawia się wcześniej. Analiza średnich arytmetycznych wykazuje jednak pewną tendencję do zmniejszania się tego wskaźnika, czyli do większego przyrostu długości kończyn (ryc. 1). Podobne wnioski uży-

skano analizując wysokość siedzeniową ciała. Analizując powyższe wskaźniki wg skali Guilffrida-Ruggeri w grupie dzieci badanych w 1988 roku 7 i 8-latków można zakwalifikować do grupy o średnim tułowiu, podczas gdy dzieci w tym wieku badane w roku 1998 należy zakwalifikować do grupy o krótkim tułowiu.

U dziewcząt w obu badanych grupach krytycznie niski wskaźnik wystąpił w wieku 12 lat, po czym w obu grupach zaczął rosnąć. U chłopców ten krytyczny spadek miał miejsce w obu grupach w 14 roku życia i następnie zaczął rosnąć. Wykazano 2-letnią różnicę w tempie dojrzewania między dziewczynkami a chłopcami, co również jest dowiedzione przez innych autorów. Tułów zaczyna szybciej rosnąć niż kończyny po uzyskaniu dojrzałości płciowej, stąd też możemy ostrożnie wnioskować, że obie badane grupy (z roku 1988 i 1998) osiągają dojrzałość płciową w tym samym wieku, co również sugerowałby wskaźnik skeliczny dojrzewania, który nie zmienił się w przeciągu 10 analizowanych lat.



Ryc. 1. Wskaźnik długości tułowia ((BS-v)/(B-v)) chłopców i dziewcząt z Bydgoszczy badanych w latach 1988 i 1998

Fig. 1. Trunk length index ((BS-v)/(B-v)) of boys and girls from Bydgoszcz examined in 1988 and 1998

Wskaźnik skeliczny:

Wskaźnik skeliczny można opisać za pomocą wzoru:

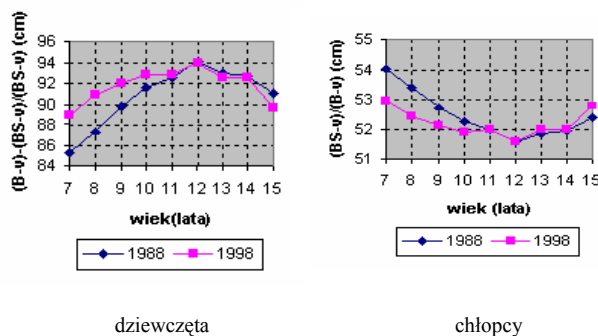
$$\frac{[B - v] - \text{wzrost na siedząco}}{\text{wzrost na siedząco}} \cdot 100$$

gdzie [B-v] oznacza wysokość ciała mierzoną z przodu od szczytu głowy.

Odzwierciedleniem tych zmian są wyniki otrzymane z analizy zmienności wskaźnika skelicznego, który jest stosunkiem długości nóg do długości tułowia. Ponieważ jest on odwrotnością wskaźnika długości tułowia, otrzymano identyczne wyniki, a więc stwierdzono statystycznie istotne zwiększenie tego wskaźnika u 8 letnich chłopców oraz u 7, 8 i 9-letnich dziewcząt.

czą, czyli w tych grupach wiekowych tempo wzrostu kończyn dolnych na długość było statystycznie istotnie większe. Może to wskazywać na szybsze wchodzenie w okres dojrzewania płciowego.

W obu badanych grupach (w roku 1988 i 1998) u dziewcząt wskaźnik skeliczny uzyskał największą wartość w wieku 12 lat, natomiast u chłopców w wieku 14 lat, po czym zaczął się zmniejszać (ryc. 2). Wynika stąd, że zmiana proporcji ciała u chłopców nastąpiła o 2 lata później, co zgadza się z tempem dojrzewania płciowego u dziewcząt i u chłopców. Analizując obie badane grupy wg skali Manouvriera można stwierdzić, że w grupie badanej w roku 1988 chłopcy mieli nogi długie od wieku 10 lat, a bardzo długie w wieku 12 lat, dziewczynki również miały nogi długie w wieku 10 lat, natomiast wskaźnik nigdy nie mieścił się w grupie nóg bardzo długich. U dzieci badanych w roku 1998 chłopcy mieli nogi długie od 9 roku życia i bardzo długie od 13 roku życia, natomiast dziewczynki nogi długie miały od 8 roku życia i również wskaźnik nigdy nie mieścił się w grupie nóg bardzo wysokich.



Ryc. 2. *Wskaźnik skeliczny ((B-v)-(BS-v)/(BS-v)) chłopców i dziewcząt z Bydgoszczy badanych w latach 1988 i 1998*

Fig. 2. *Skeletal index ((B-v)-(BS-v)/(BS-v)) of boys and girls from Bydgoszcz examined in 1988 and 1998*

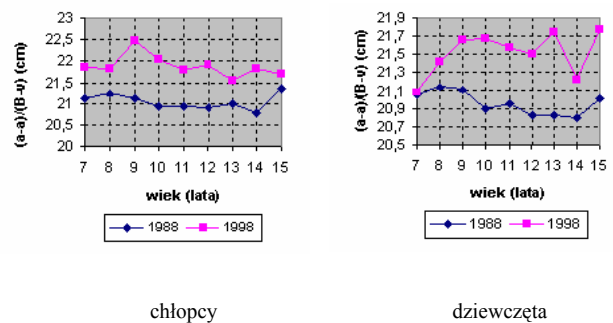
Wskaźnik barkowo-wzrostowy :

$$\frac{[a - a]}{[B - v]} \cdot 100$$

gdzie a – akromion – oznacza punkt położony najbardziej bocznie i ku górze od krawędzi zewnętrznej wyrostka barkowego łopatki; [B-v] oznacza wysokość ciała mierzoną z przodu od szczytu głowy.

Z analizy zmienności wskaźnika barkowo-wzrostowego wynika, że u chłopców badanych w roku 1998 nastąpił istotnie statystyczny wzrost tego wskaźnika (przy wysokim poziomie ufności) we wszystkich

grupach wiekowych, z wyjątkiem 15-latków (ryc. 3), natomiast u dziewcząt badanych w roku 1998 podobnie istotny statystycznie wzrost (przy wysokim poziomie ufności) we wszystkich grupach wiekowych, z wyjątkiem 7 i 8-latek (ryc. 3). Wynika stąd, że dzieci badane w roku 1998 mają szersze barki, w stosunku do wysokości ciała, niż dzieci badane w roku 1988, co potwierdza nam kolejny raz, że u dzieci zmieniają się proporcje ciała na przestrzeni badanych 10 lat (rośnie szerokość barków, szerokość i głębokość klatki piersiowej przy braku różnic we wzroście).



Ryc. 3. *Wskaźnik barkowo-wzrostowy ((a-a)/(B-v)) chłopców i dziewcząt z Bydgoszczy badanych w latach 1988 i 1998*

Fig. 3. *Shoulder-height index ((a-a)/(B-v)) of boys and girls from Bydgoszcz examined in 1988 and 1998*

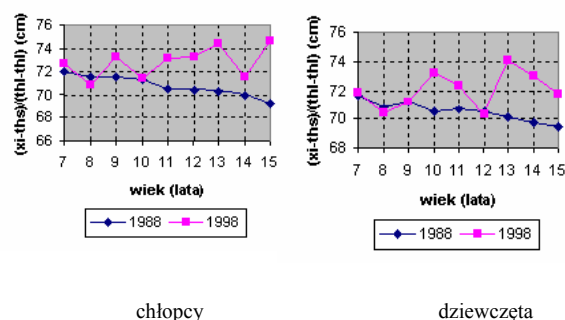
Wskaźnik spłaszczenia klatki piersiowej :

$$\frac{[xi - ths]}{[thl - thl]} \cdot 100$$

gdzie: xi to punkt położony na powierzchni przedniej mostka, na linii łączącej trzon mostka z wyrostkiem mieczykowatym; ths – oznacza punkt położony na linii wyrostków kołczystych części piersiowej kręgosłupa na wysokości xi; thl – jest to najbardziej bocznie wysunięty punkt na ścianie bocznej tułowia w płaszczyźnie poziomej, która przechodzi przez punkt xi na zewnętrznej powierzchni żeber.

Analizując dane statystyczne całości materiału, stwierdza się statystycznie istotny wzrost wskaźnika spłaszczenia klatki piersiowej, czyli wzrost głębokości klatki piersiowej w stosunku do jej szerokości. Istotnie statystyczny wzrost obserwujemy w starszych grupach wiekowych, u 10, 13 i 14-letnich chłopców badanych w roku 1998 (ryc. 4) oraz u 11, 12, 13 i 15-letnich dziewcząt (ryc. 4). Analizując ten wskaźnik według klasyfikacji Wolańskiego stwierdzono, że większość roczników badanych w roku 1998 miała klatkę wysklepioną, podczas gdy wskaźniki dzieci badanych

w roku 1988 w większości należały do grupy klatek średniopłaskich.



Ryc. 4. Wskaźnik spłaszczenia klatki piersiowej $((xi-ths)/(thl-thl))$ chłopców i dziewcząt z Bydgoszczy badanych w latach 1988 i 1998

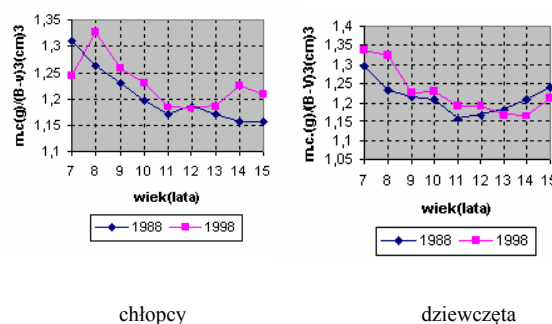
Fig. 4. Chest flattening index $((xi-ths)/(thl-thl))$ of boys and girls from Bydgoszcz examined in 1988 and 1998

Wskaźnik Rohrera:

$$\frac{\text{masa ciała w g}}{[B - v] \text{ w cm}^3} \cdot 100$$

gdzie [B-v] oznacza wysokość ciała mierzoną z przodu od szczytu głowy.

Analizując wskaźnik Rohrera wyciągnięto wniosek, że w grupie chłopców przed okresem pokwitania, badanych w roku 1998 nastąpiła tendencja do wzrostu wskaźnika Rohrera, przy czym wzrost ten był statystycznie istotny w grupie 8 i 9-latków, natomiast u 13-latków wystąpił statystycznie istotny spadek wielkości tego wskaźnika, która to tendencja utrzymywała się w starszych rocznikach (ryc. 5). Wśród dziewcząt starszych badanych w roku 1998 występuje tendencja do wzrostu tego wskaźnika, przy czym jest on statystycznie istotny w grupie 11-latek, natomiast w grupie dziewcząt 7 i 8-letnich nastąpił statystycznie istotny spadek wielkości tego wskaźnika (ryc.5). Wyniki te wskazują na zmianę proporcji sylwetki, która u dziewcząt badanych w roku 1998 w młodszych rocznikach była smuklejsza, ale z wiekiem ich sylwetka staje się bardziej krępa od ich rówieśniczek z roku 1988, o czym już wcześniej wspomniano, a teraz po raz kolejny potwierdzono. Chłopcy badani w roku 1998 są natomiast w młodszych rocznikach bardziej krępi, po czym po 13 roku życia są smuklejsi od swych rówieśników badanych w roku 1988. Spostrzeżenia te warto dalej badać poprzez analizę typów somatycznych dzieci badanych w latach 1988, 1995 i 1988.



Ryc. 5. Wskaźnik Rohrera chłopców i dziewcząt w Bydgoszczy badanych w latach 1988, 1995, 1998 (podano wartość testu F analizy wariancyjnej, istotność różnic między średnimi wartościami określono testem Duncana)

Fig. 5. Rohrer's index of boys and girls from Bydgoszcz examined in 1988, 1995 and 1998 (the value of the F-test of Analysis of Variance is provided, the significance of differences between mean values was determined by the Duncan test)

WNIOSKI

Jak wynika z informacji zawartych we wstępie pracy, w rysie historycznym dotyczącym badań na Pomorzu i Kujawach systematyczne i wielokierunkowe badania umożliwiające monograficzny opis stanu rozwoju somatycznego i dojrzewania płciowego oraz ocenę stanu biologicznego populacji regionu kujawsko-pomorskiego rozpoczęto w latach 70. (G. Nowicki), a w szczególności w roku 1988, kiedy zespół kierowany przez W. Bożilowa przeprowadził pierwsze kompleksowe badania młodzieży w województwie bydgoskim.

1. Pomimo małych różnic we wzroście stwierdzono istotne statystycznie różnice dotyczące wskaźników proporcji ciała. Wyniki te przemawiają za występowaniem kierunkowej zmiany w sylwetce badanych dzieci, a nawet w ich typologii somatycznej. Tułów poszerza swoje wymiary, przy czym kształt klatki piersiowej również ulega zmianom. Uzyskane wyniki skłaniają do dalszych badań, czy zwiększenie wymiarów klatki piersiowej pociąga za sobą wzrost wydolności oddechowej dzieci i młodzieży, a co za tym idzie, czy wpływa na ich sprawność fizyczną.
2. Wiek dojrzewania nie zmienił się na przestrzeni 10 analizowanych lat ani u dziewcząt, ani u chłopców.
3. Wykazano 2-letnią różnicę w tempie dojrzewania między dziewczynkami a chłopcami.
4. Naszym zdaniem, pomimo wątpliwości dotyczących reprezentatywności populacji ogólnej poprzez

badanie względnie losowej próbki, uchwycone zjawiska są trafne i rzetelnie udokumentowane. Ich dokładne określenie w postaci liczbowej i normogramów do celów praktycznych wymaga oczywiście przeprowadzenia dodatkowych badań.

BIBLIOGRAFIA

1. Bielicki T., Welon Z., Waliszko A.: Zmiany w rozwoju fizycznym młodzieży w Polsce w okresie 1955-1978, Monografia. Z-d Antropologii PAN, Wrocław 1981.
2. Bocheńska Z.: Zmiany w rozwoju osobniczym człowieka w świetle trendów sekularnych i różnic społecznych. Kraków WSWF 1972.
3. Bogdanowicz J.: Zmiany wzrostu i wagi dzieci polskich w ciągu ostatnich 60 lat. Polski Tygodnik Lekarski 1948.
4. Bogdanowicz J.: Zagadnienie "akcelaracji". Endokr. Polska. 12. 3. 29. 1961.
5. Bogdanowicz J.: Właściwości rozwoju wieku dziecięcego. PZWS. Warszawa 1962.
6. Bożiłow W., Malinowski A., Roślak M., Stolarczyk H.: Porównanie wybranych cech somatycznych chłopców i dziewcząt Bydgoszczy i Łodzi, Zmienność biologiczna człowieka, Kraków, 2, 11 – 15 1995.
7. Bożiłow W., Krakowiak H., Gworys B. i wsp.: Analiza zmienności wybranych wskaźników rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży wiejskiej województwa kujawsko-pomorskiego . [W:] Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej. Praca zbiorowa pod red. Jerzego Zagórskiego i Macieja Składa. Instytut Medycyny Wsi, Lublin, 2003, str. 101-114.
8. Bożiłow W., Krakowiak H., Jeka S. i wsp.: Wpływ stratyfikacji społecznej na dojrzewanie dziewcząt wiejskich regionu kujawsko-pomorskiego. [W:] Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej. Praca zbiorowa pod red. Jerzego Zagórskiego i Macieja Składa. Instytut Medycyny Wsi, Lublin, 2003, str. 151-157.
9. Bożiłow W., Różnowski J., Fus D. i wsp.: Siatki centylowe dla dzieci i młodzieży z regionów Podkarpackiego, Pomorza Środkowego i Radomskiego. [W:] Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej, [red:] Zagórski J., Popławska H., Skład M., s. 281-294, Instytut Medycyny Wsi, Lublin, 2004.
10. Ćwirko-Godycki M., Wrzosek A.: Dzieci kaszubskie w wieku od 7 do 13 lat pod względem antropologicznym, Przegląd Antropologiczny, 11.
11. Ćwirko-Godycki M.: Niektóre uwagi o liniach wzrastania dzieci różnego układu konstytucjonalnego - morfologicznego (wiek szkolny), Przegląd Antropologiczny, 35, 1970.
12. Kostenecka A., Kostenecki A., Jeka S. i wsp.: Badanie zależności między sprawnością fizyczną a wybranymi cechami somatycznymi i morfologicznymi chłopców w wieku 3-16 lat. [W:] Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej , [red:] Zagórski J., Popławska H., Skład M., s. 692-687, Instytut Medycyny Wsi, Lublin 2004.
13. Kostenecka A., Kostenecki A., Jeka S. i wsp.: Badanie zależności między sprawnością fizyczną a wybranymi cechami somatycznymi i morfologicznymi dziewcząt w wieku 3-16 lat. [W:] Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej , [red:] Zagórski J., Popławska H., Skład M., s. 692-687, Instytut Medycyny Wsi, Lublin 2004.
14. Malinowski A., Bożiłow W.: Podstawy antropometrii, Metody, techniki, normy, PWN, Warszawa 1997.
15. Nowicki G.: Rozwój fizyczny i sprawność fizyczna dzieci młodzieży regionu bydgoskiego, IKNiBO, Bydgoszcz 1975.
16. Nowicki G.: Propozycje norm rozwoju fizycznego i sprawności fizycznej dzieci i młodzieży w wieku od 7 do 18 lat z Bydgoszczy i województwa bydgoskiego, w: Rozwój fizyczny i sprawność fizyczna dzieci Ziemi Północno-Zachodnich, Monografia AWF, Poznań 1975, 53, 33-50.
17. Nowicki G.: Budowa ciała i sprawność fizyczna młodzieży ze szkół zawodowych województwa bydgoskiego, Monografia AWF, Poznań 1980, 127.
18. Nowicki G.: Wybrane cechy morfologiczne dzieci 6-letnich z rodzin jednodzietnych i wielodzietnych, [w:] Materiały II Konferencji Rozwój fizyczny i sprawność fizyczna dzieci i młodzieży Ziemi północno-zachodnich Polski, Monografie, Podręczniki, Skrypty. Monografia AWF, Poznań 1980, 149..
19. Nowicki G.: Wysokość i ciężar ciała wychowanków domów dziecka, Materiały z II Konferencji „Rozwój fizyczny dzieci i młodzieży Ziemi Pomorsko-Zachodniej Polski”, Monografia AWF, Poznań, 1980, 149, 73-79.
20. Nowicki G.: Rozwój fizyczny i motoryczny dzieci i młodzieży regionu bydgoskiego, ODN, Bydgoszcz 1983.
21. Nowicki G.: Budowa ciała i sprawność fizyczna młodzieży ze szkół zawodowych województwa bydgoskiego, Monografia AWF, Poznań 1980, 127.
22. Różnowski J., Bożiłow W., Gworys B. i wsp.: Siatki centylowe dzieci wiejskich z Pomorza w wieku 7-15 lat. Porównanie z odpowiednimi siatkami dla dzieci wiejskich z Kujaw i Pomorza oraz ImiDz. Auksologia a Promocja Zdrowia, tom. 3, s. 209-225, Kielce.
23. Wolański N.: Rozwój biologiczny człowieka, PWN, Warszawa 2006.

Adres do korespondencji:

Katedra i Zakład Laseroterapii i Fizjoterapii
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel. (052) 585-34-85
e-mail: kizterfiz@cm.umk.pl
lub gosialukowicz@wp.pl

Otrzymano: 16.10.2007

Zaakceptowano do druku: 4.12.2007

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Magdalena Mackiewicz-Milewska¹, Hanna Mackiewicz-Nartowicz², Sabina Lach¹, Iwona Szymkuć¹, Wojciech Hagner¹, Anna Sinkiewicz³, Anna Pufal¹

**ALGORYTM POSTĘPOWANIA Z PACJENTAMI PO TRACHEOTOMII
W KLINICE REHABILITACJI UMK COLLEGIUM MEDICUM W BYDGOSZCZY**

**ALGORITHM FOR DEALING WITH TRACHEOTOMY PATIENTS
IN THE REHABILITATION CLINIC OF NICOLAUS COPERNICUS UNIVERSITY
COLLEGIUM MEDICUM IN BYDGOSZCZ**

¹Z Katedry i Kliniki Rehabilitacji UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: dr hab. n. med. Wojciech Hagner, prof. UMK

²Z Katedry i Kliniki Otolaryngologii UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: prof. dr hab. n. med. Henryk Kaźmierczak

³Z Wojewódzkiej Poradni Foniatrycznej w Bydgoszczy
kierownik: dr n. med. Anna Sinkiewicz

Streszczenie

Na podstawie obserwacji 127 chorych hospitalizowanych w Klinice Rehabilitacji CM w Bydgoszczy przedstawiono schemat postępowania z pacjentami po uszkodzeniu mózgu, u których wykonano tracheotomię. Przedstawiono etapy przygotowania pacjenta do dekanulacji, począwszy od

posiewów, poprzez konsultację laryngologiczną, direktoskopię, założenie rurki z „okienkiem”, zamykanej korkiem do momentu zamknięcia otworu tracheostomijnego. Opierając się na tym schemacie, w latach 2000-2006 zdekanulowano 40 chorych. Żaden z nich nie wymagał retracheotomii.

Summary

On the basis of observation of 127 patients hospitalized in the Rehabilitation Clinic of Collegium Medicum in Bydgoszcz there was presented a schema of dealing with patients with tracheotomy after a serious brain injury. The article presents stages of preparing patient for decannulation from the microbiological cultures of the bronchial tree

through laryngological consultation, directoscopy, placing a special tracheotomy tube with an opening and a cork to the moment of tracheostomy closure. Based on his schema 40 patients were decannulated between the year 2000 and 2006. No one required retracheotomy.

Słowa kluczowe: uraz czaszkowo-mózgowy, tracheostomia, dekanulacja

Key words: tracheotomy, cerebrocranial injury, decannulation

WSTĘP

Ciągły rozwój cywilizacji powoduje, że wzrasta ilość urazów wielonarządowych, zwłaszcza komunikacyjnych. Ofiary tych urazów, a także pacjenci po innych ciężkich uszkodzeniach mózgu z powodu udarów niedokrwiennych i krwotocznych mózgu czy NZK są częstymi pacjentami oddziałów neurorehabilitacji. Dużą grupę wśród tych chorych stanowią osoby z długotrwałe utrzymywaną tracheotomią.

Tracheotomia jest zabiegiem ratującym życie w stanach krytycznych u chorych po urazach z ostrą niewydolnością oddechową oraz zabiegiem wykonywanym planowo u chorych zaintubowanych dłużej niż 10 dni [1]. Umożliwia swobodny dostęp powietrza do płuc oraz ułatwia toaletę drzewa oskrzelowego. Długotrwałe utrzymywana może być przyczyną licznych powikłań oraz utrudniać proces komplekso-

wej rehabilitacji chorych [1]. Postępowanie z tą grupą pacjentów wymaga stałej i ścisłej współpracy między specjalistami rehabilitacji medycznej, laryngologami, neurologami, logopedami [2, 3]. Wśród 3148 pacjentów Kliniki Rehabilitacji w Bydgoszczy hospitalizowanych w latach 2000-2006 było 127 osób przyjętych z założoną tracheotomią. Pacjenci po urazie czaszko-mózgowym stanowili 58% (74 osoby), po udarze mózgu 39% (50 osób), po NZK 3% (3 osoby).

METODA

Długotrwała ścisła współpraca z Kliniką Otolaryngologii CMUMK pozwoliła na stworzenie zasad postępowania z w/w pacjentami. U wszystkich chorych z utrzymaną tracheotomią, którzy przyjmowani są do Kliniki Rehabilitacji, pobiera się w I dniu pobytu posiewy z tchawicy, przez otwór tracheostomijny. Wymazy pobierane są bezpośrednio po wymianie rurki. Pierwsza wymiana rurki odbywa się w dniu przyjęcia do Kliniki i jest wykonywana zawsze przez konsultującego laryngologa. W większości przypadków zakłada się rurki metalowe lub plastikowe, bez uszczelnienia, chyba że stan pacjenta wymaga założenia rurki z uszczelnieniem celem kontrolowania oddechu. Standardem postępowania u naszych pacjentów jest wymiana rurki tracheostomijnej co 2 dzień, kolejnych wymian rurek dokonują lekarze Kliniki Rehabilitacji. Każdemu pacjentowi zakłada się zawsze rurkę odpowiedniego wymiaru, po wcześniejszym wysterylizowaniu. Bardzo istotne jest zachowanie odpowiedniej aseptyki w czasie wymiany rurki, która odbywa się zawsze w jałowych rękawiczkach, po wcześniejszym oddesaniu zalegającej w drzewie oddechowym wydzieliny. W 99% posiewy z otworu tracheostomijnego są dodatnie. Antybiotykoterapię ogólnoustrojową stosujemy u pacjentów gorączkujących, z podwyższonymi markerami stanu zapalnego (CRP, OB, leukocytoza), u pacjentów z dużą ilością ewakuowanej wydzieliny oraz u tych, u których stwierdzamy patogeny alarmowe – wielooporne szczepy wewnątrzszpitalne. Kolejne posiewy wydzieliny z drzewa oskrzelowego wykonywane są po zakończonej antybiotykoterapii lub w razie podejrzenia infekcji dróg oddechowych (zwiększona ilość wydzieliny z drzewa oskrzelowego, wzrost temperatury, wzrost markerów stanu zapalnego). U wszystkich chorych po tracheotomii stwierdzano współistniejącą dysfagię. Większość z nich karmiona była przez sondę żołądkową lub gastrostomię – sonda

PEG. W trakcie hospitalizacji u wszystkich pacjentów podjęto próby powolnego przystosowania do spożywania pokarmów drogą doustną. W proces terapii dysfagii włączeni byli logopedzi i rodziny pacjentów. Chorym wykonywano elektrostymulację przezskórną mięśni dna jamy ustnej aparatem Vocastim, jeśli nie stwierdzano przeciwwskazań (za przeciwwskazania uznaliśmy padaczkę lub infekcję, metalową rurkę tracheotomijną zastępowano plastikową) oraz masaże mięśni twarzy. Ponadto, rodziny pacjentów próbowały karmienia drogą doustną, rozpoczynając od niewielkich ilości pokarmów półpłynnych – około 3 ml podawanych łyżeczką. Pacjenci, u których obserwowano poprawę funkcji połykania oraz poprawę odruchów kaszlowych i odruchów z tylnej ściany gardła, kwalifikowani byli do ewentualnej dekaniulacji przez konsultującego laryngologa. W większości przypadków nie można było zbadać krtani w laryngoskopii pośredniej z powodu braku współpracy pacjent-lekarz. Z tego powodu u chorych kwalifikowanych do dekaniulacji wykonywano direktoskopię, czyli laryngoskopię bezpośrednią. W znieczuleniu miejscowym lub ogólnym oceniano: szparę głośni, okolice podgłośniową krtani oraz górny odcinek tchawicy, jednocześnie w końcowej fazie zabiegu oceniano ruchomość fałdów głosowych. Jeśli nie stwierdzano patologii krtani i tchawicy, chory kwalifikowany był do dalszych procedur. Polegały one na zastosowaniu rurki tracheostomijnej z otworem i zamykaniu rurki korkiem. Pacjent oddychał drogą fizjologiczną. Warunkiem usunięcia rurki była dobra tolerancja tej drogi oddechowej przez pacjenta zarówno w ciągu dnia, jak i w nocy przez minimum 3 doby. Przez kolejne 3 dni po usunięciu rurki u pacjentów, którzy przyjmowali pokarmy drogą doustną, podawano dietę miksowaną w celu uniknięcia zachłyśnięcia. Rurkę tracheostomijną usunięto u 40 pacjentów, co stanowiło 31, 5% chorych po tracheotomii. Po usunięciu rurki obserwowaliśmy powikłania w postaci przetoki tchawiczo-skórnej u 16 chorych oraz przetoki powietrznej przedtchawiczej w 1 przypadku. Powikłania zaopatrzone w trybie planowym w Klinice Otolaryngologii CMUMK.

DYSKUSJA

Tracheotomia wg różnych źródeł wykonywana jest u 10-43 % pacjentów po urazach wielonarządowych [4, 5]. Liczba wykonywanych tracheotomii znacznie rośnie u chorych po ciężkich uszkodzeniach

mózgu, do 50-70% jeśli ocena w skali GCS bezpośrednio po urazie wynosi 9 i mniej [5, 6]. Podkreślana jest wartość wcześnie wykonanych tracheotomii u pacjentów po ciężkich urazach czaszkowo-mózgowych, skraca ona bowiem czas pobytu pacjentów na oddziałach intensywnej terapii i daje możliwość wczesnej rehabilitacji tych chorych [7]. Część z chorych trafia następnie na oddziały neurorehabilitacji. Chorzy ci wymagają specjalnej troski całego zespołu rehabilitacyjnego oraz laryngologów. Pacjenci narażeni są na częste infekcje dróg oddechowych z powodu osłabionego lub zniesionego odruchu kaszlowego oraz skróconej drogi oddechowej [1, 2, 8] Dlatego bardzo ważne jest skuteczne leczenie zakażeń, często bardzo trudne z powodu zakażenia szczepami wieloopornymi. Chorzy ci często kierowani są na oddział rehabilitacji bezpośrednio z OIOM-u. Sprawą dyskusyjną jest, kiedy należy włączyć antybiotykoterapię, zwłaszcza że u naszych chorych większość posiewów z drzewa oskrzelowego była dodatnia.

Istotna jest również odpowiednia kwalifikacja do dekaniulacji. Długotrwałe utrzymywanie tracheotomii obciążone jest znacznym odsetkiem powikłań w postaci zwężeń tchawicy i krtani, ziarniny w miejscu otworu tracheotomijnego, przetoki tchawiczoprzetykowej [2, 9, 10]. Wydaje się, że sposób kwalifikacji przedstawiony powyżej oraz każdorazowa ocena krtani i tchawicy w direktoskopii, adaptacja pacjenta do fizjologicznej drogi oddechowej poprzez zamykanie rurki tracheotomijnej przed planowaną dekaniulacją są słuszne. Nie obserwowaliśmy w żadnym przypadku konieczności wykonania retracheotomii. Dokładna ocena krtani i tchawicy przed dekaniulacją u pacjentów z długotrwałą tracheotomią sugerowana jest przez wielu autorów [2, 6, 9]. Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że część autorów postępować w sposób podobny, tzn. zatykano rurkę tracheostomijną na okres 24-48 h, inni przed planowaną dekaniulacją zakładali pacjentom sukcesywnie rurki coraz mniejszych rozmiarów, adaptując w ten sposób chorych do usunięcia tracheotomii [2, 8, 12]. Wydaje się, że sposób adaptacji chorych przez zatykanie otworu tracheotomijnego na 2-3 doby przed usunięciem tracheotomii jest wystarczający. Bardzo ważnym problemem występującym w tej grupie chorych jest dysfagia, problemy z połykaniem mogą potęgować ryzyko wystąpienia zachłystowych zapaleń płuc [3, 13]. Słuszne jest więc równoległe wdrożenie terapii dysfagii. Niestety nie wszystkich cho-

rych udaje się zdekaniulować, część z nich żyje z tracheotomią wiele miesięcy, a nawet lat. Dlatego istotna jest ścisła współpraca personelu kliniki rehabilitacji z rodziną pacjenta. Z doświadczenia wielu lat wiemy, że istnieje duży problem wymiany rurek tracheotomijnych w domu pacjenta. Niejednokrotnie, trafiali chorzy u których wymiany rurek dokonywano co kilka tygodni, a nawet kilka miesięcy. Wynika to przede wszystkim z braku wiadomości o konieczności częstej wymiany rurki tracheotomijnej oraz „strachu” przed jej wymianą przez lekarza rodzinnego. W mniejszych miejscowościach konsultacja laryngologiczna w domu chorego może być niemożliwa. Standardem postępowania w klinice rehabilitacji jest wyuczenie najbliższej rodziny pacjenta umiejętności odsysania wydzieliny z drzewa oskrzelowego przez otwór tracheotomijny oraz wymiany rurki tracheotomijnej i jej sterylizacji w warunkach domowych. Każdy chory powinien być zaopatrzony w 2 rurki, które rodzina wymienia codziennie, każdorazowo po wymianie rurkę należy umyć pod gorącą wodą i wygotować.

Poruszany przez nas problem może wydawać się bardziej laryngologiczny niż rehabilitacyjny, niemniej chorzy po ciężkich uszkodzeniach mózgu są częstymi pacjentami lekarzy rehabilitacji oraz lekarzy opieki paliatywnej. Wydaje się, że właśnie te dwie specjalności powinny być szczególnie wyczulone na problemy pacjentów po tracheotomii.

WNIOSKI

1. Pacjenci po ciężkim uszkodzeniu mózgu z długotrwałą tracheotomią poddawani rehabilitacji wymagają ścisłej współpracy zespołu rehabilitacyjnego i laryngologa.
2. U pacjentów po ciężkim uszkodzeniu mózgu, którzy nie spełniają poleceń przed planowaną dekaniulacją, wskazane jest wykonanie direktoskopii celem oceny krtani.

PIŚMIENNICTWO

1. Heffner. J. E.: The role of tracheotomy in weaning. *Chest*. 2001, Dec; 120, 6: 477-481
2. Citta-Pietrolungo T. J, Alexander M. A, Cook S. P, Padman R.: Complications of Tracheostomy and decannulation in Pediatric and young Patients With Traumatic Brain Injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil*, 1993, Sep, 74:905-909.

3. Eibiling D. E., Carrau R. L.: Detection, evaluation, and management of aspiration in rehabilitation hospitals: role of the otolaryngologist – head and neck surgeon. *J. Otolaryngol.* 2001 Aug; 30(4): 235-41.
4. Goettler C. E., Fugo Jr., Bard M. R. et al.: Predicting the need for early tracheostomy: a multifactorial analysis of 992 intubated trauma patients. *J. Trauma*, 2006 May; 60(5): 991-6.
5. Richard I., Hamon Al., Rome J. et al.: Tracheotomy in brain injured: which patients? Why? When?. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2005 Jun; 24(6): 659-662.
6. Gurkin M. A., Parikshak M., Kralovich K. A. et al.: Indicators for tracheostomy in Patients with Traumatic Brain Injury. *The American Surgeon* 2002, Apr; 68, 4: 324-329.
7. Arabi Y., Haddad S., Shirawi N., Al Shimemeri A.: Early tracheostomy in intensive care trauma patients improves resource utilization: a cohort study and literature review. *Crit. Care* 2004, Oct; 8(5): 347-52.
8. Donnely M.J., Lacey P.D., Maguire A.J.: A twenty year (1971-1990) review of tracheostomies in a major paediatric hospital. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 1996, 35:1-9.
9. Law J. H., Barnhart K., Rowlett W., de la Rocha O.: Lowenberg Increased frequency of obstructive airway abnormalities with long-term tracheostomy. *Chest* 1993 Jul; 104(1): 131-138.
10. Hommerich C. P., Rodel R., Frank L. et al.: Long – term results after surgical tracheotomy and percutaneous dilation tracheostomy. A comparative retrospective analysis. *Anaesthesist.* 2002 Jan ; 51 (1):23-7.
11. Kas J., Baranyai L., Lantos A. et al.: Late post-tracheostomy airway complications in patients with central nervous system injuries. *Orv. Hetil.* 1993, Jun 13; 124(24): 1297-301.
12. Szmaja Z., Sobieszczyk A., Obrębowski A.: Difficult decannulation after cranio-cerebral injuries. *Otolaryngologia Polska*, 1985; 39(6): 452-455.
13. Morgan A. S., Mackay L. E.: Causes and complications associated with swallowing disorders in traumatic brain injury, *J. Head Trauma Rehabil.* 1999 Oct; 14(5): 454-61.

Adres do korespondencji:

Magdalena Mackiewicz-Milewska
Katedra i Klinika Rehabilitacji
UMK w Toruniu
Collegium Medium im. Ludwika Rydygiera
tel.: (052) 585 46 74
e-mail: magmami@onet. eu

Otrzymano: 16. 10. 2007

Zaakceptowano do druku: 29. 01. 2008

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Marta Pokrywczyńska, Tomasz Drewa, Żaneta Cieślak

OPRACOWANIE METODY IZOLACJI WYSP TRZUSTKOWYCH SZCZURA

ELABORATION OF RAT ISLET ISOLATION METHOD

Z Katedry Biologii Medycznej, Zakład Inżynierii Tkankowej UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: dr n. med. Tomasz Drewa

Streszczenie

Wstęp. Przeszczep wysp trzustkowych jest metodą leczenia cukrzycy typu I. Celem pracy było opracowanie metody izolacji wysp trzustkowych szczura.

Materiał i metody. Materiał do badań stanowiło 6 trzustek szczura rasy Lewis. Trzustkę nastrzykiwano poprzez przewód żółciowo-trzustkowy roztworem kolagenazy P (Sigma) o stężeniu 1mg/ml, a następnie wycinano. Trzustkę cięto na mniejsze fragmenty i trawiono w roztworze kolagenazy P przez 15- 20 min. Aktywność enzymu trawiennego zahamowywano poprzez dodanie medium. W celu oddzielenia wysp trzustkowych z komórek tkanki egzokrynnej heterogenną zawiesinę komórek wirowano w nieciągłym gradiencie gęstości Gradisolu. Wyspy trzustkowe zbierano z warstw gradientów i obliczano Wskaźnik Równoważności

Wysp Trzustkowych. Żywotność wysp trzustkowych oceniano przy pomocy barwienia jodkiem propidyny oraz dwuocianem fluoresceiny. Wykonano dokumentację fotograficzną.

Wyniki. Liczba wyizolowanych wysp trzustkowych przed i po oczyszczeniu wynosiła odpowiednio 1861,707 ± 102,377 i 1157,960±132,292 (średnia±SD). Czystość końcowa wyizolowanych wysp trzustkowych wynosiła 45-95%. Żywotność wysp trzustkowych wynosiła 50-95%.

Dyskusja. Na wynik izolacji wysp trzustkowych wpływają prawidłowo przeprowadzona pankreatektomia, czas enzymatycznej hydrolizy tkanki oraz efektywność oczyszczania wysp trzustkowych w gradiencie gęstości.

Wnioski. Opracowana metoda pozwala na wyizolowanie wysp trzustkowych szczura.

Summary

Introduction. Pancreatic islet transplantation is a treatment method for type I diabetes. The aim of this research was to elaborate a rat islet isolation method.

Material and methods. Six pancreata harvested from Lewis rats were used in this research. Pancreatic ducts were cannulated and pancreata were injected with 1 mg/ml collagenase P solution (Sigma) and then excised. After cutting into smaller fragments, they were digested in collagenase P solution for 15-20 min. Enzyme activity was then stopped by adding dilution medium. Heterogenous cell suspension was centrifuged in density gradient (Gradisol) to isolate islets. Pancreatic islets were collected and islet equivalent was calculated. Islet viability was estimated using

propidium iodide and fluorescein diacetate staining. Photographic documentation was made.

Results. Islet yield was 1861,707±102,377 (mean ± SD) islet equivalents (IEQ) prepurification and 1157,960±132,292 IEQ postpurification. Purity of the final islet preparation ranged from 45% to 95%. Viability of islets ranged from 50% to 95%.

Discussion. Outcome of the rat islet isolation is influenced by correctly performed pancreatectomy, enzymatic digestion time and effectiveness of the purification techniques.

Conclusion. The presented method is useful for rat islet isolation.

Słowa kluczowe: cukrzyca, wyspy trzustkowe, izolacja

Key words: diabetes, islets, isolation

WSTĘP

Przeszczep wysp trzustkowych jest metodą leczenia cukrzycy typu I, pozwalającą na utrzymanie stałej normoglikemii. Na wyniki przeszczepiania wysp trzustkowych wpływa wiele czynników, spośród których najistotniejsze to jakość wyizolowanych wysp trzustkowych, a więc czystość, żywotność, wydajność w produkcji insuliny oraz liczba wyizolowanych wysp [1, 2]. Wszystkie te czynniki zależą od metody izolacji.

Celem pracy było opracowanie metody izolacji wysp trzustkowych szczura.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiło 6 trzustek szczura rasy Lewis o masie 361,29 - 562,40 g. Badania przeprowadzono za zgodą Lokalnej Komisji Etycznej do spraw doświadczeń na zwierzętach. Celem wycięcia trzustki zwierzęta znieczulano poprzez dootrzewną iniekcję pentobarbitalu sodu w dawce 0,4mg/g (Biowet, Polska). Przed wycięciem trzustkę nastrzykiwano poprzez przewód żółciowo-trzustkowy roztworem enzymu trawiennego, kolagenazą P w stężeniu 1mg/ml (Sigma, Niemcy). Przewód żółciowo-trzustkowy uchodzący do dwunastnicy zaciskano kleszczykami, aby zapobiec przepływowi enzymu trawiennego, którym nastrzykiwana była trzustka, do jelita cienkiego. Przewód żółciowo-trzustkowy kaniulowano welflonem 26G (BD Neoflon, Anglia) połączonym ze strzykawką zawierającą enzym. Przecinano żyłę główną dolną w celu zmniejszenia napływu krwi żyłnej w obrębie trzustki. Trzustkę nastrzykiwano 10 ml schłodzonego do temperatury 4°C roztworu kolagenazy P, a następnie wycinano.

Izolacje wysp trzustkowych przeprowadzono wg zmodyfikowanej metody: P.E. Lacy i M. Kostianowsky [3]. Trzustkę umieszczano na płytce Petriego na lodzie, a następnie płukano w zbalansowanym roztworze soli Hanka (HBSS, Hank's Balanced Salt Solution, Sigma) z dodatkiem antybiotyków: penicyliny 10.000 U/ml (PAA) i streptomycyny 10.000 µg/ml (PAA, Austria). Czynność powtarzano trzykrotnie. Usuwno widoczne naczynia krwionośne oraz tkankę tłuszczową. Trzustkę cięto na mniejsze fragmenty i przenoszono do 15 ml falkonu zawierającego 5 ml schłodzonego roztworu kolagenazy P o stężeniu 1mg/ml. Falkon z trzustką umieszczano na 15-20 minut w łaźni wodnej podgrzanej do temperatury 37°C. Po 10 min trawienia falkony wyjmowano z łaźni wodnej i potrząsano

energicznie przez kilkanaście sekund w celu zwiększenia efektywności rozdrabniania tkanki trzustkowej, a następnie z powrotem wkładano do łaźni wodnej. W zależności od stopnia rozbicia tkanki trzustkę trawiono przez kolejne kilka minut, sprawdzając makroskopowo stan strawienia. W celu zatrzymania aktywności enzymu strawioną tkankę trzustkową przenoszono do falkonów ze schłodzonym medium rozcieńczającym. Medium rozcieńczające (HBSS 10%) składało się z HBSS, (Sigma), 1M HEPES (Sigma), 100 µg/ml DNA-zy (Sigma) komplemetowanej 10% płodową surowicą wołową (FBS, Fetal Bovine Serum, PAA) z dodatkiem antybiotyków: penicyliny 10.000 U/ml (PAA) i streptomycyny 10.000 µg/ml (PAA). Falkony wirowano przez 10 minut w temperaturze 4°C przy 240 x g. Supernatant zlewano, a osad komórkowy powstały po odwirowaniu zawiesiny rozpuszczano w 10 ml 10% HBSS. Zawiesinę komórek filtrowano przez stalowe sitko o średnicy porów 380 µm. Przefiltrowaną zawiesinę komórek rozlewano do 15 ml falkonów, a następnie wirowano przez 10 minut w temperaturze 4°C przy 240 x g. Pobierano próbki zawiesiny komórek, w których oceniano zawartość wolnych wysp trzustkowych. Na podstawie liczby i wielkości wysp trzustkowych obliczano Wskaźnik Równoważności Wysp Trzustkowych (IEQ, Islet Equivalent), tzw. IEQ pre-Gradisol. W wyniku trawienia enzymatycznego tkanki trzustkowej otrzymano heterogenną zawiesinę komórek. W celu oczyszczenia wysp trzustkowych od pozostałych typów komórek, zawiesinę uzyskanych w wyniku trawienia komórek wirowano w nieciągłym gradiencie gęstości Gradisolu. W tym celu osad komórkowy rozpuszczano w Gradisolu o gęstości 1,110 g/ml w stosunku max. 300 µg komórek/ 3 ml Gradisolu. Na warstwę 3 ml zawiesiny komórek w Gradisolu 1,110 g/ml nakrapiano po 3 ml Gradisolu o gęstości 1,069 i 1,037 g/ml. Próbówki wirowano przez 20 minut przy 800 x g. Po zwirowaniu komórek w gradiencie gęstości Gradisolu komórki z poszczególnych warstw gradientów zbierano do osobnych probówek, a następnie rozpuszczano w medium płuczającym i wirowano przez 10 minut przy 240 x g. Medium płuczające (10% RPMI 1640) składało się z RPMI 1640 (Roswell Park Memorial Institute, Sigma) komplemetowanego 10% FBS (PAA) z dodatkiem antybiotyków: penicyliny 10.000 U/ml (PAA) i streptomycyny 10.000 µg/ml. Zlewano supernatant, a osad komórkowy rozpuszczano w 10% RPMI 1640. Z warstwy I, II, III oraz peletki

pobierano 100 μ l próbki zawiesiny komórek, w których sprawdzano obecność wysp trzustkowych. Z próbek pobranych z warstw I oraz II obliczano IEQ tzw IEQ post-Gradisol.

Wskaźnik Równoważności Wysp Trzustkowych obliczano przed oraz po oczyszczaniu wysp w gradiencie gęstości Gradisolu. W celu odróżnienia wysp trzustkowych od tkanki egzokryennej zawiesinę komórek wybarwiano Ditizonem (Diphenylthiocarbazone, DTZ). Roztwór DTZ przygotowywano poprzez rozpuszczenie 50 mg DTZ (Fluka, Niemcy) w 5ml dimetylosulfotlenku (Dimethylsulfoxide, DMSO, Sigma) i dopełnienie do objętości 50 ml roztworem HBSS (Sigma). Roztwór DTZ filtrowano przez filtr o średnicy porów 0,22 μ m. Z każdej warstwy (1,2,3 oraz peletki) pobierano co najmniej dwie próbki zawiesiny komórek. Każda o objętości 100 μ l. Próbkę inkubowano z roztworem DTZ. Wyspy trzustkowe liczone pod mikroskopem świetlnym odwróconym (Nicon Eclipse TS100, Precoptic, Polska) pod powiększeniem 100 x. Przy pomocy mikrometru siatkowego umieszczonego w okularze mikroskopu oceniano wielkość wysp trzustkowych. Wielkość wysp trzustkowych kwalifikowano w przedziałach wielkości 50-100, 101-150, 151-200, 201-250, 251-300, 351-400 i >400 μ m. Nie liczone wysepek trzustkowych o wielkości mniejszej niż 50 μ m. Nie liczone wysp trzustkowych o nieprawidłowej morfologii oraz wysp słabo barwiących się roztworem DTZ. IEQ obliczano poprzez pomnożenie liczby wysp trzustkowych z poszczególnych zakresów poprzez odpowiadający im współczynnik konwersji [4]. IEQ obliczano osobno dla warstwy I oraz II. Wynik izolacji stanowił sumę uśrednionych wartości IEQ z warstw I i II.

Czystość wysp trzustkowych oceniano szacunkowo poprzez określenie stosunku procentowego liczby wysp trzustkowych na tle komórek tkanki egzokryennej. Barwienie roztworem DTZ pozwoliło na odróżnienie wysp trzustkowych od komórek tkanki egzokryennej.

Żywotność wysp trzustkowych określono przy pomocy barwienia jodkiem propidyny (Propidium Iodide, PI, Sigma) i diocetanem fluoresceiny (Fluorescein Diacetate, FDA, Sigma) [5]. Ocenę żywotności wysp trzustkowych wykonano pod mikroskopem fluorescencyjnym (Nicon Eclipse TS 100). Wykonano dokumentację fotograficzną. Wyniki poddano analizie porównawczej.

WYNIKI

Masy trzustek po usunięciu tkanki tłuszczowej i naczyń krwionośnych wynosiły 2358,2 mg (izolacja nr 1), 2750,7 mg (izolacja nr 2), 2639,6 mg (izolacja nr 3), 2303,9 (izolacja nr 4), 1955,4 mg (izolacja nr 5) i 2035,6 mg (izolacja nr 6). Czas trawienia enzymatycznego wynosił 14-17 minut. W chwili zatrzymana trawienia enzymatycznego nie obserwowano agregatów komórek niestrawionej tkanki trzustkowej. Po przefiltrowaniu zawiesiny komórek tylko niewielka ilość tkanki osadziła się na sitku, co jest objawem prawidłowo wykonanego wycięcia trzustki i trawienia enzymatycznego.

W wyniku wirowania w gradiencie gęstości Gradisolu wyspy trzustkowe zlokalizowały się w głównie w dwóch warstwach, pierwszej szczytowej warstwie (WI) tzw. top-layer, tj. Gradisolu o gęstości 1,037g/ml oraz drugiej warstwie (WII), tzw. bottom-layer na granicy gradientów 1,037 i 1,069 g/ml. Tkanka egzokryenna, która jest najcięższą tkanką, osadziła się w peletce. W szczytowej I warstwie zlokalizowały się mniejsze wyspy trzustkowe. Czystość I warstwy wynosiła 80-95%. W II warstwie zlokalizowały się nieco większe wyspy. Czystość II warstwy wynosiła ok. 45-50%. W III warstwie odnaleziono nieliczne wyspy trzustkowe. W peletce znalazły się wyspy trzustkowe otoczone niestrawioną tkanką egzokryenną. Żywotność wysp trzustkowych wynosiła 50-95%. Wyniki izolacji wysp trzustkowych przedstawiono w tabeli I.

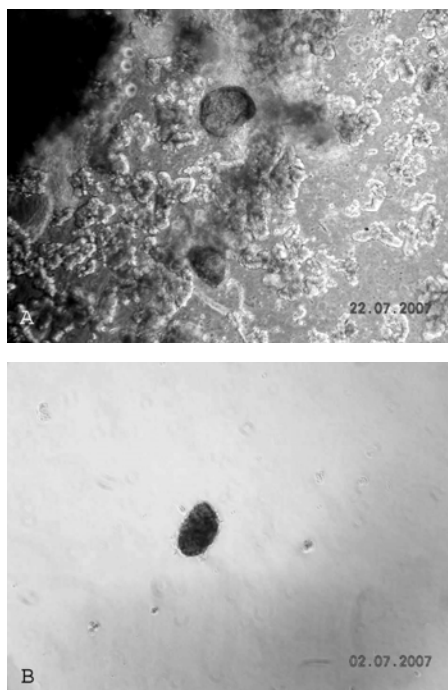
Tabela I. Wyniki izolacji wysp trzustkowych szczura

Table I. Rat islet isolation yield

Nr izolacji Number of isolation	Czas trawienia Digestion time	IEQ pre-Gradisol IEQ pre-Gradisol	IEQ post-Gradisol IEQ post-Gradisol	Czystość WI i WII (%) Purity of LI and LII (%)	Żywotność wysp (%) Islet viability (%)
I	15	1775,97	1205,67	95 i 45	80-95
II	15	1834,09	1259,78	80 i 45	80-90
III	14	1604,39	1008,43	85 i 40	80-95
IV	17	2954,53	2055,68	90 i 50	50-90
V	16	1975,06	1530,00	90 i 50	70-90
VI	15	2105,46	1300,53	95 i 50	85-95

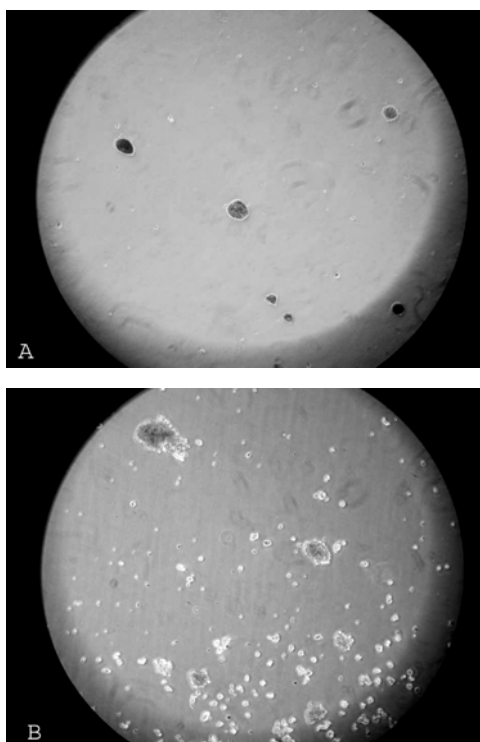
WI- warstwa pierwsza; LI- first layer

WII- warstwa druga; LII- second layer



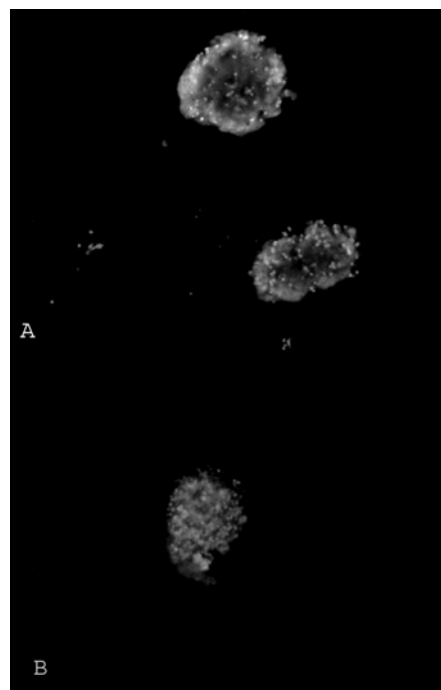
Fot. 1. Wyspy trzustkowe wybarwione ditizonem (pow. 100x) przed (A) oraz po oczyszczaniu w gradiencie gęstości (B)

Photo 1. Dithizon-stained pancreatic islets (mag. 100x) before (A) and after (B) density gradient purification



Fot. 2. Ocena czystości wysp trzustkowych (pow. 40 x). Wyspy trzustkowe o czystości 95% i 50% (B)

Photo 2. Evaluation of islet purity (mag. 40 x). 95% (A) and 50% (B) islet purity



Fot. 3. Ocena żywotności wysp trzustkowych (barwienie PI/FDA). Wyspy trzustkowe o żywotności 95% (A) oraz 50% (B). Komórki żywe mają kolor biały (kolor rzeczywisty jest zielony, barwienie FDA), a komórki martwe kolor szary (kolor rzeczywisty jest czerwony, barwienie PI)

Photo 3. Evaluation of islet viability (PI/FDA staining). 95% (A) and 50% (B) islet viability. Viable cells are white (the real color is green, FDA staining) and non-viable cells are grey (the real color is red, PI staining)

DYSKUSJA

Na wynik izolacji wysp trzustkowych wpływają prawidłowo przeprowadzona pankreatektomia, czas enzymatycznej hydrolizy tkanki oraz efektywność oczyszczania wysp trzustkowych w gradiencie gęstości. Prawidłowe wycięcie trzustki szczura wymaga znajomości odmian anatomicznych trzustki szczura i jej przewodów. Nastrzyknięcie trzustki roztworem enzymu trawiennego pozwala na łatwiejsze odróżnienie tkanki trzustki od otaczającej ją sieci naczyń krwionośnych i krezki jelita cienkiego. Prawidłowe wypreparowanie gruczołu zwiększa wydajność izolacji. Obecność obfitej sieci naczyń krwionośnych oraz wynaczynień w obrębie wyciętej trzustki wpływają negatywnie na wynik izolacji. Białka zawarte we krwi obniżają efektywność trawienia enzymatycznego. Obecność tkanki tłuszczowej wpływa negatywnie na żywotność wysp trzustkowych. W wyniku trawienia enzymatycznego tkanki tłuszczowej powstaje szereg

toksycznych związków, które obniżają żywotność wysp trzustkowych. Trawienie enzymatyczne należy zatrzymać w momencie, gdy odpowiednio duża liczba wysp trzustkowych jest uwolniona. Zbyt długie trawienie tkanki trzustkowej powoduje uszkodzenie i obniżenie żywotności wysp trzustkowych, które zostały wyizolowane jako pierwsze. Uzyskane wyniki izolacji wysp trzustkowych są porównywalne z wynikami innych badaczy [6, 7].

WNIOSKI

Opracowana metoda pozwoliła na wyizolowanie wysp trzustkowych szczura o prawidłowej morfologii i wysokiej żywotności.

PIŚMIENNICTWO

1. Ricordi C., Lacy P.E., Finke E.H.: Automated method for isolation of human pancreatic islets. *Diabetes*, 1988, 37, 413- 420.
2. Srinivasan P., Huang G.C., Amiel S.A.: Islet cell transplantation. *Postgrad Med J*, 2007, 83, 224- 229.
3. Lacy P.E., Kostianovsky M.: Method for the isolation of intact islets of Langerhans from the rat pancreas. *Diabetes* 1967, 16, 35- 39.
4. Bretzel R.G., Hering B.J., Federlin K.J.: Assessment of islet preparations (w) Method in Cell Transplantation. Ricordi C (red). G. Landes Company, 1995, G5, 455- 469.
5. Bank H.L.: Assessment of islet cell viability using fluorescent dyes. *Diabetologia*, 30, 812- 816.
6. Grot M., Haan B.J., Keizer P.P.M.: Rat islet isolation Yield and function are donor strain dependent. *Laboratory animals* 2004,38, 200-206.
7. Lu W.T., Hsu B.R.S., Juang J.H.: Effect of Wisconsin solution on the rat islet isolation *Transplant Proc* 2003, 35, 490- 491.

Adres do korespondencji:

mgr Marta Pokrywczyńska
ul. Karłowicza 24
85-090 Bydgoszcz
e-mail: marthapok@interia.pl
tel.: (052) 585 37 37

Otrzymano: 22.02.2008

Zaakceptowano do druku: 15.04.2008

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Ewa Sygit¹, Tomasz Kowalkowski²

**NADOPIEKUŃCZOŚĆ I ZANIECHANIE
– FORMY PRZEMOCY ODCZUWANE PRZEZ OSOBY STARSZE**

**OVERPROTECTION AND NEGLECT – FORMS OF VIOLENCE EXPERIENCED
BY ELDERLY PEOPLE**

¹Z Katedry i Zakładu Psychologii Klinicznej UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

kierownik: prof. dr hab. Roman Ossowski

²Z Katedry Chemii Środowiska i Bioanalitiky UMK w Toruniu

kierownik: prof. dr hab. Bogusław Buszewski

Streszczenie

W s t ę p. Nadopiekuńczość i zaniedbanie to dwie formy niewłaściwego traktowania człowieka, które uważane są również za formy przemocy. Coraz częściej ofiarami takich zachowań są osoby starsze. Z uwagi na swoją słabość fizyczną, samotność, uzależnienie od rodziny - są one na to bardziej narażone. Takie zachowania często są wynikiem społecznych uprzedzeń w stosunku do osób starszych (ageism).

C e l e m b a d a ń było ustalenie odczuwania dwóch form przemocy: nadopiekuńczości i zaniedbania, przez osoby starsze w zależności od takich zmiennych jak: płeć, wykształcenie i wiek.

M a t e r i a ł i m e t o d a. W badaniu wzięło udział 70 osób w przedziale wiekowym 60-85 lat. Metodą pomiaru

były stwierdzenia z kwestionariusza, do których każdy uczestnik badania miał się ustosunkować.

W y n i k i wykazały, że nie istnieje statystyczna zależność między wiekiem osób badanych a odczuwaniem dwóch form przemocy. W grupie osób najstarszych (82 lata i powyżej) wyniki były zarówno skrajnie niskie, jak i skrajnie wysokie.

Istnieje natomiast zależność między wykształceniem osób badanych a poczuciem odczuwania: nadopiekuńczości i zaniedbania. Im wyższe wykształcenie, tym niższy poziom ich odczuwania.

W stosunku do zmiennej „płeć”, zaobserwowano trend statystyczny między tą zmienną a nadopiekuńczością.

Summary

I n t r o d u c t i o n. Overprotection and neglect are two forms of inappropriate treatment of a human, which are also considered to be forms of violence. Elderly people are more and more often victims of this kind of behaviour. Taking into account their physical weakness, loneliness, dependence on family, they are more vulnerable to violence. This kind of behaviour is also often a result of prejudice against older people (ageism).

T h e a i m o f r e s e a r c h was to establish how the two forms of violence: overprotection and neglect are experienced by elderly people, according to the variables: sex, level of education and age.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s. The study involved 70 people aged 60 to 85 years. The measurement method was a

questionnaire with statements which every participant of the study had to respond to.

R e s u l t s of the study showed no statistical correlation between the age of respondents and their experience of the two forms of violence. In the group of the oldest people (82 years old and over) results were both extremely low and extremely high.

However, there is statistical correlation between the education level of respondents and their experience of the two forms of violence. The higher the level of education is, the lower the experience of the two forms of violence is.

As far as the variable sex is concerned a statistical trend was noticed between the variable and overprotection.

Słowa kluczowe: nadopiekuńczość, zaniedbanie, przemoc, starość
Key words: overprotection, neglect, violence, old age

Skrót: OB: osoba badana

Abbreviation: OB: respondent

WSTĘP

W XXI wieku pozycja społeczna osób starszych nie gwarantuje im poczucia bezpieczeństwa [1]. Starość – coraz częściej utożsamiana z nieprzydatnością człowieka – spycha na margines te osoby, które nie spełniają standardów piękna i młodości.

Wobec powszechnej ignorancji wymiaru duchowego człowieka starszego, jednostki te narażone są na brak akceptacji i zrozumienia ze strony otoczenia. Stereotypowe postrzeganie człowieka starego jako: bezbronny, niezaangażowany, uruchamia mechanizmy uniemożliwiające osobom starszym równoprawne uczestnictwo w życiu społecznym, rodzinnym. Dodatkowo w sytuacji pogarszania się zdrowia fizycznego, izolacji od dalszego otoczenia, utraty poczucia własnej godności, wzrasta ryzyko doznawania krzywdy [2, 3]. Oczekując pomocy, ludzie starsi często doświadczają różnych form zaniedbywania, porzucenia przez osoby bliskie. Z drugiej strony – przy przekonaniu, że osoby starsze mają obniżone zdolności umysłowe i fizyczne, może dochodzić do infantylizacji w podejściu do nich. Bazując na bezbronności osoby starszej, łatwo jest podporządkować ją swojej woli [4].

Taką niewłaściwą postawą, która wykorzystuje nierówność sił i niekorzystnie wpływa na rozwój psychofizyczny jednostki jest nadopiekuńczość. Jej efektem tego jest pozbawienie człowieka starszego możliwości decydowania o sobie [5, 6].

O postawach nadopiekuńczych mówi się głównie w odniesieniu do relacji rodzice – małe dziecko. Jednakże przyjmowanie takiej postawy jest również charakterystyczne w mikrosystemie: dorosłe dziecko – stary rodzic. W odniesieniu do zaniedbywania sytuacja jest analogiczna.

O ile nadopiekuńczość przejawia się w nadmiernej opiece ze strony środowiska, o tyle zaniedbywanie – w różnego rodzaju zachowaniach zubożenia, lekceważenia, w niedostarczaniu należytej opieki. Zaniedbywanie wiąże się z brakiem zaspokajania potrzeb fizycznych i emocjonalnych. Może przybierać zarówno charakter aktywny (działań szkodliwych), jak i pasywny (zaniechania).

W literaturze psychologicznej powyższe sposoby traktowania drugiego człowieka są uznawane za niewłaściwe. Obok krzywdzenia fizycznego, psychicznego czy seksualnego nadopiekuńczość i zaniedbywanie

zalicza się również do form przemocy [7]. A więc do kategorii tych działań, które wywołują określoną szkodę u danej osoby i przymuszają do pewnych zachowań [8, 9].

Nadopiekuńczość w społecznym odbiorze nie jest uznawana za formę przemocy; często jest uzasadniana troską o drugiego człowieka, chęcią otaczania go opieką i ofiarowania pomocy [10, 11]. Nie jest również penalizowana w świetle prawa. Kodeks karny przewiduje odpowiedzialność za uchylenie się od obowiązku opieki, lecz nie za jej szkodliwy nadmiar.

Jak wskazują polskie statystyki, jedną z najczęstszych form nadużyć wobec osób starszych jest ograniczanie możliwości samodzielnego podejmowania decyzji [12]. Zastosowane kryterium płci pokazuje, że 20% 70-letnich mężczyzn uskarża się na brak opieki, a 13% ma poczucie izolacji od spraw rodzinnych. W przypadku kobiet mowa jest o braku opieki emocjonalnej i nieokazywaniu uczuć. Rzeczywista skala zjawiska nadużyć jest jednak trudna do oszacowania. Wynikać to może choćby z faktu, że w 90% sprawcami nadużyć wobec osoby starszej są członkowie rodziny [13]. Osoby starsze ze względu na swoją słabość fizyczną, bezradność i samotność stają się potencjalnymi ofiarami niewłaściwego traktowania. Mimo pełnych zdolności w świetle prawa, często pozbawiane są możliwości podejmowania decyzji w sprawach bezpośrednio ich dotyczących. U podłoża zachowań przestępnych, których ofiarami są ludzie starsi, nierzadko leżą żywione wobec nich uprzedzenia. Negatywny obraz ludzi w starszym wieku pociąga za sobą dyskryminację i niechęć wobec tych osób. W efekcie utrzymujące się przekonania ograniczają role społeczne i status starych ludzi. Uprzedzenia wobec ludzi starszych wyrażają się w używanych na co dzień zwrotach, w orientacji litościwej i protekcyjnej (nadopiekuńczej) bądź niedostatecznej i pozbawionej szacunku uwagi.

CEL BADAŃ

Celem badań było ustalenie poczucia odczuwania dwóch form przemocy: nadopiekuńczości i zaniedbywania, przez osoby starsze w zależności od płci, wieku i wykształcenia osób badanych. Ocenie poddawano odczucia osoby badanej dotyczące powyższych zjawisk w perspektywie własnej sytuacji życiowej.

MATERIAŁ I METODA BADAWCZA

W badaniu wzięło udział 70 osób w przedziale wiekowym 60-85 lat. Badania były przeprowadzone w okresie od kwietnia do maja 2007 roku. Próba badawcza składała się z: 47 kobiet i 23 mężczyzn: 10

osób posiadało wykształcenie podstawowe, 19 – zawodowe, 25 – średnie i 16 osób – wykształcenie wyższe.

Badania były przeprowadzane w czterech miejscach w Bydgoszczy: na terenie Szpitala Uniwersyteckiego (Praktyka Lekarza Rodzinnego), w ramach Kazimierzowskiego Uniwersytetu Trzeciego Wieku, w Klubie Seniora *Jedność* oraz w Domu Pobytu Dziennego *Senior*. W ostatniej placówce badania były przeprowadzane na podstawie zgody dyrektora Miejskiego Ośrodka Pomocy Społecznej oraz kierownika Domu Pobytu Dziennego. Badania na terenie Szpitala Uniwersyteckiego zostały uwzględnione we wniosku do Komisji Bioetycznej i przeprowadzone na podstawie pisemnej zgody tego organu.

Od każdej osoby badanej była przyjmowana zgoda na badanie.

W badaniu wykorzystano kwestionariusz składający się z 17 itemów. Metodą pomiaru były pytania z kwestionariusza, odnoszące się do poszczególnych form przemocy. Wskaźnikiem pomiaru był wynik w kwestionariuszu odczytany ze skali. W narzędziu badawczym zastosowano 6-punktową skalę szacunkową, będącą podstawą do zaznaczania odpowiedzi przez badanych. Punktacja odpowiedzi, w zależności od klucza, wynosiła od 1 do 6 punktów. Maksymalna ilość punktów w stosunku do jednej formy przemocy wynosiła 12.

W kwestionariuszu zawarta została również metryczka dotycząca wieku, płci i wykształcenia badanych. W stosunku do zmiennej: wiek, osoby badane zostały podzielone na trzy grupy wiekowe: 60-70 lat, 71-81 lat, 82 lata i powyżej.

Kwestionariusz został poddany ocenie sędziów kompetentnych i po obliczeniu współczynnika zgodności uzyskał wynik 0,69.

WYNIKI

Jak wskazują dane z tabeli I, w stosunku do odczuwania nadopiekuńczości ze względu na kryterium płci osób badanych (płeć OB) istnieje trend statystyczny ($p=0,126$). Wskazuje on na to, że płeć osoby starszej może mieć wpływ na odczuwanie nadopiekuńczości. Kierunek tego wpływu jest następujący: kobiety mogą częściej doświadczać zachowań nadopiekuńczych ze strony otoczenia.

Nie zaobserwowano takiej zależności w przypadku zaniedbania.

W kwestii średnich wartości wyników tych dwóch grup zauważa się nieznaczne różnice w odczuwaniu

zarówno zaniedbania, jak i nadopiekuńczości w obrębie obydwu grup

Tabela I. *Wpływ płci na odczuwanie nadopiekuńczości i zaniedbania*

Table I. *Influence of sex on feeling overprotected and neglected*

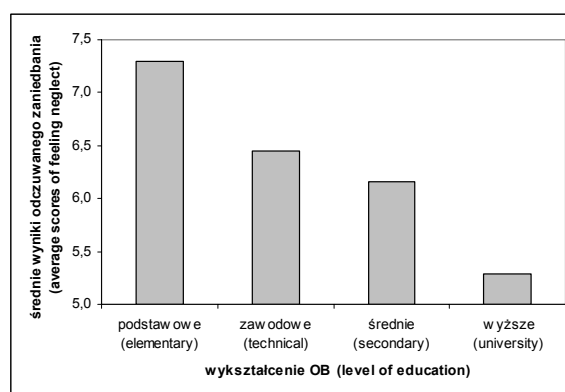
Płeć (Sex)	Średnie wyniki mężczyzn (men's average scores)	Średnie wyniki kobiet (women's average scores)	p Wariacji (level of statistical significance)
Zaniedbanie (Neglect)	5,95	6,304	0,209
Nadopiekuńczość (Overprotection)	5,500	6,413	0,126

W odniesieniu do zmiennej: wykształcenie, używane wartości wskazują na istotną zależność między poczuciem bycia zaniedbywanym a wykształceniem osoby badanej ($p \leq 0,05$; patrz tabela II i rycina 1). Osoby z wyższym wykształceniem deklarują najniższy poziom tego poczucia. Im niższe wykształcenie, tym wyższy deklarowany poziom poczucia bycia zaniedbywanym. Tę samą zależność zaobserwować można w stosunku do odczuwania nadopiekuńczości ze strony innych (patrz rycina 2). W tym przypadku nie ma jednak różnicy między grupą osób z wyższym wykształceniem a grupą osób z wykształceniem średnim.

Tabela II. *Analiza wariancji ze względu na wykształcenie*

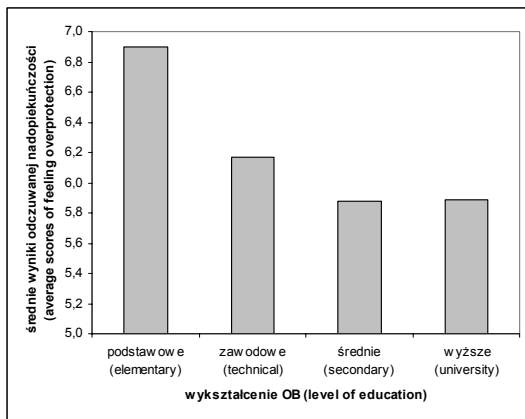
Table II. *Analysis of variance in relation to level of education*

Formy przemocy (Forms of violence)	SS Efekt (SS Effect)	df Efekt (df Effect)	MS Efekt (MS Effect)	SS Błąd (SS Error)	df Błąd (df Error)	MS Błąd (MS Error)	F	p
Zaniedbanie (Neglect)	27,15	3	9,05	129,43	66	1,96	4,61	0,00
Nadopiekuńczość (Overprotection)	8,49	3	2,83	213,80	66	3,23	0,87	0,45



Ryc. 1. *Wpływ wykształcenia na odczuwanie zaniedbania*

Fig. 1. *Influence of education on feeling neglected*



Ryc. 2. Wpływ wykształcenie na odczuwanie nadopiekuńczości

Fig. 2. Influence of education on feeling overprotected

Ze względu na przedziały wiekowe, w jakich znalazły się osoby badane (60-70 lat; 71-81 lat; 82 lata i powyżej) należy stwierdzić, że to kryterium nie wpływa na ocenę zjawisk: nadopiekuńczości i zaniedbania ($p > 0,05$; patrz tabela III).

Tabela III. Wpływ wieku na odczuwanie zaniedbania i nadopiekuńczości

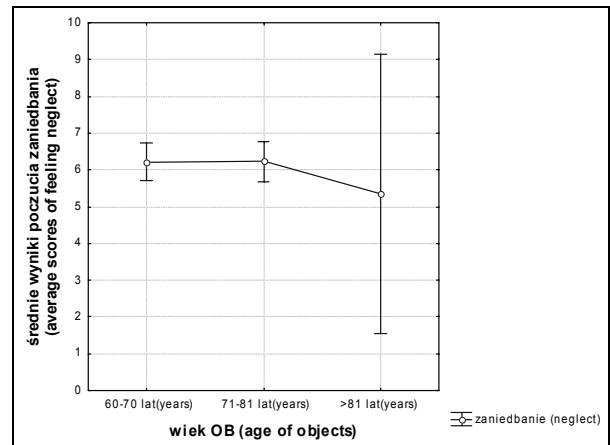
Table III. Influence of age on feeling neglected and overprotected

Formy przemocy (Forms of violence)	SS Efekt (SS Effect)	df Efekt (df Effect)	MS Efekt (MS Effect)	SS Błąd (SS Error)	Df Błąd (Df Error)	MS Błąd (MS Error)	F	p
Zaniedbanie (Neglect)	1,86	2	0,93	154,71	67	2,30	0,40	0,66
Nadopiekuńczość (Overprotection)	5,58	2	2,79	216,71	67	3,23	0,86	0,42

Średnie wyniki uzyskane w badaniu nie różnicują znacząco członków trzech grup wiekowych (patrz tabela IV). Jednakże rozpiętość odpowiedzi w kwestionariuszu różniła się w zależności od wieku badanych. Na rycinach 3 i 4 punkty środkowe oznaczają wartości średnie, natomiast pionowe linie – wartości najmniejsze i największe w odpowiedziach badanych. Najbardziej zróżnicowaną pod względem odpowiedzi była grupa osób najstarszych. Niewielkie różnice w odpowiedziach zauważa się u grup z przedziałami wiekowymi: 60-70 lat i 71-81 lat. Prawidłowość ta zachodzi w stosunku do obydwu form przemocy.

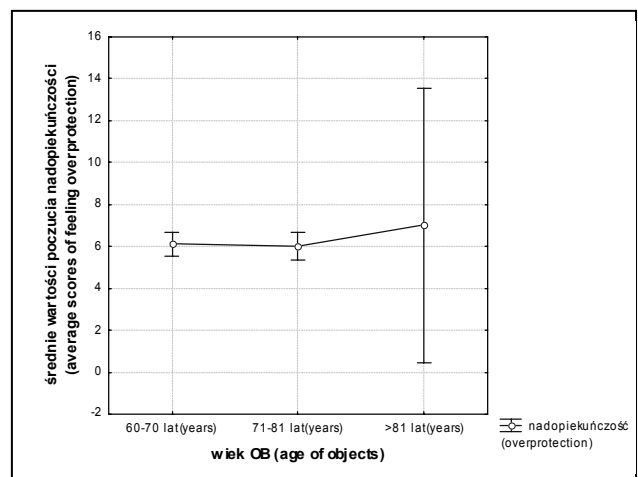
Tabela IV. Średnie wyniki poczucia zaniedbania i nadopiekuńczości w zależności od przedziału wiekowego
Table IV. Average scores of feeling neglected and overprotected in relation to age

Przedziały wiekowe (Age levels)	Zaniedbanie, średnie (Average neglect scores)	Nadopiekuńczość, średnia (Average overprotection scores)
60-70 lat (60-70 years)	6,19	5,81
71-81 lat (71-81 years)	6,27	6,39
82 i powyżej (82 years and over)	5,67	6,00



Ryc. 3. Rozpiętość odpowiedzi dotyczących doznawanego zaniedbania w zależności od przedziału wiekowego

Fig. 3. Range of respondents' answers about feeling neglected in relation to age level



Ryc. 4. Rozpiętość wartości doznawanej nadopiekuńczości w zależności od przedziału wiekowego

Fig. 4. Range of respondents' answers about feeling overprotected in relation to age level

DYSKUSJA

Wyniki badań nie pokazują prostych zależności między odczuwaniem zachowań nadopiekuńczych lub poczuciem zaniedbania a takimi cechami osób starszych jak: wykształcenie, wiek i płeć.

Najbardziej różnicująca pod względem odczuwania przemocy była zmienna: wykształcenie. Wyniki wskazują wyraźnie na niższy poziom odczuwania nadopiekuńczości i zaniedbania w tej grupie w porównaniu z grupą osób o innym wykształceniu. Możliwe, że jest to efekt korzystniejszej sytuacji życiowej spowodowanej lepszą sprawnością umysłową, dobrą kondycją finansową (co wiązać się może z większą niezależnością od otoczenia).

Zmienną, która w badaniu nie koreluje z poczuciem odczuwania nadopiekuńczości i zaniedbania, jest wiek badanych. Ciekawe jest spostrzeżenie, że zakres wyników w grupie najstarszej wynosił od maksymalnie najniższych wartości, jakie można było uzyskać, do prawie maksymalnie najwyższych. Pozwala to określić na ile działania innych są dla grupy osób najstarszych dokuczliwe i krzywdzące, a na ile są zadowoleni z relacji z innymi.

W stosunku do trzeciej zmiennej: płci, zauważa się, że może ona różnicować poczucie odczuwania przemocy. Wynik w badaniu wykazał trend statystyczny; należałoby więc zwiększyć liczebność próby badawczej.

WNIOSKI

1. Osoby po 60 roku życia odczuwają zarówno nadopiekuńczość, jak i zaniedbywanie ze strony innych.
2. Wykształcenie osoby starszej wpływa na poziom odczuwania nadopiekuńczości i zaniedbywania. Im wyższe wykształcenie osoby starszej, tym niższy poziom odczuwanej nadopiekuńczości i zaniedbania.
3. Nie istnieje prosta zależność między wiekiem osoby starszej a odczuwaniem nadopiekuńczości i zaniedbania. Jednak grupę osób po 80 roku życia charakteryzują bardziej skrajne odpowiedzi.
4. Wyniki badań wskazują na istnienie trendu statystycznego pomiędzy odczuwaniem nadopiekuńczości przez osoby różnej płci, jednak aby upewnić się, czy taka zależność istnieje, należałoby zwiększyć liczebność próby badawczej.

PIŚMIENNICTWO

1. Bugajska B.: Tożsamość człowieka w starości. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Szczecińskiego Szczecin 2005; 29-34.
2. Badura-Madej W., Dobrzyńska-Esterhazy A.: Przemoc w rodzinie. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego Kraków 2000; 97-98.
3. Walton C.G., Beck C.K., The aged adult. W: A holistic Life-Cycle Approach, [ed.] R.P. Rawlins, S.R. Williams, C.K. Beck, St Louis Mosby Year Book 1993; 801-804.
4. Pospiszyl I.: Przemoc w rodzinie. Wydawnictwa Szkolne i Pedagogiczne Warszawa 1998; 83-88.
5. Siuta J.[red.]: Słownik psychologii. Wydawnictwo Zielona Sowa Kraków 2005; 154.
6. Reber A.S.: Słownik psychologii. Wydawnictwo Naukowe Scholar Warszawa 2000; 394.
7. Mazur J.: Przemoc w rodzinie. Teoria i rzeczywistość. Wydawnictwo Akademickie Żak, Warszawa. 2002; 39-40.
8. Błachut J., Faberle A., Krajewski K.: Kryminologia. Wydawnictwo Arche, Gdańsk 1999; 259-265.
9. Liberska H., Matuszewska M.: Wybrane czynniki i mechanizmy powstawania agresji w rodzinie. W: Agresja i przemoc a zdrowie psychiczne. W: Binczycka-Anholcer M. (red.), Polskie Towarzystwo Higieny Psychiczej Warszawa-Poznań 2001; 80-83.
10. Madanes C.: Przemoc w rodzinie. Psychoterapia sprawców. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne 2002; 19-20.
11. Baumann K.: Osoby w okresie późnej dorosłości jako ofiary nadużyć. Gerontologia Polska, 2002; 14 (3). 119-123.
12. Susułowska M.: Psychologia starzenia się i starości. Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1979; 197-198.
13. Starega A.: Przemoc wobec osób starszych, Niebieska Linia, 2003; 28 (5), 5-6.

Adres do korespondencji:

Katedra i Zakład Psychologii Klinicznej
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul. Techników 3
85-801 Bydgoszcz
tel.: (052) 585 21 94 w. 225
e-mail: Ewa_sygit@poczta.onet.pl

Otrzymano: 4.12.2007

Zaakceptowano do druku: 5.02.2008

PRACA ORYGINALNA / ORIGINAL ARTICLE

Andrzej Zieliński, Andrzej Świątkiewicz, Jarosław Markowicz, Agnieszka Żurada-Zielińska

OCENA WYNIKÓW LECZENIA CHIRURGICZNEGO WYWINIĘTYCH POWIEK DOLNYCH

EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OF LOWER EYELID ECTROPION

Z Katedry i Kliniki Chirurgii Plastycznej UMK w Toruniu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
kierownik: dr hab. med. Andrzej Zieliński, prof. UMK

Streszczenie

Celem pracy jest ocena wyników leczenia chirurgicznego wywijania powiek dolnych.

Materiał i metody: badaniem objęto grupę 32 chorych w wieku od 17 do 96 roku życia, w tym 21 mężczyzn i 11 kobiet. Przyczyną wywinięcia u 15 chorych było zwiotczenie powiek, u 7 porażenie nerwu twarzowego i u 10 bliznowaty przykurcz pourazowy. Spośród 32 operowanych nawrót stwierdzono u 6 chorych. Stopień wywinięcia powieki oceniano na podstawie położenia najniższego punktu

brzegu powieki, uwidocznienia twardówki, pogrubienia i przekrwienia śluzówki oraz zapalenia rogówki.

Wyniki leczenia chirurgicznego oceniono na podstawie badania klinicznego, dokumentacji fotograficznej i samooceny pacjenta w 6 miesiącu od operacji. Ogółem spośród 23 chorych poddanych badaniom kontrolnym u 20 osób stwierdzono pełną domykalność szpary powiekowej i brak łzawienia (87%). Najlepsze wyniki obserwowano u chorych z wywinięciem powieki na podłożu inwolucyjnym, najgorsze w porażeniu nerwu twarzowego.

Summary

The aim of the work was to assess the results of surgical treatment of lower eyelid eversion

Material and methods: The study involved 32 patients aged between 17 and 96, including 21 men and 11 women. In 15 cases the reason of ectropion was eyelid laxity, in 7 cases - facial nerve paresis and in 10 - post-traumatic cicatricial contracture. Eyelid ectropion recurrence was observed in 6 patients out of 32 patients who had undergone surgical procedure. The eyelid ectropion degree was assessed on the basis of the lowest marginal eyelid point loca-

tion, scleral visibility, mucosal thickening and congestion and corneal inflammation.

Six months after the surgical treatment its results were assessed with the use of clinical assessment, photo documentation and patient's self-evaluation. In general, 23 patients underwent control examinations, 20 of them presented complete lid closure and no lacrimation (87%). The best results were observed in patients with involuntal ectropion, the worst in patients with facial nerve paresis.

Słowa kluczowe: wywinięcie powiek, zwiotczenie powiek, porażenie nerwu twarzowego, przykurcz bliznowaty powiek
Key words: ectropion, eyelid laxity, facial nerve paresis, cicatricial contracture of eyelids

WSTĘP

Wywinięcie powiek (łac. *ectropion*) jest patologią ustawienia powiek względem gałki ocznej, polegającą na odwinięciu brzegu powieki na zewnątrz. Zwykle dotyczy powiek dolnych i jest następstwem różnych stanów chorobowych powieki lub jej otoczenia. Ectropion wywołuje niedomykalność powiek i odsłonięcie gałki ocznej, co powoduje przewlekły stan zapalny rogówki i uporczywe łzawienie.

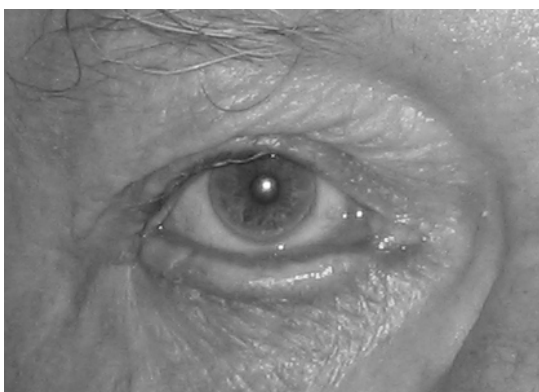
Konsekwencją jest wysychanie rogówki, a przedłużanie się tej patologii w czasie może doprowadzić do owrzodzenia rogówki i w rezultacie nawet do utraty gałki ocznej.

Przyczyny wywijania powiek dolnych mogą być wrodzone lub nabyte. Wrodzone wywijanie powiek występuje rzadko i najczęściej współistnieje z innymi wadami, takimi jak: wrodzone zwężenie powiek, ma-

łocze, zespół Downa, rybia łuska, czy wrodzone torbiele oczodołu. Nabyte postaci wywijania powiek powstają w wyniku zmian involucyjnych związanych z wiekiem, zmian wywołanych porażeniem nerwu twarzewego lub są następstwem urazów i stanów zapalnych powiek [1].

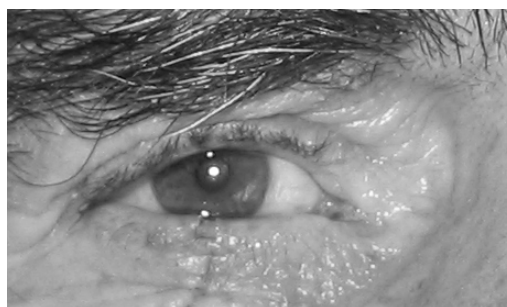
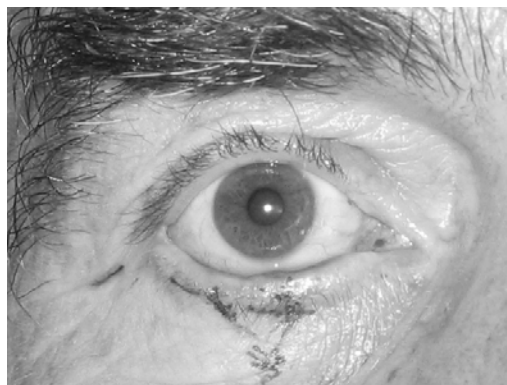
Zasadniczą metodą leczenia wywijania powieki dolnej jest leczenie operacyjne, które ma na celu przywrócić fizjologiczne podparcie gałki ocznej, spowodować pełną domykalność szpar powiekowych oraz wyeliminować wysychanie rogówki i wyciek łez.

Wywijanie powieki na tle involucyjnym leczy się różnymi metodami operacyjnymi. Najczęściej wykonywaną operacją jest resekcja fragmentu powieki sposobem Kuhnta – Szymanowskiego, polegającą na klinowym wycięciu spojówki, tarczki, mięśnia okrężnego oka w części bocznej powieki oraz odcięciu nadmiaru skóry. Innym sposobem jest zmodyfikowana metoda Wheelera, która polega na klinowej resekcji skóry, tarczki i spojówki w części środkowej powieki i zdwojeniu mięśnia okrężnego oka [3, 7, 8] (ryc. 1, 2).



Ryc. 1. Inwolucyjne wywinięcie brzegu powieki dolnej. Stan przed zabiegiem i w 6 miesięcy po operacji Kuhnta – Szymanowskiego

Fig. 1. Involutional ectropion of the lower eyelid margin before and 6 months after Kuhnt-Szymanowski operation

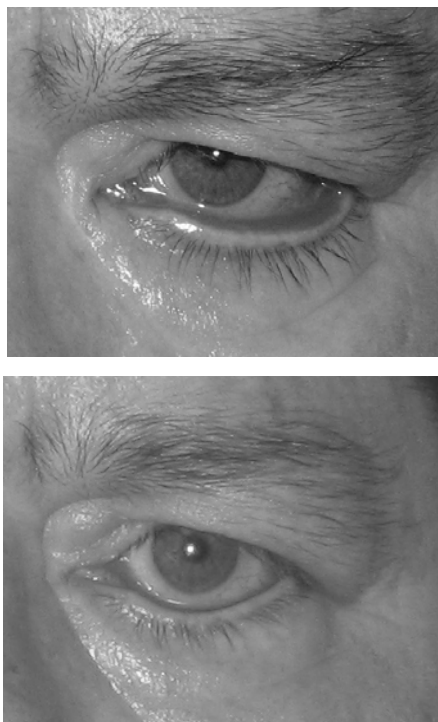


Ryc. 2. Inwolucyjne wywinięcie brzegu powieki dolnej. Stan przed zabiegiem i w 4 tygodnie po operacji Wheelera

Fig. 2. Involutional ectropion of the lower eyelid margin before and 4 weeks after Wheeler operation

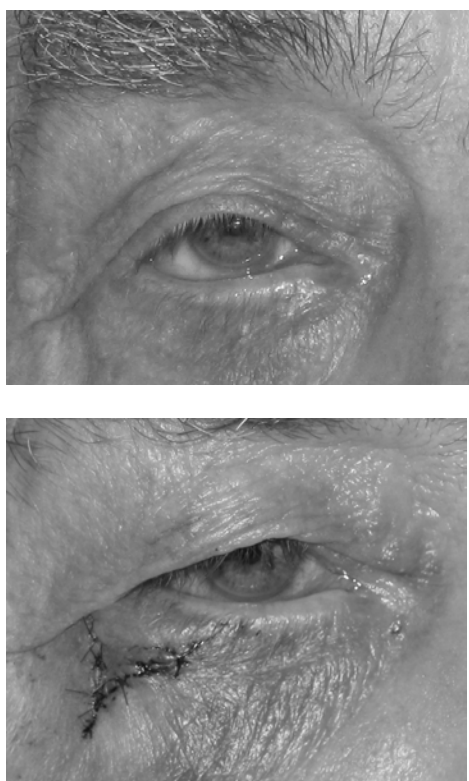
W porażeniu nerwu twarzewego klinowe wycięcie powieki może być niewystarczające. Wielu autorów stosuje zabiegi z wykorzystaniem pasków powięzi udowej lub skroniowej, rzadziej innych materiałów niewchłaniających, takich jak specjalne nici chirurgiczne lub tworzywa [9, 10]. Przeciągnięte pod brzegami powiek i umocowane pod napięciem do okostnej bocznej ściany nosa i okostnej bocznej krawędzi oczodołu powodują przyleganie powieki do gałki ocznej (ryc. 3).

Wywijanie powieki w następstwie przykurczu bliznowatego można leczyć wolnymi przeszczepami skóry pełnej grubości lub prostymi, miejscowymi płastykami płatowymi [5] (ryc. 4, 5).



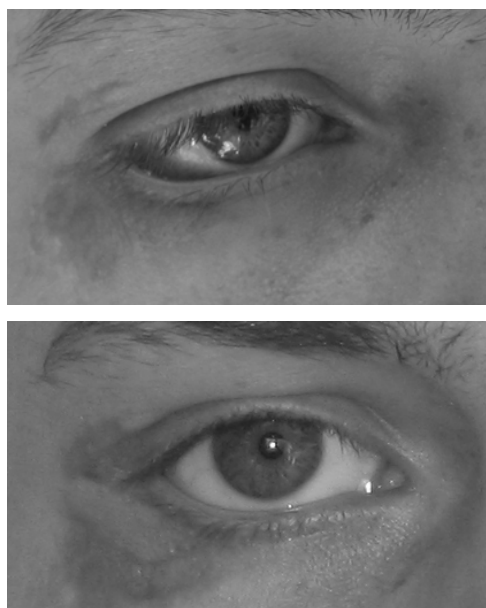
Ryc. 3. Wywinięcie brzegu powieki dolnej w porażeniu nerwu twarzowego. Stan przed zabiegiem i w 6 miesięcy po operacji podniesienia na paskach powięzi szerokiej uda

Fig. 3. Ectropion of the lower eyelid margin in facial nerve paresis before and 6 months after frontal sling with fascia lata of the thigh



Ryc. 4. Wywinięcie brzegu powieki dolnej. Stan przed zabiegiem i w 7 dobie po plastyce V-Y

Fig. 4. Ectropion of the lower eyelid margin before and 7 days after V-Y plasty



Ryc. 5. Pourazowe wywinięcie brzegu powieki dolnej. Stan przed zabiegiem i w 4 tygodnie po plastyce uszypułowanym płatem skórno-mięśniowym z powieki górnej

Fig. 5. Post-traumatic ectropion of the lower eyelid margin before and 4 weeks after musculo-cutaneous flap from superior eyelid

MATERIAŁ I METODA

Celem badań była ocena wyników leczenia chirurgicznego wywijania powiek dolnych. W latach 2002-2005 w Klinice Chirurgii Plastycznej Szpitala Uniwersyteckiego CM w Bydgoszczy UMK w Toruniu leczono 32 chorych z powodu wywinięcia powiek dolnych. Wśród nich było 21 mężczyzn i 11 kobiet w wieku od 17 do 96 lat. Przyczyną wywinięcia powiek u 15 chorych było starcze zwiotczenie powiek, u 7 chorych porażenie nerwu twarzowego, a u 10 osób przykurcz bliznowaty powiek.

U 7 chorych ze zwiotczeniem typu starczego i wywijaniem powieki wykonano operację metodą Kuhnta – Szymanowskiego, kolejnych 6 chorych operowano sposobem Wheelera, a u 2 osób wykonano plastykę miejscową.

U 4 chorych, u których wywinięcie było spowodowane porażeniem nerwu twarzowego, korekcje powieki dolnej przeprowadzono przy użyciu paska powięzi szerokiej uda lub skroniowej. U 3 chorych wykonano operację sposobem Kuhnta – Szymanowskiego.

U 9 chorych z pourazowym, bliznowatym wywinięciem powiek dolnych korekcję zniekształcenia przeprowadzono stosując wolny przeszczep skóry pełnej grubości, a u 1 chorego płat z powieki górnej

bocznie uszypułowany. Przy ocenie wyników leczenia posłużono się podziałem wywijania powiek na 4 grupy w zależności od stopnia wywnięcia i zmian patologicznych powieki wg Rubina [2].

Wybór metody operacyjnej zależał od przyczyny powodującej wywnięcie powieki oraz lokalizacji wywnięcia. Zestawienie zabiegów wykonanych u chorych z wywnięciem powiek przedstawiono w tabeli I.

Badania kontrolne przeprowadzono w 6 miesiącu po operacji. Polegały one na ocenie przylegania operowanej powieki do gałki ocznej, badaniu domykalności szpary powiekowej, wycieku łez oraz na samoocenie pacjenta i ocenie dokumentacji zdjęciowej przez 3 lekarzy niezależnie od siebie.

Tabela I. Zestawienie zabiegów wykonanych u chorych z wywnięciem powiek w zależności od stopnia wywnięcia wg Rubina: I° - punktowe wywijanie, najniższy punkt brzegu powieki odstaje od powierzchni gałki ocznej, II° - częściowe wywnięcie z odsłonięciem twardówki, III° - częściowe wywnięcie z odsłonięciem twardówki, IV° - przekrwienie i pogrubienie spojówki z widocznym zapaleniem rogówki

Table I. Surgical procedures in patients with ectropion according to eversion degree by Rubin: I° - punctual eversion, the lowest marginal eyelid point turns out from the surface of eyeball, II° - partial eyelid eversion with uncovering of the sclera, III° - hypereamia and thickening of conjunctiva, IV° - hypereamia and thickening of conjunctiva with visible keratitis

Stopień wywnięcia powiek wg Rubina Ectropion degree by Rubin	Liczba chorych No. of patients	Przyczyna patologii Pathology causes	Metoda operacji Surgical method	Liczba chorych operowanych No. of operated patients	Liczba chorych poddana badaniu kontrolnemu No. of patients with control examination
I°	4	Zwiócenie powiek (Eyelid laxity)	Wheeler	2	4
			Plastyka V-Y V-Y plasty	2	
II°	12	Zwiócenie powiek (Eyelid laxity)	Kuhnt-Szymanowski	3	10
			Wheeler	2	
		Blizny powiek (Eyelid scars)	Przeszczep skóry Skin transplantation Plastyka płatowa	6	
III°	9	Zwiócenie powiek (Eyelid laxity)	Kuhnt-Szymanowski	4	6
			Wheeler	2	
		Porażenie n. VII (Facial nerve paresis)	Kuhnt-Szymanowski	1	
IV°	7	Porażenie n. VII (Facial nerve paresis)	Przeszczep skóry Skin transplantation	2	3
			Podniesienie na paskach powięzi Frontalis sling with fascia lata	4	
		Blizny powiek (Eyelid scars)	Przeszczep skóry Skin transplantation	1	

WYNIKI

Spośród 32 chorych z wywnięciem powiek dolnych operowanych w Klinice do badania kontrolnego zgłosiło się 23.

U wszystkich 14 chorych z I i II stopniem wywnięcia powieki, poddanych badaniom kontrolnym, stwierdzono pełne domyknięcie szpary powiekowej i brak wycieku łez. 2 chorych oceniło wynik operacji jako zadowolający, pozostałych 12 z tej grupy chorych uznało go jako dobry. Porównanie zdjęć fotograficznych przed i po zabiegu korekcyjnym wykazało u 13 chorych wynik dobry, a u jednego zadowolający. U nikogo w tej grupie badanych nie stwierdzono złego wyniku pooperacyjnego.

W stopniu III i IV spośród 9 chorych poddanych badaniu kontrolnemu u 6 stwierdzono pełną domykalność powiek i brak wycieku łez. 4 chorych oceniło wynik operacji jako dobry, 2 jako zadowolający i 3 jako zły. Na podstawie zdjęć fotograficznych u trzech chorych wynik leczenia oceniono jako dobry, u 2 zadowolający i u 4 jako zły.

Ogółem, spośród 23 chorych poddanych badaniom kontrolnym, u 20 stwierdzono pełną domykalność szpary powiekowej i brak wycieku łez (87%). Wyniki badania przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Wyniki badania pacjentów w zależności od stopnia wywnięcia powieki wg Rubina

Table II. Results according to eyelid eversion degree by Rubin

Stopień wywnięcia Eyelid eversion by Rubin	Ilość badanych No. of examined pts	Domykalność powiek Eyelid closure	Brak domykalności Lack of eyelid closure	Łzawienie Lacrimation	Brak łzawienia Lack of lacrimation	Samoocena pacjenta Patient's self-assessment results	Ocena fotograficzna Wynik: Photo results
I	4	4	0	0	4	dobry (good) - 3 zadowol. (satisfactory) - 1 zły (bad) - 0	dobry (good) - 4 zadowol. (satisfactory) - 0 zły (bad) - 0
II	10	10	0	0	10	dobry (good) - 9 zadowol. (satisfactory) - 1 zły (bad) - 0	dobry (good) - 9 zadowol. (satisfactory) - 1 zły (bad) - 0
III	6	4	2	2	4	dobry (good) - 3 zadowol. (satisfactory) - 1 zły (bad) - 2	dobry (good) - 2 zadowol. (satisfactory) - 2 zły (bad) - 2
IV	3	2	1	1	2	dobry (good) - 1 zadowol. (satisfactory) - 1 zły (bad) - 1	dobry (good) - 1 zadowol. (satisfactory) - 0 zły (bad) - 2

DYSKUSJA

Najczęstszą przyczyną wywijania powieki są zmiany zanikowe mięśnia okrężnego oka oraz towa-

rzyszające im osłabienie i zwiotczenie więzadeł powiekowych. W naszym materiale zwiotczenie inwolucyjne stanowiło pierwszą co do częstości przyczynę wywinięcia powieki. Zmiany te, spotykane u ludzi starszych, pogłębiają się wraz z wiekiem. Ayed i wsp. zaliczają tę postać, łącznie z porażeniem nerwu twarzowego, do hipotonicznych przyczyn wywijania powiek [3].

Chorzy ze starszym zwiotczeniem powiek leczeni byli w większości metodami polegającymi na skróceniu powieki i zwiększeniu jej napięcia. W przypadku zwiotczenia inwolucyjnego jest to metoda, która daje dobre rezultaty. Ocena domykalności szpary powiekowej przed i po operacji oraz wyciek lub brak wycieku łez są dobrym kryterium oceny wyników leczenia [5, 6]. Wywijanie i niedomykalność powiek na tle porażenia nerwu twarzowego były bardziej zaawansowane wg stopnia Rubina i wymagały napięcia powiek przy użyciu pasków powięzi udowej. U 3 chorych postępujące zwiotczenie na tle porażennym wymagały ponownych zabiegów polegających na operacyjnym skracaniu paska powięzi [7].

Przykurcz bliznowaty powiek, a także guzy odwijające powiekę stanowią tak zwaną retrakcyjną przyczynę wywijania powiek, które zaliczane są do rzadszych nabytych przyczyn wywijania powiek [3, 4]. Przeszczepy skórne pełnej grubości wykonywane w nadmiarze zapobiegają nadmiernemu wtórnemu obkurczeniu powieki [11]. Siegel podkreśla znaczenie powięzi ocznej i stosuje złożony trójwarstwowy przeszczep skórno-mięśniowo-powięziowy z powieki górnej [12]. Część autorów w celu odprowadzenia przykurczu stosuje jednoszypułowy lub dwuszypułowy płat skórno-mięśniowy z powieki górnej [3, 13]. Victor i wsp. zaproponowali użycie niewielkiego ekspandera w celu rozciągnięcia zmienionej bliznowato powieki dolnej. Po 3 tygodniach rozciągania uzyskiwano trwały wynik leczenia wywiniętej powieki [14]. Wywijanie powieki z całkowitym odwróceniem spojówki i tarczki wymaga odcięcia przyczepów więzadeł od dolnego brzegu tarczki i umocowania ich w nowym położeniu. Konieczne jest uwolnienie tkanek bliznowatych i czasami wycięcie nadmiaru spojówki [15]. U większości leczonych w Klinice chorych, u których wywijanie było następstwem bliznowatego przykurczu, zastosowano wolny przeszczep skóry pełnej grubości.

WNIOSKI

1. Najlepsze wyniki leczenia uzyskano w przypadkach chorych z wywinięciem powieki w stopniu I i II wg Rubina, najgorsze w stopniu III i IV, szczególnie na podłożu porażenia nerwu twarzowego.

2. Wybór metody operacyjnej w leczeniu wywinięcia powiek uwarunkowany jest przyczyną i stopniem wywinięcia.

PIŚMIENNICTWO

1. De Groot A.C., Klein Poelhius J.W.: Ectropion caused by periorbital dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2001, 2, 385-386.
2. Rubin P., Mykula R., Griffiths R.W.: Ectropion following excision of lower eyelid tumors and full thickness graft repair. *Br. J. Plast. Surg.*, 2005, 58, 353-360.
3. Ayed H.B., Hidalgo C., Hamedani M., Morax S.: Ectropions. *EMC-Ophthalmologie* 2005, 2, 153-170.
4. Vallabhanath P., Carter S.R.: Ectropion and entropion. *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 2000, 11, 345-51.
5. Żurada A., Zieliński A.: Leczenie chirurgiczne głębokich oparzeń chemicznych powiek. *Klinika Oczna*, 2005, 107, 275-277.
6. Różycki R., Żelichowska B.: Plastyka powieki kąta wewnętrznego metodą Lazy-T – ocena skuteczności metody operacyjnej. *Klinika Oczna*, 2005, 107, 354-357.
7. Stricker M., Gola R.: Chirurgie plastique et reparatrice des paupieres. *Masson*, 1990, 148-165.
8. Wheeler J.M.: *Am. J. Ophthalmol.*, 1939, 22, 477-480.
9. Hayashi A., Maruyama Y., Okada E., Ogino A.: Use of suture anchor for correction of ectropion in facial paralysis. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2005, 1, 234-239.
10. Carraway J., Manktelow R.T.: Static sling reconstruction of the lower eyelid. *Oper. Tech. Plast. Reconstr. Surg.*, 1999, 6, 163-166.
11. Astori I.P., Muller M.J., Pegg S.P.: Cicatricial, postburn ectropion and exposure keratitis. *Burns*, 1998, 24, 64-67.
12. Siegel R. J. Eyelid reconstruction with a three-layer graft. *Oper. Tech. Plast. Reconstr. Surg.*, 1998, 5, 18-25.
13. Kostakoglu N, Ozcan G.: Orbicularis oculi myocutaneous in reconstruction of postburn lower eyelid ectropion. *Burns*, 1999, 25, 553-557.
14. Victor W.H., Hurwitz J.J.: Cicatricial ectropion following blepharoplasty: treatment by tissue expansion. *Can. J. Ophthalmol.*, 1984 Dec;19, 317-19
15. Wesley R.E.: Ectropion repair. *Oculoplast. Surg.*, 1995, 249-261.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Andrzej Świątkiewicz
Katedra i Klinika Chirurgii Plastycznej
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
ul. Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585 40 17
e-mail: kikchirplast@cm.umk.pl

Otrzymano: 25.03.2008

Zaakceptowano do druku: 15.04.2008

PRACA KAZUISTYCZNA / CASE REPORT

Anna Zawadzka-Gralec¹, Dipanjan Ghosh²

**ZAOSTRZENIE ASTMY OSKRZELOWEJ U 4-LETNIEGO CHŁOPCA
– DLACZEGO PODANIE SABA CZASAMI NIE WYSTARCZA**

**EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA IN A FOUR-YEAR-OLD BOY
– WHY APPLICATION OF SABA IS SOMETIMES NOT SUFFICIENT**

¹Z Katedry i Kliniki Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii UMK w Toruniu

Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

kierownik: prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska

²Z Oddziału Dziecięcego Szpitala Powiatowego w Chełmnie

ordynator: lek. med. Barbara Domachowska

Streszczenie

Opisano 4-letniego chłopca chorującego na astmę oskrzelową, który został przyjęty do kliniki z powodu braku poprawy w ambulatoryjnym leczeniu zaostrzenia choroby. Przy przyjęciu stan ogólny pacjenta był średni, na podstawie badania przedmiotowego stwierdzono duszność spoczynkową, obturację oskrzeli oraz obecność wyczuwalnych węzłów chłonnych w obu kątach żuchwy i obustronnie wzdłuż mięśni mostkowo-sutkowo-obojęzycznych, średnica węzłów nie przekraczała 1 cm. Wykładniki stanu zapalnego były niskie. Wykazano podwyższony poziom immunoglobulin w klasie E oraz asIgE przeciwko alergenom traw późnokwitnących. Wdrożono standardową farmakoterapię, obejmującą nebulizację z glikokortykosteroidów, krótko działających β 2-mimetyków oraz cholinolityku, a następnie sterydoterapię systemową, uzyskując częściową poprawę. Z powodu pogor-

szenia stanu pacjenta badania diagnostyczne poszerzono o rtg. klatki piersiowej, w którym wykazano poszerzenie wnęki prawego płuca. Badaniem usg. potwierdzono powiększenie węzłów chłonnych podżuchwowych, pachowych i pachwinowych o charakterze odczynowym. Na podstawie całości obrazu klinicznego wysunięto podejrzenie zakażenia atypowego, pobrano krew na badanie serologiczne w kierunku zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* i włączono makrolid, uzyskując stopniową poprawę kliniczną, a następnie również radiologiczną. Wynik badania serologicznego potwierdził ostre zakażenie *Mycoplasma pneumoniae*.

Autorzy podkreślają, że zawsze, a szczególnie w przypadku braku zadowalającej odpowiedzi na leczenie zaostrzenia astmy oskrzelowej, należy dążyć do identyfikacji i eliminacji czynników wywołujących zaostrzenie choroby.

Summary

The study describes the case of a four-year-old boy with bronchial asthma exacerbation who was admitted to a hospital clinic due to the lack of improvement after treatment of the disease exacerbation in an outpatient clinic. At the moment of being admitted to the hospital clinic, the patients overall condition was fair. Physical examination revealed dyspnoea at rest as well as bronchial obturation and perceptible lymph nodes enlargement in both jaw corners and along both sides of the sternocleidomastoid muscles. The node diameter did not exceed 1 cm. Inflammatory condition symptoms were mild. Standard pharmacotherapy applied resulted in partial improvement. The therapy included nebulization with glycocorticosteroids, short-lasting β 2-agonists and a cholinolytic, followed by systemic steroid therapy.

Due to the later worsening of patient's condition diagnostic tests were performed, including chest X-ray which displayed enlargement of the right lung cavity. At the same time an ultrasound imaging of lymph nodes confirmed the enlargement of lymph nodes under the jaws, as well as armpit nodes and groinreactive nodes. The tests demonstrated also abovenormal levels of immunoglobulin E and IgE against allergens of late-blooming grass.

On the basis of the overall clinical picture an atypical infection was suspected. Serological blood test was done in order to check the *Mycoplasma pneumoniae* infection, followed by application of macrolide. First, gradual clinical improvement and then the radiological one was achieved. The serological test result confirmed acute *Mycoplasma pneumoniae* infection.

To sum up: if no satisfactory result of the treatment of bronchial asthma exacerbation can be found, it is necessary

to identify and eliminate factors resulting in exacerbation of the disease.

Słowa kluczowe: astma oskrzelowa, zaostrzenie, zakażenia atypowe, dzieci
Key words: bronchial asthma, exacerbation, atypical infections, children

Astma oskrzelowa jest przewlekłą chorobą zapalną dolnych dróg oddechowych, która prowadzi do nadreaktywności oskrzeli, manifestującej się nawracającymi epizodami obturacji dróg oddechowych ustępującymi samoistnie lub pod wpływem leczenia [1]. Do czynników prowokujących zwężenie dolnych dróg oddechowych u pacjentów chorych na astmę oskrzelową należą alergeny, dym tytoniowy, wysiłek fizyczny, zmiany temperatury powietrza, stres, niektóre leki oraz infekcje [2]. Zaostrzenie choroby prowadzi do objawów klinicznych w postaci świszczącego oddechu, kaszlu, uczucia ciężaru w klatce piersiowej oraz duszności. Celem leczenia zaostrzeń jest przywrócenie kontroli astmy oskrzelowej poprzez zastosowanie leków interwencyjnych, wśród których najważniejszą rolę odgrywają krótko działające β_2 -mimetyki (SABA ang. *short acting β agonists*) [3].

OPIS PRZYPADKU

Chłopiec 4-letni rodziców młodych, zdrowych, z ciąży V powikłanej cukrzycą ciężarnych, porodu III o czasie, urodzony siłami natury, z masą ciała 3580 g, w stanie dobrym, karmiony piersią do ukończenia 2 roku życia, zaszczepiony zgodnie z kalendarzem szczepień obowiązkowych, dotychczas był trzykrotnie hospitalizowany z powodu zapalenia płuc. Pacjent jest objęty opieką Poradni Alergologicznej z powodu astmy oskrzelowej z udokumentowanym uczuleniem na alergeny traw i Poradni Neurologicznej z powodu epilepsji, otrzymuje na stałe flutikazon w dawce 2x50 μ g i kwas walproinowy. Został przyjęty do kliniki w czasie wakacji letnich (lipiec) z powodu duszności oraz suchego, męczącego kaszlu, nasilającego się w godzinach nocnych. Na podstawie wywiadu ustalono, że objawy pojawiły się od dnia poprzedzającego hospitalizację, a ich nasilenie narastało mimo zastosowania przez matkę pojedynczych dawek SABA. Na podstawie badania przedmiotowego stwierdzono duszność spoczynkową typu wydechowego. Widoczne było rozszerzenie nozdrzy przednich i zaciąganie przestrzeni międzybrowowych. Osłuchowo obustronnie nad polami płucnymi stwierdzono liczne świsty wydechowe. Czynność serca wynosiła 110/min, wyczuwalne węzły chłonne w obu kątach żuchwy oraz obustronnie

wzdłuż mięśni mostkowo-sutkowo-obojęzycznych, średnica węzłów nie przekraczała 1 cm. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych (morfologia i CRP) były prawidłowe. Rozpoznano zaostrzenie astmy oskrzelowej i rozpoczęto standardowe leczenie obejmujące nebulizację z salbutamolu i budesonidu, uzyskując nieznaczne zmniejszenie nasilenia kaszlu i duszności. Ze względu na utrzymywanie się objawów, mimo powtarzanych dawek obu leków, wdrożono sterydoterapię systemową i nebulizację z bromku ipratropium. Zastosowanym postępowaniem terapeutycznym w pierwszej dobie hospitalizacji uzyskano zmniejszenie, a następnie ustąpienie duszności. Napaady kaszlu występowały rzadziej, głównie w godzinach nocnych. W trzeciej dobie leczenia kaszel nasilił się i powróciła duszność. Osłuchowo nad polami płucnymi ponownie pojawiły się liczne świsty wydechowe. W celu ustalenia przyczyny progresji objawów wykonano dodatkowe badania diagnostyczne, których wyniki przedstawiono w tab I.

Tabela I. Wyniki badań diagnostycznych
 Table I. Results of laboratory tests

morfologia morphology	CRP CRP (g/ml)	OB.(mm/h) erythrocyte sedimentation reaction	LDH LDH(U/l)	cIgE tIgE (IU/l)	sIgE as IgE
WBC 9,93 K/ul	<3,19	10/28	276	168	trawy wczesno kwitające early-blooming grass klasa 1 class 1
HGB 12,9 g%					trawy późno kwitające late-blooming grass klasa 2 class 2
PLT 380 K/ul					drzewa-panel alergenów trees -panel of allergens klasa 0 class 0
					chwasty-panel alergenów weeds-panel of allergens klasa 1 class 1

Wykonano również badanie radiologiczne klatki piersiowej, w którym wykazano poszerzenie i zagęszczenie cienia wnęki prawej, mogące odpowiadać obecności powiększonych węzłów chłonnych. Nie wykazano zagęszczeń miąższowych w obrębie pól płucnych. Cień środkowy był w granicach normy wiekowej.

Wynik badania radiologicznego przedstawiono na ryc. 1.



Ryc. 1. Pierwsze badanie rtg. klatki piersiowej
Fig. 1. First chest X-ray

Ze względu na obraz uzyskany w rtg. klatki piersiowej diagnostykę uzupełniono o badanie ultrasonograficzne okolic chłonnych, które ujawniło obecność licznych węzłów chłonnych po obu stronach szyi wzdłuż mięśni mostkowo-obojczykowo-sutkowego, wielkości do 10 mm. W obu kątach żuchwy węzły chłonne były rozmiarów: po stronie prawej 18x8 mm, po lewej 16x8 mm. Większość z opisywanych węzłów z wyraźnie widoczną zatoką, co przemawiało za ich odczynowym charakterem. Doły nad i podobojczykowe oraz prawy dół pachowy były wolne. W lewym dole pachowym obecny był pojedynczy niepodjęrzany węzeł chłonny długości 10 mm. W okolicach pachwinowych stwierdzono obecność kilku niepodjęrzanych węzłów chłonnych długości poniżej 10 mm.

Na podstawie całości obrazu klinicznego wysunięto podejrzenie, iż zasadniczą przyczyną zaostrzenia astmy oskrzelowej może być infekcja atypowa, pobrano więc krew pacjenta do badania serologicznego w kierunku zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* i wdrożono leczenie klarytromycyną w dawce 15 mg/kg m.c. uzyskując stopniowo wyraźną poprawę kliniczną. W pierwszych 2 dobach leczenia makrolidem uzyskano ustąpienie duszności oraz zmianę charakteru kaszlu z suchego na produktywny. W 7 dobie zintensyfikowanego leczenia wykonano kontrolne badanie radiologiczne, w którym wykazano częściową regresję zmian w obrębie wnęki prawego płuca (ryc. 2).

W 8 dobie leczenia uzyskano wynik badania serologicznego, który potwierdził podejrzenie zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* (p-ciała w klasie IgM 25,6 VE, IgA 19,7 VE, IgG 24,6 VE; wynik dodatni powyżej 11 VE).

Wobec ewidentnej poprawy klinicznej oraz uzyskania potwierdzenia serologicznego zakażenia atypowego utrzymano leczenie antybiotykiem makrolidowym, zredukowano sterydoterapię systemową i odstawiono SABA. W 10 dobie leczenia chłopca wypisano do domu z zaleceniem kontroli w Poradni Przyklinicznej z wynikiem badania radiologicznego klatki piersiowej wykonanego po zakończeniu 14 dniowej antybiotykoterapii.



Ryc. 2. Rtg. klatki piersiowej w 7 dobie leczenia
Fig. 2. Chest X-ray during the therapy (7th day)

Pacjent zgłosił się do Poradni Przyklinicznej 7 dni po zakończeniu leczenia. Stan ogólny chłopca był dobry, a w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono nieprawidłowości. Wynik rtg. klatki piersiowej był prawidłowy (ryc. 3).



Ryc.3. Rtg. klatki piersiowej po 14 dniach leczenia
Fig. 3. Chest X-ray after the therapy (after 14 days)

OMÓWIENIE

Zgodnie z aktualnymi standardami leczenia astmy oskrzelowej (GINA 2006) w przypadku zaostrzenia choroby należy zastosować leki doraźne, począwszy od SABA oraz zwiększyć co najmniej czterokrotnie daw-

kę glikokortykosteroidów wziewnych (wGKS) lub wprowadzić sterydy systemowe (dGKS) [4].

Brak zadowalającej odpowiedzi na zastosowane leczenie powinien skłaniać do poszukiwania czynników odpowiedzialnych za niską efektywność terapii.

Jedną z podstawowych kwestii jest analiza dotychczasowego leczenia kontrolującego astmę oskrzelową. Szczególną uwagę należy zwrócić na dawki leków, technikę inhalacji oraz systematyczność stosowania preparatów.

W badania Bisgaard [5] wykazano, iż mimo nadzoru rodziców nad przyjmowaniem leków, wGKS przyjmuje systematycznie jedynie 50% dzieci i młodzieży chorych na astmę oskrzelową, co niekorzystnie wpływa na częstość zaostrzeń oraz zwiększa ryzyko zgonu.

Wg Kulusa i wsp. [6] ważnym problemem terapii astmy w wieku rozwojowym jest nieprawidłowe przyjmowanie leków, w tym powszechnie stosowanych dozowników indywidualnych (pMDI).

U dzieci w wieku poniżej 5 roku życia leki wziewne (pMDI) powinny być przyjmowane z użyciem spacerów, jednak z przeprowadzonych badań Chapmana [7] wynika, że 15% chorych nigdy nie używa komórek pośrednich.

Jeżeli dotychczasowe leczenie nie budzi zastrzeżeń, należy dążyć do identyfikacji i eliminacji czynników prowokujących zaostrzenia i prowadzących do utraty kontroli objawów.

Czynniki wywołujące zaostrzenia astmy, które wymieniono na wstępie pracy, można podzielić na inicjujące i indukujące. Czynniki inicjujące, takie jak hiperwentylacja, powodują skurcz oskrzeli za pośrednictwem histaminy i leukotrienów cysteinylowych. Ich działanie nie nasila nadreaktywności oskrzeli i jest odwracalne pod wpływem standardowego leczenia [8]. Czynniki indukujące, do których zalicza się ekspozycję na alergeny oraz zakażenie dróg oddechowych, nasilają proces zapalny poprzez napływ eozynofili i neutrofilów do dolnych dróg oddechowych. Napływ i aktywacja komórek powodują zwężenie oskrzeli i zwiększają ich nadreaktywność, a rozwijające się zaostrzenie charakteryzuje się powolnym narastaniem objawów i gorszą odpowiedzią na standardową terapię [9].

Należy przypuszczać, że u prezentowanego pacjenta zaostrzenie było wynikiem oddziaływania więcej niż jednego czynnika. Utrata kontroli objawów nastąpiła u chłopca latem, w okresie wysokiego stężenia alergenów traw, na które był uczulony, a udział ekspozycji alergicznej w rozwoju zaostrzenia potwierdzają wy-

niki badań dodatkowych (podwyższone stężenie immunoglobulin w klasie E oraz asIgE przeciwko alergenom traw późnokwitnacych). Ekspozycja alergiczna jest jedną z najczęstszych przyczyn nasilenia objawów w przebiegu astmy, a ograniczenie narażenia na alergen wspomaga leczenie farmakologiczne i jednocześnie stanowi ważną metodę w profilaktyce kolejnych zaostrzeń [10]. Ponadto, obraz kliniczny i wyniki badań serologicznych potwierdziły udział ostrego zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* jako czynnika wywołującego zaostrzenie.

Zakażenia bakteriami atypowymi powinny być uwzględniane w diagnostyce i leczeniu zaostrzeń astmy oskrzelowej u dzieci, ponieważ są stosunkowo częstą przyczyną zaostrzeń choroby w wieku rozwojowym [11].

Zdaniem Emeryka i wsp. [12] zakażenia atypowe nie tylko inicjują zaostrzenia choroby, ale również mogą indukować i podtrzymywać zapalenie w obrębie dróg oddechowych. Przypuszcza się, że mogą one także zwiększać predyspozycje do zaostrzeń astmy w czasie infekcji wirusowych [13, 14].

Zasadniczą grupą leków przeciwbakteryjnych stosowanych w terapii zakażeń atypowych są antybiotyki makrolidowe. Oprócz eradykacji bakterii makrolidy mogą mieć korzystny wpływ na leczenie choroby podstawowej poprzez działanie przeciwzapalne. Wg Ekici i wsp. [15] stosowanie makrolidów nowej generacji istotnie statystycznie zmniejsza nadreaktywność oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową.

Intensyfikacja leczenia kontrolującego oraz eliminacja czynników nasilających objawy stanowią podstawę postępowania w zaostrzeniu astmy oskrzelowej. Ważnym uzupełnieniem terapii jest edukacja pacjenta, sporządzenie planu leczenia przewlekłego oraz przekazanie choremu pisemnych zaleceń postępowania w zaostrzeniach choroby i zapewnienie systematycznej opieki medycznej.

PODSUMOWANIE

Zawsze, a szczególnie w przypadku braku zadowalającej odpowiedzi na leczenie zaostrzenia astmy oskrzelowej, należy dążyć do identyfikacji i eliminacji czynników wywołujących zaostrzenie choroby.

PIŚMIENNICTWO

1. Global Initiative for Asthma (GINA) Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop. www.ginasthma.com.

2. Bręborowicz A., Emeryk A., Kulus M., Kurzawa R., Lis G., Mazurek H., Stelmach I.: Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w astmie oskrzelowej u dzieci - Stanowisko Sekcji Pediatrycznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, *Alergia Astma Immunologia*, 2007, 12 (3), 129-141.
3. Mazurek H., Mazurek E.: Astma oskrzelowa wieku dziecięcego. Aktualne problemy diagnostyczne i terapeutyczne, *Alergol. Immunol.*, 2006, 3(3/4), 54-57.
4. Kurzawa R., Dworak-Szumlińska B.: Najnowsze standardy leczenia astmy oskrzelowej u dzieci, *Pediatrics* po Dyplomie – wydanie specjalne, 2007, 79-85.
5. Bisgaard H.: Treatments of asthma, IPRAC, Praga 2001.
6. Kulus M., Krauze A.: Astma u dzieci-GINA 2006, *Terapia*, 2007, 10(201), 11-16.
7. Chapman K.R.: Effect of inhaled route of administration on compliance in asthma, *Eur. Respir. Rev.*, 1998, 8, 275-279.
8. Davis M.S., Malayer J.R., Vandeventer L., Royer C.M., Mc Kenzie E.C., Williamson K.K.: Cold weather exercise and airway cytokine expression, *J. Appl. Physiol.*, 2005, 98, 2132-2136.
9. Małolepszy J., Dębowski T.: Zaostrzenia astmy u dorosłych, *Alergia Astma Immunologia*, 2006, 11(2), 67-75.
10. Droszcz W.: Leczenie zaostrzeń astmy, *Alergia*, 2004,4,30-31.
11. Wlazłowski J., Michałus I., Chlebna-Sokół D.: Ocena przydatności badań serologicznych w kierunku zakażeń *Chlamydia pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae* w zaostrzeniach astmy oskrzelowej u dzieci, *Acta Pneumologica et Allergologica Pediatrica*, 2007,10(1-2), 17-20.
12. Emeryk A., Tuskiewicz-Misztal E., Bręborowicz A.: Zakażenia układu oddechowego a astma oskrzelowa, *Alergia*, 2002, 12(1), 19-21.
13. Esposito S., Blasi F., Arosio C. i wsp. Importance of acute *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infection in children with wheezing. *Eur. Respir. J.* 2000; 16:1142-1146.
14. Emre U., Sokolovskaya N., Roblin P.M. i wsp. Detection of anti-*Chlamydia pneumoniae* IgE in children with reactive airways disease. *J. Infect. Dis.*, 1995, 172, 265-267.
15. Ekici A., Ekici M., Erdemoglu A.K.: Effect of azithromycin on the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with mild asthma. *J. Asthma*, 2002, 39, 181-185.

Adres do korespondencji:

dr n.med. Anna Zawadzka-Gralec
Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii
i Gastroenterologii
UMK w Toruniu
Collegium Medicum im.Ludwiak Rydygiera
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585 48 50
e-mail: klped@cm.umk.pl

Otrzymano: 22.02.2008

Zaakceptowano do druku: 15.04.2008

Regulamin ogłaszania prac w *Medical and Biological Sciences*

1. Redakcja przyjmuje do druku wyłącznie prace poprzednio nie publikowane i nie zgłoszone do druku w innych wydawnictwach.
2. W *Medical and Biological Sciences* zamieszcza się:
artykuły redakcyjne
prace
 - a) pogładowe,
 - b) oryginalne eksperymentalne i kliniczne,
 - c) kazuistyczne,które mogą być napisane w języku polskim lub angielskim.
3. Objętość pracy wraz z materiałem ilustracyjnym, piśmiennictwem i streszczeniem nie powinna przekraczać 15 stron maszynopisu przy pracach pogładowych oraz 12 stron przy pracach oryginalnych i kazuistycznych. Przekroczenie objętości skutkuje opłatą 100 zł od dodatkowej strony.
4. Praca powinna być napisana jednostronnie w programie Word (na jednej stronie może być do 32 wierszy, tj. 1800 znaków, margines z lewej strony – 4 cm), czcionką 12 pkt., interlinia – 1,5.
5. W nagłówku należy podać:
 - a) imiona i nazwiska autorów oraz tytuły naukowe,
 - b) tytuł pracy (również w j. ang.),
 - c) nazwę kliniki (zakładu) lub innej instytucji, z której praca pochodzi,
 - d) tytuł naukowy, imię i nazwisko kierownika kliniki (zakładu), innej instytucji,
 - e) adres do korespondencji, który powinien zawierać również e-mail, tel i faks.
6. Każda praca powinna zawierać streszczenie w języku polskim i angielskim oraz słowa kluczowe w j. polskim i angielskim, a także piśmiennictwo.
7. Praca przygotowana w języku angielskim powinna zawierać tytuł w j. polskim, streszczenie w j. angielskim i polskim oraz słowa kluczowe w j. angielskim i polskim.
8. Prace oryginalne powinny mieć następujący układ: streszczenie w języku polskim i angielskim, słowa kluczowe w j. polskim i angielskim, wstęp, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo.
9. Tabele i ryciny należy ograniczyć do niezbędnego minimum. Tabele numerujemy cyframi rzymskimi. Tytuł tabeli w jęz. polskim i angielskim umieszczamy nad tabelą. Opisy wewnątrz tabeli zamieszczamy w języku polskim i angielskim.
10. Ryciny (fotografie, rysunki, wykresy itp.) numerujemy cyframi arabskimi. Tytuł ryciny w jęz. polskim i angielskim umieszczamy pod ryciną. Opisy wewnątrz rycin zamieszczamy w języku polskim i angielskim.
11. Odnośniki do piśmiennictwa zaznaczamy w tekście cyframi arabskimi i umieszczamy w nawiasie kwadratowym.
12. Streszczenie powinno mieć charakter strukturalny, tzn. zachować podział na części, jak tekst główny. Objętość streszczenia zarówno w języku polskim jak i angielskim – ok. 250 wyrazów.
13. Autor dostarcza pracę na dyskietce oraz 3 egzemplarze, w tym 1 kompletny, zgodny z dyskietką, zawierający nazwiska autorów i nazwę instytucji, z której praca pochodzi (patrz pkt. 5 i 9) oraz 2 egz. przeznaczone dla recenzentów bez nazwisk autorów, nazwy instytucji i innych danych umożliwiających identyfikację.
14. Na dyskietce w odrębnych plikach powinny być umieszczone:
 - a) tekst pracy,
 - b) tabele,
 - c) ryciny (fotografie w formacie BMP, TIF, JPG lub PCX; ryciny w formacie WMF, EPS lub CGM),
 - d) podpisy pod ryciny i tabele w formacie MS Word lub RTF.
15. Fotografie powinny mieć postać kontrastowych zdjęć czarno-białych na błyszczącym (ewentualnie matowym) papierze. Na odwrocie należy podać imię i nazwisko autora, tytuł pracy, numer oraz oznaczyć górę i dół.
16. Należy zaznaczyć w tekście miejsca, w których mają być zamieszczone ryciny. Wielkość ryciny: podstawa nie powinna przekraczać 120 mm (z opisami).
17. Piśmiennictwo – tylko prace cytowane w tekście (maksymalnie 30 pozycji) – powinno być ponumerowane i ułożone wg kolejności cytowania, każdy tytuł od nowego wiersza. Pozycja piśmiennictwa dotycząca czasopisma musi zawierać kolejno: nazwisko, inicjał imienia autora (ów) – maksymalnie trzech – tytuł pracy, tytuł czasopisma wg skrótów stosowanych w „Index Medicus”, rok, numer tomu i stron. Przy cytowaniu pozycji książkowej (monografii, podręczników) należy podać nazwisko i inicjały imion autorów, tytuł dzieła, wydawcę, miejsce i rok wydania.

18. Z pracą należy przesłać oświadczenie, iż nie była ona dotąd publikowana, a także że nie została złożona do innego wydawnictwa oraz zgodę kierownika zakładu na publikację.
19. Do każdej pracy należy dołączyć oświadczenie podpisane przez wszystkich współautorów, że aktywnie uczestniczyli w jej realizacji i przygotowaniu do druku oraz akceptują bez zastrzeżeń tekst pracy w formie przesłanej do redakcji.
20. Prace niespełniające wymogów regulaminu będą zwracane autorom.
21. Redakcja zastrzega sobie prawo poprawiania usterek stylistycznych oraz dokonywania skrótów.
22. Za prace zamieszczone w *Medical...* autorzy nie otrzymują honorarium.
23. Redakcja nie przekazuje autorom bezpłatnych egzemplarzy *Medical...*
24. Prace publikowane w *Medical...* są oceniane przez dwóch recenzentów.
25. *Medical and Biological Sciences* są punktowane zgodnie z listą czasopism Ministerstwa Nauki i Informatyzacji i otrzymują 2 punkty.

Redakcja:

Medical and Biological Sciences
ul. Powstańców Wielkopolskich 44/22
85-090 Bydgoszcz

Dyżury sekretarza Redakcji: wtorek 11.00-13.00
tel.: (052) 585 33 26

Opracowanie redakcyjne i realizacja wydawnicza:



WYDAWNICTWO NAUKOWE
UNIwersytetu Mikołaja Kopernika

Redakcja z siedzibą w Bydgoszczy: Krystyna Frąckowiak, Ewa Wiśniewska
ul. Powstańców Wielkopolskich 44/22, 85-090 Bydgoszcz
tel./faks: 052 585 33 25, e-mail: wydawnictwa@cm.umk.pl
COLLEGIUM MEDICUM im. LUDWIKA RYDYGIERA
BYDGOSZCZ 2008

Nakład: 100 egz.

Druk: Druk i oprawa: Drukarnia cyfrowa UMK, ul. Gagarina 5, 87-100 Toruń, tel.: 056 611 22 15