

The Polish Society of Family Medicine  
The Association of Friends of Family Medicine & Family Doctors

PL ISSN 1734-3402

# Family Medicine & Primary Care Review

Quarterly

2008

January–March

Vol. 10, No. 1

WYDAWNICTWO  
*Continuo*

Indexed in:  
EMBASE/Excerpta Medica  
Index Copernicus 5.66 pts

## Komitet Naukowy

Prof. dr med. Dieter Adam (Monachium, Niemcy),  
Prof. dr med. Jiří Beneš (Praga, Czechy),  
Dr n. med. Luc van Berkestijn (Utrecht, Holandia),  
Dr hab. Jerzy Błaszczuk (Wrocław),  
Dr n. med. Stephan Böse-O'Reilly (Monachium, Niemcy),  
Dr Nilzete Liberato Bresolin (Florianopolis, Brazylia),  
Dr Walbia Salete Bittencourt Correa (Florianopolis, Brazylia),  
Prof. dr hab. Jerzy Czernik (Wrocław),  
Prof. dr med. George Freeman (Londyn, Wielka Brytania),  
Prof. dr med. Suleyman Görpelioğlu (Izmit, Turcja),  
Prof. dr med. Hans-Joachim Hannich (Greifswald, Niemcy),  
Prof. dr hab. Antonina Harłodzińska-Szmyrka (Wrocław),  
Prof. dr hab. Wanda Horst-Sikorska (Poznań),  
Prof. dr med. Steinar Hunskaar (Bergen, Norwegia),  
Prof. dr hab. Andrzej Kiejna (Wrocław),  
Prof. dr hab. Jerzy Kołodziej (Wrocław),  
Prof. dr hab. Tadeusz Koziół (Szczecin),  
Prof. dr hab. Piotr Kuna (Łódź),  
Dr n. med. Krzysztof Kuszewski (Warszawa),  
Prof. dr hab. med. Andrzej Kübler (Wrocław),  
Prof. dr med. Radoslav Kveder (Ljubljana, Słowenia),  
Prof. dr hab. Maciej Latański (Lublin),  
Prof. dr hab. Witold Lukas (Katowice),  
Prof. dr hab. Jerzy Łopatyński (Lublin),  
Prof. dr hab. Andrzej Mackiewicz (Poznań),  
Prof. dr med. Bengt Mattsson (Göteborg, Szwecja),  
Prof. dr hab. Zuzanna Morawska (Wrocław),  
Prof. dr med. John Noble (Boston, USA),  
Prof. dr med. Marc Nyssen (Bruksela, Belgia),  
Dr n. med. Patricia Owens (Liverpool, Wielka Brytania),  
Prof. dr hab. Leszek Paradowski (Wrocław),  
Sir Prof. Denis Pereira-Gray (Londyn, Wielka Brytania),  
Prof. dr hab. Tadeusz Plusa (Warszawa),  
Prof. dr hab. Andrzej Radzikowski (Warszawa),  
Prof. dr hab. Andrzej Rajewski (Poznań),  
Dr n. med. Lindsay Roberts (Balgowlah Heights, Australia),  
Prof. dr hab. Zbigniew Rudkowski (Wrocław),  
Prof. dr hab. Bolesław Rutkowski (Gdańsk),  
Dr n. med. Hogne Sandvik (Bergen, Norwegia),  
Prof. dr hab. Janusz Siebert (Gdańsk),  
Dr n. med. Jaime Correia de Sousa (Matosinhos, Portugalia),  
Prof. dr hab. Andrzej Steciwko (Wrocław),  
Dr n. med. Loreta Strumylaite (Kaunas, Litwa),  
Prof. dr hab. Andrzej Szczeklik (Kraków),  
Prof. dr hab. Zenon Szewczyk (Wrocław),  
Dr n. med. Andrzej Szpakow (Grodno, Białoruś),  
Prof. dr hab. Piotr Szyber (Wrocław),  
Prof. dr hab. Barbara Świątek (Wrocław),  
Prof. dr med. Vytautas Usonis (Wilno, Litwa),  
Prof. dr med. Irma Virjo (Tampere, Finlandia),  
Prof. dr hab. Kazimierz Wardyn (Warszawa),  
Dr n. med. Muharem Zildzic (Tuzla, Bośnia Hercegowina),  
Prof. dr hab. Zygmunt Zdrojewicz (Wrocław),  
Prof. dr hab. Irena Zimmermann-Górska (Poznań)

## Komitet Redakcyjny

**Redaktor Naczelny:** prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko  
**Zastępcy Redaktora Naczelnego:** dr n. med. Andrzej Staniszewski,  
dr n. med. Iwona Pirogowicz  
**Sekretarz Redakcji:** dr n. med. Donata Kurpas  
**Członkowie Redakcji:** dr n. med. Jarosław Drobnik, dr n. med. Bartosz J. Sapilak,  
dr n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas, dr n. med. Katarzyna Życińska

## Adres Redakcji

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Akademia Medyczna we Wrocławiu,  
ul. Syrokomli 1, 51-141 Wrocław, tel. (071) 325-51-26, tel./fax (071) 325-43-41  
e-mail: pmr@pmr.am.wroc.pl [www.familymedreview.org](http://www.familymedreview.org)  
**Osoba kontaktowa:** dr n. med. Donata Kurpas  
tel. (071) 326-68-75, e-mail: pmr@pmr.am.wroc.pl

Kwartalnik jest współfinansowany przez PTMR i SPMRiLR

## Wydawca

WYDAWNICTWO  
*Continuo*

**Biuro i prenumerata:** ul. Lelewela 4, pok. 325, 53-505 Wrocław  
tel./fax (071) 791-20-30, 0 601 77-47-33  
e-mail: biuro@continuo.wroclaw.pl [www.continuo.wroclaw.pl](http://www.continuo.wroclaw.pl)  
**Osoba kontaktowa:** Jan Kuźma – Redaktor Wydawnictwa  
tel. (071) 791-20-30, e-mail: wydawnictwo@continuo.wroclaw.pl

Wszelkie prawa zastrzeżone. Żaden fragment tego wydania, ani w całości, ani w części, nie może być powielany lub zapisywany w formie odtwarzalnej bez uzyskania wcześniejszej pisemnej zgody Wydawcy.  
Wydawca nie odpowiada za treść zamieszczanych reklam i ogłoszeń

Projekt graficzny: Maciej Szłapka  
Przygotowanie do druku: Pracownia Składu Komputerowego TYPO-GRAF  
Druk: Wrocławska Drukarnia Naukowa PAN im. S. Kulczyńskiego Sp. z o.o.  
Nakład: 1000 egz.

# Spis treści

- 7 Słowo wstępne – Andrzej Steciwko

## PRACE ORYGINALNE

- 11 Irena Choroszy-Król, Kamila Furmańczyk, Magdalena Frej-Mądrzak, Dorota Teryks-Wołyniec, Agnieszka Jama-Kmieciak, Iwona Kaufeld-Budrewicz • Wykrywanie antygenów *Chlamydia pneumoniae*, przeciwciał klasy IgG oraz genu ompA u dzieci z przerostem migdałka gardłowego
- 17 Grażyna Durska, Anna Sałacka, Tadeusz Kozielec • Wstępna ocena częstości występowania chorób atopowych wśród studentów Wydziału Stomatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
- 23 Wojciech Guzikowski, Krystian Powolny • Czy poród rodzinny ma wpływ na obniżenie stopnia natężenia bólu porodowego?
- 27 Jarosława Jaworska-Wieczorek • Stan układu krążenia u długo żyjących chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych w programie hemodializ
- 33 Wioletta Mędrzycka-Dąbrowska, Anna Małecka-Dubiela • Problemy pielęgnacyjne u pacjentów chorych na białaczkę
- 37 J.R. Thyrian, D. Tagmat, J. Wolff, U. John • Szkolny program zapobiegania paleniu tytoniu wśród młodzieży wykorzystujący Internet: do kogo docieramy i co o tym sądzą odbiorcy? (w jęz. ang.)

## PRACE POGLĄDOWE

- 45 Jarosława Jaworska-Wieczorek • Chorobowość sercowo-naczyniowa u chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych dializami. Patogeneza, diagnostyka i leczenie
- 50 Krzysztof Kanecki, Piotr Tyszko • Definiowanie jakości w opiece zdrowotnej
- 55 Barbara Nieradko-Iwanicka • Kolchicina w leczeniu ostrego napadu dny moczanowej – czy jest rzeczywiście potrzebna?
- 59 Jacek Polański, Beata Jankowska, Tadeusz Sebzda • Zespół antyfosfolipidowy
- 65 Andrzej Puźniak, Agnieszka Witczak, Jerzy Łopatyński • Wielomocz – przyczyny, postępowanie diagnostyczne, leczenie
- 71 Anna Samborska-Sablik, Wojciech Gaszyński, Zbigniew Sablik, Tomasz Gaszyński: Reakcje anafilaktyczne spowodowane jadem owadów
- 79 Antoni Stadnicki, Dorota Frysz-Naglak • Przewlekłe zapalenie trzustki: diagnostyka i leczenie
- 87 Jerzy Świerkot, Katarzyna Marczyńska-Gruszecka, Krzysztof Borysewicz, Helena Śmiechowicz • Wybrane zespoły bólowe tkanek miękkich okołostawowych
- 94 Rafał Więcko, Jacek Radzik, Jerzy Leszek • Zespoły majaczeniowe w wieku podeszłym
- 98 Ewa Wilczek-Rużyczka, Grażyna Cepuch • Specyfika opieki nad dzieckiem w szpitalu ze współistniejącym ADHD (w jęz. ang.)

## PRACE KAZUISTYCZNE

- 103 Elżbieta Poniewierka, Wiktor Bednarz, Katarzyna Neubauer, Radosław Kempieński • Kamień kałowy imitujący guz zapalny w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna

**KSZTAŁCENIE USTAWICZNE**

- 107** Barbara Steinborn • Wybrane zagadnienia z neurologii dziecięcej: padaczka wieku rozwojowego i mózgowie porażenie dziecięce – możliwości diagnostyczne i lecznicze

**VARIA**

- 118** Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Profilaktyki Zakażeń HPV (PTPZ-HPV) dotyczące stosowania profilaktycznych szczepionek przeciw HPV

**SPRAWOZDANIA**

- 125** Donata Kurpas, Andrzej Staniszewski, Anouk de Smedt, Marc Nyssen • Zakończenie projektu pilotażowego „European MadSkills” (Leonardo da Vinci)

**KOMUNIKATY**

s. 9, 36, 106, 116

# Contents

Preface – Andrzej Steciwko

## ORIGINAL PAPERS

- 11 Irena Choroszy-Król, Kamila Furmańczyk, Magdalena Frej-Mądrzak, Dorota Teryks-Wołyńiec, Agnieszka Jama-Kmieciak, Iwona Kaufeld-Budrewicz • Assessment of specific anti-*Chlamydia pneumoniae* IgG antibodies and ompA gene in children with pharyngeal tonsil hypertrophy
- 17 Grażyna Durska, Anna Sałacka, Tadeusz Koziolec • Pre-assessment of the incidence of atopic diseases among Faculty of Dentistry students, Pomeranian Medical University in Szczecin
- 23 Wojciech Guzikowski, Krystian Powolny • Does family birth affect the intensity of labor pain?
- 27 Jarosława Jaworska-Wieczorek • Cardiovascular status in long living patients with end stage renal failure undergoing dialysotherapy
- 33 Wioletta Mędrzycka-Dąbrowska, Anna Małecka-Dubiela • Nursing problems in patients with leukemia
- 37 J.R. Thyrian, D. Tagmat, J. Wolff, U. John • School-based smoking prevention in adolescents via the Internet: who do we reach and what do they think about it?

## REVIEWS

- 45 Jarosława Jaworska-Wieczorek • Cardiovascular morbidity among patients with end stage renal disease on maintenance dialysis. Pathogenesis, diagnosis and therapy
- 50 Krzysztof Kanecki, Piotr Tyszko • Definition of quality in health care
- 55 Barbara Nieradko-Iwanicka • Colchicine in treatment of acute gout attacks – is it really necessary?
- 59 Jacek Polański, Beata Jankowska, Tadeusz Sebzda • Antiphospholipid syndrome
- 65 Andrzej Puźniak, Agnieszka Witczak, Jerzy Łopatynski • Polyuria – causes, diagnostics, treatment
- 71 Anna Samborska-Sablik, Wojciech Gaszyński, Zbigniew Sablik, Tomasz Gaszyński: Allergic reactions to insects venom
- 79 Antoni Stadnicki, Dorota Frysz-Naglak • Chronic pancreatitis: diagnosis and treatment
- 87 Jerzy Świerkot, Katarzyna Marczyńska-Gruszecka, Krzysztof Borysewicz, Helena Śmiechowicz • Selected pain syndromes in soft tissue rheumatism
- 94 Rafał Więcko, Jacek Radzik, Jerzy Leszek • Delirium in the elderly
- 98 Ewa Wilczek-Rużyczka, Grażyna Cepuch • The specifics care of hospitalized children with co-existing attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

## CASE REPORTS

- 103 Elżbieta Poniewierka, Wiktor Bednarz, Katarzyna Neubauer, Radosław Kempniński • Fecalith mimicking inflammatory tumor in the course of Crohn's disease

**CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION (CME)**

- 107** Barbara Steinborn • Selected problems in pediatric neurology: childhood epilepsy and cerebral palsy – possibilities in the diagnosis and treatment

**VARIA**

- 118** Polish Association for HPV Prevention recommendations for vaccination against HPV

**REPORTS**

- 125** Donata Kurpas, Andrzej Staniszewski, Anouk de Smedt, Marc Nyssen • The ending of the pilot project „European MadSkills” (Leonardo da Vinci)

**ANNOUNCEMENTS**

p. 9, 36, 106, 116



## Słowo wstępne

Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy!

Kolejny zeszyt kwartalnika „Family Medicine & Primary Care Review” otwiera jubileuszowy, dziesiąty rok wydawania tego naukowego periodyku.

Z roku na rok odnotowujemy ciągły wzrost liczby prenumeratorów, zarówno instytucjonalnych, jak i indywidualnych, który niewątpliwie jest wynikiem poziomu merytorycznego i tematyki artykułów, nadsyłanych do Redakcji nie tylko z Polski, ale również

z zagranicy.

Miło mi również poinformować Państwa, że dzięki Autorom, tak z ośrodków akademickich, jak i praktyk prywatnych, rzetelności Recenzentów, Zespołu Redakcyjnego i Wydawnictwa „Continuo”, ocena kwartalnika w Index Copernicus wynosi już 5,66 pkt.

Oddany w Państwa ręce zeszyt 1/2008 zawiera, tradycyjnie już, artykuł z dziedziny CME, umożliwiający sprawdzenie wiedzy i posiadanych umiejętności z zakresu neurologii dziecięcej, a także publikacje dotyczące problematyki pacjentów dializowanych ze współistniejącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego, prewencji palenia tytoniu wśród młodzieży szkolnej, zaburzeń psychicznych wieku podeszłego, a także problemów pielęgnacyjnych u pacjentów chorych na białaczkę, czy jakości opieki zdrowotnej. To tylko niektóre z poruszanych w tym zeszycie zagadnień dotyczących codziennej pracy lekarza rodzinnego oraz pracowników naukowo-dydaktycznych prowadzących kształcenie przed- i podyplomowe w zakresie medycyny rodzinnej.

Cennym uzupełnieniem zeszytu są niewątpliwie najnowsze Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Profilaktyki Zakażeń HPV dotyczące stosowania profilaktycznych szczepionek przeciw HPV.

W niniejszym zeszycie kontynuujemy także prezentację członków Komitetu Naukowego, a w przyszłości planujemy przybliżenie naszym Czytelnikom sylwetek członków Komitetu Redakcyjnego.

Mam nadzieję, że i ten numer spełni Państwa oczekiwania, a zawarte w nim artykuły przyczynią się do uzupełnienia wiedzy tak niezbędnej w praktyce lekarza rodzinnego.

Równocześnie zapraszam wszystkich Państwa do udziału w III Kongresie Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, który odbędzie się w dniach 18–21 września 2008 r. we Wrocławiu. Ufam, że spotkanie to stanie się po raz kolejny forum wymiany doświadczeń klinicznych i naukowych.

Redaktor Naczelny  
Prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko



## Proffesor Marc Nyssen

Studied Electrical Engineering at the Free University Brussels, graduating in Electronics in 1975. In 1978, he obtained an Engineering degree in "Computer Science". In 1983, he obtained a PhD. degree in Electrical Engineering, after defending a thesis called: "New Architectures for Optoelectronic Signal Processing". From 1976 to 1977 research assistant in the Electronics Dept. at the V.U.B.

From 1978 to 1983 he was appointed in the Medical Informatics Dept., responsible for the research network and server computing infrastructure of the new medical campus of the Brussels Free University, in Jette. First as a research assistant, from 1983 then as Associate Professor, currently as Professor.

He is co-founder of the "Belgian Unix systems Users Group" associated with the EurOpen European federation of national user groups. The BUUG introduced and ran the EUnet network in Belgium between 1986 and 1994.

As National Secretary he represents Belgium in the International Federation for Medical and Biological Engineering and Computing (IFMBE).

Co-founder and Secretary General of the Belgian National Committee on Biomedical Engineering within the Belgian Royal Academy of Sciences and Fine Arts.

His interests lie in different aspects of the computerized production lines, mainly for the scientist, with emphasis on network communication aspects. Image processing related hardware and software systems were studied and realized under his guidance, as research projects or as thesis for students in Engineering or Bio-Engineering and Medical Research.

Medical Internet applications are a second field of interest and expertise.

Several projects were accomplished regarding the introduction of electronic medical records and the exchange of medical data via the Internet.

His involvement in the "Medical Discussion Forum", an independent group of first line medical workers and the organization of the MEDNET2000 conference on Internet and Medicine in 2000 are activities in this context.

Member of the "Health Telematics Commission" and Be-Health "Vision Group".

He has been teaching courses on "Digital Signal Processing", "Biomedical Data Processing", "The UNIX Operating System", "Computer Science" and "Medical Informatics" to students from both Engineering and Medical faculties and for postgraduate courses in Human Ecology and Biomedical Engineering.

Member of several Phd commissions and promoter of Masters and Phd thesis students.

In the field of teaching, he is the co-promoter of a series of "wireless laptop" projects to foster ICT in education.

President of the Flemish Interuniversity Council's bureau for development cooperation: VLIR-UOS.

Current position: Professor of Medical Informatics  
Free University Brussels (VUB)  
Laarbeeklaan 103  
B-1090 Jette  
E-mail: [mnyssen@vub.ac.be](mailto:mnyssen@vub.ac.be)

Languages: fluent (speaking, writing) Dutch, French, English, understanding German.



**Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu  
Stowarzyszenie Przyjaciół Medycyny Rodzinnej i Lekarzy Rodzinnych  
Studenckie Koło Naukowe Medycyny Rodzinnej**

**serdecznie zapraszają do wzięcia udziału w**

## **XVI Ogólnopolskim Zjeździe Studenckich Kół Nefrologicznych oraz Medycyny Rodzinnej z udziałem Lekarzy**

**Szklarska Poręba, 24–26.04.2008 r.**

**Przewodniczący Komitetu Naukowego i Organizacyjnego:  
Prof. dr hab. Andrzej Steciwko**

W programie Zjazdu znajdą Państwo liczne wykłady programowe, sesje plenarne oraz sesje plakatowe z zakresu nefrologii i medycyny rodzinnej, a także wystawę firm farmaceutycznych oraz ciekawy program imprez towarzyszących.

Opłata zjazdowa wynosi: uczestnik – 250 zł  
osoba towarzysząca – 200 zł

W ramach opłaty zjazdowej zapewniamy Państwu 2 noclegi, pełne wyżywienie, udział w sesjach naukowych, materiały zjazdowe oraz udział w imprezach towarzyszących (grill, bankiet).

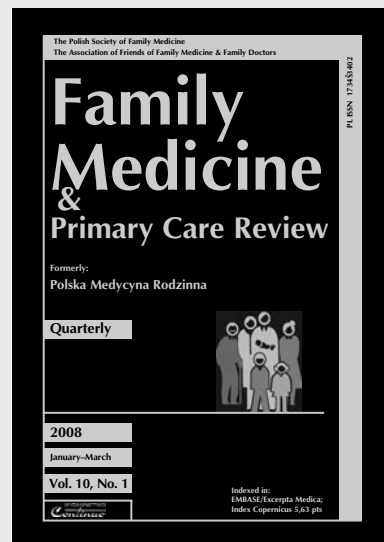
Osoby zainteresowane udziałem w Zjeździe prosimy o nadsyłanie zgłoszeń uczestnictwa oraz streszczeń prac do dnia **15 marca 2008 r.** na adres Organizatora:

Komitet Organizacyjny XVI Ogólnopolskiego Zjazdu SKN  
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM  
ul. Syrokomli 1, 51–141 Wrocław  
tel: (071) 325-51-26, fax: (071) 325-43-41

Kontakt w sprawach organizacyjnych:  
Klemens Lubieniecki  
tel. 609 684-963  
e-mail: szklarska08@o2.pl

Zapraszamy do prenumeraty  
kwartalnika

# Family & Medicine & Primary Care Review



**Członkowie PTMR** otrzymują prenumeratę w ramach składki rocznej, która wynosi 60 zł  
Nr konta Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej:  
BISE BANK S.A. I O/Wrocław 47 1370 1356 0000 9540 3500 0110

**Klienci indywidualni, instytucje, firmy** mogą zamówić prenumeratę u Wydawcy:

- dokonując przedpłaty: kwotę 60 zł należy przesłać przekazem pocztowym lub przelewem bankowym z adnotacją „prenumerata FM&PCR 2008” na rachunek:  
Wydawnictwo Continuo  
PKO BP SA IV O/Wrocław 23 1020 5242 0000 2002 0025 0019  
(071) 791-20-30
- telefonicznie: (071) 791-20-30
- faxem: (071) 791-20-30
- e-mailem: [biuro@continuo.wroclaw.pl](mailto:biuro@continuo.wroclaw.pl)
- na stronie internetowej: [www.continuo.wroclaw.pl](http://www.continuo.wroclaw.pl)
- pocztą: Wydawnictwo „Continuo”  
ul. Lelewela 4, pok. 325  
53-505 Wrocław

Prenumerata będzie realizowana od momentu jej opłacenia.  
W cenę prenumeraty wliczone są koszty przesyłki.

**Klienci zagraniczni** mogą zamówić prenumeratę w CHZ ARS POLONA S.A.  
ul. Obrońców 25,  
03-933 Warszawa  
tel. +48 22 509-86-61, 509-86-63, fax: +48 22 509-86-40  
e-mail: [arspolona@arspolona.com.pl](mailto:arspolona@arspolona.com.pl)

Wszelkie informacje i zapytania prosimy kierować na adres biura Wydawnictwa:

WYDAWNICTWO  
*Continuo*

ul. Lelewela 4, pok. 325  
53-505 Wrocław  
tel./fax (071) 791-20-30  
e-mail: [biuro@continuo.wroclaw.pl](mailto:biuro@continuo.wroclaw.pl)

**Za prenumeratę przysługuje 5 punktów edukacyjnych**

## PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

**Wykrywanie antygenów *Chlamydia pneumoniae*, przeciwciał klasy IgG oraz genu ompA u dzieci z przerostem migdałka gardłowego****Assessment of specific anti-*Chlamydia pneumoniae* IgG antibodies and ompA gene in children with pharyngeal tonsil hypertrophy**

IRENA CHOROSZY-KRÓL<sup>1, A, D</sup>, KAMILA FURMAŃCZYK<sup>1, C</sup>, MAGDALENA FREJ-MĄDRZAK<sup>1, B</sup>, DOROTA TERYKS-WOŁYNIĘC<sup>2, E</sup>, AGNIESZKA JAMA-KMIECIK<sup>1, F</sup>, IWONA KAUFELD-BUDREWICZ<sup>3, B, G</sup>

<sup>1</sup> Zakład Nauk Podstawowych Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. Irena Choroszy-Król

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Mikrobiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: dr hab. Grażyna Gościński

<sup>3</sup> Centrum Medycyny Ratunkowej Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusza Marciniaka  
Oddział Otolaryngologii Dziecięcej  
Kierownik: dr n. med. Andrzej Łakota

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** **Wstęp.** *Chlamydia pneumoniae* jest jednym z istotnych czynników etiologicznych zakażeń układu oddechowego u dorosłych i dzieci.

**Cel pracy.** Ocena częstości zakażeń *Chlamydia pneumoniae* u dzieci z przerostem migdałka gardłowego oraz określenie korelacji wyników badań w kierunku *C. pneumoniae* uzyskanych techniką IFT, ELISA i PCR.

**Materiał i metody.** Analizie poddano wyniki badań 48–57 pacjentów w wieku 3–15 lat z przerostem migdałka gardłowego. Ogółem przebadano 162 próbki różnych materiałów, tj. wymaz z migdałka ( $n = 57$ ), surowica ( $n = 57$ ), tkanka migdałka gardłowego ( $n = 48$ ). Badania wymazów z migdałka gardłowego przeprowadzono metodą immunofluorescencji pośredniej, oznaczanie poziomu swoistych przeciwciał anti-*C. pneumoniae* klasy IgG wykonano techniką immunoenzymatyczną ELISA, oznaczanie fragmentu genu ompA w tkance migdałka gardłowego przeprowadzono techniką nested PCR.

**Wyniki.** Zakażenia chlamydialne w wymazach z migdałka gardłowego wykryto u 13/57 (22,8%), podwyższony poziom przeciwciał klasy IgG metodą immunoenzymatyczną ELISA stwierdzono u 10/57 (17,5%); gen ompA *C. pneumoniae* metodą PCR stwierdzono u 28/48 (58,3%) pacjentów. U dzieci z przerostem migdałka gardłowego obecność antygenów w wymazach z migdałka nie korelowała z obecnością przeciwciał w surowicy; nie stwierdzono również korelacji z obecnością genu ompA w tkance migdałka gardłowego.

**Słowa kluczowe:** *Chlamydia pneumoniae*, migdałek gardłowy, IFT, ELISA, PCR.

**Summary** **Background.** *Chlamydia pneumoniae* is a common cause of respiratory infections in adults and children.

**Objectives.** Assessment of *Chlamydia pneumoniae* infections frequency in children with pharyngeal tonsil hypertrophy and definition of correlation in examination results towards *C. pneumoniae* obtained in IFT, ELISA and PCR techniques.

**Material and methods.** Results of 48–57 patients (age 3–15 years) investigations were analysed. Adjunctly 162 samples of different materials were investigated: pharyngeal tonsil swab ( $n = 57$ ), serum ( $n = 57$ ), pharyngeal tonsil tissue ( $n = 48$ ). Pharyngeal tonsil swabs were studied by indirect immunofluorescence test; the level of specific anti-*Chlamydia pneumoniae* IgG antibodies was found by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) test; detection of ompA gene fragment in pharyngeal tonsil tissue was conducted by nested PCR method.

**Results.** Chlamydial infections in pharyngeal tonsil swabs were detected in 13/57 (22.8%), increased IgG antibody level in 10/57 (17.5%), *Chlamydia pneumoniae* ompA gene was found in 28 of 48 (58.3%) patients. There was no significant association between presence of antigens in tonsil swabs and serum antibodies in children with pharyngeal tonsil hypertrophy; there was no correlation with presence of ompA gene in pharyngeal tonsil tissue.

**Key words:** *Chlamydia pneumoniae*, pharyngeal tonsil, IFT, ELISA, PCR.

## Wstęp

Chlamydie są dużą, szeroko rozpowszechnioną na całym świecie grupą drobnoustrojów. Należą do obligatoryjnych pasożytów wewnątrzkomórkowych, ponieważ nie są zdolne do samodzielnej syntezy adenozyjno-trójfosforanów (ATP).

Cechą charakterystyczną chlamydii jest zdolność wywoływania zakażeń o przebiegu przewlekłym [1]. Drobnoustrój ten może długo przebywać i namnażać się w zakażonych komórkach.

*Chlamydia pneumoniae* jest jednym z czynników etiologicznych zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych. Drobnoustrój ten jest przyczyną zapalenia zatok, ucha środkowego, zapalenia gardła [2, 3]. Szacuje się, że jest on odpowiedzialny za około 5% przypadków zapalenia oskrzeli i 10–15% zapaleń płuc u osób niehospitalizowanych [3]. Prawdopodobnie nawracające przewlekłe zakażenia *Chlamydia pneumoniae* sprzyjają rozwojowi takich jednostek chorobowych, jak miażdżyca naczyń i choroba wieńcowa, astma, sarkoidoza, rumień guzowaty, stwardnienie rozsiane, choroba Alzheimera [4].

Celem pracy była ocena częstości zakażeń *Chlamydia pneumoniae* u dzieci z przerostem migdałka gardłowego oraz określenie korelacji wyników badań w kierunku *C. pneumoniae* uzyskanych techniką IFT, ELISA i PCR.

## Materiał i metody

Przedmiotem badań były wymazy z migdałka gardłowego oraz surowice pochodzące od 57 dzieci w wieku 3–15 lat, w tym od 23 dziewczynek i 34 chłopców z przerostem migdałka gardłowego. Badane dzieci były hospitalizowane w Centrum Medycyny Ratunkowej Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusza Marciniaka na Oddziale Otolaryngologii Dziecięcej. Materiałem do badań była również tkanka migdałka gardłowego ( $n = 48$ ) uzyskana od dzieci podczas zabiegu adenotomii od 11 dziewczynek i 29 chłopców. Grupę kontrolną ( $n = 31$ ) stanowiły dzieci w wieku 3–15 lat bez dolegliwości ze strony układu oddechowego.

Wymazy z migdałka gardłowego od dzieci pobierano rano, na czczo, bez stosowania zabiegów higienicznych jamy ustnej. Materiał pobierano przy użyciu firmowego wacika Invasive sterile EuroTubo Collection swab (Rubi Espana) i natychmiast rozmyzano na specjalnym szkiełku podstawowym do fluorescencji. Badania bakteriologiczne w kierunku *Chlamydia pneumoniae* wykonano techniką immunofluorescencji pośredniej z użyciem przeciwciał monoklonalnych znakowanych izotiocyanianem fluoresceiny FITC (Chlamydia CEL PN – IFT test firmy Cellabs)

oraz mikroskopu fluorescencyjnego firmy Olympus [5].

Równocześnie z wymazem z migdałka gardłowego od każdego pacjenta w jałowy sposób pobierano krew celem oznaczenia poziomu swoistych przeciwciał klasy IgG. Uzyskaną próbkę krwi o objętości 5 ml odwirowywano, a odciągniętą surowicę przechowywano w temperaturze 4°C do czasu wykonania oznaczeń. Badania serologiczne w kierunku *Chlamydia pneumoniae* przeprowadzono metodą immunoenzymatyczną ELISA przy użyciu zestawu diagnostycznego firmy Vircell, s.l., *Chlamydia pneumoniae* IgG ELISA, Granada Spain [6].

Pobrane w trakcie zabiegu operacyjnego fragmenty migdałka gardłowego umieszczano w jałowej probówce i przesyłano do Pracowni Naukowej Chlamydioz Zakładu Nauk Podstawowych celem wykonania badań genetycznych. Do wykrywania DNA *Chlamydia pneumoniae* posłużono się metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR) – zestaw diagnostyczny PCR – *Chlamydia pneumoniae* firmy „DNA – Gdańsk II s.c.". Detekcja materiału genetycznego przy użyciu tej metody oparta jest na amplifikacji fragmentu genu ompA *Chlamydia pneumoniae* w układzie nested – PCR. Badania wykonano zgodnie z zaleceniami producenta odczynników [7].

## Wyniki badań własnych

Wyniki badań przedstawiono w 6 tabelach i na 2 rycinach. Wyniki badań w kierunku antygenów *C. pneumoniae* metodą IF pośredniej ilustruje tabela 1. Jak wynika z tej tabeli, w grupie 57 badanych testem IFT zakażenia *C. pneumoniae* stwierdzono u 13 (22,8%) dzieci, w tym u 3/23 (13,0%) dziewczynek i u 10/34 (29,4%) chłopców. W grupie 31 badanych 12 dziewczynek i 19 chłopców stanowiących grupę kontrolną chlamydii nie stwierdzono.

Podwyższony poziom przeciwciał klasy IgG wykazano u 10 spośród 57 ogółu badanych, co stanowi 17,5%. Analiza wyników badań obecności swoistych przeciwciał IgG wykazała duże różnicowanie dotyczące odsetka zakażonych w zależności od płci pacjentów. U chłopców obecność swoistych przeciwciał stwierdzano 3-krotnie częściej u 23,5%, podczas gdy u dziewczynek jedynie u 8,6% (tab. 2).

W tabeli 3 przedstawiono wyniki badań genetycznych w kierunku *C. pneumoniae*. Jak wynika z tej tabeli na ogólną liczbę 48 badanych DNA *Chlamydia pneumoniae* metodą nested PCR stwierdzono u 28/48 (58,3%) dzieci, w tym u 17/29 (58,6%) chłopców i u 11/19 (57,6%) dziewczynek. Analiza wyników tych badań nie wykazała różnic istotnych statystycznie w zależności od płci.

Przy użyciu trzech technik diagnostycznych wyniki zgodne stwierdzono tylko u 19/48 (39,5%) badanych, w tym zgodnie dodatnie u 2/48, a zgodnie ujemne u 17/48. Wyniki niezgodne stanowiły znacznie wyższy odsetek i wykazano je u 29 (60,5%) ogółu badanych. Analiza wyników badań zestawionych w tabelach 1–3 wykazała, że najwyższe odsetki zakażonych stwierdzono techniką PCR u 28/48 (58,3%), znacznie niższe techniką immunofluorescencji

**Tabela 1. Wyniki badań w kierunku *Chlamydia pneumoniae* wymazów z migdałka gardłowego u dzieci metodą immunofluorescencji pośredniej IFT**

Grupa badanych	Liczba badanych	Wyniki dodatnie	Odsetek zakażonych
Dziewczynki	23	3	13,0
Chłopcy	34	10	29,4
Ogółem	57	13	22,8

**Tabela 2. Obecność przeciwciał klasy IgG anti *Chlamydia pneumoniae* w surowicy pacjentów badanych techniką immunoenzymatyczną ELISA**

Grupa badanych	Liczba badanych	Wyniki dodatnie	Odsetek zakażonych
Dziewczynki	23	2	8,6
Chłopcy	34	8	23,5
Ogółem	57	10	17,5

**Tabela 3. Obecność DNA *Chlamydia pneumoniae* w tkance migdałka gardłowego u dzieci badanych techniką PCR**

Grupa badanych	Liczba badanych	Wyniki dodatnie	Odsetek zakażonych
Dziewczynki	19	11	57,8
Chłopcy	29	17	58,6
Ogółem	48	28	58,3

**Tabela 4. Korelacja zgodności wyników badań metodą IF, ELISA i PCR**

Metody badań							
IF+ ELISA+ PCR+	IF- ELISA- PCR-	IF- ELISA+ PCR+	IF+ ELISA- PCR+	IF+ ELISA+ PCR-	IF- ELISA- PCR+	IF- ELISA+ PCR-	IF+ ELISA- PCR-
2	17	5	6	1	15	2	0
Wyniki zgodne 19 (39,5%)		Wyniki niezgodne 29 (60,5%)					

pośredniej – IF u 13/57 (22,8%), a najniższe techniką immunoenzymatyczną ELISA – u 10/57 (17,5%) badanych (tab. 4).

W tabeli 5 przedstawiono częstość zakażeń chlamydiami w zależności od wieku i techniki badań. U dzieci w wieku 3–5 lat badanych techniką IF – pośredniej chlamydie stwierdzono u 21,4% badanych, nieco wyższy odsetek zakażonych wykazano w grupie wiekowej 6–10 lat u 26,9%. U dzieci w przedziale wiekowym 11–15 lat chlamydy nie stwierdzono.

Najwyższe odsetki zakażonych stwierdzono u dzieci w grupie wiekowej 6–10 lat 72,2%, znacznie niższe u dzieci w wieku 3–5 lat 48,2% (tab. 6).

**Tabela 5. Częstość wykrywania antygenów *Chlamydia pneumoniae* w zależności od wieku pacjentów**

Wiek (lata)	3–5	6–10	11–15	Ogółem
Liczba badanych	28	26	3	57
Wyniki dodatnie	6	7	0	13
% zakażonych	21,4	26,9	0	22,8

**Tabela 6. Częstość wykrywania DNA *Chlamydia pneumoniae* w zależności od wieku pacjentów**

Wiek (lata)	3–5	6–10	11–15	Ogółem
Liczba badanych	29	18	1	48
Wyniki dodatnie	14	13	1	28
% zakażonych	48,2	72,2	100	58,3

## Dyskusja

Choroby otolaryngologiczne, w których *Chlamydia pneumoniae* może odgrywać istotną rolę, to zapalenie ucha środkowego, zapalenie migdałków, zapalenie gardła, krtani oraz przerost migdałka gardłowego. Normann i wsp. [8] wykazali obecność *Chlamydia pneumoniae* w tkance migdałka gardłowego dzieci poddanych adenotomii z powodu jej przerostu; w badaniach zastosowano metodę immunohistochemiczną oraz PCR. Przypuszczalnie patogen ten odgrywa rolę w odpowiedzi hiperplastycznej tkanek. *Chlamydia pneumoniae* jest pospolitym patogenem dróg oddechowych, często izolowanym w populacji dziecięcej. Mało jednak wiadomo na temat częstości kolonizacji i lokalizacji patogenu w drogach oddechowych.

Migdałek gardłowy jest częścią tkanki limfoidalnej. Położenie anatomiczne migdałka warunkuje jego udział, wraz z błoną śluzową nosa, w pierwszym kontakcie z antygenami wziewnymi oraz rolę w pierwszej linii obrony organizmu. Migdałek gardłowy położony jest stycznie do gardłowego ujścia trąbki Eustachiusza i w związku z tą lokalizacją uważany był za kofaktor w zapaleniu ucha środkowego; rola adenoidu w patogenezie tego schorzenia nie została jednak wyjaśniona. Niektóre badania ogniskowały się na roli migdałka gardłowego w układzie odpornościowym, zarówno na poziomie miejscowym, jak i ogólnoustrojowym. Dobrze udokumentowano korzystny wpływ usunięcia migdałka gardłowego u dzieci z wysiękowym zapaleniem ucha środkowego oraz u dzieci ze zmniejszoną drożnością nosogardzieli.

Normann i wsp. [8] badali migdałki gardłowe uzyskane od dzieci podczas zabiegu adenotomii w kierunku *C. pneumoniae* metodą immunohistochemiczną (IHC) przy użyciu swoistych przeciwciał monoklonalnych oraz techniką PCR. Przeciwciała klasy IgG wykryto u 20% badanych dzieci. Metodą PCR chlamydie stwierdzono u 7%, a obecność *C. pneumoniae* w tkance adenoidalnej potwierdzono u 98,5% dzieci metodą immunohistochemiczną. Zarówno próbki krwi do badań metodą MIF, jak i wymazy z gardła do metody PCR uzyskano w trakcie zabiegów chirurgicznych. Wyniki obu testów pozwoliły na stwierdzenie obecności *C. pneumoniae* w niskim odsetku w porównaniu z metodą immunohistochemiczną, gdzie stwierdzono wysoki odsetek zakażonych. Wskazuje to na większe rozpowszechnienie tego patogenu u dzieci niż oceniano to w badaniach epidemiologicznych opartych na izolacji *C. pneumoniae* metodą PCR, gdy materiał stanowiły wymazy z gardła i nosogardzieli, czy też w badaniach serologicznych. Rozbieżność wyników związana była prawdopodobnie

z rodzajem badanego materiału. Badania prowadzone metodą PCR pozwalają na identyfikację bakterii zlokalizowanej jedynie w powierzchniowych warstwach badanej tkanki, w przeciwieństwie do metody ICH, która pozwala na ich identyfikację w głębszych warstwach badanego materiału. Powszechna obecność *C. pneumoniae* w tkance migdałka gardłowego sugeruje możliwość istnienia rezerwuaru dla wielu patogenów w tkance adenoidu.

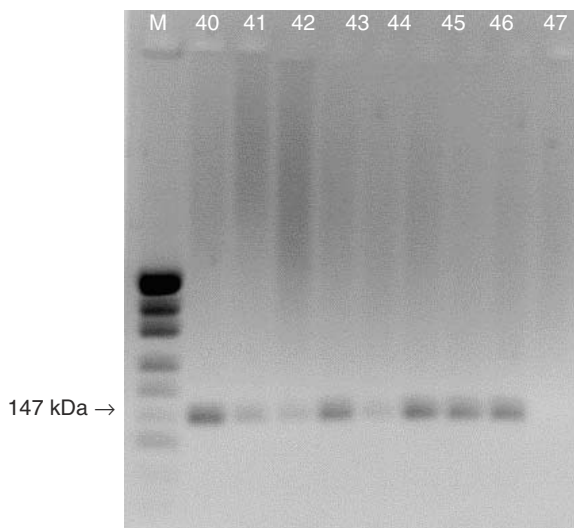
Cultrara i wsp. [9] przeprowadzili badania nad rolą *Chlamydia pneumoniae* w przewlekłym zapaleniu zatok w grupie 20 dzieci (14 chłopców i 6 dziewczynek w wieku 3–16 lat); metodą hodowli wyizolowano z nosogardzieli i tkanki adenoidalnej *C. pneumoniae* u jednego chłopca, któremu usunięto migdałek gardłowy i zastosowano obustronne oczyszczanie zatoki szczękowej.

Block i wsp. [10] wyizolowali *C. pneumoniae* z wydzieliny ucha środkowego u 8% dzieci z rozpoznaniem ostrego zapalenia ucha środkowego; jednak tylko dwoje z badanych pacjentów było zakażonych wyłącznie *C. pneumoniae*.

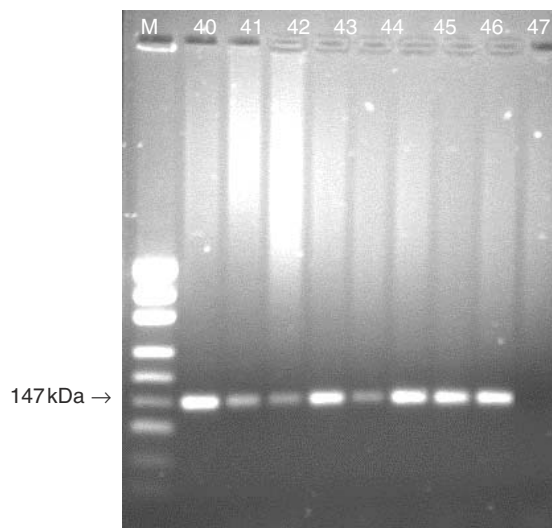
Ogawa i wsp. [13] badając próbki wydzieliny z ucha środkowego u pacjentów z wysiękowym zapaleniem ucha środkowego stwierdzili *C. pneumoniae* u 14% badanych. Z kolei Goo i wsp. [11] przy użyciu metody PCR nie stwierdzili DNA *C. pneumoniae* w żadnym z 75 badanych płynów wysiękowych.

Numazaki i wsp. [12] stosując technikę ELISA i MIF oznaczyli poziom swoistych przeciwciał klasy IgG i IgA w surowicy 342 dzieci zdrowych w wieku 2 miesiące – 15 lat bez infekcji dróg oddechowych. Przeciwciała klasy IgG *C. pneumoniae* stwierdzono testem ELISA u 39,5% badanych, a testem MIF – u 36,5%. Przeciwciała klasy IgA przeciw *C. pneumoniae* wykryto testem ELISA u 37,7%, a testem MIF – u 34,2% badanych. Zdaniem autorów w oznaczaniu przeciwciał klas IgG i IgA, test ELISA wykazuje bardzo wysoką czułość i swoistość, porównywalną z testem MIF. Jak wykazano jednak, oznaczenie poziomu przeciwciał IgG i IgA testem ELISA nie jest przydatne w rozpoznawaniu chlamydialnych zakażeń dróg oddechowych, skoro tak wysokie odsetki stwierdza się w surowicy zdrowych.

Lee i wsp. [13], stosując technikę PCR, zbadał grupę 11 pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok w kierunku bakterii atypowych, tj. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* i *Ligionella pneumophila*. Przeprowadzono także rutynowo badanie hodowlane w kierunku bakterii tlenowych i beztlenowych. Przy zastosowaniu techniki PCR, w śluzówce pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok nie stwierdzono obecności patogenów atypowych. Rutynowe badania kontrolne wykazały, że najczęstszym patogenem były gronkowce koagulazo-ujemne.



**Ryc. 1.** Żel agarozowy z produktami PCR – DNA *C. pneumoniae* o masie cząsteczkowej 147 kDa – pozytyw. PCR IN szpital im. Marciniaka, próby 40-48, M – marker



**Ryc. 2.** Żel agarozowy z produktami PCR – DNA *C. pneumoniae* o masie cząsteczkowej 147 kDa – negatyw. (próby 40-48, M – marker)

W badaniach własnych metodą immunofluorescencji pośredniej wykryto zakażenia chlamydiami u 22,8% badanych. Obecność swoistych przeciwciał klasy IgG stwierdzono u 17,5% badanych; gen ompA *C. pneumoniae* metodą PCR stwierdzono u 58,3% badanych. Analiza częstości zakażeń chlamydialnych u dzieci z zapaleniem migdałka gardłowego w różnym wieku wykazała, że najwyższy odsetek infekcji występuje u dzieci w grupie wiekowej 6–10 lat i w zależności od techniki badania wynosi 26,9–72,2%. U dzieci z przerostem migdałka gardłowego obecność antygeny *C. pneumoniae* w wymazie z migdałka nie korelowała z obecnością genu ompA w tkance migdałka gardłowego.

Powszechna obecność *C. pneumoniae* w tkance migdałka gardłowego sugeruje możliwość istnienia rezerwuaru dla wielu patogenów układu oddechowego w tkance adenoidu. Znaczenie identyfikacji *C. pneumoniae* w tkance migdałka gardłowego dzieci poddanych adenotomii jest jeszcze trudna do określenia. Drobnoustrój ten może przyczynić się do rozwoju zakażenia niezależnie od innych zaburzeń prowadzących w konsekwencji do zabiegu chirurgicznego. Niepełna odpowiedź immunologiczna na *C. pneumoniae* może przyczynić się do patogenezy przerostu tkanki migdałka gardłowego przez przewlekłą stymulację antygenową utrzymującą lekki stan zapalny.

Wyniki ostatnich badań wskazują na antyapoptyczne działanie *C. pneumoniae*, podobnie do niektórych antygenów wirusowych, przez co możliwe jest dłuższe przebywanie wewnątrzkomórkowe tego patogenu. Zmniejszona jest aktywność rzęskowa na powierzchni przerośniętej tkanki migdałka oraz u chorych z wysiękowym zapaleniem ucha środkowego. Prawdopodobnie mechanizm tego

zaburzenia związany jest ze zdolnością *C. pneumoniae* do porażania rzęsek nabłonka układu oddechowego. Nie można wykluczyć, że wysoki odsetek zakażeń uzyskany metodą PCR wynika z identyfikacji nieaktywnych lub zabitych bakterii, jednak wydaje się to mało prawdopodobne. Utrzymująca się obecność *C. pneumoniae* w tkance migdałka gardłowego może wskazywać na nosicielstwo, infekcję bezobjawową lub utajoną.

Jest to jedna z nielicznych prac traktująca o obecności *C. pneumoniae* w migdałku gardłowym, w której stwierdza się częstą obecność tego patogenu w tkance adenoidalnej dzieci poddanych adenotomii.

## Wnioski

1. Zależnie od techniki badania w wymazach z migdałka gardłowego, surowicy krwi i w tkance migdałka gardłowego stwierdza się *Chlamydia pneumoniae*, przeciwciała i/lub obecność genu ompA.
2. W grupie pacjentów z przerostem migdałka gardłowego występowanie antygeny w wymazach z migdałka nie koreluje z obecnością swoistych przeciwciał w surowicy ani też z obecnością genu ompA *C. pneumoniae* w tkance z migdałka.
3. Najwyższe odsetki wyników dodatnich stwierdzono przy zastosowaniu techniki PCR; metoda ta ze względu na wysoki koszt badania powinna być używana do weryfikacji wyników wątpliwych.
4. Badania przesiewowe w kierunku zakażeń wywołanych przez *C. pneumoniae* u dzieci i wcześniej rozpoczęte leczenie może zapobiec przerostowi migdałka gardłowego.

## Piśmiennictwo

1. Choroszy-Król I, Ruczkowska J. *Laboratoryjna diagnostyka chlamydioz*. Wrocław: AM; 2004: 53–68.
2. Nitsch-Osuch A, Choroszy-Król I, Wadryn AK. Zakażenia wywołane przez *Chlamydia pneumoniae*. Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne; 2001.
3. Ogawa H, Hashiguchi K, Kazuyama Y. Recovery of *Chlamydia* in six patients with otitis media with effusion. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 490–492.
4. Rajtar-Leontiew Z. Chlamydiowe zapalenie płuc u dzieci. *Nowa Pediatr* 1998; 2: 31–35.
5. Choroszy-Król I, Ruczkowska J, Teryks-Wołyniec D i wsp. Wykrywanie antygenów *Chlamydia pneumoniae* w wymazach z gardła metodą immunofluorescencji bezpośredniej. *Adv Clin Exp Med* 1998; 7: 191–195.
6. Choroszy-Król I, Ruczkowska J, Kowal J. Oznaczanie przeciwciał anti-*Chlamydia pneumoniae* klasy IgM, IgG i IgA w surowicy metodą immunoenzymatyczną ELISA. *Adv Clin Exp Med* 1999; 8: 337–342.
7. *Chlamydia pneumoniae* – nested, Sensitive detection, PK16, DNA – GDAŃSK II s.c.
8. Normann E, Gnarpe J, Nääs J, et al. *Chlamydia pneumoniae* in children undergoing adenoidectomy. *Acta Paediatr* 2001; 90: 126–129.
9. Cultrara A, Goldstein NA, Orchinsky A, et al. The role of *Chlamydia pneumoniae* infection in children with chronic sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 1094–1097.
10. Block SL, Hammerschlag MR, Hendrich J. *Chlamydia pneumoniae* in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis* 1997; 16: 858–862.
11. Goo YA, Hori M, Voorhies JH, et al. Failure to detect *Chlamydia pneumoniae* in ear fluids from children with otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1000–1001.
12. Numazaki K, Ikebe T, Chiba S. Detection of serum antibodies against *Chlamydia pneumoniae* by ELISA. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1996; 14: 179–183.
13. Lee RE, Kaza S, Plano GV, Casiano RR. The role of atypical bacteria in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 407–410.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. Irena Choroszy-Król  
Zakład Nauk Podstawowych WZP AM  
ul. Chałubińskiego 4  
50-368 Wrocław  
Tel.: (071) 784-00-76  
E-mail: irechor@mbio.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.06.2006 r.

Po recenzji: 6.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.



## PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

## Wstępna ocena częstości występowania chorób atopowych wśród studentów Wydziału Stomatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### Pre-assessment of the incidence of atopic diseases among Faculty of Dentistry students, Pomeranian Medical University in Szczecin

GRAŻYNA DURSKA<sup>A-G</sup>, ANNA SAŁACKA<sup>E, G</sup>, TADEUSZ KOZIELEC<sup>G</sup>Zakład Medycyny Rodzinnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
Kierownik: dr n. med. Anna Sałacka**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy**Streszczenie** **Wstęp.** Badania epidemiologiczne prowadzone w ostatnich latach wskazują na wzrost częstości występowania chorób alergicznych, w tym o podłożu atopowym.**Cel pracy.** Wstępna ocena częstości występowania atopii oraz chorób atopowych wśród studentów IV roku stomatologii Akademii Medycznej w Szczecinie oraz poznanie stopnia znajomości problematyki związanej z chorobami alergicznymi wśród studentów.**Materiał i metody.** U 68 studentów przeprowadzono badania ankietowe oraz wykonano testy punktowe z powszechnymi alergenami powietrzno-pochodnymi (wziewnymi).**Wyniki.** Na podstawie badania ankietowego wstępnie rozpoznano choroby atopowe u 47 osób. Testy punktowe pozwoliły na rozpoznanie atopii u 24 osób. Alergenami najczęściej wywołującymi uczulenie były alergeny roztoczy kurzu domowego oraz alergeny pyłków traw i zbóż. U 21 osób, u których dodatnim testem punktowym towarzyszyły objawy kliniczne, rozpoznano chorobę atopową. Aż 12 studentów z wcześniej rozpoznaną chorobą alergiczną nie miało przeprowadzonej dotychczas żadnej diagnostyki alergologicznej.**Wnioski.** Częstość atopii w badanej grupie wynosiła 35,3%. Rozpoznawanie choroby alergicznej jedynie na podstawie badań ankietowych prowadzi do nadrozpoznowalności. Stwierdzono niską świadomość problematyki alergologicznej wśród studentów IV roku stomatologii PAM.**Słowa kluczowe:** uczulenie, choroby atopowe, studenci.**Summary** **Background.** Epidemiological research carried out in the last years, proved an increasing incidence of allergic diseases, including atopic ones.**Objectives.** The aim of this study was to pre-assess the incidence of atopy and other atopic diseases among the 4-year dentistry students of Pomeranian Medical University in Szczecin, as well as to acquaint with the level of students' knowledge on allergic disorders.**Material and methods.** 68 students answered the questionnaire and were subjected to prick tests with common air (inhalatory) allergens.**Results.** On the basis of the questionnaire, atopic diseases were pre-diagnosed in 47 individuals. Prick tests allowed to recognise atopy in 24 individuals. The most common allergens were home dust saprophytes as well as grass and cereal pollen. 21 individuals, whose positive prick tests were accompanied by clinical symptoms, were diagnosed as having atopic disorder. As much as 12 students with previously diagnosed allergic disease, have not been subjected to any allergological tests so far.**Conclusions.** Atopy incidence in the examined group was 35.3%. Diagnosing allergy only on the basis of a questionnaire leads to overdiagnosis. The examination revealed the poor awareness of allergy among the 4-year dentistry students of Pomeranian Medical University.**Key words:** allergy, atopic diseases, students.

## Wstęp

Atopia – termin zapożyczony z języka greckiego (dziwna, dziwaczna choroba) – do medycyny został wprowadzony w roku 1923 przez Coca

i Cooke. Przez atopię pierwotnie rozumiano genetyczną predyspozycję do występowania chorób alergicznych, takich jak: astma, pyłkowica [1].

Obecnie obowiązująca terminologia zaproponowana w 2000 r. przez Komitet Nazewnictwa

EAACI określa atopię jako: „Osobniczą lub rodzinną predyspozycję do wytwarzania przeciwciał klasy IgE w odpowiedzi na małe dawki alergenów, zwykle białek, oraz do rozwoju typowych objawów, takich jak: astma, nieżyt nosa i spojówek lub zapalenie skóry (wyprysk)” [2].

W definicji tej podkreślono kluczową rolę przeciwciał klasy IgE – odkrytych w latach 1966–1967 przez dwie niezależnie pracujące grupy badaczy: małżeństwo Ishizaka oraz Johanssona i Bennicha.

Badania epidemiologiczne prowadzone w ostatnich latach wskazują na stały wzrost częstości występowania chorób alergicznych [3, 4]. Przyczyna tego zjawiska nie jest znana. Najbardziej popularną hipotezą tłumaczącą obserwowany trend epidemiologiczny jest hipoteza higieniczna, według której rozwojowi alergii sprzyja zmniejszenie zapadalności na choroby infekcyjne, zwłaszcza mikobakteryjne, oraz pasożytnicze, co najprawdopodobniej prowadzi do zaburzeń immunoregulacyjnych: braku równowagi populacji limfocytów, a zwłaszcza zaburzenia funkcji limfocytów T-regulatorowych [5–7].

Największe znaczenie w diagnostyce uczulenia IgE-zależnego mają obecnie punktowe testy skórne (prick testy) – uznawane za tzw. złoty standard. Testy te cechują się wysoką czułością i swoistością wynoszącą odpowiednio 78–79%, 41–91%, a ponadto dużym bezpieczeństwem, łatwością wykonania oraz krótkim czasem oczekiwania na wynik [8, 9].

## Cel pracy

- Poznanie częstości występowania uczuleń IgE-zależnych oraz chorób atopowych w grupie studentów IV roku Wydziału Stomatologii PAM w Szczecinie.
- Określenie wpływu czynników rodzinnych i środowiskowych na częstość występowania alergii u studentów.
- Ocena znaczenia poszczególnych alergenów powietrzno-pochodnych w etiologii rozpoznanych chorób alergicznych.
- Poznanie stopnia znajomości problematyki związanej z chorobami alergicznymi wśród studentów.

## Materiał i metody

Grupę badaną stanowiło 69 studentów IV roku Wydziału Stomatologii PAM w wieku 22–26 lat,  $x = 23,3$  lat, w tym 51 kobiet i 18 mężczyzn. Grupa do badań dobrana została w sposób losowy. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę wszystkich studentów.

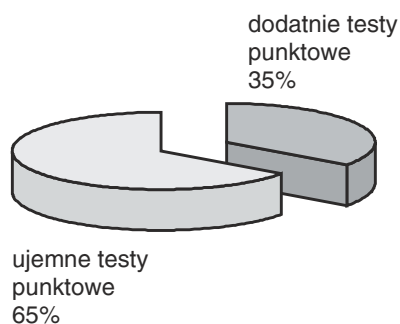
Badania obejmowały część ankietową, dotyczącą warunków socjalno-bytowych, przebytych

chorób, stosowanych używek, wcześniejszej diagnostyki chorób alergicznych i ich leczenia, oraz część diagnostyczną, polegającą na przeprowadzeniu skórnych testów punktowych z alergenami powietrzno-pochodnymi, takimi jak: roztocza kurzu domowego (*dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*) oraz mieszanymi alergenami: pyłków traw, zbóż, drzew wczesno- i późnopylających, chwastów, zarodników grzybów mikroskopowych zewnątrz- i wewnątrzdomowych, ponadto z alergenami karalucha, sierści kota i psa. Testy wykonywano alergenami firmy Allergopharma (Niemcy). Jako kontroli ujemnej użyto roztwór zawierający 9 mg NaCl, 563 mg glicerolu 4 mg fenolu, a kontroli dodatniej – roztwór o składzie: 1,7 mg histaminy, 9 mg NaCl, 4 mg fenolu, 563 mg glicerolu. Do nakłuwania naskórka używano wystandaryzowane lancety o długości ostrza 1 mm tejże firmy. Za wynik dodatni uznawano, zgodnie z przyjętymi standardami, wystąpienie bąbla większego od kontroli negatywnej i o średnicy  $\geq 3$  mm z towarzyszącym rumieniem. Wyniki testów punktowych odczytywano po 15 minutach [12]. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej. Po ocenie części ankietowej z dalszych badań wykluczono 1 kobietę będącą aktualnie w ciąży.

## Wyniki badań

Analiza przeprowadzonej ankiety wypełnionej przez 68 studentów wykazała, że:

- 29 osób (42,6%) jako miejsce stałego zamieszkania wskazywała miasta powyżej 100 tys. mieszkańców, 26 osób (38,2%) miasta liczące poniżej 100 tys. mieszkańców, 13 osób (19,2%) wieś,
- 10 osób (14,7%) studentów mieszkało w budynkach typu wieżowiec, 26 (38,2%) w domach wielorodzinnych o niskiej zabudowie, a 32 (47,0%) w domach jednorodzinnych,
- w domach 8 studentów występowało zagrzybienie ścian. W 4 mieszkaniach stwierdzono obecność karaluchów,
- stały kontakt ze zwierzętami miało 43 (63,2%) studentów. W 36 przypadkach był to pies, w 13 – kot, a w 2 – królik miniaturka (kilku studentów miało kontakt z więcej niż jednym zwierzęciem),
- czynnymi palaczami tytoniu było 9 (13,2%) osób, a biernymi – 19 (27,9%) osób,
- rodzinne obciążenie chorobami atopowymi zgłosiło 26 studentów (38,2%). W 11 (16,1%) przypadkach chorował jeden z rodziców, w 14 (20,6%) rodzeństwo, w jednym (1,4%) zarówno rodzice, jak i rodzeństwo,
- wyniki ankiety sugerowały występowanie alergii IgE-zależnej u 47 osób (69,1%). Za po-

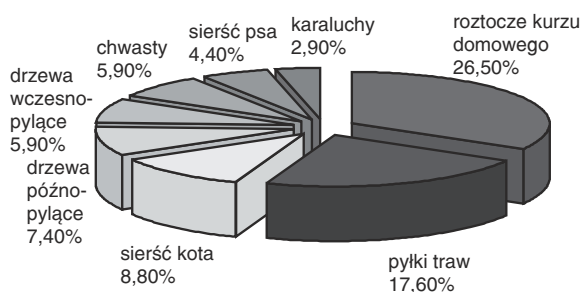


**Ryc. 1.** Ocena częstości występowania uczulenia IgE-zależnego badana za pomocą testów punktowych

mocą testów punktowych uczulenie IgE-zależne potwierdzono u 24 osób – 35,3% całej badanej grupy.

Analiza 24-osobowej grupy z dodatnimi testami punktowymi wykazała, że: uczulenie częściej występowało u osób mieszkających na stałe w miastach liczących ponad 100 tys. – 14 osób (20,6% całej badanej grupy, a 53,8% grupy z dodatnimi testami punktowymi) lub liczących poniżej 100 tys. mieszkańców – 8 osób (11,7%; 33,3%) niż u mieszkańców wsi – 2 osoby (2,9%; 12,08%). U 13 studentów stwierdzono uczulenie monowalentne, tj. na jeden alergen, u 9 osób na roztocze kurzu domowego i u 4 osób na alergeny pyłków traw i zbóż. U pozostałych 11 studentów rozpoznano uczulenie poliwalentne (na kilka alergenów).

Alergenami najczęściej wywołującymi uczulenia były alergeny roztocza kurzu domowego – 18 osób (26,5% całej ankietowanej grupy; 75% grupy z dodatnimi testami punktowymi), alergeny pyłków traw i zbóż – 12 osób (17,6%; 50%) i alergeny sierści kota – 6 osób (8,8%; 25%). Ponadto u 5 osób (7,4%; 20,8%) stwierdzono uczulenie na pyłki drzew późnopylających, u 4 osób (5,9%; 16,66%) na pyłki drzew wczesnopylających. U 4 osób (5,9%; 16,66%) na pyłki chwastów, u 3 studentów (4,4%; 12,5%) na alergeny sierści psa i u 2 osób (2,9%; 8,33%) na alergeny karalucha.



**Ryc. 2.** Charakterystyka występujących uczuleń

U 3 osób z dodatnimi testami skórnymi rozpoznano uczulenie klinicznie nieme, tzn. dodatnim wynikiem testów punktowych nie towarzyszyły objawy kliniczne. Alergię rozpoznano u pozostałych 21 osób (30,8% całej ankietowanej grupy; 87,5% grupy z dodatnimi testami punktowymi). U osób tych występowały dodatnie testy punktowe oraz objawy kliniczne choroby alergicznej. U 10 osób (47,6% grupy z rozpoznaną alergią) choroby alergiczne występowały również wśród członków najbliższej rodziny; w 6 przypadkach u rodziców, w 4 u rodzeństwa.

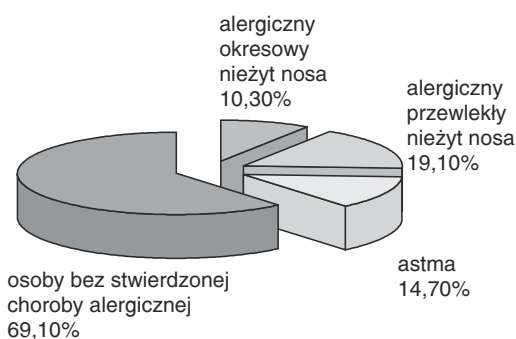
Tylko u 3 osób z rozpoznaną alergią objawy dotyczyły jednego narządu – w 2 przypadkach nosa i w 1 oskrzeli, w pozostałych przypadkach rozpoznano alergię wielonarządową. W 10 przypadkach było to alergiczne zapalenie nosa i astma, w 8 alergiczne zapalenie nosa i spojówek.

Najczęściej zgłaszane objawy chorobowe dotyczyły nosa i były to świąd nosa, wodnisty katar, salwy kichania, blokada nosa. Objawy te pozwoliły na rozpoznanie alergicznego nieżytu nosa i spojówek u 20 osób (29,4%), przy czym w 13 przypadkach (19,1%) był to alergiczny, przewlekły nieżyt nosa, a w 7 (10,3%) – alergiczny okresowy nieżyt nosa.

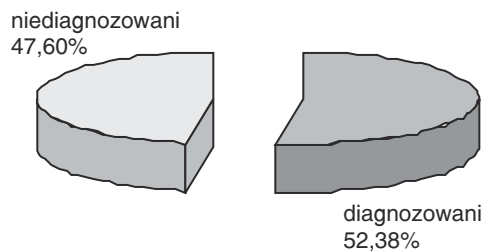
U 10 (14,7%) osób występowały: uczucie duszności, objawy nadreaktywności oskrzeli, gorszej tolerancji wysiłku, napadowy suchy kaszel. Na podstawie powyższych objawów u studentów tych postawiono wstępne rozpoznanie astmy oraz zalecono dalszą diagnostykę i leczenie w poradni alergologicznej.

Częstość występowania poszczególnych chorób atopowych przedstawiono na rycinie 3.

Następnym rozpatrywanym parametrem było dotychczasowe leczenie. Stwierdzono, że u 10 studentów (47,6%) grupy z rozpoznaną alergią, pomimo występowania u nich objawów choroby alergicznej, dotychczas nie przeprowadzono diagnostyki alergologicznej ani nie podjęto leczenia. U osób tych najczęściej – w 9 przypadkach występowały objawy alergicznego nieżytu nosa, w 6 – alergicznego zapalenia spojówek i u 1 – astmy.



**Ryc. 3.** Charakterystyka chorób atopowych w całej badanej populacji



**Ryc. 4.** Ocena dotychczasowej diagnostyki w grupie z objawami choroby alergicznej

W większości przypadków była to alergia wielonarządowa. Pozostałych 11 studentów (52,38% grupy z alergią) było już wcześniej leczonych, a u 9 spośród nich wykonano wcześniej badania diagnostyczne (ryc. 4).

W 7 przypadkach rozpoznanie zostało ustalone przez alergologa, w 1 przez lekarza rodzinnego i w 1 przez okulistę. W 2 przypadkach choroba została rozpoznana przez samych studentów na podstawie objawów klinicznych i testów punktowych wykonanych w prywatnych gabinetach lekarskich. W obu przypadkach był to alergiczny całoroczny nieżyt nosa. Chorobami atopowymi rozpoznanymi u studentów z wcześniej przeprowadzoną diagnostyką alergologiczną były: alergiczny nieżyt nosa – u 10 osób, alergiczne zapalenie spojówek – u 9 osób, astma – u 9 osób. Tak jak w grupie studentów wcześniej niediagnozowanych przeważali chorzy z alergią wielonarządową. Najczęściej stwierdzano współwystępowanie objawów ze strony nosa i oskrzeli lub nosa i oczu. W grupie tej znacznie częściej występowała astma – u 9 studentów. Osoby wcześniej diagnozowane miały wykonane następujące badania: skórne testy punktowe – 9 osób, badania spirometryczne – 4 osoby, swoiste przeciwciała IgE – 1 osoba.

U 2 osób rozpoznano alergię i wdrożono leczenie bez jakiegokolwiek wcześniejszej diagnostyki laboratoryjnej. U obu tych osób rozpoznano alergiczny nieżyt nosa i spojówek. Jedna z nich była leczona wyłącznie przez lekarza rodzinnego, druga – przez lekarza rodzinnego i okulistę.

## Dyskusja

Obserwowany w ostatnim dwudziestoleciu wzrost zapadalności na choroby alergiczne przyczynił się do podjęcia licznych badań naukowych, celem których było poznanie czynników wpływających na rozwój chorób z kręgu atopii, określenie sytuacji epidemiologicznej w poszczególnych państwach, a także próba oceny skuteczności proponowanych działań profilaktycznych i terapeutycznych.

Etiologia chorób alergicznych jest złożona, zależna od czynników środowiskowych [10] oraz

predyspozycji genetycznych, w tym od polimorfizmu genów kodujących antygeny zgodności tkankowej HLA zlokalizowanych na długim ramieniu chromosomu 6 [11, 12].

Do najbardziej znanych badań epidemiologicznych przeprowadzonych w okresie ostatnich lat należą badania: ISAAC, SAPALDIA, ECRHS, SCARPOL. Badania te obejmowały duże populacje w różnych przedziałach wiekowych:

- ISAAC – 721 601 dzieci w wieku 6–7 i 13–14 lat, ze 155 ośrodków w 56 krajach,
- ECRHS – 140 000 osób w wieku 20–44 lat z terenu krajów wspólnoty europejskiej,
- SAPALDIA – 9651 osób w wieku 18–61 lat z różnych rejonów Szwecji,
- SCARPOL – 4470 dzieci w wieku 6–15 lat ze Szwajcarii [13–16].

Na podstawie jedynie danych uzyskanych z ankiety rozpoznanie alergii można byłoby postawić aż u 47 osób, tj. 69,1% całej badanej przez nas grupy. Weryfikacja tych danych przeprowadzona przy użyciu punktowych testów skórnych pozwoliła na rozpoznanie uczulenia IgE-zależnego jedynie u 24 osób (35,3% badanej grupy), a alergii u 21 osób (30,8% badanej grupy). Powyższe fakty wskazują, że rozpoznanie chorób alergicznych jedynie na podstawie badania podmiotowego jest wysoce niewiarygodne i prowadzi do nadrozpoznowalności alergii. Badania ISAAC i SCARPOL również wykazały, że ankiety z powodu „małej czułości nie są wystarczające do wykrywania atopii w populacji ogólnej”, natomiast badanie SAPALDIA potwierdziło wysoką wartość predykcji wyników dodatnich testów punktowych, wynoszącą 48,7%, w porównaniu z innymi badaniami stosowanymi w diagnostyce alergii atopowej [13, 17].

Uzyskane przez nas wyniki potwierdzające rozpoznanie uczulenia IgE-zależnego u 35% studentów są porównywalne z wynikami badania SAPALDIA wykonanymi na dużej grupie osób dorosłych. W badaniu tym uczulenie stwierdzono u 32,3% badanych, podobne wyniki – 34,5% uzyskano w grupie dorosłych z terenu Wrocławia [17]. Mniejszą liczbę uczuleń – 13,7% wykazali Bróboćk, Bręborowicz i wsp. w grupie dzieci szkolnych z Konina [18].

Największy odsetek dodatnich testów skórnych otrzymaliśmy z alergenami: roztoczy kurzu domowego – 26,5% badanych, pyłków traw – 17,6%, sierści kota – 8,8%, drzew późnopylających (brzoza) – 7,4%, drzew wczesnopylających (olcha, leszczyna) – 5,9%, chwastów – 5,9%, sierści psa – 4,4%, karalucha – 2,9%. W badaniu SAPALDIA alergenami najczęściej wywołującymi uczulenia były odpowiednio alergeny: pyłków traw – 12,7%, roztoczy kurzu domowego – 8,9%, brzozy białej (drzewo późnopylające) – 7,9%, kota – 3,8%, psa – 2,8%. Występujące różnice w po-

równywanych badaniach prawdopodobnie są następstwem różnych warunków środowiskowych (Polska–Szwajcaria) [16].

Chorobami najczęściej przez nas rozpoznany mi były: alergiczny nieżyt nosa u 29,4% oraz astma u 14,7% osób. Zgodnie z obowiązującą od 2000 r. terminologią alergologiczną [2], przewlekły alergiczny nieżyt nosa rozpoznaliśmy u 19,11% osób, a okresowy alergiczny nieżyt nosa – u 10,3% badanej grupy.

Wyniki innych autorów są porównywalne. W badaniach ECRHS, dotyczących dorosłej populacji europejskiej, alergiczny nieżyt nosa stwierdzono u 20,9% badanych, w wielośrodkowych badaniach polskich [17] zakończonych w 2000 r. alergiczny nieżyt nosa rozpoznano u 11,7% badanych dorosłych i 12% dzieci. Szacuje się, że alergiczny nieżyt nosa występuje u około 14% populacji europejskiej częściej w rejonach zurbanizowanych [13]. Ponieważ we wcześniejszych badaniach używano podziału alergicznego nieżytu nosa na całoroczny i sezonowy, nasze wyniki możemy odnieść jedynie do całkowitej liczby alergicznego nieżytu nosa, bez porównywania częstości występowania poszczególnych typów choroby.

Częstość występowania astmy w populacji dorosłych Polaków oceniono w opisywanym powyżej badaniu wielośrodkowym [17] na 5,5% a w badaniach ze Śląska na 6,3% [4]. W naszych badaniach astmę rozpoznano aż u 14,7% badanych studentów. Wyniki podawane przez autorów zagranicznych mieszczą się w przedziale od 2,7% (badania z Włoch) do 56% (populacji Tristan da Cunha) [19]. Badania ISAAC i ECRHS wykazały występowanie nawet 15-krotnych różnic w częstości występowania astmy w poszczególnych państwach [1, 14–16, 20]. Zjawiskiem budzącym największy niepokój jest obserwowany w ciągu ostatnich 30 lat wzrost zachorowalności na astmę, zwłaszcza w populacji dziecięcej.

Większość badanych studentów z rozpoznaną alergią zgłaszała objawy ze strony kilku narządów, podobne zjawisko zaobserwowali również inni badacze [21].

Lundback [20] w badaniach opublikowanych w 1998 r. udowodnił znaczący wpływ rodzinnego obciążenia astmą i alergicznym nieżytem no-

sa na ryzyko wystąpienia tych chorób u dorosłych członków rodziny. Ryzyko to było większe 3–4-krotnie dla astmy, 2–6-krotnie dla nieżytu nosa w stosunku do grupy kontrolnej. Również inni autorzy potwierdzili występowanie rodzinnego obciążenia alergią u 40–80% osób chorych na alergiczny nieżyt nosa bądź astmę. Ryzyko rozwoju choroby atopowej u dziecka określono na 40% w przypadku występowania alergii u jednego z rodziców i na 60% w przypadku choroby obojga rodziców [2]. W badanej przez nas grupie rodzinne obciążenie atopią występowało u 37,8% studentów.

Dane z ankiety wykazały, że tylko 11 studentów (52,3% grupy z alergią) było wcześniej leczonych, przy czym u 2 z nich leczenie prowadzono jedynie w oparciu o dane z badania podmiotowego. Aż u 9 studentów z tej grupy rozpoznano astmę – być może nasilenie objawów choroby i związane z tym pogorszenie komfortu życia było powodem wcześniejszego przeprowadzenia badań diagnostycznych i wdrożenia leczenia. W grupie niediagnozowanej wcześniej (10 osób) astmę rozpoznano u jednej osoby, u pozostałych występowały objawy alergicznego nieżytu nosa.

Niepokój budzi fakt małej świadomości chorób alergicznych w grupie studentów ostatnich lat stomatologii, którzy w niedalekiej przyszłości w swojej pracy zawodowej niejednokrotnie będą mieli kontakt z chorymi na choroby alergiczne.

## Wnioski

1. Częstość atopii rozpoznanej w badanej grupie studentów za pomocą punktowych testów skórnych wynosiła 35,3% i była porównywalna z wynikami badań dotyczącymi populacji europejskiej.
2. Rozpoznawanie alergii jedynie na podstawie badania podmiotowego i ankiety prowadzi do nadrozpoznowalności chorób alergicznych.
3. Niska świadomość chorób atopowych w grupie studentów stomatologii wskazuje pośrednio na konieczność prowadzenia ciągłych działań edukacyjnych w populacji generalnej.

## Piśmiennictwo

1. Liebhart J. Epidemiologia alergii atopowej w Polsce i na świecie. *Immunoter Alergen* 2003; 20.
2. Johansson SGO, et al. Zmodyfikowana terminologia alergologiczna. *Med Prakt – Pediaatria* 2002; 6: 75–86.
3. Bukowczan Z, Kurzawa Z. Epidemiologia chorób alergicznych. *Klin Pediatr* 2004; 12, 1: 4–7.
4. Gawlik R, Rogala E, Rogala B, Gluck J. Epidemiologia chorób alergicznych na Śląsku. *Mag Alergol* 2005; II, 1(5): 16–19.
5. Kratkiewicz M, Madaliński K. Im wyższy poziom higieny, tym więcej alergii – paradoks naszych czasów. *Alergia, Astma, Immunologia* 2000; 5(1): 1–6.
6. Kurzawa R, Doniec Z, Jędryś-Kłucjasz U. Postępy w pneumonologii i alergologii dziecięcej w 2004 roku. *Med Prakt – Pediaatria* 2005; 2: 23–24.

7. Miescher SM, Vogel M. Molekularne aspekty alergii. *Mag Alergol* 2004; 3(3): 54–55.
8. Kruszewski J, Silny W, Mazurek H, Czarnecka-Operacz M. Standardy w alergologii. Część I – testy skórne. *Prz Alergol* 2004; 1: 51–57.
9. Kuna P. Czułość i swoistość metod diagnostycznych stosowanych w alergologii. *Alergia, Astma, Immunologia* 1997; 2, 1: 56–57.
10. Lasek W. *Nadwrażliwość typu I*. [W:] *Immunologia*. Gołąb J, Jaskóbiński M, Lasek W, red. Warszawa: PWN; 2004: 373–374.
11. Fal AM i wsp. Nowe aspekty genetyki astmy oskrzelowej gen ADAM 33. *Alergia, Astma, Immunologia* 2003; 8(3): 111–116.
12. Kowalski ML. Udział czynników genetycznych w alergii i astmie. *Alergia, Astma, Immunologia* 1999; 4(Supl. 1): 3–6.
13. Alergiczny nieżyt nosa i jego wpływ na astmę ARIA. *Med Prakt*, Wyd. spec. 2002; 7.
14. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISSAC). ISSAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy* 1998; 5: 52–66.
15. Braun-Fahrlander C, et al. Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISSAC scare questions) in a population of swiss school children visiting the school health services. SCARPOL – team. Swiss study on childhood Allergy and Respiratory Symptom with respect to Air Pollution and Climate. International study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 75–82.
16. Wuthrich B. Prevalence of atopy and polinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study) swiss study on Pollution and Lung Diseases in Adults. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 149–156.
17. Małolepszy J. Incidence of atopy measured by total IgE values in the population of Wrocław, Poland. *Eur Respir* 2000; 16(31): 474.
18. Bręborowicz A, Bróbeck L. Atopy sensitization and respiratory symptoms among polish and swedish school children. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 826–835.
19. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy. Raport NHLBI/WHO. *Med Prakt* 2002; 6: 29–30.
20. Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 1998; 2: 3–10.
21. Leynert B. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis commorbidity. *Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 201–205.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Grażyna Durska  
Zakład Medycyny Rodzinnej PAM  
ul. Podgórna 22/23  
70-205 Szczecin  
Tel.: (091) 480-08-68  
E-mail: fammed@sci.pam.szczecin.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 8.03.2007 r.

Po recenzji: 5.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

## Czy poród rodzinny ma wpływ na obniżenie stopnia natężenia bólu porodowego?

## Does family birth affect the intensity of labor pain?

WOJCIECH GUZIKOWSKI<sup>1, 2</sup>, A-C, E, KRYSZTOF POWOLNY<sup>1</sup>, D, F

<sup>1</sup> Samodzielny Specjalistyczny Zespół Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem w Opolu  
Dyrektor: mgr Aleksandra Kozok

<sup>2</sup> Instytut Położnictwa Państwowej Medycznej Wyższej Szkoły Zawodowej w Opolu  
Dyrektor: dr n. med. Wojciech Guzikowski

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,  
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** **Wstęp.** Jednym z najistotniejszych bodźców psychicznych działających na kobietę ciężarną jest lęk przed bólem. Ból porodowy wyraźnie różni się od innych postaci bólu takimi cechami, jak: nieuniknione występowanie, przerywany rytm, szybkie nasilenie się do dużego natężenia i częstotliwość, oczekiwanie, że ustąpi po porodzie. Przygotowanie psychoprophylaktyczne w szkołach rodzenia oraz poród rodzinny w istotny sposób mają obniżyć stopień natężenia bólu porodowego.

**Materiał i metody.** Do subiektywnego pomiaru bólu wykorzystano w wersji skróconej kwestionariusz bólowy McGilla opierający się na zaseregowaniu bólu w skali słownej jako wykładnika natężenia bólu. Na podstawie kwestionariusza bólowego według McGilla poddano analizie porównawczej stopień natężenia bólu u 300 rodzących z porodu rodzinnego i 300 z porodu „tradycyjnego”, uwzględniając oddzielnie pierworódki i wieloródki.

**Wyniki.** Obecność męża (ojca dziecka) przy porodzie sprawiła, że stopień odczuwania natężenia bólu według kwestionariusza bólowego McGilla różnił się między grupami rodzących. W niższych stopniach natężenia bólu większy odsetek dotyczył zarówno pierworódek, jak i wieloródek z grupy porodu rodzinnego, natomiast w wyższych stopniach natężenia bólu przeważają rodzące z porodów „tradycyjnych”. Szczególnie widoczna jest ta różnica wśród pierworódek z obu form porodu, odczuwających najwyższy stopień natężenia bólu; rozdzierający ból (porody rodzinne 20,7%, porody „tradycyjne” 26,7%).

**Wnioski.** Poród rodzinny ma korzystny wpływ na obniżenie stopnia natężenia bólu porodowego. Biorąc pod uwagę korzystną rolę szkół rodzenia i zalety psychofizyczne aktywnej obecności ojca dziecka przy porodzie, należy nadal propagować tę formę przygotowania do porodu i ideę porodu rodzinnego.

**Słowa kluczowe:** poród rodzinny, ból porodowy.

**Summary** **Background.** One of the most important psychological stimuli affecting a pregnant woman is the fear of the pain. Labor pain differs distinctly from other types of pains and is characterized by: inevitability of its occurrence, intermittent rhythm, rapid increase of its intensity and frequency of pain, as well as the expectation that it will subside after delivery. The psycho-prophylactic preparation received during childbirth classes and family birth should significantly reduce the intensity of labor pain.

**Material and methods.** Subjective intensity of pain was measured using the short form of the McGill Pain Questionnaire which evaluates sensory dimension of pain experience using specific word descriptors. We applied the McGill Pain Questionnaire. We compared the pain intensity in 300 birthing women who elected family childbirth and 300 women who preferred the traditional delivery. Both groups included primipara and multipara women.

**Results.** Presence of a husband (child's father) during birth influenced the pain intensity, as evaluated using the McGill Pain Questionnaire. Lower pain intensity was observed in higher percentages of both primipara and multipara who elected family birth, as compared to the women who preferred the traditional delivery. Respectively, women who chose the traditional birth experienced more severe pain intensity. This difference was especially pronounced in the primipara, who experienced the pain of the highest intensity, described as tearing apart pain, in 20.7% of family births compared to 26.7% of traditional childbirths.

**Conclusions.** Family childbirth has favorable effect on the attenuation of the labor pain. Benefits of childbirth classes and psychophysical advantages of an active presence of the child's father suggest that we should continue to recommend this form of preparation to the birth, as well as publicize the concept of family birth.

**Key words:** family childbirth, labor pain.

## Wstęp

Położnicy podkreślają, że jednym z najistotniejszych bodźców psychicznych działających na kobietę ciężarną jest lęk przed bólem [1].

Lęk związany z porodem odczuwany jest przez kobiety jako lęk przed fizycznym bólem podczas porodu, lęk przed utratą samokontroli przy porodzie [2–4]. Ronald Melzak [5, 6], jeden z największych autorytetów w dziedzinie bólu, a za nim Heywood i Ho [7], uważają, że ból porodowy jest jednym z najbardziej kontrowersyjnych tematów w zagadnieniu bólu. Ból ten wyraźnie różni się od licznych innych postaci bólu swoimi cechami: nieuniknionym występowaniem w końcu fizjologicznego procesu ciąży, przerywanym rytmem występowania, szybkim nasileniem się do dużego natężenia i częstotliwością oraz oczekiwaniem, że ustąpi natychmiast po porodzie. Kontrastuje to z czasem i natężeniem bólu w przebiegu innych patologicznych zmian.

Opisywane są możliwe skutki nasilonych bólów powodowanych zwiększonym wydzielaniem adrenaliny [7–9], jak m.in. nasilenie hiperwentylacji, która prowadzi przez zasadniczą do zmniejszenia przepływu krwi w mózgu i macicy, powodując niedotlenienie płodu. Zwiększone stężenie amin katecholowych obniża ciśnienie wewnątrzmaciczne, mogące zmienić częstość i siłę skurczów.

Rauramo i wsp. [10] stwierdzają, że utrzymywanie, dzięki odpowiednim ćwiczeniom fizycznym, dobrej kondycji fizycznej podczas porodu podwyższa stężenie  $\beta$ -endorfin (znana jest zależność między stężeniem  $\beta$ -endorfin a odczuwaniem bólu).

W latach trzydziestych ubiegłego stulecia pojawił się ruch zmierzający do włączenia aktywności położnika i położnej w celu przygotowania ciężarnej kobiety i jej męża do odbycia porodu „naturalnego”, poprzedzonego odpowiednim treningiem psychofizycznym. Pociąga to za sobą włączenie aktywności własnej kobiety. Od tego czasu rysują się narodziny psychoprofilaktyki porodowej [11]. Pionierem tego ruchu był angielski położnik Grantly Dick Read [1], który opracował w 1949 r. metodę przygotowania do „naturalnego porodu”, określanego także mianem „porodu bez lęku” [12]. Read wyszedł z założenia, że skurcze porodowe z natury rzeczy są odczuwalne, ale niebolesne w warunkach fizjologicznych, i obciążał cywilizację za rodzaj odczuć związanych z porodem. Punktem wyjścia jest lęk, który wzmacnia napięcie, ono zaś, przez niedotlenienie tkanek, powoduje ból. Ten z kolei nasila lęk i powiększa napięcie. Tak powstaje błędne koło niekorzystnych reakcji warunkujących ból. Lęk ustępuje drogą przekształcenia wyobrażeń, napięcie zaś przez rozluźnienie tkanek.

Mimo że psychofizyczne współzależności są bardziej złożone niż zostało to przedstawione przez Reada, to jednak schemat lęk–napięcie–ból posiada nadal zasadniczą wartość dla zrozumienia założeń psychoprofilaktyki i wytyczenia właściwego kierunku jej rozwoju.

W piśmiennictwie podkreśla się zalety kształcenia przedporodowego (szkoły rodzenia). Dzięki prowadzonej psychoprofilaktyce, odpowiednim ćwiczeniom przygotowującym do porodu, uzyskuje się takie korzyści, jak mniejsze zużycie leków przeciwbólowych [13], odczuwanie niższego poziomu bólu [14], oddychanie i odprężenie było skuteczną formą działań przeciwbólowych [15]. Brak w piśmiennictwie prac, które w sposób szczegółowy oceniałyby wpływ porodu rodzinnego na stopień natężenia bólu porodowego. W pracach [16–20] autorzy podają jedynie ogólne stwierdzenia, że obecność męża przy porodzie zmniejsza doznania bólowe u rodzących. Celem pracy była odpowiedź na pytanie: czy poród rodzinny ma wpływ na obniżenie stopnia natężenia bólu porodowego?

## Materiał i metody

Badania wykonano w latach 2003–2005 w Szpitalu Ginekologiczno-Położniczym i Noworodków im. dr. Sergiusza Mossora w Opolu, należącym do Samodzielnego Specjalistycznego ZOZ nad Matką i Dzieckiem w Opolu, w którym rocznie odbywa się około 2700 porodów, w tym 1/3 to porody rodzinne. 66% rodzących w porodach rodzinnych rodziło po raz pierwszy, 34% po raz kolejny. W grupie porodów „tradycyjnych” 44,3% rodziło po raz pierwszy, 55,7% – po raz kolejny.

Do subiektywnego pomiaru bólu wykorzystano w wersji skróconej kwestionariusz bólowy McGilla [5], opierający się na zaszerogowanie bólu w skali słownej jako wykładnika natężenia bólu: bez bólu (0), lekki ból (1), przykry ból (2), ciężki ból (3), straszny ból (4), rozdzierający ból (5). Kwestionariusz bólowy (anonimowy) pacjentki wypełniały do dwóch godzin po porodzie; krótki czas pozwalał zachować „świeże” odczucia i oceny doznań bólowych.

## Wyniki

W tabeli 1 przedstawiono wyniki kwestionariusza bólowego według McGilla. Analizie porównawczej poddano stopień natężenia bólu u rodzących z porodu rodzinnego i „tradycyjnego”, uwzględniając oddzielnie pierworódki i wieloródki.



Tabela 1. Stopień natężenia bólu w porodach rodzinnych i „tradycyjnych”

Stopień natężenia bólu w czasie porodu według McGilla	Porody rodzinne				Porody „tradycyjne”			
	pierworódki		wieloródki		pierworódki		wieloródki	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0 bez bólu	–	–	9	8,8	–	–	10	5,8
1 lekki ból	34	17,2	10	9,8	13	10,2	15	8,7
2 przykry ból	35	17,7	32	31,4	15	11,8	57	32,9
3 ciężki ból	40	20,2	32	31,4	28	22,0	56	32,4
4 straszny ból	47	24,2	11	10,8	37	29,3	20	11,6
5 rozdzierający ból	42	20,7	8	7,8	34	26,7	15	8,6
Razem	198	100,0	102	100,0	127	100,0	173	100,0

Pierworódki w obu formach porodu nie rodziły bez bólu (0). Lekki ból (1) podawało 17,2% rodzących z porodu rodzinnego i 10,2% z porodu „tradycyjnego”. Przykrego bólu (2) w czasie porodu rodzinnego doznało 17,7% pierworódek, a w czasie porodu „tradycyjnego” 11,8%. W odczuwaniu ciężkiego bólu (3) zarysowuje się przewaga tych doznań w porodzie „tradycyjnym” (22,0%) w porównaniu z porodem rodzinnym (20,2%). Straszny ból (4) podało w porodzie rodzinnym 24,2% pierworódek, a w porodzie „tradycyjnym” – 29,3%. Najwyższe natężenie bólu (rozdzierający ból – 5) określiło 20,7% rodzących w porodzie rodzinnym i 26,7% w porodzie „tradycyjnym”. Natężenie bólu u wieloródek: bez bólu rodziło 8,8% w porodzie rodzinnym i 5,8% w „tradycyjnym”. Również większy odsetek lekkiego bólu był po stronie wieloródek z porodu rodzinnego (9,8%) w porównaniu z wieloródkami z porodu „tradycyjnego” (8,7%). Przykrego i ciężkiego bólu doznało mniej matek z porodu rodzinnego (odpowiednio po 31,4%) aniżeli z porodu „tradycyjnego” (odpowiednio 32,9 i 32,4%). Jako straszny ból określiło stopień natężenia bólu 10,8% wieloródek z porodu rodzinnego i 11,6% z porodu „tradycyjnego”.

Fakt uczestnictwa 33,2% matek w przygotowaniu psychoprofilaktycznym do porodu w Szkole Rodzenia i obecność męża przy porodzie sprawiły, że stopień odczuwania natężenia bólu według kwestionariusza bólowego McGilla, mimo że oceniany subiektywnie, różnił się między grupami rodzących. W niższych stopniach natężenia bólu (0–2) większy odsetek dotyczył zarówno pierworódek, jak i wieloródek z grupy porodu rodzinnego, natomiast w wyższych stopniach natężenia bólu [3–5] przeważają rodzące z porodów „tradycyjnych”. Szczególnie widoczna jest ta różnica wśród pierworódek z obu form porodów, odczuwających najwyższy stopień natężenia bólu; rozdzierający ból (porody rodzinne 20,7%, porody „tradycyjne” 26,7%). Melzak [5] wykorzystał

kwestionariusz bólowy McGilla do badania 141 rodzących. Stwierdził, że wieloródki na ogół podawały bóle znajdujące się niżej w skali, natomiast 9% wieloródek i 25% pierworódek określiło bóle porodowe jako rozdzierające (najwyższa skala – 5). W piśmiennictwie brak innych danych poza ogólnikowymi stwierdzeniami, że obecność męża przy porodzie zmniejsza doznania bólowe u rodzących [16–20]. Więcej danych można znaleźć we wcześniejszych pracach, dotyczących roli psychoprofilaktycznego przygotowania w Szkołach Rodzenia w łagodzeniu bólu porodowego, ale bez obecności męża przy porodzie. Fijałkowski [21] użył do oceny stopnia bolesności skurczów porodowych 3-stopniowej skali (niebolesne, nieco dokuczliwe, bolesne). Ponad 80% przygotowywanych kobiet oceniało skurcze w I okresie porodu jako nieco dokuczliwe lub niebolesne, a w grupie kontrolnej podobną ocenę podało tylko 55% rodzących. Poręba i wsp. [22] oceniali stopień bolesności według 6-stopniowej skali Kornackiego. U 215 rodzących przygotowanych psychoprofilaktycznie obserwowano reakcję bólową zmniejszoną o jeden stopień w porównaniu z grupą kontrolną (100 rodzących). Należy przyjąć, że przygotowanie psychoprofilaktyczne 1/3 rodzących w materiale własnym, a zwłaszcza obecność męża, korzystnie modyfikują doznania w przebiegu porodu, co objawia się mniejszym stopniem odczuwania bólu w czasie porodu.

## Wnioski

Poród rodzinny ma korzystny wpływ na obniżenie stopnia natężenia bólu porodowego. Biorąc pod uwagę wysoką ocenę roli szkół rodzenia i zalety psychofizyczne aktywnej obecności ojca dziecka przy porodzie należy nadal propagować tę formę przygotowania do porodu i ideę porodu rodzinnego.

## Piśmiennictwo

1. Read GD. Correlation of physical and emotional phenomena of natural labour. *J Obst Gynaec Br Emp* 1946; 53: 55–61.
2. Cramond WA. Psychological aspects of uterine dysfunction. *Lancet* 1954; 18: 1241–1244.
3. Holden MJ. *Problemy emocjonalne związane z porodem*. W: Alexander J, Levy V, Roch S, Editors. *Nowoczesne położnictwo 3. Opieka poporodowa*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1995: 59–76.
4. Szeverenyi P. *Lęk przed porodem*. Materiały Międzynarodowego Kongresu: „Jakość narodzin – Jakość Życia”. Warszawa; 1993: 16.
5. Melzak R. *Measurement of dimension of pain experience*. [In:] Bromm B, Editor. *Pain measurement in man: neurophysiologic correlates of pain*. Amsterdam: Elsevier; 1984: 334–341.
6. Melzak R. The myth of painless childbirth. *Pain* 1984; 19: 321.
7. Heywood AM, Ho E. *Walka z bólem w czasie porodu*. W: Alexander J, Levy V, Roch S, Editors. *Nowoczesne położnictwo 2. Opieka okołoporodowa*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1995: 91–149.
8. Czajka R, Żrubek H, Stępek J. Aktywność adrenergicznego układu nerwowego w patofizjologii ciąży i porodu. *Gin Pol* 1987; 58: 357–363.
9. Żrubek H, Czajka R. Aktywność adrenergicznego układu nerwowego w patofizjologii ciąży i porodu. *Gin Pol* 1984; 55: 171–175.
10. Rauramo L, Anderson B, Loatikainen T. Stress hormones and placental steroids in physical exercise during pregnancy. *Br J Obst Gyn* 1982; 89: 921–925.
11. Fijałkowski W. *Wpływ przygotowania do porodu w Szkole Rodzenia na zmniejszenie urazowości płodów i noworodków*. Materiały Sympozjum Sekcji Psychoprofilaktyki Porodowej i Kinezyterapii PTG, Katowice 1978: 64–68.
12. Fijałkowski W. Program Szkoły Rodzenia w ewolucyjnym rozwoju. *Klin Perinat Ginekol* Poznań 1995; XIII: 5–14.
13. Roberts H, Wooten IDP, Kane KM, Harnett WE. The value of antenatal preparation. *J Obst Gynaec Br Emp* 1953; 60: 404–408.
14. Niven C. Labour pain. *Research and the Midwife Conference Proceedings*. King's College University of London; 1984.
15. Szymański W, Kotzbach R, Drózd B, Drózd W. Psychologiczne aspekty porodu z udziałem męża. *Ann Acad Med Bydgosz* 1992; 5: 273–278.
16. Marianowski L, Narojczyk-Świeściak E. Rozważania nad obecnością męża przy porodzie. *Ann Acad Med Siles Katowice* 1989; (Supl.). Psychosomatyczne Uwarunkowania Porodu Naturalnego: 325–329.
17. Pawłowska A, Puzio G, Marianowski L. Spostrzeżenia dotyczące obecności męża przy porodzie. *Ann Acad Med Siles* 1989; (Supl.). Psychosomatyczne Uwarunkowania Porodu Naturalnego: 331–334.
18. Sipiński A, Stanek A. Poród rodzinny w warunkach szpitalnych. *Klin Perinatali Gin* 1996; XIII: 52–60.
19. Sipiński A, Poręba R, Dudkiewicz D, Stanek A. Poród z udziałem męża. *Gin Pol* 2000; 71: 213–217.
20. Żrubek H, Czajka R. Czy istnieje zespół niepokoju związanego z ciążą i porodem? *Gin Pol* T.LIX. XXIII Zjazd PTG, Wrocław 1988: 355–358.
21. Fijałkowski W. *Poród naturalny po przygotowaniu w Szkole Rodzenia*. W: *Psychofizyczne przygotowanie do porodu w rozwoju historycznym*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1981: 9–70.
22. Poręba R. *Rozwój psychoprofilaktyki porodowej w Polsce*. Materiały Sympozjum Sekcji Psychoprofilaktyki Porodowej i Kinezyterapii PTG, Katowice 1978: 7–13.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Wojciech Guzikowski

Szpital Ginekologiczno-Położniczy i Noworodków im. dr. Sergiusza Mossora

ul. Reymonta 8

45-056 Opole

Tel.: (077) 454-54-01

Fax: (077) 453-61-06

E-mail: zoz@ginekologia.opole.pl, habibi48@op.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 1.02.2007 r.

Po recenzji: 26.03.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

## Stan układu krążenia u długo żyjących chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych w programie hemodializ

### Cardiovascular status in long living patients with end stage renal failure undergoing dialysotherapy

JAROSŁAWA JAWORSKA-WIECZOREK<sup>1-3, A-G</sup><sup>1</sup> Stacja Dializ Wojewódzkiego Centrum Medycznego w Opolu

Kierownik: dr n. med. Jarosława Jaworska-Wieczorek

<sup>2</sup> Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Rektor: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

<sup>3</sup> Politechnika Opolska Wydział Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii

Rektor: prof. dr hab. inż. Jerzy Skubis

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** **Wstęp.** Zmiany w układzie sercowo-naczyniowym rozpoczynają się u chorych na przewlekłą niewydolność nerek wcześnie. W świetle badań kanadyjskich już przy spadku filtracji kłębuszkowej do zakresu 50–75 ml/min przerost lewej komory występuje u ponad 30% chorych i odsetek ten rośnie wraz z postępem niewydolności nerek. Zaburzenia funkcji lewej komory serca wykrywane są na początku dializoterapii nawet u 80% chorych. Z ich obecnością łączyło się znamienne zagrożenie chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością krążenia, a także wyższą śmiertelnością w okresie pierwszych dwóch lat leczenia nerkozastępczego.

**Cel pracy.** Ocena stanu układu krążenia u 50 chorych w średnim wieku  $43,98 \pm 11,9$  lat na schyłkową niewydolność nerek leczonych przewlekłymi hemodializami przez co najmniej 5 lat (średnio  $7,3 \pm 2,5$  roku) w oparciu o frakcję wyrzutową, grubość przegrody międzykomorowej, skurczową i rozkurczową funkcję lewej komory, analizy elektrokardiogramów oraz wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego przed i po zabiegu hemodializy.

**Wyniki.** Na podstawie danych uzyskanych w 5-letnich obserwacjach badanej grupy wykazano ciągłą tendencję do niższych wartości ciśnienia tętniczego przed zabiegami hemodializy w kolejnych latach, z jednoczesnym nasilaniem się od 3. roku przerostu przegrody międzykomorowej, zmniejszaniem się frakcji wyrzutowej i wzrostem odsetka chorych z dysfunkcją rozkurczową lewej komory. U części chorych dializowanych powyższe zmiany wynikały z pogarszającej się wydolności mięśnia sercowego.

**Wnioski.** Przedstawione spostrzeżenia są zgodne z obserwacjami w piśmiennictwie, które wskazują, że śmiertelność u dializowanych chorych mających przerost lewej komory, która była w okresie pięciu lat dwukrotnie wyższa niż u osób z jej prawidłową wielkością.

**Słowa kluczowe:** schyłkowa niewydolność nerek, hemodializa, układ krążenia.

**Summary** **Background.** Cardiovascular changes in patients with chronic renal failure begin early. Canadian investigators showed that left ventricular hypertrophy was found at reduction of glomerular filtration rate to range 50–75 ml/min. It was found at above 30% patients and this percentage rises with renal damage development. Left ventricular dysfunctions at the beginning of dialysotherapy have been observed at almost 80% treated patients. Left ventricular disorders were associated with significant risk of coronary heart disease, heart failure and higher mortality in two first years of renal replacement therapy.

**Objectives.** The aim of this study was to evaluate cardiovascular status in 50 patients with end stage renal failure, mean age  $43.98 \pm 11.9$  years, undergoing hemodialysis at least 5 years, mean  $7.3 \pm 2.5$  years.

**Material and methods.** Analysis of ejective fraction (EF), interventricular septum thickness, systolic and diastolic left ventricular function, ECG, systolic and diastolic blood pressure before and after hemodialysis session was carried out.

**Results.** Five years observation period showed continuous tendency to declining blood pressure before hemodialysis sessions in following years. We observed interventricular septum hypertrophy, reduction of ejective fraction (EF) and increase of percentage of patients with left ventricular diastolic dysfunction from third year of study. These changes were effect of worsening of heart function in part of hemodialysis patients.

**Conclusion.** Our observations aggravate with data from another studies, which indicate that mortality within 5 years period in population of hemodialysis patients with left ventricular hypertrophy was two times higher than in patients with normal left ventricular quantity.

**Key words:** end stage renal failure, hemodialysis, cardiovascular system.

## Wstęp

Wyjściowy stan układu krążenia ma zasadnicze znaczenie na długotrwałość przeżycia chorych w programie przewlekłej dializoterapii.

Wśród przyczyn zwiększonego zagrożenia chorobowością sercowo-naczyniową u chorych na przewlekłą niewydolność nerek można wyróżnić czynniki występujące w populacji ogólnej (nadciśnienie, hiperlipidemia, cukrzyca, nikotynizm, mała aktywność fizyczna) oraz na swoiste dla przewlekłej niewydolności nerkowej, takie jak: niedokrwistość, hiperhomocysteinemia, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, niedożywienie, przewlekły proces zapalny, oddziaływanie stresu oksydacyjnego i produktów końcowej glikacji.

U chorych na przewlekłą niewydolność nerek nadciśnienie jest obserwowane znacznie częściej niż w populacji ogólnej, przy czym częstość jego wzrasta wraz z pogarszaniem się funkcji wydalinczej nerek i przy filtracji kłębuszkowej (GFR) od 60 do 80 ml/min, 60–70% chorych ma nadciśnienie, natomiast przy dalszym spadku filtracji GFR poniżej 20 ml/min, 80–90% chorych ma nadciśnienie [1]. Wartości ciśnienia tętniczego > 140/90 mm Hg stwierdzano u 80–100% chorych w okresie rozpoczęcia dializoterapii [2]. Zaburzenia lipidowe pojawiają się u większości chorych, gdy filtracja kłębuszkowa spada poniżej 50 ml/min, a w niektórych grupach, jak np. w zespole nerczycowym i w cukrzycy, są obecne od początku choroby. Występują one u 45–85% osób dializowanych [3]. Hiperhomocysteinemia pojawia się wraz ze spadkiem filtracji kłębuszkowej do 70 ml/min, a w populacji dializowanych stwierdza się ją u 80% leczonych hemodializami i u 70% poddawanych dializie otrzewnowej [4]. Większe nasilenie chorobowości sercowo-naczyniowej u leczonych dializami cukrzyków obrazują badania kanadyjskie obejmujące 433 osoby. W grupie tej u chorych z cukrzycą stwierdzono występowanie choroby niedokrwiennej serca u 32% cukrzyków wobec 18% u chorych bez cukrzycy; dla przerostu lewej komory odpowiednie porównawcze dane wynosiły 50 i 38%, a dla niewydolności krążenia 48 i 24% [5, 6]. Narastanie stężeń produktów końcowej glikacji u chorych na przewlekłą niewydolność nerek stwierdzano równoległe do spadku filtracji kłębuszkowej. W modelach doświadczalnych niewydolności nerek

wykrywano w sercu i naczyniach krwionośnych gromadzenie produktów końcowej glikacji, które nasilały procesy miażdżycowe. Sugeruje to ich udział w powstawaniu powikłań sercowo-naczyniowych u chorych dializowanych [7]. U większości chorych na przewlekłą niewydolność nerek niedokrwistość pojawia się wraz ze spadkiem filtracji kłębuszkowej do zakresu 25–50 ml/min [8, 9]. Według retrospektywnych porównań śmiertelność u leczonych dializami chorych z hematokrytem poniżej 27% sięgała do 60% w porównaniu z występującą u osób z hematokrytem 33–36% [8]. Długotrwała niedokrwistość przyczynia się u chorych na przewlekłą nefropatię do rozwoju krążenia hiperkinetycznego łączącego się z rozstrzenią, przerostem mięśnia lewej komory i dysfunkcją rozkurczową, poza tym jest to czynnik wpływający na jakość i długość życia dializowanych [9]. W badaniach kanadyjskich wykazano, że niski poziom wapnia w surowicy łączył się bardzo silnie z chorobą niedokrwinną serca, postępującym obszernym włóknieniem mięśnia serca wiodącym do jego rozstrzeni oraz wysoką śmiertelnością [6]. W ostatnich latach przekonująco wykazano w grupie 280 chorych hemodializowanych, że podwyższone stężenie białek ostrej fazy w surowicy, takich jak – CRP (C-reactive protein), SAA (serum amyloid A) oraz fibrynogenu, jest mocnym wskaźnikiem zagrożenia powikłaniami sercowo-naczyniowymi u osób leczonych dializami [10]. W licznych badaniach wykazano związek niskiego stężenia albumin z występowaniem u dializowanych choroby niedokrwiennej serca, niewydolności krążenia i ogólną śmiertelnością w tej populacji [11, 12]. Postuluje się również, że przyspieszający rozwój miażdżycy i wpływ palenia papierosów zachodzi przez zwiększenie stresu oksydacyjnego występującego u dializowanych [13].

## Cel pracy

Celem pracy była ocena stanu układu krążenia chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych przewlekłymi hemodializami w oparciu o: frakcję wyrzutową, grubość przegrody międzykomorowej, skurczową i rozkurczową funkcję lewej komory, analizy elektrokardiogramów oraz wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego przed i po zabiegu hemodializy.

Wybrane parametry określano wyjściowo, po 1, 4, 8 i 12 miesiącach i po 2, 3, 4, 5 latach, a także z końcowego punktu obserwacji.

W analizie wyników badań elektrokardiograficznych uwzględniano występowanie przerostu lewej komory (suma załamek  $S + R$  w  $V_1$  i  $V_5 > 35$  mm).

Badanie echokardiograficzne serca stało się podstawową metodą oceny stanu układu krążenia, które wykonywano raz na rok. Określano w nim wielkość frakcji wyrzutowej serca (EF), grubość mięśnia przegrody oraz rozkurczową i skurczową funkcję lewej komory.

## Materiał i metody

Badaniem objęto grupę 50 chorych na schyłkową niewydolność nerek (30 kobiet, 20 mężczyzn) w średnim wieku  $43,98 \pm 11,9$  lat, leczonych w programie przewlekłych hemodializ w Stacji Dializ Wojewódzkiego Centrum Medycznego w Opolu przez co najmniej 5 lat (średnio  $7,3 \pm 2,5$  roku).

W analizie statystycznej danych zastosowano następujące narzędzia statystyczne:

- średnia arytmetyczna,
- odchylenie standardowe,
- istotność statystyczna na podstawie testu *t*-Studenta.

Obliczeń średniej i odchylen standardowych dokonano za pomocą darmowego pakietu biurowego firmy SUN StarOffice 5.2 w wersji polskiej. Istotności statystyczne wyznaczono z użyciem statystycznego modułu w programie Matlab 5.2. Zastosowany test *t*-Studenta wykorzystano do porównań średnich wewnątrzgrupowych.

## Wyniki badań

**Poziomy istotności w tabelach badań zaznaczono cyframi:**

1. ( $p < 0,001$ ),
2. ( $p < 0,005$ ),
3. ( $p < 0,01$ ),
4. ( $p < 0,05$ ).

Badanie Echo serca – tab. 1–4.

Badanie EKG – tab. 5–9.

## Omówienie wyników i dyskusja

W świetle badań kanadyjskich już przy spadku filtracji kłębuszkowej do zakresu 50–75 ml/min przerost lewej komory występuje u ponad 30% chorych i odsetek ten rośnie wraz z postępowaniem niewydolności nerek [5, 10].

Zaburzenia funkcji lewej komory serca wykry-

**Tabela 1. Średnia wielkość procentowa frakcji wyrzutowej EF**

Badania	Grupa – EF	
	średnia	odch. std.
wyjściowe	50,08	5,94
po 1 roku	50,86	4,77
po 2 latach	50,42	4,53
po 3 latach	49,67	4,78
po 4 latach	49,74	4,78
po 5 latach	48,48	5,49

**Tabela 2. Średnia grubość przegrody międzykomorowej w cm**

Badania	Grupa – grubość przegrody	
	średnia	odch. std.
wyjściowe	1,35	0,36
po 1 roku	1,36	0,31
po 2 latach	1,33	0,24
po 3 latach	1,38	0,21
po 4 latach	1,41	0,21
po 5 latach	1,48	0,21

**Tabela 3. Procent upośledzenia frakcji rozkurczowej FR wśród badanych**

Badania	Grupa – FR	
	liczba	%
wyjściowe	15	30,00
po 1 roku	18	39,13
po 2 latach	25	58,14
po 3 latach	33	76,74
po 4 latach	35	81,40
po 5 latach	36	83,72

**Tabela 4. Procent upośledzenia frakcji skurczowej FS wśród badanych**

Badania	Grupa – FS	
	liczba	%
wyjściowe	1	2,00
po 1 roku	0	0,00
po 2 latach	0	0,00
po 3 latach	0	0,00
po 4 latach	1	2,33
po 5 latach	3	6,98

Tabela 5. Średnia suma załamek R + S w  $V_5$  i  $V_1$  w mm

Badania	Grupa – R+S	
	średnia	odch. std.
wyściowe	31,90	8,28
po 1 miesiącu	31,26	8,78
po 4 miesiącach	30,56	8,18
po 8 miesiącach	30,60	7,70
po 1 roku	30,83	6,80
po 2 latach	31,77	5,83
po 3 latach	32,07	5,60
po 4 latach	32,30	5,42
po 5 latach	33,37	4,98
ostatnie	35,91	5,75

Tabela 8. Średnia wartość RR skurczowego w mm Hg po dializie

Badania	Grupa – RR skurcz. po HD	
	średnia	odch. std.
wyściowe	126,80	22,90
po 1 miesiącu	123,80	15,63
po 4 miesiącach	123,58	14,94
po 8 miesiącach	122,29	14,48
po 1 roku	120,98	13,97
po 2 latach	121,86	15,00
po 3 latach	124,42	16,23
po 4 latach	120,23	12,82
po 5 latach	119,07	14,44
ostatnie	113,47	17,15

Tabela 6. Średnia wartość RR skurczowego w mm Hg przed dializą

Badania	Grupa – RR skurcz. przed HD	
	średnia	odch. std.
wyściowe	159,80	21,71
po 1 miesiącu	152,00	19,69
po 4 miesiącach	148,40	17,80
po 8 miesiącach	146,98	17,00
po 1 roku	149,57	19,55
po 2 latach	147,56	17,57
po 3 latach	149,53	16,76
po 4 latach	148,49	16,64
po 5 latach	140,81	18,06
ostatnie	131,50	24,54

Tabela 9. Średnia wartość RR rozkurczowego w mm Hg po dializie

Badania	Grupa – RR rozkurcz. po HD	
	średnia	odch. std.
wyściowe	82,78	11,28
po 1 miesiącu	83,40	8,72
po 4 miesiącach	83,80	8,55
po 8 miesiącach	80,81	14,22
po 1 roku	81,96	8,59
po 2 latach	82,33	8,95
po 3 latach	84,19	8,52
po 4 latach	82,33	8,12
po 5 latach	81,40	10,14
ostatnie	77,35	12,71

Tabela 7. Średnia wartość RR rozkurczowego w mm Hg przed dializą

Badania	Grupa – RR rozkurcz. przed HD	
	średnia	odch. std.
wyściowe	97,40	10,84
po 1 miesiącu	92,80	9,27
po 4 miesiącach	90,40	9,03
po 8 miesiącach	91,35	8,17
po 1 roku	91,09	9,94
po 2 latach	89,07	9,21
po 3 latach	90,00	9,26
po 4 latach	92,21	7,74
po 5 latach	87,67	7,82
ostatnie	84,40	12,32

wano na początku dializoterapii nawet u 80% chorych [2]. Z ich obecnością łączyło się znaczne zagrożenie chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością krążenia, a także wyższą

śmiertelnością w okresie pierwszych 2 lat leczenia nerkozastępczego [14].

W 5-letnich obserwacjach badanej grupy za znaczyła się ciągła tendencja do niższych wartości ciśnienia tętniczego przed zabiegami hemodializy w kolejnych latach. Przejawem tej tendencji był fakt, że wartości skurczowego ciśnienia tętniczego po 5 latach były znacznie niższe od spostrzeganych po miesiącu ( $p < 0,005$ ) po 1 roku ( $p < 0,05$ ), po 3 latach ( $p < 0,05$ ) i po 4 latach ( $p < 0,05$ ). Fakt, że spadkowi skurczowego ciśnienia tętniczego zachodzącego po upływie 5 lat towarzyszyło jednoczesne nasilenie się od 3 roku przerostu przegrody międzykomorowej, zmniejszenie frakcji wyrzutowej i wzrost odsetka chorych z dysfunkcją rozkurczową lewej komory, nakazuje nie oceniać tego obniżenia jako zjawiska jednoznacznie korzystnego. U części chorych dializowanych wynika to z pogarszającej się wydolności mięśnia sercowego. W badanej grupie ciśnienie rozkurczowe wykazywało szybszą tendencję do normalizacji aniżeli skurczowe, już po

4 miesiącach wartości rozkurczowego ciśnienia przed hemodializą były wysoko znamienne niższe ( $p < 0,001$ ) aniżeli wyjściowe. W pomiarach w okresie od 4 miesiąca do 5 lat wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego przed hemodializą nie ulegały już dalszym istotnym zmianom. Analizy dużych grup osób dializowanych wskazują, że ciśnienie skurczowe powyżej  $> 180$  mm Hg i rozkurczowe  $> 90$  mm Hg stanowi czynnik mocno podnoszący zagrożenie zwiększoną chorobowością i śmiertelnością sercowo-naczyniową [15]. Wzrasta on bowiem o 22% na każde zwiększenie wartości ciśnienia tętniczego skurczowego o 10 mm Hg powyżej 180 mm Hg, natomiast u dializowanych, mających wartości ciśnienia skurczowego w zakresie 120–140 mm Hg, zagrożenie chorobowością sercowo-naczyniową staje się wyraźnie mniejsze. Potwierdzeniem są badania Charra i wsp., w których stosowano duże dawki dializ (8 godzin hemodializy z Kt/V 1,67) i 98% chorych miało prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego bez leków, a przeżycie 5-letnie było stwierdzane u 87% [16]. Czynnikiem zagrożenia zwiększoną chorobowością i śmiertelnością sercowo-naczyniową są również niskie ( $< 110$  mm Hg) wartości ciśnienia tętniczego przed rozpoczęciem zabiegów dializoterapii, zwłaszcza gdy dotyczą one chorych z wcześniejszym długotrwałym nadciśnieniem. Są one w tej grupie chorych wyrazem rozstrzeni i niewydolności lewej komory serca [10]. Powyższe dane jednoznacznie dowodzą znaczenia dobrej kontroli ciśnienia tętniczego, zarówno w okresie przeddializacyjnym ( $< 125/75$  mm Hg u chorych z białkomoczem  $> 1$  g/dobę oraz  $< 135/85$  mm Hg u pacjentów bez białkomoczu lub proteinurią  $< 1$  g/dobę), jak i podczas prowadzenia dializoterapii ( $< 140/90$  mm Hg) [15]. W czasie leczenia hemodializami bardzo istotne jest unormowanie objętości krwi krążącej, ponieważ nadciśnienie u większości chorych dializowa-

nych (w 80–90%) jest związane z retencją sodu i przewodnieniem. Ten typ nadciśnienia częściej prowadzi do powikłań naczyniowo-mózgowych [17]. Utrzymujące się stale po dializie podwyższone ciśnienie skurczowe wiąże się z wyższym ryzykiem śmiertelności z powodu powikłań sercowo-naczyniowych (przerost koncentryczny, uszkodzenie mięśnia serca i choroba wieńcowa) oraz krwotoku mózgowego od 10 do 17% [18].

Obserwowano także w okresie 5 lat wyraźny wzrost odsetka chorych wykazujących dysfunkcję rozkurczową (30% w badaniu wyjściowym wobec 83% w badaniu po 5 latach) i skurczową lewej komory (2% w badaniu wyjściowym i 7% po 5 latach). O wpływie stanu mięśnia sercowego na odległe przeżycie chorych dializowanych świadczy również fakt, że w ostatnim punkcie obserwacji, wartości grubości przegrody międzykomorowej i sumarycznej wartości załamek R + S były wysoko znamienne wyższe ( $p < 0,001$ ), natomiast wskaźnik frakcji wyrzutowej EF był wysoko znamienne niższy ( $p < 0,001$ ).

Analiza własnego materiału dobitnie potwierdza zasadnicze znaczenie wyjściowego stanu narządu krążenia dla długości przeżycia w programach dializoterapii. Roczna śmiertelność z powodu choroby sercowo-naczyniowej była wśród hemodializowanych w USA 35 razy wyższa niż w populacji ogólnej [19].

## Wnioski

1. Program hemodializ nie zmniejsza u chorych przeżywających ponad 5 lat przerostu przegrody międzykomorowej, a powyżej 3 lat leczenia następuje jego dalszy wzrost.
2. Stanowi to argument na rzecz wczesnego kwalifikowania chorych do leczenia przeszczepieniem nerki.

## Piśmiennictwo

1. Drueke TB. Aspects of cardiovascular burden in pre-dialysis patients. *Nephron* 2000; 85: 9–14.
2. Zabetakis PM, Nissenson AR. Complications of chronic renal insufficiency: beyond cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 31–38.
3. Wanner Ch. Importance of hiperlipidaemia and therapy in renal patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 92–96.
4. Blacher J, Demuth K, Guerin A, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and cardiac hypertrophy in end-stage renal disease. *J Nephrol* 1999; 12: 248–255.
5. Foley RN, Culleton BF, Parfrey PS, et al. Cardiac disease in diabetic end-stage renal disease. *Diabetes* 1997; 40: 1307–1312.
6. Churchill DN, Taylor W. Canadian hemodialysis morbidity study. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 214–234.
7. Brownie M. Glycation and diabetic complications. *Diabetes* 1994; 43: 836–841.
8. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 1998; 11: 239–245.
9. Besarab A, Bolton WK. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and Epo. *New Engl J Med* 1997; 339: 9–12.

10. Parfery PS, Foley RN, Harnett JD, et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1277–1285.
11. Posen GA, Jeffery SS. Results from the Canadian Renal Failure Registry. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 397–401.
12. Koenig W and Wanner C. CRP and coronary artery disease-what is the link? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2798–2799.
13. Malatino LS, Benedetto FA, Mallamaci F. Smoking, blood pressure and serum albumin are major determinants of carotid atherosclerosis in dialysis patients. *J Nephrol* 1999; 12: 256–260.
14. Valderrabano F. Quality of life benefits of early anaemia treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 23–28.
15. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 507–517.
16. Mees DEJ. Hypertension in hemodialysis patients who cares? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 28–30.
17. Thrift AG, Evans RG. Hypertension and the risk of intracerebral haemorrhage: special considerations in patients with renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2291–2292.
18. Straumann E, Bertel O, Mayer B, et al. Symmetric and asymmetric left ventricular hypertrophy in patients with end-stage renal failure on long-term hemodialysis. *Clin Cardiol* 1998; 21: 672–678.
19. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 7–9.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Jarosława Jaworska-Wieczorek  
Stacja Dializ Wojewódzkiego Centrum Medycznego  
al. Witosa 26  
45-318 Opole  
Tel.: (077) 452-08-02  
E-mail: jarkaw@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 31.03.2005 r.

Po recenzji: 6.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.



## PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

## Problemy pielęgnacyjne u pacjentów chorych na białaczkę

## Nursing problems in patients with leukemia

WIOLETTA MĘDRZYCKA-DĄBROWSKA<sup>A, B, D-F</sup>, ANNA MAŁECKA-DUBIELA<sup>A-D</sup><sup>1</sup> Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Akademii Medycznej w Gdańsku  
Kierownik: dr n. med. Andrzej ChamieniaA – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,  
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy**Streszczenie** **Wstęp.** Wzrost liczby zachorowań na białaczkę w populacji jest szacowany przez niektórych autorów na 4% rocznie. Jest to najpewniej związane ze zwiększeniem liczby czynników szkodliwych w otoczeniu i zaburzeniami w składzie środowiska.**Cel pracy.** Próba rozpoznania najczęściej występujących problemów pielęgnacyjnych u pacjentów chorych na białaczkę.**Materiał i metody.** Badania ankietowe, w których udział był dobrowolny i anonimowy, przeprowadzono na podstawie kwestionariusza ankiety wśród 30 chorych płci obojga, w przedziale wiekowym od 18 do 74 r.ż. Badania przeprowadzono w szpitalu klinicznym na terenie województwa pomorskiego.**Wyniki.** Przeprowadzone badania pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków: Należy położyć większy nacisk na zaspokojenie potrzeb ogólnych chorego. 37% badanych głównie miało trudności podczas toalety, w związku z osłabieniem 23%. Należy w znaczny sposób poprawić komfort psychiczny pacjentów, gdyż 72% respondentów odczuwa przygnębienie, a jedynie 28% badanych zaakceptowało swoją chorobę.**Słowa kluczowe:** problemy pielęgnacyjne, białaczka.**Summary** **Background.** The increase in the amount of freshly diagnosed cases of leukemia is estimated by some authors at 4% per year. It might be attributed to the increasing pollution of the environment and the aberration of its contents.**Objectives.** Identification of the most common nursing problems in patients with leukemia.**Material and methods.** The questionnaire, anonymous and voluntary, were based on the answers of 30 patients, males and females, between 18 and 74 years of age. They were conducted at university hospital in Gdańsk.**Results.** More emphasis should be put on answering the basic needs of the patients. 37% of responders had some problems during their toilet with 23% of them attributing it to the feeling of generalized weakness. Psychological well-being should be substantially improved as 74% of responders felt depressed and only 23% came to terms with their illness.**Key words:** nursing problems, leukemia.

## Wstęp

Jedną z częstych przyczyn występowania chorób przewlekłych są nowotwory układu krwiotwórczego. Przewlekła białaczka szpikowa powstaje w wyniku nowotworowej transformacji wielopotencjalnej komórki macierzystej szpiku. Czas trwania fazy przewlekłej wynosi średnio od 3 do 4 lat [1, 5].

Wzrost liczby zachorowań na białaczkę w populacji jest szacowany przez niektórych autorów na 4% rocznie. Jest to najpewniej związane ze zwiększeniem liczby czynników szkodliwych w otoczeniu i zaburzeniami w składzie środowiska [2, 3].

Dla większości społeczeństwa choroba przewlekła jest zjawiskiem negatywnym. Upośledza

ona funkcje biologiczne organizmu, doprowadza do trwałych zmian psychicznych. Zmienia się jednocześnie rola człowieka chorego na białaczkę w życiu rodzinnym i zawodowym. Stosowanie skojarzonej i agresywnej chemioterapii często przedłuża życie chorym, jednocześnie wpływając negatywnie na jakość życia [1].

Celem pracy była próba rozpoznania najczęściej występujących problemów pielęgnacyjnych u pacjentów chorych na białaczkę.

## Materiał i metody

Badania przeprowadzono za pomocą kwestionariusza ankiety, który pozwolił zebrać dane

niezbędne do przeprowadzenia badań. Przed wprowadzeniem kwestionariusza przeprowadzono próbę pilotażową na małej grupie pacjentów w celu wyeliminowania ewentualnych błędów.

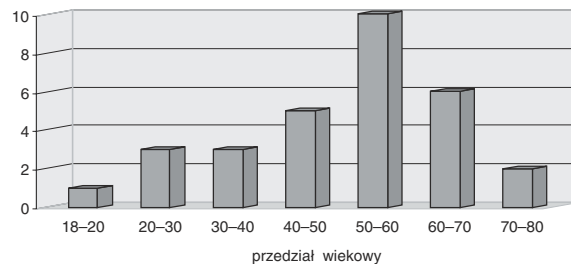
Badania przeprowadzono w okresie od 01.02 do 30.03.2004 r. w szpitalu klinicznym na terenie województwa pomorskiego. Udział w badaniach był dobrowolny i anonimowy. Wszystkie odpowiedzi w celu przeprowadzenia analizy skategoryzowano i umieszczono w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Excel 2000.

## Wyniki

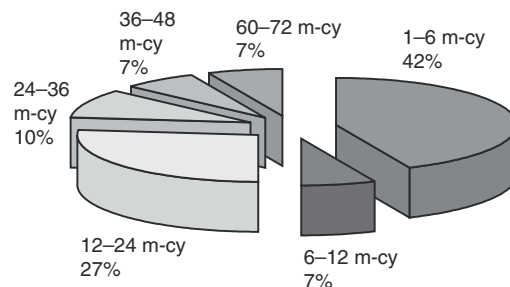
Populacja 30 badanych respondentów dotyczyła pacjentów w przedziale wiekowym od 18 do 74 r.ż., jednakże najliczniejsza grupa pacjentów mieściła się w przedziale wiekowym pomiędzy 50–60 r.ż. (ryc. 1). Objęta analizą grupa jest również zróżnicowana pod względem płci. Wśród badanych pacjentów 15 (50%) stanowiły kobiety oraz 15 (50%) mężczyźni. Analizując wykształcenie respondentów, 11 (37%) miało wykształcenie średnie, 9 (30%) zawodowe, 6 (20%) podstawowe i 4 (13%) wyższe. Wśród badanych 36 (87%) wykonuje bądź wykonywało zawód fizyczny, z czego 8 (27%) jest na rencie lub emeryturze, natomiast 4 (13%) badanych pracuje umysłowo. Najczęściej pacjenci dowiedzieli się o swojej chorobie na skutek odczuwania niepokojących objawów 23 (77%), a jedynie 7 (23%) dowiedziało się przypadkowo podczas badań okresowych. Długość trwania białaczki u badanych waha się od 1 do 72 miesięcy (ryc. 2). Jak wynika z badań 28 (93%) respondentów jest leczonych chemioterapią, natomiast 2 (7%) jest leczonych chemioterapią i radioterapią. Z analizy statystycznej wynika, że wiadomość o chorobie u 72% badanych wywołała przynębienie, tylko 8% pacjentów zaakceptowało swoją chorobę. Jednakże jedynie 4 (13%) pacjentów skorzystało z porady psychologa, a 26 (87%) nie skorzystało z takiej porady.

Istotnym problemem w opinii badanych okazały się odczuwane dolegliwości, gdyż 23% respondentów uskarżało się na ogólne osłabienie, tylko 2% nie odczuwało żadnych dolegliwości (tab. 1).

Zbadano, iż w związku z chorobą pacjenci odczuwają więcej życzliwości i miłości ze strony rodziny 25 (83%), a 5 (17%) nie ma zdania na ten temat. Z badań również wynika, iż 20% respondentów uważa, że w obecnej sytuacji stanowią ciężar dla rodziny. Badani sami określali występowanie problemów pielęgnacyjnych. W ich opinii największą trudności mają z zachowaniem higieny osobistej 37%. Inne problemy pielęgnacyjne to nawracające zakażenia bakteryjne i wirusowe, obniżenie nastroju na skutek wypadania włosów, brak apetytu, nudności i wymioty, trudności z wypróżnieniem (ryc. 3).



Ryc. 1. Wiek pacjentów



Ryc. 2. Długość trwania białaczki

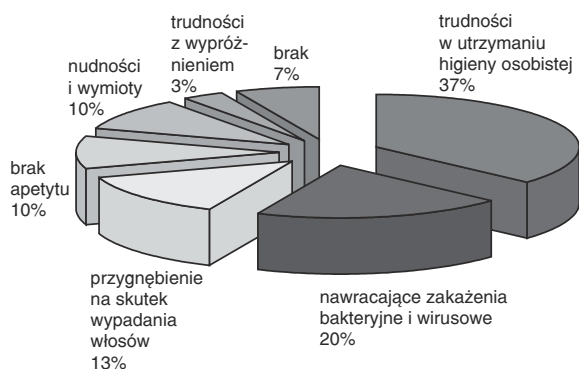
Tabela 1. Odczuwane dolegliwości w opinii pacjentów

Dolegliwości odczuwane przez pacjentów chorych na białaczkę	N	%
Obniżenie nastroju	1	3
Osłabienie	7	23
Brak apetytu	2	7
Biegunka	1	3
Nietrzymanie moczu	1	3
Duszność	2	7
Ból głowy	1	3
Nudności	3	10
Ból żołądka	1	3
Ból wątroby	1	3
Wzdęcia	1	3
Bóle kości	3	10
Grzybica	1	3
Obrzęki	1	3
Stany zapalne jamy ustnej	1	3
Osłabienie wzroku	1	3
Brak dolegliwości	2	7

## Podsumowanie

Uzyskane wyniki potwierdziły istnienie problemów pielęgnacyjnych u pacjentów chorych na białaczkę przewlekłą.

Najczęściej na przewlekłą białaczkę szpikową chorują ludzie między 20 a 30 r.ż. i przeważają mężczyźni [2, 4]. Objęta badaniem grupa pacjentów nie potwierdza badań statystycznych innych autorów, gdyż najliczniejszą grupę stanowili pa-



Ryc. 3. Występowanie problemów pielęgnacyjnych

pacjenci w przedziale wiekowym między 50–60 r.ż., a stosunek mężczyzn do kobiet wynosił 1:1. Wśród badanych jedynie tylko 23% badanych pacjentów dowiedziało się o swojej chorobie podczas badań okresowych. Nie pokrywa się to z badaniami innych autorów, gdyż określają oni do 50% przypadków wykrycia choroby w wyniku stwierdzenia zmian w kontrolnym badaniu krwi, ale bez wystąpienia objawów klinicznych [3]. Ograniczenia finansowe w służbie zdrowia powodują w ostatnich latach zaniechanie badań kontrolnych. Obserwuje się też stosunkowo częste ujawniania się bardziej zaawansowanych stadiów choroby, czego dowodzą badania własne, w których 77% respondentów dowiedziało się o swojej chorobie na skutek wystąpienia niepokojących objawów, co skłoniło ich do wizyty u swojego lekarza rodzinnego.

Z analizy statystycznej wynika, że 72% respondentów odczuwa przygnębiecie. Stan psychiczny pacjentów z chorobami nowotworowymi jest jednym z ważniejszych problemów. Pacjenci często mają poczucie krzywdy i niesprawiedliwo-

ści, zadają sobie pytanie: „dlaczego ja?”, pojawiają się myśli samobójcze, dlatego tym bardziej jest im potrzebna życzliwość i wsparcie emocjonalne ze strony rodziny i znajomych. Ważnym zadaniem ze strony personelu jest zapewnienie kontaktu z psychologiem. Z badań wynika, że tylko nieznaczna grupa, bo zaledwie 13% badanych, skorzystała z porady psychologa. Zadaniem pielęgniarek i lekarzy jest również przygotowanie rodziny chorego do przyjęcia informacji o ciężkiej, nieuleczalnej chorobie.

U pacjentów istotnym problemem było zaspokajanie potrzeb ogólnych chorego, zwłaszcza zachowanie higieny osobistej. Głównym powodem było osłabienie organizmu na skutek wyniszczenia i agresywnego leczenia chemioterapią. Zadaniem zespołu terapeutycznego jest wybranie odpowiedniej terapii i opieki nad pacjentem przewlekle chorym, które z ich punktu widzenia są najtrafniejsze.

Narastająca liczba chorych na białaczkę oraz ich problemy, z jakimi autorki zetknęły się w czasie badań, skłaniają do refleksji nad problemem jakości życia tych chorych.

## Wnioski

Wyniki przeprowadzonych badań pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. Należy położyć większy nacisk na zaspokojenie potrzeb ogólnych chorego. 37% badanych głównie miało trudności podczas toalety, w związku z osłabieniem – 23%.
2. Należy w znaczny sposób poprawić komfort psychiczny pacjentów, gdyż 72% respondentów odczuwa przygnębiecie, a jedynie 28% badanych zaakceptowało swoją chorobę.

## Piśmiennictwo

1. Robak T. Rokowanie w przewlekłej białaczkce szpikowej. *Acta Hematol Pol* 1992; 23(1): 11–18.
2. Hołowiecki J. *Choroby układu krwiotwórczego*. W: Kokot F, red. *Choroby wewnętrzne*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2000: 498–499.
3. Hołowiecka A, Hołowiecki J, Domaszyńska A i wsp. Ocena liczby pacjentów leczonych z powodu przewlekłej białaczki szpikowej w 2002 roku w Polsce. *Acta Haemat Pol* 2003; 34(4): 485–493.
4. Herold G. *Medycyna wewnętrzna*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2000: 87–916.
5. Goździk J, Iwoła M. Występowanie i przebieg choroby resztkowej u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową leczonych przeszczepieniem allogenicznego szpiku w zależności od określonych czynników klinicznych i pracownianych. *Acta Haemat Pol* 2000; 31(3): 285–295.
6. Pędlich W. *Choroby wewnętrzne*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1996: 377–401.
7. Robak T. Postępy w biologii i terapii przewlekłej białaczki szpikowej. *Post Hig Med Dośw* 1987; 4: 549–578.

Adres do korespondencji:

Mgr Wioletta Mędrzycka-Dąbrowska  
Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego AM  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3 A  
80-210 Gdańsk  
Tel./fax: (052) 349-12-92  
E-mail: wioletta.medrzycka@amg.gda.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 12.07.2004 r.  
Po recenzji: 18.12.2007 r.  
Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

Uprzejmie zapraszamy do udziału w

**XII Międzynarodowym Kongresie  
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego,**

który odbędzie się w dniach 25–27 września 2008 r. w Poznaniu

**Komitet Organizacyjny**

**XII Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego:**

Prof. dr hab. med. Romuald Ochotny  
Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego

Prof. dr hab. med. Andrzej Cieśliński  
Honorowy Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego

Prof. dr hab. med. Stefan Grajek  
Zastępca Przewodniczącego Komitetu Organizacyjnego

Dr med. Przemysław Mitkowski  
Sekretarz Komitetu Organizacyjnego

**Adres Komitetu Organizacyjnego:**

I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań  
tel +4861 854 91 46, faks. +4861 854 90 94  
Website Kongresu: [www.kongres2008.ptkardio.pl](http://www.kongres2008.ptkardio.pl)  
E-mail: [kongres2008@ptkardio.pl](mailto:kongres2008@ptkardio.pl)

**Miejsce obrad:**

Centrum Kongresowe  
Międzynarodowe Targi Poznańskie  
ul. Głogowska 14  
60-734 Poznań

## PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

## School-based smoking prevention in adolescents via the Internet: who do we reach and what do they think about it?

### Szkolny program zapobiegania paleniu tytoniu wśród młodzieży wykorzystujący Internet: do kogo docieramy i co o tym sądzą odbiorcy?

J.R. THYRIAN<sup>A, B, C, F</sup>, D. TAGMAT<sup>B, E, F</sup>, J. WOLFF<sup>B, E, F</sup>, U. JOHN<sup>D, G</sup>

Institute of Epidemiology and Social Medicine  
Ernst-Moritz-Arndt University of Greifswald

**A** – Study Design, **B** – Data Collection, **C** – Statistical Analysis, **D** – Data Interpretation,  
**E** – Manuscript Preparation, **F** – Literature Search, **G** – Funds Collection

**Streszczenie** **Background.** Although computer expert systems (ES) have shown their efficacy and efficiency as an individual, population-based prevention instrument in adults and seem to be a promising approach in adolescents, too, little is known yet from school samples how many of the target individuals can be reached and how attractive ES are for them.

**Objectives.** (a) Description of sociodemographic and smoking behaviour related variables of a school-based sample of adolescents that can be reached and involved by a web-based ES prevention intervention, (b) and evaluation of the attractiveness of the ES in the target population.

**Material and methods.** A sample of  $n = 2449$  adolescents from grade 7 through 10 participated in an expert system intervention, sociodemographic and smoking behaviour related variables were assessed and the attractiveness of the ES was evaluated.

**Results.** In the region under examination 53% of the schools took part in this trial. In these, 63.3% of all the students grade 7 through 10 participated in the ES intervention. 71.3% of the adolescents under examination evaluated the expert system as interesting, appropriate for their age and gender and 81.6% liked the program. Among non-smokers 82.2% indicated that it reinforced them to stay non-smokers. 49.9% of the smokers replied that the program had made them think about their smoking behaviour.

**Conclusions.** This ES seems to be an attractive measure that may provide a smoking prevention measure with population impact. Further studies need to examine its efficacy.

**Key words:** expert system, smoking prevention, school-based, web-based.

**Summary** **Wstęp.** Komputerowe systemy eksperckie (KSE) udowodniły swoją skuteczność i wydajność u dorosłych jako indywidualny, ale oparty na populacji, instrument prewencyjny. Wydaje się także, że są obiecującym narzędziem dla młodzieży, jednak z wrywkowych badań prowadzonych w szkołach niewiele jeszcze wiadomo, do ilu osób z grupy docelowej można będzie dotrzeć i na ile KSE będą dla nich atrakcyjne.

**Cel pracy.** (a) Opisanie czynników społeczno-demograficznych i zachowań związanych z paleniem tytoniu, cechujących grupę młodzieży szkolnej, do której można dotrzeć, aby objąć ją działaniem prewencyjnym w oparciu o KSE i Internet; (b) Ocena atrakcyjności KSE dla tej docelowej populacji.

**Materiał i metody.** Badana próba młodzieży szkolnej z klas 7–10, licząca 2449 osób, uczestniczyła w interwencji z wykorzystaniem KSE. W grupie tej oceniono czynniki społeczno-demograficzne i zachowania związane z paleniem tytoniu, a także oszacowano, na ile KSE jest atrakcyjny dla badanej grupy.

**Wyniki.** W regionie objętym badaniami udział w nich wzięło 53% szkół. W interwencji z wykorzystaniem KSE uczestniczyło 63,3% uczniów klas 7–10 tych szkół. W ocenie 71,3% badanej młodzieży KSE jest ciekawy, odpowiedni do wieku i płci, a 81,6% uczniów podoba się. Spośród osób niepalących, 82,2% podało, że udział w programie wzmocnił u nich postanowienie niepalenia w przyszłości. Wśród palaczy natomiast 49,9% przyznało, że zastanowi się nad swoim nałogiem.

**Wnioski.** KSE wydaje się atrakcyjnym środkiem, który mógłby przyczynić się do zapobiegania paleniu tytoniu, wpływając na całą populację. Potrzebne są dalsze badania oceniające jego skuteczność.

**Słowa kluczowe:** system ekspercki, zapobieganie paleniu, szkolny, internetowy.

## Introduction

Scientific evidence about the efficacy of school-based programs shows contrary results. Reviews about prevention programs for adolescents indicate, that effects are expected to be short-term and moderate [1], long-term effects lasting longer than a school year are rarely reported [2] and the efficacy of a program is depending on its theoretical base [3]. Additionally, efficacy varies across age [4]. A methodologically sound study reveals that even a comprehensive, long-lasting, intensive prevention curricula does not show long-term effects (Hutchinson Smoking Prevention Project, [5]). There have been school-based life skill programs [6], cessation programs as well as primary and secondary prevention programs to delay the onset of smoking that have shown their efficacy in quasi-experimental studies. Most measures are school-based [8] so that most adolescents can be reached. However, since these programs are not individualised and target the class as a whole it is not clear who is involved in the activity. Adolescents that participate benefit from such programs while others who are exposed to them may not benefit [9]. One study indicates that a comprehensive, school-based program with accompanying community interventions is solely effective on non-smoking adolescents (North Karelia Youth Project) [10, 11].

Interventions are needed that: 1. reach most of the adolescents, 2. involve most adolescents reached, 3. are tailored to the individual regarding age, gender, educational level and smoking status, 4. use an adequate communication channel. These criteria may determine a high population impact of interventions.

Computer expert systems (ES) have shown their efficiency as individualized population-based prevention instruments in adults suited for whole target populations [12–16] and as cessation helps as well [17]. There are studies on the efficacy in adolescents with heterogenous results [18, 19]. ES are a promising tool for several reasons: 1. they are especially attractive for young people, 2. they are interactive, 3. they reach more people at less costs than traditional approaches, 4. their availability is 24/7 and 5. they offer the possibility to save data for follow-up and thus “recognising” people by referring to previously assessed data. Empirical studies of the efficacy of ES with adolescents show contrary results [17, 20, 21]. Differences in efficacy might be due to the heterogeneity of the target population under examination in terms of age, gender, education, smoking behaviour and other risk factors [22]. However, current evidence does not provide information to estimate the population impact and the attractiveness of such interventions. Little is known about the population

that can be reached by an ES intervention in schools. Detailed information about the target population could help developing prevention intervention strategies according to the needs of the target population.

Therefore, the goal of this study is: (a) to describe sociodemographic and smoking behaviour related variables of a school-based sample of adolescents that can be reached and involved by an ES prevention intervention, (b) to evaluate the attractiveness of the ES in the target population.

## Material and methods

This analysis is part of the study “www.rauchstopp.net”, the evaluation of a theoretically based computer expert system delivered via the internet.

### Sample

In school year 2005/2006 all  $n = 34$  schools with grade 7–10 in the region of Western-Pomerania/Germany were addressed by mail to participate in a smoking prevention program delivered by the University of Greifswald. Of those  $n = 9$  could not be reached by phone to assess their readiness to participate. One school explicitly refused participation,  $n = 6$  schools dropped out of the prevention program due to organisational difficulties ( $n = 3$ ) and computer problems in these schools ( $n = 3$ ). This left a total of  $n = 18$  (53%) schools who participated, with a potential of  $n = 181$  classes of grade 7–10 and an estimated sample of  $n = 4034$  students. The schools had to fit the prevention intervention into the classes' schedules and had to provide computer work places for each student. This was achieved for  $n = 137$  classes (75.7%) with  $n = 2.552$  students (63.3%), The data provided by  $n = 3$  (0.12%) students were obviously false (inconsistent data) leaving  $n = 2449$  adolescents for the analysis. Table 1 illustrates sex, age and educational status of the sample by grade.

Higher educational indicates the type of school that offers > 10 years of formal education.

### Data assessment

Sociodemographic and smoking behaviour related variables were assessed via an internet based ES. Students received a personal entry code to the program to guarantee anonymity. These codes were provided per class by the University of Greifswald, which allows the researchers to check the data regarding class, age and educational status to identify data sets with limited or doubtful reliability. The occurrence of missing data is minimised because all questions had to be answered to pro-

**Table 1. Sociodemographic variables of the sample by grade**

	Grade	7	8	9	10	Total
Sex (girls)	<i>n</i>	194	279	329	390	1192
	%	44.8	48.6	48.0	51.7	48.7
Age	<i>m</i>	12.9	13.9	14.9	15.8	14.6
	SD	.88	.85	.80	.78	1.31
	range	11–15	12–16	13–18	14–19	11–19
Higher educational level	<i>n</i>	186	169	208	229	792
	%	43.0	29.4	30.3	30.3	32.4

ceed in the ES and study staff was present in the class room to aid students with problems.

Sociodemographic variables assessed were: Age in years, sex (boy or girl) and type of school. The type of school is used to indicate the educational level. In Germany, the “Gymnasium” is intended to last up to grade 13, so that adolescents in the Gymnasium are assumed to acquire “> 10 years” of education. The “Regionalschule” ends with grade 10, so that adolescents are assumed to acquire “≤ 10 years” of education.

Smoking related variables assessed were: trial (Have you ever tried a cigarette?), age at first cigarette (How old were you, when you first tried a cigarette?), current smoking status (Are you a daily, occasional or non-smoker?), age of onset regular smoking (How old were you when you started to smoke regularly?), cigarettes per day for daily smokers (How many cigarettes, on average, do you smoke per day?), cigarettes per occasion for occasional smokers (How many cigarettes, on average, do you smoke per occasion?), quit attempts (Have you ever seriously tried to quit smoking, how often?) and intention to quit or start smoking (I will never quit smoking, I will quit sometime, I will definitely quit smoking, I will never start smoking, I will start smoking sometime, I will definitely start smoking).

After using the ES the students were asked to evaluate the ES on a paper-pencil questionnaire. The evaluation sheet consisted of questions covering different topics of the ES like design, usability and comprehensibility of the system. The data presented here are the answers to the following statements: 1. The content of the program was interesting for me. 2. The content of the program was appropriate for boys/girls. 3. The content of the program was appropriate for adolescents my age. 4. I learned something new about smoking. 5. The program was too boring for me. 6. The information presented was too general for me. 7. The program has reinforced me to stay non-smoker. 8. The program has made me think about changing my smoking behaviour. 9. In general I liked the program. All statements could be answered indicating yes or no.

## Results

The detailed results for the smoking-related variables are given by sex and grade in table 2, by educational level and grade in table 3.

The higher the school grade the higher the proportion of girls and boys who ever tried a cigarette. More than 80% of the girls assessed have tried cigarettes in grade 8, while this is true for boys in grade 9. The age at first cigarette is between 9.6 years and 11.2 years depending on age and grade at measuring time. The proportion of daily smokers increases over the grades from 10.3% to 41.8% for girls and 13.0% to 37.8% for boys. The proportion of girls who are identified as occasional smokers range from 11.5% to 21.1% per grade, with the peak in grade 8 and the lowest proportion in grade 10. The same was found for boys with a lower proportion per grade from 7.9% to 12.9%. The amount of cigarettes smoked per day is stable across the grades with approximately 11 cigarettes for daily smoking girls and 12–13 cigarettes for daily smoking boys. Occasional smokers indicated to smoke approximately 3–5 cigarettes per occasion. Around 49.5%–61.5% of the girls ever made a quit attempt, on average 2 times, and 43.0–49.1% of the boys, on average 2–3 times. Approximately half of the smoking boys and girls per grade never want to quit smoking, 32.0% to 42.3% indicate that they would stop smoking sometime, 6% to 16% definitely want to quit with slightly higher proportions under the smoking boys. Regarding the non-smokers 100% of the girls in all grades never wanted to start smoking, for the boys this proportion ranges from 97% to 100%.

Comparing the participants on grounds of educational level the results show that in the same grade the proportion of participants with a high level of education have tried smoking cigarettes is much lower than for participants with a lower level of education. The proportion of students with a lower level of education who has tried cigarettes is above 80% already in grade 7. The age at smoking the first cigarette, the age of onset regular smoking, the cigarettes smoked per day or per

Table 2. Smoking variables by sex and grade

	Sex	Grade	7	8	9	10	Total
Ever tried a cigarette	girls	%	65.5	81.7	85.7	89.5	82.7
	boys	%	66.9	73.9	82.4	84.9	78.2
Age at first cigarette	girls	m	10.5	10.3	11.1	11.2	10.9
		SD	1.8	2.3	5.8	2.6	3.7
	boys	m	9.6	10.0	10.1	11.0	10.3
		SD	2.6	2.5	2.7	5.8	3.9
Daily smoker	girls	%	10.3	26.9	34.3	41.8	31.1
	boys	%	13.0	23.4	31.7	37.8	27.9
Occasional smoker	girls	%	16.5	21.1	17.9	11.5	16.4
	boys	%	10.9	12.9	11.2	7.9	10.6
Non-smoker	girls	%	73.2	52.0	47.7	46.7	52.5
	boys	%	76.2	63.7	57.1	54.2	61.5
Age of onset regular smoking	girls	m	11.3	11.6	12.6	13.0	12.3
		SD	1.5	1.6	1.6	1.7	1.7
	boys	m	10.7	11.7	12.0	13.0	12.0
		SD	2.1	1.9	2.3	1.9	2.2
Cigarettes per day on average	girls	m	10.8	10.8	10.7	10.8	10.8
		SD	4.7	6.6	6.1	5.1	5.7
	boys	m	12.5	11.8	12.8	12.5	12.5
		SD	8.7	8.2	5.1	6.5	6.7
Cigarettes per occasion on average	girls	m	2.8	2.8	3.5	4.0	3.3
		SD	1.9	2.9	3.2	3.6	3.1
	boys	m	3.2	4.5	3.6	4.3	3.9
		SD	2.3	6.1	2.9	4.5	4.5
Ever made a quit attempt, yes	girls	%	61.5	53.0	55.8	49.5	53.4
How often did you try to quit	girls	m	2.0	2.1	2.9	2.2	2.3
		SD	1.9	2.2	8.0	1.6	1.6
	boys	m	2.2	2.4	3.3	3.4	3.0
		SD	3.1	2.9	8.7	8.9	7.2
Intention to change smoking							
I will never quit smoking	girls	%	48.0	50.0	49.4	51.9	50.4
	boys	%	50.9	51.4	62.1	51.1	55.0
I will quit sometime	girls	%	42.3	35.8	43.0	41.3	40.6
	boys	%	33.3	33.6	32.0	36.5	34.1
I will definitely quit	girls	%	9.6	14.2	7.6	6.7	9.0
	boys	%	15.8	15.0	5.9	11.4	11.0
I will never start smoking	girls	%	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	boys	%	97.0	99.2	98.5	100	98.8
I will start smoking sometime	girls	%	0	0	0	0	0
	boys	%	1.5	0.7	0.7	0	0.7
I will definitely start smoking	girls	%	0	0	0	0	0
	boys	%	1.5	0.0	0.7	0	0.5

occasion are comparable across educational level. There is a difference in the proportion of daily smokers between educational levels, with an increasing rate from 17.0% to 52% over the grades in the group with a lower level of education and from 4.8% to 16.2% in the group with a higher level of education. The proportion of occasional smokers ranges over the grades from 19.0% to

8.6% for the participants with a lower level of education and from 5.9% to 19.7% for the other group. Of all non-smokers 97% to 100% never want to start smoking, there seems to be no significant difference in the intention to change smoking behaviour on grounds of educational level. In the group of participants with a lower level of education a higher proportion has ever tried to



**Table 3. Smoking variables by educational level and grade**

	Educational level	Grade	7	8	9	10	Total
Ever tried a cigarette	> 10 years	%	46.8	66.9	73.1	78.2	67.0
	≤ 10 years	%	81.0	82.2	88.7	91.3	86.6
Age at first cigarette	> 10 years	m	9.7	10.4	10.9	11.2	10.7
		SD	2.6	2.5	2.4	2.8	2.6
	≤ 10 years	m	10.2	10.1	10.5	11.1	10.5
		SD	2.2	2.4	5.1	4.8	4.2
Daily smoker	> 10 years	%	4.8	9.5	10.1	16.2	10.5
	≤ 10 years	%	17.0	31.6	42.9	50.2	38.6
Occasional smoker	> 10 years	%	5.9	19.5	19.7	12.7	14.4
	≤ 10 years	%	19.0	15.8	12.1	8.6	12.9
Non-smoker	> 10 years	%	89.2	71.0	70.2	71.2	75.1
	≤ 10 years	%	64.0	52.6	45.0	41.3	48.5
Age of onset regular smoking	> 10 years	m	10.3	11.7	12.5	13.3	12.2
		SD	2.0	1.7	1.6	1.7	2.0
	≤ 10 years	m	11.2	11.6	12.2	12.1	12.2
		SD	1.7	1.8	2.1	1.8	2.0
Cigarettes per day on average	> 10 years	m	20.1	10.8	8.2	7.9	9.7
		SD	10.8	9.7	5.2	4.6	7.5
	≤ 10 years	m	10.3	11.4	12.1	12.1	11.8
		SD	5.3	7.1	5.6	5.8	6.0
Cigarettes per occasion on average	> 10 years	m	4.2	3.5	3.1	2.8	3.3
		SD	2.8	4.6	2.2	1.9	3.1
	≤ 10 years	m	2.7	3.4	3.8	4.9	3.7
		SD	1.8	4.5	3.6	4.7	3.9
Ever made a quit attempt, yes	> 10 years	%	40.0	30.6	22.6	39.4	32.0
	≤ 10 years	%	58.4	53.1	57.0	49.5	53.6
How often did you try to quit	> 10 years	m	2.2	2.1	1.6	1.7	1.8
		SD	3.7	3.7	1.9	1.4	2.5
	≤ 10 years	m	2.1	2.3	3.4	3.0	2.8
		SD	2.2	2.2	9.2	6.8	6.5
Intention to change smoking							
I will never quit smoking	> 10 years	%	60.0	53.1	48.3	50.0	51.3
	≤ 10 years	%	47.2	50.0	57.1	52.4	52.8
I will quit sometime	> 10 years	%	25.0	34.7	41.6	36.4	36.5
	≤ 10 years	%	40.4	34.9	36.9	39.8	37.9
I will definitely quit	> 10 years	%	15.0	12.2	9.7	13.6	12.2
	≤ 10 years	%	12.4	15.1	6.1	7.8	9.4
I will never start smoking	> 10 years	%	99.3	100.0	98.0	100.0	99.4
	≤ 10 years	%	97.0	99.3	100.0	100.0	99.2
I will start smoking sometime	> 10 years	%	0	0	1.0	0	0.4
	≤ 10 years	%	2.0	0.7	0	0	0.6
I will definitely start smoking	> 10 years	%	0.7	0	1.0	0	0.2
	≤ 10 years	%	1.0	0	0	0	0.2

quit and has made more quit attempts than in the other group.

About 71.3% of the adolescents under examination evaluated the expert system as interesting, appropriate for their age (85.9%) and gender (87.0%/84.2%) and generally liked the program (81.6%). Among non-smokers 82.8% indicated that

it reinforced them to stay non-smokers. About 49.9% of the smokers replied that the program had made them think about their smoking behaviour. Less than half of the adolescents learned something new about smoking or indicated that the information was too general or too boring. The detailed results of the evaluation statements are presented in table 4.

**Table 4. Percentage of participants answering yes to various feedback questions regarding the expert system**

Question	Yes
1 The content of the program was interesting for me.	71.3%
2 The content of the program was appropriate for girls/boys.	87.0% 84.2%
3 The content of the program was appropriate for adolescents my age.	85.9%
4 I learned something new about smoking.	42.5%
5 The program was too boring for me.	47.8%
6 The information presented was too general for me.	34.7%
7 The program has reinforced me to stay non-smoker.	82.8%
8 The program has made me think about changing my smoking behaviour.	49.9%
9 In general I liked the program.	81.6%

## Discussion

There are main findings: (a) The ES shows population impact with 53% of the schools and 63.3% of all eligible students participating in the ES intervention. (b) The ES is attractive and accepted in the target population with 71.3% of the adolescents having evaluated the expert system as interesting, appropriate for their age and gender. They liked the program, non-smokers were reinforced to stay non-smokers. Smokers were made to think about their smoking behaviour.

The results illustrate differences in smoking behaviour depending on age/grade, gender and educational level in a population-based sample of adolescents that can be reached by a web-based expert system and supports the attractiveness of this approach. While both the average age of trial smoking and the average age of onset regular smoking are lower than reported in the literature, the proportion of adolescents who tried cigarettes is much higher. Thus, smoking behaviour in this sample starts earlier and is more severe than expected. However, the proportion of smoking adolescents is more or less comparable to representative data, even though there are differences in the sample and methodology between the representative studies and the present study.

The findings in this sample concern (a) gender differences, the proportion of occasional and daily smokers is higher among girls than among boys and the proportion of girls who have tried cigarettes is higher than the proportion of boys over the grades except grade 7, (b) educational level, the proportion of adolescents who have tried smo-

king, the proportion of daily smokers and the proportion of smokers who have already tried to quit is much higher in the group with a lower level of education, (c) smoking behaviour, nearly all non-smoking participants indicated never starting to smoke, more than half of the smokers never wanting to quit and one third wanting to quit sometime. This study replicates findings that daily smoking increases with age, occasionally smoking first increases and then decreases with age, average number of cigarettes smoked per day or per occasion does not differ very much across age.

Further finding regards the attractiveness of the system used: adolescents liked the system and thought that it was individually tailored. While the evaluation could not prove the effect of the system on actual behaviour, the adolescents indicated that they were reinforced in their non-smoking and even smokers were made to think about their behaviour. Further scientific studies need to evaluate the efficacy of the system as a prevention intervention approach on actual smoking behaviour. The results so far are useful in altering the system to increase its attractiveness and individuality.

The results underline the need for age-/gender and educational level specific interventions. Implications drawn from these results are: (a) interventions aiming at the delay of smoking would have not been appropriate in this sample for the setting of the "Regionalschule" in general, but appropriate for grade 7 and 8 at the "Gymnasium". The average onset of regular smoking at age 12 additionally underlines the benefit of primary prevention only until grade 6. (b) Interventions aiming at a certain grade need to take into account the differences in behaviour and needs of boys and girls. For example, smoking occasionally is more frequent among girls. Further research needs to replicate and examine this finding. If, for example, girls' smoking behaviour depends on the occasion and is considered to be a more social activity than for boys, this needs to be taken into account in planning interventions. (c) The decision to start smoking seems to be not intentional for adolescents. Nearly all non-smokers did not want to start smoking. It needs to be examined what makes this commitment obsolete and how an intervention could use this commitment as a resource to actually prevent adolescents from starting to smoke. There has been research identifying different factors like peer pressure, social background, stress etc., but these are all external factors. Very little is known about internal factors like motivation, decision making or self-efficacy.

## Limitation

There are limitations to this study. The data assessed solely rely on self-reports which pose severe

ral problems. Smoking status was assessed without biochemical validation, so that there is no possibility to check the validity. Data assessment was anonymous, conducted by research staff and not influenced by the schools; we think that the amount of false information regarding smoking status due to denying or social desirability is neglectable. However, the anonymity of data assessment does cause a different problem. It is difficult to check how serious students took the survey. Even though researchers had the impression that most students were seriously participating and there were just a few students obviously interested with different things, we can not estimate to what percentage data is false due to fooling around. Just a few indicators like educational level and age could be counterchecked and led to

exclusion from the analyses. The data about amount of cigarettes smoked is prone to over- and underestimation and data about age of smoking onset might not be entirely correct due to a hindsight-bias. However, the large sample size should be sufficient that these limitations should not alter the implications of the finding.

### Key-points

- A school-based ES shows population impact. It reaches smokers and non-smokers of various age groups and gets them enrolled in the program. It is a measure supported by teachers and schools.
- The ES seems to be an attractive measure for adolescents.

## References

1. Sussman S, Lichtman K, Ritt A, Pallonen UE. Effects of thirty-four adolescent tobacco use cessation and prevention trials on regular users of tobacco products. *Subst Use Misuse* 1999; 34(11): 1469–1503.
2. Backinger CL, Fagan P, Matthews E, Grana R. Adolescent and young adult tobacco prevention and cessation: current status and future directions. *Tob Control* 2003; 12(Suppl. 4): IV46–53.
3. Skara S, Sussman S. A review of 25 long-term adolescent tobacco and other drug use prevention program evaluations. *Prev Med* 2003; 37(5): 451–474.
4. Sussman S. Risk factors for and prevention of tobacco use. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 44(7): 614–619.
5. Peterson AV, Jr., Kealey KA, Mann SL, et al. Hutchinson Smoking Prevention Project: long-term randomized trial in school-based tobacco use prevention – results on smoking. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(24): 1979–1991.
6. Hanewinkel R, Asshauer M. Fifteen-month follow-up results of a school-based life-skills approach to smoking prevention. *Health Educ Res* 2004; 19(2): 125–137.
7. Wiborg G, Hanewinkel R. Effectiveness of the “Smoke-Free Class Competition” in delaying the onset of smoking in adolescence. *Prev Med* 2002; 35(3): 241–249.
8. Sussman S. School-based tobacco use prevention and cessation: where are we going? *Am J Health Behav* 2001; 25(3): 191–199.
9. Aveyard P, Cheng KK, Almond J, et al. Cluster randomised controlled trial of expert system based on the transtheoretical (“stages of change”) model for smoking prevention and cessation in schools. *BMJ* 1999; 319(7215): 948–953.
10. Vartiainen E, Paavola M, McAlister A, Puska P. Fifteen-year follow-up of smoking prevention effects in the North Karelia youth project. *Am J Public Health* 1998; 88(1): 81–85.
11. Vartiainen E, Fallonen U, McAlister AL, Puska P. Eight-year follow-up results of an adolescent smoking prevention program: the North Karelia Youth Project. *Am J Public Health* 1990; 80(1): 78–79.
12. Velicer WF, Botelho RJ, Prochaska JO. Expert systems for motivating health behavior change: I. Methods, applications and outcome studies. Eingereicht.
13. Prochaska JO, Velicer WF, Redding C, et al. Stage-based expert systems to guide a population of primary care patients to quit smoking, eat healthier, prevent skin cancer, and receive regular mammograms. *Prev Med* 2005; 41(2): 406–416.
14. Etter JF. A smoking prevention expert system. *Rev Med Suisse Romande* 1998; 118(6): 515–516.
15. Martin-Diener E, Gehring TM, Somaini B. Computer-assisted smoking cessation. *Ther Umsch* 1997; 54(8): 463–467.
16. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(3): CD001118.
17. Swartz LH, Noell JW, Schroeder SW, Ary DV. A randomized control study of a fully automated internet based smoking cessation programme. *Tob Control* 2006; 15(1): 7–12.
18. Patten CA, Croghan IT, Meis TM, et al. Randomized clinical trial of an Internet-based versus brief office intervention for adolescent smoking cessation. *Patient Educ Couns* 2006.
19. Hollis JF, Polen MR, Whitlock EP, et al. Teen reach: outcomes from a randomized, controlled trial of a tobacco reduction program for teens seen in primary medical care. *Pediatrics* 2005; 115(4): 981–989.
20. Pallonen UE, Velicer WF, Prochaska JO, et al. Computer-based smoking cessation interventions in adolescents: description, feasibility, and six-month follow-up findings. *Subst Use Misuse* 1998; 33(4): 935–965.

21. Aveyard P, Sherratt E, Almond J, et al. The change-in-stage and updated smoking status results from a cluster-randomized trial of smoking prevention and cessation using the transtheoretical model among British adolescents. *Prev Med* 2001; 33(4): 313–324.
22. Tyas SL, Pederson LL. Psychosocial factors related to adolescent smoking: a critical review of the literature. *Tob Control* 1998; 7(4): 409–420.

Address for correspondence:

Dr. J.R. Thyrian

Institute of Epidemiology and Social Medicine

Ernst-Moritz-Arndt University of Greifswald

Walther-Rathenau-Str. 48

17489 Greifswald, Germany

Tel.: (+49) 3834 86 7715

Fax: (+49) 3834 86 7701

Received: 3.12.2007

Revised: 20.12.2007

Accepted: 22.01.2008

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## Chorobowość sercowo-naczyniowa u chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych dializami. Patogeneza, diagnostyka i leczenie

### Cardiovascular morbidity among patients with end stage renal disease on maintenance dialysis. Pathogenesis, diagnosis and therapy

JAROSŁAWA JAWORSKA-WIECZOREK<sup>1-3, A-G</sup>

<sup>1</sup> Stacja Dializ Wojewódzkiego Centrum Medycznego w Opolu  
Kierownik: dr n. med. Jarosława Jaworska-Wieczorek

<sup>2</sup> Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu  
Rektor: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

<sup>3</sup> Wydział Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii Politechniki Opolskiej  
Rektor: prof. dr hab. inż. Jerzy Skubis

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Zaburzenia funkcji lewej komory wykrywano na początku dializoterapii nawet u 80% chorych. Przybierają one postać przerostu dośrodkowego i/lub odśrodkowego. Istotną rolę w przyspieszonym rozwoju miażdżycowego uszkodzenia ściany naczyniowej u chorych na schyłkową niewydolność nerek odgrywa proces mikrozapalenia. W pracy omówiono metody diagnostyczne oraz zasady postępowania terapeutycznego w chorobie sercowo-naczyniowej u osób dializowanych. Podstawową metodą w ocenie stanu układu krążenia jest echokardiografia z wykorzystaniem jej wariantów obciążeniowych, w szczególności testu dobutaminowego. W postępowaniu terapeutycznym podstawowe znaczenie ma normalizacja ciśnienia tętniczego. Odległe wyniki leczenia zabiegowego choroby niedokrwiennej serca, zarówno w przypadku przezskórnej angioplastyki, jak i pomostowania aortalno-wieńcowego są wyraźnie gorsze u osób dializowanych niż w populacji ogólnej.

**Słowa kluczowe:** mikrozapalenie, przyspieszona miażdżycyca, przerost mięśnia sercowego dośrodkowy i odśrodkowy, echokardiografia, leczenie zachowawcze i zabiegowe.

**Summary** Disorders of the left ventricular function were detected even up to 80% of the patients at the beginning of dialysis program. The concentric and/or excentric left ventricular hypertrophy was observed. Uraemic microinflammation contributes significantly to the premature atherosclerosis development in the end-stage kidney failure patients. Diagnostic methods and guidelines of the cardiovascular disease treatment in the dialysis patients are discussed in the paper. The principal method in the cardiovascular system evaluation is echocardiography using its stress variants, particularly dobutamine test. In the therapeutic approach on the first place there is the normalization of blood pressure due effective antihypertensive management. The long-term results of the acute ischaemic heart disease interventional treatment are in end-stage kidney failure patients significantly worse than in general population. It involves both percutaneous transluminal angioplasty and coronary artery bypass graft.

**Key words:** microinflammation, accelerated atherosclerosis, left ventricular hypertrophy concentric and excentric, echocardiography, dobutamine test, medical and interventional treatment.

## Patogeneza choroby sercowo-naczyniowej

Zaburzenia funkcji lewej komory serca wykrywano na początku dializoterapii nawet u 80% chorych [1, 2]. Z ich obecnością łączyło się znaczne zagrożenie chorobą niedokrwinną serca, niewydolnością krążenia, a także z wyższą śmiertelnością w okresie pierwszych 2 lat leczenia

nerkozastępczego [3, 4]. Wyróżnia się dwa rodzaje zmian w strukturze mięśnia serca u chorych na przewlekłą niewydolność nerek, tj. tzw. przerost dośrodkowy (koncentryczny) i odśrodkowy (ekscentryczny) [4, 5]. Przerost dośrodkowy jest następstwem nadciśnienia tętniczego (obecne u 90% chorych na schyłkową niewydolność nerek) i stwardnienia naczyń [6, 7]. Do przerostu odśrodkowego prowadzi natomiast niedokrwistość oraz przeciek tętniczo-żylny związa-

ny z wytworzeniem przetoki [8]. W przeroście dośrodkowym (koncentrycznym) dochodzi do wzrostu ciśnienia śródkomorowego, który zmniejszając jamę lewej komory w okresie skurczu, pogarsza stosunek przepływu krwi do masy mięśniowej i obniża w ten sposób rezerwę wieńcową. Przerost odśrodkowy (ekscentryczny) ma charakter objętościowy, a następstwem niedokrwistości i przetoki tętniczo-żylniej jest zwiększony napływ krwi żylniej do serca, który wywołuje przerost i wydłużenie komórek mięśnia sercowego oraz zwiększenie częstości pracy serca. Długotrwałe działanie tych mechanizmów wiedzie jednak do szkodliwych następstw w postaci zgrubienia mięśnia sercowego i postępującej rozstrzeni serca [5, 9]. Początkowo oba rodzaje przerostu lewej komory serca stanowią mechanizm adaptacyjny, umożliwiający oszczędzanie energii. Odleglejsze następstwa są jednak zdecydowanie patologiczne, gdyż dochodzi do śmierci komórek mięśnia sercowego, spadku liczby naczyń włosowatych i rozwoju zwłóknienia w mięśniu sercowym. Końcowym efektem zachodzących zmian jest powstanie dysfunkcji rozkurczowej lewej komory i zaburzeń przewodzenia. W miarę dalszego trwania tych niekorzystnych procesów śmierć komórek mięśnia sercowego prowadzi do rozwoju rozstrzeni serca z wyrównawczym przerostem lewej komory [8]. Końcową fazą jest powstanie skurczowej dysfunkcji (niewydolności) mięśnia sercowego. Opisane zmiany o charakterze przerostu dośrodkowego (ciśnieniowego) i odśrodkowego (objętościowego) sprawiają, że chorzy na schyłkową niewydolność nerek są szczególnie wrażliwi na niewielki nawet wzrost objętości krwi krążącej, który wywołac może objawy ostrej niewydolności lewej komory [8]. Należy wspomnieć, że dodatkowymi czynnikami uszkadzającymi mięsień sercowy w okresie schyłkowej niewydolności nerek są toksyny mocznicowe i zaburzenia hormonalne, wśród których czołowa rola przypada nadczynności przytarczyc, a także niedożywieniu [11, 12].

Złożone wieloczynnikowe podłoże mają też rozwijające się u chorych na niewydolność nerek zmiany w naczyniach [13–16]. Obserwuje się w nich uszkodzenie śródbłonna z zaburzeniami funkcji, obecność licznych zwapnień, zwłóknienia w błonie wewnętrznej, zwiększenie zawartości kolagenu oraz upośledzenie elastyczności. Przyczyną ich jest zarówno przyspieszony rozwój klasycznego procesu miażdżycowego, jak i wpływ zaburzeń swoistych dla toksemii mocznicowej [17]. Typowy proces miażdżycowy charakteryzuje się obecnością płytek miażdżycowych w obrębie błony wewnętrznej i ma charakter ogniskowy o różnorodnej dystrybucji, głównie jednak w obrębie tętnic średniego rozmiaru. Miażdżycowe uszkodzenie tętnic wieńcowych,

mózgowych i obwodowych z następowym zamknięciem ich światła jest istotną przyczyną śmiertelności u chorych na schyłkową niewydolność nerek [16]. Przyspieszony proces miażdżycowy u chorych na schyłkową niewydolność nerek ma za przyczynę oddziaływanie na ścianę naczyniową produktów końcowej glikacji, stresu oksydacyjnego (oksydacja lipidów) i hiperhomocysteinemii [17, 19, 20]. Szczególne znaczenie przypisuje się jednak następstwom przewlekłego zapalenia, którym od strony patogenetycznej jest u części chorych toksemia mocznicowa. Reakcja zapalna powoduje bowiem niebezpieczną niestabilność płytki miażdżycowej. Badania patomorfologiczne wykazują obecność licznych komórek zapalnych (monocyty, makrofagi, limfocyty T) nie tylko przy powierzchniowych nadżerkach czy pęknięciach płytki miażdżycowej, lecz również w początkowym okresie choroby. Wstępnym etapem zmian w ścianie naczyniowej jest aktywacja komórek śródbłonna, które uzyskują zwiększoną ekspresję molekuł adhezyjnych ICAM 1 i selektyny E. Zaktywowane komórki śródbłonna przyciągają do ściany naczyniowej makrofagi i pobudzają je do wydzielania zapalnych cytokin (np. interleukina 1, 6, czynnik martwicy nowotworów), chemokin oraz innych czynników wzrostowych (np. płytkowy czynnik wzrostowy, główny fibroblastyczny czynnik wzrostowy). W wyniku tego dochodzi do pomnożenia komórek mięśniówki gładkiej ściany naczyniowej oraz do naruszenia struktury blaszek miażdżycowych, które stają się niestabilne i mogą ograniczyć światło naczynia [2, 19]. Obserwacje wielu autorów sugerują o związku podwyższonego stężenia CRP z procesem mikrozapalenia, utajonym zakażeniem, a także zmianami sercowo-naczyniowymi [2]. Ponadto wzrasta liczba publikacji o roli zakażeń *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae* oraz cytomegalowirusem w powstawaniu miażdżycy [21].

Niemiażdżycowe uszkodzenie ściany naczyniowej dotyczy w schyłkowej niewydolności nerek przede wszystkim dużych tętnic, które podlegają przerostowi z rozwojem sztywności ściany [8]. W tym stwardnieniu tętnic płytki występują ogniskowo, głównie w rozwidleniach tętnic. Stwierdzenie obecności w płytkach fosforanu wapnia wskazuje na patogenetyczne znaczenie hiperfosfatemii [8, 12]. Szkodliwość hiperfosfatemii dla układu sercowo-naczyniowego potwierdzają obserwacje w dużych grupach chorych hemodializowanych, w których wykazano, że znacznie podwyższone stężenie fosforu stanowi niezależny czynnik zwiększonego zagrożenia śmiertelnością z powodu choroby niedokrwiennej [9, 17, 21, 22].

## Diagnostyka

Kryteria rozpoznania choroby sercowo-naczyniowej u osób dializowanych są takie same, jak w populacji ogólnej [16]. Szczególnie przydatną metodą diagnostyczną jest echokardiografia, która określa wielkość jam serca, ogólną i odcinkową kurczliwość komór z pomiarem frakcji wyrzutowej lewej komory. Umożliwia ona ocenę ujść tętniczych i żylnych, ciśnień wewnątrzsercowych, grubości ścian serca i obecności płynu w osierdziu. Jest podstawowym badaniem w różnicowaniu niewydolności rozkurczowej i skurczowej mięśnia sercowego [24]. W okresie rozpoczynania dializoterapii nieprawidłowości w badaniu echokardiograficznym wykrywano u 70–85% chorych [5, 9, 25]. Dla przykładu w obserwacjach kanadyjskich u 42% chorych wykryto przerost dośrodkowy lewej komory, u 23% przerost odśrodkowy, u 4% rozstrzeń lewej komory, a u 16% niewydolność skurczową, tak więc wynik prawidłowy miało tylko 15% chorych [7]. Ze względu na zmiany objętości lewej komory związane z hiperwolemią badania echokardiograficzne powinny być wykonywane w pierwszym dniu od zakończenia zabiegu hemodializy [7]. Na znaczenie hiperwolemii, nawet pod nieobecność nadciśnienia tętniczego oraz na uszkadzający wpływ toksemii mocznicowej, wskazują obserwacje 55 chorych leczonych ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową, którzy odznaczyli się prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Po upływie 2 lat stwierdzano u nich zmiany w sercu (rozstrzeń lewego przedsionka, przerost lewej komory, z przewagą przerostu mięśnia przegrody), które wykazywały dalsze pogłębienie u chorych obserwowanych ponad 5 lat [2, 26]. Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa ma u chorych dializowanych ograniczoną przydatność [27]. Jej czułość w metaanalizie dokonanej przez Gianrossiego i współpracowników określono na 68% [25]. Dlatego coraz szersze zastosowanie znajduje echokardiografia obciążeniowa, której ujemny wynik ma pozytywne znaczenie rokownicze i pozwala uniknąć koronarografii [16]. Wykonywane są trzy testy echokardiografii obciążeniowej: wysiłkowy, dipirydamolowy i dobutaminowy [23]. Największą czułość i swoistość ma w populacji dializowanych test dobutaminowy [24]. Polega on na zastosowaniu zwiększanych co 3 minuty dawek dożylnego wlewu dobutaminy od 5 do maksymalnie 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  m.c./min. Jeżeli czynność serca nie przyspiesza dostatecznie, to stosuje się atropinę dożylnie w dawce od 0,25–2,0 mg. Próbę kończy się zwykle po podaniu maksymalnej dawki dobutaminy lub po wystąpieniu objawów niedokrwienia (ból dławicowy lub upośledzenie czynności lewej komory). Uzyskane wyniki dowodzą, że pogorszenie odcinkowej kurczliwości mięśnia sercowego w teście do-

butaminowym jest bardzo wczesnym objawem niedokrwienia wyprzedzającym zmiany w echokardiografii spoczynkowej oraz pojawienie się bólu wieńcowego. Nieinwazyjnym badaniem ujawniającym obszary mięśnia sercowego z upośledzonym przepływem wieńcowym oraz strefy martwicy jest scyntygrafia perfuzyjna z użyciem Talu 201 lub Technetu 99. W sytuacji nietypowego świeżego zawału mięśnia sercowego posłużyć się można scyntyografią z użyciem pirofosforanu cynawego lub przeciwiała wobec miozyny znakowanych Technetem 99, która wykrywa obszary upośledzonego przepływu wieńcowego oraz strefy martwicy (badanie to ma największą wartość diagnostyczną, jeżeli jest wykonane między 48–72 godziną od zawału mięśnia serca) [23, 24]. Należy wspomnieć, że podwyższenie aktywności tzw. frakcji sercowej kinazy fosfokreatyninowej (CKMB) może być u osób dializowanych nieswoiste, wynikające z uszkodzenia mięśni szkieletowych w przebiegu miopatii mocznicowej. Bardziej swoiste jest wykrycie w surowicy podwyższonego stężenia troponiny I [22]. Koronarografia – jako badanie inwazyjne – wykonywana jest u chorych dializowanych z wyraźnie rysującymi się wskazaniami do zabiegów rewaskularyzacji, a więc w przypadkach objawowej choroby wieńcowej oraz przy dodatnich wynikach testów echokardiograficznych [22, 35]. Koronarografia zalecana jest również u kwalifikowanych do zabiegu przeszczepu nerki i trzustki lub wyłącznie nerki chorych na schyłkową niewydolność nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej [18].

W ocenie rozległości procesu miażdżycowego w naczyniach, a zwłaszcza w wykrywaniu obecności przyściennych zakrzepów, w dużych tętnicach, takich jak tętnica szyjna wspólna, bardzo pomocne jest badanie USG techniką dopplerowską [17]. W jednym z badań wykazano, że zmiany miażdżycowe w tętnicy szyjnej występowały u 60% 50-letnich chorych na schyłkową niewydolność nerek, natomiast w grupie kontrolnej – u 20%.

## Postępowanie terapeutyczne

### Leczenie zachowawcze

Podstawowe znaczenie ma normalizacja ciśnienia tętniczego, w której szczególna rola przypada kontroli objętości krążącego osocza, a więc umiejętnemu stosowaniu ograniczeń sodu w diecie i prowadzeniu odpowiedniej ultrafiltracji w toku zabiegów hemodializy i dializy otrzewnowej [26, 28, 36]. Mimo braku jednoznacznych danych klinicznych wyniki dotychczasowych badań doświadczalnych sugerują, że u osób starszych, dla których hemodializa pozostaje całościową meto-

dą leczenia, należy dać pierwszeństwo syntetycznym bardziej biozgodnym błonom dializacyjnym, żeby ograniczyć natężenie reakcji zapalnej [2]. Ważna rola przypada również leczeniu niedokrwistości w schyłkowej niewydolności nerek za pomocą erytropoetyny, które usuwa istotny czynnik rozwoju tzw. odśrodkowego przerostu mięśnia sercowego [29, 30, 34]. Należy również podejmować działania zmniejszające natężenie hiperfosfatemii, zwiększając dawkę dializy i podając preparaty wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym, węglan i octan wapnia oraz nowsze preparaty niewapniowe (sewelamer, węglan lantanu). W leczeniu hipercholesterolemii stosowane są statyny, natomiast, jeśli głównym zaburzeniem jest hipertriglicerydemia, to gemfibrozil w zredukowanej do 450 mg dawce [10]. Preparat ten w ostatnio ogłoszonych badaniach zmniejszał śmiertelność sercowo-naczyniową, obniżając stężenie triglicerydów z jednoczesnym wzrostem zawartości w surowicy cholesterolu HDL. W zwalczaniu hiperhomocysteinemii niektóre zespoły stosują kwas foliowy w dawce 5 mg/dobę trzy razy w tygodniu, witaminę B<sub>6</sub> – 250 mg dwa razy w tygodniu i witaminę B<sub>12</sub> – 1 mg tygodniowo, aczkolwiek skuteczność tego postępowania jest kontrowersyjna [19, 21].

Leczenie farmakologiczne prowadzone jest według tych samych zasad, jak w populacji ogólnej. Pamiętać należy o dostosowaniu wielkości dawki leku do stopnia upośledzenia eliminacji wynikającego z niewydolności nerek. Tak więc zarówno w dysfunkcji rozkurczowej, jak i skurczowej wykorzystywane są inhibitory enzymu konwertującego oraz nowsza grupa leków hamujących wpływ układu renina–angiotensyna na mięsień sercowy, antagoniści receptora dla angiotensyny II [31]. W dysfunkcji rozkurczowej wskazane jest ponadto stosowanie  $\beta$ -adrenolityków i/lub blokerów kanału wapniowego. Z kolei

w skurczowej niewydolności lewej komory zalecane są leki naczyniorozszerzające (bloker receptorów alfa, dihydrałazyna) i preparaty naparstnicy [2, 32]. W leczeniu farmakologicznym ostrego zawału serca należy stosować u osób dializowanych terapię trombolityczną, która według ostatnio ogłoszonych wyników znacząco poprawiła przeżycie w tej grupie chorych [16].

Oczywistym elementem postępowania zachowawczego jest podobnie jak w populacji ogólnej zaprzestanie palenia, obniżenie nadmiernej masy ciała oraz codzienne 30-minutowe ćwiczenia fizyczne [13, 18, 22, 33].

### Leczenie zabiegowe

U chorych na schyłkową niewydolność nerek z cechami niestabilnej choroby niedokrwiennej podejmowane są zabiegi rewaskularyzacji mięśnia sercowego [8, 16, 17]. Zabiegi te przeprowadzane są również z szerszych wskazań u przyszłych biorców przeszczepu nerki, nawet wówczas, gdy objawy choroby niedokrwiennej dają się jeszcze kontrolować leczeniem zachowawczym. Przeszkórna angioplastyka wykazuje u chorych dializowanych dość niską efektywność, ponieważ nawroty zwiężeń po roku występowały u 60–100% chorych, natomiast w populacji ogólnej – tylko u 30%. Lepsze odległe wyniki przynosiło pomostowanie aortalno-wieńcowe, aczkolwiek również gorsze niż w populacji ogólnej. W jednej z publikacji doniesiono, że rok od zabiegu pomostowania przeżyło 69% chorych dializowanych w stosunku do 95% w populacji ogólnej, po dwóch latach odpowiednie odsetki wynosiły: 45 i 92%, a po 5 latach: 26 i 83% [25]. Doniesienia kazuistyczne z ostatniego okresu sugerują, że długotrwałą skuteczność przeszskórnej angioplastyki może poprawić zastosowanie stentów [17].

### Piśmiennictwo

1. O’Riordan R, Foley RN. Effects of anaemia on cardiovascular status. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 3: 19–22.
2. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, et al. Cardiovascular disease in chronic renal failure; the challenge continues. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 5: 69–81.
3. Zoccali C. Cardiovascular risk in uraemic patients – is it fully explained by classical risk factors? *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 4: 454–457.
4. Straumann E, Bertel O, Mayer B, et al. Symmetric and asymmetric left ventricular hypertrophy in patients with end-stage renal failure on long-term hemodialysis. *Clin Cardiol* 1998; 21: 672–678.
5. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 7–9.
6. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, et al. Autonomic neuropathy is linked to nocturnal hypoxaemia and to concentric hypertrophy and remodelling in dialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2001; 16, 1: 70–76.
7. Parfrey PS. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 5: 58–69.
8. O’Riordan R, Foley RN. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 1998; 11, 5: 239–245.
9. Schwartz U, Buzello M, Ritz E, et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 2: 218–224.



10. Wanner Ch. Importance of hiperlipidaemia and therapy in renal patients. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 5: 92–97.
11. Tsuchihashi K, Takizawa H, Torii T, et al. Hypoparathyroidism potentiates cardiovascular complications through disturbed calcium metabolism: possible risk of vitamin D(3) analog administration in dialysis patients with end-stage renal disease. *Nephron* 2000; 84, 1: 13–20.
12. Blacher J, Demuth K, Guerin A, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and cardiac hypertrophy in end-stage renal disease. *J Nephrol* 1999; 12: 248–255.
13. Levey AS, Eknoyan G. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transpl* 1999; 14, 4: 828–834.
14. Baigent C, Wheeler DC. Should we reduce blood cholesterol to prevent cardiovascular disease among patients with chronic renal failure? *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 8: 1118–1120.
15. Kirvela M, Toivonen L, Lindgren L. Cardiac repolarization interval in end-stage diabetic and nondiabetic renal disease. *Clin Cardiol* 1997; 20, 9: 791–796.
16. London GM, Marchais SJ, Metivier F, et al. Cardiovascular risk in end-stage renal disease; vascular aspects. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 5: 97–105.
17. Rabelink TJ, Truin G, de Jaegere P. Treatment of coronary artery disease in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 5: 117–125.
18. Schomig M, Ritz E. Cardiovascular problems in diabetic patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 5: 111–117.
19. Massy ZA. Importance of homocysteine, lipoprotein (a) and non-classical cardiovascular risk factors (fibrinogen and advanced glycation end-products) for atherogenesis in uremic patients. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 5: 81–92.
20. Mailloux LU, Belluci AG, Wilkes BM, et al. Mortality in dialysis patients; analysis of the causes of death. *Am J Kid Dis* 1991; 18: 326–335.
21. London GM. Alterations of arterial function in end-stage renal disease. *Nephron* 2000; 84, 2: 111–118.
22. Nakamura S, Uzu T, Inenaga T, et al. Prediction of coronary artery disease and cardiac events using electrocardiographic changes during hemodialysis. *Am J Kid Dis* 2000; 36, 3: 592–599.
23. Jackson G. *Echokardiografia obciążeniowa. Atlas obrazowania chorób serca. Cz. III.* Warszawa: Server; 2000: 3–19.
24. Jackson G. *Scyntygrafia serca. Atlas obrazowania chorób serca. Cz. II.* Warszawa: Server; 2000: 1–14.
25. Hemmelgarn BR, Ghali WA, Quan H, et al. Poor long-term survival after coronary angiography in patients with renal insufficiency. *Am J Kid Dis* 2001; 37, 1: 64–72.
26. Bianchi G. Hypertension in chronic renal failure and end-stage renal disease patients treated with haemodialysis or peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 5: 105–111.
27. Kośmicki M. *Interpretacja wysiłkowego EKG.* Warszawa: Servier; 1996: 1–27.
28. Levin A, Foley RN. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am J Kid Dis* 2000; 36, 3: 24–30.
29. Tsakiris D. Morbidity and mortality reduction associated with the use of erythropoietin. *Nephron* 2000; 85, 1: 2–8.
30. Hayashi T, Suzuki A, Shoji T, et al. Cardiovascular effects of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. *Am J Kid Dis* 2000; 35, 2: 250–256.
31. Amann K, Munter K, Wagner J, et al. Treatment of cardiovascular changes in renal failure – ACE inhibition, endothelin receptor blockade or a combination of both strategies? *Nephrol Dial Transpl* 1999; 14, 4: 43–44.
32. Galland R, Traeger J, Arkouche W, et al. Short daily hemodialysis and nutritional status. *Am J Kid Dis* 2001; 37, 2: 95–98.
33. Orth SR. Smoking – a renal risk factor. *Nephron* 2000; 86, 1: 12–26.
34. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, et al. Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11, 5: 912–916.
35. Malatino LS, Benedetto FA, Mallamaci F, et al. Smoking, blood pressure and serum albumin are major determinants of carotid atherosclerosis in dialysis patients. *J Nephrol* 1999; 12: 256–260.
36. Maggiore Q, Pizzarelli P, Dattolo P, et al. Cardiovascular stability during haemodialysis, haemofiltration and haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15, 1: 68–73.
37. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kid Dis* 1999; 33, 3: 507–517.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Jarosława Jaworska-Wieczorek  
Stacja Dializ Wojewódzkiego Centrum Medycznego  
al. Witosa 26  
45-318 Opole  
Tel.: (077) 452-08-02  
E-mail: jarkaw@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 7.04.2004 r.

Po recenzji: 3.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## Definiowanie jakości w opiece zdrowotnej

## Definition of quality in health care

KRZYSZTOF KANECKI<sup>1</sup>, A, B, E, F, PIOTR TYSZKO<sup>2</sup>, A, B, E, F

<sup>1</sup> Oddział Kardiologii Radomskiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu  
Kierownik Oddziału: dr n. med. Piotr Achremczyk

<sup>2</sup> Zakład Opieki Zdrowotnej Instytutu Medycyny Społecznej Akademii Medycznej w Warszawie  
Dyrektor Instytutu (p.o.): dr n. med. Piotr Tyszko

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,  
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

PL ISSN 1734-3402

**Streszczenie** Zakłady opieki zdrowotnej, a zwłaszcza publiczne jednostki opieki zdrowotnej, w dobie przemian ustrojowych, jakie zaszły w Polsce, stoją wobec konieczności dostosowania się do nowoczesnych reguł gospodarki rynkowej. Osiągnięcia medycyny i w konsekwencji wzrost oczekiwań pacjentów, nowy system finansowania usług medycznych z ograniczonej puli posiadanych środków, wymuszają dokonywanie zmian w organizacji w celu dostosowania do zmieniającej się sytuacji. W tych warunkach pojęcie jakości świadczonych usług nabiera nowego znaczenia zarówno dla pacjentów, jak i dla personelu medycznego. W poniższym artykule przedstawiono najczęstsze definicje jakości spotykane w literaturze, wskazując także płaszczyzny ich zastosowania w opiece zdrowotnej.

**Słowa kluczowe:** jakość, służba zdrowia, zarządzanie.

**Summary** Health care institutions, particularly public health care units, in the time of political system transformations, that took place in Poland, face the necessity of adjusting itself to modern market economy rules. Achievements in medicine area and consequently an increase of patients expectations, a new medical service financing system, based on limited resources, forces making changes in organizations, to adapt to new changes. In that situation a definition of quality of health services takes a new sense from the point of view of patients and all the medical staff. This article presents the most often presented in literature quality definitions, showing also areas of their estimations and adapting in health care service.

**Key words:** quality, health service, management.

## Wstęp

W okresie dostosowywania prywatnej i publicznej służby zdrowia do reguł gospodarki rynkowej pojęcie jakości wysuwa się na pierwszy plan. Jakość usług medycznych stanowi punkt odniesienia dla jednostek akredytujących, finansujących, nadzorujących działalność zakładów opieki zdrowotnej, a także, co należy mocno podkreślić – dla odbiorców usług medycznych oraz personelu medycznego. W społecznym odczuciu jakość usług powinna być nie tylko wysoka, ale możliwie najwyższa. Problematyka ta jest szczególnie akcentowana w medycynie rodzinnej, gdzie znajduje odbicie w programach specjalizacji oraz ruchu na rzecz poprawy jakości.

Odmiernym podejściem do kwestii jakości w służbie zdrowia jest postrzeganie jej w kontekście rosnących wydatków na służbę zdrowia. Starzenie się populacji, rozwój medycyny i wzrasta-

jące koszty procedur medycznych przyczyniają się do rosnącego deficytu środków finansowych przeznaczonych na zaspokajanie zdrowotnych potrzeb pacjentów. Z punktu widzenia płatnika świadczeń zwiększenie środków finansowych w celu sprostania wszystkim potrzebom pacjentów jest trudne do osiągnięcia, natomiast poprawa jakości usług przy istniejących środkach staje się interesującą i konieczną alternatywą.

Nikt nie kwestionuje stwierdzenia, że dbałość o wysoką jakość w służbie zdrowia jest potrzebna. Należy zatem wiedzieć, co określa jakość i jak jest definiowana. Wzajemna wymiana doświadczeń w tworzeniu jakości wymaga posługiwania się jednolitym językiem. Stąd też pojęcie jakości powinno być dokładnie rozumiane. W celu poprawy jakości musimy umieć tę kategorię nie tylko zdefiniować, lecz także zmierzyć. Kwestie pomiaru jakości będą przedmiotem odrębnego opracowania.

Jakość w służbie zdrowia może być postrzegana w wielu wymiarach i znaczeniach: może być postrzegana jako misja, strategia, cel, proces, wynik, także jako filozofia przyjęta przez organizację opieki zdrowotnej. Niniejsze opracowanie przedstawia różnorodne definicje jakości, dokonuje próby ich syntezy i uszeregowania. Przegląd definicji jakości uwzględnia ich ewolucję – od pierwszych definicji podanych przez starożytnych uczonych, przez definicję jakości z punktu odbiorcy usług medycznych, następnie organizacji – do nowszych ujęć w kategoriach filozoficznych i społecznych.

## Jakość jako cecha produktu<sup>1</sup>

Pod względem etymologicznym „jakość” jest tłumaczeniem łacińskiego *qualitas*, które zostało wprowadzone przez Cyncerona (106–43 r. p.n.e.) na bazie słowa *poiotos*. Określa ono właściwość, własność przymiotu [1]. Cynceron określał jakość jako cechę stałą, niezależną od osądu użytkownika danej rzeczy (przymiotu). Podobnie w *Słowniku języka polskiego* „jakość” jest określana jako „zespół cech stanowiących o tym, że dany przedmiot jest tym przedmiotem, a nie innym” [2]. W dziedzinie usług zdrowotnych jakość ma także swoje odległe korzenie. Jednym z najstarszych dokumentów, w których mówi się o jakości usług medycznych, jest Kodeks Hammurabiego (1728–1686 r. p.n.e.) [3], który stanowił: „Jeśli lekarz zada ciężką ranę nożem z brązu i zabije pacjenta lub jeśli otworzy obrzmiałość i zniszczy jego oko, to należy lekarzowi odrąbać ręce. Jeśli pacjent był niewolnikiem, lekarz winien zwrócić za niego innego niewolnika” lub „Jeśli lekarz zada komuś ciężką ranę nożem operacyjnym z brązu i wyleczy go lub otworzy komuś obrzmiałość i zachowa oko u męża – powinien otrzymać 10 szekli”.

W czasach nowożytnych jedną z pierwszych osób, które zwróciły uwagę na jakość, była Florence Nightingale [4]. Razem z Wiliame Farr, brytyjskim statystykiem opieki zdrowotnej, dowiodła, że nadmierna śmiertelność wśród żołnierzy w czasie wojny krymskiej w XIX wieku była związana z chorobami zakaźnymi i przeludnieniem w szpitalach.

## Jakość jako osąd klienta

Inne znaczenia jakości zostały podane przez Platona (427–347 r. p.n.e.), który rozumiał to pojęcie jako pewien stopień osiągniętej przez

<sup>1</sup> Jako produkt w tym opracowaniu traktuje się produkt materialny, usługę lub informację.

przedmiot doskonałości, zwanej idealizmem obiektywnym. Natomiast świat rzeczywisty stanowił niedoskonałe odzwierciedlenie realnie istniejących doskonałych idei, a „jakość, jak piękno, jest sądem wartościującym, wyrażonym przez użytkownika. Jeżeli nie ma użytkownika, nie ma takiego sądu” [5]. Definicja Platona określana z punktu widzenia użytkownika nadaje jakości cechy subiektywizmu. Opinie na temat jakości, oparte tylko na kryteriach ilościowych, nie opisują w pełni badanego zjawiska. Niezbędny do pełniejszego poznania zjawiska jest osąd użytkownika. I chociaż jest to ocena subiektywna, to przybliża nas do lepszego zrozumienia doskonale istniejącej idei, za jaką uważana była jakość.

Arystoteles (384–322 r. p.n.e.) wyróżnił jakość jako jedną z podstawowych kategorii myśli i rzeczywistości. Oznacza ona zespół określonych swoistych cech, które odróżniają jeden przedmiot od drugiego bez określenia tego zróżnicowania [6, 7].

## Jakość definiowana przez organizację

Nowsze spojrzenie na kwestie jakości zostało zapoczątkowane wraz z rozwojem manufaktur i przemysłu, co wiązało się ze stosowaniem zaawansowanych technologii, wzrostem oczekiwań klientów, ograniczoną liczbą dostępnych zasobów, wprowadzaniem reguł gospodarki rynkowej. W medycynie znaczącego kroku w sferze jakości usług medycznych dokonał Ignaz P. Semmelweis. Zauważył on mianowicie wyższą śmiertelność u kobiet na oddziałach, na których praktykę mieli studenci medycyny, niż na oddziałach obsługiwanych jedynie przez położne. Na podstawie posiadanych danych doszedł do wniosku, że przyczyną zaistniałego stanu jest brak odpowiedniej higieny [4]. Jego zalecenie – zachowania odpowiedniej higieny rąk przed badaniem – było wyrazem dbałości o odpowiednią jakość świadczonych usług.

Na początku XX wieku szeroko wprowadzono kontrolę techniczną oraz kontrolę jakości. Zaawansowane systemy zapewnienia jakości zostały stworzone w okresie po II wojnie światowej. Najnowsze koncepcje zarządzania przez jakość datowane są z początku lat osiemdziesiątych poprzedniego stulecia. Konieczność wprowadzania rozwiązań mających na celu poprawę jakości wymuszała definiowanie jakości z punktu widzenia organizacji, co miało swoje praktyczne zastosowanie. Dawało organizacji możliwość obiektywizowania jakości, jej pomiaru i w konsekwencji porównania i ulepszania. Organizacja przekazując produkt pojedynczemu klientowi tworzyła jakość cząstkową, gdy czyniła to w stosunku do

większej grupy klientów – tworzyła jakość ogólną. Różne potrzeby klientów zwiększały trudność w ich spełnieniu. Organizacja optymalizowała swoje działania, dążąc do pełnego spełnienia oczekiwań klientów, ale ze względu na ich różnorodność i posiadane środki materialne, ludzkie i kapitałowe, nie spełniała ich całkowicie. Rozwój nowych technologii wymagał nowego spojrzenia na kwestię jakości, uwzględniając zarówno interes organizacji, jak i oczekiwania klienta. Wyrazem tych tendencji była próba zdefiniowania jakości przez K. Sato, który wyróżniał trzy rodzaje jakości: jakość wymagana, docelowa i dostosowana [8]. Wymagana to taka, której klienci oczekują na rynku, docelowa, zwana jakością konstrukcji, to taka, którą pragnie wytwarzać kadra zarządzająca danej firmy. Jakość dostosowana oznacza jakość produkowaną obecnie przez przedsiębiorstwo, odpowiadającą potrzebom klientów.

Jakość może być także definiowana w kontekście ograniczonych zasobów posiadanych przez organizację. Kierownictwo organizacji z jednej strony może dążyć do wytworzenia produktu w maksymalnym stopniu odpowiadającego oczekiwaniom klientów, a z drugiej strony może stawiać sobie za cel ograniczenie poniesionych kosztów. J. Bank definiuje jakość, w takim rozumieniu, jako „pełne zaspokojenie potrzeb klienta przy minimalnych kosztach własnych [9]. E. Deming dodatkowo określa jakość jako przewidywany stopień jednorodności i niezawodności przy możliwie niskich kosztach i dopasowaniu do wymagań rynku [10].

Inna definicja, użyteczna na potrzeby kierownictwa organizacji, zakłada, że jakość to suma właściwości i cech produktu, procesu lub usługi, które są właściwe dla spełnienia założonych wymagań [10]. Wymagania te mogą być określane zarówno przez kierownictwo organizacji, jak i nabywcę produktu. W tym ujęciu jakości ważne staje się określenie metod i standardów pomiaru danej cechy (kryterium obiektywne definiowania jakości) lub badania opinii odbiorcy danego produktu lub usługi (kryterium subiektywne).

Inne rozumienie jakości przedstawia chiński filozof Lao Tsu, który w swej pracy *Teo Te Cing* (*Złota Księga*) zdefiniował jakość jako doskonałość, do której należy dążyć, ale której nie da się osiągnąć. Wadą jest to, co nie wystąpiłoby, gdyby wszystko było idealne. W tym kontekście jakość to proces ciągłej poprawy jakości. To stałe dążenie zapewnia realizację potrzeb, których nie są świadomi klienci i organizacja, a które mogą pojawić się w okresie późniejszym.

A.V. Feigenbaum uważa, że właściwa jakość jest w swej istocie efektem właściwego zarządzania i organizacji [11]. W rozwinięciu tejże definicji autor zawarł wiele stwierdzeń, które mogą

z powodzeniem być stosowane w przypadku świadczenia usług medycznych:

- jakość nie jest funkcją techniczną, lecz systemowym procesem, który dotyczy całej działalności,
- jakość musi być zorganizowana tak, aby doceniono zarówno jakościową pracę jednostek, jak i prowadzoną zespołowo w poszczególnych działach,
- jakość musi być uważana za to, czego nabywca chce i potrzebuje do zaspokojenia swych wewnętrznych potrzeb,
- nowoczesna poprawa jakości wymaga stosowania nowych technik (od projektowania jakości do wspomagania komputerowego mierzenia i sterowania zarządzania jakością),
- poprawę jakości uzyskuje się za pomocą i udziałem wszystkich zatrudnionych, nie zaś kilku specjalistów,
- należy stworzyć przejrzysty system zarządzania jakością totalną w całej organizacji, zorientowany na klienta, system, który ludzie rozumieją, w który wierzą i którego częścią chcą być.

## Jakość z punktu widzenia oczekiwań nabywcy produktu

Jakość produktu może być także definiowana z punktu widzenia nabywcy produktu i jego aktualnych i potencjalnych oczekiwań. W tym podejściu poznanie opinii potencjalnego klienta poprzedza wytworzenie produktu. Wynika to z faktu, że motorem wszystkich działań, jakie dokonują się między producentem a nabywcą, jest istnienie potrzeb po obu stronach, które we wzajemnych relacjach mogą zostać spełnione. W ujęciu psychologii humanistycznej potrzeba jest kształtowana przez wewnętrzne napięcie psychiczne, wywołujące negatywne odczucia w umyśle nabywcy [12]. Dąży on do obniżenia tego napięcia psychicznego przez zdobycie określonego produktu. W tym ujęciu jakość staje się zbiorem tych cech produktu, które mogą obniżyć to wewnętrzne napięcie psychiczne, czyli zadośćuczynić potrzebom obu stron. Organizacja realizuje swoje potrzeby, otrzymując od nabywcy produkt, którego potrzebuje do swojego funkcjonowania w określonym otoczeniu. Tym produktem może być np. pieniądz, usługa medyczna, informacja, inny produkt.

Powyższe spojrzenie na definicję jakości bazuje na wzajemnej interakcji klient–organizacja. Zostaje ono zapoczątkowane w momencie pojawienia się potrzeb klienta. W celu zaspokojenia tych potrzeb dochodzi do kontaktu z organizacją. Klient definiuje swoje potrzeby. Organizacja je poznaje i dąży do wytworzenia produktu w ma-

ksymalny sposób odpowiadającego jego potrzebom. Przekazywanie potrzeb może odbywać się w sposób bezpośredni, gdy klient przekazuje wprost swoje oczekiwania co do produktu, np. oczekuje zabiegu chirurgicznego. Sposób pośredni przekazywania potrzeb polega na braku możliwości przedstawienia swoich potrzeb wprost, natomiast organizacja przewiduje, jakie potrzeby są dla klienta niezbędne lub poznaje je z innych źródeł, np. od rodziny, i je realizuje. Przykładem ze sfery medycznej może być np. resuscytacja krążeniowo-oddechowa u pacjenta nieprzytomnego, leczenie chorego noworodka czy prowadzenie badań profilaktycznych. W powyższym spojrzeniu jakość zostanie zdefiniowana jako zbiór wszystkich cech, jakie posiada produkt, które spełniają oczekiwania klienta. Takie też spojrzenie było prezentowane przez klasyków jakości: J. Jurana [13] i E. Deminga [14].

J. Juran podaje m.in. następujące definicje jakości:

- stopień, w jakim określony wyrób zaspokaja potrzeby określonego nabywcy,
- stopień, w jakim klasa wyrobu ma potencjalną zdolność zapewnienia satysfakcji konsumentom.

E. Deming określa jakość jako przewidywany stopień jednorodności i niezawodności przy możliwie niskich kosztach i dopasowaniu do wymagań rynku, a istotnym elementem w poprawie jakości i produktywności jest specjalizacja.

## Jakość jako wyjście poza potrzeby nabywcy

Jedna z pierwszych definicji, przyjęta jako podstawa do tworzenia systemów jakości (ISO 8402:1996) przyjmuje, że jest to ogół właściwości obiektu wiążących się z jego zdolnością do zaspokojenia stwierdzonych i przewidywanych potrzeb (obiektem może być wyrób, działanie, proces, organizacja, osoba lub dowolna ich kombinacja). W okresie późniejszym (ISO 9000:2000) nowsze podejście zakładało, że jakość to stopień, w jakim zbiór inherentnych właściwości spełnia wymagania (wymaganie to potrzeba lub oczekiwanie, które zostało ustalone, przyjęte zwyczajowo lub jest obowiązkowe). Na przykład, po przebytym zabiegu chirurgicznym przewidywane potrzeby to opieka pooperacyjna, rehabilitacja po zabiegu, rehabilitacja społeczna. Klient potrzebuje spełnienia tych potrzeb, ale może ich nie zgłaszać. Organizacja może także zapewnić realizację potrzeb, które pojawią się w przyszłości, a których klient nie jest świadomy, np. realizacja profilaktycznych szczepień przeciwko chorobom zakaźnym.

## Jakość w ujęciu filozoficznym i społecznym

Japończycy definiowali jakość jako to wszystko, co można poprawić. Takie rozumienie jakości jest głównie prezentowane w literaturze przez Masaaki Imai [15]. W tym ujęciu jakość nie jest doskonałym spełnieniem oczekiwań klienta, ale jest dążeniem do doskonałości przez strumień ciągłych udoskonaleń.

Jakość to stan świadomości wszystkich uczestników (podmiotów, pracowników), biorących udział w procesie powstawania i utrzymania odpowiedniego poziomu jakości, to także najważniejsza broń w konkurencji rynkowej i handlu międzynarodowym. Jest to sposób kierowania i organizacji, niezbędny do ożywienia ekonomicznego i społecznego oraz subiektywny motyw i obiektywny sprawdzian efektywności działania. Jakość jest ważnym celem strategicznym, co wynika z rzadkości czynników produkcji, dążenia do pełnego zaspokojenia potrzeb, wymiany informacji i wzrostu postępu technicznego [16].

Współczesne rozumienie jakości jest wynikiem orientacji projakościowej organizacji. Wiąże się to z filozofią kompleksowego zarządzania jakością (TQM – Total Quality Management). Idea ta sprowadza się do założenia, że wszystkie materialne i niematerialne składniki przedsiębiorstwa wpływają na jakość produktów i procesów wewnętrznych oraz zewnętrznych. Zarówno jakość produktów i procesów, jak i jakość zasobów przedsiębiorstwa powinny być objęte kompleksem funkcji zarządczych. Sukces przedsiębiorstwa zależy od świadomej swoich zadań, umotywowanej, wykształconej i mądrej załogi.

Definicję jakości w ujęciu użyteczności społecznej przedstawił Tadeusz Kotarbiński. Według niego, jest to zespół różnorodnych cech określających stopień użyteczności społecznej wyrobu zgodnie z jego przeznaczeniem. Podkreśla on także fakt, że o jakości nie stanowi ilość, stwierdzając: „Specjalnie częsty jest przypadek, kiedy wchodzi w konflikt ze sobą produktywność rozumiana jako ilość wytworów wyprodukowanych w danym czasie oraz jakość tychże” [17]. Stwierdzenie to szczególnie odnosi się do obecnej sytuacji w publicznych zakładach opieki zdrowotnej, gdzie uwaga jest głównie skupiona na kontraktach, limitach, liczbie pacjentów, łóżek, personelu, a poprawa jakości usług medycznych dość często staje się celem drugoplanowym.

## Podsumowanie

Przedstawione definicje, podejścia na temat jakości stanowią przykłady interpretacji jakości

mogących znaleźć zastosowanie w jednostkach świadczących usługi medyczne.

Nie wyczerpują one całościowego spojrzenia na jakość usług medycznych. Ich różnorodność utrudnia budowanie jednolitej definicji jakości, satysfakcjonującej wszystkie podmioty biorące udział w świadczeniu usług medycznych. Zadowolający staje się natomiast fakt, że pojęcie jakości

ści ulega ciągłej ewolucji. Każde nowsze spojrzenie daje podstawę do lepszego zrozumienia potrzeb klienta i coraz lepszej ich realizacji. Wiedząc, czym jest jakość, mamy podstawę do jej oceny, pomiaru, analizy oraz poprawy. A lepsza jakość to zadowolenie pacjenta i satysfakcja wszystkich biorących udział w świadczeniu usług medycznych.

## Piśmiennictwo

1. Borys T. *Elementy teorii jakości*. Warszawa: PWN; 1980: 15.
2. *Mały słownik języka polskiego*. Warszawa: PWN; 1993: 276.
3. Seyda B. *Dzieje medycyny w zarysie*. Warszawa: PZWL; 1962: 10.
4. Donahue T. *Poprawa jakości opieki zdrowotnej i akredytacja*. Materiały Pierwszej Ogólnopolskiej Konferencji Jakości w Opiece Zdrowotnej. Kraków: Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia; 1995: 31.
5. Kiliński A. *Jakość*. Warszawa: WNT; 1979: 13.
6. Opolski K. *Zarządzanie przez jakość w usługach zdrowotnych. Teoria i praktyka*. Warszawa: CeDeWu; 2003: 35.
7. Marczak M. *Aspekty jakości produktu*. *Problemy Jakości* 2000; 2.
8. Sato K. *Osiem podstawowych zasad japońskiego stylu zarządzania*. *Problemy Jakości* 1998; 7: 29.
9. Bank J. *Zarządzanie przez jakość*. Warszawa: Gebethner i Spółka; 1996: 94.
10. Hauke E, red. *Poradnik dla zapewnienia jakości w szpitalu*. Warszawa: Centrum Organizacji i Ekonomiki Ochrony Zdrowia; 1995: 13.
11. Feigenbaum AV. *Jakość – klucz efektywnej gospodarki*. *Problemy Jakości* 1989; 1: 22.
12. Mietzel G. *Wprowadzenie do psychologii*. Gdańsk, 1999.
13. Juran JM, editor. *Quality control handbook*. New York: McGraw-Hill; 1988.
14. Neave RH. *The deming philosophy*. Seria Management into the 90's. London: Department of Trade and Industry; 1989: 4.
15. Wasilewski L. *Refleksje nad zarządzaniem jakością. W pułapkach definicji*. *Problemy Jakości* 1998; 1: 2.
16. Skrzypek E. *System zapewnienia jakości w przedsiębiorstwie*. Lublin: PTE; 1992: 4.
17. Kotarbiński T. *Traktat o dobrej robocie*. Wrocław: Zakład Narodowy im. Ossolińskich; 1982: 113–114.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Krzysztof Kanecki  
Oddział Kardiologii  
Radomski Szpital Specjalistyczny  
ul. Tochtermana 1  
26-600 Radom  
Tel.: 0501 92-92-35  
E-mail: marco999@poczta.onet.pl

Dr n. med. Piotr Tyszko  
Zakład Opieki Zdrowotnej  
Instytut Medycyny Społecznej AM  
ul. Oczki 3  
02-007 Warszawa  
Tel.: 0501 13-45-24, (022) 621-52-56  
E-mail: ptyszko@amwaw.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 31.03.2005 r.

Po recenzji: 19.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## Kolchicina w leczeniu ostrego napadu dny moczanowej – czy jest rzeczywiście potrzebna?

## Colchicine in treatment of acute gout attacks – is it really necessary?

BARBARA NIERADKO-IWANICKA<sup>A, B, E, F</sup>Katedra i Zakład Higieny Akademii Medycznej w Lublinie  
Kierownik: dr hab. med. Andrzej Borzęcki

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** **Wstęp.** Dna moczanowa to choroba wynikająca z odkładania kryształów moczanu sodu w tkankach. Napad dnawy jest jej pierwszym objawem klinicznym.**Cel pracy.** Krytyczny przegląd piśmiennictwa na temat sposobów leczenia napadów dny moczanowej i poszukiwanie alternatywy dla kolchicyny (stosowanej dotąd jako lek z wyboru w ostrym napadzie dny moczanowej) w sytuacji niedostępności tego leku w Polsce.**Materiał i metody.** Przegląd 26 artykułów na temat leczenia ostrego napadu dny moczanowej.**Wyniki.** Większość piśmiennictwa światowego wskazuje na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) jako leczenie z wyboru ostrego napadu dny moczanowej.**Słowa kluczowe:** dna moczanowa, kolchicina, niesteroidowe leki przeciwzapalne.**Summary** **Background.** Gout is a disease resulting from monosodium urate crystals deposition in the tissues. An acute gout attack is its' first clinical symptom.**Objectives.** Critical review of literature on acute gout attack treatment in order to find an alternative for colchicine (used as the treatment of choice up till now) taking into consideration that the medicine is not available in Poland any more.**Material and methods.** Review of 26 articles on acute gout attack treatment.**Results.** Majority of literature recommends non steroid antiinflammatory drugs (NAIDs) as the treatment of choice in acute gout attack.**Key words:** gout, colchicine, non steroid antiinflammatory drugs.

## Wstęp

Dna moczanowa to choroba wynikająca z odkładania kryształów moczanu sodu (lub kwasu moczowego) w tkankach miękkich organizmu człowieka. Do jej rozwoju przyczyniają się: nadmierna produkcja kwasu moczowego lub niedostateczne usuwanie go z moczem. Odróżnienie tych dwu postaci wymaga oznaczenia wydalania kwasu moczowego w dobowej zbiorce moczu. Jeśli dobowe wydalanie kwasu moczowego jest większe niż 800 mg, wskazuje to na nadprodukcję kwasu moczowego. Jeśli jest ono niższe niż 800 mg, wskazuje na niedostateczne wydalanie tego metabolitu [1].

W przebiegu dny wyróżnia się 4 etapy:

- 1) bezobjawowa hiperurykemia, tj. stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi > 7 mg/dl (416 umol/l) dla mężczyzn i kobiet po meno-

pauzie oraz > 6 mg/dl (356 umol/l) dla kobiet przed menopauzą (tylko 15% osób z hiperurykemią cierpi z powodu napadów dny) [2],

- 2) okres ostrych napadów dny,
- 3) okres między napadami (bezobjawowy),
- 4) dna przewlekła z tworzeniem guzków dnawych (tophi) oraz deformacjami stawów przypominającymi reumatoidalne zapalenie stawów [3].

## Cel pracy

Celem pracy było dokonanie krytycznego przeglądu piśmiennictwa na temat sposobów leczenia napadów dny moczanowej i poszukiwanie alternatywy dla kolchicyny (stosowanej dotąd w naszym kraju jako lek z wyboru w ostrym napadzie dny moczanowej) w sytuacji niedostępności tego leku w Polsce.

## Materiał i metoda

Dokonano przeglądu 26 artykułów (polskich i anglojęzycznych) na temat leczenia ostrego napadu dny moczanowej.

## Wyniki i dyskusja

Rozpoznawanie i leczenie ostrych napadów dny rzadko wymaga konsultacji reumatologicznej i hospitalizacji. Obraz kliniczny pierwszego napadu (zwykle jest to zapalenie stawu śródstopno-paliczkowego pierwszego) jest tak charakterystyczny, że rozpoznanie nie sprawia trudności lekarzowi rodzinemu, a przy kolejnych napadach pacjent sam jest w stanie skojarzyć swoje dolegliwości z dną. Warto jednak przypomnieć, iż dla postawienia pewnego rozpoznania dny konieczne jest potwierdzenie obecności złogów moczanu sodu lub kwasu moczowego w płynie stawowym, a w bardziej zaawansowanej chorobie można zidentyfikować te związki, badając pod mikroskopem treść guzków tkanek miękkich. Kryształy moczanu sodu oglądane pod mikroskopem ze źródłem światła spolaryzowanego są dwułomne, mają kształt rozsypanych bierek, a niekiedy uwidaczniają się wraz z fagocytującym je makrofagiem, co nazywamy „objawem oliwki”. Ponieważ w standardach procedur wykonywanych przez lekarzy rodzinnych nie znalazła się artrocenteza (nakłucie stawu), dlatego przy pierwszym napadzie oraz w każdym przypadku budzącym wątpliwości należy skierować chorego do reumatologa. Wykonanie nakłucia stawu jest istotne w rozpoznaniu różnicowym dny w celu wykluczenia ropnego zapalenia stawu, które wymaga innego niż dna postępowania terapeutycznego, a ordynowanie kolchicyny w takim wypadku grozi martwicą tkanek.

W przypadku kolejnych typowych napadów dny chory bardzo często sam rozpoznaje je i rozpoczyna leczenie, bowiem im wcześniej przyjmie leki (niesteroidowe leki przeciwzapalne – NLPZ lub kolchicynę), tym szybciej atak ustąpi. Aby uzmysłowić pacjentom znaczenie właściwej szybkiej reakcji przy pierwszych objawach napadu dnawego, warto posłużyć się prostą analogią Wortmanna: dna jest wywoływana przez kwas moczowy, który można porównać do zapalek, które wywołują zapalenie stawów. Każdy wytwarza kwas moczowy („zapałki”) w swoim organizmie, ale nie jest nam on do niczego potrzebny. Niektórzy wytwarzają go za dużo, inni nie wydają go dostatecznie szybko. Gdy „zapałka” kwasu moczowego „zapali staw” należy jak najszybciej „ugasić” go, przyjmując lek (np. indometacynę). Jeśli lek zostanie przyjęty w ciągu pierwszych 30 minut od rozpoczęcia napadu („pożaru”), to

ustąpi on w ciągu godziny. Jeśli przyjęcie leku będzie opóźnione o 2 godziny, to atak przedłuży się do 2 dni. Nie jest sprawą najważniejszą, który NLPZ chory przyjmie, ale jak szybko od początku napadu to nastąpi. W zapobieganiu napadom dny pacjentom bez przeciwwskazań można zalecić leki uzykosuryczne (probenecid, sulfinpirazon, benzbromaron – trudno dostępne, nie stosowane powszechnie w Polsce), które pomogą „usuwać zapałki” z organizmu. Allopuryinol hamuje wytwarzanie kwasu moczowego, a więc zmniejsza „produkcję zapałek”. Kolchicyna także zapobiega atakom dny, utrzymując „zapałki w wilgoci, przez co nie mogą zapłonąć”. Takie wytłumaczenie choremu na dnę konieczności obniżania stężenia kwasu moczowego w jego organizmie oraz mechanizmu działania leków może niezwykle ułatwić lekarzowi leczenie napadów tej choroby [4].

W polskiej tradycji medycznej jest leczenie napadów dny kolchicyną, mimo iż mechanizm jej działania nie został dokładnie poznany. Kolchicyna to alkaloid, inhibitor tubuliny, otrzymywany z bulw *Colchicum autumnale* i *Gloriosa superba*, znany i stosowany w medycynie od VI w. p.n.e. [5, 6]. Od 1820 r. kolchicyna jest stosowana do leczenia napadów dny [6], ponadto znajduje zastosowanie w leczeniu dny rzekomej, rodzinnej gorączki śródziemnomorskiej [7], sarkoidozy [8], twardziny [9], amyloidozy [10], choroby Behçeta [11], choroby Pageta, *condylo-ma acuminata* [12], łuszczycy [13], zapalenia naczyń [14], poalkoholowej marskości wątroby [15], pierwotnej marskości żółciowej [16] oraz zapalenia osierdzia [17]. Ostatnio opublikowano doniesienie o hamujących angiogenezę właściwościach kolchicyny i jej analogów, co stwarza perspektywę zastosowania ich w terapii nowotworów [18].

Od kilku miesięcy kolchicyna nie jest dostępna w polskich aptekach, co budzi niepokój chorych na dnę i lekarzy, niekiedy zmusza zainteresowanych do „turystyki farmaceutycznej” do krajów ościennych, dlatego warto przypomnieć, że kolchicyna nie jest warunkiem *sine qua non* leczenia napadu dnawego.

Na świecie są kraje, jak Polska, Francja, w których kolchicyna jest lekiem pierwszego rzutu w leczeniu napadu dnawego, i takie, w których ze względu na toksyczne działania uboczne kolchicyny to NLPZ są lekami pierwszego rzutu w tym stanie: USA, Australia, Nowa Zelandia [19]. Znajduje to potwierdzenie w różnicach w zaleceniach europejskich [20] leczenia ostrego napadu dny, które zalecają stosowanie kolchicyny lub NLPZ, a nawet GKS dostawowo (po mikroskopowym potwierdzeniu etiologii zapalenia stawu) [20] i amerykańskich, które jako lek z wyboru w tej sytuacji zalecają indometacynę, a jedynie



w szczególnych przypadkach kolchicynę *p.o.* lub *i.v.* [19].

Najczęściej obserwowane działanie uboczne kolchicyny to biegunka (z tego powodu bywa ona stosowana w leczeniu uporczywych zaparć). Niewłaściwe jej stosowanie, przedawkowanie lub zażycie w celach samobójczych może wywołać ciężkie, zagrażające życiu zatrucie. Opisano 3 fazy zatrucia kolchicyną:

- 1) objawy ze strony przewodu pokarmowego (biegunka, nudności, wymioty) mogące prowadzić do hipowolemii,
- 2) 24 godziny po zażyciu kolchicyny może wystąpić niedomoga każdego narządu i układu narządów w organizmie,
- 3) trzecia faza jest obserwowana tylko u tych, którzy przeżyją fazę ciężkiej niewydolności wielonarządowej i objawia się przejściowym wyłysieniem i leukocytozą z odbicia [21].

Opisywano także inne zespoły objawów patologicznych po zażyciu terapeutycznych dawek kolchicyny, np. DRESS (wysypka, eozynofilia, gorączka, limfadenopatia i objawy niewydolności wielonarządowej) [22], rabdomioliza [23], ostre zapalenie wątroby [24].

Interesujące, że w badaniach nad potencjalną teratogennością kolchicyny przeprowadzonych wśród par leczonych kolchicyną z powodu rodzinnej gorączki śródziemnomorskiej nie potwierdzono wyjściowej hipotezy, a nawet zanotowano niższy odsetek aberracji chromosomalnych i wad wrodzonych u dzieci rodziców zażywają-

cych kolchicynę w porównaniu z dziećmi par zdrowych nieleczonych kolchicyną [25].

Niewiele znaleźć można w literaturze wyników kontrolowanych badań potwierdzających wyższość stosowania kolchicyny nad innymi metodami postępowania terapeutycznego w ostrym napadzie dny. Ahern [26] w swoim badaniu potwierdził, że podanie *per os* 1 mg kolchicyny niezwłocznie po aspiracji płynu stawowego i potwierdzeniu dnawej etiologii zapalenia, a następnie 0,5 mg co 2 godziny do uzyskania odpowiedzi klinicznej lub wystąpienia objawów toksycznych, istotnie szybciej niż podanie placebo powodowało ustępowanie napadu [26]. Poza tym badaniem publikacje i podręczniki medyczne zalecają opcjonalne podawanie kolchicyny w ostrym napadzie dny bez przytoczenia uzasadniających takie działanie wyników badań.

## Wnioski

Warto pamiętać, że porównywalną do kolchicyny skutecznością w leczeniu ostrego napadu dny przy znacznie mniejszej toksyczności charakteryzują się preparaty indometacyny, naproksenu czy sulindaku. Publikacje sprzed kilku lat wskazywały na wybiórcze inhibitory cyklooksigenazy drugiej jako leki przyszłości w leczeniu dny [19], lecz ze względu na wzrost ryzyka incydentów naczyniowych po ich zastosowaniu, ich przyszłość w medycynie staje się niepewna.

## Piśmiennictwo

1. Wortmann RL. *Gout and other disorders of purine metabolism*. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 14<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1998: 2158–2166.
2. Zimmerman-Górska I. Dna moczanowa w przewlekłym okresie choroby. *Fam Med & Prim Care Rev* 2006; 8, 2: 509–515.
3. Harris MD, Siegel LB, Alloway JA. Gout and hyperuricemia. *Am Fam Physician* 1999; 59: 925–934.
4. Wortmann RL. Effective management of gout: an analogy. *Am J Med* 1998; 105: 513–514.
5. Physician's desk reference (ed 48). Montvale, NJ, Medical Economics data Production Company, 1994.
6. Rondan GP, Benedek TG. The early history of antirheumatic drugs. *Arthritis Rheum* 1970; 13: 145–152.
7. Stahl N, Weinberger A, Benjamin D, Pinkhas J. Case report, fatal colchicine poisoning in a boy with familial Mediterranean fever. *Am J Med Sci* 1979; 278: 77–81.
8. Kaplan H. Sarcoid arthritis with a response to colchicine. *N Engl J Med* 1960; 263: 778–781.
9. Torres MA, Furst DE. Treatment of generalized systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 217–241.
10. Cohen AS, Rubinow A, Anderson JJ. Survival of patients with primary amyloidosis: colchicine-treated cases from 1976 to 1983 compared with cases seen in previous years. *Am J Med* 1987; 82: 1182–1190.
11. Sander HM, Randal HW. Use of colchicine in Behçet's syndrome. *Cutis* 1986; 37: 344–348.
12. Naidus RM, Rodvein R, Meikle H. Colchicine toxicity – a multisystem disease. *Arch Intern Med* 1977; 137: 394–396.
13. Seidman P, Fjellner B, Johannesson A. Psoriatic arthritis treated with oral colchicine. *J Reumatol* 1987; 14: 777–779.
14. Hazen PG, Michel B. Management of necrotizing vasculitis with colchicine. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1303–1306.
15. Keshenobich D, Varga F, Garcia-Tsao G. Colchicine in the treatment of cirrhosis of the liver. *N Engl J Med* 1988; 318: 1709–1713.
16. Kaplan MM, Alling DW, Zimmerman HJ. A prospective trial of colchicine for primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med* 1986; 315: 1448–1454.

17. Tomkowski W, Kuca P. *Choroby osierdzia*. W: Szczeklik A, red. *Choroby wewnętrzne*. Medycyna Praktyczna. Kraków; 2005: 297–306.
18. Stafford SJ, Schwimer J, Anthony CT, et al. Colchicine and 2-methoxyestradiol inhibit human angiogenesis. *J Surg Res* 2005; 125: 104–108.
19. Kim KY, Schumacher HR, Hunsche E, et al. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. *Clin Therap* 2003; 26, 6: 1593–1617.
20. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR Evidence based recommendations for gout – part II. Management: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006 May 30; [Epub ahead of print].
21. Stapczynski JS, Rothstein RJ, Gaye WA, et al. Colchicine overdose: report of 2 cases and review of the literature. *Ann Emerg Med* 1981; 10: 364–369.
22. McEldowney SJ, Subramanian HN, Hussain I. DRESS syndrome associated with colchicine, insulin glargine, and cefotaxime. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 115(2): S241.
23. Phanish MK, Krishnamurthy S, Bloodworth LLO. Colchicine-induced rhabdomyolysis. *Am J Med* 2003; 114: 166–167.
24. Gautam M, Islam T, Shaikh N, Singh S. Colchicine: an unusual cause of acute hepatitis. *AJG* 2003; 98(9): S98.
25. Berkenstadt M, Weisz B, Cuckle H, et al. Chromosomal abnormalities and birth defects among couples with colchicine treated familial Mediterranean fever. *Am J Obst Gynaecol* 2005; 193: 1513–1516.
26. Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, et al. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. *Aust N Z J Med* 1987; 17: 301–304.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Barbara Nieradko-Iwanicka  
Katedra i Zakład Higieny AM  
ul. Radziwiłłowska 11  
20-080 Lublin  
Tel./fax: (081) 528-84-02  
E-mail: bnieradko@yahoo.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.07.2006 r.

Po recenzji: 10.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## Zespół antyfosfolipidowy

## Antiphospholipid syndrome

JACEK POLAŃSKI<sup>1, B, D-G</sup>, BEATA JANKOWSKA<sup>1, 2, B, D, F</sup>, TADEUSZ SEBZDA<sup>1, A</sup><sup>1</sup> Wojewódzki Szpital im. J. Babińskiego we Wrocławiu

Kierownik: dr n. med. Tadeusz Sebзда

<sup>2</sup> Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego Katedry Pielęgniarstwa Klinicznego Wydziału Zdrowia Publicznego Akademii Medycznej we Wrocławiu

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Trombofilia (nadkrzepliwość) to wrodzony lub nabyty stan wzmożonej krzepliwości predysponujący pacjentów do zakrzepicy żyłnej bądź rzadziej tętniczej. Pośrednio jest najczęstszą przyczyną śmierci na świecie. Zakrzepy tętnicze wiążą się z zawałami serca i udarami mózgu, podczas gdy incydenty żyłne, najczęściej dotyczące żył głębokich kończyn dolnych, mogą powodować zatorowość płucną [1]. Trombofilia jest natomiast drugą przyczyną wczesnej i powtarzającej się utraty ciąży i śmiertelnych powikłań okołoporodowych. Uważa się obecnie, że najczęstszą przyczyną nabytej trombofilii jest APS [2], występując u 4–14% pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową.

**Słowa kluczowe:** APS, zespół antyfosfolipidowy, zespół Hughesa, trombofilia, nadkrzepliwość, przeciwciała antyfosfolipidowe, antykoagulant toczniowy, APLA, ACA, LA.

**Summary** Thrombophilia (hypercoagulability) is a congenital or acquired state of the excessive coagulability predisposing patients to either venous or rarely arterial thrombosis. Indirectly this is the most common cause of death in people because arterial thrombi lead to myocardial infarcts and brain strokes while the venous ones, most common seen in the deep veins of lower extremities, can cause the pulmonary embolism. This is second cause of early and recurrent pregnancy loss and fatal peri-partum complications. APS is considered the most common cause of the acquired thrombophilia and can be seen in 4–14% patients with venous thromboembolism (VTE).

**Key words:** APS, antiphospholipid syndrome, Hughes syndrome, thrombophilia, hypercoagulability, antiphospholipid antibodies, lupus anticoagulant, APLA, ACA, LA.

## Wstęp

**Antiphospholipid syndrome** (APS) to zaburzenie układu immunologicznego występujące 9 razy częściej u kobiet, prowadzące do powtarzającej się zakrzepicy tętniczej i/lub żyłnej i niepowodzeń położniczych. Uważa się, że jest spowodowany obecnością autoprzeciwciał o działaniu prozakrzepowym: antyfosfolipidowych (APLA), z których największe znaczenie mają przeciwciała antykardiolipinowe (ACA), i antykoagulantem toczniowym (LA). Przyczyny pierwotnego APS są nieznane, natomiast wtórny zespół jest powikłaniem wielu chorób, zwykle autoimmunologicznych (najczęściej SLE) [3].

## Rola przeciwciał

Przeciwciała antyfosfolipidowe (APLA – antiphospholipid antibodies) są heterogenną grupą

autoprzeciwciał reagujących przede wszystkim z białkami osocza (np. z  $\beta_2$ -glikoproteina 1, zwaną kiedyś apolipoproteina H, i z protrombina) o powinowactwie do fosfolipidów, o ujemnym ładunku lub z samymi fosfolipidami znajdującymi się w błonie komórkowej uszkodzonych lub pobudzonych komórek i płytek krwi [4, 5]. Do grupy fosfolipidów należą: kardiolipina, fosfatydyloseryna, fosfatydyloinozytol, kwas fosfatydowy, fosfatydyloglicerol, fosfatydylocholina, z którymi ACA reagują na zasadzie reakcji krzyżowej. Kardiolipina jest składnikiem mitochondriów, ale nie wydaje się, by to ona była głównym antygenem przeciwko któremu są skierowane ACA. Natomiast  $\beta_2$ -glikoproteina 1 ( $\beta_2$ -GP I) o właściwościach przeciwwakrzepowych jest kofaktorem reakcji między fosfolipidami a APLA. Nazwa antykoagulantu toczniowego (LA – lupus anticoagulant) wzięła się od jego wpływu przeciwwakrzepowego *in vitro*, gdzie wiążąc się z fosfolipidami, które aktywują krzepnięcie, zapobiega temu pro-

cesowi. Natomiast *in vivo* LA posiada właściwości prozakrzepowe, prawdopodobnie przez hamowanie transformacji protrombiny do trombiny. Typowo w APS występują przeciwciała ACA w klasie IgG (rzadziej IgM lub IgA) i/lub LA. Oba predysponują do zakrzepicy, jednak to ACA są obecnie uważane za najczęstszą przyczynę nabytej trombofilii. APLA w klasie IgG wiążą się z częstszym występowaniem zakrzepicy i utratą ciąży, natomiast klasa IgM z zakrzepicą i niedokrwistością hemolityczną.

Ryzyko wystąpienia APS zależy od miana ACA i wydaje się wyższe w klasie IgG, zwłaszcza w stężeniu > 40 GPL. Normy te różnią się między laboratoriami, dlatego proponuje się zakresy stężeń: miano niskie 10–20 GPL lub 7,5–15 MPL (dla klasy IgM), średnie 20–80 GPL lub 15–60 MPL i wysokie ponad 80 GPL lub 60 MPL.

ACA jest czułym, ale nieswoistym markerem APS. Bywa obecny w wielu stanach: chorobach autoimmunologicznych (SLE, zespół Sjögrena, RZS, ŁZS, twardzina układowa, mieszana choroba tkanki łącznej, polimialgia reumatyczna, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, choroba Behçeta, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, plamica małopłytkowa samoistna), chorobach zakaźnych (kiła, AIDS, choroba z Lyme, mononukleozą, gruźlicą, odra, ospa wietrzna, świnka, wzw typu A, leptospiroza, infekcje pasożytnicze – malaria), chorobach neurologicznych (*miastenia gravis*, stwardnienie rozsiane, zespół Guillaina-Barrégo, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego, zespół Sneddon, zapalenie skórno-mięśniowe i zapalenie wielomięśniowe), nowotworach (czerniak, rak nerkowokomórkowy, rak płuca, grasiczak, chłoniaki, białaczki), podczas leczenia (prokainamid, chlorpromazyna, hydralazyna, fentytoina, kwas walproinowy, chinidyna, propranolol, etosuksymid, chlorotiazyd, doustne środki antykoncepcyjne, kokaina), jak i u osób zdrowych (2–5% populacji).

## Etiologia i patomechanizm

Etiologia i patomechanizm APS są nieznane. Rozważa się różne mechanizmy wpływu APLA na ludzki organizm. Jednym z nich może być aktywacja komórek śródbłonka naczyń, prowadząca do zaburzeń równowagi między produkcją prostaglandyn i tromboksanu ( $E_2$ ), tworzenia przeciwciał przeciw  $\beta_2$ -GP I na zasadzie podobieństwa do antygenów bakteryjnych lub wirusowych w stanach zakażenia u osób predysponowanych genetycznie, działania na utlenione LDL (reakcja krzyżowa z przeciwciałami anty-utlenione-LDL) [4] (jednak jedno z badań [6] nie wykazało takiej reakcji krzyżowej), czy zwiększenia adhezji płytek krwi i monocytów. Innymi mecha-

nizmami mogą być zaburzenia funkcji  $\beta_2$ -GP I jako naturalnego antykoagulantu, zwiększenie aktywności protrombiny przy upośledzeniu właściwości antykoagulacyjnych białka C i blokowania wiązania się aneksyny V o działaniu przeciwzakrzepowym do potencjalnie zakrzepogennych miejsc na śródbłonku [4, 7, 8] czy hamowanie układu fibrynolitycznego. Bierze się również pod uwagę zwiększenie liczby powstawania mikrocząstek pochodzenia płytkowego i śródbłonkowego, aktywujących krzepnięcie, jak i zaburzenie aktywacji dopełniacza przez APLA [9].

W przypadku powtarzających się utrat ciąży, która sama w sobie jest stanem nadkrzepliwości, obecność dodatkowych czynników ryzyka zakrzepicy (zabiegi położnicze, zaawansowany wiek, stan przedzrutowy [10]), jak i czynników genetycznych zwiększa liczbę tych powikłań. Przykładem czynników genetycznych jest mutacja w genie protrombiny lub w genie czynnika V (czynnik V Leiden), prowadząca do oporności wobec aktywowanego białka C, jak również mutacja reduktazy metylenotetrahydrofolianowej C677T prowadzącej do homocysteinemii [1, 10] obecnej u około 70% kobiet z komplikacjami w przebiegu ciąży i połogu.

Wymienia się następujące przyczyny utraty ciąży w APS: łączenie się APLA z powierzchnią trofoblastu, co zaburza jego inwazję i powoduje słabszą przebudowę mięśniowych odcinków tętnic spiralnych, powstawanie zmian zakrzepowych w naczyniach doczesnej, kosmówki i łożyska przez zmniejszenie wytwarzania eikozanoidów i zahamowanie funkcji glikozaminoglikanów, czy zmniejszenie zależnej od fosfolipidów aktywacji białka C i białka S przez APLA lub przez niedobór tych białek lub antytrombiny. Innymi przyczynami może być blokowanie dostępu aneksynie V do potencjalnie zakrzepogennych miejsc na powierzchni kosmków przez APLA [4] lub przez przeciwciała przeciw aneksynie V [11], jak też działanie mikrocząstek pochodzenia śródbłonkowego, które aktywują krzepnięcie w naczyniach łożyska, lub wpływu  $\beta_2$ -GP I, która wiążąc się z komórkami trofoblastu zaburza jego różnicowanie i hamuje produkcję gonadotropin.

## Objawy

Manifestacja kliniczna APA uzależniona jest od miejsca zakrzepicy – zajętego narządu, układu i rodzaju łożyska naczyniowego. Jeżeli dotyczą żył obwodowych, dominuje wówczas nawracająca zakrzepica żył głębokich, najczęściej kończyn dolnych, rzadziej żył narządów wewnętrznych. Częstym powikłaniem jest zespół pozakrzepowy i owrzodzenia podudzi. Natomiast najczęstszym objawem zakrzepicy naczyń tętni-

czych jest udar niedokrwienny OUN. Zakrzepica w kończynach powoduje objawy ostrego niedokrwienia, a w narządach wewnętrznych objawy są swoiste dla zawału danego narządu. Ze strony układu nerwowego obserwuje się udary niedokrwienne, które wraz z epizodami TIA mogą prowadzić do otępienia w młodszym wieku. Sugeruje się również występowanie zakrzepicy zatok jamistych, zaburzeń równowagi, padaczki, płasawicy, zaburzeń mowy, zespołu Guilliana-Barrégo, poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego, bólów głowy, migreny, zaburzeń pamięci, objawów obserwowanych w stwardnieniu rozsianym, cech zaniku mózgu w badaniach obrazowych [3]. Inną manifestacją może być przemijająca nagła ślepotą (*amaurosis fugax*), neuropatia nerwu wzrokowego, zakrzepica tętnicy lub żyły środkowej siatkówki i zaburzenia słuchu. U 20–40% pacjentów z APS występuje trombocytopenia i niedokrwistość hemolityczna na podłożu autoimmunologicznym (wpływ APLA). Zajęcie układu krążeniowo-oddechowego może prowadzić do zatorowości płucnej w następstwie zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych, prowadząc do nadciśnienia płucnego. Opisuje się częstsze występowanie zawałów serca, choroby niedokrwiennej serca (zwłaszcza poniżej 45 r.ż.), uszkodzenia zastawek serca (głównie mitralnej i aortalnej) najprawdopodobniej przez wiązanie się APLA ze śródbłonkiem wsierdza [12] i współwystępowaniem nieinfekcyjnego zapalenia wsierdza. APS dotyczy także skóry. Charakterystycznym objawem jest siność siatkowata (*livedo reticularis*) obecna u 24% chorych, często towarzysząca zaburzeniom neurologicznym. Zakrzepica powierzchownych naczyń skóry prowadzi do miejscowych jej zawałów i wtórnych owrzodzeń czy zespołu niebieskich palców (mikrozatorowość ręki) z możliwą martwicą. Obserwuje się również linijne krwotoki pod paznokciami. Zakrzepica naczyń narządów wewnętrznych prowadzi do ich niewydolności, zawałów, często skąpo- lub bezobjawowych. Może dotyczyć naczyń nadnerczy, prowadząc do wtórnego zespołu Addisona, wątroby i objawiać się jako zespół Budda-Chiariego, nerek (tętnic międzypłatowych, tętniczek, włosniczek kłębuszka, żył) najczęściej wywołując wewnątrznerkową mikroangiopatię zakrzepową lub zawał nerki, a w konsekwencji nadciśnienie tętnicze i wzrost stężenia kreatyniny. Innymi zajętejmi narządami bywa trzustka, jelito przez niedokrwienie krezki, śledziona i przełyk. W położnictwie spotyka się nawrotowe poronienia, poród przedwczesny, niewydolność łożyska, stan przedzręczawkowy i rzucawkę, ograniczenie wewnątrzmacicznego rozwoju płodu i niepłodność. APS może się również objawiać w układzie ruchu. Często (u 40%) obecny jest ból stawów, zwłaszcza we wtórnym APS zwykle

związanym z zapaleniem stawów. Opisuje się także aseptyczną martwicę kości w przebiegu niedokrwienia wywołanego zakrzepicą naczyń.

Zwraca się ostatnio uwagę na przyspieszony rozwój miażdżycy u pacjentów z APS/APLA. Jest ona prawdopodobnie wynikiem stanu zapalnego związanego z migracją limfocytów T i monocytów/makrofagów do błony wewnętrznej dużych tętnic. APLA będąc wysoce trombogennie mogą uszkadzać śródbłonek bezpośrednio, przez wpływ na krzepnięcie [8] lub przez krzyżową reakcję ze zmodyfikowanymi – utlenionymi lub glikowanymi (u cukrzyków) LDL, które są fagocytowane przez monocyty/makrofagi w ścianie naczynia. To powoduje uwalnianie cytokin, chemokin, czynników wzrostu i rozpoczęcie reakcji zapalnej, co z kolei aktywuje komórki mięśni gładkich do rozrostu i tworzenia blaszki miażdżycowej niezależnie od innych czynników [13]. Część powyższych objawów może powstawać nie tylko na tle zakrzepowym, lecz także przez bezpośrednie oddziaływanie APLA na śródbłonek, płytki krwi, prawdopodobnie na tkankę nerwową, szlaki hormonalne i układ dopełniacza. Dotyczy to zwłaszcza: nadciśnienia płucnego, rozsianego krwawienia pęcherzykowego, ostrego zespołu niewydolności płucnej, uszkodzenia zastawek serca, płasawicy, aseptycznej martwicy kości, padaczki, poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego, zespołu objawów podobnych do stwardnienia rozsianego, zmian skórnych (siności siatkowatej, owrzodzeń skóry, anetodermy – plamkowego zanikowego zapalenia skóry), utrat ciąży [14].

Siność siatkowata jest spowodowana zaburzeniem przepływu krwi w miejscach połączeń skórnych i podskórnych naczyń krwionośnych małego i średniego kalibru. W badaniu histopatologicznym obserwuje się zapalenie śródbłonna i błony wewnętrznej ściany naczynia. Często brak jest mikrozakrzepów w kapilarach skórnych [14].

Współwystępowanie tego objawu z udarem mózgu nosi nazwę zespołu Sneddon. W wielu przypadkach pojawienie się siności siatkowatej wyprzedza wystąpienie udaru mózgu o wiele lat. Zespołowi Sneddon może towarzyszyć obecność APLA w surowicy krwi, nadciśnienie tętnicze, wady zastawkowe, patologia tętnic nerkowych i padaczka [15].

## Kryteria diagnostyczne

Zespół antyfosfolipidowy można rozpoznać, gdy spełnione jest co najmniej jedno kryterium kliniczne i laboratoryjne [16].

### Kryteria kliniczne:

- 1) zakrzepica naczyń – jeden lub więcej epizodów zakrzepicy w naczyniach tętnicznych, żylnych (z wyjątkiem zakrzepicy żył powierzch-

chownych) lub włosowatych w obrębie jakiegokolwiek tkanki lub narządu, potwierdzonej badaniem obrazowym, dopplerowskim lub histologicznym. W obrazie histopatologicznym zmianom zakrzepowym nie powinno towarzyszyć zapalenie całej ściany naczynia;

- 2) niepowodzenia położnicze:
  - a) jedno (lub więcej) obumarcie morfologicznie prawidłowego płodu po 10 tygodniu ciąży (prawidłowość płodu udokumentowana w USG lub badaniu bezpośrednim); lub
  - b) jeden (lub więcej) przedwczesny poród morfologicznie prawidłowego noworodka przed 34 tygodniem ciąży w związku ze stanem przedrzucawkowym lub rzucawką bądź ciężką niewydolnością łożyska; lub
  - c) trzy i więcej samoistne poronienia o niewyjaśnionej przyczynie przed 10 tygodniem ciąży, z wykluczeniem przyczyn związanych ze zmianami anatomicznymi lub zaburzeniami hormonalnymi u matki oraz chromosomalnymi u obojga rodziców.

#### Kryteria laboratoryjne:

- 1) LA obecny w osoczu, wykryty co najmniej dwa razy w odstępach przynajmniej 12-tygodniowych (metodami zaleconymi przez International Society on Thrombosis and Haemostasis);
- 2) ACA w klasie IgG lub IgM w surowicy lub osoczu, w średnim lub dużym stężeniu (> 40 GPL lub MPL) co najmniej dwa razy w odstępach przynajmniej 12-tygodniowych (metodą ELISA);
- 3) przeciwciała przeciwko  $\beta_2$ -GP I w surowicy lub osoczu wykryte co najmniej dwa razy w odstępach przynajmniej 12-tygodniowych (metodą ELISA).

Dodatkowo można zaobserwować: wydłużenie aPTT, ANA w podwyższonym mianie, małopłytkowość, niedokrwistość hemolityczną (u ok. 10%). Może być również zwiększony OB, jak i fałszywie dodatni VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), który powinien być potwierdzony testem immunofluorescencyjnym (FTA-ABS – fluorescent treponema antibody absorption test) i odczynem hemaglutynacji krętków (TPHA – treponema pallidum hemagglutination test) w celu wykluczenia zakażenia krętkiem bladym [12], ale nie ma znaczenia podczas rozpoznania APS.

Bardzo czuły dilute Russell viper venom time (dRVVT) służy do oceny LA – jako test przesiewowy lub potwierdzający APS [17]. Do tego celu mogą również służyć inne badania: czas krzepnięcia, aPTT, czas protrombinowy. W przypadku ich przedłużenia należy wymieszać osocze pacjenta z osoczem kontrolnym – od osoby zdrowej. Korekcja czasów krzepnięcia świadczy o niedoborze czynników krzepnięcia u chorego.

Jeżeli natomiast wciąż obserwuje się przedłużenie tych czasów, to w trzecim etapie mieszamy badane osocze z fosfolipidami lub płytkami poddanymi mrożeniu. Korekcja czasu świadczy o przełamaniu działania obecnego w osoczu pacjenta LA i jest wówczas dowodem na jego obecność.

## Leczenie

Leczenie objawów zakrzepicy w przebiegu APS jest podobne jak w żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej. Stosuje się leczniczą dawkę heparyny HDCz lub HNF przez przynajmniej 5 dni. Wskazaniem do włączenia leków trombolitycznych jest rozległa zakrzepica żylna w odcinku biodrowo-udowym u osób poniżej 65 r.ż., zwłaszcza z sinicznym bolesnym obrzękiem kończyny lub masywnym zatorom tętnicy płucnej (ZTP) z niestabilnością hemodynamiczną [20]. Alternatywą jest wykonanie embolektomii płucnej. Trombektomię żylną wykonuje się w przypadku konieczności szybkiego odbarczenia odpływu żylnego u chorych z bolesnym sinicznym obrzękiem i zagrożeniem zgorzelą kończyny [21]. Jeżeli zakrzepica dotyczy łożyska tętniczego postępuje się odpowiednio do zajętego obszaru i wówczas leczenie jest wielodyscyplinarne.

Nie ma dowodów na to, że utrzymywanie INR >3 jest bardziej korzystne niż średnich wartości INR (między 2 a 3), natomiast ASA okazał się równie skuteczny, jak doustna antykoagulacja z INR 2–3 [19]. Pacjenci z APLA i udarem niedokrwinnym OUN prawdopodobnie zyskają większe korzyści z leczenia ASA niż doustną antykoagulacją. Osoby, zwłaszcza poniżej 40 r.ż., z powtarzającymi się incydentami naczyniowo-mózgowymi, poprzecznym zapaleniem rdzenia kręgowego, nietypowymi napadami padaczkowymi lub z wieloogniskowymi zmianami niedokrwinnymi w MR mózgu, powinny być badane na obecność APLA. W przypadku ich obecności powinni oni otrzymać antykoagulację doustną z utrzymywaniem INR poniżej 3 [18], tak aby zapobiec rozwinięciu się demencji wtórnej do APS. Ostępnie nie jest częstym następstwem APS, ale jego wystąpienie znacznie upośledza funkcjonowanie pacjentów, dlatego powinni mieć wykonane badania obrazowe: echokardiografię, TK lub MR w celu monitorowania i powinni mieć zastosowaną profilaktykę przeciwzakrzepową [3].

Leczenie kobiet w ciąży z rozpoznaniem APS wciąż jest pełne kontrowersji. W sytuacji przypadkowego wykrycia APLA nie stosuje się leczenia lub włącza ASA w małej dawce (80–100 mg). Natomiast kiedy kobieta ma niski poziom APLA (do 20 U/l) i niepowodzenia położnicze, podaje się ASA w małej dawce (80–100 mg) przez cały

okres ciąży. W okresie połogu można podać HDCz. Przy średnim lub wysokim APLA (powyżej 20 U/l) i obciążającym wywiadem położniczym – ASA podaje się w małej dawce (80–100 mg) i HDCz w dawce profilaktycznej przez cały okres ciąży i przez 6 tygodni połogu [22]. Leczenie rozpoczyna się po uwidocznieniu serca płodu w USG przezpochwowym (ok. 7 tygodnia ciąży). Jeżeli pacjentka przeżyła incydent zakrzepowozatorowy, należy podawać HDCz. Bierze się również pod uwagę prednizon 20–60 mg/d i leczenie immunoglobuliną dożylną 0,5 mg/kg m.c./d przez 3–5 dni w każdym miesiącu.

W profilaktyce nawrotów u pacjentów po przebytym udarze lub innym incydencie zakrzepowym podaje się aspirynę 80–100 mg/dobę i/lub w połączeniu z doustnym antykoagulantem (INR 2–3). Jeśli pomimo takiego leczenia zakrzepica nawraca, można dołączyć GKS, które również stosuje się przy współistnieniu choroby tkanki łącznej lub przy małopłytkowości <50 000/μl. Osoby, u których wystąpił incydent zakrzepowy, mają większe ryzyko jego powtórzenia się niż reszta populacji i w związku z tym należy leczyć pozostałe czynniki ryzyka zakrzepicy. Całkowite ryzyko zakrzepicy u pacjenta wcześniej bez takiego incydentu, ale posiadającego APLA wynosi < 1%/rok. Ryzyko to rośnie do około 10%/rok u kobiet z powtarzającymi się utratami płodu w związku z zakrzepicą, natomiast jest >10% w pierwszym roku u pacjentów, którzy przeżyli incydent zakrzepowy i których leczenie antykoagulacyjne trwało krócej niż 6 miesięcy [19]. Nie zaleca się profilaktyki u osób z APLA – niezależnie od ich stężenia. U kobiet z APLA/APS powinno się unikać stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych.

## Rozpoznanie różnicowe

Zakrzepicę w przebiegu APS należy różnicować z innymi stanami przebiegającymi ze zwiększonym krzepnięciem, jak: niedobór białka C, białka S czy antytrombiny, stany nowotworowe, zażywanie doustnych środków antykoncepcyjnych, zespół nerczycowy, czerwienica, nadpłytkowość, dysfibrynogenemia, nocna napadoma hemoglobinuria, homocystynuria. W związku z utratą ciąży powinno się brać pod uwagę: zaburzenia chromosomalne płodu, nieprawidłowości anatomiczne układu rozrodczego kobiety, jak i zaburzenia dotyczące układu wewnątrzwydzielniczego, zakażenia, choroby autoimmunologiczne czy wpływ leków.

## Katastrofalny zespół antyfosfolipidowy

Catastrophic antiphospholipid syndrome (cAPS), inaczej zespół Ashersona, to powstająca jednocześnie i w krótkim czasie wielonarządowa zakrzepica (zajęcie trzech lub więcej narządów). Dotyczy głównie naczyń małego kalibru. Dominującą manifestacją kliniczną cAPS jest niewydolność nerek, płuc (z powstaniem ARDS-u u 1/3 pacjentów [23, 24]), zajęciem OUN (liczne mikrozakrzepy), serca (niewydolność krążenia), skóry (zgorzel) lub żył głębokich kończyn dolnych [23, 25, 26]. Jeśli wystąpi zamknięcie naczyń tętnicznych, powstają wtedy zawały różnych narządów wewnętrznych, m.in. jelit, wątroby, trzustki, nadnerczy, narządów rozrodczych, szpiku [23, 27]. Może wystąpić małopłytkowość, nie obserwuje się natomiast zużycia czynników krzepnięcia. Skaza krwotoczna występuje rzadko. APS może być przyczyną DIC, dlatego powinno się badać pacjentów z cechami DIC (bez uchwytnych przyczyn) na obecność APLA [27]. 13% pacjentów z cAPS miało cechy DIC. Objawy kliniczne i immunologiczne są bardzo podobne w obu zespołach. Czynnikiem różnicującym oba stany może być małopłytkowość, która występuje u 100% pacjentów z DIC, ale jedynie u 59% z cAPS (bez cech DIC) [27]. W połowie przypadków udaje się zidentyfikować czynnik sprawczy (trigger factor). Są to: zakażenia (w obrębie skóry, HIV, zapalenie płuc, wzw typu C, infekcje układu moczowego [28], leki, zabiegi operacyjne (biopsje) – zwłaszcza zabiegi ginekologiczno-położnicze, zaprzestanie antykoagulacji, urazy [23, 25]. Śmiertelność mimo intensywnego leczenia stanowi 44–50% przypadków cAPS.

W leczeniu cAPS stosuje się antykoagulację (heparyna *i.v.*), wielokrotną plazmaferezę, wymianę osocza, dożylną immunoglobulinę, GKS pozajelitowo. Leczenie takie można kontynuować przez wiele tygodni. Jeżeli u podłoża cAPS podejrzewa się zakażenie, wówczas należy podawać antybiotyki lub leki przeciwwgrzybicze [22, 28]. Próbuje się stosować przeciwciała monoklonalne anty CD-20 (Rytuksymab), zwłaszcza u pacjentów, u których małopłytkowość stwarza duże ryzyko krwawień [23]. Najlepsze wyniki leczenia uzyskuje się, podając jednocześnie antykoagulację, steroidy, wykonuje się wymianę osocza lub stosuje dożylną immunoglobulinę (przeżycia sięgające 63%). Taki schemat powinien być leczeniem pierwszego rzutu. Nie wykazano, by cyklofosfamid poprawił wskaźnik przeżycia [26, 29].

## Piśmiennictwo

1. Kutteh WH, Triplett DA. Thrombophilias and recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2006; 24 (1): 054–066.
2. Bricker L, Farquharson RG. Types of pregnancy loss in recurrent miscarriage: implications for research and clinical practice. *Hum Repr* 2002; 17(5): 1345–1350.
3. Gomez-Puerta JA, Cervera R, Calvo LM, et al. Dementia associated with the antiphospholipid syndrome: clinical and radiological characteristics of 30 patients. *Rheumatology* 2005; 44(1): 95–99.
4. Zimmermann-Górska I, Musiał J, Skrzypczak J. *Zespół antyfosfolipidowy*. W: Szczekliak A, red. *Choroby wewnętrzne*. Wyd. 1 Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna; 2005: 1666–1669.
5. Galli M, Comfurius P, Maassen C, et al. Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. *Lancet* 1990; 335: 1544–1547.
6. Tinahones FJ, Cuadrado MJ, Khamashta MA, et al. Lack of cross-reaction between antibodies to beta<sub>2</sub>-glycoprotein I and oxidized low-density lipoprotein in patients with antiphospholipid syndrome. *Br J Rheumatol*; 1998; 37: 746–749.
7. de Laat B, Wu X-X, van Lummel M, et al. Correlation between antiphospholipid antibodies that recognize domain I of β<sub>2</sub>-glycoprotein I and a reduction in the anticoagulant activity of annexin A5. *Blood* 2007; 109(4): 1490–1494.
8. Cederholm A, Frostegard J. Annexin A5 in cardiovascular disease and systemic lupus erythematosus. *Immunobiology* 2005; 210(10): 761–768.
9. Holers VM, Girardi G, Mo L, et al. Complement C3 activation is required for antiphospholipid antibody-induced fetal loss. *J Exp Med* 2002; 195: 21–20.
10. Tan JY. Thrombophilia in pregnancy. *Ann Acad Med Singapore* 2002 May; 31(3): 328–334.
11. Rand JH, Wu XX. Antibody-mediated interference with annexins in the antiphospholipid syndrome. *Thromb Res* 2004; 114(5–6): 383–389.
12. Grabowski M, Hryniewicz T, Janas J i wsp. Przeciwciała antyfosfolipidowe w surowicy krwi chorych nabytymi wadami zastawkowymi serca. *Folia Cardiol* 2003; 10(6): 769–774.
13. Davies RJ, Sangle SR, Khamashta SA, et al. Antiphospholipid syndrome and antheroma. *Lupus* 2006; (15): 55–58.
14. Asherson RA, Cervera R, Shephelovich D, et al. Nonthrombotic manifestations of the antiphospholipid syndrome: Away from Thrombosis? *J Rheumatol* 2006; 33(6): 1038–1044.
15. Toubi E, Krause I, Fraser A, et al. Livedo reticularis is a marker for predicting multi-system thrombosis in antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 499–504.
16. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4(2): 295–306.
17. Triplett DA. Use of the dilute Russell viper venom time (dRVVT): its importance and pitfalls. *J Autoimmun* 2000; 15(2): 173–178.
18. Sanna G, D’Cruz D, Cuadrado MJ. Cerebral manifestations in the antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2006; 32(3): 465–490.
19. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *JAMA* 2006; 295(9): 1050–1057.
20. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology: Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301–1336.
21. Windyga J. Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa – profilaktyka i leczenie. *Przew Lek* 2004; 8: 72–83.
22. Reshetniak TM, Aleksandrova EN, Shtivel’band IB, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: diagnosis and treatment. *Ter Arkh* 2005; 77 (5): 41–47.
23. Asherson RA. Multiorgan failure and antiphospholipid antibodies: the catastrophic antiphospholipid (Asherson’s) syndrome. *Immunobiology* 2005; 210(10): 727–733.
24. Bucciarelli S, Espinosa G, Asherson RA, et al. The acute respiratory distress syndrome in catastrophic antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 47 patients. *Ann Rheum Dis* 2006 Jan; 65(1): 81–86.
25. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, et al: Catastrophic antiphospholipid syndrome: clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Medicine* (Baltimore) 2001; 80(6): 355–377.
26. Cervera R, Font J, Gomez-Puerta JA, et al. Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(8): 1205–1209.
27. Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, et al. Disseminated intravascular coagulation in catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and haematological characteristics of 23 patients. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(6): 943–946.
28. Cervera R, Asherson RA, Acevedo ML, et al. Antiphospholipid syndrome associated with infections: clinical and microbiological characteristics of 100 patients. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(10): 1312–1317.
29. Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R, et al. Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: causes of death and prognostic factors in a series of 250 patients. *Arthr Rheumat* 2006; 56(8): 2568–2576.

Adres do korespondencji:

Lek. med. Jacek Polański

ul. Czarnieckiego 5/80

53-650 Wrocław

Tel.: 973 477-007

E-mail: polanoo@hotmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.12.2007 r.

Po recenzji: 31.01.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.



## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## Wielomocz – przyczyny, postępowanie diagnostyczne, leczenie

## Polyuria – causes, diagnostics, treatment

ANDRZEJ PUŹNIAK<sup>B, D-F</sup>, AGNIESZKA WITCZAK<sup>E</sup>, JERZY ŁOPATYŃSKI<sup>D, E</sup>

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Lublinie

Kierownik: dr hab. med. Jerzy Łopatyński, prof. nadzw. AM

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Zwiększenie dobowej diurezy ponad 2000 ml nazywamy wielomoczem. Przyczyną tego stanu mogą być: cukrzyca, nerwica pragnieniowa, moczówka prosta pochodzenia ośrodkowego, nerkopochodna moczówka prosta, zaburzenia elektrolitowe (hipokaliemia lub hiperkalcemia), przewlekłe nefropatie, przewlekła i ostra niewydolność nerek, uropatia zaporowa, stosowane leki moczopędne, gammopatie, kolagenozy oraz inne rzadkie stany chorobowe. W diagnostyce poza dokładnie zebrany wywiadem i badaniem przedmiotowym podstawowe znaczenie mają oznaczenia glikemii, profilu elektrolitowego, stężenia kreatyniny. W dalszej kolejności można wykonać test odwodnieniowy i próbę z wazopresyną, w razie potrzeby badania obrazowe układu moczowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

**Słowa kluczowe:** wielomocz, moczówka prosta, wazopresyna, cukrzyca.

**Summary** Polyuria refers to an increase in 24-hour urinary volume exceeding 2000 ml. The most common causes of polyuria include diabetes mellitus, diabetes insipidus, psychogenic polydypsia, nephrogenic diabetes insipidus, electrolyte imbalance, especially hypokalemia and hypercalcaemia, chronic nephropathies, chronic and acute renal failure, obstructive nephropathy, treatment with diuretics, monoclonal gammopathies, autoimmune connective tissue diseases and some other pathologies. The diagnostic procedure of polyuria is based on detailed history, physical examination and laboratory findings including serum glucose level, serum electrolytes and serum creatinine level. The next diagnostic step is the water deprivation test followed by, if necessary, urinary system and central nervous system imaging.

**Key words:** polyuria, diabetes insipidus, antidiuretic hormone, diabetes mellitus.

Wielomoczem nazywamy objaw polegający na oddawaniu moczu w ilości przekraczającej normę dla danej grupy wiekowej. Dla dorosłego człowieka prawidłowa diureza dobową wynosi od 600 do 2000 ml. Wyróżniamy dwa rodzaje wielomoczu, tzw. wielomocz wazopresynowrażliwy i wazopresynooporny. Pierwszy występuje w moczówce prostej i polidypsji psychogennej. Wielomocz wazopresynooporny świadczy o pierwotnym lub wtórnym uszkodzeniu nerek lub wynika z diurezy osmotycznej.

Równowagę wodną ustroju kontroluje precyzyjny układ, który równoważy pobieranie wody w mechanizmie pragnienia z jej wydalaniem. Układ ten zależny jest od hormonu antydiuretycznego (ADH). Każdy człowiek traci dziennie 2–3 litry wody (tab. 1) i musi pobrać taką samą ilość, aby utrzymać tę równowagę.

Zakładając brak ograniczeń w dostępie do wody, całkowita zawartość wody w ciele czło-

Tabela 1. Drogi utraty wody u dorosłego człowieka

Droga	ml/dobę
Mocz	1500
Skóra	600
Płuca	400
Stolce	100

wieka rzadko różni się bardziej niż 1–2%. Około 1,2 l wody jest dostarczana z pożywieniem lub w wyniku metabolizmu oksydacyjnego. Pozostała ilość człowiek przyjmuje w postaci wody i innych płynów. W stanach fizjologicznych uczucie pragnienia zależne jest od dwóch czynników: zmian efektywnej wolemii i efektywnej molalności (tonii) płynów ustrojowych. Zmniejszenie wolemii i/lub zwiększenie efektywnej molalności osocza pobudzają odczucie pragnienia i odwrot-

nie hiperwolemlia i/lub hipomolalność hamują pragnienie. Zarówno hipowolemlia, jak i hipertonia płynów ustrojowych są czynnikami pobudzającymi wydzielanie wazopresyny. Powyższa regulacja pragnienia, zależna od zmian objętości i molalności, może zostać zaburzona pod wpływem czynników psychogennych. Wówczas pomimo izowolemii i izosmii może występować wzmożone pragnienie i w efekcie chorzy wypijają zwiększone ilości płynów, a ich nadmiar oddają w postaci zwiększonej ilości moczu. W polidypsji psychogennej zachowana jest jednak osmotyczna i objętościowa regulacja wydzielania hormonu antydiuretycznego. Wielomocz u tych chorych spowodowany jest diurezą wodną [1].

Wielomocz może też wynikać z zaburzeń zagęszczania moczu. Człowiek wydała mocz o osmolalności około 600 mosm/kg. Jest to wartość dwukrotnie większa niż stężenie osocza. W przypadkach ujemnego bilansu wodnego zdolność zagęszczania może wzrosnąć jeszcze dwukrotnie. Ma to olbrzymie znaczenie jako ochrona przed odwodnieniem i zmniejszeniem objętości krążącej krwi. Sprawne zagęszczanie zależy od czynników przednerkowych i nerkowych, takich jak: działanie ADH, stężenie wapnia i potasu w surowicy krwi, nawodnienie ustroju, zawartość w spożywanych pokarmach elektrolitów i białka. Niedobór wazopresyny lub uszkodzenie nerkowego receptora dla tego hormonu jest przyczyną nieprzepuszczalności cewek zbiorczych dla wody, skutkiem czego rozwija się diureza wodna. Hipokaliemia i hiperkalcemia, jak również stosowanie diety ubogobiałkowej (mocznik będący produktem katabolizmu białek jest czynnikiem wpływającym na zagęszczanie moczu), upośledzają wytwarzanie hipermolarnego płynu śródmiąższowego w nerkach. Skutkiem tego jest zwiększone wydzielanie moczu o małym ciężarze właściwym. W stanie przewodnienia przyczyną wielomoczu jest zahamowanie wydzielania ADH, jak również hiperperfuzja nerek, która prowadzi

do wzrostu przesączania kłębuszkowego i „wypłukiwania” gradientu osmotycznego istniejącego między śródmiąższem rdzenia a płynem śródcewkowym pętli Henlego. W konsekwencji hiperperfuzji nerek upośledzony zostaje proces zagęszczania moczu, co prowadzi do poliurii [2].

Przyczyną wielomoczu może być również obecność we krwi endogennych (glukoza, sód, mocznik) lub egzogennych (mannitol) związków osmotycznie czynnych. Substancje te przesączane w kłębkach nerkowych nie ulegają resorpcji lub ich resorpcja zwrotna w cewkach nerkowych jest niedostateczna. Jak wiadomo, zdolność resorpcyjna cewek nerkowych dla poszczególnych substancji jest ograniczona. Determinuje ją tzw. Tm (tubular maximum) – próg nerkowy. W razie jego przekroczenia dana substancja pojawia się w moczu, „pociągając” za sobą odpowiednią ilość wody. Tak dzieje się w cukrzycy u chorych ze znaczną hiperglikemią, w cukromoczu cewkowym, gdzie Tm cewek nerkowych dla glukozy jest zmniejszony, co powoduje, że glikozuria pojawia się przy prawidłowej glikemii. Ten mechanizm pojawia się też w ostrej niewydolności nerek w fazie wielomoczu, jak też w przewlekłej mocznicy. Również dochodzi do tego po podaniu leków moczopędnych – większość diuretyków hamuje resorpcję zwrotną Na lub Cl w ramieniu wstępującym pętli Henlego, przez co wzrasta napływ Na i wody do cewek zbiorczych. We wszystkich tych sytuacjach wielomocz jest spowodowany diurezą osmotyczną. Jest ona oporna na stosowaną egzogennie wazopresynę i charakteryzuje się wydalaniem moczu izostenurycznego [3]. Przyczyny wielomoczu zebrano w tabeli 2. Należy pamiętać o odróżnieniu wielomoczu, który jest zjawiskiem ilościowym od innych, jakościowych lub złożonych zaburzeń w oddawaniu moczu, np. od częstomoczu, zaburzeń dyzurycznych. W tych przypadkach chory oddaje mocz często, w małych ilościach, ale jego dobową ilość nie przekracza 2–2,5 l. Wiąże się to

Tabela 2. Przyczyny wielomoczu

Diureza wodna	Diureza osmotyczna	Etiologia złożona
Polidypsja psychogenna Moczówka prosta ośrodkowa Moczówka nerko-pochodna	cukrzyca substancje osmotycznie czynne cukromocz cewkowy	hipokaliemia lub hiperkalcemia faza wielomoczu w przewlekłej niewydolności nerek faza wielomoczu w ostrej niewydolności nerek stosowanie diuretyków stany zapalne dróg moczowych nefropatia zaporowa kolagenozy monoklonalne gammopatie skrobiawica sarkoidoza po ustąpieniu częstoskurczu po transplantacji nerki

z infekcjami w drogach moczowych, uropatią zaporową czy przerostem gruczołu krokowego.

## Diagnostyka wielomoczu

Celem diagnostyki jest odróżnienie obu postaci moczków od polidypsji psychogennej i od innych powszechnie występujących przyczyn wydzielania nadmiernej ilości moczu. Pamiętajmy o dokładnie zebranych wywiadzie, w tym również rodzinnym. Badaniami wykonanymi w pierwszej kolejności powinny być: analiza moczu z określeniem ciężaru właściwego i/lub osmolalności, poziom glikemii, stężenie elektrolitów (potasu i wapnia), poziom kreatyniny i/lub klirens kreatyniny, poziom białka w surowicy uzupełniony w razie potrzeby o elektroforezę lub immunoelektroforezę. Zarówno w moczwócce prostej, jak i psychogennej mocz jest mniej stężony niż osocze. W diurezie osmotycznej osmolalność moczu zbliża się do osmolalności osocza. Dlatego gęstość względna moczu poniżej 1,005 (osmolalność poniżej 200 mosm/kg wody) praktycznie wyklucza diurezę osmotyczną. Ze względu na niską czułość diagnostyczną tego badania wskazane jest wykonanie testów dynamicznych. Jednym z nich jest próba odwodnieniowo-zagęszczeniowa. Istnieje wiele modyfikacji tego testu, różniących się czasem trwania, jak i innymi parametrami. Najczęściej wykonuje się go w ciągu 6–18–24 godzin do utraty 3–5% masy ciała. W trakcie badania konieczny jest nadzór nad chorym, ponieważ pacjent z pierwotną polidypsją zada sobie wiele trudu, by uzyskać wodę, a chory na moczówkę prostą może bardzo szybko ulec niebezpiecznemu odwodnieniu. Istotą próby jest stwierdzenie, czy w trakcie zaprzestania dowozu wody do organizmu dojdzie do zagęszczenia moczu. Brak zagęszczenia świadczy o braku wazopresyny lub o obecności defektu receptora ADH w nerkach lub zaburzeń postreceptorowych. Test wykonuje się w następujący sposób. Po zjedzeniu kolacji pacjent jest ważony i od tej chwili nie otrzymuje nic do picia. Oznacza się wyjściową molalność osocza lub stężenie sodu. Każdą porcję moczu oddaje do oddzielnego naczynia, przy czym określa się objętość i ciężar właściwy (lub molalność) każdej porcji. Odwodnienie prowadzi się w celu: 1) utraty 3–5% masy ciała lub 2) wystąpienia klinicznych objawów znacznego odwodnienia ze spadkiem ciśnienia tętniczego albo 3) uzyskania zagęszczenia moczu. Brak zagęszczenia moczu wskazuje na moczówkę prostą. W przypadkach ciężkiej moczówki prostej próba trwa 4–6 godzin. U chorych z częściowym niedoborem ADH objawy odwodnienia mogą wystąpić dopiero po 18–24 godzinach od wstrzymania podażu wody. Pod koniec

testu pobiera się krew na molalność lub oznacza stężenie sodu. W tym momencie można przeprowadzić tzw. **test wazopresynowy**. Obecnie wazopresynę podawaną *i.m.* zastąpił jej analog – desmopresyna (DDAVP) podawany doustnie lub donosowo. Ostatnie próbki moczu pobiera się po 1–2 godzinach od podania desmopresyny. Test odwodnieniowy jest wykonany rzetelnie, gdy obserwowano stopniowy spadek masy ciała i wzrost molalności osocza (lub stężenia Na) po zakończeniu próby. Szczegółowa interpretacja obu badań jest następująca: 1) uzyskanie zagęszczenia moczu od 1,022 do 1,031 (700–1200 mosm/kg m.c.) oraz brak dalszego znamiennego wzrostu molalności po podaniu DDAVP wskazują na prawidłowe uwalnianie wazopresyny przez układ podwzgórzowo-przysadkowy. Taki wynik uzyskuje się po 24 godzinach u zdrowych lub u chorych z przymusowym (kompulsywnym) pićm wody, 2) obecność moczu o gęstości względnej poniżej 1,008 świadczy o całkowitym braku ADH, 3) zagęszczenie moczu mniejsze niż 1,022 a większe niż 1,008 wskazuje na częściowy niedobór wazopresyny. W tym przypadku, jak również w przypadku 2) podanie egzogennego hormonu na szczycie odwodnienia spowoduje dalszy, znamienny wzrost gęstości moczu, 4) niedostateczne zagęszczenie moczu po odwodnieniu, które nie wzrasta w teście z DDAVP, wskazuje na brak odpowiedzi nerek na hormon antydiuretyczny. Obserwuje się to w moczówce nerkopochodnej, innych nefropatiach, hipokaliemii czy hiperkalcemii. U osób zdrowych i moczówką nerwicową odwodnienie prowadzi do zmniejszenia diurezy, natomiast w moczówce prostej diureza jest stale duża.

Innym testem jest **próba** obciążenia hipertonicznym roztworem chlorku sodowego, która obecnie jest rzadko wykonywana. Podanie *i.v.* wlewu 2,5% NaCl powoduje u osoby zdrowej lub z nerwicą pragnieniową wzrost wydzielania ADH i w wyniku tego zmniejszenie diurezy i zwiększenie gęstości względnej moczu. Brak spadku diurezy i wzrostu ciężaru właściwego moczu wskazuje na moczówkę prostą. Jeżeli nie ma zmniejszenia diurezy w ciągu 30 minut od zakończenia wlewu hipertonicznego roztworu NaCl, podaje się wazopresynę, co pozwala na różnicowanie z moczówką nerkopochodną, w której nie ma odpowiedzi na egzogenny ADH [4].

W przypadku potwierdzenia w powyższych próbach braku wydzielania ADH należy wykonać badania obrazowe (rezonans magnetyczny – MR) w celu wyjaśnienia etiologii. Chodzi tu głównie o guzy okolicy siodła tureckiego, rzadziej zespół pustego siodła. Wskazana jest też ocena okulistyczna dna oka i pola widzenia. W niektórych przypadkach wielomoczu diagnostykę należy rozszerzyć o biopsję szpiku, radio-

gramy kości płaskich, jak w przypadku monoklonalnych gammopatii, czy też badania immunologiczne wymagane w diagnostyce kolagenoz.

**Polidypsja psychogenna** (kompulsywne picie wody, wielomocz pierwotny, pragnieniowy) spowodowana jest zaburzeniem regulacji uczucia pragnienia, występującym najczęściej u kobiet we wszystkich grupach wiekowych. Pacjenci odczuwają wzmożone pragnienie mimo prawidłowej wolemii i mololności osocza, przy prawidłowym wydzielaniu wazopresyny. Chorzy wypijają od kilku do kilkunastu litrów płynów na dobę, mają bogate wywiady neuropsychiatryczne. Ze względu na częste zażywanie leków przeciwdepresyjnych i neuroleptyków, które pobudzają sekrecję ADH (pochodne fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), mogą się u nich pojawić objawy ciężkiego zatrucia wodnego z wymiotami, drgawkami, śpiączką. W odróżnieniu od chorych z moczówką ilość moczu podlega dużym wahaniom dobowym. Wzmożone pragnienie występuje głównie w dzień, nie odczuwają potrzeby picia w godzinach nocnych, wypijają napoje zarówno zimne, jak i ciepłe. W teście odwodnieniowym wydzielają prawidłowe ilości ADH. Podanie egzogennej wazopresyny nie zmniejsza pragnienia pomimo spadku diurezy (wrażliwość na hormon jest zachowana). Rozpoznanie jest najczęściej łatwe na podstawie charakterystycznej sylwetki psychicznej chorego i po wyniku próby odwodnieniowej (znamienny wzrost molalności moczu). Długotrwałe przymusowe picie wody może być trudne w różnicowaniu z moczówką prostą, ponieważ wtórnie upośledza czynność zagęszczania moczu. Dlatego test odwodnieniowo-zagęszczeniowy należy wykonywać wielokrotnie w odstępach kilkudniowych [5].

**Moczówka prosta podwzgórzowo-przysadkowa** wynika z całkowitego lub częściowego niedoboru wazopresyny. Może ją wywołać uszkodzenie każdego piętra układu neurosekrecyjnego wydzielającego ADH. Jest schorzeniem rzadkim, występuje u 1 na 100 000 osób. U około 50% chorych przyczyny choroby nie udaje się jednoznacznie ustalić – wysoce prawdopodobne jest podłoże autoimmunologiczne. U części z nich stwierdza się obecność przeciwciał przeciwko podwzgórzowym neuronom wydzielającym ADH. U pozostałych chorych przyczyną są urazy podstawy czaszki i zabiegi neurochirurgiczne, guzy nad- i śródsiobłowe (germionoma, czaszkogardlak, glejaki, torbiele, guzy przedniego płata przysadki, ziarniniaki, nacieki białaczkowe, przerzuty nowotworowe). Zmiany te wywołują chorobę przez zniszczenie szypuły przysadki, co przerywa drogi nerwowe łączące podwzgórze z neurohypophysis lub przez bezpośrednie uszkodzenie neuronów podwzgórza, które syn-

tetyzują wazopresynę. Moczówka ośrodkowa po urazie głowy przebiega w trzech etapach. W pierwszym nie ma zaburzeń w oddawaniu moczu, później następuje faza antydiurezy, gdzie ADH jest uwalniany z uszkodzonych neuronów i mamy skąpomocz lub bezmocz. Dopiero później dochodzi do trwałej moczówki prostej. Nasilenie objawów zależne jest od wielkości uszkodzenia. Wycięcie guzów przez kraniotomię często wywołuje trwałą moczówkę. Zabiegi mikrochirurgiczne wykonywane na przysadce przez kość klinową powodują moczówkę u 20% pacjentów. Trwa ona wówczas jedynie kilka dni, maksymalnie do 3 tygodni. Niezwykle rzadko występuje moczówka prosta wrodzona, uwarunkowana przez genetyczny defekt w rozwoju lub czynności jąder podwzgórza, szlaku nadwzrokowo-przysadkowego lub tylnego płata przysadki. Ze względu na rodzinne występowanie wymaga różnicowania z wrodzoną moczówką prostą pochodzenia nerkowego. Dziedziczny się zarówno w sposób recesywny, jak i dominujący, pojawia się w okresie niemowlęcym. Autosomalną dominującą postacią ośrodkowej moczówki prostej, występującą łącznie z cukrzycą, zanikiem nerwu wzrokowego i głuchotą nazywamy zespołem Wolframa. Jeszcze rzadsze są przypadki schorzenia spowodowane stanami zapalnymi podstawy mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, gruźlicą, kiłą, sarkoidozą. Opisywane przypadki moczówki w czasie ciąży zależą od enzymatycznego rozkładu wazopresyny w surowicy krwi. Sporadyczny jest związek choroby ze zmianami degeneracyjnymi w ośrodkowym układzie nerwowym na podłożu naczyniowym [6, 7]. Przyczyny ośrodkowej moczówki prostej zebrane są w tabeli 3.

Głównym objawem choroby jest wzmożone pragnienie i oddawanie dużych ilości (3–25 l) moczu o niskim ciężarze właściwym (poniżej 1,005 i molalności 50–200 mosm/kg). Objawy te są tak dramatyczne, że niekiedy chorzy dokładnie pamiętają datę i okoliczności wystąpienia wielomoczu. Pacjenci piją głównie napoje zimne, a pragnienie i diureza utrzymują się przez całą dobę, również w nocy. Moczówka prosta jest chorobą

**Tabela 3. Etiologia moczówki prostej podwzgórzowo-przysadkowej**

Podłoże autoimmunologiczne
Guzy wewnątrz- i pozasiobłowe
Urazy czaszki
Zabiegi neurochirurgiczne
Schorzenia zapalne podstawy mózgu
Wrodzona moczówka prosta
Zmiany naczyniopochodne
Ziarniniaki, histiocytoza
Ciąża

przewlekłą, trwającą na ogół do końca życia. Niekiedy zdarzają się remisje polegające na znacznym zmniejszeniu diurezy. Przy całkowitym niedoborze ADH w czasie testu odwodnieniowego nie obserwuje się wzrostu ciężaru właściwego moczu. W czasie testu może dojść do niebezpiecznej hipowolemii. Po podaniu analogu wazopresyny stwierdza się znaczny wzrost gęstości moczu, w odróżnieniu od moczówki nerkopochodnej. Przy częściowym niedoborze hormonu wyniki testu nie są tak jednoznaczne i mogą stwarzać problemy diagnostyczne. Każdego chorego z moczówką prostą należy zbadać okulistycznie i wykonać rezonans magnetyczny (MR) w celu wykrycia ewentualnego guza nad- lub śródsiódłowego. Leczenie polega na sybstitucji ADH, przy jednoczesnym leczeniu ewentualnej choroby podstawowej. Obecnie stosuje się analog wazopresyny – DDAVP (Minirin tabl. à 0,1 i 0,2 mg). Działanie antydiuretyczne leku trwa 12–20 godzin, zniesione jest prawie całkowicie działanie wazokonstrykcyjne. Lek podaje się doustnie (istnieją również preparaty donosowe). W łagodnych przypadkach wystarcza jedna dawka wieczorem. Jeśli nie daje to efektu, lek podaje się w 2 dawkach, rano i wieczorem, kierując się ilością wydalanego moczu i stężeniem sodu w surowicy. Maksymalna dawka dobową leku to 0,6 mg. Należy pamiętać o ograniczeniu podaży płynów w trakcie leczenia z powodu niebezpieczeństwa retencji wody w ustroju. Niektóre leki mogą nasilać działanie DDAVP. Są to m.in. karbamizepina, tolbutamid, klofibrat. Przed wprowadzeniem syntetycznej desmopresyny leki te były stosowane w leczeniu moczówki prostej. Po wprowadzeniu DDAVP stymulacja sekrecji endogennej wazopresyny przez te środki straciła na znaczeniu [8–10].

**Moczówka prosta nerkopochodna** jest stanem chorobowym charakteryzującym się niewrażliwością nabłonka cewek zbiorczych nefronów na działanie ADH, dlatego stężenie hormonu jest prawidłowe lub zwiększone. Podanie egzogennej wazopresyny nie wpływa na objętość ani molalność wydalanego moczu. Czynniki etiologiczne nerkopochodnej moczówki prostej przedstawiono w tabeli 4. Defekt receptora ADH może być uwarunkowany genetycznie lub być nabyty [11–13]. Rodzinna moczówka nerkopochodna jest schorzeniem rzadkim, dziedziczny się w sprzężeniu z chromosomem X jako cecha dominująca i ujawnia się w dzieciństwie typowymi objawami (odwodnienie, gorączka, drgawki i wymioty). Występuje u chłopców, z wywiadu rodzinnego wynika, że kobiety są zdrowe. Wydaje się, że jeden z jej typów związany jest z defektem genu receptora  $V_2$ , co upośledza aktywność cykazy adenylowej rdzenia nerek.

Przyczyną nabytego defektu mogą być zaburzenia elektrolitowe (hipokaliemia, hiperkalce-

**Tabela 4. Przyczyny moczówki prostej nerkopochodnej**

Wrodzony defekt receptora ADH Zaburzenia elektrolitowe Nowotwory – <i>leiomyosarcoma</i> Leki: lit, amfoterycyna, metoksyfluran, etanol Przewlekłe nefropatie
---

mia), leki (lit, metoksyfluran, amfoterycyna, etanol, demeklocyklina). Węglan litu zmniejsza wrażliwość kanalików nerkowych na ADH przez zmniejszenie gęstości receptorów  $V_2$  lub zmniejszenie ekspresji genów dla kanałów akwaporynowych. Demeklocyklina, która wywołuje nerkopochodną moczówkę prostą, znalazła zastosowanie w leczeniu stanów z nadmiarem ADH. Wiele stanów chorobowych nerek, takich jak uropatia zaporowa, wielomocz po usunięciu przeszkody w odpływie moczu, faza wielomoczu w ostrej czy przewlekłej niewydolności nerek, skrobiawica, monoklonalne gammopatie, kolagenozy, może powodować wystąpienie wielomoczu. Przyczyna moczówki jest tutaj złożona i nie udaje się jej wyjaśnić jedynie uszkodzeniem nerkowego receptora ADH.

W celu rozpoznania potrzebne jest, poza wykonaniem testu odwodnieniowego i wazopresynowego, określenie funkcji nerek, profilu elektrolitowego, wykonania badań obrazowych układu moczowego. Określenie etiologii moczówki prostej nerkopochodnej wymaga też w niektórych przypadkach wykonania biopsji nerek, badań immunologicznych (czynnik reumatoidalny, immunoelektroforeza, przeciwciała przeciwwądrowe) i hormonalnych. Przykładowo, ustalenie przyczyny wielomoczu spowodowanego uropatią zastoinową, występującego po usunięciu przeszkody w odpływie moczu jest łatwe na podstawie wywiadu oraz wyniku badania *per rectum* (ocena gruczołu krokowego) i badania USG nerek i dróg moczowych. Z kolei wielomocz w monoklonalnej gammopatii wymaga bardziej złożonych badań: immunoelektroforezy, biopsji szpiku, radiogramów kości płaskich i in. Leczenie zależne jest od przyczyny. W przypadku rodzinnego defektu receptora ADH należy ograniczyć podaż soli kuchennej, stosuje się leki moczopędne: hydrochlorotiazyd 25–100 mg/dobę, chlortalidon 200–400 mg/dobę, rzadziej kwas acetylosalicylowy czy indometacynę. Celem takiego postępowania jest utrzymanie pacjenta w stanie „łagodnego niedoboru sodu” i zmniejszenie obciążenia nerek przez substancje rozpuszczone, co wzmaga wchłanianie zwrotne w kanalikach dystalnych. W efekcie minimalizuje to utratę wody. Dzięki takiemu leczeniu można uzyskać redukcję diurezy nawet o połowę. Pamiętać należy o wyrównaniu

ewentualnej hipokaliemii. Pacjenci z częściową wrażliwością na wazopresynę mogą być leczeni dużymi dawkami desmopresyny [14].

**Wielomocz osmotyczny** wywołany jest obecnością w moczu substancji egzo- lub endogennych zwiększających jego ładunek osmotyczny. Najczęstszą przyczyną jest cukrzyca. Jest to również najczęstsza przyczyna wielomoczu w ogóle. Rozpoznanie jest łatwe, wystarcza stwierdzenie glikozurii i hiperglikemii. Gęstość względna moczu w odróżnieniu od moczówki prostej jest duża. Na

wydalenie 80 g glukozy potrzeba jest około 1 litra wody. Równie łatwe jest rozpoznanie cukromoczu cewkowego – u chorych stwierdza się glikozurię mimo normoglikemii. Wielomocz osmotyczny może wystąpić też po podaniu pozajelitowym dużych ilości glukozy, mannitolu, środków cieniujących czy soli fizjologicznej. Warunkiem ustąpienia wielomoczu w cukrzycy jest uzyskanie wyrównania glikemii (normo- lub prawie normoglikemia) po zastosowaniu właściwej diety, doustnych leków hipoglikemizujących lub/i insulin [15].

## Piśmiennictwo

1. Rose BD. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1994: 698–720.
2. Robertson GL. *Disorders of Neurohypophysis. Harrison Principles of Internal Medicine*. New York: Mc Graw-Hill; 2001: 2052–2060.
3. Smith D, Moore K, Torney, et al. Co-existent diabetes mellitus and diabetes insipidus, a familial disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41: 1020–1024.
4. Bichet DG. *Diabetes insipidus and vasopressin. Diagnostic Endocrinology*. 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1996: 157–175.
5. Thomson CJ, Edwards CR, Baylis PH. Osmotic and non-osmotic regulation of thirst and vasopressin secretion in patients with compulsive water drinking. *Clin Endocrinol* 1991; 35: 221.
6. Miller WL. Molecular genetics of familial central diabetes insipidus. *Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 592–597.
7. Repaske DR, Phillips JA. Molecular analysis of autosomal dominant neuro-hypophyseal diabetes insipidus. *Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 752–757.
8. Smith D, Moore K, Torney W, et al. Baroregulation of vasopressin release in adipic diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 2002: 4564–4568.
9. Pivonello R, De Bellis A, Faggiono A, et al. Central diabetes insipidus and autoimmunity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1629–1636.
10. Buonocore CM, Robinson AG. The diagnosis and management of diabetes insipidus during medical emergencies. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22: 411.
11. Moses AM, Scheinman SI, Oppenheim A. Marked hypotonic polyuria resulting from nephrogenic diabetes insipidus with partial sensitivity to vasopressin. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 1044–1049.
12. Smith D, Moore K, Torney W, et al. Functional characterization of the molecular defects causing nephrogenic diabetes insipidus in eight families. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1703–1710.
13. Yuasa H, Ito M, Oiso Y, et al. Novel mutations in the V2 vasopressin receptor gene in the pedigrees with congenital nephrogenic diabetes insipidus. *Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 361–365.
14. Robertson GL. Diabetes insipidus. *Endocrinol Metab North Am* 1995; 24: 549.
15. Charmandari E, Brook CG. 20 years of experience in idiopathic central diabetes insipidus. *Lancet* 1999; 353: 2212–2213 (Medline).

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Andrzej Puźniak

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych AM

SPSK1

ul. Staszica 16

Tel.: (081) 532-77-17

E-mail: andpuz1@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 14.03.2006 r.

Po recenzji: 10.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## Reakcje anafilaktyczne spowodowane jadem owadów

## Allergic reactions to insects venom

ANNA SAMBORSKA-SABLIK<sup>1, B-F</sup>, WOJCIECH GASZYŃSKI<sup>2, B-F</sup>, ZBIGNIEW SABLIK<sup>3, B-F</sup>, TOMASZ GASZYŃSKI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Medycyny Ratunkowej i Medycyny Katastrof Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup> Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik Katedry: prof. dr hab. med. Wojciech Gaszyński

<sup>3</sup> Klinika Kardiologii i Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Kierownik: prof. dr hab. Jan Goch

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Anafilaksja jest rzadko występującą, potencjalnie groźną dla życia uogólnioną odpowiedzią alergiczną, która może wystąpić pod postacią objawów od zaczerwienienia po obrzęk górnych dróg oddechowych i/lub zapaść naczyń. Wczesne rozpoznanie objawów i rozpoczęcie odpowiedniego leczenia jest decydujące dla pomyślnego rokowania. W niniejszej pracy przedstawiono epidemiologię, objawy i leczenie reakcji alergicznych po ukąszeniach owadów.

**Słowa kluczowe:** anafilaksja, leczenie, jad owadów, alergia.

**Summary** Anaphylaxis is a rarely anticipated, potentially life-threatening systemic allergic reaction with symptoms ranging from mild flushing to upper respiratory obstruction with or without vascular collapse. Early recognition of symptoms with prompt institution of therapy is central to a successful outcome. The present paper describes epidemiology, symptoms and treatment of anaphylaxis after stings from insects

**Key words:** anaphylaxis, treatment, insects venom, venom allergy.

„Anafilaksja jest ostrą, często burzliwą reakcją ogólnoustrojową IgE i IgG<sub>4</sub>-zależną, występującą u osób poprzednio uczulonych, w następstwie ponownego kontaktu z uczulającym alergenem” [1]. Anafilaksja najczęściej przebiega jako typ I według Gela i Coombsa reakcji alergicznych [2]. Reakcje anafilaktyczne mogą także wystąpić w wyniku innych mechanizmów immunologicznych, np. uaktywnienia komplementu – typowym przykładem są reakcje alergiczne poprzetoczeniowe preparatów krwiopochodnych.

Kwintesencją reakcji alergicznej typu I jest odpowiedź immunologiczna na antygen (alergen), który w połączeniu głównie z IgE powoduje degranulację bazofilów i mastocytów. Odpowiedź immunologiczna może przebiegać w 2 fazach: wczesnej i późnej. Faza wczesna, której głównym mediatorem jest histamina, rozpoczyna się w kilka sekund do kilku minut od kontaktu z alergenem, ze szczytem w 15 min i ustępuje w ciągu godziny. Faza późna występuje po 12–24 godzinach od zadziałania alergenu. Faza późna wystę-

puje w około 6,4% przypadków ostrej reakcji anafilaktycznej [3–5].

Od reakcji anafilaktycznej należy odróżnić reakcję anafilaktoidalną, która klinicznie przebiega podobnie, ale może wystąpić już po pierwszym kontakcie i nie jest zależna od immunoglobuliny IgE, a raczej od dawki podanej alergenu [1]. W klinice nie ma to większego znaczenia, ponieważ objawy i leczenie jest takie samo. Swoistym wskaźnikiem anafilaksji odróżniającym ją od innych stanów klinicznych są duże stężenia histaminy i tryptazy mastocytarnej w krwi [6].

## Epidemiologia

Ciężkie reakcje anafilaktyczne wymagające hospitalizacji występują stosunkowo rzadko, tj. w około 0,02% (0,016% hospitalizowanych chorych w Wielkiej Brytanii, 0,018% w Europie Zachodniej). W badaniach Bellou i wsp. 1% wszystkich przyjętych do oddziału ratunkowego dotyczy-

to odczynów alergicznych, z czego u 3,7% (0,037% wszystkich przyjęć) pacjentów przyczyną przyjęcia był wstrząs anafilaktyczny [7].

Do najczęstszych alergenów reakcji anafilaktycznych należą (w nawiasach podano częstość wyrażoną w procentach, z jaką poszczególne czynniki wywołują odczyny alergiczne [3]):

- użądlenia owadów błonkoskrzydłych (osy, pszczoły), ukąszenia węży (od 16,5 do 52%), w Wielkiej Brytanii rocznie umierają 4 osoby po ukąszeniu osy lub pszczoły. Według Jutela w naszym kraju po użądleniu owadów zgonów jest ponad 100 rocznie. Część tych zgonów jest wynikiem odczynu toksycznego po użądleniu wielu owadów, a nie odczynem alergicznym. Użądlenie od 200 do 1000 owadów powoduje zgon u zdrowych dorosłych (u małych dzieci około 50 ukąszeń) [8],
- leki i szczepionki (9–30%) [9, 10],
- orzechy – ziemne, laskowe, brazylijskie, migdały (7–39%),
- inne produkty żywnościowe, np. mleko, jaja, ryby, owoce morza, piwo (9–20%). 5–7% dzieci i około 1,4% dorosłych wykazuje objawy alergiczne na produkty żywnościowe [11],
- lateks (0,7–6,2%),
- inne (13–25%).

Odczyny alergiczne mogą wystąpić po ukąszeniu przez wiele gatunków owadów. W naszej szerokości geograficznej objawy uogólnione lub miejscowe występują najczęściej po użądleniach owadów z rzędu błonkoskrzydłych. Rząd błonkoskrzydłych *Hymenoptera* obejmuje dwie rodziny *Apide* (pszczoły, trzmiele) i *Vespide* (osy, szerszenie). Rozległe odczyny miejscowe po użądleniu przez owady występują u 2–19%, a uogólnione reakcje alergiczne u 0,8–5% w populacji. Uczulenie na jad owadów błonkoskrzydłych stwierdzone testami alergologicznymi obejmuje 15–20% osób badanych. W tej grupie osób przy kolejnym użądleniu w 30–40% dochodzi do uogólnionej reakcji anafilaktycznej. W grupie zawężonej do pszczelarzy i ich rodzin częstość dużych reakcji miejscowych dochodzi do 38%, uogólnionych od 14 do 43% [8, 12].

## Objawy

Przy użądleniu pszczoła aplikuje pod skórę 50–100 µg, osa około 10 µg jadu, zawierającego aminy biogenne i białka o właściwościach enzymatycznych. Jad poszczególnych gatunków owadów różni się składem chemicznym. Jad pszczoł zawiera fosfolipazę A2, melitynę i hialuronidazę. W jadzie osy znajdują się poza hialuronidazą fosfataza i fosfolipazy A i B. Hialuronidaza w jadzie obydwu gatunków w 50% ma tę samą budowę chemiczną, dlatego może

występować reakcja krzyżowa na ukąszenie tych owadów. Należy pamiętać, że hialuronidaza nie jest jedynym składnikiem jadu wywołującym odczyn alergiczny, dlatego w praktyce klinicznej można spotkać pacjenta uczulonego tylko na jeden gatunek owada lub na obydwie gatunki niezależnie od siebie. Rozróżnienie tego typu pacjentów ma istotne znaczenie w planowaniu immunoterapii. Białka zawarte w jadzie owadów mogą wywołać objawy alergiczne miejscowe i uogólnione. Odczyn miejscowy jest ograniczony do okolicy użądlenia przez owada i najczęściej przebiega pod postacią obrzęku, zaczerwienienia z towarzyszącym bólem, świądem i/lub pieczeniem. Odczyny miejscowe przekraczające obszar 10 cm i trwające powyżej 24 godzin są podstawą do rozpoznania dużego odczynu alergicznego miejscowego na jad.

Reakcja anafilaktyczna uogólniona może przebiegać pod bardzo różnymi postaciami klinicznymi, w zależności od stopnia zaangażowania poszczególnych narządów (tab. 1). Najczęściej występującymi zespołami objawów są:

- odczyn spastyczny oskrzeli pod postacią duszności i świstów,
- hipotensja i zaburzenia rytmu (do wstrząsu anafilaktycznego włącznie),
- obrzęk naczynioruchowy krtani,
- świąd i inne zmiany skórne,
- biegunka, wymioty, bóle kurczowe brzucha (kolki, zaparcia u najmłodszych) [13].

Wśród objawów uogólnionych reakcji anafilaktycznych wyróżniono postać łagodną, o średnim nasileniu objawów oraz ciężką (tab. 2). M. Jutel rozróżnia 4 stopnie uogólnionej reakcji alergicznej po ukąszeniu owadów, które przedstawiono w tabeli 3. Poza reakcjami typowymi alergicznymi należy pamiętać o możliwości wystąpienia reakcji nietypowych, np. zapalenia nerwów, zespół Guillaina-Barrégo, zapalenie naczyń, kłębkowego lub śródmiąższowego zapalenia nerek.

**Tabela 1. Częstość występowania poszczególnych objawów w reakcji anafilaktycznej (wg [3])**

Objaw	Częstość wyrażona w %
Obrzęk naczynioruchowy	87
Skurcz oskrzeli	58
Hipotensja	52
Świąd	47
Wymioty	31
Zapalenie spojówek	19
Biegunka	5,8
Wstrząs	52–67



**Tabela 2. Klasyfikacja uogólnionych objawów reakcji alergicznej po użądleniu przez owady błonkoskrzydłe (wg [14])**

Postać odczynu alergicznego	Skala punktowa	Objawy
Łagodna	+	zaczernienie, świąd, wysypka, obrzęk, katar, wymioty
Objawy o średnim nasileniu	++	skurcz oskrzeli (astma, obrzęk naczyniowy, bóle brzucha)
Ciężka	+++	zaburzenia oddychania (obrzęk krtani lub ciężki napad astmy), hipotensja, zapaść, utrata świadomości

**Tabela 3. Czterostopniowy podział uogólnionych reakcji alergicznych po ukąszeniu owadów (wg [8])**

Stopień	Objawy
I	uogólniona pokrzywka, świąd, uczucie choroby, niepokój
II	objawy opisane w stopniu I oraz dwa lub więcej z niżej wymienionych: obrzęk naczynioruchowy, ucisk w klatce piersiowej, zawroty głowy, nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha
III	objawy opisane wyżej oraz dwa lub więcej z niżej wymienionych: duszność, tzw. gra w piersiach, stridor, dysfagia, dyzartia, chrypka, osłabienie, zamroczenie, lęk
IV	objawy opisane wyżej oraz dwa lub więcej z niżej wymienionych: spadek ciśnienia tętniczego krwi, sinica, utrata świadomości, nietrzymanie kału, moczu

## Leczenie

Każda osoba, u której występuje reakcja anafilaktyczna lub anafilaktoidalna – potencjalne ostre zagrożenie życia, powinna być traktowana jako VIP (very important person – bardzo ważna osoba). VIP jest skrótem od schematu postępowania, który powinien być zawsze wdrożony u każdej osoby z reakcją anafilaktyczną bez względu na dominujące objawy (tab. 4). Właściwe wdrożenie podstawowego postępowania jest decydujące dla dalszych losów pacjenta.

Leczenie rozpoczynamy niezwłocznie po wystąpieniu nawet „błahych” objawów (świąd, wysypka), szczególnie u pacjentów z wywiadem alergicznym, którzy wcześniej przebyli ciężki incydent anafilaktyczny. Rozwój ciężkich postaci reakcji anafilaktycznych często jest związany z opóźnionym rozpoczęciem leczenia. Pełny zakres podjętego leczenia, po zabezpieczeniu podstawowych funkcji życiowych, jest uzależniony od ciężkości stanu klinicznego oraz dominujących objawów.

Reakcję alergiczną wyrażoną objawami miejscowymi leczy się, usuwając żądło (starając się

go nie rozgnieść) oraz podając doustnie preparaty antyhistaminowe. Obłożenie lodem miejsca ukąszenia zmniejsza szybkość wchłaniania jadu. Żądło pszczoły zawiera drobne haczyki, które uniemożliwiają usunięcie jego po ukąszeniu przez samego owada. Owad po użądleniu ginie, wyrывая sobie żądło z częścią tkanek odwłoka. Pozostałe owady (osy, szerszenie) mają żądło gładkie, które nie pozostaje w tkankach ssaków. Jeden owad z tych gatunków może użądlić wielokrotnie.

W przypadku objawów uogólnionych:

### 1) o przebiegu łagodnym stosuje się:

- leki przeciwhistaminowe doustnie lub domięśniowo (np. antazolina – preparat Phenazolinum, klemastyna – preparat Clemastinum, cetyryzyna – przykładowe preparaty Zyrtec, Amertil, Virlix);

### 2) z objawami o średnim nasileniu:

- preparaty przeciwhistaminowe domięśniowo (np. klemastyna, antazolina),
- hydrokortyzon (Hydrocortisonum 100–500 mg *i.v.*), przy łagodnie przebiegających objawach można podać 20 mg prednizonu doustnie,

**Tabela 4. Schemat VIP (wg [17])**

<b>V</b>	Ventilate	zapewnienie drożności dróg oddechowych, wentylacji i utlenowania krwi	przyrządowe i bezprzyrządowe udrożnienie dróg oddechowych, sztuczne oddychanie, podanie tlenu
<b>I</b>	Infusate	dożylna przetaczanie płynów	założenie dróg dożylnych obwodowych i centralnych, podanie koloidów i krystaloidów
<b>P</b>	Pressure support	utrzymanie ciśnienia tętniczego	podanie adrenaliny i/lub innych presorów

- wziewnie  $\beta_2$ -mimetyki przy objawach skurczu oskrzeli (salbutamol w nebulizacji lub przez komorę inhalacyjną),
- wziewnie adrenalinę przy obrzęku naczynioruchowym (inhalacja: 10–30 wdechów w dawce 3–4,5 mg);

### 3) w stanie ciężkim:

- adrenalina domięśniowo (0,2–1 mg na dawkę u osoby dorosłej, w razie potrzeby dawkę można powtórzyć co 5–15 min),
- antyhistaminiki domięśniowo lub powoli dożylnie (np. Clemastinum 2 mg co 12 godzin; u dzieci 0,2–0,75 mg/kg m.c./dobę),
- hydrokortyzon domięśniowo lub powoli dożylnie (Hydrocortisonum 100–500 mg) [14],
- wypełnienie łóżyska naczyniowego przy wskazaniach klinicznych (podanie płynów dożylnie 1–4 litry w fazie początkowej).

U 20% pacjentów następuje nawrót objawów reakcji alergicznej w ciągu 1–8 godzin. Jest to grupa pacjentów niereagująca całkowicie na zastosowane leczenie. Faza późna reakcji alergicznej występuje po 12–24 godzinach, dlatego każdy pacjent z uogólnionymi objawami alergicznymi powinien być pod kontrolą przez pierwsze 24 godziny [15].

## Obturacyjne dolnych dróg oddechowych

Leczenie obturacji dolnych dróg oddechowych obejmuje:

- podanie tlenu (przez maskę z przepływem 6–10 l/min);
- podanie  $\beta_2$ -mimetyku krótko działającego wziewnie:
  - z inhalatora z dozownikiem zaopatrzonego w komorę inhalacyjną (2–3 głębokie wdechy co kilka minut):
  - salbutamol 16 dawek wstępnie (z MDI z komorą inhalacyjną – „spacer”) dalej po 8 dawek co 15 min,
  - Ipratropium bromku (preparat Atrovent) – wskazany szczególnie u pacjentów stosujących blokery receptorów  $\beta$  [4],
- lub w nebulizacji – preferowany typ nebulizatora to dyszowy w stosunku do ultradźwiękowego:
  - salbutamol (synonim – albuterol) w dawce 2,5–5 mg w gotowych pojemnikach do nebulizacji (lub w dawce 2,5 mg (0,5 ml) w 2,5 ml 0,9% roztworu NaCl) podany metodą ciągłej nebulizacji przez 10 min, z dawką powtarzaną co 20–30 min,
  - orcyprenalina (synonim – metaproterenol) w dawce 15 mg (0,3 ml) w 2,5 ml 0,9% roztworu NaCl;
- podanie adrenaliny (0,1–0,3 ml roztworu 1:1000 (0,1–0,3 mg) podskórnie lub domięśniowo; u dzieci 0,01 mg/kg m.c.) [12, 16–18].

## Leczenie obrzęku naczynioruchowego

Zasadnicze znaczenie ma rozróżnienie, czy objawy kliniczne spowodowane są obrzękiem krtani czy skurczem oskrzeli. Podanie  $\beta_2$ -mimetyków w przypadku obrzęku krtani nie powoduje ustąpienia objawów, a wręcz może je nasilić.

Leczenie obrzęku krtani obejmuje:

- podawanie tlenu przez maskę (przepływ 6–10 l/min);
- podanie adrenaliny domięśniowo lub wziewnie:
  - u dorosłych 0,02–0,03 mg/kg m.c. roztworu 1:1000,
  - u dzieci 0,01 mg/kg m.c. roztworu 1:1000;
- podanie glikokortykosteroidów (np. Hydrocortisonum 100–500 mg *i.v.*);
- podanie antyhistaminików (np. Phenazolinum 100 mg *i.m.*, lub Clemastinum 2 mg *i.m.* albo *i.v.*);
- wykonanie intubacji dotchawiczej;
- lub konikopunkcji, konikotomii bądź tracheostomii w zależności od wskazań klinicznych i możliwości, jakimi dysponuje personel medyczny;
- hospitalizacja pacjenta.

## Hipotensja

Hipotensja może wystąpić jako izolowany objaw anafilaksji. Należy ją zróżnicować z reakcją wagalną, która może być wynikiem stresu, a nie odczynu alergicznego (tab. 5). Postępowanie przy dominującym objawie hipotensji rozpoczyna się od położenia chorego poziomo z uniesionymi kończynami dolnymi – wykonanie tej procedury powoduje centralizację krążenia około 700 ml krwi u osoby dorosłej [17] oraz przetaczania płynów, w drugiej kolejności podania leków wazopresyjnych.

## Leczenie wstrząsu anafilaktycznego

Najcięższą postacią reakcji anafilaktycznej jest wstrząs. Wstrząs anafilaktyczny jest wstrząsem typu oligowołemicznego, który jest wynikiem: zmniejszenia oporu naczyniowego, zaburzenia mikrokrążenia, zwiększonej przepuszczalności włośniczek, utraty płynów i białka do przestrzeni zewnątrznaczyniowej oraz zwiększenia pojemności łóżyska naczyniowego. Ze względu na dynamikę rozwoju wstrząsu anafilaktycznego leczenie powinno być rozpoczęte natychmiast. Celem usprawnienia postępowania leczenie podzielono na trzy etapy. Leczenie wstrząsu anafilaktycznego

rozpoczyna się od leczenia podstawowego obejmującego schemat VIP (por. tab. 4):

- zapewnienie drożności dróg oddechowych, ocena wydolności układu oddechowego i krążenia,
- podanie tlenu przez maskę (przepływ 8–10 l/min) – zaleca się stosowanie masek tlenowych częściowo zwrotnych, wąsy tlenowe mają mniejszą skuteczność,
- podanie adrenaliny,
- *i.m.* lub *s.c.*: 0,01 ml/kg m.c.; maksymalnie 0,3–0,5 ml wodnego roztworu 1:1000 (1 mg/1 ml).

Adrenalinę należy podać podskórnie lub domięśniowo w stężeniu 1:1000 w dawce 0,01 mg/kg m.c. (0,2–1,0 mg) – w razie konieczności dawka może być powtarzana co 5–15 min. Dawkowanie u dzieci przedstawiono w tabeli 6.

W większości przypadków jednorazowa dawka jest wystarczająca. Drogą z wyboru podania adrenaliny jest droga domięśniowa lub podskórna, pamiętając o tym, że szybszy efekt kliniczny uzyskamy po podaniu domięśniowym (wchłanianie do 8 min) niż podskórnym (czas wchłaniania do 34 min) [20]. We wstrząsie anafilaktycznym 95% chorych reaguje pozytywnie na podanie drogą domięśniową adrenaliny. Adrenalina podawana dożylnie stwarza duże ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu i/lub zawału mięśnia sercowego [20, 21]. Dlatego podawanie adrenaliny drogą dożylną jest zarezerwowane dla pacjentów nie reagujących na powyższe leczenie i zawsze powinno być prowadzone pod kontrolą parametrów klinicznych i EKG. Drogą alternatywną jest podanie wziewne adrenaliny w postaci inhalacji (10–30 wdechów) w dawce 3–4,5 mg (dawki mniejsze podawane tą drogą nie są oznaczalne w surowicy). W ten sposób podana adre-

**Tabela 6. Dawki adrenaliny podawane domięśniowo dzieciom w zależności od wieku (wg [9])**

Wiek dziecka wyrażony w latach	Dawka adrenaliny w rozcieńczeniu 1:1000 1 mg/1 ml	Dawka adrenaliny w µg
1	0,1 ml	100
2–3	0,2	200
4–7	0,3	300
8–11	0,4	400
> 11	0,5	500

nalina (epinefryna) wchłania się szybciej niż podana domięśniowo oraz działa dodatkowo rozkurczowo w drogach oddechowych. Badania dotyczące wchłaniania adrenaliny były prowadzone na zdrowych ochotnikach. Nie ma danych dotyczących stopnia wchłaniania adrenaliny tą drogą u osób z reakcją anafilaktyczną [20]:

- podanie płynów (kaniula G14);
- *i.v.*: 10–20 ml/kg m.c. 6% dekstranu w izotonicznym roztworze NaCl;
- lub 5% roztwór albumin albo 5% roztwór glukozy w 0,5 N roztworze NaCl;
- lub mlecza Singera.

Przy braku reakcji na epinefrynę należy podłączyć szybki wlew 1–4 litrów płynu w fazie początkowej.

Dalsze leczenie obejmuje:

- podanie antagonistów receptorów  $H_1$  – pozajelitowo 100 mg antazoliny (Phenazolinum) lub inny lek przeciwhistaminowy. W krajach anglojęzycznych najczęściej stosowana jest difenhydramina w dawce 25–50 mg [12];
- podanie steroidów dożylnie:

**Tabela 5. Objawy różnicujące hipotensję jako objaw anafilaksji i reakcję wagalną**

	Hipotensja	Reakcja wagalna
Przyczyna	odczyn alergiczny wywołany kontaktem z alergenem	reakcja odruchowa ze strony nerwu błędnego, której przyczyna jest w większości nieznana lęk jest jednym z czynników wywołujących powyższą reakcję lub ją nasilających
Objawy	niedociśnienie tachykardia rytm zatokowy	niedociśnienie (SBP < 80 mm Hg) bradykardia (< 60/')
Leczenie	– uniesienie kończyn dolnych pacjenta – tlen przez maskę (6–10 l/')	– uniesienie kończyn dolnych pacjenta, – tlen przez maskę (6–10 l/')
	– płyny <i>i.v.</i> (0,9% NaCl lub płyn Ringera z mleczanami) – lek wazopresyny, np. adrenalina	– płyny <i>i.v.</i> (0,9% NaCl lub płyn Ringera z mleczanami) – atropina (0,6–1 mg <i>i.v.</i> , powtarzać jeśli potrzeba co 3–5 min do dawki maksymalnej dla dorosłych 3 mg–0,04 mg/kg m.c.); u dzieci: 0,02 mg/kg m.c. <i>i.v.</i> (maksymalnie 0,6 mg na dawkę) do maksymalnej dawki całkowitej 2 mg

- metyprednizolon (preparat Depo-Medrol w ampułkostrzykawkach po 40 mg/1 ml i 80 mg/2 ml, lub ampułki po 1, 2, 5 ml o stężeniu 40 mg/1 ml) w dawce jednorazowej 125 mg *i.v.* (dawka pediatryczna 0,5 mg/kg m.c./dz.), lub,
- 100–300 mg hydrokortyzonu, aby zapobiec przedłużającej się anafilaksji;
- podanie leków rozszerzających oskrzela:
  - $\beta_2$ -mimetyki podane w nebulizacji lub wziewnie z dozownika (np. Salbutamol 2,5–5 mg w nebulizacji lub przez komorę inhalacyjną),
  - aminofilina *i.v.* – 250 mg Aminophillinum powoli *i.v.* (do rozważenia przy braku efektów po  $\beta_2$ -mimetykach);
- podanie leków wazopresyjnych:
  - noradrenalina (Levonor – amp. 1 mg/1 ml o objętości po 1 i 4 ml; 4–8 mg rozcieńczyć w 500 ml 0,9% roztworu NaCl – wlew z szybkością 30–60 ml/godzinę pod kontrolą parametrów klinicznych i EKG u osoby dorosłej; u dzieci 2 mg w 500 ml 0,9% roztworu NaCl) – wskazaniem do noradrenaliny jest ciśnienie skurczowe poniżej 70 mm Hg.
  - dopamina (amp. po 50 mg/5 ml i 200 mg/5 ml; dawkowanie dożylnie we wlewie kroplowym po rozcieńczeniu w 5% glukozie lub 0,9% roztworze NaCl w dawce 0,5–10  $\mu$ g/kg m.c./min) – podanie należy rozważyć przy ciśnieniu skurczowym poniżej 100 mm Hg.

Leczenie podejmowane w trzeciej kolejności:

- podanie antagonistów receptorów  $H_2$ .  
W celu wzmocnienia działania leków przeciwhistaminowych  $H_1$  niektórzy autorzy zalecają podanie preparatu blokującego receptory  $H_2$ :
- cymetydynę 300 mg rozcieńczone do 20 ml *i.v.* powtarzane co 6–8 godzin (u dzieci 5–10 mg/kg m.c.), przy mniej nasilonych objawach po 2 razy 400 mg,
- lub ranitydynę 50 mg rozcieńczone do 20 ml *i.v.* (u dzieci niezalecana).

Podawanie blokerów receptorów  $H_2$  jest kontrowersyjne i wymaga dalszych badań.

- podanie glukagonu (bolus 1 mg, kontynuacja w postaci wlewu w dawce 1–5 mg/1 godzinę).  
U chorych stosujących przewlekłe nieselektywne leki  $\beta_2$ -adrenergiczne, u których brak pozytywnej reakcji na stosowane leczenie wziewne, należy podać w bolusie 1 mg glukagonu i kontynuować jego wlew w dawce 1–5 mg/1 godz. Glukagon podaje się ze względu na jego działanie ino- i chronotropowododatnie. Do często występujących objawów ubocznych po glukagonie należą nudności, wymioty i hipoglikemia. Alternatywą do glukagonu jest podanie izoprenaliny dożylnie:

- podanie atropiny (1–3 mg *i.v.*),
- podanie izoprenaliny – stosowana tylko u młodych dorosłych i dzieci bez chorób serca, w dawce początkowej 0,1  $\mu$ g/kg m.c./min, zwiększenie dawki o 0,1  $\mu$ g/kg m.c. co 10 minut do uzyskania prawidłowego ciśnienia krwi lub tętna do 200/min (roztwór o stężeniu 10  $\mu$ g/ml otrzymuje się przez zmieszanie 2,5 ml roztworu izoprenaliny o stężeniu 1:5000 (0,2  $\mu$ g/ml) z 50 ml płynu) [18].

Izoprenalina poza zwiększeniem kurczliwości i przyspieszeniem czynności serca, w przeciwieństwie do glukagonu, zwiększa także jego pobudliwość. Dawka stosowana izoprenaliny to 0,5–1 ml o stężeniu 0,2 mg/1 ml rozcieńczone do 10 ml (amp. 0,2 mg/1 ml preparatu Aleudrine; amp. 0,5 mg/1 ml preparatu Novodrin) podawane dożylnie z prędkością 20  $\mu$ g (1 ml)/min. Prędkość podawania dostosowuje się do oczekiwanego efektu klinicznego [2–4, 12].

## Nagłe zatrzymanie krążenia w przebiegu reakcji anafilaktycznej

Główne problemy w czasie resuscytacji pacjenta, u którego doszło do zatrzymania krążenia w wyniku reakcji anafilaktycznej, to hipoksja i hipowolemia. Najczęstszym mechanizmem zatrzymania krążenia jest asystolia lub czynność elektryczna serca bez tętna. Dlatego stosuje się schemat zaawansowanego podtrzymywania życia (ALS – Advanced Life Support) zgodnie z tzw. dużą pętlą. Hipoksja jest wynikiem obrzęku i/lub skurczu w obrębie twarzy, nosogardła, dolnych i górnych dróg oddechowych, dlatego wentylacja przez maskę, intubacja dotchawicza, mogą być trudne technicznie do wykonania lub niewykonalne. W takiej sytuacji należy rozważyć wykonanie fiberoptycznej intubacji dotchawiczej, intubacji wstecznej, konikopunkcji lub konikotomii. Drugim priorytetem jest szybkie wypełnienie łóżyska naczyniowego, które może zadecydować o powodzeniu resuscytacji – początkowo należy przetoczyć 2–4 l krystaloidu (0,9% roztwór NaCl) w krótkim czasie oraz zastosować duże dawki adrenaliny według schematu: początkowa dawka 1–3 mg *i.v.*, kolejna 3–5 mg dożylnie (po 3 min) i podłączenie wlewu z szybkością 4–10  $\mu$ g/min. Resuscytacja pacjenta z anafilaksją może wymagać dłuższego prowadzenia niż w innych przypadkach [4].

## Profilaktyka

Najbardziej efektywnym i najtańszym leczeniem jest szeroko pojęta profilaktyka:

- Wiedza odpowiednio przekazana pacjentowi

Tabela 7. Preparaty adrenaliny w ampułkostrzykawkach dostępne w Polsce na import docelowy

Nazwa fabryczna	Dawka	Kraj produkcji	Przybliżona cena dla pacjenta (w zł)
ANAHELP	1 mg/ml	Francja	67,00
FASTJEKT	1 mg/ml	Niemcy	255,00
EIPEN	0,3 mg	Szwajcaria	660,00
ANAPEN	0,3 mg 0,15 mg	Niemcy, Francja	–

jest jednym z głównych filarów dobrego zrozumienia i efektywnego zaangażowania się pacjenta w prowadzoną terapię.

- W celu zapobiegnięcia wystąpienia reakcji alergicznej po ponownym ukąszeniu przez owady pacjent powinien otrzymać doustne leki przeciwhistaminowe. Przy reakcji o objawach łagodnych lub o średnim nasileniu natychmiast po ugryzieniu pacjent powinien przyjąć lek doustny z grupy antyhistaminików (np. cetyryzyna 1–2 tabl.) oraz lek z grupy steroidów (np. prednizon 50–100 mg) celem zapobieżenia wystąpienia lub zmniejszenia obja-

wów anafilaktycznych. W przypadku przebiegu reakcji alergicznej o ciężkim lub o średnio nasilonym przebiegu pacjent powinien mieć dostęp do adrenaliny w jednorazowej strzykawkoampulce (adrenaliny dostępne w ampułkostrzykawkach na naszym rynku przedstawiono w tab. 7). Zalecana dawka jednorazowa 0,3 mg (0,3 ml o stężeniu 1:1000) dla osób dorosłych i dzieci powyżej 5 r.ż. Dla dzieci poniżej 5 r.ż. dawka zalecana to 0,15 mg [14].

- Stosowanie swoistej immunoterapii prowadzonej w ramach poradni alergologicznych.

## Piśmiennictwo

1. *The Merck Manual*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2001.
2. Januszewicz W, Kokot F. *Interna*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2003.
3. Ball CM, Phillips RS. *Medycyna stanów nagłych*. Warszawa; 2002.
4. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular. *Care Circ* 2000; 102(8): 241–243.
5. Ring J, Brockow K, Behrendt H. History and classification of anaphylaxis. *Novartis Found Symp* 2004; 257: 6–16; discussion: 16–24, 45–50, 276–285.
6. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Jul; 106(1 Pt 1): 65–71.
7. Bellou A, Manel J, Samman-Kaakaji H, et al. Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: an evaluation of one years' experience. *Emerg Med (Fremantle)* 2003 Aug; 15(4): 341–347.
8. Jutel M. *Alergia na jad owadów*. MPD 2004; 13(04): 17–21.
9. Ewan PW. ABC of allergies Anaphylaxis. *BMJ* 1998; 316: 1442–1445.
10. Vervloet D, Durham S. ABC of allergies Adverse reactions to drugs. *BMJ* 1998; 316: 1511–1514.
11. Bindslev-Jensen C. ABC of allergies Food allergy. *BMJ* 1998; 316: 1299.
12. Chyrek-Borowska S, Wiśniewski K. *Farmakoterapia chorób alergicznych*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1998.
13. Wolff HP, Wehrauch TR. *Terapia internistyczna*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2003.
14. Ewan PW. Venom allergy. *BMJ* 1998; 316: 1365–1368.
15. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *Allergy Clin Immunol* 2004 May; 113(5): 837–844.
16. Pousada L, Osborn HH, Levy DB. *Medycyna Ratunkowa*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 1999.
17. Thomsen HS, Bush WH. Reakcje niepożądane na radiologiczne środki cieniujące – zapobieganie i leczenie. *Med Prakt* 2000; 7–8(113–114): 83–90.
18. Wyatt R. Anafilaksja. Jak rozpoznawać, leczyć i zapobiegać poważnym odczynom anafilaktycznym. *MPD* 1997; 6(3): 51–61.
19. Bodzoń W. Podstawy tlenoterapii. *Med Prakt* 1996; 50.
20. McLean-Tooke APC, Bethune CA, et al. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003; 327: 1332–1335.
21. Johnston SL, Unsworth J, Gomples L. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reaction. *BMJ* 2003; 326: 589–590.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Anna Samborska-Sablik

Zakład Medycyny Ratunkowej i Medycyny Katastrof

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii UM

ul. Kopcińskiego 22

91-153 Łódź

Tel.: (042) 677-66-39

E-mail: zmrink@csk.umed.lodz.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.10.2004 r.

Po recenzji: 3.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

PL ISSN 1734-3402

## Przewlekłe zapalenie trzustki: diagnostyka i leczenie

## Chronic pancreatitis: diagnosis and treatment

ANTONI STADNICKI<sup>1, 2</sup>, A, B, E, F, DOROTA FRYSZ-NAGLAK<sup>2</sup>, B, E, F<sup>1</sup> Katedra Podstawowych Nauk Biomedycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik: prof. dr hab. med. Barbara Błońska-Fajfrowska

<sup>2</sup> Oddział Gastroenterologii Szpitala Wojewódzkiego nr 5 w Sosnowcu

Kierownik: dr hab. med. Antoni Stadnicki

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Diagnostyka i leczenie przewlekłego zapalenia trzustki (pzt) są nadal trudnym problemem przede wszystkim dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. W ostatnich latach w krajach uprzemysłowionych wzrasta częstość rozpoznawania pzt, co jest związane nie tylko ze wzrostem konsumpcji alkoholu, lecz także z określeniem mutacji genetycznych u pacjentów z uprzednio rozpoznawanym idiopatycznym pzt. Nadal trudności sprawia rozpoznanie pzt we wczesnym okresie, a nadzieje w diagnostyce budzą metody na bazie rezonansu magnetycznego i tomografii pozytonowej. Podstawą leczenia jest suplementacja nowych preparatów enzymów trzustkowych, które charakteryzują się wysoką aktywnością, zwłaszcza lipazy, oraz krótkim czasem uwalniania po dotarciu do dwunastnicy. Główne wskazania do leczenia preparatami trzustkowymi to: zespół złego wchłaniania spowodowany upośledzeniem czynności zewnątrzwydzielniczej trzustki oraz dolegliwości bólowe w przebiegu jej przewlekłego zapalenia. Endoskopia zabiegowa odgrywa coraz większą rolę w terapii powikłań, lecz odległe wyniki zabiegów nie są jeszcze znane. Nadal niejednoznaczny pozostaje związek pzt z rakiem tego narządu. Okazało się, że mutacje genowe charakterystyczne dla procesu karcinogenezy w trzustce występują również, lecz z mniejszą częstością, w pzt. Obiecujące są doniesienia o możliwości prognozowania ryzyka raka trzustki na podłożu pzt przez ocenę zmian w aparacie genetycznym, głównie mutacji w obrębie genów K-ras, p53, p16, DPC4. Być może otwiera to nowe perspektywy w diagnostyce i terapii nowotworów trzustki.

**Słowa kluczowe:** przewlekłe zapalenie trzustki, niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki, leczenie, rak trzustki.

**Summary** Diagnosis and treatment of chronic pancreatitis still pose a serious problem especially in general care medicine. Over the last years, a frequency of this disease in developed countries has increased, which is associated with increased alcohol consumption as well as with progress in determination of genetic mutations in subjects previously diagnosed as suffering from idiopathic chronic pancreatitis. Although this disease is still difficult to recognize in its early stages, the introduction of new diagnostic options such as magnetic resonance imaging and positron emission tomography are expected to improve diagnostic procedures. The principle of the modern treatment is supplementation with new pancreatic enzyme formulas, with high enzymatic activity, especially of lipase, and fast release after reaching the duodenum. Pancreatic enzyme formula treatment is indicated mainly in the malabsorption syndrome caused by exocrine pancreatic insufficiency, and in pain complaints in the course of chronic pancreatitis. Therapeutic endoscopy plays an important role in the treatment of complications, but long term results of the procedures are still unknown. The question of a connection between chronic pancreatitis and pancreatic cancer remains unanswered. Gene mutations characteristic of pancreatic carcinogenesis have been found to occur, though less frequently, also in chronic pancreatitis. Promising evidence suggests a possibility of predicting the risk of cancer in the course of chronic pancreatitis by means of evaluation of changes in the genetic profile, mainly mutations of the K-ras, p53, p16 and DPC4 genes. A better understanding of these mutations may be useful in diagnosis and treatment of pancreatic neoplasm.

**Key words:** chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, treatment, pancreatic cancer.

Przewlekłe zapalenie trzustki (pzt) charakteryzują destrukcyjne zmiany zapalne z towarzyszącym uszkodzeniem narządu. Obraz histopatologiczny trzustki korespondujący z podobną definicją to nacieki zapalne, towarzyszące włóknienie

oraz utrata komórek pęcherzykowych i wyspowych. Choroba występuje dość rzadko, w Polsce według badań Dzieniszewskiego i wsp. [1] około 5/100 000. Rejestrowany wzrost zachorowalności w ostatnich kilkunastu latach jest najpewniej

częściowo związany z postęпами w technikach diagnostycznych.

W rozważaniach patogenetycznych bierze się pod uwagę nieswoiste reakcje zapalne z uwalnianiem prozapalnych cytokin i czynników wzrostu. Podnoszone jest znaczenie tzw. stresu oksydacyjnego, czemu sprzyja obniżenie zawartości selenu oraz witaminy C i E. W zaostrzeniach procesów zapalnych istotną rolę może odgrywać kolokalizacja proenzymów trzustkowych i enzymów lizosomalnych, mogących miejscowo aktywować proenzymy [2], a komórki gwiaździste mogą promować włóknienie jako reakcję na uszkodzenie [3]. W każdym przypadku pzt należy dążyć do ustalenia czynnika etiologicznego, co ma istotne znaczenie dla wyboru metod dalszego postępowania i leczenia [4]. Częstszą postacią pzt jest postać wapniąca, dotyczy ona 40–70% wszystkich przypadków pzt, a rzadsza to tzw. zapalenie przewlekłe zaporowe. Można też przeprowadzić szerszy podział pzt z uwzględnieniem przede wszystkim etiologii zapalenia: alkoholowe, idiopatyczne, anatomiczne, autoimmunologiczne, metaboliczne, dziedziczne i tropikalne. Najczęstszą przyczyną pzt w krajach rozwiniętych jest alkohol, a w ubogich krajach strefy tropikalnej – niedobory białkowe. W krajach Zachodu pzt występuje około 50 razy częściej u alkoholików niż u osób niepijących. Alkohol jest czynnikiem działającym powoli, w dawce 50–80 g dziennie u mężczyzn i około 30 g u kobiet co najmniej przez 5 lat wywołuje pzt w około 50% przypadków [2, 4]. Mechanizm działania patogennego alkoholu nie jest w pełni znany. Wiadomo jest, że u ludzi alkohol powoduje zmniejszenie wydzielania soku trzustkowego, spadek w soku ilości wodorowęglanów, a wzrost stężenia białka enzymatycznego. Zwiększona zawartość białka i niedobór litostatyny (PSP – białko kamieni trzustkowych) powoduje wytrącanie strontów białkowych i węglanu wapnia w przewodach trzustkowych, co utrudnia spływ soku trzustkowego. Etanol powoduje długotrwały skurcz zwieracza Oddiego, co prowadzi do wzrostu ciśnienia w przewodzie żółciowym wspólnym i przewodzie trzustkowym, a to sprzyja zarzucaniu żółci do przewodu trzustkowego i dodatkowo uszkadza kanaliki trzustkowe [1]. Według klasyfikacji z Zurychu tzw. sprecyzowane alkoholowe pzt wymaga typowej anamnezy oraz co najmniej jednego z czynników: zwapnienia narządu lub złogów w przewodzie Wirsunga, zmiany w obrazie pankreatografii wstecznej (PCW) według klasyfikacji z Cambridge, biegunki tłuszczowej i obrazu histopatologicznego [5]. Ostatnie doniesienia wskazują, że powtarzające się nawroty alkoholowego ostrego zapalenia trzustki mogą prowadzić do pzt. Przyczyną pzt określanego jako anatomiczne są guzy w okolicy lub samej brodawce

Vatera, utrudniające odpływ soku trzustkowego, bliźnowate zwężenie przewodu trzustkowego, trzustka dwudzielna lub zmiany anatomiczne po urazie. Zmiany zapalne w tym typie dość często ustępują po usunięciu przyczyny mechanicznej.

Wyniki badań ostatnich lat przyniosły odkrycie mutacji genu SPINK 1 (serine protease inhibitor 1). Obecnie wiadomo, że mutacja tego genu jest przyczyną tzw. idiopatycznego pzt [6], postać tę rozpoznaje się głównie u kobiet w wieku 20–40 lat, przewód trzustkowy w badaniach obrazowych jest prawidłowy. Mutacje w zakresie SPINK 1 same w sobie nie wywołują zapalenia trzustki, a raczej predysponują do rozwoju choroby przez niedostateczną kontrolę aktywacji trypsynogenu. Natomiast wcześniej określona mutacja genu trypsynogenu kationowego (PRSS1) – arginina w miejsce histydyny na chromosomie 7q35 – powoduje wrodzone pzt. Upośledzona inaktywacja trypsyny powoduje samotrąwienie trzustki, a epizody ostrego zapalenia pojawiają się przed 20 r.ż. W mukowiscydozie zwłóknienie torbielowate trzustki jest związane z mutacją genu regulującego transport błonowy (CFTR). Autoimmunologiczne pzt charakteryzuje podwyższony poziom IgG w surowicy, obecność autopreciwić przeciwko anhydrazie węglanowej II (ACA II), przeciwko laktoferrytynie (ALF), przeciwciół przeciwjądrowych (ANA), przeciwko mięśniom gładkim (ASMA) i czynnika reumatoidalnego (RF). W badaniach obrazowych tego typu zapalenia stwierdza się nieregularny przebieg przewodu Wirsunga, bez złogów oraz rozlane powiększenie narządu, bez pseudocyst. W części przypadków współistnieją inne choroby autoimmunologiczne, jak zespół Sjögrena, pierwotna marskość żółciowa wątroby (PSC), PBC, a również nieswoiste zapalenie jelit. Przebieg choroby jest najczęściej łagodny, a ustalenie rozpoznania jest istotne ze względu na korzystny efekt stosowania kortykosteroidów w tej postaci pzt [4].

Metaboliczne pzt jest związane z nowotworem lub gruczolakami przytarczyc, a zmiany morfologiczne przypominają alkoholowe pzt. Inną przyczyną metaboliczną pzt może być hiperlipidemia. Rzadko pzt występuje w przebiegu chorób spichrzeniowych, np. hemochromatozy. Tropikalne pzt jest związane z długotrwałe niedostatecznym spożywaniem białka poniżej 40 g/dobę, w wyniku czego dochodzi do powolnej atrofii komórek gruczołowych narządu, które zastępuje tkanka łączna, a wapnienia występują rzadko. Przyczyną choroby, oprócz ogólnego deficytu żywieniowego, jest toksyczne działanie cyjanów zawartych w bulwach manioku, stanowiących podstawowe pożywienie w niektórych krajach Azji i Afryki, oraz niedobór pierwiastków śladowych o właściwościach przeciwutleniających. Tropikalne pzt charakteryzuje się nawracającymi bóla-



mi brzucha w dzieciństwie, cukrzycą w okresie dojrzewania i śmiercią u początku życia.

Pojawiają się doniesienia na temat możliwości wystąpienia polekowego pzt. Wydaje się, że istnieje duże prawdopodobieństwo pojawienia się pzt w grupie pacjentów przewlekle stosujących leki przeciwbólowe, jak fenacetyna, paracetamol [7], a rzadziej azatiopryna. Pzt może występować jako powikłanie lambliozy i glistnicy. Dolegliwości w przebiegu pzt to bóle o dość silnym natężeniu w środkowym lub/i lewym nadbrzuszu, promieniujące ku tyłowi, którym towarzyszą zazwyczaj nudności i wymioty. Bóle często pojawiają się po posiłku, co jest jedną z przyczyn niechęci do jedzenia i postępującego spadku wagi. Ścisła zależność bólu od alkoholu nie jest jednak jasna. W alkoholowym pzt ból występuje najczęściej w 12–48 godzin po spożyciu alkoholu, ale u około 7% wcale nie występują dolegliwości bólowe. W tzw. idiopatycznym pzt dolegliwości bólowe występują znacznie rzadziej [8]. U około 50% chorych z dolegliwościami bólowymi ból ustępuje samoistnie po kilkunastu latach trwania choroby. Na skutek zniszczenia znacznej części narządu zaczynają wtedy dominować dolegliwości z zewnątrzwydzielniczej niewydolności. Stolce tłuszczowe występują jednak wtedy, gdy zniszczeniu ulegnie około 90% narządu [2]. U niewielkiej liczby chorych można stwierdzić wodobrzusze, a w ocenie etiologii ascites pomocne może być oznaczenie aktywności amylazy w płynie. Badanie przedmiotowe wnosi niewiele do diagnostyki pzt, często ostateczną diagnozę można postawić po dłuższej obserwacji. W czasie zaostrzeń choroby może być podwyższony w krwi poziom amylazy lub/i lipazy, co może jednak nie występować przy znacznym uszkodzeniu narządu. W przypadku cholestazy, spowodowanej zapalnym powiększeniem głowy trzustki, można stwierdzić podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej, gamma-glutamylotranspeptydazy i bilirubiny. Dość wczesne wykrycie zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki jest możliwe przy użyciu testów czynnościowych, które jednak w praktyce klinicznej są wykonywane coraz rzadziej. Testy czynnościowe trzustki dzieli się na: bezpośrednie (wymagają wprowadzenia zgłębnika do dwunastnicy) i pośrednie (nieinwazyjne).

Przykładem testu bezpośredniego jest wysocze czuły i swoisty test sekretynowo-pankreozyminowy (czułość 80–90%, swoistość 90–95%), wymaga zgłębnikowania dwunastnicy i następnie pobudzenia wydzielania trzustkowego przez dożylnie podanie sekretyny i cholecystokininy (CKK lub też jej analogu ceruleiny), a następnie pomiaru objętości soku trzustkowego i zawartości  $\text{HCO}_3$  i enzymów trzustkowych, szczególnie trypsyny.

W innym teście bezpośrednim – próbie Lundha – po pobudzeniu wydzielania trzustkowego podaniem posiłku testowego o objętości 300 ml, zawierającego 6% tłuszczu, 5% białka i 15% węglowodanów, ocenia się objętość treści odsysanej z dwunastnicy i aktywność trypsyny (czułość 66–94%, swoistość 60–70%) [1]. W diagnostyce pzt w ośrodkach specjalistycznych, szczególnie jego postaci wapniejącej, może być pomocne oznaczanie zawartości laktoferyny w soku trzustkowym, uzyskiwanym podczas pankreatografii. Z obecnością tego białka wiąże się występowanie złogów wapniowych w trzustce, a nie występuje ono u ludzi zdrowych [9].

Do testów pośrednich należą: test NBT-PABA oraz test pankreolaurylowy. Test NBT-PABA polega na doustnym podaniu syntetycznego trójpeptydu NBT-PABA, tj. N-benzylo-L tyrosol-p-aminobenzoic acid, który w dwunastnicy pod wpływem chymotrypsyny ulega hydrolizie. Uwolniony PABA jest następnie metabolizowany w wątrobie i wydalany z moczem. Stężenie PABA w osoczu oraz jego zawartość w moczu jest wskaźnikiem aktywności chymotrypsyny (czułość testu 60–90%). Test może być fałszywie dodatni u osób z niewydolnością nerek, uszkodzeniem wątroby, zaburzeniami wchłaniania w jelicie, cukrzycą. W celu wykluczenia wyników fałszywie dodatnich zaleca się równoległe przeprowadzenie testu oceniającego odzysk wolnego PABA lub jednocześnie z NBT-PABA podanie [ $^{14}\text{C}$ ] PABA [1]. Zasada testu pankreolaurylowego jest taka sama, jak dla testu NBT-PABA, istotą jest swoista hydroliza estru dilaurate fluoresceiny przez arylesterazę trzustkową w dwunastnicy. Ilość wydalonej z moczem fluoresceiny pośrednio wskazuje na aktywność esterazy trzustkowej (czułość testu 65–90%, swoistość 46–97%) [1]. Inny test pośredni polega na pomiarze stężenia chymotrypsyny w kale (czułość metody jest jednak dostateczna w przypadkach zaawansowanych ze steatorrhea), wynik testu jest zależny od ewentualnej suplementacji enzymów trzustkowych, dlatego należy przerwać leczenie na co najmniej 3 dni przed badaniem. Obiecujący jest również pomiar stężenia elastazy-1 w stolcu metodą immunoenzymatyczną ELISA. Test ten wykorzystuje przeciwciała monoklonalne, które rozpoznają swoiste determinanty antygenowe ludzkiej elastazy trzustkowej, dającej w obecności substratu reakcję utleniania, a ilość powstałego produktu mierzona jest fotometrycznie według stopnia zabarwienia substratu i koreluje z ilością elastazy w stolcu [10, 11]. Przyjmuje się, 200  $\mu\text{g}$  elastazy w 1 g stolca jako wartość odcięcia, o czułości 65% w postaci łagodnej, a około 90% w postaci umiarkowanej pzt [2]. Testy oddechowe, które wykonywane są rzadko ze względu na wysoki koszt, polegają na ocenie aktywności poszczególnych enzymów trzustko-

wych przez podawanie substratu znakowanego  $C^{13}$ , a następnie ocenie wydychanego  $^{13}CO_2$ , który powstaje w wyniku przemian metabolicznych substratu. Wykonywany jest test z oktanylocholesterolem znakowanym  $C^{14}$  lub  $C^{13}$  – pod wpływem esterazy cholesterolowej wydzielanej przez trzustkę dochodzi do uwolnienia kwasu oktanowego, który w wątrobie jest metabolizowany do  $CO_2$  i wody (czułość testu ok. 70%) [11]. Zaburzenia funkcji endokrynej trzustki ocenia się za pomocą testu doustnego obciążenia glukozą, a patologiczna krzywa cukrowa występuje u około 60% chorych [2].

W praktyce klinicznej najważniejszą rolę w diagnostyce pzt odgrywają metody obrazowe. Już zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej (najlepiej wykonać w trzech projekcjach) może wykazać zwapnienia w rzucie trzustki. W Polsce zwapnienia w obrębie trzustki stwierdza się u około 8,6% chorych na pzt [1]. Charakterystyczne cechy w ocenie ultrasonograficznej to nierówne granice gruczołu, niejednorodność mięszu, zwapnienia, poszerzenie przewodu Wirsunga powyżej 2–3 mm, obecność złogów, zmniejszenie lub powiększenie trzustki, torbiele. Czuość USG w diagnostyce pzt ocenia się na około 80%, a swoistość na mniej więcej 90%. Do zalet badania należy największa dostępność, nieinwazyjność, wadą jest zależność wyników od rodzaju sprzętu i doświadczenia badającego. Gdy USG zawodzi ze względu na obecność gazów w jamie brzusznej, bardziej użyteczna jest tomografia komputerowa (TK), o czułości i swoistości około 90%. W TK mogą być widoczne zwapnienia, zmiany objętości lub kształtu narządu, poszerzenie przewodu Wirsunga, jak również pseudotorbiele. EPCW jest najdokładniejszą metodą w ocenie przewodów trzustkowych i stanowi ciągle „złoty standard” w diagnostyce pzt. Metoda ta jest jednak obciążona ryzykiem powikłań – w około 7% wystąpieniem ostrego zapalenia trzustki – i dlatego jest konieczna jedynie dla oceny czy zbiornik płynu (torbiel rzekoma) komunikuje się z przewodami trzustki lub też przed planowanym zabiegiem sfinkterotomii czy protezowaniem dróg trzustkowych. Ultrasonografia endoskopowa EUS jest bardzo obiecującą metodą diagnostyki pzt, w porównaniu z EPCW jest obciążona mniejszym ryzykiem powikłań i pozwala na zobrazowanie nieprawidłowości dotyczących przewodów trzustkowych, jak również samego mięszu trzustki. Rozpoznanie pzt metodą ultrasonografii endoskopowej opiera się na stwierdzeniu cech (objawów) mięszowych: podkreślona struktura „płacikowa” mięszu, pseudotorbiele, pasma hiperechogeniczne, ogniska hiperechogeniczne, zwapnienia oraz cech przewodowych: poszerzenie przewodu Wirsunga (> 2 mm w trzonie), złogi w przewodzie Wirsunga, hi-

perechogeniczne ściany przewodu, nieregularny, kręty przebieg, widoczne odgałęzienia boczne. Liczba endosonograficznych cech pzt według różnych autorów waha się od 9 do 11. Uważa się, że obecność 5 i powyżej 5 cech, mimo prawidłowego EPCW i testów czynnościowych, upoważnia do rozpoznania pzt, przy 3–4 cechach rozpoznanie jest niepewne, przy obecności 0–2 cech można wykluczyć chorobę. Zimmerman i wsp. wykazali w przypadku obecności 3 i więcej cech czułość metody 87% i swoistość 64%, dla 4 i więcej cech 78% i 73%, dla 5 i więcej cech 60% i 83% [11, 12]. Możliwość zastosowania EUS pozwala na rozpoznanie pzt w niektórych przypadkach traktowanych wcześniej jako dyspepsja czynnościowa. Inną możliwością badania obrazowego trzustki to metoda rezonansu magnetycznego (MR), a cholangiopankreatografia rezonansu magnetycznego (MRCP) jako badanie ewentualnie poprzedzające EPCW [4]. Szczególnie cenne są obrazy  $T_2$ -zależne, ponieważ charakteryzują się wysokim sygnałem z płynów stacjonarnych i niskim sygnałem z otaczających tkanek. MRCP ma zastosowanie jako nieinwazyjna metoda jednoczesnej oceny przewodów trzustkowych i żółciowych. Chociaż jej rozdzielczość jest niższa od EPCW, daje możliwość wizualizacji przewodów w licznych płaszczyznach, niezależność wyników badania od umiejętności badającego, nie jest potrzebne podawanie środków cieniujących ani uspokajających, częstość poważnych powikłań jest niska. Wadą MRCP jest ograniczona rozdzielczość, zwłaszcza w odniesieniu do bocznych rozgałęzień, oraz niemożność wykonania zabiegów leczniczych. Często duże trudności w różnicowaniu sprawiają postać zapalnego guza trzustki w przebiegu pzt i raka trzustki. Swoistość TK i MR w różnicowaniu guza nowotworowego i zapalnego trzustki jest podobna i wynosi tylko 75%. Podobną swoistość ma w takich przypadkach endoskopowa ultrasonografia, chociaż czułość tej metody dla wykrycia guza trzustki < 3 cm średnicy wynosi około 100%. Największą czułością i swoistością (odpowiednio 92 i 85%) dla raka trzustki cechuje się tomografia pozytronowa (PET) z użyciem F18-fluorodeoksyglukozy, która ma zdolność gromadzenia się w komórkach raka. Problem w rozpoznaniu różnicowym między rakiem a przewlekłym zapaleniem występuje głównie u chorych ze zmianami guzowatymi w głowie trzustki, gdzie zawodzi nie tylko USG i TK, ale również cytologia uzyskana w wyniku biopsji aspiracyjnej [13]. Nadal aktualne jest pytanie: czy jest większe ryzyko raka trzustki w przebiegu pzt?

Rak trzustki mimo rozwoju metod diagnostycznych występuje na czwartym miejscu u mężczyzn, a na piątym miejscu wśród kobiet jako przyczyna zgonów, wynika to z braku swoi-

stych objawów oraz późnego rozpoznania. Według autorów amerykańskich w czasie 20-letniego przebiegu pzt to ryzyko jest wyraźnie zwiększone i wynosi 15%, przy współczynniku pewności – „confidence interval” 95%. Około 6–10% przypadków raka trzustki towarzyszy przewlekłemu zapaleniu trzustki, w przypadku wrodzonego pzt po kilkudziesięciu latach choroby rak rozwija się u 40% chorych [14]. Rak trzustki wykrywany jest przeciętnie 10–20 lat po szczycie zachorowalności na pzt, zmiany w przebiegu obu chorób najczęściej zlokalizowane są w głowie trzustki. Przy różnicowaniu z pzt rozpoznanie raka należy rozważyć u osób powyżej 50 r.ż., zwłaszcza u kobiet nadużywających alkoholu lub z niedawno wykrytą cukrzycą. Karlson i wsp. oraz inni badacze z kolei uważają, że wzrost przypadków raka trzustki u chorych z jej przewlekłym zapaleniem wiąże się z towarzyszącymi im czynnikami ryzyka: palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, dieta bogatotłuszczowa i bogatobiałkowa. Obiecujące są doniesienia o możliwości prognozowania ryzyka rozwoju raka na podłożu pzt przez ocenę zmian w aparacie genetycznym komórek, głównie mutacji w obrębie genów K-ras, p53, p16, DPC4 [13]. Mutacje protoonkogenów: K-ras i HER-2/neu należą do najwcześniejszych zmian w procesie karcinogenezy w trzustce, następnie dochodzi do inaktywacji genów supresorowych, tj. p16, p53, DPS4 i BRCA [14–16]. Podejmowane są próby wykorzystania oznaczania ekspresji białka ras jako badania przesiewowego i różnicującego. Mutacje w genie K-ras poza tkanką trzustkową można wykryć w soku trzustkowym, w krwi obwodowej, a nawet w stolcu [9, 14]. Nadmiar nieprawidłowego białka p53 można wykryć zarówno w soku trzustkowym, jak i w materiale pobranym drogą BAC. Rozszerzenie rutynowej diagnostyki raka trzustki o analizę molekularną stwarza możliwości wykrywania wczesnych etapów choroby oraz zmniejszy odsetek rozpoznań błędnych i niepewnych. Podejmowane są próby interwencji genetycznej, np. wprowadzenie prawidłowego genu p53 do komórek nowotworowych, unieczynnienie tzw. transferazy ras-farnesylowej przez swoiste inhibitory (działanie tych inhibitorów polega na hamowaniu przyłączenia ras-białka do błony komórkowej, dzięki temu można stłumić sygnał „ras” i przez to osłabić jego właściwości transformujące) [9, 14].

Leczenie pzt jest przede wszystkim zachowawcze (w okresie zaostrzeń stosuje się leczenie jak w ozt), chociaż w ostatnich latach jest widoczny postęp w diagnostyce powikłań i metodach leczenia endoskopowego. W przypadkach braku poprawy w leczeniu zachowawczym (stały lub nawracający ból) i niemożność procedur endoskopowych (brak określonych warunków anatomicznych lub/i technicznych) oraz powikłania

miejscowe (zwężenie PŻW, dwunastnicy, jelita grubego, żyły wrotnej i śledzionowej) lub proces złośliwy pozostaje leczenie operacyjne. Podstawowe zadania leczenia zachowawczego to łagodzenie dolegliwości bólowych i przeciwdziałanie niewydolności zewnątrz- i wewnątrzwydzielniczej, czyli zespołowi złego wchłaniania i cukrzycy. Zasadnicze znaczenie w leczeniu pzt ma stosowanie doustnych preparatów enzymów trzustkowych, których fizjologiczna synteza i wydzielanie do światła dwunastnicy jest upośledzone. Zastosowanie suplementacji enzymatycznej ma swoje dodatkowe uzasadnienie w poprawie trawienia, a przez to zmniejszenia wzdęć i szeregu dolegliwości określanych jako dyspeptyczne. W świetle jelita najszybciej inaktywowana jest lipaza, a jej degradacja zachodzi szybciej przy niedoborze w jelicie głównego substratu, czyli trójglicerydów. Obecnie stosowane preparaty trzustkowe charakteryzują się wysoką aktywnością lipazy, odpornością na działanie soku żołądkowego, szybkim uwalnianiem enzymów z mikrotabletek po dotarciu do dwunastnicy przy pH > 5,5–6,0 oraz dobrą tolerancją. Preparaty kapsułkowe typu multi-unit-dose posiadają warstwę zewnętrzną (np. żelatynową), która rozpuszcza się w kwaśnym środowisku żołądka i uwalnia mikrotabletki o średnicy 1,0–1,6 mm. Mikrotabletki po zmieszaniu z treścią pokarmową przedostają się do dwunastnicy. Najczęściej stosowane preparaty trzustkowe w Polsce to Panzytrat kapsułki 10 000 i 25 000 jednostek lipazy (Czet Pharma), Lipancrea kapsułki 8000 i 16 000 jednostek lipazy (Polfa Warszawa); inne to: Kreon (Solvay Pharmaceuticals), Combizym (Sankyo Pharma), Neo-Pancreatinum (Jelfa). Oprócz pzt wskazaniami do podawania preparatów trzustkowych są: choroby wrodzone trzustki (mukowiscydoza, hipoplazja, wrodzone niedobory enzymów), nowotwory trzustki, przetoki trzustkowe, stan po całkowitej lub częściowej pankreatektomii, czynnościowa niewydolność trzustki, np. spowodowana totalną gastrektomią czy też resekcją żołądka typu Bilroth II [17, 18]. Pozatrzustkowe wskazania to uszkodzenie błony śluzowej dwunastnicy (choroba trzewna), choroby dróg żółciowych (pierwotna żółciowa marskość wątroby).

Od ponad 20 lat niektórzy autorzy jak Andersen, Cruz Pinho, Gullo badali zastosowanie preparatów trzustkowych w leczeniu dyspepsji czynnościowej [18]. Stwierdzono, że część pacjentów z rozpoznaną „niestrawnością” cierpi na pzt małego lub średniego stopnia, w tej grupie chorych włączenie umiarkowanych dawek preparatów trzustkowych mogłoby mieć ogromne znaczenie praktyczne. W przypadku *steatorrhea* chory powinien otrzymywać 25–50 tysięcy jednostek lipazy na posiłek, a w razie potrzeby nawet podwojenie tej dawki [19]. Pozytywny efekt ocenia się

na podstawie zmiany liczby i konsystencji wypróżnień, przyrostu masy ciała, zmniejszenia dolegliwości bólowych, a kryteria laboratoryjne to: zmniejszenie masy stolca poniżej 350 g na dobę oraz dobowe wydalanie tłuszczu w kale poniżej 15 g [17]. Preparaty trzustkowe są na ogół dobrze tolerowane. Uwalniane z preparatów enzymy działają miejscowo w przewodzie pokarmowym i dlatego nie ma potrzeby zmniejszania dawki w przypadku niewydolności wątroby i nerek. Wyjątkowo przy przyjmowaniu dużych dawek pankreatyny mogą wystąpić nudności, wymioty, biegunki, wzrost stężenia kwasu moczowego we krwi i w moczu, u pacjentów uczulonych na białko pochodzenia wieprzowego reakcje alergiczne, jak: wysypka skórna, kichanie, łzawienie. U dzieci z mukowiscydozą, wymagających szczególnie wysokich dawek pankreatyny, należy pamiętać o niebezpieczeństwie kolonopatii z włóknieniem i zwężeniem światła jelita. Leki zmniejszające kwaśność soku żołądkowego (blokery receptora  $H_2$  inhibitory pompy protonowej) mogą zwiększać siłę działania preparatów trzustkowych. Niewydolność wewnątrzwydzielnicza trzustki występuje w przewlekłym wapniejącym zapaleniu (najczęściej na tle alkoholowym) w około 50% przypadków, a w pzt o innej etiopatogenezie, gdy zostanie uszkodzone około 90% narządu, tj. u 20–30% chorych. Dochodzi do zniszczenia komórek wyspowych alfa i beta, co powoduje niedobór zarówno insuliny, jak i glukagonu. Gdy brakuje glukagonu, to nawet mała ilość insuliny wywołuje hipoglikemię. Alkohol powoduje również hamowanie glukoneogenezy w wątrobie, wpływa na wydzielanie hormonu wzrostu i ACTH oraz indukuje insulinooporność. Leczenie zwykle prowadzi się niezbyt dużą dawką insuliny, 20–30 U/dobę, w 2–3 dawkach, należy dążyć do utrzymania glikemii w granicach 120–180 mg%. Preparatów doustnych obniżających glikemię się nie stosuje. Natomiast w cukrzycy towarzyszącej pzt rzadko występuje kwasica ketonowa oraz powikłania narządowe, jak: retinopatia, nefropatia, neuropatia, najpewniej dlatego, że nie obserwuje się całkowitego braku wydzielania insuliny.

Mechanizmy odpowiedzialne za występowanie bólu w pzt w dalszym ciągu są niejasne. Za występowanie bólu w pzt mogą być odpowiedzialne [20]: wzrost ciśnienia wewnątrzprzewodowego, spowodowany zwężeniem głównego przewodu lub odgałęzień, wzrost ciśnienia śródmiąższowego w nacieku zapalnym, zwłóknienie tkanek otaczających włókna nerwowe, neuropatia poalkoholowa, powikłania pzt wewnątrztrzustkowe (torbiele rzekome, złoże wewnątrzprzewodowe, zwężenia), powikłania pozatrzustkowe (zwężenie przewodu żółciowego, zwężenie dwunastnicy, puchlina brzuszna), czynniki psycholo-

giczne (tło psychogenne, uzależnienie od leków przeciwbólowych narkotycznych i/lub alkoholu). W leczeniu bólu stosujemy metody farmakologiczne, endoskopowe, chirurgiczne oraz blokadę nerwów trzewnych. Jedną z przyczyn bólu w pzt jest wzrost ciśnienia w przewodach trzustkowych, a długotrwałe podawanie preparatów enzymów trzustkowych zmniejsza – na zasadzie mechanizmu sprzężenia zwrotnego – podstawowe i stymulowane wydzielanie trzustkowe. Efekt przeciwbólowy można osiągnąć, podając od 20 do 50 tysięcy jednostek lipazy 3 × dziennie podczas głównych posiłków i mniejszą dawkę przed snem [21]. W razie konieczności można liczbę jednostek preparatu zwiększyć, pamiętając, że podawana dawka powinna być najmniejsza – skuteczna. Brak zmniejszenia bólu podczas 3–4 miesięcy takiego leczenia zmusza do poszukiwania innych przyczyn dolegliwości lub/i rozważenia innych metod leczenia bólu. Stosowanie leków przeciwbólowych jest postępowaniem objawowym, nieuwzględniającym mechanizmów powstawania bólu. W pierwszym rzucie zalecane jest podawanie leków cholinolitycznych (Scopolan, Buscopan, Spasmophen), przy ich nieskuteczności wprowadzamy paracetamol lub preparaty z grupy NLPZ.

Przy znacznym nasileniu bólu włączamy opioidowe leki przeciwbólowe. Zalecane jest rozpoczęcie terapii od podawania buprenorfiny w postaci podjęzykowej (3 × 0,2–0,4 mg) lub tramadolu (2 × 100–200 mg *p.o.*). Dołączenie niskich dawek amitryptyliny pozwala zmniejszyć dawkę leków przeciwbólowych. Morfina i jej pochodne są przeciwwskazane z powodu niekorzystnego wpływu na zwieracz brodawki Vatera [20]. W badaniach kontrolowanych podawanie octreotydu nie powodowało zmniejszenia dolegliwości bólowych. W tzw. anatomicznym pzt występowanie bólu najczęściej jest związane ze wzrostem ciśnienia wewnątrzprzewodowego, spowodowanego zwężeniem głównego przewodu trzustkowego lub obecnością kamieni w przewodach. Podobny mechanizm może występować jako wynik przeszkody w odpływie soku trzustkowego z powodu guza brodawki Vatera, nacieku zapalnego dwunastnicy, zmiany w dystalnym odcinku przewodu żółciowego wspólnego lub torbieli uciskającej drogi żółciowo-trzustkowe. W celu dekompresji przewodu Wirsunga można wykonać endoskopową sfinkterotomię z założeniem stentu poza przeszkodę lub/i rozszerzenie zwężenia balonem. Protezę wymienia się co 6–12 miesięcy, a wcześniej w każdym przypadku niedrożności, w przypadkach obecności złożeń – ich usunięcie koszyczkiem Dormia, w razie potrzeby z wcześniej wykonaną litotrypsją.

Zabiegi endoskopowe dotyczące trzustki wykonuje się wciąż w nielicznych wysokospecjali-

stycznych ośrodkach. Według Kozarka [22] – pioniera endoskopii trzustki – jest jeszcze zbyt wcześnie, żeby oceniać skuteczność podobnych zabiegów, szczególnie w aspekcie leczenia bólu. Leczenie chirurgiczne powinno być zarezerwowane dla pacjentów, którzy wykazują niepowodzenia w innych sposobach leczenia, a więc z nawracającym, uporczywym bólem z towarzyszącym wyniszczeniem. Wskazaniem do zabiegu operacyjnego są powikłania pzt, takie jak: zaburzenia drożności przewodu pokarmowego przez zwężenie odźwiernika lub części zstępującej dwunastnicy, nadciśnienie wrotne, torbiele rzekome (po nieudanej próbie drenażu pod kontrolą USG). Zabiegi operacyjne stosowane w pzt można podzielić na [9]: zabiegi resekcyjne, operacje zespoleniowe, umożliwiające odpływ soku trzustkowego, oraz operacje wyłączające ból. Zabiegi resekcyjne stosuje się wtedy, gdy przewód trzustkowy nie wykazuje poszerzenia lub jest nieznacznie poszerzony. Wśród zabiegów resekcyjnych wykonywane są: resekcja głowy trzustki (wraz z dwunastnicą i dalszą częścią żołądka sposobem Kusch-Whipple’a, z zachowaniem przedsionka żołądka i początkowej części dwunastnicy sposobem Traverso-Longmire’a, z zachowaniem dwunastnicy sposobem Bergera), lewostronna resekcja trzustki, całkowite usunięcie trzustki. Wskazaniem do operacji zespoleniowych, umożliwiających odpływ soku trzustkowego jest poszerzenie przewodu trzustkowego (zespolenie Paringtona-Rochella). Wyniki zmniejszenia bólu tą metodą są jednak rozbieżne (40–80%) [23]. Stosowane są również operacje wyłączające ból, jak: przecięcie lub wycięcie nerwów trzewnych, odnerwienie zwojowe, przecięcie pozazwojowe splotów trzustki. Wskazaniem do tych zabiegów są odczyny zapalne trzustki przebiegające z dużym bólem bez uchwytanych zmian anatomicznych tego narządu. Zabiegi odnerwiające dają jedynie krótkotrwałą poprawę. W próbie zwalczania bólu można również brać pod uwagę neulizę splotu trzewnego etanolem lub blokadę bupiwakainą pod kontrolą tomografii komputerowej.

Częstym powikłaniem pzt są pseudotorbiele trzustki występujące w 15–40% przypadków, a do samoistnego zmniejszenia lub zaniku pseudocysty dochodzi w około 35–50%, szczególnie gdy wielkość pseudocysty osiąga mniej niż 6 cm średnicy. Wykonany drenaż zewnętrzny torbieli może wiązać się z nawrotami pseudocysty lub przetoki trzustkowej, co skłania coraz częściej do przeprowadzenia drenażu wewnętrznego. Polega on na zespoleniu torbieli z żołądkiem, dwunastnicą lub jelitem czczym, co można przeprowadzić z użyciem techniki endoskopowej. Należy pamiętać, że zakażenie treści cysty grozi powstaniem ropnia trzustki. Oprócz torbieli rzekomych

i cukrzycy do powikłań pzt należy bogaty w amyłazę wysięk w opłucnej, osierdziu, jamie otrzewnowej. Krwawienie z przewodu pokarmowego w przebiegu zapalenia trzustki może być spowodowane przez wrzód trawienny, który współistnieje z pzt w 3–19% przypadków, torbiel rzekomą penetrującą do dwunastnicy, pęknięcie żyłaków przełyku wtórne do zakrzepicy żyły wrotnej w przebiegu zapalenia ogona trzustki. W wyniku obrzęku głowy trzustki pojawia się żółtaczka, przewlekła niedrożność pżw może prowadzić do zapalenia dróg żółciowych i do marskości żółciowej. U około 40% chorych z poalkoholowym zapaleniem trzustki występują zaburzenia wchłaniania witaminy B<sub>12</sub>, przyczyną jest najpewniej nadmierne wiązanie B<sub>12</sub> z innymi białkami niż czynnik wewnętrzny, które w warunkach prawidłowych są inaktywowane przez proteazy trzustkowe [24].

U części chorych występuje zapalenie dużych i małych stawów kończyn oraz martwica podskórnej tkanki tłuszczowej w postaci tkliwych, czerwonych guzków na kończynach dolnych. Ważne miejsce w leczeniu stanowi odpowiednia dieta. Bezwzględna abstynencja alkoholu jest konieczna i często zmniejsza częstość dolegliwości bólowych. W okresie zaostrzeń choroby lub w okresie przedoperacyjnym czasami konieczne jest żywienie pozajelitowe. Jeśli zachodzi możliwość, to preferowane jest jednak żywienie dojelitowe przez zgłębnik dojelitowy wprowadzony poniżej więzadła Treitza, co zapobiega translokacji bakterii z jelita do układu krążenia. W przypadkach pzt bez powikłań zaleca się żywienie bogatokaloryczne – 2500–3000 kcal/dobę, ze względny ograniczeniem tłuszczów do 80 g/dobę, podaniem białka 80–100 g/dobę i uzupełnieniem kalorii przez podanie węglowodanów [2, 4]. W przypadkach biegunki tłuszczowej ogranicza się tłuszcze do 60 g/dobę oraz zaleca substytucję witamin rozpuszczalnych w tłuszczach – A, D, E, K oraz witamin grupy B i kwasu foliowego. W pzt o wyjątkowo ciężkim przebiegu może być konieczne podawanie enteralnie średniołańcuchowych trójglicerydów (MCT), najczęściej stosuje się Salvimulsin MCT 800 i Salvipeptid liquid MCT. W związku z ostatnio podkreślanym tzw. stresem oksydacyjnym w patogenezie pzt zaleca się podawanie przeciwutleniaczy (witaminy C, E, β-karoten, metionina, selen). McCloy wykazał, że podawanie tych związków powoduje zmniejszenie bólu [20]. Z praktycznego punktu widzenia długoterminowe leczenie za pomocą antyoksydantów powinno być wzięte pod uwagę jako regularny element leczenia bólu w przebiegu pzt. Pzt to choroba w większości przypadków nieuleczalna, dlatego też chorzy z tym rozpoznaniem wymagają stałego nadzoru lekarskiego. Wszyscy

chorzy z rozpoznaniem pzt wymagają przyjmowania do końca życia preparatów trzustkowych, unikania alkoholu i przestrzegania diety. Na

ewentualne powikłania pozwala zwrócić uwagę kontrola laboratoryjna oraz badania USG wykonywane co 6–12 miesięcy.

## Piśmiennictwo

1. Dzieniszewski J, Gabrylewicz A. *Choroby trzustki*. Warszawa: PZWL; 1991.
2. Jurkowska G. *Przewlekłe zapalenie trzustki*. W: Konturek SJ, red. *Gastroenterologia i hepatologia kliniczna*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2001: 525–533.
3. Bachem MG. Identification, culture, and characterization of pancreatic stellate cells in rats and humans. *Gastroenterology* 1998; 115: 421–432.
4. Lankisch PG. Natural course of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2001; 1: 3–14.
5. Ammann RW. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis: summary of an international workshop of chronic pancreatitis. *Pancreas* 1997; 14: 215–221.
6. Etemad B, Whidcob DC. Chronic pancreatitis: diagnosis classification and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682–707.
7. Stawarski A. Polekowe zapalenie trzustki. *Gastroenterol Pol* 2001; 8: 79–85.
8. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, et al. The different courses of early and late – onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1994; 107(5): 1481–1487.
9. Kozuszek W. *Chirurgia trzustki*. Warszawa: PZWL; 1999.
10. Mikołajewska A, Jasińska M, Paradowski L. Oznaczanie elastazy trzustkowej w kale w diagnostyce czynności zewnątrzwydzielniczej trzustki. *Gastroenterol Pol* 2002; 9(3): 225–229.
11. Glasbrenner B, Kahl S, Malfertheiner P. Modern diagnostics of chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 935–941.
12. Raimondo M, Wallace MB. Diagnosis of early pancreatitis by endoscopic ultrasound. Are we there yet? *JOP J Pancreas* 2004; 5(1): 1–7.
13. Yusuf TE, Bhutani MS. Differentiating pancreatic cancer from pseudotumorous chronic pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2002; 4(2): 135–139.
14. Talar-Wojnarowska R, Małecka-Panas E. Molekularne podłoże raka trzustki. *Gastroenterol Pol* 2001; 8: 287–292.
15. Cavestro GM, Comparato G, Nouvenne A. The race from chronic pancreatitis to pancreatic cancer. *JOP J Pancreas* 2003; 4(5): 165–168.
16. Maisonneuve P, Lovenfels AB. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Dig Dis* 2002; 20: 32–37.
17. Jarosz M, Dzieniszewski J. Stosowanie preparatów trzustkowych w praktyce lekarskiej. *Ordynator Leków* 2002; 9: 9–14.
18. Gullo L. Indication for pancreatic enzyme treatment in non-pancreatic digestive diseases. *Digestion* 1993; 54(Suppl. 2): 43–47.
19. Layer P, Keller J, Lankisch PG. Pancreatic enzyme replacement therapy. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3: 101–108.
20. Zalewski L. Leczenie przewlekłego zapalenia trzustki. *Terapia* 2003; 6: 42–45.
21. Ammann RW, Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1999; 116: 1132–1140.
22. Kozarek R. Management of pancreatic strictures and stones. *Clin Persp Gastroenterol* 2001; 4: 343–348.
23. Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, et al. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients. *Arch Surg* 2000; 135: 517–524.
24. Apte MV, Keogh GW, Wilson J. Chronic pancreatitis: complication and management. *J Clin Gastroenterol* 1999; 3(29): 225–240.

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. Antoni Stadnicki  
Oddział Gastroenterologii  
Szpital Wojewódzki nr 5  
pl. Medyków 1  
41-200 Sosnowiec  
Tel.: (033) 368-26-03  
Fax: (033) 368-21-11  
E-mail: gastro@wss5.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.10.2004 r.

Po recenzji: 5.01.2005 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## Wybrane zespoły bólowe tkanek miękkich okołostawowych

## Selected pain syndromes in soft tissue rheumatism

JERZY ŚWIERKOTA<sup>A, B, D-F</sup>, KATARZYNA MARCZYŃSKA-GRUSZECKA<sup>B, F</sup>,  
KRZYSZTOF BORYSEWICZ<sup>B, F</sup>, HELENA ŚMIECHOWICZ<sup>B, F</sup>

Zakład Reumatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. med. Jacek Szechiński

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych,  
**E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** W diagnostyce dolegliwości bólowych układu ruchu bardzo istotne są: prawidłowo zebrany wywiad, dokładne badanie przedmiotowe oraz znajomość anatomii. Należy pamiętać, że bardzo często bóle w narządzie ruchu pochodzą z tkanek miękkich okołostawowych (ścięgna, rozciągna, więzadła) i są spowodowane powtarzanymi naprężeniami tkanek. W pracy zostały omówione etiologia, klinika i leczenie najczęstszych entezopatii (łokiec tenisisty, łokiec golfisty), zapalenia ścięgien (choroba de Quervina, palec zatraskujący, zapalenie ścięgna Achillesa), zapalenie rozciągna podszwowego, zapalenia kaletek (zapalenie kaletki przedrzepkowej lub podrzepkowej głębokiej, zapalenie kaletki krętarzowej), torbiel podkolanowa Bakera, zespół cieśni kanału nadgarstka.

**Słowa kluczowe:** ból, tkanki miękkie.

**Summary** In the diagnostic of pain in rheumatic disorders very important are: directed history, physical examination, and knowledge of anatomy. Very often the pain is due to soft tissue rheumatism (tendon, ligaments, enthesopathy) and repetitive strain syndrome. We present the etiology, clinical manifestation and treatment of the most common enthesopathy (lateral and medial epicondylitis), tendinitis (de Quervina tenosynovitis trigger finger, Achilles tendinitis), bursitis (prepatellar, infrapatellar, trochanteric bursitis), Baker's cyst and carpal tunnel syndrome.

**Key words:** pain, soft tissue rheumatism.

W diagnostyce dolegliwości bólowych układu ruchu bardzo istotne są: prawidłowo zebrany wywiad, dokładne badanie przedmiotowe oraz znajomość anatomii. Należy pamiętać, że bardzo często bóle w narządzie ruchu wywodzą się nie ze stawów, mięśni czy kości, ale pochodzą z tkanek miękkich okołostawowych (ścięgna, rozciągna, więzadła).

Według klasyfikacji chorób reumatycznych w IX grupie jako zmiany pozastawowe występuje wiele schorzeń tkanek okołostawowych [1]:

- A) zespół bólowy mięśniowo-powięziowy:
- 1) uogólniony (fibrositis, fibromialgia),
  - 2) miejscowy;
- B) łędźwioból i zmiany w krążkach międzykręgowych;
- C) zapalenie ścięgien, pochewek ścięgien lub kaletek:
- 1) zapalenie kaletki podnaramiennej,
  - 2) zapalenie ścięgna mięśnia dwugłowego,
  - 3) zapalenie kaletek wyrostków łokciowych,
  - 4) entezopatie,
  - 5) zapalenie pochewek ścięgien de Quervina,
  - 6) zapalenie okołobarkowe (bark zamrożony),

- 7) palec zatraskujący;
- D) torbiele;
- E) zapalenie powięzi;
- F) przewlekłe napięcia więzadeł i mięśni;
- G) zaburzenia naczynioruchowe (np. choroba i zespół Raynauda);
- H) różne zespoły bólowe (nadwrażliwość na zmiany pogody, „reumatyzm psychogeny”).
- Najczęstsze przyczyny uszkodzeń tkanek miękkich okołostawowych zostały przedstawione w tabeli 1 i 2 [2].

Najczęściej bóle w tkankach miękkich są wywołane powtarzanymi naprężeniami tkanek. Na skutek wielokrotnych obciążeń dochodzi do mikrourazów. Zawsze należy uświadomić o tym chorego, by można było eliminować przyczyny, a nie skutki.

Na skutek powtarzanych naprężeń dochodzi do szeregu zmian patologicznych w układzie ruchu [2]:

- wzmożenie przepływu krwi,
- obrzęk tkanek i szpiku kostnego,
- hipertermia,
- niedotlenienie,

Tabela 1. Przyczyny i czynniki uszkodzeń tkanek miękkich układu ruchu [2]

Czynniki mechaniczne	Powtarzane naprężenia
Zewnętrzne czynniki chemiczne	fluorochinolony glikokortykosteroidy podane do ścięgien witamina A i jej pochodne fenobarbital
Czynniki konstytucjonalne	HLA B27, HLA B7 wady budowy wrodzona wiotkość stawów zaburzenia składu kolagenu starszy wiek płeć żeńska
Zakażenia	wirusy, pasożyty, bakterie
Uogólnione choroby tkanki łącznej	RZS, toczeń układowy, spondyloartropatie
Inne choroby układu ruchu	dna moczanowa, chondrokalcynoza, hiperostoza usztywniająca szkieletu
Zaburzenia hormonalne i ogólnoustrojowe	niedoczynność tarczycy akromegalia hiperlipidemia amyloidoza
Czynniki psychiczne	depresja, postawy roszczeniowe

- mechaniczne uszkodzenie i mikroprzerwania ścięgien, więzadeł, przyczepów,
- początkowo odczyn zapalny, a następnie regeneracyjny,
- wytwarzanie się chrząstki włóknistej w ścięgnach,
- martwica tenocytów, hiperplazja błon wewnętrznych małych tętniczek, pojawienie się komórek przypominających chondrocyty,
- zwyrodnienie włókien kolagenu, synteza nieprawidłowych typów kolagenu,
- zwiększenie ilości proteoglikanów między włóknami kolagenu,
- zwiększanie zawartości siarczanu chondroityny, siarczanu dermatyny,
- obrzęk tkanek okołostawowych,
- uszkodzenia chrząstek stawowych, nasad kostnych,
- wzrost uwalniania IL1, IL6, TNF-alfa, czynników wzrostu, PGE2, metaloproteinaz.

W efekcie wymienionych procesów tkanka włóknista na skutek procesów zapalnych i regeneracyjnych upodabnia się stopniowo do chrząstki włóknistej i staje się mniej odporna na urazy i przeciążenia.

Pojęcie zespołu powtarzanych naprężeń zostało rozpowszechnione w latach 80. ubiegłego wieku głównie w Australii, Stanach Zjednoczonych i Europie Zachodniej. Pod koniec lat 80. 50% chorób zawodowych w USA stanowiły zespoły powtarzanych naprężeń [3, 4]. Obecnie przez pojęcie tego zespołu rozumie się wszelkie uszkodzenia tkanek układu ruchu powstałe

Tabela 2. Najistotniejsze przyczyny zespołów bólowych tkanek miękkich

Wielomiejscowe	Lokalne
Koincydencja kilku przyczyn Fibromialgia Bóle przeciążeniowe Nieznane	Choroby przyczepów Zapalenia ścięgien Zespół kanału nadgarstka Wtórne zapalenia kaletek Przeciążenia Zespół mięśniowo-powięziowy Nieznane

w wyniku powtarzanych ruchów, napięć czy naprężeń. Istotna jest wielokrotność ruchu, siła działania, nieprawidłowe ułożenie kończyn i nieprawidłowa postawa podczas ruchu.

W zespole tym ból występuje na ograniczonej przestrzeni i stwierdza się miejscową nadwrażliwość na ból. Często pacjenci skarżą się na uczucie zmęczenia, zaburzenia snu, niepokój emocjonalny. Występują zaburzenia wazomotoryczne, wzmożony dermografizm.

Ze względu na trudną obiektywną ocenę tego zespołu i trudności w potwierdzeniu ich dostępnymi powszechnie badaniami obrazowymi dochodzi albo do zbyt częstego rozpoznawania tego schorzenia, albo do zupełnego pomijania jego znaczenia. Stwarza to także duże trudności w orzecznictwie, chociaż ostatnio w krajach zachodnich odrzuca się przyznawanie rent zawodowych chorym z tym zespołem.



W leczeniu często lepsze wyniki uzyskuje się przez odciążenie, lokalną fizykoterapię lub podanie glikokortykosteroidów niż przez stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Należy jednak zawsze pamiętać o potencjalnych powikłaniach po iniekcjach glikokortykosteroidów. W większości przypadków wystarcza pojedyncze wstrzyknięcie glikokortykosteroidów; nie przekracza się zazwyczaj trzech wstrzyknięć.

Istotna jest także zmiana stanowiska pracy lub modyfikacja używanego narzędzia.

Niżej omówiono wybrane zespoły bólowe tkanek miękkich okołostawowych.

## Łokieć tenisisty

Łokieć tenisisty jest najczęstszą entezopatią stawu łokciowego. Dotyczy zapalenia przyczepów mięśni prostowników palców do nadkłykcia bocznego kości ramiennej. Często początek dolegliwości jest podstępny, zaczyna się od niewielkiego dyskomfortu, bez związku z jakimś konkretnym urazem. W badaniu fizykalnym występuje tkliwość w okolicy nadkłykcia bocznego, bez obrzęku stawu, bez dolegliwości ze strony barku i szyi. Ból może promieniować do przedramienia, rzadziej do ramienia i nasila się przy chwytaniu przedmiotów i zginaniu grzbietowym nadgarstka przy czynnym oporze (charakterystyczny jest ból przy unoszeniu przedmiotu chwytem do góry, przy pronacyjnym ustawieniu ręki – dochodzi wówczas do napięcia mięśni prostowników palców).

Leczenie: W terapii istotne jest odciążenie (stosowanie szyn), fizykoterapia (ultradźwięki, jonoforeza z NLPZ), wstrzyknięcia glikokortykosteroidów. Początkowo należy prowadzić leczenie zachowawcze, a podawanie glikokortykosteroidów należy rozważać w razie utrzymywania się dolegliwości. Nie powinno się powtarzać więcej niż 2–3 wstrzyknięcia. W przypadku nieprawidłowego podania glikokortykosteroidów może dochodzić do zaniku tkanki podskórnej. Powikłania po miejscowych wstrzyknięciach glikokortykosteroidów przedstawiono w tabeli 3. W razie powtarza-

**Tabela 3. Powikłania po miejscowych wstrzyknięciach glikokortykosteroidów**

- uczucie nagłego uderzenia krwi do twarzy (zazwyczaj po kilku godzinach, przejściowe, ustępuje bez następstw)
- nasilenie objawów choroby
- zakażenia
- pęknięcie ścięgna
- atrofia skóry
- uszkodzenie stawu

jących się dolegliwości istotne jest także wzmacnianie mięśni przedramienia, np. przez ściskanie przez 2–3 s gumowej piłeczki. Sporadycznie konieczne jest leczenie operacyjne.

## Łokieć golfisty

Łokieć golfisty jest drugą entezopatią występującą w stawie łokciowym. Jest skutkiem zapalenia przyczepów mięśni zginaczy nadgarstka do nadkłykcia przyśrodkowego kości ramiennej. Występuje 10 razy rzadziej niż łokieć tenisisty. Ból może promieniować do przedramienia, pojawia się przy ścisnaniu i zginaniu dłoniowym i supinacji ręki.

Leczenie: podobne jak w łokciu tenisisty.

W rozpoznaniu różnicowym entezopatii w stawie łokciowym należy brać pod uwagę:

- zmiany zapalne,
- chorobę zwyrodnieniową,
- rzutowany ból z okolicy szyi i barku,
- neuropatię spowodowaną uciskiem gałązki głębokiej nerwu promieniowego,
- zapalenie kaletki wyrostka łokciowego (uraz, reumatoidalne zapalenie stawów, dna, infekcyjne zapalenie),
- zapalenie stawu promieniowo-łokciowego.

## Choroba de Quervina

Choroba de Quervina jest zapaleniem odwodziela długiego kciuka i prostownika krótkiego kciuka. Najczęściej występuje po powtarzających się nawet niewielkich urazach i przeciążeniach. Zazwyczaj występuje u kobiet w wieku 30–50 lat. Charakteryzuje się bólem po stronie promieniowej nadgarstka, zwłaszcza przy ruchach w stronę łokciową i przy prostowaniu kciuka. Badaniem fizykalnym często stwierdza się obrzęk zajętych pochewek ścięgien i ich tkliwość przy palpacji.

Leczenie: bardzo istotne jest odciążenie zajętej ręki, unieruchomienie (szyna). W leczeniu miejscowym skuteczne są glikokortykosteroidy i lidokaina.

## Palec trzaskający

Palec trzaskający jest wynikiem zwężającego zapalenia ścięgna zginacza palca. Najczęściej jest wynikiem przeciążenia (noszenie różnych przedmiotów, ściskanie, używanie młotka). Czasami może występować też w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS), innych zapaleniach stawów i wówczas oprócz zapalenia pochewek ścięgniastych dochodzi do zapalenia błony maziowej. W badaniu fizykalnym stwierdza się zniekształcenie zgięciowe palca i często tkliwe zgru-

bienie w obrębie pochewki ścięgna zginacza. Palec można wyprostować na siłę, wówczas słyszalny jest trzask i często towarzyszy temu ból.

Leczenie: ograniczenie aktywności, stosowanie szyn i podawanie miejscowe glikokortykosteroidów. Istotne jest, aby lek podawać do pochewki ścięgna, a nie do samego ścięgna. Przy prawidłowej terapii skuteczność jest bardzo wysoka i tylko wyjątkowo potrzebne jest postępowanie zabiegowe.

## Zapalenie ścięgna Achillesa

Do zapalenia ścięgna Achillesa dochodzi zazwyczaj w wyniku urazu (np. sportowcy – koszykarze, lekkoatleci, tancerki) albo na skutek procesu zapalnego (spondyloartropatie, RZS, dna). Może być pierwszym objawem spondyloartropatii. U osób starszych z nasilaną miażdżycą oraz chorych z cukrzycą może dochodzić do tej entezopatii na skutek gorszego ukrwienia. Do zapalenia ścięgna Achillesa predysponuje także noszenie nieprawidłowego obuwia. Objawy: okolica ścięgna jest bardzo bolesna, zazwyczaj obrzęknięta, może współwystępować zapalenie kaletki leżącej między kością piętową a ścięgnem. Ból nasila się podczas zgięcia grzbietowego stopy. Przy długo utrzymywanej się entezopatii mogą powstawać nadżerki kości w miejscu przyczepu ścięgna Achillesa (zwłaszcza w spondyloartropatiach) lub dochodzi do kalcyfikacji przyczepu i powstania ostrogi piętowej.

Różnicowanie: zerwanie ścięgna Achillesa – niemożność stania na palcach i dodatni objaw Thompsona (brak zgięcia podeszwowego stopy przy biernym ucisku na mięsień brzuchaty łydki).

Leczenie: unieruchomienie, zabiegi fizykoterapeutyczne, ćwiczenia rozluźniające mięśnie, lidokaina i glikokortykosteroidy (podawane do kaletki lub pochewki ścięgniastej, nie do samego ścięgna), niesteroidowe leki przeciwzapalne (zwłaszcza gdy etiologia zapalna), wkładki do butów unoszące piętę. Na skutek niewłaściwego leczenia miejscowego iniekcjami glikokortykosteroidów oraz nieprawidłowej i zbyt szybkiej rehabilitacji może dochodzić do zerwania ścięgna Achillesa.

Należy pamiętać o możliwościach jatrogennego wywołania zapalenia ścięgien. Znane są przypadki zapalenia ścięgna Achillesa, a nawet jego zerwania po stosowaniu fluorochinolonów i witaminy A lub jej pochodnych czy fenobarbitalu [5, 6].

## Zapalenie rozcięgna podeszwowego

Zapalenie rozcięgna podeszwowego jest wynikiem urazu lub procesu zapalnego stawów. Ból występuje w miejscu przyczepu rozcięgna podeszwowego do kości piętowej.

Zazwyczaj dotyczy osób w wieku średnim i podeszłym, częściej występuje u osób otyłych, z płaskostopiem lub nadmierną pronacją stopy i dużo chodzących, tzw. pięta policjanta. Ból nasila się podczas chodzenia i długotrwałego stania.

Różnicowanie: nawykowe stłuczenie stopy, np. u graczy w baseball, którzy „akcentują stawianie pięty”.

Leczenie: wstrzyknięcia glikokortykosteroidu i lidokainy pod okostną w miejscu przyczepu powięzi do kości piętowej. Bardzo ważne jest także stosowanie wkładek, obuwia korygującego, wzmacnianie mięśni krótkich stopy w przypadku płaskostopia, odciążenie stopy, normalizacji wagi ciała.

## Entezopatia „gęsiej stopy” (*bursitis anserina*)

Entezopatia „gęsiej stopy” jest zapaleniem kaletki w przyśrodkowo-dolnej części kolana, poniżej krawędzi stawowej, między ścięgnem mięśnia półbłoniastego i półścięgniastego. Ból nasila się przy wchodzeniu po schodach, częściej u otyłych kobiet. Do zapalenia kaletki może dochodzić w trakcie stanów zapalnych stawu kolanowego. U osób starszych jest najczęstszą, oprócz choroby zwyrodnieniowej, przyczyną bólu kolana. Zawsze należy dokładnie zbadać kręgosłup i stawy biodrowe celem wykluczenia bólu rzutowanego.

Różnicowanie:

- zmiany pourazowe,
- zapalenie kaletki podrzepakowej (częste klękanie, dna, zakażenia),
- bóle rzutowane – kręgosłup, biodro,
- choroba zwyrodnieniowa,
- zespół więzadła przyśrodkowego piszczelowego.

Leczenie: odciążenie kolana, fizykoterapia (np. ultradźwięki), miejscowo glikokortykosteroidy – uwaga na podrażnienie nerwu odpiszczelowego, normalizacja masy ciała, leczenie pierwotnej przyczyny, ćwiczenia izometryczne mięśnia czworogłowego.

## Zapalenie kaletki przedrzepakowej lub podrzepakowej głębokiej

Często występuje u osób, które długo klęczą (zakonnice, parkieciarze) – tzw. kolano pokojek. Czasami może być spowodowane procesem zapalnym (dna, zakażenie). Dochodzi do chełboczącego obrzęku przedniej części kolana.

Leczenie: usunięcie płynu (z badaniem laboratoryjnym) i podanie glikokortykosteroidu oraz odciążenie.

## Zapalenie kaletki krętarzowej

Zapalenie kaletki krętarzowej należy do najczęstszych przyczyn bólu biodra u dorosłych. Częściej dotyczy kobiet, osób otyłych. Do jej wystąpienia predysponuje też choroba zwyrodnieniowa stawów biodrowych i kręgosłupa, RZS, urazy, przeciążenia oraz skrócenie kończyny po stronie przeciwnej. Powoduje bóle bocznej części uda, czasami pośladka o charakterze rozlanym, tępy, czasami piekącym. Ból nasila się w czasie niektórych ruchów, część chorych utyka. Zwiększenie bólu obserwuje się po dłuższym przeciążeniu kończyny, siedzeniu ze skrzyżowanymi nogami. Ruchy bierne są zazwyczaj w pełni zachowane, jedynie przy pełnej rotacji zewnętrznej mogą pojawiać się bóle. Charakterystyczne jest także to, że ból występuje też nocą podczas obracania się na chorą stronę. Największa tkliwość w trakcie badania palpacyjnego występuje nad krętarzem większym. Badanie palpacyjne powinno być poprzedzone badaniem ruchomości kręgosłupa i stawów biodrowych i powinno rozpocząć się od palpacji zdrowej kończyny celem wykluczenia m.in. fibromialgii, choroby zwyrodnieniowej. Dodatni jest zazwyczaj test Patricka (badana kończyna jest zgięta w stawie biodrowym pod kątem prostym i w stawie kolanowym oraz maksymalnie zrotowana zewnątrz – wykonuje się przywodzenie uda – druga kończyna jest wyprostowana).

Jeżeli badanie fizykalne wskazuje na obecność zmian okołostawowych, często nie jest konieczne wykonywanie dodatkowych badań. Zdjęcia radiologiczne są wskazane, jeżeli podejrzewa się zmiany w samych stawach biodrowych.

Różnicowanie:

- choroba zwyrodnieniowa stawów (obie choroby mogą współistnieć),
- bóle korzeniowe,
- nerwoból nerwu skórznego bocznego (*meralgia paraesthetica*) – ból w przedniej części pachwin oraz uda z parestezjami spowodowane przez ucisk nerwu w okolicy kolca biodrowego przedniego górnego, np. przez pasek lub ciasne spodnie,
- fibromialgia,
- lokalne stany zapalne przyczepów i innych kałek obręczy biodrowej,
- złamania kości,
- przerzuty nowotworowe do kości,
- choroba Pageta,
- martwica aseptyczna.

Leczenie: miejscowe wstrzyknięcia glikokortykosteroidów, odciążenie na kilka dni, NLPZ, fizykoterapia (np. ultradźwięki).

## Torbiel podkolanowa Bakera

Torbiel podkolanowa Bakera to uwypuklenie dołu podkolanowego powstające wskutek nagromadzenia wysięku w kaletce maziowej mięśnia półścięgnistego lub komunikującej się z jamą stawową przepuklinie tylnej ściany torebki stawowej. Narastające ciśnienie płynu stawowego powoduje powiększanie torbieli, która zstępuje wzdłuż mięśni łydki, powodując jej poszerzenie. Czasami, zwłaszcza gdy rozmiary torbieli są duże, dochodzi do jej pęknięcia lub zapalenia. Do powstania torbieli Bakera predysponuje RZS, choroba zwyrodnieniowa, urazy.

Różnicowanie: zapalenie zakrzepowe żył – badaniem z wyboru jest badanie ultrasonograficzne.

Leczenie: małe torbiele można leczyć zachowawczo – wstrzyknięcia glikokortykosteroidów, leczenie choroby podstawowej, fizykoterapia. Duże torbiele, torbiele pęknięte należy operować.

## Zespół cieśni kanału nadgarstka

Zespół cieśni kanału nadgarstka (ZKN) jest spowodowany uciskiem nerwu pośrodkowego po dłoniowej powierzchni nadgarstka. Najczęściej do zespołu cieśni kanału nadgarstka dochodzi na skutek zapaleń ścięgien zginaczy palców rąk wywołanego powtarzanymi naprężeniami (szwaczki, maszynistki, muzycy). Innymi przyczynami ZKN są:

- RZS (ucisk przez przerośniętą błonę maziową, wysięki w stawie nadgarstkowym i pochewkach ścięgien zginaczy),
- cukrzyca,
- niedoczynność tarczycy,
- amyloidoza,
- akromegalia,
- przebyte złamania kości nadgarstka,
- blizny pourazowe i pozapalne,
- zatrzymywanie płynów ustrojowych (np. stosowanie NLPZ, ciąża, niewydolność nerek).

Zazwyczaj dotyczy kobiet i najczęściej zajęta jest ręka dominująca. Ważne jest to, że obciążenia nie muszą być duże, ale istotne w patogenezie jest ich częste powtarzanie. Dlatego zazwyczaj skarżą się osoby, które wykonują czynności nie wymagające dużej siły, ale które charakteryzują się wielokrotnością i monotonnością (maszynistki, szwaczki). Charakterystyczna jest także nawrotność i sezonowość dolegliwości, np. w okresach prac w ogródkach czy po porządkach przedsięwziętych. Szacuje się, że nawet 1/10 osób z przewlekłymi bólami w układzie ruchu ma objawy ZKN [7]. Bóle nie obejmują tylko nadgarstka, ale często promieniuja do przedramienia i największe nasilenie mają w nocy. Często powoduje to zaburzenia snu i pacjenci pomagają sobie „strzepując

ręce”, co zazwyczaj przynosi krótkotrwałą poprawę. Zazwyczaj drętwienia, parestezje, cierpięcia lub ubytki czucia nasilają się w bezruchu i obejmują obszar unerwiany przez nerw pośrodkowy (dłoniowa powierzchnia 1, 2, 3 i połowy 4 palca i grzbietowa powierzchnia dystalnych paliczków wymienionych palców) (ryc. 1).

Należy podejrzewać ZKN także, gdy chory skarży się na nieokreślone bóle rąk i odczuwa obrzęk, którego nie potwierdza się w badaniu fizykalnym. Niestety często pacjenci mają trudności w precyzyjnym określeniu lokalizacji i charakteru dolegliwości. Wynika to między innymi z różnic anatomicznych, częstego jednoczesnego występowania innych schorzeń reumatycznych (np. u 30% z ZKN obecna jest fibromialgia) oraz z tego, iż dolegliwości nasilają się w czasie snu [8]. Zazwyczaj dodatnie są:

- objaw Tinela – opukiwanie okolicy nerwu na powierzchni dłoniowej nadgarstka w trakcie zgięcia grzbietowego powoduje parestezje (ryc. 2),
- test Phalena – przy dłoniowym zgięciu nadgarstka przez 30–60 sekund pojawiają się lub nasilają się parestezje (ryc. 3),
- test opaski uciskowej (założenie mankieta do mierzenia ciśnienia krwi na ramię chorego



Ryc. 1. Unerwienie czuciowe ręki. Ciemny kolor – nerw łokciowy, jasny – nerw pośrodkowy



Ryc. 2. Objaw Tinela

i wytworzenie ciśnienia przewyższającego o 20 mm Hg ciśnienie skurczowe pacjenta – w czasie < 45 s występują charakterystyczne drętwienia, mrowienia).

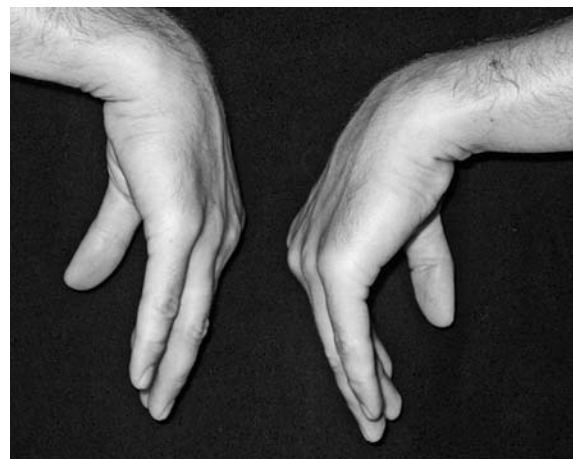
Około 30% chorych ma ujemne wyżej wymienione testy mimo obecności ZKN. Przy dłuższych trwających dolegliwościach obserwuje się zanik mięśni w kłębie kciuka. Do postawienia prawidłowego rozpoznania wystarcza zazwyczaj dokładnie zebrany wywiad i dodatnie próby wywołujące dolegliwości przez ucisk nerwu pośrodkowego. Obiektywną ocenę nasilenia zmian uzyskuje się w badaniu elektromiograficznym (EMG). Duże nadzieje wiązane są także z badaniami ultrasonograficznymi. Dzięki coraz lepszej rozdzielczości aparatów możliwa jest coraz bardziej precyzyjna ocena kanału nadgarstka tą nieinwazyjną i tanią metodą [9, 10]. Nie są one niezbędne, jeżeli dolegliwości są typowe i poprawę uzyskuje się po leczeniu zachowawczym.

Podział kliniczny ZKN:

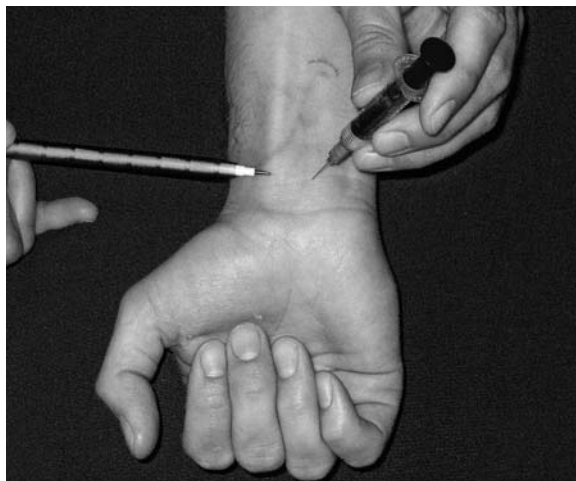
- bezobjawowe zmiany w nerwie pośrodkowym,
- objawowy przejściowy ucisk na nerw pośrodkowy,
- stałoobjawowy ZKN,
- ciężki ZKN.

Różnicowanie: objawy korzeniowe związane ze zmianami zwyrodnieniowymi lub dyskopatią kręgosłupa szyjnego.

Leczenie: jeżeli zmiany są słabo nasilone: odciążenie, szyny (głównie w nocy), miejscowe wstrzyknięcia glikokortykosteroidów (skuteczne w 80–90%, gdy mało nasilone dolegliwości). Podaje się 0,5 ml glikokortykosteroidu typu depot. Wklucie wykonuje się na poziomie wyrostków rylcowatych kości przedramienia po łokciowej stronie ścięgna mięśnia dłoniowego długiego (ryc. 4) [11]. Pomocne mogą być także zabiegi fizykoterapeutyczne: jonoforeza z lekami przeciwzapalnymi i ultradźwięki. Konieczne jest także leczenie przyczynowe (np. leczenie RZS, nie-



Ryc. 3. Test Phalena



**Ryc. 4.** Miejsce podania glikokortykosteroidu do kanału nadgarstka. Ołówek wskazuje ścięgno mięśnia dłoniowego długiego

doczynności tarczycy, kontrola glikemii). Czasami pomocne może być stosowanie leków moczopędnych, natomiast zazwyczaj przeciw-

wskazane jest ogólne podawanie NSLP (mogą nasilać obrzęki i zwiększać ciśnienie w kanale nadgarstka). Gdy dochodzi do osłabienia siły mięśniowej, zaników oraz utrzymują się silne bóle mimo stosowanego leczenia zachowawczego i obecne są duże zmiany w badaniu EMG, konieczne jest leczenie zabiegowe (w 2 i 3 stopniu ZKN) [12].

Należy pamiętać, że ZKN jest najczęstszą przyczyną parestezji rąk.

## Podsumowanie

W trakcie diagnostyki chorych ze schorzeniami narządu ruchu należy zawsze brać pod uwagę zespoły bólowe tkanek miękkich okołostawowych. Dokładnie zebrany wywiad, badanie fizykalne, a w wybranych przypadkach inne badania dodatkowe (m.in. badanie ultrasonograficzne) pozwolą nam precyzyjnie postawić diagnozę i zastosować prawidłowe leczenie.

## Piśmiennictwo

1. Mackiewicz S, Zimmermann-Górska I. *Reumatologia* Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1995: 355.
2. Szczepański L. Patogeneza chorób tkanek okołostawowych. *Reumatologia* 1998; 36: 91–98.
3. Remple DM, Harrison RJ, Barnhart S. Work-related cumulative trauma disorders of the upper-extremity. *JAMA* 1992; 267: 838–842.
4. Himmelstein JS, Feuerstein M, Stanek EJ, et al. Work-related upper-extremity disorders and work disability: clinical and psychosocial presentation. *J Occup Environ Med* 1995; 37(11): 1278–1286.
5. Donck JB, Segaert MF, Vanrenterghem YF. Fluoroquinolones and Achilles tendinopathy in renal transplant recipients. *Transplantation* 1994; 27; 58(6): 736–737.
6. Ribard P, Audisio F, Kahn MF, et al. Seven Achilles tendinitis including 3 complicated by rupture during fluoroquinolone therapy. *J Rheumatol* 1992; 19(9): 1479–1481.
7. Szczepański L, Kwasek-Denew J. Zespół kanału nadgarstka w gabinecie lekarza reumatologa – ocena 313 przypadków. *Reumatologia* 1999; 37: 69–75.
8. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Alonso-Ruiz A, et al. High prevalence of undetected carpal tunnel syndrome in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1995; 22: 501–504.
9. Ziswiler HR, Reichenbach S, Vogel E, et al. Diagnostic value of sonography in patients with suspected carpal tunnel syndrome: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2005; 52(1): 304–311.
10. Lee CH, Kim TK, Yoon ES, Dhong ES. Correlation of high-resolution ultrasonographic findings with the clinical symptoms and electrodiagnostic data in carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg* 2005; 54(1): 20–23.
11. O'Gradaigh D, Merry P. Corticosteroid injection for the treatment of carpal tunnel syndrome. *Ann Rheum Dis* 2000; 59(11): 918–919.
12. Harter BT Jr, McKiernan JE Jr, Kirzinger SS, et al. Carpal tunnel syndrome: surgical and nonsurgical treatment. *J Hand Surg* 1993; 18(4): 734–739.

Adres do korespondencji:  
Dr n. med. Jerzy Świerkot  
Zakład Reumatologii AM  
ul. Wiśniowa 36  
53-137 Wrocław  
Tel.: (071) 360-21-62, 0601 41-83-85  
E-mail: jurekswierkot0@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.10.2006 r.  
Po recenzji: 22.02.2007 r.  
Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## Zespoły majaczeniowe w wieku podeszłym

## Delirium in the elderly

RAFAŁ WIĘCKO<sup>B, E, F</sup>, JACEK RADZIK<sup>D, F</sup>, JERZY LESZEK<sup>A</sup>Katedra i Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej KiejnaA – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,  
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Przedstawiono problematykę zaburzeń świadomości u pacjentów w wieku podeszłym z uwzględnieniem częstości ich występowania, etiologii, charakterystyki klinicznej oraz sposobów zapobiegania i terapii. Zwrócono uwagę na szczególnie częste występowanie majaczenia u osób hospitalizowanych. Wymieniono główne czynniki predysponujące do wystąpienia zaburzeń oraz dokonano przeglądu narzędzi diagnostycznych. Opisano możliwości lecznicze, z uwzględnieniem czynników farmakologicznych i nefarmakologicznych.

**Słowa kluczowe:** majaczenie, wiek podeszły.

**Summary** The authors presented the problems of delirium in old age considering frequency of outcoming, clinical characteristics, etiology and the ways of prevention and treatment. They focused on the particularly frequent occurrence in hospitalized persons. The main predisposing factors to the pronouncement of this disturbance were mentioned and a review of diagnostic instruments which enabled early diagnosis was performed. The paper described medical procedures including the pharmacological and non-pharmacological factors.

**Key words:** delirium, elderly.

## Wstęp

Dawniej majaczenie (delirium) określano mianem psychozy toksycznej, ostrej encefalopatii czy ostrego organicznego zespołu mózgowego. Obecnie zarówno w klasyfikacji ICD-10, jak i DSM-IV pozostawiono wyłącznie nazwę majaczenie, oznaczającą szybko rozwijającą się, najczęściej odwracalną psychozę, której podstawową cechą jest obecność jakościowych zaburzeń świadomości o falującym przebiegu. Występują tu zaburzenia orientacji w miejscu i czasie, deficyty pamięci, języka, trudności w skupieniu uwagi oraz nadmierna jej przeczutność. Do głównych objawów należą ponadto zaburzenia spostrzegania w postaci omamów bądź iluzji, a także zaburzenia myślenia o charakterze urojeń. Charakterystyczna jest znaczna labilność afektywna oraz zmiany w zakresie napędu, który może być zredukowany, jak i wzmożony.

U osób w wieku podeszłym majaczenie należy do najczęstszych zaburzeń psychicznych oraz posiada wieloczynnikową etiologię.

W grupie wiekowej powyżej 65 r.ż. występuje z częstością od 15 do 60%, u 10–30% zaburzenie rozwija się w trakcie hospitalizacji, co jest

istotnym problemem klinicznym. Majaczenie jest przyczyną zwiększonej śmiertelności oraz wydłużenia czasu przeciętnej hospitalizacji. Przedstawiono aktualną problematykę z zakresu zapobiegania, rozpoznawania oraz leczenia majaczenia u osób starszych [1–3].

## Etiologia

Mechanizm powstawania majaczenia nie został, jak dotąd, w pełni wyjaśniony. Uważa się, że odpowiedzialne za jego wystąpienie są przede wszystkim zaburzenia w układzie neurotransmiterów oraz odwracalna niewydolność tlenowego metabolizmu tkanki mózgowej. Szczególnie istotną rolę w patogenezie majaczenia przypisuje się acetylocholinie i serotoninie. Potwierdzeniem słuszności tej hipotezy może być fakt, że leki o mechanizmie antycholinergicznym często wywołują skutki uboczne o charakterze ostrych zaburzeń świadomości. Wykazano zwiększone ryzyko wystąpienia delirium u chorych z niewydolną transmisją cholinergiczną w przebiegu np. choroby Alzheimera. Obniżona aktywność cholinergiczna prowadzi do względnej nadczynności układu do-

pamingergicznego, czego konsekwencją jest zwiększona aktywność dopaminy, która prawdopodobnie odpowiada za niektóre objawy majaczenia. Z tym zjawiskiem wiąże się korzystny wpływ neuroleptyków (blokujących receptory dopamingergiczne) na przebieg zaburzenia. Zaobserwowano również podwyższenie aktywności serotoniny w przebiegu wątrobowej encefalopatii z majaczeniem, jak również spadek aktywności układu gabaergicznego w delirium, w zespole uzależnienia od alkoholu i benzodiazepin. Wykazano także obecność związku między wystąpieniem delirium a zaburzeniem dobowego rytmu uwalniania kortyzolu i beta-endorfin. Podkreśla się rolę cytokin prozapalnych, np. interleukiny-1 i interleukiny-6, w patomechanizmie majaczenia o etiologii zapalnej i urazowej. Niezależnie od niewątpliwej roli neuromediatorów postuluje się istotny udział niektórych struktur ośrodkowego układu nerwowego w obrębie tworzącego siatkowatego [4].

Śród czynników predysponujących do wystąpienia majaczenia najistotniejszym jest wiek powyżej 65 r.ż., obecność otępienia zwiększa to ryzyko 2-krotnie [5]. Istotna jest także obecność schorzeń ogólnoustrojowych (niewydolność krążenia, infekcje, zaburzenia metaboliczne, schorzenia neurologiczne, nowotwory), polipragmazja, niedobory pokarmowe (np. niedobór witaminy B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>), zaburzenia wodno-elektrolitowe, urazy (np. złamanie szyjki kości udowej) [6]. Zaburzenia świadomości u osób w wieku podeszłym często powstają w wyniku uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, dysfunkcji sercowo-naczyniowych, metabolicznych, wieloukładowych, a także w przebiegu innych zaburzeń psychicznych, np. w przebiegu schizofrenii czy depresji. Nierzadko wymienione czynniki współlistnieją z sobą, co w szczególności dotyczy populacji w wieku podeszłym [7]. Zależność między ciężkością schorzenia somatycznego, zaawansowaniem otępienia a ryzykiem majaczenia przedstawiono na ryc. 1.

Bezpośrednią przyczynę wystąpienia majaczenia może stanowić sytuacja stresowa, np. zmiana miejsca zamieszkania, nowe otoczenie czy deprywacja snu. Delirium rozwija się u 40%

pacjentów z ciężkimi schorzeniami somatycznymi przebywającymi w oddziałach intensywnej opieki medycznej, z niskim poziomem hałasu i brakiem normalnego cyklu dzień–noc. Może występować jako powikłanie po zabiegu chirurgicznym (ok. 5–10% pacjentów po operacjach ogólnochirurgicznych, ok. 42% po zabiegach ortopedycznych). Ponadto w populacji w wieku podeszłym leki w dawkach terapeutycznych mogą również wywołać majaczenie.

Istotnym problemem jest częste występowanie zaburzeń świadomości na krótko przed śmiercią. Możliwa odwracalność zaburzenia, także wśród pacjentów oddziałów paliatywnych, sugeruje konieczność indywidualnej oceny ciężkości jego przebiegu w powiązaniu z ogólnym stanem somatycznym. Podejmowane działania nie powinny być zbyt uciążliwe dla pacjentów, czego wymaga ich prawo do godnej śmierci [8, 9].

## Rozpoznanie

Rozpoznanie majaczenia wymaga różnicowania zarówno z zaburzeniami charakteryzującymi się upośledzeniem funkcji poznawczych (otępienie), a także z psychotycznymi. Otępienie, w przeciwieństwie do majaczenia, cechuje się przewlekłym przebiegiem, nasilenie objawów nie wykazuje związku z rytmiką dobową, zwykle nieobecne są zaburzenia świadomości oraz uwagi. Psychozy, np. schizofrenia, cechuje na ogół obecność objawów wytwórczych bez towarzyszących im istotnych zaburzeń orientacji i pamięci, nie obserwuje się tutaj również rytmiki dobowej objawów. Ponadto typowymi dla psychoz z kręgu schizofrenicznego są pseudohalucynacje słuchowe, w odróżnieniu od dominujących w majaczeniu halucynacji wzrokowych i węchowych oraz iluzji wzrokowych. W różnicowaniu należy uwzględnić zespół Charlesa-Boneta, na który składają się izolowane złożone omamy wzrokowe przy jasnej świadomości i z zachowanym krytycyzmem.

W związku z wieloczynnikową etiologią schorzenia zarówno zapobieganie, jak i leczenie majaczenia u pacjentów w wieku podeszłym wymaga uwzględnienia wielu możliwych przyczyn jego wystąpienia, jak również licznych czynników predysponujących.

W diagnostyce majaczenia u osób w wieku podeszłym, obok obecnie obowiązujących klasyfikacji ICD-10 oraz DSM-IV, pomocnymi mogą być narzędzia diagnostyczne służące do oceny stanu świadomości i funkcji poznawczych, takie jak: Mini Mental State Examination (MMSE), Abbreviated Mental Test Score (AMTS), Confusion Assessment Method (CAM) czy Clock Test (test zegara). Do oceny przebiegu i ciężkości zaburzenia służą następujące narzędzia: Delirium Rating



**Ryc. 1.** Związek między ciężkością czynnika wywołującego a wystąpieniem majaczenia u osób z otępieniem i bez otępienia

Scale (DRS), Delirium Assessment Scale, Delirium Symptom Interview (DSI), Confusional State Evaluation (CSE), Delirium Index (DI). Bardzo istotne jest uzyskanie obiektywnego wywiadu od osób bliskich, rodziny bądź opiekunów pacjenta. [10]. Poniżej przedstawiono rozpoznanie różnicowe majaczenia z innymi stanami psychopatologicznymi (tab. 1).

## Postępowanie

Rozpoznanie majaczenia u osoby w wieku podeszłym wymaga podjęcia działań diagnostycznych ukierunkowanych na wykrycie ewentualnych przyczyn jego wystąpienia. W pierwszej kolejności należy wykluczyć współistnienie ogólnoustrojowych schorzeń somatycznych i innych czynników predysponujących, jak: niedożywienie, przedawkowanie leków czy obecność uzależnienia od substancji psychoaktywnych. W większości przypadków przyczyna majaczenia leży poza strukturami ośrodkowego układu nerwowego, co wiąże się z koniecznością wykonania podstawowych badań laboratoryjnych celem jej wykrycia. Wskazana jest ocena morfologii krwi, badania biochemiczne, ogólne moczu oraz wykonanie zdjęcia RTG klatki piersiowej, aby wykluczyć zmiany w tkance płucnej. Przydatne mogą być również oznaczenie poziomu hormonów gruczołu tarczowego, EKG, poziom magnezu i witaminy B<sub>12</sub> oraz badanie toksykologiczne. Wykonanie badań obrazowych tkanki mózgowej jest konieczne w przypadku podejrzenia strukturalnego uszkodzenia mózgowia. W przypadku podejrzenia neuroinfekcji należy wykonać punkcję lędźwiową. Badanie gazometryczne jest przydatne w przypadku wystąpienia zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej.

Badanie psychiatryczne musi uwzględniać zarówno aktualną ocenę stanu psychicznego pacjenta, jak i szczegółowy wywiad dotyczący ewentualnego występowania zaburzeń psychicznych w przeszłości.

Postępowanie w przypadku majaczenia u osoby w wieku podeszłym ukierunkowane jest na prawidłową terapię schorzeń współwystępujących, wyrównania ewentualnych niedoborów odżywczych, zbilansowanie nawodnienia, leczenie przeciwgorączkowe i wyeliminowania leków mogących być czynnikiem sprawczym. Przykładem jest tu majaczenie występującego w przebiegu uzależnienia od alkoholu bądź leków o działaniu sedatywnym, kiedy należy zastosować preparaty wielowitaminowe (witaminy z grupy B). Decyzję o podaniu leków sedatywnych lub neuroleptyków należy rozważać z dużą ostrożnością, gdyż mogą one spowodować dalsze pogorszenie stanu psychicznego, jednak włączenie leczenia farmakologicznego wydaje się konieczne, szczególnie w przypadkach pobudzenia, halucynacji, zaburzenia cyklu czuwanie-sen. Zastosowanie leków psychotropowych jest konieczne wtedy, gdy niepokój, pobudzenie czy objawy psychotyczne występujące u chorego mogą powodować zagrożenie zdrowia i życia pacjenta bądź osób z jego otoczenia. Najczęściej stosowanym neuroleptykiem, wykazującym silne działanie przeciwpsychotyczne, jest haloperidol. Powoduje on mniejszą niż w przypadku pochodnych fenotiazyn sedację, ogranicza ryzyko zaostrzenia zaburzeń [11]. Istnieją także doniesienia o skuteczności: lewomepromazyny, promazyny, chlorpromazyny, riwastigminy [12], olanzapiny [13], kwetiapiny [14] w leczeniu majaczenia. Istotne jest uwzględnienie możliwych po-neuroleptycznych działań niepożądanych dotyczących m.in. objawów ze strony układu krążenia (ortostatyczny spadek ciśnienia krwi, działanie kardi toksyczne, proarytmiczne). Pomocne mogą być też benzodiazepiny, szczególnie te o krótkim okresie półtrwania (lorazepam, oksazepam). W doborze leków można także kierować się dodatkowymi objawami polekowymi, np. przy współistniejących problemach z nudnościami lub wymiotami (chory z chorobą nowotworową) można zastosować leki, które wykazują równoczesne działanie przeciwwymiotne i przeciwpsychotyczne (haloperidol, lewomepromazyna).

Tabela 1. Rozpoznanie różnicowe majaczenia i innych zaburzeń psychicznych

	Majaczenie	Otępienie	Psychoza	Depresja
Początek	ostry	przewlekły	różnie	różnie
Orientacja	zaburzona	zaburzona	prawidłowa	prawidłowa
Pamięć świeża	zaburzona	zaburzona	prawidłowa	prawidłowa
Świadomość	falująca	różnie	nie zaburzona	nie zaburzona
Uwaga	zaburzona	różnie	różnie	zwykle nie zaburzona
Urojenia	zwykle obecne	niekiedy obecne	zwykle obecne	rzadko
Omamy	wzrokowe, dotykowe, węchowe	rzadko obecne	śluchowe	rzadko
Czas trwania	krótki (dni/tyg.)	przewlekły (mies./lata)	różny	różny



Skuteczne zapobieganie zaburzeniom świadomości u hospitalizowanych pacjentów w wieku podeszłym jest możliwe w przypadku zastosowania wieloczynnikowej strategii postępowania. Powinna ona dotyczyć technik reorientacji (np. przez ponowne przedstawianie się pacjentowi przez członków zespołu, przypominanie o obowiązującym planie dnia, modyfikacji otoczenia z widocznym zegarem i kalendarzem oraz planowanie aktywności chorych). Wskazana jest również edukacja pacjentów, personelu pielęgniarskiego oraz opiekunów (rodziny) chorego. Kolejny istotny element to włączenie do strategii działań mających wyeliminować najistotniejsze czynniki ryzyka, np. odwodnienie (przez kontrolę poziomu płynów i elektrolitów w organizmie), polifarmakoterapię (m.in. przez unikanie „rozwiązywania” problemów socjalnych i psychologicznych metodami farmakologicznymi) czy depriację snu (przez zastosowanie metod niefarmakologicznych, np. technik oddechowych i relaksacyjnych).

Osoby z deficytem funkcji poznawczych lub epizodem majaczenia w wywiadzie wymagają zindywidualizowanej opieki, podobnie jak pacjenci w stanach terminalnych. W tej grupie pa-

cjentów zarówno zapobieganie, jak i leczenie zaburzeń świadomości koncentruje się na dążeniu do poprawy jakości ich życia w okresie poprzedzającym śmierć biologiczną. Intensywność podejmowanych działań wymaga uwzględnienia oczekiwań pacjentów i ich rodzin oraz prawdopodobieństwa wykrycia poddającej się leczeniu przyczyny majaczenia.

## Wnioski

Majaczenie jest częstym powikłaniem wśród hospitalizowanych pacjentów w wieku podeszłym i wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością i wydłużeniem przeciętnej długości hospitalizacji. W związku z wieloczynnikową etiologią majaczenia zapobieganie i leczenie zaburzenia wymaga podjęcia działań skupionych na licznych czynnikach predysponujących do jego wystąpienia. Epizody majaczenia mogą być nierozpoznane bądź też mylnie diagnozowane jako otępienie, depresja czy też konsekwencja podeszłego wieku. Wczesne rozpoznanie i wdrożenie postępowania leczniczego jest istotne z punktu widzenia rokowania.

## Piśmiennictwo

1. Cedro A, Kwiatkowska D. Pojęcie majaczenia i współczesne próby uściślenia kryteriów jego wystąpienia. *Wiad Psychiatr* 2002; 5, 3: 183–188.
2. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders*. World Health Organization. Geneva; 1992.
3. Gleason OC. Delirium. *Am Fam Physician* 2003; 67(5): 1027–1034.
4. Flacker JM, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999; 54(6): 239–246.
5. Laurila JV, Pitkälä KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Delirium among patients with and without dementia: does the diagnosis according to the DSM-IV differ from the previous classifications? *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19(3): 271–277.
6. Rahkonen T, Makela H, Paanila S, et al. Delirium in Elderly People without Severe Predisposing Disorders. *Int Psychogeriatr* 2000; 12(4): 473–481.
7. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, et al. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(10): 1327–1334.
8. Gagnon P, Habel M, Hervouet S, Moore L. Prevalence of psychiatric disorders and factors associated with delirium in patients referred to a psycho-oncology service. *Bull Cancer* 2002; 89(12): 1093–1098.
9. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med* 2004; 18(3): 184–194.
10. Gonzalez M, de Pablo J, Fuente E, et al. Instrument for detection of delirium in general hospitals: adaptation of the confusion assessment method. *Psychosomatics* 2004; 45(5): 426–431.
11. Tune L. The role of antipsychotics in treating delirium. *Curr Psychiatry Rep* 2002; 4(3): 209–212.
12. Dautzenberg PL, Mulder LJ, Olde Rikkert MG, et al. Delirium in elderly hospitalized patients: protective effects of chronic rivastigmine usage. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19(7): 641–644.
13. Breitbart W, Tremblay A, Gibson C. An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* 2002; 43(3): 175–182.
14. Kim KY, Bader GM, Kotlyar V, Gropper D. Treatment of delirium in older adults with quetiapine. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2003; 16(1): 29–31.

Adres do korespondencji:

Lek. med. Jacek Radzik

Katedra i Klinika Psychiatrii AM

ul. Pasteura 10

50-367 Wrocław

Tel.: 0608 517-730

E-mail: jacaffka1@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 29.12.2005 r.

Po recenzji: 6.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

## The specifics care of hospitalized children with co-existing attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

## Specyfika opieki nad dzieckiem w szpitalu ze współistniejącym ADHD

EWA WILCZEK-RUŻYCZKA<sup>A, B, D, F</sup>, GRAŻYNA CEPUCH<sup>B, D-F</sup>

Instytut Pielęgniarstwa Wydziału Ochrony Zdrowia Collegium Medicum  
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
Dyrektor: prof. dr hab. Antoni Czupryna

A – Study Design, B – Data Collection, C – Statistical Analysis, D – Data Interpretation,  
E – Manuscript Preparation, F – Literature Search, G – Funds Collection

**Streszczenie** ADHD – Attention Deficit Hyperactivity Disorder – is one of the most frequent developmental disorders in children. ADHD prevalence for general population is between 1 and 20% and it depends on diagnostic criterion used for the estimation. Therefore there is a significant probability that children with diagnosed ADHD would be among children hospitalized because of different problems. It seems that describing problems of those children and specifics of nursing care of that group of patients becomes fundamental.

**Key words:** ADHD, children, medical care.

**Summary** Zespół nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD – Attention Deficit Hyperactivity Disorder) jest jednym z częstych zaburzeń rozwojowych wieku dziecięcego. Częstość jego występowania w zależności od stosowanych kryteriów diagnostycznych waha się w populacji ogólnej od 1–20%. Istnieje zatem duże prawdopodobieństwo zetknięcia się z dzieckiem wymagającym hospitalizowania z różnych przyczyn, u którego rozpoznane jest ADHD. Wydaje się istotne przybliżenie problematyki tych dzieci, jak i specyfiki opieki pielęgniarskiej nad taką grupą pacjentów.

**Key words:** ADHD, dziecko, opieka medyczna.

## Introduction

Medical care in hospital environment of a child with hyperactivity becomes a serious challenge for entire therapeutic team, nurses in particular. The aim of care cannot be restricted only to solving medical problems, but it also should create correct environment for an ADHD child to develop through elements like constant strengthening self-esteem. Basis of all nursing activities concerning children and their parents should include care about stable atmosphere, kindness and full acceptance based on understanding. Therefore presentation of problems concerning ADHD children seems relevant.

## Specifics of disorders in ADHD children

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most frequent developmental disorders in childhood. Its prevalence depends on diagnostic criteria and for general population it is between

1 and 20%. Significant differences in prevalence of this syndrome may be due to diverse assessment methods using different diagnostic criteria [1].

However, there is significant probability of caring of a hospitalized child because of various reasons who was diagnosed with ADHD. Presentation of problems of those children and specifics of their care seem to be important.

Despite fast development of medicine, one ambiguous cause of psychomotor hyperactivity failed to be found. Many thesis and opinions are presented e.g. relation between hyperactivity and food allergy, eating food dyes and preservatives, minimal central nervous system injuries in perinatal period, prematurity or family life problems [2–4]. However, currently an opinion that causes of hyperactivity do not come from pathological elements but disorders in nervous system structures growth is dominating. Disorders in nervous system structures growth are due to changes in genetic material, which expression leads to changes on biochemical and structural levels, and disorders in specific cognitive processes and behaviour control as a result [5–10].

Frequency of ADHD diagnoses is one of the causes of controversy. Some authors believe these diagnoses occur too frequently. They say the syndrome became a convenient explanation discharging adults from responsibility of disciplining their children.

DSM-IV (Diagnostic and Statistic Manual Disorder) and ICD-10 Classifications require fulfilment of criteria of long-lasting course and early beginning (before children are 7) of disorders [10, 11]. Symptoms such as; concentration disorders, hyperactivity and impulsiveness must persist for 6 months at least and hinder children in their functioning in at least two environments (situations) e.g. school and home.

According to some authors, syndrome's features, which can be observed from the moment of birth are; increased irritability, smaller need for sleep or appetite disorders [12]. Infants with attention deficiency become very absorbing, cry and scream whenever something is bothering them. Many of them do not crawl on all fours or do it for a very short period of time, and they start to walk early.

Increased activity can be observed in more clear forms from the beginning of the second year of child's life. They are unable to assess danger correctly and their behaviours are risky, abrupt and uncontrollable.

In older children, pre-school and school age, psychomotor hyperactivity is observed in more complicated forms and it usually involves all developmental areas i.e. motor, cognitive, and emotional.

Concentration disorders manifest themselves in difficulties in organising activities, focusing i.e. the child seems not to listen to what is said to him/her or is easily distracted by outer stimuli. Children often move their hands nervously, have difficulties with quiet playing or resting. They cannot wait for their turn, interrupt others in expressing themselves or playing. Unfortunately, despite the fact that the child shows symptoms before he/she is 7, he or she is sent to a specialist during first school years when attention disorders, difficulties in learning and following complications become very troublesome.

As far as emotional sphere is concerned, hyperactivity may be expressed through emotional reactions disproportional to stimulus causing it, excessive sensitivity, irritability, impulsiveness, intense aggressiveness, feelings' shallowness and short-sightedness, strong timidity covered with apparent ease or reticence [13, 10]. Those children burst into tears, scream or get angry in situations, in which others behave normally. They are unable to subordinate to the group, hate to wait, and have difficulties with short-term memory, which is crucial to care of them [14, 15].

Children and adolescents with ADHD become a problem to themselves, their families and schools. High level of activity, impulsiveness, lack of concentration impair their social and emotional development. As far as maturing adolescents with persistent ADHD symptoms are concerned, difficulties with focusing and cognitive problems seem to be the most important. Adolescents are less mature than their peers and they experience problems in social relations. Full spectrum of disorders would persist till adulthood in those young people, whose neurochemical functions did not improve [15, 16].

Psychomotor hyperactivity syndrome has its consequences both psychological and social. Entering social relations is impaired in case of children with ADHD. Symptoms characteristic for that syndrome cause lack of acceptance ADHD children by their peers, become source of frustration and nervousness of their surroundings or even family members. As a consequence of these situations, accompanied by general weakness of the nervous system, neurotic reactions occur (night fears, wetting, abdominal pains) [13]. As secondary neurotic implications are observed, self-esteem worsens, children show stubbornness, negativism and emotional instability, lower resistance to stressful situations and frustration, antisocial behaviours and personality disorders [17]. ADHD may be responsible for failing to succeed at school or society.

One should be aware of the fact that ADHD children are at bigger risk of psychic disturbances in childhood, adolescence and adulthood [17]. It is also said to be a conducive factor to development of antisocial attitudes and aggressive behaviours [18, 10]. Probability of behavioural disturbances occurrence rises significantly when related to other disadvantageous factors e.g. poverty or violence in family [19].

Planning nursing care of ADHD children requires consideration of some authors' opinion, according to whom, environmental factors connected with abnormal functioning of families add to these disturbances [20]. The following elements have the most harmful impact on child's development; emotional rejection, atmosphere of open conflicts, disturbed communication, lack of consequence in raising the child, and sudden traumatic situations (disease, loss of a close person). On the other hand, ADHD becomes a significant challenge for parents making educational mistakes. Thus, family environment of a child should be taken into consideration when planning nursing care. Influencing the process of raising a child in his/her family is one of important elements of psychoeducation, which includes teaching about symptoms and basic ways of handling difficulties. It allows to set rules

in nursing care plan, which help parents bring up their child with ADHD. The most important elements are; work with positive feedback, formulating clear rules of behaviour, and effective ways of executing consequences [1, 21]. First of all, nurses should cooperate with parents closely, which makes life easier for both sides and has beneficial effects on children.

Therefore, importance of early diagnosis and therapy of behavioural disturbances must be underlined as far as younger schoolage children with ADHD are concerned. In Canada, prevalence of the syndrome is assessed with the Conner's Rating scale [22], which may be used for hospitalised children with behavioural disorders.

### Interventions of therapeutic team directed to a child with ADHD

The basic aim of all therapeutic interventions, especially in psychotherapy, is transformation of abnormal relations into desired ones or elimination of pathologic mechanism underlying incorrect behaviours. Members of therapeutic team, nurses in particular, should be aware that fundamental psychotherapeutic rules aimed at those children should be obeyed.

Primary therapeutic methods are based on the mechanism constantly transforming behavioural effects. The objective is to increase frequency of desired behaviours through rewarding children. Rewards do not have to be material, but they should be given as soon as possible. It is important to check if the child is not given unintended rewards for incorrect behaviours e.g. peers' approval.

In hospital settings, simple and constant behavioural interventions may help to recognise and intensify child's behaviours in the clinic. When child's behaviour is incorrect, he or she may be send to a quiet, safe place for short 3 to 5-minute time out in order to let him/her calm down. Nurse must remember that after this time out she should show the child warmth, acceptance and make him/her realise "offence" belong to the past. Ignoring incorrect behaviours is unacceptable, because this method may work as "reinforcement". In order to preserve and strengthen required behaviours children must be given information what they should do, how and when. Planning, predicting and negotiating are every important elements in nursing care e.g. what room the child will stay in and with whom. Major matters must be discussed with the patient i.e. time for bed or schedule. Clear, written regulations left in a visible place would definitely facilitate care of ADHD children. Not only attitudes and emotional status of a child but also

child's parents or guardians must be considered when planning care of hyperactive patient.

Good communication becomes fundamental in care of ADHD children. Patients with ADHD have difficulties with understanding complicated orders and remembering others' statements. Adequate communication rules are necessary if a caregiver wants to come to an understanding with the patient.

Before conversation is started, carer must try to stop the child, look at her/him and help him/her focus on what is said. Several simple methods may be used here:

- say to the child "listen, I'm going to say something important", "look at me",
- try to speak so the child could see the lips of the speaking person,
- use different gestures, which mobilise child's attention,
- when the child is small or attention disturbances are strong, caregiver may come to the child, hold his/her arms, stand in a way that their eyes are on the same level and start talking.

Too long utterances to a child with concentration disorder fail, because the child loses interest in what is said before it is over. Messages and orders should be short and unambiguous, pointing to what the child shall focus on at the moment. At the same time, those children require reminding them the same information several times. Nursing team must always be aware that children with ADHD have problems with recent memory, therefore information and instructions must be repeated to them constantly. Reminding needs friendly atmosphere free of emotional stress. It should not frighten the child, make him/her feel guilty or create conflicts.

Nervous haste must be avoided every time. It is particularly important when it concerns spheres, in which the child has problems or when resistance and protests might be expected. It is advised to repeat instructions clearly and decisively and leave the room when child's level of arousal increases dangerously.

Hyperactive children often use arrogant and vulgar expressions, which show their anger or discontent. The best caregiver can do is to ignore them and not to take them personally. Nursing team must learn methods parents use to raise their children and continue them in the hospital settings. Children with ADHD need coherent system of norms and rules set by their parents. Such system should be accompanied by consistency. These systems are effective and as opposed to punishment, do not cause anger. Instead of punishing, caregiver should do as follows:

- express feelings without attacking child's character,
- define his/her expectations,

- show the child how to right a wrong,
- propose a choice,
- solve the problem together with the child [23].

Therapeutic team must remember children with hyperactivity may be aggressive to other patients. In this case, aggression represents low level of frustration tolerance. The best method of aggression attacks reduction is to limit privileges and reward for good behaviour. It must be done competently while remembering about other children in the clinic. If aggression symptoms become a threat to other children or adults, child must be isolated in a quiet place and given time to calm down.

Usually, attacks pass quickly. However, they can have serious consequences both for the child and other people. Therefore reaction to incorrect behaviour should be immediate and decisive. When incorrect behaviour is observed caregiver should take one of the following actions:

- show the child what is expected from him/her before the fact of incorrect behaviour,
- predict and react before something wrong is done,
- react decisively without blaming the child when aggression is observed,
- deprive the child of attention – send him/her to a quiet place,
- when the child behaves as she/he was expected, show him/her appreciation for the effort.

Hyperactive children need stable and unchangeable element of their daily schedule. Without them child's activity becomes chaotic. Also nursing care must be regular in certain interventions and obey set rules. It is easier for children to live their everyday life in the clinic when activities are rhythmic, repeating and predictive. Parents may be necessary as the child acclimatises to hospital. Mother or father can help their child understand regulations and hospital rules. Child's problems with sleep are a frequent challenges in nursing care. Sleep disturbances often go with hyperactivity. Most children with ADHD sleep less than their peers. The rhythm of sleep and wakefulness are different and many children have difficulties with getting asleep. It is advised

to calm the child gradually throughout stable and repeating ritual of going to bed at the same time. It would be advised to engage parents in this process for few first days at least.

Some hyperactive children can be encouraged to cooperation by leaving pleasant things for the evenings when the child is in bed. It may be a story or reading a book (by a parent, nurse or even older patient). There are many methods of quieting the child down when he/she is in bed. The child may be given his/her favourite mascot, listen to quiet music or songs in foreign, unknown language. Monotonous music, unknown sounds make the child fall asleep faster. Reading stories or textbooks works better for older children. If the child cannot fall asleep at the same time or wakes up too early, later time for going to bed may be set. It is suggested that strangely shaped things in showy colours should be removed from the room where the child sleeps.

Therapeutic team should be always aware of problems going with ADHD. Members of that team must be extremely patient and controlled. They should remember that punishing hyperactive children is forbidden and ADHD children have different possibilities and demands. It is expressed strictly in the following sentences; "Hyperactive child does not have too much of something. This child has too few inner capability of control and restrain" [12].

## Conclusions

1. Knowledge about diagnosis and managing ADHD is very crucial in planning and taking medical care of children and their families.
2. Problems accompanying ADHD must be considered in the process of therapy and nursing care.
3. Fundamentals of actions taken by entire therapeutic team must include correct communication, setting clear system of regulations and rules, organising aimed activity or using positive reinforcement.

## References

1. Pisula A, Wolańczyk T. *Zespół nadpobudliwości psychoruchowej*. W: Wolańczyk T, Komender J, red. *Zaburzenia emocjonalne i behawioralne u dzieci*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
2. Consensus Development Panel. Defined diets and childhood hyperactivity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Summary 1982; Vol 4, Number 3.
3. Wolraich M, Milich R, Stumbo P, Schultz F. The effects of sucrose ingestion on the behavior of hyperactive boys. *Pediatrics* 1985; 106(22): 657–682.
4. Hoover DW, Milich R. Effects of sugar ingestion expectancies on mother – child interaction. *J Abnorm Child Psychol* 1994; 22: 501–515.
5. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, et al. Family – genetic and psychosocial risk factors In DSM III attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29(4): 526–533.

6. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention – deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 951–958.
7. The ADHD Molecular Genetics Network. Report from the third international meeting of the attention – deficit hyperactivity disorder molecular genetics network. *Am J Med Genet* 2002; 114: 272–277.
8. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention – deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002; 288(14): 1740–1748.
9. Selligman MEP, Walker EF, Rosenhan DL. *Psychopatologia*. Poznań: Wydawnictwo Zysk i S-ka; 2001: 392.
10. Walończyk T, Komandre J. *Zaburzenia hiperkinetyczne*. W: Namysłowska J, red. *Psychiatria dzieci i młodzieży*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
11. Diagnostic and Statistic Manual Disorder. Fourth Edition, Washington: American Psychiatric Association; 1994.
12. Wolańczyk T, Kołakowski A, Skotnicka M. *Nadpobudliwość psychoruchowa u dzieci*. Lublin: Bifolium; 1999.
13. Popielarska A, Popielarska M. *Psychiatria wieku rozwojowego*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2000.
14. Orwid M, Pietruszewski K. *Psychiatria dzieci i młodzieży*. Kraków: Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Katedry Psychiatrii CMUJ; 1996.
15. Serfontein G. *Twoje nadpobudliwe dziecko*. Warszawa: Wydawnictwo Pruszyński i S-ka; 2003.
16. Komander J. Postępy w psychiatrii dzieci i młodzieży. *Med Prakt Pediatra* 2003; 2: 172–174.
17. Miller PM, Byrne H, Hodges A. Childhood behaviour, psychotic symptoms and psychosis onset in young people at high risk of schizophrenia: early findings from Edinburgh high risk study. *Psychol Med* 2002; 32: 173–179.
18. Neuhaus C. *Dziecko nadreaktywne*. Warszawa: Bauer-Weltbild, Sp. z o.o.; 2003.
19. Elliot J, Place M. *Dzieci i młodzież w kłopotcie*. Warszawa: Wydawnictwo Szkolne i Pedagogiczne; 2000.
20. Liman EL, Boyle MH, Dooley MD, Offord RD. Child well – being in single – mother familie. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 75–82.
21. Kadziela-Olech H, Piotrowska-Jastrzębska J, Zagórska E. Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi wśród dzieci zamieszkałych na terenie miasta Białegostoku – częstość występowania i czynniki ryzyka. *Prz Pediatr* 2001; 31(2): 130–135.
22. Trites RL. *Hyperactivity in children etiology. Measurement and treatment implications*. Baltimore: University Park Press; 1978.
23. Faber A, Mazalish E. *Jak mówić, żeby dzieci nas słuchały, jak słuchać, żeby dzieci do nas mówiły*. Poznań: Wydawnictwo Media Rodzina; 1992.

Address for correspondence:

Dr n. med. Grażyna Cepuch  
Instytut Pielęgniarstwa  
Wydział Ochrony Zdrowia  
Collegium Medicum UJ  
ul. Kopernika 25  
31-501 Kraków  
Tel.: (012) 424-72-82, 0600 132-585  
E-mail: gcepuch@poczta.onet.pl

Received: 1.02.2007

Revised: 30.11.2007

Accepted: 22.01.2008

## PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

**Kamień kałowy imitujący guz zapalny w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna****Fecalith mimicking inflammatory tumor in the course of Crohn's disease**ELŻBIETA PONIEWIERKA<sup>1, A, B, D</sup>, WIKTOR BEDNARZ<sup>2, B</sup>, KATARZYNA NEUBAUER<sup>1, B, E, F</sup>, RADOSŁAW KEMPIŃSKI<sup>1, B, E</sup><sup>1</sup> Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. med. Leszek Paradowski<sup>2</sup> Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. med. Janusz Dawiskiba**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Autorzy przedstawiają przypadek kamienia kałowego imitującego naciek zapalny w prawym dole biodrowym u 56-letniej pacjentki z reumatoidalnym zapaleniem stawów i chorobą Leśniowskiego-Crohna, przewlekłe leczonej glikokortykosteroidami. Chora została przyjęta do Kliniki w związku z klinicznymi i radiologicznymi (TK) objawami zaostrzenia choroby Leśniowskiego-Crohna. W badaniu fizykalnym stwierdzono opór w prawym dole biodrowym sugerujący guz zapalny. W kolografii uwidoczniono kamień kałowy w zakresie kątnicy o wymiarach 6 × 7 cm. Chora została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Śródoperacyjnie stwierdzono obecność „guza kątnicy” i znaczne zwężenie końcowego odcinka jelita krętego. Wykonano resekcję odcinka krętniczo-kątniczego, a po rozcięciu potwierdzono obecność kamienia kałowego.

**Słowa kluczowe:** kamień kałowy, choroba Leśniowskiego-Crohna, niedrożność.

**Summary** Authors present a case of fecalith mimicking inflammatory tumor in right iliac fossa in a 56-year-old woman with Crohn's disease and rheumatoid arthritis, chronically treated with corticosteroids. Patient was admitted to the Department, because of clinical and radiological (CT) symptoms of the Crohn's disease exacerbation. In physical examination we found pathological mass in right iliac fossa, suggesting inflammatory tumor. The barium enema examination revealed a fecalith in the caecum (6 × 7 cm). Patient was recommended to surgical treatment. After laparotomy "caecal tumor" and ileal stenosis were stated. Resection of the ileocaecal segment was performed and the presence of the fecalith was confirmed.

**Key words:** fecalith, Crohn's disease, ileus.

## Wstęp

Choroba Leśniowskiego-Crohna (Crohn's disease – CD) to zapalna choroba przewodu pokarmowego o nieustalonej do chwili obecnej etiologii. W ostatnich latach, również na podstawie obserwacji dokonanych w naszej Klinice, stwierdzono stały i znaczący wzrost zachorowań na tę chorobę.

W przebiegu CD często dochodzi do powikłań w postaci zwężeń, przetok, guzów zapalnych, najczęściej zlokalizowanych w prawym dole biodrowym [1]. Wiele z tych powikłań prowadzi do niedrożności przewodu pokarmowego, co sprawia, że pacjenci z CD są często leczeni w oddziałach chirurgicznych. W przeciwieństwie do wrzodziejącego zapalenia jelita grubego leczenie operacyjne w przypadkach CD nie jest al-

ternatywą leczenia choroby, lecz wynika z sytuacji klinicznej i ogranicza się do leczenia chirurgicznego powikłań choroby. Wskazaniem do leczenia operacyjnego w przebiegu CD są więc: ostra niedrożność przewodu pokarmowego, perforacja, nieskuteczne leczenie farmakologiczne guzów zapalnych i przetok, zwężenia prowadzące do podostrej niedrożności przewodu pokarmowego.

## Opis przypadku

Przedstawiany przypadek dotyczy 56-letniej kobiety, u której na podstawie badania endoskopowego i histopatologicznego rozpoznano w 2002 r. chorobę Leśniowskiego-Crohna.

W 1994 r. u pacjentki rozpoznano reumatoidalne zapalenie stawów i od tego czasu chora stale przyjmuje preparaty glikokortykosteroidowe (przeciętnie w dawce 10 mg prednizonu na dobę). Przed przyjęciem do Kliniki u pacjentki ze względu na nagłe pojawienie się zapań, nudności i wymiotów oraz silnych dolegliwości bólowych, głównie zlokalizowanych w prawej połowie jamy brzusznej, wykonano tomografię komputerową jamy brzusznej. W badaniu tym stwierdzono nacieczenie ściany prawej połowy okrężnicy, najbardziej nasilone w okolicy zgięcia wątrobowego. Zmienione odcinki jelita miały pogrubiałą ścianę o nieostrych granicach zewnętrznych z cechami infiltracji przylegających płaszczyn tłuszczowych, również przez ciągłość nacieczone były ściany sąsiadujących pętli jelita cienkiego. Z powodu dolegliwości bólowych jamy brzusznej pacjentka miała zalecony fentanyl w postaci plastrów.

W związku z klinicznymi i radiologicznymi cechami zaostżenia choroby Leśniowskiego-Crohna pacjentka została przyjęta do naszej Kliniki w dniu 29.01.2004 r.

W badaniu fizykalnym przy przyjęciu zwracało uwagę: wychudzenie chorej, bladość powłok skórnych, tkliwość i wyczuwalny opór o średnicy około 6 cm w prawym dole biodrowym.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieznacznie przyspieszony odczyn opadania krwinek czerwonych, niedokrwistość niedobarwliwą, nieznaczny wzrost aktywności CRP. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej wykazano, w rzucie śródbrzucha i prawego dołu biodrowego, poszerzone i rozdęte pętle jelitowe. W wykonanym badaniu kontrastowym jelita grubego uwidoczniono kamień kałowy w zakresie kątnicy o wymiarach 6 × 7 cm, w obrębie wstępnicy na odcinku około 2 cm przewężenie światła do szerokości około 1 cm. W pozostałych odcinkach jelita stwierdzono spłylenie haustracji i zatartą rzeźbę błony śluzowej (ryc. 1). Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia operacyjnego.

Śródoperacyjnie stwierdzono obecność „guza” kątnicy wielkości dużego jabłka, jelito w tym miejscu znacznie poszerzone, opięte na opisywanej zmianie. W zakresie końcowej pętli jelita krętego pogrubienie ściany jelita, z naciekiem zapalnym obejmującym również krezkę i znacznym zwężeniem jelita krętego około 10 cm przed opisywaną zmianą. Wykonano resekcję odcinka krętniczko-kątniczego, łącznie ze zwężeniem jelita krętego i „guzem” kątnicy. Wykonano szerokie zespolenie jelita krętego ze wstępnicą szwem dwuwarstwowym sposobem bok do końca. Po rozcięciu preparatu potwierdzono obecność kamienia kałowego w kątnicy. W badaniu histopatologicznym usuniętej kątnicy i odcinka jelita krętego stwierdzono typowe cechy CD.



Ryc. 1. Badanie kontrastowe jelita grubego

Uwidoczniono kamień kałowy o wymiarach 6 × 7 cm w obrębie kątnicy, przewężenie światła do szerokości 1 cm na odcinku około 2 cm w zakresie wstępnicy, spłylenie haustracji i zatartą rzeźbę błony śluzowej w pozostałych odcinkach jelita (opis dr med. Elżbieta Kociatkiewicz). Zdjęcie pochodzi z Pracowni Radiologii Akademickiego Szpitala Klinicznego nr 3 we Wrocławiu.

## Omówienie

W piśmiennictwie kamienie kałowe wymieniane są często jako przyczyny zapalenia wyrostka robaczkowego, głównie u osób w wieku dorosłym i u dzieci. Najczęstszą przyczyną ich powstawania jest zwolnienie pasażu jelitowego, np. w przebiegu zapań [2–4].

Choroba Leśniowskiego-Crohna nie jest wymieniana w literaturze jako sprzyjająca powstawaniu kamieni kałowych.

Odcinkowe zwężenia jelita, zmiany rzeźby jego błony śluzowej (jak w opisanym przypadku) powodują zwolnienie czynności perystaltycznej w zmienionym chorobowo odcinku, co odpowiada za upośledzenie pasażu. Ten mechanizm był prawdopodobną przyczyną powstania fekalitu w opisywanym przypadku.

Dembner i Rosiello w *Am J Roentgenol* w 1995 r. opisali przypadek kamienia kałowego u pacjenta z CD imitującego kamień w wyrostku robaczkowym [5]. Jest to jedyne odnalezienie w bazie Medline doniesienie dotyczące kamienia kałowego w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna.

W naszym przypadku obecność dużego kamienia kałowego zarówno w badaniu fizykalnym, jak i w tomografii komputerowej sugerowała naciek zapalny umiejscowiony w prawym dole biodrowym.



## Piśmiennictwo

1. Sands BE. *Crohn's disease*. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH Editors. *Gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology, diagnosis, management*. Philadelphia: Saunders; 2002: 2005–2038.
2. Alloo J, Gerstle T, Shilyansky J, Ein SH. Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28 year review. *Pediatr Surg Int* 2004; 19: 777–779.
3. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care* 2000; 16: 160–162.
4. Merger M, Klebl F, Hierlmeier FX, Palitzsch KD. Giant fecaliths in habitual constipation. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124: 1235–1238.
5. Dembner AG, Rosiello D. Fecalith mimicking appendicolith in a patient with Crohn's disease. *AJR Am J Roengenol* 1995; 165: 488–489.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Elżbieta Poniewierka

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii AM

ul. Borowska 213

50-556 Wrocław

Tel.: (071) 733-21-22

Praca wpłynęła do Redakcji: 12.07.2004 r.

Po recenzji: 10.12.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

Uprzejmie komunikuję, że w dniach 11 i 12 kwietnia 2008 r. odbędzie się w Poznaniu

## Ogólnopolska Konferencja „Choroby reumatyczne w praktyce internistycznej”

### Program:

- I. Choroby reumatyczne w wieku podeszłym
  - Fizjopatologia wieku podeszłego
  - Najczęstsze problemy kliniczne
  - Leczenie farmakologiczne
- II. Zespół antyfosfolipidowy
  - problemy związane z:
    - hematologią
    - położnictwem
    - transplantologią

Oprócz wykładów przewidziana jest prezentacja prac oryginalnych

### Organizatorzy:

- Sekcja Reumatologiczna Towarzystwa Internistów Polskich
- Sekcja Medycyny Rodzinnej Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego
- Katedra i Klinika Reumatologiczno-Rehabilitacyjna i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Adres Komitetu Organizacyjnego:

Katedra i Klinika Reumatologiczno-Rehabilitacyjna i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego  
ul. 28 Czerwca 1956 r. 135/147  
61-545 Poznań  
tel. (0-61) 831-03-17, 833-28-11  
fax: (0-61) 831-03-17  
e-mail: zimmermannngorska@hotmail.com  
puszczewicz@hotmail.com

Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego:  
Prof. dr hab. med. Irena Zimmermann-Górska

Prawidłowe odpowiedzi do artykułu B. Steinborn:  
Wybrane zagadnienia z neurologii dziecięcej: padaczka wieku rozwojowego i mózgowie porażenie dziecięce – możliwości diagnostyczne i lecznicze (s. 107–115):  
1 – c, 2 – d, 3 – b, 4 – a, 5 – b, 6 – b, 7 – a,  
8 – c, 9 – b, 10 – a.

## KSZTAŁCENIE USTAWICZNE CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION (CME)

### Wybrane zagadnienia z neurologii dziecięcej: padaczka wieku rozwojowego i mózgowie porażenie dziecięce – możliwości diagnostyczne i lecznicze

#### Selected problems in pediatric neurology: childhood epilepsy and cerebral palsy – possibilities in the diagnosis and treatment

BARBARA STEINBORN<sup>A-G</sup>

Katedra i Klinika Neurologii Wieków Rozwojowych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu  
Kierownik: dr hab. med. Barbara Steinborn

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych,  
**E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** W pracy przedstawiono aktualne definicje napadów i zespołów padaczkowych oraz symptomatologię tych najczęściej występujących w wieku rozwojowym. Podano także wskazania do stosowania różnych leków przeciwpadaczkowych u dzieci. Poza tym omówiono symptomatologię mózgowego porażenia dziecięcego oraz aktualne metody diagnostyczne i leczniczego usprawniania w tym zespole chorobowym.

**Słowa kluczowe:** padaczka wieku rozwojowego, mózgowie porażenie dziecięce, diagnostyka, leczenie.

**Summary** The current definitions of epileptic seizures and epileptic syndromes and symptomatology of the most frequent epilepsies in developmental age were presented in this paper. The recommendations of using antiepileptic drugs (AEDs) in childhood epilepsies were discussed, too. The symptomatology of cerebral palsy and current methods of used in diagnosis and rehabilitation in this syndrome were described.

**Key words:** childhood epilepsy, cerebral palsy, diagnosis, treatment.

## Padaczka u dzieci – diagnostyka i leczenie

### Definicja i epidemiologia padaczki

Padaczka jest zróżnicowanym, przewlekłym zespołem chorobowym, w którym w sposób nawrotowy występują napady padaczkowe. Napady padaczkowe są skutkiem przejściowego pojawienia się objawów związanych z nieprawidłową, nadmierną lub synchroniczną czynnością bioelektryczną mózgu. Przy diagnozowaniu padaczki należy wykazać wystąpienie u pacjenta przynajmniej jednego napadu padaczkowego, a także trwałych zaburzeń czynności mózgu, które zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia kolejnych napadów padaczkowych oraz występowanie następstw: neurobiologicznych, poznawczych, psychologicznych i społecznych [1].

Padaczka jest częstym zespołem chorobowym u dzieci i młodzieży. Występuje aż u 1,0% osób w wieku rozwojowym. 50–60% wszystkich padaczek rozpoczyna się przed 16 r.ż. [2, 3]. Najwięk-

szą zapadalność przypada na pierwszy rok życia. Współczynniki zapadalności w tym przedziale wiekowym wynoszą 72–250/100 000/rok [2].

Rozpoznanie padaczki polega na dokładnym określeniu rodzaju napadu padaczkowego, a szczególnie wyeliminowaniu innych przyczyn zaburzeń zachowania występujących w sposób napadowy. Następnym krokiem w diagnostyce tego zespołu chorobowego to zakwalifikowanie rozpoznanych wcześniej napadów padaczkowych do odpowiedniego zespołu padaczkowego [4].

### Napady padaczkowe

Napady padaczkowe przebiegają z utratą przytomności lub bez [4, 5]. Objawy kliniczne napadu padaczkowego zależą od lokalizacji zmian chorobowych w strukturach istoty szarej mózgu i mogą mieć zarówno charakter drgawek, drętwień, cierpięć, zmian w zachowaniu się pacjenta, a także zaburzeń wzrokowych w postaci iluzji i omamów wzrokowych, słuchowych lub węchowych i in. Napady mogą wystąpić na podłożu wielu zmian organicznych mózgu. Etio-

**Tabela 1. Etiologia napadów padaczkowych w zależności od wieku [5]**

Wiek	Etiologia napadów padaczkowych
Do 1 r.ż.	encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna krwotok wewnątrzczaszkowy hipoglikemia hipokalcemia wady rozwojowe stwardnienie guzowate choroby metaboliczne
1–5 lat	drgawki gorączkowe wady rozwojowe o.u.n. stwardnienie guzowate choroby metaboliczne infekcje wewnątrzczaszkowe
5–10 lat	padaczki uwarunkowane genetycznie
10–20 lat	padaczki uwarunkowane genetycznie urazy głowy

logia napadów padaczkowych jest bardzo zróżnicowana i zależy od wieku pacjenta (tab. 1) [4, 5].

Określenie i rozpoznanie napadu padaczkowego opiera się głównie na wywiadzie lub obserwacji zmian zachowania chorego. Pomocnym narzędziem jest badanie wideo-EEG polegające na jednoczesnej rejestracji zmian zachowania się pacjenta i zapisu czynności bioelektrycznej mózgu (EEG) [6]. Rozpoznanie różnicowe napadów padaczkowych polega na wykluczeniu występowania: omdleń ortostatycznych, napadów afektywnego bezdechu, łagodnych napadów zawrotów głowy, migreny, tików, napadów ruchów choreoatetotycznych i dystonicznych – zwykle polekowych, stanów lękowych – napadów paniki, zatrucia lekami, zaburzeń rytmu serca, napadów senności (narkolepsji), przyczyn metabolicznych i napadów psychogennych rzekomopadaczkowych. Przy napadach występujących we śnie należy wykluczyć sennowłódtwo, mioklonie przysenne, lęki nocne i inne parasomnie [4, 7].

Dokładne określenie napadu padaczkowego ma podstawowe znaczenie w diagnostyce zespołów padaczkowych i jest jednocześnie podstawą do wyboru odpowiedniego leku przeciwpadaczkowego (lpp) [3].

### Zespoły padaczkowe

Oprócz dokładnego określenia napadu padaczkowego ważne jest także zakwalifikowanie napadów padaczkowych do tzw. zespołu padaczkowego [3, 4, 8]. Mianem zespołu padaczkowego nazywa się wyodrębnioną jednostkę kliniczną, charakteryzującą się względnie stałymi

cechami klinicznymi pod względem typu napadów, etiologii, cech EEG, rokowania oraz w niektórych przypadkach także odpowiedzi na niektóre lpp [8, 9].

### Metody diagnostyczne stosowane w rozpoznaniu padaczki

W celu rozpoznania padaczki konieczne jest stwierdzenie przynajmniej dwóch nieprovokowanych napadów padaczkowych. Wystąpienie jednego napadu padaczkowego nie stanowi dostatecznej podstawy do rozpoznania padaczki. Wyjątkiem są tzw. padaczki odruchowe, w których napady wywoływane są swoistymi bodźcami czuciowymi (np. padaczka światłoczuła, padaczka czytania itd.) [3–5]. Podobnie występowanie w wieku rozwojowym nawrotowych drgawek prowokowanych przez gorączkę i nazywanych mianem drgawek gorączkowych nie jest podstawą do rozpoznania padaczki [10]. Oprócz gorączki znane są także inne czynniki, które mogą obniżyć próg pobudliwości drgawkowej: deprivacja snu, odstawienie alkoholu, uraz głowy, miesiączka, infekcje, odstawienie benzodiazepin, barbituranów, odwodnienie, hiperwentylacja, błyski świetlne i in. [3].

W diagnostyce padaczki, a właściwie jej potwierdzeniu i ustaleniu rodzaju zespołu padaczkowego, najważniejszą rolę odgrywa badanie EEG [3, 4, 8, 11]. Nawet u połowy pacjentów leczonych z powodu padaczki zapis EEG może być prawidłowy i w takich przypadkach zaleca się stosowanie różnych metod aktywacji zapisu EEG, tj.: hiperwentylację, fotostymulację czy deprivację snu [6, 11]. Przy trudnościach w rozpoznaniu rodzaju napadów konieczne jest badanie wielogodzinne EEG lub wideo-EEG [4, 6, 8, 11].

W celu ustalenia etiologii napadów należy wykonać badania neuroobrazowe, tj. tomografię komputerową (TK) głowy lub rezonans magnetyczny (MR) głowy [3].

### Klasyfikacje napadów padaczkowych

Wyróżnia się dwa typy napadów, tzw. częściowe (ogniskowe albo o zlokalizowanym początku), oraz napady uogólnione (drgawkowe i niedrgawkowe). Wśród napadów częściowych wyróżnia się tzw. napady proste i złożone. W czasie napadu częściowego prostego nie ma zaburzeń świadomości, natomiast w czasie napadu częściowego o symptomatologii złożonej są obserwowane zaburzenia świadomości. Napady częściowe mogą ulec wtórnemu uogólnieniu i mieć postać napadu toniczno-klonicznego [12].

Symptomatologia napadów częściowych prostych jest uzależniona od lokalizacji ogniska nieprawidłowych wyładowań czynności bioelek-

trycznej istoty szarej. Napady mogą więc mieć charakter ruchowy, tj. drgawek. Wyładowania w korze czuciowej dają obraz napadów drętwień, cierpięć, halucynacji wzrokowych, słuchowych, węchowych, zaburzeń o typie lęku, paniki, euforii, *déjà vu* lub *jamais vu*. Napady częściowe złożone, dawniej określane mianem skroniowych lub napadów psychoruchowych, są najczęstszą formą napadów częściowych występujących u dorosłych. W czasie takiego napadu, trwającego zwykle kilka minut, pacjent jest przytomny, ale nie spełnia poleceń, często można obserwować automatyzmy (np. mlaskanie, cmokanie, żucie, zapinanie guzików, powtarzanie tych samych słów, spacerowanie, szarpanie odzieży). Objawy te są okryte niepamięcią. Po napadach może wystąpić sen ponapadowy [4, 13].

Napady uogólnione (te z utratą przytomności) są efektem szerzenia się wyładowań bioelektrycznych obustronnie w korze mózgowej. Najbardziej znane z nich to napady toniczno-kloniczne, które są zwykle poprzedzone krzykiem z następnym upadkiem i drgawkami oraz przygryzieniem języka i nietrzymaniem moczu. Z kolei napady nieświadomości, które zwykle występują u dzieci, ale także u młodzieży, trwają bardzo krótko, około 5–10 s i zazwyczaj w postaci seryjnej. Napady miokloniczne to nagłe zrywania mięśniowe o charakterze skurczu lub rozkurczu mięśni. Napady kloniczne polegają na rytmicznych skurczach mięśni, głównie kończyn, szyi i twarzy. Z kolei napady toniczne charakteryzują się nagłym skurczem mięśni prostowników i prowadzą do nagłego upadku, z jednoczesną utratą przytomności. Napady atoniczne polegają na nagłej utracie napięcia mięśniowego z upadkiem połączonym często z urazami [4, 13].

### Klasyfikacja zespołów padaczkowych

Klasyfikacja zespołów padaczkowych została opracowana przez Komisję ds. Klasyfikacji Padaczek i Zespołów Padaczkowych MLPP (tab. 2) [9, 14]. Przy diagnozowaniu zespołów padaczkowych opieramy się na ocenie typów napadów, wieku wystąpienia padaczki, rodzinnego charakteru napadów, a także swoistych objawach przedmiotowych/neurologicznych i charakterystycznych zmianach w zapisie EEG [9, 14]. Najczęstszy typ padaczek u dzieci to padaczki uogólnione, o charakterze idiopatycznym, kryptogennym (prawdopodobnie objawowym) lub objawowym [9, 14]. W zespołach i padaczkach idiopatycznych nie stwierdza się żadnych zmian w OUN, napady mają początek w okresie dzieciństwa lub okresie dojrzewania i prawdopodobnie mają podłoże genetyczne. Z kolei w zespołach kryptogennych podejrzewa się objawowy charakter napadów, ale nie można tego stwier-

dzić na podstawie obecnie dostępnych narzędzi diagnostycznych, głównie neuroobrazujących. W zespołach objawowych stwierdza się zmiany chorobowe w układzie nerwowym, które są przyczyną napadów padaczkowych [3, 4].

Padaczki uogólnione idiopatyczne lepiej poddają się leczeniu niż padaczki objawowe i często ustępują samoistnie. Wśród idiopatycznych padaczek uogólnionych wyróżnia się m.in. padaczkę dziecięcą i młodzieńczą z napadami nieświadomości. Dziecięca padaczka nieświadomości pojawia się w wieku szkolnym, a napady ustępują na ogół najpóźniej we wczesnym wieku dorosłym. Młodzieńcza padaczka nieświadomości rozpoczyna się w okresie dojrzewania i często towarzyszą jej napady toniczno-kloniczne. Dziecięca padaczka nieświadomości jest prawdopodobnie związana genetycznie z młodzieńczą padaczką nieświadomości i młodzieńczą padaczką miokloniczną oraz napadami toniczno-klonicznymi przysennymi (okresu budzenia się) [4, 8].

Padaczki uogólnione objawowe lub kryptogenne wieku rozwojowego to przede wszystkim zespół Westa (ZW) i Lennox-Gastaut (ZLG), które określane są mianem tzw. encefalopatii padaczkowych [15, 16]. Napady w przebiegu ZW pojawiają się w okresie niemowlęcym i polegają na nagłych symetrycznych zgięciach lub wyproście tułowia z jednoczesnym wyprostem i uniesieniem kończyn górnych i kończyn dolnych. Występują zazwyczaj seriami i noszą też nazwę napadów skłonów [8]. Do charakterystycznych cech ZW należą także: tzw. hipsarytmia w zapisie EEG oraz opóźnienie rozwoju. W około 3/4 przypadków ZW napady mają charakter objawowy. W tych przypadkach konieczna jest szczegółowa diagnostyka neuroobrazowa, badania metaboliczne i genetyczne [8, 16].

Zespół Lennox-Gastaut (ZLG) jest jednym z najcięższych zespołów padaczkowych rozpoczynających się w dzieciństwie (przed 8 r.ż.). Charakteryzuje się występowaniem triady objawów: 1) napadów padaczkowych o zróżnicowanej morfologii, 2) charakterystycznych zmian w EEG, 3) opóźnionego rozwoju umysłowego z zaburzeniami zachowania. U około 2/3 pacjentów z ZLG można zaobserwować wcześniej występujące cechy dysfunkcji o.u.n. Rokowanie jest zwykle niepomysłne [8, 16].

Zespoły padaczkowe zlokalizowane cechuje obecność ogniska padaczkowego w określonym miejscu. Idiopatyczne zespoły padaczkowe zwykle łatwo poddają się leczeniu farmakologicznemu. Najczęstszym typem padaczek dziecięcych jest tzw. łagodna padaczka dziecięca z iglicami w okolicy centralnoskroniowej, występuje aż u 1/4 wszystkich dzieci leczonych z powodu padaczki [8]. Napady, które u ponad 1/3 dzieci występują w nocy, polegają na występowaniu zabu-

Tabela 2. Międzynarodowa klasyfikacja padaczek i zespołów padaczkowych [9, 14]

**Padaczki i zespoły o zlokalizowanym początku – zlokalizowane (ogniskowe lub częściowe)**

- 1) Idiopatyczne padaczki:
  - łagodna padaczka dziecięca z iglicami w okolicy centralno-skroniowej,
  - padaczka dziecięca z wyładowaniami w okolicy potylicznej
- 2) Padaczki objawowe

**Padaczki i zespoły uogólnione**

- 1) Idiopatyczne padaczki:
  - łagodne rodzinne drgawki noworodków,
  - łagodne drgawki noworodków,
  - łagodna padaczka miokloniczna niemowląt,
  - dziecięca padaczka nieświadomości,
  - młodzieńcza padaczka nieświadomości,
  - młodzieńcza padaczka miokloniczna,
  - padaczka z napadami toniczno-klonicznymi okresu budzenia się
- 2) Inne padaczki idiopatyczne
- 3) Padaczki kryptogenne lub objawowe
  - zespół Westa,
  - zespół Lennox-Gastaut,
  - padaczka miokloniczno-astatyczna,
  - padaczka z mioklonicznymi napadami nieświadomości
- 4) Objawowe padaczki
  - nieswoiste zespoły padaczkowe: wczesna miokloniczna encefalopatia, wczesna niemowlęca encefalopatia padaczkowa z okresami ciszy i wyładowań, inne objawowe uogólnione padaczki,
  - swoiste zespoły (napady padaczkowe w przebiegu wielu stanów chorobowych, np. metabolicznych, spi-chrzeniowych itd.)

**Zespoły nieokreślone**

- 1) z ogniskowymi i uogólnionymi napadami:
  - drgawki noworodkowe,
  - ciężka miokloniczna padaczka niemowląt,
  - padaczka z ciągłymi wyładowaniami zespołów iglica-fala wolna we śnie,
  - nabyta afazja padaczkowa (zespół Landaua-Kleffnera),
  - inne niesklasyfikowane zespoły

**Zespoły specjalne**

- 1) z napadami o swoistym sposobie wyzwalania:
  - drgawki gorączkowe,
  - napady związane ze szczególnymi sytuacjami, jak: stres, zmiany hormonalne, leki, odstawienie alkoholu czy deprywacja snu
- 2) izolowane, nieprovokowane napady
- 3) przewlekła postępująca padaczka wieku dziecięcego – *epilepsia partialis continua*

rzeń czuciowo-ruchowych w obrębie twarzy, języka, warg, nadmiernego wydzielania śliny, zahamowaniu mowy lub drgawkach klonicznych twarzy [3, 8].

Padaczki zlokalizowane występują u dzieci, u których stwierdza się różne zmiany strukturalne w o.u.n., takie jak: wady rozwojowe mózgu, martwica niedokrwienna i in. W zależności od lokalizacji takich zmian i obrazu napadów padaczki te dzieli się na skroniowe, czołowe, ciemieniowe i potyliczne [9, 14]. Ich symptomatologia, zwłaszcza tych wychodzących z płata skroniowego, zależy od wieku pacjenta. U małych dzieci przeważają objawy ruchowe i proste automatyzmy, u starszych dzieci rozpoczynają się jako napady częściowe proste z zaburzeniami słuchowymi lub węchowymi, po czym występują zaburzenia świadomości i automatyzmy.

Często te napady ulegają wtórnemu uogólnieniu. W padaczkach czołowych występują prężenia toniczne i dystoniczne jednej lub kilku kończyn. Także te napady często ulegają wtórnemu uogólnieniu. Zjawiska czuciowe oraz zaburzenia mowy pojawiają się w napadach padaczkowych z płata ciemieniowego. Zaburzenia widzenia i omamy wzrokowe to objawy pojawiające się w padaczkach płata potylicznego [4].

Wśród padaczek i zespołów nieokreślonych najczęściej wymienia się tzw. drgawki noworodkowe, które mogą mieć postać drgawek tonicznych i wielogniskowych drgawek klonicznych. Mogą też występować bezdech. Najczęstszą przyczyną drgawek okresu noworodkowego jest encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna, rzadziej natomiast: hipoglikemia, zaburzenia elektrolitowe, zakażenia wewnątrzczaszkowe

i in. Do tej pory opisano kilkadziesiąt różnych zespołów padaczkowych [4, 8, 17].

### Leczenie padaczki

Rozpoczęcie leczenia przeciwpadaczkowego musi być poprzedzone wnikliwą diagnostyką symptomatologii napadów, dokładnego określenia, jeśli to możliwe, zespołu padaczkowego i rozpoznania ewentualnej etiologii napadów.

Wybór lpp powinien być także oparty na znajomości profilu farmakologicznego leku, mechanizmu jego działania oraz występowania potencjalnych objawów niepożądanych. Stosuje się leki o możliwie szerokim spektrum działania [18, 19]. Do końca lat osiemdziesiątych XX w. stosowano następujące lpp: fenobarbital (PB), fenytoinę (PHT), prymidon (PRM), etosuksymid (ESM), karbamazepinę (CBZ), benzodiazepiny (BZP), kwas walproinowy (VPA). Podawanie tych leków związane było z możliwością wystąpienia objawów neurotoksycznych i idiosynkratycznych [20]. Przez ostatnie kilkanaście lat wprowadzono do leczenia padaczki wiele nowych lpp. Są to między innymi: felbamat (FBM), gabapentyna (GBP), lamotrygina (LTG), lewetyracetam (LEV), okskarbazepina (OXC), tiagabina (TGB), topiram (TPM), wigabatryna (VGB), zonisamid (ZNS) [21]. Leki te charakteryzują się przede wszystkim tzw. liniową kinetyką, praktycznie nie indukują enzymów wątrobowych i rzadko wchodzi w interakcje lekowe [21]. W tabeli 3 przedstawiono

lpp stosowane w poszczególnych rodzajach padaczek/zespołach padaczkowych u dzieci [18, 19].

Dobór odpowiedniego lpp do typu napadów u pacjentów z nowo rozpoznaną padaczką daje możliwość tłumienia napadów u 60–70% pacjentów. Około 30–40% pacjentów, u których nie osiągnięto kontroli napadów po pierwszym lpp, może liczyć na poprawę po zmianie leczenia na inny lpp, a tylko niewielka grupa pacjentów wymaga stosowania polietarpilii [22].

W przypadku niepowodzenia farmakoterapii u dzieci stosuje się również leczenie przy zastosowaniu diety ketogennej [23], stymulacji nerwu błędnego [24], a także leczenia operacyjnego [25]. Niektóre padaczki, tzw. łagodne, stanowią względne wskazanie do włączenia lpp, podobnie jak i padaczki z rzadkimi napadami oraz z napadami występującymi we śnie, jeśli nie mają charakteru objawowego [3]. Standardy postępowania w padaczce w Polsce zostały opracowane i opublikowane przez specjalną komisję Polskiego Towarzystwa Epileptologii [7].

### Mózgowe porażenie dziecięce – diagnostyka i postępowanie

Terminem „mózgowe porażenie dziecięce” (mpd) określa się zespół objawów klinicznych dotyczących nieprawidłowości narządu ruchu i postawy, związanych z uszkodzeniem rozwijającego się o.u.n. Z punktu widzenia klinicznego mpd nie jest jednostką chorobową, lecz zespo-

Tabela 3. Leczenie padaczki u dzieci

Rodzaj padaczki/ zespołu padaczkowego	Leki pierwszego rzutu	Leki drugiego rzutu	Leki trzeciego rzutu
Napady ogniskowe i wtórnie uogólnione	CBZ/OXC LTG VPA	TPM PHT	PB LEV TGB GBP
Napady uogólnione toniczno-kloniczne	VPA	LTG TPM	
Dziecięca i młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości	VPA LTG ETH	TPM	
Zespół Westa	VGB ACTH VPA	LTG TPM ZNS	ACTH BZP
Zespół Lennox-Gastaut	FBM LTG TPM	BZP VPA ZNS VGB PB	ACTH
Młodzieńcza padaczka miokloniczna	VPA LTG	TPM	PB, BZP

łem objawów, które nie mają charakteru postępującego, ale mogą zmieniać swoje nasilenie w życiu chorego [26, 27]. Mpd jest grupą zaburzeń o różnym obrazie klinicznym i heterogenną pod względem etiologii, ale o podobnych problemach i potrzebach medycznych, edukacyjnych i społecznych.

Wśród czynników przyczynowych wyróżnia się: czynniki działające na płód w okresie ciąży, porodu lub w tzw. okresie okołoporodowym. Największe znaczenie w rozwoju objawów chorobowych mają: zespół niedotlenieniowo-niedokrwienno, wcześniactwo, mała masa urodzeniowa, procesy zapalne, wylewy śródczaszkowe – okołokomorowe, śródkomorowe, stany hiperbilirubinemii, choroby matki w okresie ciąży (m.in. gestozy EPH), stosowane leki, palenie papierosów, picie alkoholu itp.

Wskaźnik rozpowszechnienia mpd wynosi 1,4–3/1000 żywo urodzonych dzieci. Nie zmienia się od 30 lat, mimo znacznego rozwoju technik monitorowania płodu i poprawy przeżywalności noworodków, szczególnie tych z małą masą urodzeniową [28–30], ale przy istnieniu niepoddających się modyfikowaniu czynników, które wpływają na płód. Mpd częściej występuje u chłopców niż u dziewcząt.

### Obraz kliniczny

Objawy kliniczne są widoczne od wczesnego okresu życia dziecka, co potwierdza badanie neurologiczne. Dysfunkcja ruchu i postawy, opóźnienie w rozwoju psychoruchowym, niedowład kończyn, zespoły ruchów mimowolnych, zaburzenia zborności, nieprawidłowości rozwoju mowy, uszkodzenia słuchu, wzroku oraz padaczka i inne – to objawy, które mogą pojawić się u dziecka z mpd (tab. 4).

### Podziały mpd

Najczęściej używany jest podział zaproponowany przez Ingrama [26, 27, 31], w którym wyodrębniono następujące postaci:

- 1) obustronne porażenie połowicze,
- 2) obustronne porażenie kurczowe,
- 3) porażenie połowicze,
- 4) postać mózdkową,
- 5) postać pozapiramidową,
- 6) postać mieszaną.

Innym, również stosowanym przez klinicystów, jest podział autorstwa Hagberga i zakłada on istnienie tzw. zespołów spastycznych (monoparetycznych, hemiparetycznych, triparetycznych i tetraplegicznych), mózdkowego i dyskinetycznych [26, 27, 31].

### Rozpoznanie

Rozpoznanie mpd często jest możliwe dopiero po wielokrotnym badaniu pacjenta i długiej obserwacji jego rozwoju. Zaburzenia ruchów i postawy pojawiają się stopniowo, stąd ważna jest długofalowa obserwacja dzieci [29, 31]. W ustaleniu rozpoznania powinno uwzględnić się wywiad prenatalny i okołoporodowy, tj. zagrożenia i choroby w ciąży oraz nieprawidłowości przebiegu porodu, a także odchylenia w badaniu noworodka. Poza tym istotna jest znajomość norm neurorozwojowych oraz automatyzmów postawy, odruchów prostowania, ocena napięcia mięśniowego i zakresu ruchów [31].

### Badania pomocnicze

Mpd często wiąże się z występowaniem zmian niedotlenieniowo-niedokrwienno w o.u.n., które łatwo uwidocznic w badaniu MR głowy

Tabela 4. Objawy mpd [26, 27, 31]

Obustronne porażenie połowicze	Obustronne porażenie kurczowe	Porażenie połowicze	Postać mózdkowa	Postać pozapiramidowa
<ul style="list-style-type: none"> <li>• czterokończynowy niedowład spastyczny, zespół rzekomoopuszkowy, uszkodzenia narządu wzroku</li> <li>• rozwój umysłowy opóźniony</li> <li>• padaczka</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedowład kończyn dolnych, zez, zaburzenia słuchu, wzroku, mowy</li> <li>• rozwój umysłowy – zazwyczaj w normie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedowład połowiczy, uszkodzenie narządu wzroku</li> <li>• padaczka</li> <li>• upośledzenie rozwoju umysłowego – rzadko</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hipotonia, opóźnienie rozwoju postawy i lokomocji, zaburzenia koordynacji ruchów kończyn i tułowia, opóźniony rozwój mowy, dyzartria</li> <li>• rozwój umysłowy nieznacznie opóźniony</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nieprawidłowe formy ruchów i postawy, zaburzona regulacja napięcia mięśniowego i koordynacji ruchowej (ruchy mimowolne: płasawicze, atetyczne</li> <li>• dyskinezy mięśni artykulacyjnych – zaburzenia mowy, zaburzenia słuchu</li> </ul>



[30]. Zmiany te mają charakter leukomalacji okołokomorowych, poszerzenia układu komorowego, ścieczenia ciała modzelowatego, często niewidocznych w obrazach TK. Rozległość tych zmian koreluje ze stopniem upośledzenia umysłowego oraz współistnieniem innych objawów mpd (dysfunkcji wzroku, mowy, zaburzeń koncentracji uwagi i pamięci) [30]. W niedojrzałym mózgu, oprócz cech leukomalacji okołokomorowych, występują także zmiany o charakterze porencefali (dziurowatości) pokrwotocznej.

Stosowanie innych metod diagnostycznych, np. EEG, może mieć tylko uzasadnienie przy podejrzeniu padaczki.

### Leczenie/postępowanie

Rozpoznanie mpd wymaga przyjęcia postawy wyczekującej, a jednocześnie podjęcia stymulacji rozwoju dziecka i usprawniania go. Usprawnianie dziecka z mpd ma na celu włączenie go w środowisko zdrowych rówieśników.

Leczenie pacjentów z mpd ma charakter objawowy. Sprowadza się do łagodzenia skutków dysfunkcji narządu ruchu oraz zapewnienia kontroli postawy. Rehabilitacja powinna być długofalowa, kompleksowa i mieć charakter interdyscyplinarny. Opiekę nad dzieckiem z mpd sprawuje wielospecjalistyczny zespół złożony z fizjoterapeuty, lekarza neurologa, psychologa, logopedy [27]. Prowadzi się leczenie usprawniające i stosuje się zabiegi ortopedyczne, a także farmakologiczne. Leczenie usprawniające ma na celu przystosowanie pacjenta do samodzielności i niezależności. W leczeniu chorych z mpd stosuje się tzw. swoiste, jak i alternatywne metody usprawniania [32]. Wśród swoistych metod usprawniania dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym stosuje się: metodę usprawniania neurorozwojowego (NDT – Bobath), metodę odruchowej lokomocji według Vojty oraz metodę kierowanego nauczania według Petö. Alternatywną metodą usprawniania w mpd jest metoda filadelfijska (G. Domana) i metoda Kabata-Knott (Proprioceptiv Neuromuscular Facilitation – PNF).

Założenia metody Bobathów (NDT – Neurodevelopmental Treatment – usprawnianie neuro-

rozwojowe) opierają się na pewnych cechach mózgu: jego plastyczności, możliwości integracji, przede wszystkim ruchu, i zmienności rozwoju psychoruchowego [33]. Etapy rozwoju psychoruchowego są związane ze stopniem i szybkością dojrzewania struktur o.u.n. Usprawnianie w metodzie Bobathów ma ułatwić i nauczyć prawidłowych czynności ruchowych przez hamowanie nieprawidłowych, patologicznych odruchów i utrwalenie tych fizjologicznych. W planie stosowanego usprawniania ruchowego w NDT można zauważyć tendencję do odtworzenia prawidłowego, ontogenetycznego wzorca rozwoju i hamowania przetrwałych automatyzmów ruchowych i współruchów kończyn i ciała. Temu celowi służy technika wspomagania w celu wyzwolenia ruchów w postaci najbardziej zbliżonej do prawidłowej. Usprawnianie dzieci metodą Bobathów może rozpocząć się już nawet przed ukończeniem 6 miesiąca życia, najlepiej wtedy, gdy zostanie dostrzeżona jakaś nieprawidłowość. Podkreśla się też potrzebę wykorzystania i utrwalania wyuczonych umiejętności w czynnościach codziennych. Zestawy ćwiczeń autorstwa Bobathów zapewniają także modyfikację napięcia mięśniowego [27, 33].

Metoda Vojty – to forma usprawniania dzieci z grupy „ryzyka”, szczególnie z nieprawidłowymi czynnościami odruchowymi. Stosowane ćwiczenia w tej metodzie to przede wszystkim wyzwala- nie odruchów pełzania, najprostszej formy lokomocji człowieka, oraz wyzwala- nie ruchów obracania się wokół własnej osi ciała. Nauka tych czynności odbywa się przez drażnienie/ucisk ściśle określonych punktów, nazywanych „strefami drażnienia/wyzwalania”. W przypadku niedowładów ruchowych nie obserwuje się czynności ruchowej, a jedynie izometryczne skurcze mięśni zaangażowanych w tę czynność, co przez częste powtarzanie może przyczynić się do zwiększenia siły mięśniowej [27]. Stosowane uciski, pobudzenie czynności ruchowych w metodzie Vojty jest prowadzone także przez rodziców dzieci.

Leczenie farmakologiczne zarówno spastyki, jak i innych objawów współistniejących ma charakter objawowy.

### Piśmiennictwo

1. Fischer R, Emde-Boas SW, Blume WT, et al. Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46(4): 470–472.
2. Hauser WA. Epidemiology of epilepsy in children. *Neurosurg Clin Am* 1995; 6: 419–429.
3. Panayiotopoulos CP. *Epileptic syndromes and their treatment*. London: Springer-Verlag Ltd.; 2007.
4. Panayiotopoulos CP. *The epilepsies. Seizures, syndromes and management*. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing; 2005.
5. Appelton R, Gibbs J. *Epilepsy in childhood and adolescence*. London: Martin Dunitz Ltd.; 1998.
6. Gurda B, Nowak R, Galas-Zgorzalewicz B. Zastosowanie wideo-EEG w diagnostyce zespołów padaczkowych. *Neurol Neurochir Pol* 2000; Supl. 2: 77–87.

7. Majkowski J. Standardy diagnostyki i leczenia chorych z padaczką w Polsce. *Epileptologia* 2002; 10(2): 109–130.
8. Roger J, Bureau M, Dravet C, et al. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2005.
9. Engel JJ. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2006; 70(2–3): 5–10.
10. Wendorf J. *Drgawki gorączkowe. Etiologia, diagnostyka, leczenie*. Lublin: Bifolium; 2001.
11. Jan MMS. Assessment of the utility of paediatric electroencephalography. *Seizure* 2002; 11: 99–103.
12. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489–501.
13. Guberman A, Bruni J. *Essential of clinical epilepsy*. Ed. 2. Boston: Butterworth Heinemann; 1999.
14. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–399.
15. Dulac O. Epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2001; 42(Suppl. 3): 23–26.
16. Marszał E. Encefalopatie padaczkowe wieku dziecięcego. *Neurol Dziec* 2002; 11(21): 101–112.
17. Panayiotopoulos CP. *Clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. London: Springer-Verlag Ltd.; 2007.
18. Guerrini R, Arzimanoglou A, Brouwer OF. Rationale for treating epilepsy in children. *Epilepsia* 2002; 4(Suppl. 2): S9–S21.
19. Józwiak S. Standardy farmakologicznego leczenia padaczki u dzieci. *Standardy Med* 2002; 4(30): 3–10.
20. Steinborn B. *Prowadzenie leczenia przeciwpadaczkowego z punktu widzenia objawów niepożądanych*. W: Józwiak S, red. *Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci*. Wydawnictwo Bifolium: Lublin; 2004.
21. Bialer M, Johannesen SI, Kupferberg HJ, et al. Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the Sixth Eilat Conference (EILAT VI). *Epilepsy Res* 2002; 51(1–2): 31–71.
22. Deckers CLP, Hekster YA, Keyser A et al. Monotherapy versus polytherapy for epilepsy: a multicenter double-blind randomized study. *Epilepsia* 2002; 42(11): 1387–1394.
23. Nordli D. The ketogenic diet: uses and abuses. *Neurology* 2002; 58(12, Suppl. 7): S21–S24.
24. Morris III GL, Mueller WM. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *Neurology* 1999; 53: 1731–1735.
25. Holmes G. Epilepsy surgery in children: when, why, and how. *Neurology* 2002; 58(12, Suppl. 7): S13–S20.
26. Michałowicz R. *Mózgowe porażenie dziecięce*. Wyd. 2. Warszawa: PZWL; 1993.
27. Michałowicz R. *Mózgowe porażenie dziecięce*. Wyd. 3. Warszawa: PZWL; 2001.
28. Clark SL, Hankins GD. Temporal and demographic trends in cerebral palsy – fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(3): 628–633.
29. Galas-Zgorzalewicz B, Gurda B, Kluczyński A i wsp. *Epidemiologia mózgowego porażenia dziecięcego*. W: *Dni Neurologii Dzieci i Młodzieży: „Postępy w rehabilitacji w chorobach układu nerwowego u dzieci”*. Poznań; 1993: 46–49.
30. Kułak W, Sobaniec W. Mózgowe porażenie dziecięce – standardy postępowania. *Standardy Med* 2004; 6(14): 46–49.
31. Czochońska J. *Neurologia dziecięca*. Warszawa: PZWL; 1998.
32. Domagalska M, Czupryna K, Szopa A, Nowotny J. Specyficzne i alternatywne sposoby terapii dzieci z porażeniem mózgowym. *Neurol Dziec* 2005; 14(27): 7–15.
33. Matyja M, Domagalska M. *Podstawy usprawniania neurorozwojowego według Berty i Karela Bobathów*. Katowice: Śląska Akademia Medyczna; 1998.

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. Barbara Steinborn

Katedra i Klinika Neurologii Wieków Rozwojowego UM

ul. Przybyszewskiego 49

60-355 Poznań

Tel.: (061) 869-12-55

Fax: (061) 869-15-53

E-mail: bstein@amp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.12.2007 r.

Po recenzji: 10.01.2008 r.

Zaakceptowano do druku: 22.01.2008 r.

## Pytania dotyczące artykułu

1. **Największa zapadalność na padaczkę u dzieci przypada na:**
  - a) okres dojrzewania,
  - b) okres noworodkowy,
  - c) okres niemowlęcy,
  - d) we wszystkich przedziałach wiekowych jest podobna.
2. **Padaczki odruchowe charakteryzują się występowaniem napadów pod wpływem:**
  - a) bodźców świetlnych,
  - b) bodźców dźwiękowych,
  - c) czytania,
  - d) wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
3. **Napadowe automatyzmy są zaliczane do następujących typów napadów padaczkowych:**
  - a) napadów ogniskowych prostych,
  - b) napadów ogniskowych złożonych,
  - c) napadów wtórnie uogólnionych,
  - d) napadów uogólnionych.
4. **Mioklonie to:**
  - a) nagłe zrywania mięśniowe o charakterze skurczu lub rozkurczu mięśni,
  - b) rodzaj napadów nieświadomości,
  - c) rodzaj napadów klonicznych,
  - d) żadna z odpowiedzi nie jest prawidłowa.
5. **Zespoły padaczkowe idiopatyczne to:**
  - a) zespoły o nieznannej etiologii,
  - b) zespoły o podłożu genetycznym,
  - c) nie wyodrębniono takich zespołów,
  - d) padaczki wieku niemowlęcego.
6. **W celu ustalenia etiologii napadów padaczkowych należy wykonać następujące badania dodatkowe:**
  - a) badanie EEG,
  - b) badanie MR głowy lub TK głowy,
  - c) badanie psychologiczne,
  - d) badanie RTG czaszki
7. **Wybór leku przeciwpadaczkowego zależy przede wszystkim od:**
  - a) rodzaju napadów padaczkowych,
  - b) przyczyny napadów,
  - c) objawów niepożądanych,
  - d) postaci leku.
8. **Mózgowe porażenie dziecięce jest zespołem objawów o charakterze:**
  - a) zaburzeń narządu ruchu,
  - b) zaburzeń postawy i zaburzeń intelektu,
  - c) zaburzeń narządu ruchu i postawy,
  - d) zaburzeń narządu ruchu i zaburzeń intelektu.
9. **Ruchy mimowolne występują w mózgowym porażeniu dziecięcym w postaci:**
  - a) mózdkowej,
  - b) pozapiramidowej,
  - c) obustronnego porażenia połowiczego,
  - d) obustronnego porażenia kurczowego.
10. **Leczenie mózgowego porażenia dziecięcego polega na:**
  - a) łagodzeniu skutków dysfunkcji narządu ruchu i zapewnienia kontroli postawy,
  - b) podawaniu leków zmniejszających napięcie mięśniowe,
  - c) stosowaniu leków przeciwpadaczkowych,
  - d) w mózgowym porażeniu dziecięcym nie stosuje się żadnych form leczenia.

Prawidłowe odpowiedzi na s. 106.

## Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej

Aby zostać członkiem PTMR należy:

1. wypełnić deklarację członkowską (dostępna w sekretariacie lub na stronach internetowych)
2. uiścić **opłatę wpisową** (jednorazowo) w wysokości **20 PLN**
3. opłacać regularnie **składkę** (jeden raz w roku) – **60 PLN**

Nr konta PTMR: **47 1370 1356 0000 9540 3500 0110**

BISE BANK S.A. I Oddział we Wrocławiu

ul. Żmigrodzka 11 a/b, 51-118 Wrocław

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej we Wrocławiu

ul. W. Syrokomli 1, 51-141 Wrocław

tel.: +48 (071) 325-51-26

tel./fax: +48 (071) 325-43-41

<http://www.zmr.am.wroc.pl>



# Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Profilaktyki Zakażeń HPV (PTPZ-HPV) dotyczące stosowania profilaktycznych szczepionek przeciw HPV

## Polish Association for HPV Prevention recommendations for vaccination against HPV

Rekomendacje stanowią uzupełnienie i rozszerzenie opublikowanych uprzednio rekomendacji („Family Medicine & Primary Care Review” 2007; 9, 1: 170–173) opracowanych przy udziale:

- Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej,
- Sekcji Patologii Szyjki Macicy, Kolposkopii i Cytologii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego,
- Polskiego Komitetu Zwalczenia Raka,
- Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego,
- Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego,
- Polskiego Towarzystwa Wakcynologicznego,
- Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

**jak również na podstawie wyników badań klinicznych II i III fazy dwuwalentnej (HPV 16, HPV 18) i czterowalentnej (HPV 6, 11, 16, 18) szczepionki przeciw HPV, Charakterystyki Produktów Leczniczych (rejestracja EU i Polska) oraz zaleceń:**

- ACIP (CDC) – Advisory Committee on Immunization Practices (Centers for Disease Control),
- ACOG – American College of Obstetricians & Gynecologists,
- AAFP – American Academy of Family Practitioners [1–3].

Wieloletnie badania doświadczalne, kliniczne i epidemiologiczne udowodniły zasadniczą rolę wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV – *Human Papillomavirus*) w etiopatogenezie raka szyjki macicy (i części innych tzw. nowotworów HPV-zależnych) [4]. Centralna rola HPV w genezie raka szyjki macicy oraz fakt, że nie istnieją leki zwalczające HPV stanowiły główne przesłanki do opracowania szczepionek profilaktycznych przeciw HPV jako formy pierwotnej profilaktyki tego raka. W ubiegłym roku została wprowadzona pierwsza szczepionka przeciw czterem najczęściej występującym tzw. genitalnym typom HPV, w tym dwóm typom wysokiego ryzyka onkogenego (HPV 16 i HPV 18) oraz dwóm typom tzw. niskiego ryzyka (HPV 6 i HPV 11). Czterowalentna szczepionka (SILGARD/GARDASIL) zarejestrowana jest w ponad 80 krajach. W ostatnim czasie zarejestrowano, m.in. w Europie, szczepionkę dwuwalentną (CERVARIX) przeciw HPV 16 i HPV 18. Od czasu opublikowania w marcu 2007 r. przez Polskie Towarzystwo Profilaktyki Zakażeń HPV rekomendacji dotyczących stosowania szczepionki czterowalentnej pojawiło się wiele istotnych doniesień naukowych stanowiących podstawę do uaktualnienia tych rekomendacji.

## Przegląd nowych badań nad szczepionkami P/HPV

### Skuteczność kliniczna szczepionek w zapobieganiu zmianom prekursorowym raka szyjki macicy

W maju i czerwcu 2007 r. ukazały się cztery prace dostarczające nowych danych, potwierdzające skuteczność szczepionki czterowalentnej [5–8]. Dwie z nich dotyczyły wyników badań III fazy nad tą szczepionką [5, 7], natomiast w dwóch pozostałych przedstawiono zbiorcze wyniki czterech badań nad skutecznością szczepionki w zapobieganiu CIN 2/3, AIS (*adenocarcinoma in situ*) oraz innym chorobom okolicy narządów płciowych i odbytu związanym z zakażeniami HPV 6, 11, 16 i 18 [6, 8]. Najnowsze wyniki badań nad szczepionką dwuwalentną przeciw HPV 16 i 18 zostały opublikowane w czerwcu 2007 r. jako etapowa analiza badań III fazy [9]. Wyniki wszystkich tych badań wykazały bardzo dużą skuteczność szczepionek (90–100%) w zapobieganiu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy stopnia średniego i wysokiego (CIN 2/3), a w odniesieniu do szczepionki czterowalentnej także w zapobieganiu gruczolakowemu rakowi szyjki macicy *in situ* (AIS) powodowanych HPV 16 i 18 u kobiet (w wieku do 26 roku życia dla szczepionki czterowalentnej i do 25 roku życia dla szczepionki dwuwalentnej), które uprzednio lub w czasie szczepień nie były zakażone tymi typami HPV (populacja „per-protocol”).

W analizach typu ITT (*intention-to-treat*) wykazano, że w populacji kobiet zaszczepionych przeciw HPV i obejmującej także kobiety z istniejącym zakażeniem lub chorobą spowodowaną typem HPV występującym lub nie w szczepionce, szczepienie zmniejsza istotnie, chociaż nie całkowicie, odsetek zmian w szyjce macicy, w okolicy sromu, pochwy i odbytu w porównaniu do populacji nie zaszczepionej.

### Skuteczność kliniczna szczepionek w zapobieganiu zmianom prekursorowym raka sromu i pochwy

Obserwacje 3-letnie kobiet w europejskiej populacji „per-protocol”, które otrzymały szczepionkę czterowalentną, wykazały jej 100% skuteczność nie tylko w zapobieganiu zmianom CIN 2/3, VIN 2/3 oraz VaIN 2/3 (odpowiednio: śródnamłonkowych neoplazjach stopnia średniego i wysokiego sromu i pochwy), stanowiących znaczącą część bezpośrednich prekursorów raków sromu i pochwy, związanych z HPV 16 i 18 [10]. Dotychczas nie są dostępne dane wykazujące skuteczność kliniczną szczepionki dwuwalentnej w odniesieniu do zapobiegania rozwojowi zmian prekursorowych raka sromu i pochwy powodowanych typami HPV zawartymi w tej szczepionce.

### Szczepionki nie są skuteczne w eliminacji już istniejącego zakażenia HPV

Badania przeprowadzone nad szczepionką dwuwalentną nie wykazały jej żadnego wpływu na uzyskiwanie remisji zakażeń HPV u kobiet zakażonych HPV przed przyjęciem szczepienia, zarówno w perspektywie obserwacji 6. miesięcznych jak i 12. miesięcznych [11]. Wyniki te wskazują jednoznacznie, że szczepienia przeciw HPV mają charakter profilaktyczny i nie eliminują już istniejącego zakażenia ani zmian chorobowych wywołanych przez te wirusy. Podobnych rezultatów spodziewać się można w odniesieniu do szczepionki czterowalentnej.

### Znaczenie antygenów HPV-6 i HPV-11 w szczepionce

Czterowalentna szczepionka, oprócz cząsteczek wirusopodobnych typu HPV 16 i 18, zawiera dwa komponenty typu HPV 6 i HPV 11. W badaniach III fazy szczepionka ta okazała się skuteczna w 100% (w populacji „per-protocol”) w zapobieganiu zmianom związanym z zakażeniem HPV 6 i HPV 11, takim jak: brodawki płciowe (kłykciny) sromu, pochwy, VIN 1, VaIN 1 oraz CIN 1 [5]. Znaczenie komponentów HPV 6 i HPV 11 w szczepionce jest ważne klinicznie. Brodawki okolicy narządów płciowych i odbytu występują u około 1% aktywnej seksualnie populacji, zwłaszcza wśród osób młodych [12]. Stwarzają one duże problemy terapeutyczne i charakteryzują się dużą nawrotowością, znacznie ograniczając aktywność płciową chorych, przez co niekorzystnie wpływają na szeroko rozumiane zdrowie prokreacyjne. HPV 6 i 11 są także odpowiedzialne za 95–100% przypadków tzw. nawracającej brodawczakowości dróg oddechowych (*recurrent respiratory papillomatosis*). Również część przypadków CIN 1 (ok. 10%) związana jest z zakażeniami HPV 6 i/lub HPV 11 [12]. Stąd zastosowanie szczepionki czterowalentnej u osób nie zakażonych będzie chroniło przed rozwojem dodatkowego spektrum zmian chorobowych związanych z HPV 6/11. Szacuje się, że ochrona ta może przynosić ponad 70% korzyści ekonomicznych w pierwszych latach stosowania szczepień populacyjnych [13].

### Czas trwania skuteczności klinicznej szczepionek

Najnowsze badania wskazują, że okres utrzymywania się efektu profilaktycznego szczepionek wynosi przynajmniej 5 lat (tyle trwają dotychczasowe obserwacje). W tym czasie utrzymuje się plateau przeciwciał neutralizujących, a w krążeniu występują komórki pamięci immunologicznej, co sugeruje, że okres protekcji może być znacznie dłuższy [14, 15]. Co ważniejsze, w populacji osób uprzednio nie zakażonych, szczepionka czterowalentna przez 5 lat (najdłuższe obserwacje) wykazała 100% efekt profilaktyczny w odniesieniu do zmian wywołanych przez HPV 6, 11, 16 lub 18, takich jak: brodawki okolicy narządów płciowych oraz CIN 1–3 [16]. Utrzymującą się 4,5 roku skuteczność zapobiegania występowania przewlekłych zakażeń HPV 16 i 18 oraz CIN2/CIN3 związanych z tymi typami HPV wykazano w odniesieniu do szczepionki dwuwalentnej [14].

### Odporność względem typów HPV, których antygeny nie są zawarte w szczepionkach – ochrona krzyżowa

Ważnym zagadnieniem związanym ze stosowaniem szczepionek przeciw HPV jest potencjalne zjawisko ochrony krzyżowej („cross-protection”). Należy podkreślić, że głównym kryterium określającym skuteczność ochrony krzyżowej, przyjętym przez WHO i FDA [17], jest w pierwszej kolejności zdolność szcze-

ponki do ochrony przed chorobami (np. CIN 1–3, AIS) związanymi z innymi niż występujące w szczepionce typami HPV. Dodatkowym kryterium jest długotrwałe utrzymywanie się zakażenia ( $\geq 12$  miesięcy) [17]. Pierwsze i jedyne dowody na istnienie ochrony krzyżowej w stosunku do zmian CIN 2/3 oraz AIS wywoływanych przez inne niż obecne w szczepionce typy HPV (łącznie 10 typów onkogennych: HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) uzyskano po zastosowaniu szczepionki czterowalentnej [18]. W okresie 4 lat obserwacji łączna skuteczność wyniosła ponad 30%. Należy podkreślić, że te typy HPV odpowiedzialne są dodatkowo (poza HPV 16 i 18) za ponad 20% raków szyjki macicy. W przypadku szczepionki dwuwalentnej wykazano dotychczas jedynie pewną skuteczność w zapobieganiu przetrwałym 6-miesięcznym infekcjom HPV 45 (59,1%), HPV 31 (36,1%) i HPV 52 (31,6%), natomiast po 12 miesiącach skuteczność ta przeciw zakażeniom onkogennymi typami HPV nieobecnymi w szczepionce wynosiła 27,1% [9].

### Skuteczność szczepionek w wyższych grupach wiekowych

Większość badań nad skutecznością szczepionek przeciw HPV została wykonana w populacji kobiet w wieku 15–26 lat. W jedynym dotychczas badaniu wykazano, że szczepionka czterowalentna jest wysoce skuteczna także w grupie wiekowej 26–45 lat. Skuteczność ta w stosunku do wszystkich zmian chorobowych (przetrwałe zakażenie, brodawki płciowe oraz CIN) związanych z HPV 6, 11, 16, 18 wyniosła 91%, przy czym skuteczność wobec zmian cytologicznych ASC-H i SIL wywołanych przez HPV 16/18 wyniosła 100% [19]. Należy podkreślić, że według zaleceń WHO, miarą skuteczności szczepionki w populacji kobiet powyżej 26 lat jest ochrona przed występowaniem zmian chorobowych (np. CIN), a nie jej immunogenność [17]. Wyniki tych badań dostarczają podstaw do szczepienia szczepionką czterowalentną kobiet po 26 roku życia. W przypadku szczepionki dwuwalentnej nie wykazano, jak dotąd, skuteczności klinicznej u kobiet powyżej 25 r.ż. W tej grupie wiekowej wykazano, że szczepionka dwuwalentna indukuje wzrost miana swoistych przeciwciał przeciw HPV 16 i HPV 18, oczekując niezbędnego wykazania, że przekłada się to na skuteczność kliniczną tej szczepionki.

## Rekomendacje

### Wskazania do stosowania szczepionek przeciw HPV

Szczepionki przeciw genitalnym typom HPV 16 i HPV 18 stosowane są do zapobiegania wystąpieniu dysplazji szyjki macicy wysokiego stopnia (CIN 2/3) oraz rakowi szyjki macicy, związanych przyczynowo z zakażeniami tymi typami HPV. Szczepionka czterowalentna przeciw HPV 6, 11, 16, 18 dodatkowo przeznaczona jest do profilaktyki zmian dysplastycznych sromu dużego i średniego stopnia (VIN 2/3) oraz brodawek zewnętrznych narządów płciowych (kłykcin kończystych) u kobiet związanych najczęściej z zakażeniem wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) typu 6, 11, 16, 18. Immunizacja za pomocą komponentów HPV 16 i HPV 18 prawdopodobnie będzie chronić przed występowaniem innych zmian dysplastycznych wysokiego stopnia i tzw. raków HPV-zależnych. Badania immunogenności czterowalentnej szczepionki u młodych chłopców wskazują na możliwość jej ochronnego działania również w tej grupie.

1. Zaleca się rutynowe podawanie szczepionek przeciw HPV dziewczętom w wieku 12–15 lat. Szczepienia mogą być wykonywane także u młodszych dziewcząt, począwszy od ukończenia przez nie 9 r.ż. (szczepionka czterowalentna), 10 r.ż. (szczepionka dwuwalentna) oraz u chłopców w wieku 9–15 lat (szczepionka czterowalentna).
2. Zalecane jest szczepienie tych dziewcząt i kobiet w wieku 16–25/26 lat, które nie zostały poddane szczepieniom przeciw HPV uprzednio oraz tych, które nie zakończyły pełnego cyklu szczepień. Najkorzystniejsze jest szczepienie kobiet przed potencjalną ekspozycją na zakażenie HPV, a więc przed inicjacją seksualną.
3. Pełny cykl szczepień obejmuje podanie domięśniowe trzech dawek szczepionki.
4. Szczepionka przeciw HPV może być podawana w czasie tej samej wizyty, podczas której podawane są inne szczepionki, zgodne z kalendarzem szczepień. W przypadku jednoczesnego podawania więcej niż jednej szczepionki pozajelitowo miejsca wstrzyknięć powinny być różne.
5. Zalecenia dotyczące cytologicznych badań profilaktycznych w kierunku raka szyjki macicy dla kobiet poddanych szczepieniom przeciw HPV nie ulegają zmianie i na obecnym etapie nie różnią się od obowiązujących w populacji ogólnej. Szczepiona kobieta powinna podpisać oświadczenie, że została poinformowana o konieczności regularnego wykonywania badań cytologicznych.



## Sytuacje szczególne

1. Szczepieniom z użyciem szczepionki przeciw HPV mogą być poddane kobiety, u których uzyskano pozytywny lub wątpliwy wynik badania cytologicznego (odpowiednio: SIL lub ASCUS), pozytywny wynik testu molekularnego dla DNA typów HPV o wysokim i/lub niskim ryzyku oraz kobiety z obecnymi kłykcinami kończystymi (brodawkami płciowymi). Kobiety szczepione w takich sytuacjach powinny zostać poinformowane, że dane pochodzące z badań klinicznych nie wykazują, by szczepionki przeciw HPV miały wpływ leczniczy względem istniejących nieprawidłowości nabłonkowych, istniejącego zakażenia HPV ani też istniejących kłykcin kończystych. Spodziewać się można natomiast pełnego efektu profilaktycznego względem pozostałych typów HPV zawartych w formule szczepionki, którymi kobieta nie jest zakażona w chwili jej podawania. Patologie nabłonkowe podejrzewane na podstawie badania cytologicznego lub molekularnego testu DNA HPV wymagają weryfikacji i ewentualnego leczenia według typowych algorytmów zgodnych z odrębnymi rekomendacjami, na które nie ma wpływu fakt podania szczepionki.
2. Nie zaleca się stosowania szczepień kobiet ciężarnych z użyciem szczepionek przeciw HPV. Zakończenie pełnego cyklu szczepień (podanie 2 i/lub 3 dawki) u kobiety, która zaszła w ciążę po pierwszej lub drugiej dawce szczepionki powinno zostać odroczone do czasu ukończenia ciąży.
3. Kobiety karmiące piersią mogą być poddawane szczepieniom z użyciem czterowalentnej szczepionki przeciw HPV, natomiast w przypadku szczepionki dwuwalentnej – wówczas, gdy potencjalne korzyści z jej stosowania przeważają nad możliwym ryzykiem.
4. Osoby z obniżoną odpornością mogą być poddawane szczepieniom z użyciem szczepionek przeciw HPV, niezależnie od tego, czy obniżenie odporności wynika z choroby podstawowej czy stosowanej immunosupresji farmakologicznej. Immunogenność szczepionki może jednak być w tych sytuacjach niższa niż u kobiet bez deficytów odpornościowych.
5. Dopuszcza się szczepienia kobiet powyżej 25–26 roku życia (w przypadku szczepionki czterowalentnej udowodniono jej skuteczność kliniczną u kobiet powyżej 26 r.ż.), przewidując wystąpienie w tych grupach efektu profilaktycznego związanego z zastosowaniem tej szczepionki. Decyzja o podaniu szczepionki pozostaje w tej sytuacji w gestii lekarza prowadzącego, który podejmuje ją po analizie całokształtu indywidualnego stanu klinicznego oraz czynników ryzyka zakażenia HPV. Lekarz powinien uzyskać od osoby szczepionej pisemną, świadomą zgodę na podanie preparatu poza wskazaniem rejestracyjnymi. W takich przypadkach lekarz powinien monitorować stan zdrowia osoby szczepionej, a informacje dotyczące efektywności (lub braku efektywności) szczepionki powinny być zapisywane.
6. Kobiety po przebytych/leczonych stanach CIN mogą zostać poddane szczepieniom z użyciem szczepionki przeciw HPV, lecz nie są dostępne dane dotyczące częstości występowania nawrotów CIN po szczepieniach. Pacjentki zaszczepione powinny pozostawać w odpowiedniej, zgodnej z odrębnymi rekomendacjami, grupie dyspanseryjnej.

## Badania poprzedzające szczepienie

1. Nie są wymagane żadne specjalistyczne badania poprzedzające podanie szczepionki przeciw HPV, w tym także badania cytologiczne, kolposkopowe lub molekularne badania DNA HPV.
2. Wskazane jest, by wizyta związana z podaniem szczepionki powiązana była z oceną stanu ginekologicznego kobiety. Lekarz powinien ustalić, kiedy kobieta wykonała ostatnie badanie cytologiczne i ewentualnie skierować ją na takie badanie.

## Przeciwwskazania do szczepień

Podawanie szczepionki przeciw HPV jest przeciwwskazane u osób, u których stwierdzono w przeszłości reakcje alergiczne w stosunku do jakiegokolwiek składnika formuły szczepionki.

## Środki ostrożności

Szczepienia z użyciem szczepionki przeciw HPV mogą być przeprowadzone u osób z łagodnymi chorobami infekcyjnymi (np. biegunka lub łagodne zakażenia górnych dróg oddechowych, z gorączką lub bez). W przypadku chorób przebiegających z wysoką gorączką szczepienie powinno zostać odroczone do czasu uzyskania poprawy. Szczepionek przeciw HPV nie wolno podawać donaczyniowo ani śródskórnio.

### Czas trwania odporności

Najdłuższy okres obserwacji osób poddanych szczepieniom przeciw HPV wynosi obecnie do 5 lat. W tym okresie wykazano pełną skuteczność ochronną szczepionek w zapobieganiu zmianom dysplastycznym szyjki macicy oraz immunogenność obu szczepionek. W celu uzyskania długotrwałego efektu ochronnego wskazane jest przyjęcie 3 dawek szczepionki. Dotychczas nie ustalono, czy istnieje konieczność podania dawek przypominających w przypadku obu szczepionek.

### Implementacja szczepień i edukacja społeczna

1. W szczepienia dziewcząt i chłopców powinni być zaangażowani przede wszystkim lekarze pediatrzy oraz lekarze rodzinni, zaś szczepienia młodych kobiet powinny być dokonywane przede wszystkim przez lekarzy ginekologów. Ważną rolę w implementacji szczepień odgrywać powinni także lekarze innych specjalności, w tym zwłaszcza lekarze dermatolodzy i lekarze rodzinni.
2. Za niezbędne uważa się prowadzenie ustawicznej rzetelnej edukacji społecznej w zakresie profilaktyki raka szyjki macicy oraz innych zmian wywoływanych przez HPV. W tym aspekcie przesłanie powinno zawierać m.in. następujące informacje:
  - Szczepienia przeciw HPV znacząco obniżają ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy i innych zmian wywoływanych przez HPV, lecz nie eliminują go całkowicie.
  - Najbardziej istotnymi elementami zapobiegania zakażeniom HPV pozostają: względnie późna inicjacja seksualna oraz monogamiczne związki seksualne.
  - Kobiety poddane szczepieniom nie mogą zrezygnować z badań przesiewowych opartych na cytologii i/lub kolposkopii, albo badaniach molekularnych DNA HPV.

### Porównanie skuteczności szczepionek przeciw HPV

	Szczepionka czterowalenta przeciw HPV 6, 11, 16, 18	Szczepionka dwuwalenta przeciw HPV 16, 18
Zapobieganie zmianom klinicznym	rak szyjki macicy, CIN 2/3, VIN 2/3, brodawki płciowe związane z zakażeniem HPV typu 6, 11, 16, 18	rak szyjki macicy, CIN 2 i 3, związane z zakażeniem HPV typu 16, 18
Wskazania wiekowe	dziewczeta i kobiety w wieku 9–26 lat oraz chłopcy w wieku 9–15	dziewczeta i kobiety w wieku 10–25
Skuteczność kliniczna u kobiet w wieku 16–26 lub 15–25 lat	99% w zapobieganiu CIN 2/3 lub AIS 100% w zapobieganiu VIN 2/3; VaIN 2/3, brodawkom płciowym	90% w zapobieganiu CIN 2 + (100% analiza <i>post hoc</i> )
Skuteczność w zapobieganiu zmianom klinicznym u kobiet > 25 roku życia	91% w zapobieganiu CIN, brodawkom płciowym u kobiet w wieku 24–45 lat	brak danych klinicznych (tylko immunogenność)
Skuteczność krzyżowa w zapobieganiu zmianom klinicznym	Ponad 30% w zapobieganiu CIN 2/3 lub AIS powodowanym przez HPV typu 31/33/35/39/45/51/52/56/58/59	brak danych klinicznych

### Piśmiennictwo

1. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, et al. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-2): 1–35.
2. Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccine [human papillomavirus (HPV) and the HPV vaccine]. Atlanta (GA): CDC. Available at: [www.cdc.gov/nip/vaccine/hpv/](http://www.cdc.gov/nip/vaccine/hpv/). Retrieved July 26, 2006.
3. ACOG Recommendations. [www.acog.org/departments/dept](http://www.acog.org/departments/dept) (bulletin 3945).
4. Majewski S. Dlaczego szczepionka „przeciw rakowi”? *Przeg Gin-Pol* 2007; 7: 91–97.
5. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM., for the females united to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007; 356: 1928–1943.

6. Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulvae and vaginal lesions. *Lancet* 2007; 369: 1693–1702.
7. The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356: 1915–1927
8. The FUTURE II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. *Lancet* 2007; 369: 1861–1868.
9. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, for the HPV Patricia study group. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women. *Lancet* 2007; published online June 28. DOI:10.1016/S0140-6736(07)60946-5.
10. Majewski S, for the FUTURE II Study Group. Efficacy of a quadrivalent HPV vaccine (Gardasil, Silgard) among European women: 3 years of follow-up. 24<sup>th</sup> International Papillomavirus Congress, Beijing, November 2007.
11. Hildesheim A, Herrero R, Wacholde S, et al. Effect of human papillomavirus 16/18 L1 virus-like particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA* 2007; 298: 743–753.
12. Lacey JN, Lowndes CM, Shah KV. Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine* 2006; 24S3: 3/35–3/41.
13. Dasbach EJ, Insinga RP, Elbasha EH. *Projecting the type-specific longitudinal health and economic benefits of a quadrivalent (6/11/16/18) HPV vaccine in the United States using a transmission dynamic model*. 24<sup>th</sup> International Papillomavirus Congress, Beijing, November 2007.
14. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Sustained efficacy up to 4–5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. *Lancet* 2006; 367: 1247–1255.
15. Olsson SE, Villa LL, Costa RLR, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine* 2007 (doi:10.1016/j.vaccine.2007.03.049).
16. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, et al. High sustained efficacy of prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer* 2006; 95: 1459–1466.
17. World Health Organization. Expert Committee on Biological Standardization, Geneva 23–27 October 2006. Available at: [http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/human\\_papillomavirus/en/index.html](http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/human_papillomavirus/en/index.html). Accessed August 30, 2007.
18. Brown D, for the FUTURE II Study Group. Quadrivalent HPV (Type 6, 11, 16, 18) L1 VLP Vaccine: Updated 4 year analysis of cross-protection against CIN 2/3, AIS caused by oncogenic HPV types in addition to 16/18. 24<sup>th</sup> International Papillomavirus Congress, Beijing, November 2007.
19. Luna J, for the FUTURE III Study Group. Safety, efficacy, and immunogenicity of quadrivalent HPV vaccine (GARDASIL) in women aged 24–45. 24<sup>th</sup> International Papillomavirus Congress, Beijing, November 2007.

**Prof. dr hab. med. Sławomir Majewski**  
**Prezes PTPZ HPV**  
**Prof. dr hab. med. Marek Sikorski**  
**Wiceprezes PTPZ HPV**

## Wybrane zagadnienia z praktyki lekarza rodzinnego



### TOM 9

#### Nietrzymanie moczu – klasyfikacja, epidemiologia, diagnostyka i terapia

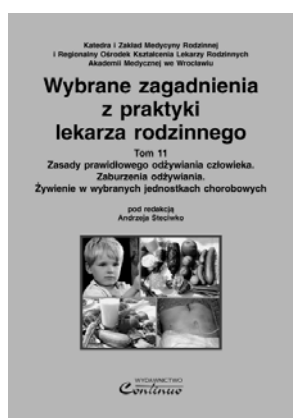
pod redakcją Andrzeja Steciwko  
2006, Format B5, 172 strony, cena 24 zł



### TOM 10

#### Kardiologia, nefrologia, diabetologia, gastroenterologia, pediatria, psychiatria, okulistyka

pod redakcją Andrzeja Steciwko i Agnieszki Mastalerz-Migas  
2007, Format B5, 200 stron, cena 22 zł



### TOM 11

#### Zasady prawidłowego odżywiania człowieka. Zaburzenia odżywiania. Żywność w wybranych jednostkach chorobowych

pod redakcją Andrzeja Steciwko  
2007, Format B5, 212 stron, cena 23 zł

**Wydawnictwo prowadzi również sprzedaż wysyłkową**

Zamówienia można składać telefonicznie, faxem lub e-mailem na adres:

**Wydawnictwo CONTINUO**

ul. Lelewela 4, pok. 325, 53-505 Wrocław

tel./fax (71) 791-20-30

e-mail: [biuro@continuo.wroclaw.pl](mailto:biuro@continuo.wroclaw.pl)

[www.continuo.wroclaw.pl](http://www.continuo.wroclaw.pl)

Przesyłki realizowane są za pobraniem na koszt zamawiającego (nie dotyczy bibliotek i księgarń).

Przedpłaty można wnieść na nr konta wydawnictwa: 23 1020 5242 0000 2002 0025 0019

SPRAWOZDANIA  
REPORTS**Zakończenie projektu pilotażowego  
„European MedSkills” (Leonardo da Vinci)****The ending of the pilot project „European MedSkills”  
(Leonardo da Vinci)\***DONATA KURPAS<sup>1</sup>, ANDRZEJ STANISZEWSKI<sup>1</sup>, ANOUK DE SMEDT<sup>2</sup>, MARC NYSSSEN<sup>2</sup>,<sup>1</sup> Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu<sup>2</sup> Department Medical Informatics, Vrije Universiteit Brussel, Belgium

Celem międzynarodowego projektu „MedSkills” było stworzenie programu nauczania umiejętności praktycznych niezbędnych w zawodach medycznych, a adresowanego do tych, którzy prowadzą i odbywają szkolenia z tego zakresu, tj. nauczycieli akademickich, lekarzy, studentów AM, pielęgniarek i położnych, ratowników medycznych, pracowników straży pożarnej, pogotowia ratunkowego, Polskiego Czerwonego Krzyża i innych instytucji.

Projekt realizowany był w latach 2004–2007 w ramach Programu Unii Europejskiej w zakresie kształcenia zawodowego „Leonardo da Vinci”. Wypełniając lukę w istniejących programach nauczania, ma stanowić źródło materiałów edukacyjnych, opracowanych zgodnie z zasadami medycyny opartej na potwierdzonych danych (*Evidence-Based Medicine* – EBM). Zawierają one standardy postępowania w najczęstszych stanach nagłych, takich jak: zaburzenia oddechowe, ból w klatce piersiowej (ze szczególnym uwzględnieniem ostrych zespołów wieńcowych), wstrząs, złamania kończyn, zranienia i oparzenia. W każdym z bloków tematycznych znajduje się także omówienie patofizjologicznego podłoża stanów nagłych na poziomie komórkowym oraz biochemicznym.

Program edukacyjny obejmuje również zbieranie wywiadu lekarskiego, badanie laboratoryjne krwi, zasady reanimacji krążeniowo-oddechowej oraz podstawy chirurgii ambulatoryjnej, a także wiadomości z zakresu higieny i telemedycyny. Dostępny jest w Internecie on-line (<http://www.medskills.eu/index.php/>) oraz w mul-

timedialnej wersji elektronicznej na płytach CD i DVD. Nabytą wiedzę można na bieżąco testować i poddawać ocenie podczas pracy z programem.

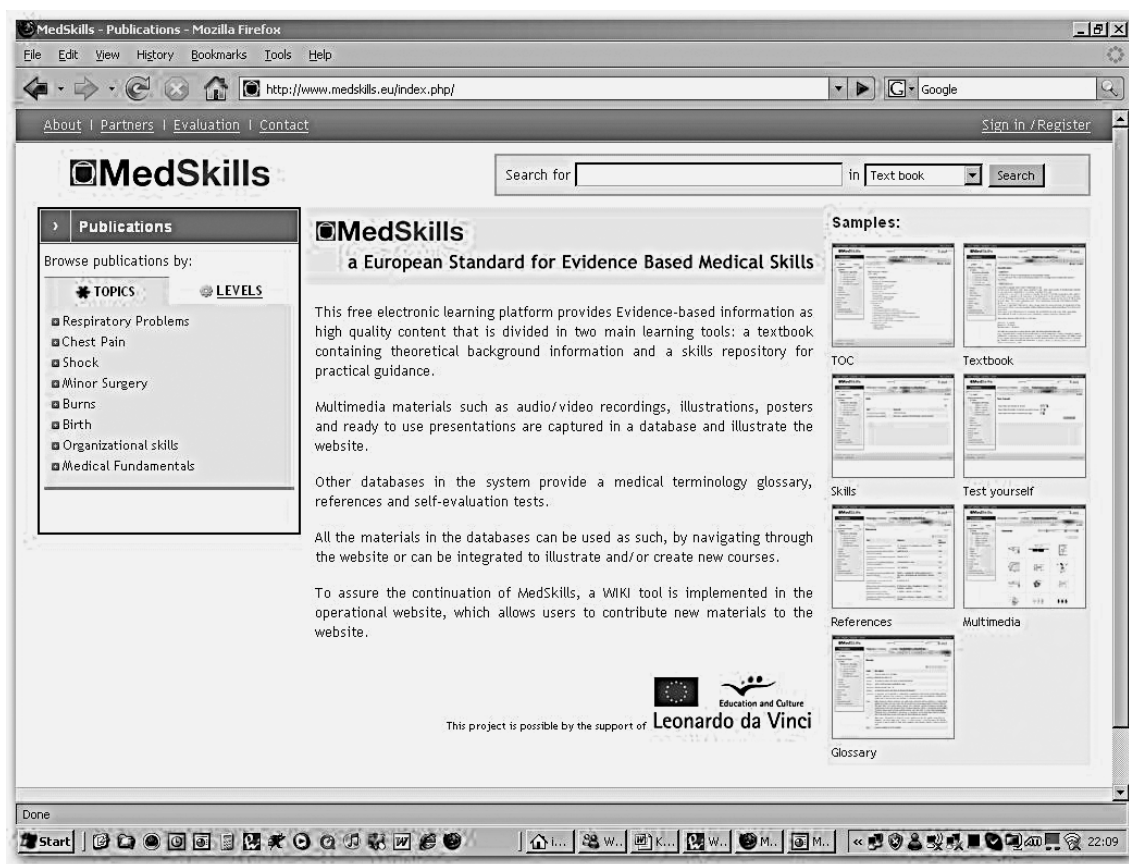
Powstaje 6 wersji językowych programu, ponieważ w projekcie „MedSkills” bierze udział 9 ośrodków z 6 krajów europejskich. Są to: Belgia (Vrije Universiteit Brussel – koordynujący realizację całego projektu pod kierunkiem prof. Marca Nyssena; Erasmus Hogeschool oraz firma informatyczna UniWeb BVBA), Grecja (Health Informatics Laboratory – Faculty of Nursing, University of Athens), Hiszpania (Grupo de Bioingeniería y Telemedicina – Universidad Politécnica de Madrid; Servicio de Urgencias y Rescate del Ayuntamiento de Madrid – SAMUR), Polska (Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu), Wielka Brytania (Clinical Skills Resource Center – University of Liverpool) oraz Włochy (Università Degli Studi di Perugia).

Pracę nad projektem „MedSkills” podzielono na 13 modułów (*work-packages* – WP) poświęconych: organizacji, administracji i kontroli jakości (WP1), opracowaniu platformy informatycznej (WP2), utworzeniu strony internetowej dla celów projektu (WP3), rzeczywistości wirtualnej i obrazowaniu medycznemu (WP4), upowszechnieniu wiedzy na temat projektu (WP5), umiejętnościom organizacyjnym (WP6), podstawom wiedzy medycznej (WP7), zaburzeniom oddechowym (WP8), bólowi w klatce piersiowej (WP9), wstrząsowi (WP10), „małej chirurgii” (chirurgii ambulatoryjnej) (WP11), oparzeniom (WP12) oraz porodowi nieplanowemu (nagłemu) (WP13).

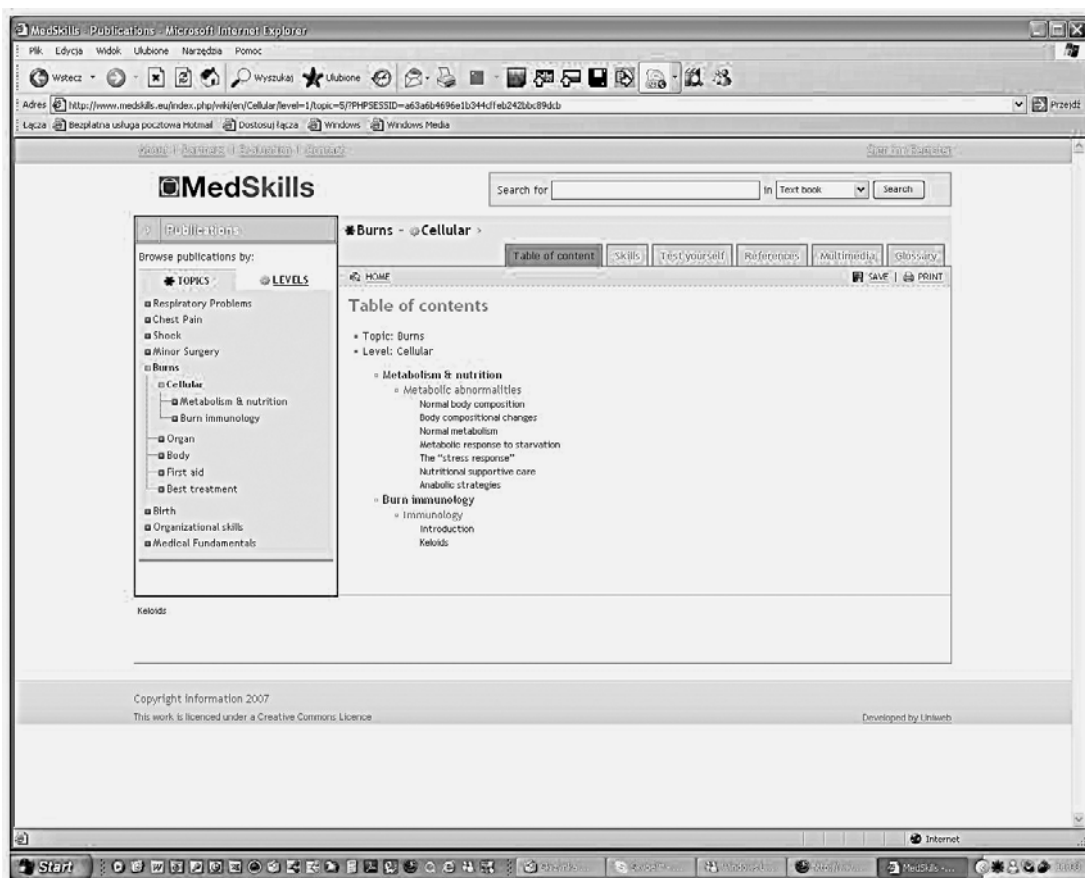
\* Sprawozdanie opracowane w ramach realizacji projektu pilotażowego Programu Leonardo da Vinci „European MedSkills” (Nr 2004-B/04/B/F/PP-144.333).

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu brała bezpośredni udział w realizacji modułu poświęconego upowszechnianiu wiedzy na temat projektu (WP5) oraz modułu dotyczącego reanimacji i udzielania pierwszej pomocy w stanach nagłych (m.in. zranieniach i złamaniach) (WP7). Była także głównym koordynatorem modułów poświęconych chirurgii ambulatoryjnej (WP11) i oparzeniom (WP12).

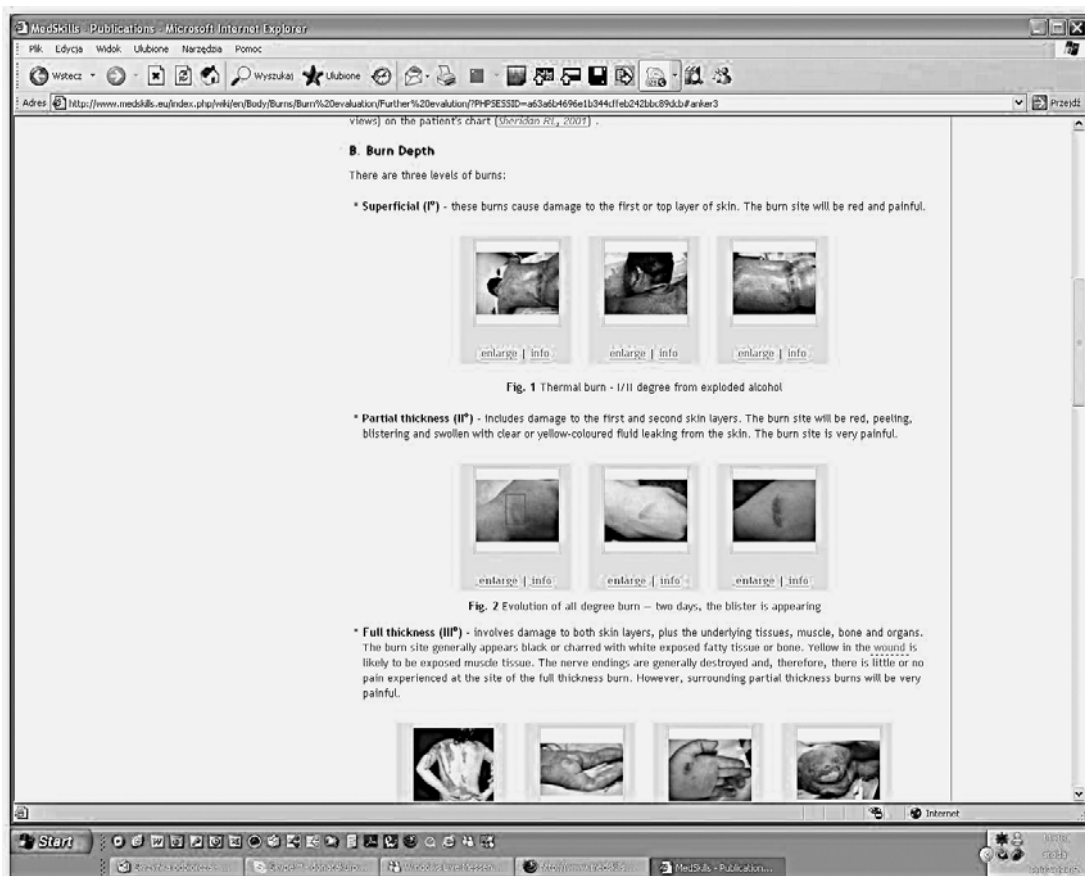
Wszystkich zainteresowanych Projektem MedSkills jako formą e-learning zapraszamy do testowania programu na <http://www.medskills.eu/index.php/>.



Ryc. 1. Strona główna „MedSkills”



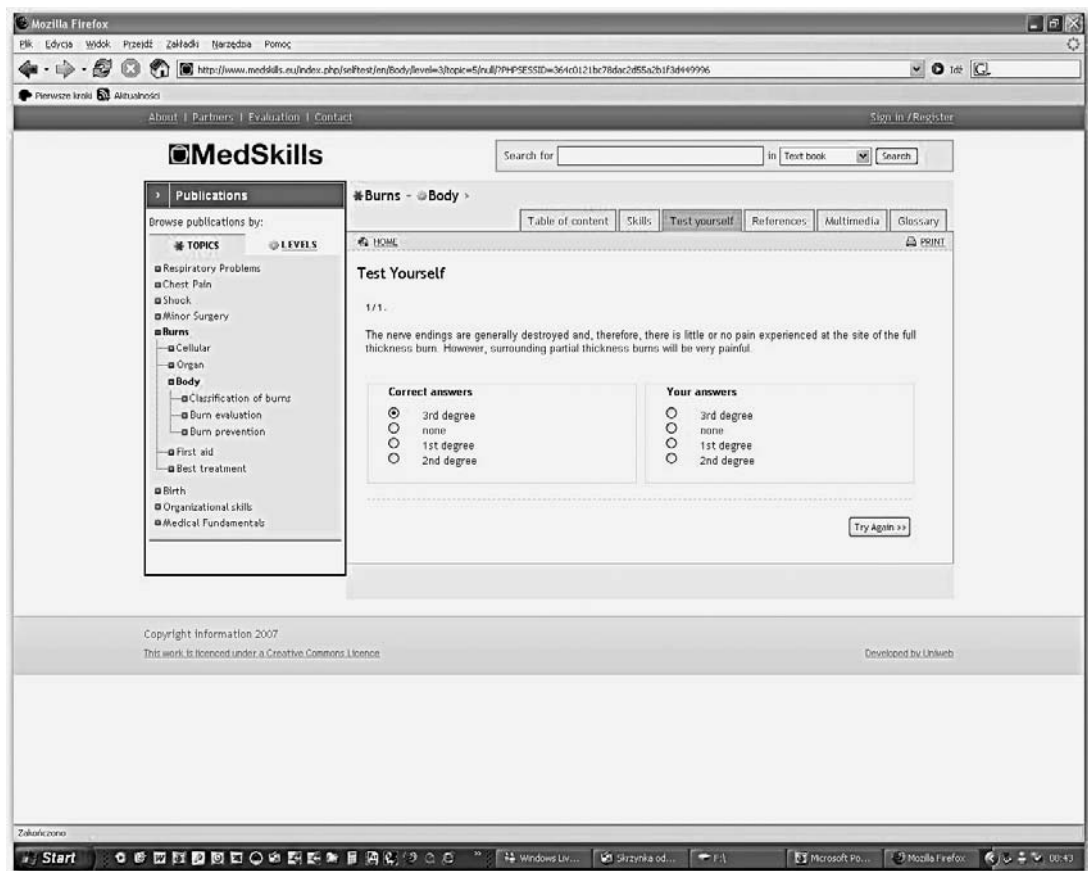
Ryc. 2. Spis treści na stronie „MedSkills”



Ryc. 3. Tekst wzbogacony jest autorskim materiałem zdjęciowym



Ryc. 4. Materiał zdjęciowy „MedSkills” dostępny on-line



Ryc. 5. Test wiedzy i umiejętności nabytych podczas korzystania z Programu „MedSkills”





Fot. 1. Prezentacja Projektu „MedSkills” w Vrije Universiteit Brussels (od lewej: Joris Vermeulen i Jean Bauwens)



Fot. 2. Przed wejściem do Erasmushogeschool (od lewej: dr Andrzej Staniszewski, dr Donata Kurpas, Angela Sevillano i Juan Luis Villalar)

## Regulamin ogłaszania prac w kwartalniku

# Family Medicine & Primary Care Review

(dawniej: **Polska Medycyna Rodzinna**)

**Kwartalnik FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW** (dawniej: *Polska Medycyna Rodzinna*) jest recenzowanym czasopismem naukowym, adresowanym do osób zajmujących się badaniami naukowymi w dziedzinie medycyny rodzinnej, podstawowej opieki zdrowotnej oraz w dziedzinach pokrewnych, nauczycieli akademickich medycyny rodzinnej, lekarzy rodzinnych i innych osób pracujących w podstawowej opiece zdrowotnej, lekarzy w trakcie specjalizacji, rezydentów oraz studentów. Czasopismo przeznaczone jest także dla osób zajmujących się badaniami doświadczalnymi i epidemiologicznymi z zakresu innych dyscyplin medycznych.

Kwartalnik jest organem Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, wydawanym przy współudziale Stowarzyszenia Przyjaciół Medycyny Rodzinnej i Lekarzy Rodzinnych. Wartość merytoryczna *Polskiej Medycyny Rodzinnej* została doceniona przez lekarzy rodzinnych, Ministerstwo Zdrowia, CMKP oraz konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej – czasopismo znajduje się na wykazie lektur obowiązujących do egzaminu specjalizacyjnego z medycyny rodzinnej.

Chcąc rozszerzyć zakres tematyczny czasopisma oraz powiększyć zarówno krąg jego autorów, jak i czytelników, Redakcja w porozumieniu z Wydawcą podjęła decyzję o zmianie formuły kwartalnika i – począwszy od 2005 roku (tj. tomu 7.) – przekształceniu go w FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW – czasopismo naukowe o międzynarodowym charakterze. Naszą **misją** jest stworzenie platformy współpracy oraz wymiany informacji, myśli i doświadczeń z zakresu medycyny rodzinnej i podstawowej opieki zdrowotnej, która obejmowałaby Europę Środkową i Wschodnią. W regionie tym nie ma bowiem podobnego czasopisma konsolidującego środowiska naukowe i zawodowe w tych dziedzinach. Chcielibyśmy także zaistnieć w międzynarodowych bazach piśmiennictwa biomedycznego, takich jak: Index Medicus, PubMed/MEDLINE czy Current Contents. Obecnie kwartalnik znajduje się w Excerpta Medica/EMBASE oraz w Index Copernicus (5,66 pkt).

**Redakcja przyjmuje do druku** prace w języku polskim i/lub angielskim (*UK English*). Publikowane są one w następujących działach kwartalnika:

- **Artykuły redakcyjne (Editorials)**
- **Prace pogłądowe (Reviews)**
- **Prace oryginalne (Original papers)** – także doświadczalne;
- **Prace kazuistyczne (Case reports/studies)** – opisy przypadków dotyczące: a) nowej lub rzadkiej jednostki chorobowej, b) nowego rozumienia patogenezы, etiologii, diagnozy, przebiegu choroby lub terapii, c) nowego odkrycia dotyczącego znanej jednostki chorobowej;
- **Kształcenie przed-/podyplomowe (Under-/postgraduate education)** lub **ustawiczne (CME)** – m.in. programy kształcenia, specjalne opracowania dla celów dydaktycznych (np. programy edukacyjne);
- **Sprawozdania (Reports)** – ze zjazdów, kongresów, stażów krajowych i zagranicznych itp.;
- **Listy do redakcji (Letters to the Editor)** – nadesłane w odpowiedzi na materiał publikowany w czasopiśmie, przedstawiające uwagi i/lub inny punkt widzenia;
- **Recenzje książek i przeglądy piśmiennictwa (Book/literature reviews)**
- **Komunikaty (Announcements)**
- **Varia**

**Priorytet w druku** mają prace oryginalne oraz publikacje w języku angielskim. Artykuły powinny spełniać **standardy i wymagania** określone przez International Committee of Medical Journal Editors, znane jako „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication” (zob. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals [editorial]. *N Engl J Med* 1997; 336: 309–915; uaktualniona wersja z października 2004 roku dostępna jest na stronie WWW – <http://www.icmje.org/icmje.pdf>). Obowiązują również zasady Dobrej Praktyki Edytorskiej („Consensus Statement on Good Editorial Practice 2004”), sformułowane przez Index Copernicus International Scientific Committee.

**Każda praca jest recenzowana** przez członków Kolegium Redakcyjnego oraz dwóch niezależnych Recenzentów, wytypowanych przez Redakcję – najczęściej z grona samodzielnych pracowników naukowych Akademii Medycznych. W szczególnych przypadkach prace mogą recenzować również osoby z tytułem profesora innych uczelni. Redakcja zapoznaje Autorów z tekstem recenzji, bez ujawniania nazwisk recenzentów. Recenzent może uznać pracę za:

- nadającą się do druku bez dokonywania poprawek,
- nadającą się do druku po dokonaniu poprawek według wskazówek Recenzenta, bez konieczności ponownej recenzji,
- nadającą się do druku po jej przeredagowaniu zgodnie z uwagami Recenzenta i po ponownej recenzji pracy,
- nie nadającą się do druku.

Praca może być również odesłana Autorom z prośbą o dostosowanie do wymogów redakcyjnych. Redakcja zastrzega sobie prawo do dokonywania koniecznych poprawek i skrótów bez porozumienia z Autorami.

**Prace wymagające korekty** zostaną przesłane Autorom wraz z uwagami Recenzenta i Redakcji. Autorzy prac oryginalnych, doświadczalnych, pogładowych, kazuistycznych otrzymują jedną korektę, bez maszynopisu. Zmiany w treści artykułu, dopisywanie nowego tekstu, poprawki na rysunkach powstałe z winy Autorów nie będą uwzględniane przez Redakcję na etapie korekty. Korekty należy zwrócić w ciągu 7 dni od daty wysłania z Redakcji. W przypadku zakwalifikowania pracy do druku Autorzy zostaną o fakcie poinformowani pisemnie.

**Prawa autorskie (copyright).** Praca zakwalifikowana do druku w kwartalniku staje się własnością FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW. Tym samym wszelkie prawa autorskie – do wydawania i rozpowszechniania nadesłanego materiału we wszystkich znanych formach – zostają przeniesione na Wydawcę. Praca nie może więc być m.in. publikowana (w całości lub w częściach) w innych wydawnictwach w kraju ani za granicą bez uzyskania pisemnej zgody Wydawcy.

**Zasady etyki.** Publikowane prace nie mogą ujawniać danych osobowych pacjentów, chyba że wyrazili oni na to pisemną zgodę (wówczas należy dołączyć ją do manuskryptu). Prace dotyczące badań, których przedmiotem jest człowiek i które mogą nieść w sobie element ryzyka, muszą zawierać oświadczenie, że protokół badawczy jest zgodny z Deklaracją Helsińską (zob. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284(23): 3043–3045) i uzyskał akceptację odpowiedniej komisji etycznej. Również publikacje dotyczące badań doświadczalnych na zwierzętach muszą zawierać oświadczenie, że badania były zaakceptowane przez taką komisję. Fakt akceptacji powinien być zaznaczony w pracy w opisie metodyki badań.

**Autorstwo pracy** powinno być wyraźnie zdefiniowane w postaci określenia wkładu poszczególnych współautorów, jeśli chodzi o: a) koncepcję pracy i jej projekt, b) zbieranie danych, c) analizę statystyczną, d) interpretację danych, e) wyszukiwanie piśmiennictwa, f) pozyskiwanie funduszy, a także: g) napisanie tekstu pracy, h) krytyczne uwagi na temat treści, i) ostateczną akceptację wersji przeznaczonej do druku. Osoba nie mająca znaczącego wkładu w powstanie publikacji nie powinna być wymieniana jako współautor pracy.

**Źródła finansowania pracy i sprzeczność interesów.** Autor lub autorzy powinni podać źródła wsparcia finansowego – nazwę sponsora/instytucji i numer grantu – jeśli z takiego korzystali. Możliwe jest użycie następujących sformułowań: „Praca wykonana w ramach projektu badawczego (grantu itp.) nr ..., finansowanego przez ... w latach ...”, „Praca zrealizowana ze środków uczelnianych (badania własne, działalność statutowa itp.)” lub „Praca sfinansowana ze środków własnych autora(ów)”. Autor lub autorzy muszą również ujawnić swoje związki ze sponsorem, wymienionym w pracy podmiotem (osobą, instytucją, firmą) lub produktem, które mogą wywołać sprzeczność interesów.

**Odpowiedzialność.** Wydawca i Redakcja nie ponoszą odpowiedzialności za treść zamieszczonych reklam i ogłoszeń. Reklamy leków sprzedawanych na receptę skierowane są tylko do lekarzy, którzy mają niezbędne uprawnienia do ich przepisywania. Wydawca ma prawo odmówić zamieszczenia reklam i ogłoszeń, jeżeli ich treść lub forma są sprzeczne z charakterem pisma lub interesem wydawcy.

### Przygotowanie pracy do druku

**Do pracy** należy dołączyć pisemną zgodę kierownika jednostki (zakładu, kliniki itp.) na druk oraz oświadczenie Autora, że praca nie była uprzednio publikowana i nie została złożona do druku w innym czasopiśmie. Autor musi również dołączyć wypełniony „Formularz zgłoszeniowy pracy” (zamieszczany w FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW oraz dostępny na stronie WWW Redakcji), w którym poświadczają spełnienie warunków określonych w poszczególnych punktach niniejszego Regulaminu.

**Układ pracy:** tytuł, imiona i nazwiska Autorów, nazwa zakładu, instytutu lub placówki, w której praca została wykonana, imię, nazwisko i tytuł naukowy kierownika zakładu (do 600 znaków). Praca powinna się składać ze streszczenia strukturalnego (zawierającego nie mniej niż 200 i nie więcej niż 250 słów), 3–6 słów kluczowych, tekstu głównego (w przyjętym układzie: wstęp, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski), spisu piśmiennictwa oraz tytułu, streszczenia strukturalnego i słów kluczowych w języku angielskim (pochodzących ze standardowego wykazu MeSH, tj. *Medical Subject Headings* obowiązującego w *Index Medicus*). W przypadku opracowań dydaktycznych, sprawozdań, recenzji oraz listów do redakcji dopuszcza się odstępstwa w układzie tekstu głównego (m.in. nie łączy się streszczeń). Praca powin-

na zawierać także pełny, aktualny adres i telefon (prywatny lub miejsca pracy), ewentualnie adres poczty elektronicznej pierwszego Autora, pod który można kierować korespondencję.

Należy ustalić **rolę i udział każdego współautora w przygotowaniu pracy** według załączonego klucza: **A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy.

**Struktura streszczeń** powinna pokrywać się ze strukturą tekstu głównego, z wyjątkiem dyskusji. W streszczeniu (Summary) należy więc wyodrębnić cztery części: Wstęp (Background), Materiał i metody (Material and methods), Wyniki (Results) i Wnioski (Conclusions). Streszczenie powinno zawierać 200–250 słów (do 2200 znaków).

**Jednostki i skróty.** W pracach należy używać jednostek metrycznych (SI). Można stosować standardowe skróty, które należy jednak zdefiniować w streszczeniu i/lub przy pierwszej wzmiance w tekście. Skróty stosuje się tylko wtedy, gdy dany termin jest stosowany wielokrotnie, a jego skrót stanowi dla Czytelnika ułatwienie.

**Piśmiennictwo** powinno zawierać wyłącznie pozycje cytowane w tekście pracy, w którym oznacza się je kolejnymi liczbami w nawiasach klamrowych, np. [1], [6, 13]. To samo dotyczy cytowań umieszczanych w tabelach lub opisach rycin – nadaje się im kolejne numery, zachowując ciągłość z numeracją w tekście pracy. Piśmiennictwo należy ograniczyć do niezbędnego minimum – liczba cytowanych pozycji nie powinna przekraczać 20 dla pracy oryginalnej, a 40 – dla pogładowej. Zalecane jest korzystanie z publikacji spełniających wymogi „medycyny opartej na potwierdzonych danych naukowych” (*evidence based medicine*). Należy unikać cytowania abstraktów zjazdowych, a informacje niepublikowane (tzw. informacje własne, doniesienia ustne itp.) nie mogą służyć jako źródło cytatu.

Spis piśmiennictwa umieszcza się na końcu pracy w kolejności zgodnej z pojawianiem się cytowanych prac w tekście. Jeśli liczba autorów publikacji nie przekracza 6, podaje się wszystkie nazwiska oraz inicjały (bez kropek). Jeśli autorów jest 7 lub więcej, wymienia się nazwiska pierwszych trzech, a po nich zamieszcza skrót „i wsp.” lub „et al.”. Skróty tytułów czasopism muszą odpowiadać skrótom podawanym w *Index Medicus*; pisze się je kursywą, bez kropek. Po podaniu roku wydania stawiamy średnik, po podaniu tomu – dwukropek, po podaniu stron (od–do) – kropkę. W przypadku wydawnictw zwartych podaje się: nazwisko redaktora (-ów), inicjały imienia lub imion, tytuł publikacji pisany kursywą, miejsce wydania, nazwę wydawnictwa, rok wydania, ewentualnie numery stron.

Należy bezwzględnie przestrzegać zasad bibliograficznych znanych jako System Vancouverski (*Vancouver System of Bibliographic Referencing*). Poniżej znajdują się przykłady, które trzeba naśladować:

a) artykuł w czasopiśmie

- Connors MM. Risk perception, risk taking and risk management among intravenous drug users: implications for AIDS prevention. *Soc Sci Med* 1992; 34(6): 591–601.
- Lahita R, Kluger J, Drayer DE, Koffler D, Reidenberg MM. Antibodies to nuclear antigens in patients treated with procainamide or acetylprocainamide. *N Engl J Med* 1979; 301: 1382–1385.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA* 2000; 283: 2008–2012.

b) artykuł bez podanych autorów lub organizacja występująca jako autor

- Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84: 15.
- 21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ* 2002; 325 (7357): 184.
- Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002; 40(5): 679–686.

c) artykuł z Internetu (np. z czasopisma w wersji elektronicznej online)

- Thomas S. A comparative study of the properties of twelve hydrocolloid dressings. *World Wide Wounds* [serial online] 1997 Jul [cyt. 3.07.1998]. Dostępny na URL: <http://www.smtl.co.uk/World-Wide-Wounds/>

d) książka/podręcznik autorstwa jednej lub kilku osób

- Juszczyk J, Gładysz A. *Diagnostyka różnicowa chorób zakaźnych*. Wyd 2. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1996: strona od–do.
- Milner AD, Hull D. *Hospital paediatrics*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997.

e) książka/podręcznik – praca zbiorowa pod redakcją...

- Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

f) książka/podręcznik – wydawcą jest instytucja lub organizacja

- NHS Management Executive. *Purchasing intelligence*. London: NHS Management Executive; 1991.

g) rozdział w książce/podręczniku

- Krotoczwil-Skrzypkowska M. *Odczyny i powikłania poszczepienne*. W: Dębiec B, Magdzik W, red. *Szczepienia ochronne*. Wyd 2. Warszawa: PZWL; 1991: 76–81.

- Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA jun, Sodeman WA, editors. *Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457–472.
- h) dysertacja
- Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans* [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.
  - Scorer R. *Attitudes to dynamic psychotherapy and its supervision among consultant psychiatrists in Wales* [dissertation]. London: Univ. of London; 1985.
- i) materiały konferencyjne – zbiór prac pod redakcją...
- Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V*. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13–15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.
- j) praca w materiałach konferencyjnych/zjazdowych
- Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic programming*. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3–5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002: 182–191.

**Wydruk pracy** zgłaszanej do druku należy dostarczyć w 3 egzemplarzach (z dołączoną dyskietką), na kartach formatu A4 jednostronnie zadrukowanych. Tekst powinien być pisany czcionką Arial 12 pkt, z podwójną interlinią, wyrównaniem do lewej strony, marginesami o szerokości 2,5 cm, bez podziałów słów na końcu wiersza. Strony należy numerować w prawym górnym rogu. Na jednej stronie wydruku powinno się znajdować 30 wierszy po około 60 znaków. Na marginesach należy zaznaczyć proponowane miejsca wcięcia rycin, tabel oraz fotografii. Tytuły rubryk w tabelach, poza pierwszą literą, należy pisać małymi literami (tzw. pismem podręcznym). **Objętość pracy wraz z literaturą cytowaną oraz podaniem na końcu artykułu adresu do korespondencji, telefonu, e-maila nie może przekraczać dla prac poglądowych – 24 500 znaków, dla prac oryginalnych, prac kazuistycznych, sprawozdań i innych materiałów – 14 500 znaków.**

**Ryciny, fotografie, wykresy** do wmontowania w tekst należy również nadsyłać w trzech egzemplarzach (oryginał i odbitki ksero), oddzielnie, poza tekstem, w którym muszą być zacytowane. Wszystkie powinny być ponumerowane i opisane, zgodnie z kolejnością występowania w pracy, sygnowane nazwiskiem i tytułem pracy (w skrócie).

**Wersja elektroniczna prac.** Redakcja przyjmuje prace na dyskietkach komputerowych 3,5" lub na CD-ROM-ach, nagranych na komputerach klasy IBM PC. *Nie będą* przyjmowane prace dostarczone wyłącznie w formie maszynopisu. Tekst na dyskietce musi być zgodny z wydrukiem. Należy przygotować go w programie MS Word 6.0 lub nowszym, pliki natomiast zapisać w formacie „doc” lub „rtf”. Materiał ilustracyjny powinien być przygotowany w formacie „tiff” – dla skanów, jako pliki utworzone w programach Corel Draw lub Adobe Illustrator – dla grafiki wektorowej, pliki MS Excel – dla wykresów i diagramów. Należy dołączyć czytelne wydruki komputerowe rysunków. Każda dyskietka powinna być opisana nazwiskiem, tytułem pracy, nazwą pliku oraz numerem telefonu Autora(ów). Tekst oraz materiał ilustracyjny powinny być zapisane w oddzielnych plikach.

**Autorzy otrzymują** bezpłatnie jeden egzemplarz czasopisma z wydrukowanym artykułem, nie otrzymują natomiast honorariów autorskich.

**Internet.** Redakcja FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW uruchomiła własną stronę internetową. Na stronie tej Redakcja zamieszcza streszczenia drukowanych prac oraz istotne wiadomości o kwartalniku. Są tam także zamieszczone elektroniczne wersje Regulaminu i niezbędnych formularzy, szablony dla autorów (w formacie MS Word) przedstawiający wymagany układ pracy oraz informacje dla ogłoszeniodawców. Adresy: <http://www.pmr.am.wroc.pl>, <http://www.familymedreview.org>

Opłata za druk artykułu, którego pierwszy Autor nie jest członkiem PTMR wynosi 300 zł + VAT.

Prace należy nadsyłać na adres:

**Redakcja Kwartalnika FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW**  
**Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu**  
**ul. Syrokomli 1**  
**51-141 Wrocław**  
**tel./fax (071) 325-43-41, e-mail: [pmr@pmr.am.wroc.pl](mailto:pmr@pmr.am.wroc.pl)**

**Uwaga dla zamieszczających reklamy:** format publikacji po obcięciu wynosi 208 × 295 mm (szerokość × wysokość), do tego trzeba dodać po około 3 mm na obcięcie do zrównania. Szczegółowe informacje o kwartalniku i zasadach współpracy dostępne są na stronie internetowej Redakcji.

# Instruction for Authors submitting papers to the quarterly Family Medicine & Primary Care Review (formerly: *Polska Medycyna Rodzinna*)

The quarterly journal **FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW** (formerly: *Polska Medycyna Rodzinna*) is a peer-reviewed scientific journal, open to research workers in family medicine, primary care, and related fields, academic teachers, general practitioners/family doctors, and other primary health care professionals, as well as physicians-in-training, residents and medical students. The journal is also addressed to those who carry out experimental and epidemiological research in other disciplines.

Our **mission** is to lay foundations for cooperation and an exchange of ideas, information and experience in family medicine/primary care that could involve all Central and Eastern Europe. This region lacks a journal of the kind. We also desire to be included in reputed international databases of biomedical periodicals, such as *Index Medicus*, *PubMed/MEDLINE* or *Current Contents*. Currently, we are indexed by *Excerpta Medica/EMBASE* and listed in the *Index Copernicus* (with 5.66 points).

The Editorial Board accepts **manuscripts written in Polish or English** (preferably *UK English*). They may be considered for publication in the following sections of the quarterly:

- **Editorials**
- **Reviews**
- **Original papers** – including experimental research
- **Case reports/studies**
- **Under-/postgraduate education or Continuing medical education (CME)**
- **Reports** – on conferences, congresses, fellowships, scholarships, etc.
- **Letters to the Editor**
- **Book/literature reviews**
- **Announcements**
- **Miscellaneous**

**The priority will be given to** original papers and/or articles written in English. The submitted manuscripts should meet the general **standards and requirements** agreed upon by the International Committee of Medical Journal Editors, known as *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication* (see *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* [editorial]. *N Engl J Med* 1997; 336:309-915; an updated version from October 2004 is available online: <http://www.icmje.org/icmje.pdf>). They should also conform to the high quality editorial procedures and practice (formulated by the Index Copernicus International Scientific Committee as *Consensus Statement on Good Editorial Practice 2004*).

**Submitted manuscripts are** first examined by the Editorial Board members, and then, if generally accepted, **sent to two independent experts** for scientific evaluation. The authors will receive the reviews within several weeks after submission of the manuscript. The reviewers, whose names are undisclosed to the author, may qualify the paper for:

- immediate publication,
- returning to authors with suggestions for modification and improvement, and then publishing without repeated review,
- returning to authors for rewriting (according to the reviewer's instructions or requests), and then for publishing after a repeated review,
- rejection as unsuitable for publication.

The Editorial Board reserves a right to adjust the format of the article or to shorten the text, if necessary. The authors of the **accepted papers** will be notified in writing. The **manuscripts requiring modification** and improvement or rewriting will be returned to the authors. Proofs of these papers will be sent to them for proofreading. Corrections other than printer's errors, however, should be avoided. Proofs should be returned to the Editor within 7 days.

**Copyright transfer.** Upon acceptance a paper to print, authors transfer copyright to the FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW, and all published manuscripts become the permanent property of the Publisher. Thus no part of these documents may be reproduced or transmitted in any form or by any means, for any purpose, without the express written permission of the Publisher.

**Ethical issues.** Authors are obliged to respect patients' confidentiality. Do not publish patients' names, initials, or hospital numbers. Written permission to use patients' pictures and their informed consent must accompany such materials. In reports on the experiments on human subjects, it should be clearly indicated whether the procedures followed were in accordance with the Declaration of Helsinki (see World

Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284(23): 3043-3045). The investigator's Institutional Review Board or a local ethical committee should have approved the protocols for both human and animal studies. Information on this approval should be provided in the "Material and methods" section of the manuscript.

**Authorship criteria.** The exact contribution of each co-author should be clearly defined. Authorship credit should be based only on substantial contributions to: a) study concept and design, b) acquisition of data, c) statistical analysis, d) data interpretation, e) literature search, f) funds collection, g) drafting the article, h) revising the article critically for its important intellectual content, i) final approval of the version to be published. No one should be listed as a co-author who has not made a significant contribution to the work.

**Sources of financial support and conflict of interests.** The authors should give the name of the supporting institution and grant number, if applicable. They should also disclose any relationships (especially financial arrangements) they may have with the sponsor, other subject, institution, commercial company, or a product-under-study that could be construed as causing a conflict of interest with regard to the manuscript under review.

**Disclaimer.** The Publisher and the Editorial Board assume no responsibility for opinions or statements expressed in advertisements. The opinions expressed in by-lined articles are those of the author(s) and do not necessarily reflect those of the Publisher.

### Manuscript Preparation

**Each submitted manuscript** must be accompanied by a covering letter signed by all authors confirming that (1) they consent to publication, and (2) the paper has not been published before in any form, and is not under consideration/accepted for publication elsewhere. The "Paper submission form" (reproduced in the journal or available on its website), containing a checklist of all conditions to be fulfilled, dated and signed by the first author should also be included.

The **title page** should contain: (1) the full title of the paper; (2) the names of all authors; (3) the department(s) and institution(s) where the work was done; (4) the institutional affiliation of each author, if any; (5) the exact contribution of each co-author; (6) the full name and address (including telephone, fax and e-mail) of the corresponding author; (7) sources of financial support. The **paper** should carry a structured abstract (see below), 3–6 key words (from the *Medical Subject Headings* [MeSH] catalogue of the *Index Medicus*), and the main text structured in the conventional style (Introduction, Material and methods, Results, Discussion, Conclusions, References). A **structured abstract** (Summary) of no more than 250 words (2200 characters) should follow the main text structure (excepting Discussion), and include four headings: Background, Material and methods, Results, and Conclusions. In case of the Reports, Letters to the Editor, Book/literature reviews, and Miscellaneous papers, some departures from these rules are acceptable (e.g. Summary is not necessary).

It should be established the role and the participation of every co-author in preparing the manuscript according to the enclosed key: **A** – study design, **B** – data collection, **C** – statistical analysis, **D** – data interpretation, **E** – manuscript preparation, **F** – literature search, **G** – funds collection.

**Units and abbreviations.** All measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI). Use only standard abbreviations and symbols. The term should be written in full when it appears in the text for the first time, followed by the abbreviation in parentheses; only abbreviation is used in the text thereafter.

**References** should be indicated in the text by Arabic numerals in square brackets (e.g. [1], [6,13]), numbered consecutively, including references first cited in tables or figure legends. Only the most essential publications should be cited. However, their number should not exceed 20 (for original papers) or 40 (for review articles). It is recommended to use evidence-based sources of medical information. Unpublished observations or personal communications cannot be used. Avoid using abstracts as references. The list of references should appear at the end of the text in numerical order. Titles of journals should be abbreviated according to the format used in *Index Medicus*, and written in italics, without punctuation marks. The style of referencing that should be strictly followed is the *Vancouver System of Bibliographic Referencing*. Please note the examples for format and punctuation:

- a) Journal article (list all authors; if more than 6 authors, list the first three, followed by *et al.*)
  - Lahita R, Kluger J, Drayer DE, Koffler D, Reidenberg MM. Antibodies to nuclear antigens in patients treated with procainamide or acetylprocainamide. *N Engl J Med* 1979; 301: 1382-1385.
  - Stroup DF, Berlin JA, Morton S.C., et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA* 2000; 283: 2008-2012.
- b) No author
  - Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84:15.
  - 21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ* 2002; 325(7357): 184.

- Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002; 40(5): 679–686.
- c) Electronic journal/WWW page
  - Thomas S. A comparative study of the properties of twelve hydrocolloid dressings. *World Wide Wounds* [serial online] 1997 Jul [cited 3.07.1998]. Available from URL: <http://www.smtl.co.uk/World-Wide-Wounds/>
- d) Books/Monographs/Dissertations
  - Milner AD, Hull D. *Hospital paediatrics*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997.
  - Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.
  - NHS Management Executive. *Purchasing intelligence*. London: NHS Management Executive; 1991.
  - Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans* [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.
- e) Chapter within a book
  - Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA jun, Sodeman WA, editors. *Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-472.
- f) Conference proceedings
  - Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V*. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13–15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.
  - Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3–5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002: 182–191.

**The length of the manuscript (along with the references) should not exceed 24,500 characters for reviews, 14,500 characters for original papers, case reports and other materials.**

Authors are requested to **submit 3 copies of their manuscript as well as a removable data carrier** (a floppy or compact disk, IBM PC compatible) containing the electronic files of the paper. It is essential that the file on disk and the printout are identical. The manuscript should be typed on a white paper of the ISO A4 size, one-sided, using double-spacing and standard Arial fonts, 12-point typeface. Do not use bold, capitalized text, etc. Margins: 2.5 cm at top, bottom, right, and left.

**Illustrations.** Drawings, photographs, charts in a traditional format (e.g. professionally drawn figures, colour or B&W photographic prints, etc.) to be included into the text should be sent separately in 3 copies. Ensure that each illustration is properly labelled on its back, and numbered consecutively in order of citation in the text. Photographs should be glossy prints.

**Electronic submission.** Use 3.5-inch diskettes, CDs, alternatively send the paper by e-mail. Submit the text, tables and illustrations as separate files. MS Word is preferred, and files should be saved as the "\*.doc" or "\*.rtf" ones. Tables, figures, drawings and photographs may be processed using any mode and software (\*.txt, \*.doc, \*.xls, \*.cdr, \*.bmp, \*.jpg, \*.tiff preferably). Always use table editor function. Name the file(s) clearly; label the disk with the format of the file and the file name. Diskettes should also be labelled with the title of the paper and author's name. The word-processing/compressing software and its version should be indicated (preferred formats: \*.zip, \*.rar, and \*.arj).

**Offprints.** Each author will receive one copy of the issue free of charge; however, the authors are not paid any remuneration/royalties.

**The Internet.** The Editorial Board of the quarterly FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW has developed the journal's website: <http://www.familymedreview.org>

Payment for publishing a paper whose first Author is not a member of PTMR is PLN 300 + VAT.

The papers should be sent to the Editor:

**Redakcja Kwartalnika/Editor**  
**FAMILY MEDICINE & PRIMARY CARE REVIEW**  
**Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu**  
**ul. Syrokomli 1**  
**51-141 Wrocław**  
**Poland**  
**Tel./Fax (+48 71) 325 43 41**  
**e-mail: [pmr@pmr.am.wroc.pl](mailto:pmr@pmr.am.wroc.pl)**