

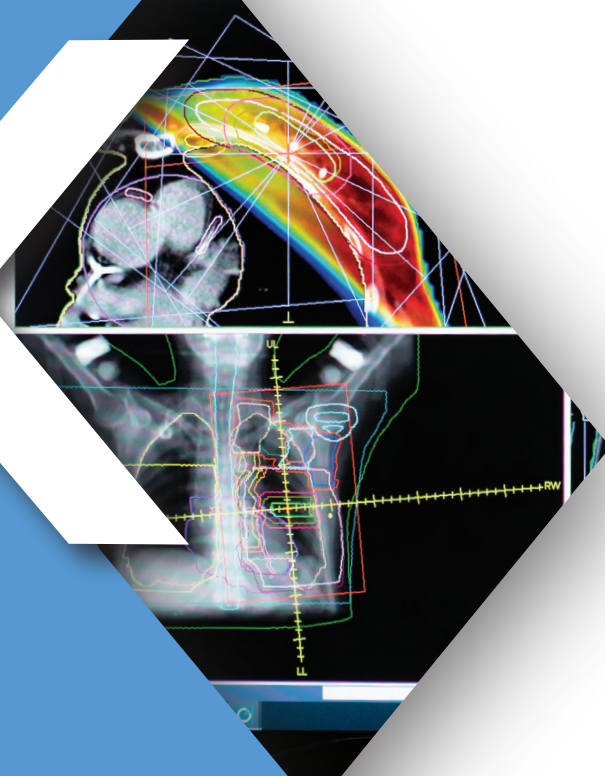
LEKARZ WOJSKOWY MILITARY PHYSICIAN



2026

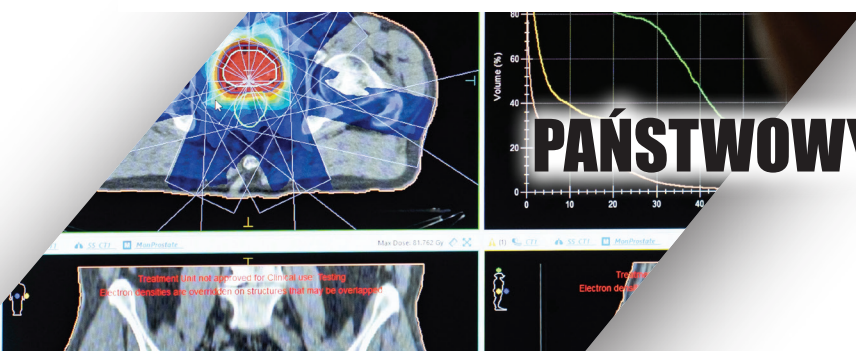
NR 3 VOL. 104

ISSN 0024-0745



- BMI increases the risk of axillary fat metastatic infiltration in primary cNO breast cancer patients – single center, small group, retrospective analysis
- Neurochirurgia w obliczu konfliktów zbrojnych
- High-altitude cerebral edema (HACE): a health challenge in extreme environments
- Pourazowe ostre zapalenie trzustki powikłane zbiornikami otorbionej martwicy

WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY



Informacje dla autorów

Informacje ogólne

„Lekarz Wojskowy” jest czasopismem ukazującym się nieprzerwanie od 1920 r., obecnie jako kwartalnik wydawany przez Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie.

1. „Lekarz Wojskowy” zamieszcza prace oryginalne (doświadczalne i kliniczne), prace poglądowe, doniesienia dotyczące zagadnień wojskowych, opracowania deontologiczne, opracowania ciekawych przypadków klinicznych, artykuły z historii medycyny, prace dotyczące aspektów prawa medycznego, opisy wyników racjonalizatorskich, wspomnienia pośmiertne, listy do Redakcji, oceny książek, streszczenia (przeglądy) artykułów z czasopism zagranicznych, szczególnie dotyczących wojskowej służby zdrowia, sprawozdania ze zjazdów i konferencji naukowych, komunikaty o zjazdach. Publikacja oryginalna może mieć także formę krótkiego doniesienia wstępnego.
2. Każda praca przed przyjęciem do druku jest oceniana przez dwóch niezależnych recenzentów, z zachowaniem anonimowości. Czas na odpowiedź na zaproszenie do recenzji wynosi 7 dni, czas na recenzję 30 dni, czas na recenzję poprawionej pracy 14 dni.
3. Przesyłając pracę kliniczną, należy zadbać o jej zgodność z wymogami Deklaracji Helsińskiej, w szczególności o podanie w rozdziale „Materiał i metody” informacji o zgodzie Komisji Bioetycznej, jak również o świadomej zgodzie chorych na udział w badaniu. W przypadku wykorzystania wyników badań z innych ośrodków należy to zaznaczyć w tekście lub podziękowaniu.
4. Autorzy badań klinicznych dotyczących leków (nazwa międzynarodowa) i procedur medycznych powinni przedstawić opis finansowania badań i wpływu sponsora na treść publikacji.
5. Autor ma obowiązek dostarczyć Redakcji zgodę właściciela ilustracji na ich użycie w artykule.
6. Prace należy nadsyłać przez Editorial System.
7. Redakcja zwraca się z prośbą do wszystkich autorów pragnących zamieścić swe prace na łamach „Lekarza Wojskowego” o dokładne zapoznanie się z niniejszymi zasadami i ściśle ich przestrzeganie. Niestosowanie się do wymagań Redakcji utrudnia redagowanie, zwiększa koszty i opóźnia ukazywanie się prac. Prace napisane niezgodnie z niniejszymi zasadami nie będą publikowane, a przygotowane niewłaściwie, będą zwracane autorom w celu ich ponownego opracowania.

Maszynopis wydawniczy

1. Artykuły należy przygotować w edytorze tekstu WORD i przesłać przez Editorial System. Tekst musi być napisany czcionką Times New Roman 12 pkt, z podwójnym odstępem między wierszami (dotyczy to też piśmiennictwa, tabel, podpisów itd.). Nowy akapit zaczyna się od lewego marginesu, bez wcięcia akapitowego. Nie wstawia się pustych wierszy między akapitami lub wycieniami.
2. Liczba stron maszynopisu (łącznie z tabelami, rycinami i piśmiennictwem) nie może przekraczać w przypadku prac oryginalnych – 30, poglądowych – 20, kazuistycznych – 10, z historii medycyny – 20, racjonalizatorskich – 15 stron. Streszczenia ze zjazdów, kongresów itp. powinny być zwięzłe (do 5 stron) i zawierać tylko istotne informacje. W każdym przypadku piśmiennictwo nie powinno zawierać więcej niż 35 pozycji.
3. Tekst główny (z piśmiennictwem) umieszcza się w odrębnym pliku. Prace oryginalne powinny być przygotowane zgodnie z układem: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo; prace kazuistyczne: wstęp, opis przypadku, omówienie, podsumowanie (wnioski), piśmiennictwo. Skróty i akronimy powinny być objaśnione w tekście przy pierwszym użyciu, a potem konsekwentnie stosowane.
4. W tekście głównym należy zaznaczyć miejsca wstawiania rycin i tabel, np.: „na rycinie 1”, „(tab. 1)”. Tabele, ryciny i zdjęcia załącza się w osobnych plikach. Liczbę tabel należy ograniczyć do minimum. Zdjęcia cyfrowe powinny mieć min. rozdzielczość 300 dpi.
6. Prace powinny być przygotowane starannie i zgodnie z zasadami pisowni polskiej, ze szczególną dbałością o komunikatywność i polskie mianownictwo medyczne. Teksty niespełniające tych kryteriów będą odsyłane do poprawy.
7. Informacje afiliacyjne: imię i nazwisko autora lub autorów (maks. 10 osób), z tytułami naukowymi, pełną nazwą zakładu (zakładów) pracy umieszcza się w programie Editorial System. Nie należy umieszczać streszczenia dodatkowo w pliku manuskryptu.
8. Streszczenie (do 250 słów) w języku polskim lub angielskim, ze słowami kluczowymi w języku polskim i angielskim, także należy załączyć w programie Editorial System. Nie należy umieszczać streszczenia dodatkowo w pliku manuskryptu.
9. Piśmiennictwo powinno być ułożone zgodnie z kolejnością pojawiania się odsyłaczy w tekście. Jeśli artykuł ma nie więcej niż czterech autorów, należy podać nazwiska wszystkich, jeśli autorów jest więcej – trzech pierwszych, z dopiskiem „et al.” Numerację piśmiennictwa należy wprowadzać z klawiatury, nie korzystając z możliwości automatycznego numerowania. Przykłady cytowań:
Artykuły z czasopism:
Calpin C, Macarthur C, Stephens D, et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 100: 452–457. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70134-9
Książki:
Rudzki E. Alergia na leki: z uwzględnieniem odczynów anafaktycznych i idiosynkrazji. Lublin, Wydawnictwo Czelej, 2002
Rozdziały książek:
Wantz GE. Groin hernia. In: Cameron JJ, ed. *Current surgical therapy*. St Louis, Mosby, 1998: 557–561
W wykazie piśmiennictwa należy uwzględnić tylko te prace, z których autor korzystał, a ich liczbę należy ograniczyć do 35. W tekście artykułu należy się powołać na wszystkie wykorzystane pozycje piśmiennictwa, a numer piśmiennictwa umieścić w nawiasie kwadratowym. Tytuły należy kopiować z medycznych baz danych w celu uniknięcia pomyłek.
10. Przesłany artykuł musi spełniać kryteria zgody na publikację zgodnie z zasadami przyjętymi w jednostce afiliacyjnej autora. Do pracy należy dołączyć: oświadczenie, że praca nie została wcześniej opublikowana i nie jest złożona do innego czasopisma, oświadczenie o konflikcie interesów oraz ewentualne podziękowanie.
11. Redakcja zastrzega sobie prawo poprawienia mianownictwa i usterek stylistycznych oraz dokonanie skrótów bez uzgodnienia z autorem.
12. W przypadku nieprzyjęcia pracy do publikacji Redakcja poinformuje autora pisemnie o takiej decyzji.

Zasady etyki publikacyjnej

1. Czasopismo „Lekarz Wojskowy” stosuje zasady etyki publikacyjnej mające na celu przeciwdziałanie nieuczciwym praktykom.
2. Materiały zgłoszone Redakcji „Lekarza Wojskowego” do publikacji są weryfikowane pod kątem zgodności z zasadami etyki wydawniczej, opisanymi m.in. w następujących dokumentach:
 - 1) wytyczne Komitetu ds. Etyki Publikacyjnej (Committee on Publication Ethics – COPE), „Kodeks etyki pracownika naukowego” (opracowany przez Komisję ds. Etyki w Nauce, Wydanie drugie, PAN, Warszawa 2017);
 - 2) „Dobre praktyki w procedurach recenzyjnych w nauce” (opracowane przez Zespół ds. Etyki w Nauce, który doradzał Ministrowi Nauki i Szkolnictwa Wyższego w latach 2009–2010);
 - 3) „Zrzetelność w badaniach naukowych oraz poszanowanie własności intelektualnej” (Warszawa, 2012, MNiSW).
3. Redakcja „Lekarza Wojskowego” w szczególności:
 - 1) przeciwdziała zjawiskom ghostwritingu oraz guest authorshipu, które są przejawem nierzetelności naukowej;
 - 2) przestrzega przepisów prawa autorskiego zgodnie z ustawą z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1062, z późn. zm.);
 - 3) dokłada należytej staranności, by zapobiegać plagiatom i autoplagiatom poprzez stosowanie systemu antyplagiatowego Crossref Similarity Check, przy użyciu oprogramowania iThenticate;
 - 4) ma prawo wycofać tekst (nawet po opublikowaniu), jeśli istnieją dowody świadczące o braku wiarygodności wyników badań i/lub fałszowaniu danych i/lub praca nosi znamiona plagiatu albo narusza zasady etyki wydawniczej;
 - 5) z chwilą wykrycia nieuczciwych praktyk jest zobowiązana:
 - a) skierować sprawę do Rzecznika Dyscyplinarnego WIM, jeśli dotyczy utworu pracownika naukowego;
 - b) w uzasadnionych przypadkach niezwłocznie informować o tych praktykach stosowne instytucje naukowe, jak również odpowiednie organy ścigania;
 - 6) zapewnienia profesjonalny proces wydawniczy;
 - 7) zapewnienia poufności i bezpieczeństwa przetwarzania danych osobowych zgodnie z obowiązującymi przepisami (m.in. RODO).

Information for the authors

General information

“Military Physician” has been published continuously since 1920, currently as a quarterly of the Military Institute of Medicine in Warsaw, Poland.

1. “Military Physician” publishes original (experimental and clinical) articles, reviews, reports on military issues, deontological papers, interesting case reports, articles on the history of medicine, descriptions of rationalisation results, posthumous memoirs, letters to the editor, book reviews, article (reviews) summaries from international journals particularly on military health service, reports on meetings and scientific conferences, and announcements of events. An original publication may also have the form of a short temporary report.
2. Before publication, each article is reviewed by 2 independent reviewers while maintaining anonymity. The time to respond to a review invitation is 7 days, the time to complete a review is 30 days, and the time to complete the review of a corrected article is 14 days.
3. A clinical article for submission should be in accordance with the requirements of the Declaration of Helsinki, and the “Material and methods” section should contain both information on the approval of the Bioethical Committee and the patients’ informed consent to participate in the study. In the case of using the results of studies conducted by other centres, such information should appear either in the text or in the acknowledgements.
4. Authors of clinical studies on medications (international name) and medical procedures should provide a description of the research funding and the influence of the sponsor on the content of the publication.
5. The author must provide the editorial board with the consent of the owner of an image to use the image in an article.
6. Please submit your article using the Editorial System.
7. All authors who wish to publish their papers in Military Physician are asked to carefully read and strictly follow the guidelines listed below. Failure to follow the requirements of the Editorial Board makes editing more difficult, increases costs and delays publication. Manuscripts not meeting the requirements will not be published, and those considered inadequately prepared will be returned to the authors for revision.

Manuscript

1. Articles should be in MS Word and sent by Editorial System. The text must be written in Times New Roman 12 point font, double spaced (this also applies to references, tables, captions, etc.). A new paragraph should be started from the left margin without paragraph indentation. Please do not insert blank lines between paragraphs or enumerations.
 2. The number of pages of the manuscript (including tables, figures and references) cannot exceed 30 pages for original articles, 20 for review articles, 10 for reports, 20 for articles on the history of medicine and 15 for rationalisation articles. Reports on meetings and conferences should be concise (up to 5 pages) and discuss only significant issues. The number of references should never exceed 35.
 3. Text (with references) should be uploaded as a separate file. Original articles should be prepared according to the following structure: introduction, aim, material and methods, results, discussion, conclusions, references; case reports: introduction, case description, discussion, summary (conclusions), and references. Abbreviations and acronyms should be defined when first mentioned in the text and consequently used in the paper.
 4. Figures and tables should be referenced in the body of the text as follows: “in Figure 1”, “(Tab. 1)”. Tables, figures and images should be saved in a separate file. The number of tables should be reduced to a minimum. Digital images should have a resolution of 300 dpi.
 6. Papers should be prepared carefully, in accordance with Polish spelling and with special attention to communicativeness and Polish medical nomenclature. Manuscripts that do not meet the criteria will be sent back to the authors for revision.
 7. Affiliation information: author’s or authors’ (max. 10 people) first and last names, including academic degrees, full name of affiliated institute (institutes) should be introduced in the Editorial System. Please indicate the corresponding author. Please do not include this information directly in the manuscript.
 8. An abstract (up to 250 words) in Polish or English with keywords in Polish and English should also be saved in the Editorial system. Please do not also include the abstract in the manuscript.
 9. References should be presented according to the order in which they appear in the text. If the article has up to four authors then all of them should be named, while if there are more, then name only the first three, followed by “et al.”. References should be numbered using the keyboard, please do not use automatic numbering.
- Examples of citations:
- Journal articles:
Calpin C, Macarthur C, Stephens D, et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 100: 452–457. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70134-9
- Books:
Rudzki E. Alergia na leki: z uwzględnieniem odczynów anafaktycznych i idiosynkrazji. Lublin, Wydawnictwo Czelej, 2002
- Chapter of a book:
Wantz GE. Groin hernia. In: Cameron JJ, ed. *Current surgical therapy*. St Louis, Mosby, 1998: 557–561
- The list of references should include only those publications that were used by the author and should be reduced to 35. All references should be cited in the text and the numbers of references should be put in square brackets. In order to avoid errors, titles should be copied from medical databases.
10. The submitted article must comply with the criteria for consent to publication adopted in the author’s institution. The paper should be accompanied by: a declaration that the article has not been published before or simultaneously submitted to any other journal, Declaration of Conflict of Interest and acknowledgements, if applicable.
 11. The Editorial Board reserves the right to correct nomenclature and stylistic errors as well as to introduce abbreviations without consultation with the author.
 12. If the manuscript is not accepted for publication, the Editorial Board will inform the author in writing about the decision.

Principles of publication ethics

1. The journal “Lekarz Wojskowy” applies principles of publication ethics aimed at preventing unfair publication practices.
2. Materials submitted to the editorial board of “Lekarz Wojskowy” for publication are reviewed for compliance with the principles of publication ethics described in the following documents:
 - 1) the guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE), the “Code of Ethics for a Scientific Employee” (developed by the Commission on Ethics in Science, second edition, PAN, Warsaw 2017);
 - 2) “Good practices in review procedures in science” (developed by the Team for Ethics in Science, which advised the Minister of Science and Higher Education in 2009–2010);
 - 3) “Reliability in scientific research and respect for intellectual property” (Warsaw, 2012, Ministry of Science and Higher Education).
3. The editorial board of “Lekarz Wojskowy” in particular:
 - 1) counteracts the phenomena of ghostwriting and guest authorship, which are manifestations of scientific unreliability;
 - 2) observes the provisions of copyright law in accordance with the Act of 4 February 1994 on Copyright and Related Rights (Journal of Laws of 2021, item 1062, as amended);
 - 3) exercises due diligence to prevent plagiarism and self-plagiarism through the use of the Crossref Similarity Check anti-plagiarism system using the iThenticate software;
 - 4) has the right to withdraw a text (even after publication) if there is evidence of unreliability of research results and/or falsification of data and/or the work shows signs of plagiarism or breaches the rules of publishing ethics;
 - 5) as soon as it discovers unfair practices, it is obliged to:
 - a) refer the matter to the Disciplinary Ombudsman of the WIM, if it concerns the work of a researcher;
 - b) in justified cases, immediately inform the relevant scientific institutions, as well as the appropriate law enforcement authorities about these practices;
 - 6) ensure a professional publishing process;
 - 7) ensure confidentiality and security of personal data processing in accordance with applicable regulations (including GDPR).



■ List Redaktora Naczelnego

Szanowni Państwo!

Z przyjemnością oddaję w Państwa ręce kolejny, trzeci w tym roku numer „Lekarza Wojskowego”. To wydanie w szczególny sposób łączy problematykę medycyny czasu pokoju i medycyny pola walki, co – w obliczu trwających konfliktów zbrojnych na świecie – nabiera wymiaru wyjątkowo aktualnego.

Numer otwiera dział prac poglądowych, w którym na szczególną uwagę zasługuje artykuł poświęcony neurochirurgii w warunkach konfliktów zbrojnych. W tym samym dziale znajdują Państwo także opracowanie dotyczące zagadnienia z zakresu medycyny ekstremalnej – obrzęku mózgu wysokościowego (HACE). Dział prac poglądowych uzupełniają teksty poświęcone gojeniu ran oraz nowoczesnym metodom leczenia blizn przerostowych i keloidów. W dziale prac oryginalnych polecam Państwa uwadze analizę zależności między wskaźnikiem masy ciała (BMI) a ryzykiem naciekania tłuszczu pachowego u kobiet z pierwotnym rakiem piersi, początkowo kwalifikowanych jako cNO.

Szczególne miejsce w tym numerze zajmuje dział wspomnień, w którym żegnamy Profesora Stanisława Ilnickiego (1942–2025) – wybitnego lekarza, naukowca i humanistę, którego dorobek na trwałe wpisał się w historię polskiej psychiatrii wojskowej.

Wszystkim Autorom serdecznie dziękuję za powierzenie nam swoich prac, a Recenzentom – za rzetelny trud, który zapewnia utrzymanie wysokiego poziomu merytorycznego czasopisma.

Życzę Państwu satysfakcjonującej lektury oraz wielu inspiracji do dalszej pracy naukowej i klinicznej.

Z wyrazami szacunku

prof. dr hab. n. med. Bolesław Kalicki



Redaktor Naczelny:
prof. dr hab. n. med. Bolesław Kalicki

Z-cy Redaktora Naczelnego:
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Korzeniewski
ppłk dr n. med. Agata Będzichowska

Sekretarz Redakcji:
mgr Ewa Jędrzejczak



Redaktorzy tematyczni:

dr hab. n. med. Beata Uziębło-Życzkowska
dr hab. n. med. Jacek Staszewski
płk prof. dr hab. n. med. Marek Saracyn
płk prof. dr hab. n. med. Arkadiusz Lubas
dr n. med. Andrzej Kwiatkowski
ppłk dr hab. n. med. Kornel Szczygalski
dr n. med. Bartosz Rustecki
płk dr n. med. Radosław Tworus
dr hab. Katarzyna Czarnek
dr n. biol. Robert Zdanowski
dr n. praw. Wawrzyniec Kowalski

Komitet Naukowy

Przewodniczący:

gen. broni prof. dr hab. n. med. Grzegorz Gielerak

Członkowie honorowi:

prof. dr hab. n. med. Teofan Domżał
prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Dziuk
prof. dr hab. n. med. Anna Jung-Hauska
prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski
dr hab. n. med. Jacek Siewiera

Członkowie krajowi:

prof. dr hab. n. med. Andrzej Chciałowski
prof. dr hab. n. med. Renata Duchnowska
prof. dr hab. n. med. Mirosław Dziuk
prof. dr hab. n. med. Maciej Gonciarz
prof. dr hab. n. med. Wiesław W. Jędrzejczak
prof. dr hab. n. med. Karina Jahnz-Różyk
prof. dr hab. n. społ. Kuba Jałoszyński
prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz
prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński
dr hab. Agnieszka Kobielał
dr hab. Krzysztof Kobielał
dr hab. n. med. Jolanta Korsak
płk prof. dr hab. n. med. Paweł Krzesiński
dr hab. Magdalena Markowska
dr n. praw. Łukasz Młynarkiewicz
prof. dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk
prof. dr hab. n. med. Alojzy Z. Nowak
płk prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek
prof. dr hab. n. med. Robert Rejdał
płk prof. dr hab. n. med. Marek Rękas
prof. dr hab. n. med. Piotr Rzepecki
prof. dr hab. n. med. Adam Stępień
prof. dr hab. n. med. Witold Tłustochowicz
prof. dr hab. n. med. Paweł Włodarski
prof. dr hab. n. med. Barbara Wróblewska
prof. dr hab. n. med. Piotr Zaborowski
płk prof. dr hab. n. med. Grzegorz Zieliński

dziedzina: kardiologia, choroby wewnętrzne
dziedzina: neurologia, rehabilitacja medyczna
dziedzina: endokrynologia, nefrologia, choroby wewnętrzne
dziedzina: nefrologia, biostatystyka, choroby wewnętrzne
dziedzina: chirurgia ogólna, chirurgia onkologiczna
dziedzina: otorynolaryngologia, chirurgia ogólna
dziedzina: anestezjologia i intensywna terapia, medycyna ratunkowa
dziedzina: psychiatria, psychologia
dziedzina: biologia, nauki podstawowe
dziedzina: nauki podstawowe
dziedzina: bezpieczeństwo, prawo medyczne

Członkowie zagraniczni:

Massimo Barozzi (Włochy)
Elspeth Cameron Ritchie (USA)
Nihad El-Ghoul (Palestyna)
Claudia E. Frey (Niemcy)
Anselm Jünemann (Niemcy)
Paweł Kaliński (USA)
Małgorzata Kloc (USA)
Frederic C. Lough (USA)
Marc Morillon (Belgia)
Arnon Nagler (Izrael)
Tomasz Rozmystowicz (USA)
Marek Rudnicki (USA)
Valerii Savatskyi (Ukraina)
Daniel Schneditz (Austria)
Eugeniy Tishchenko (Białoruś)
Mario Damiano Toro (Włochy)
Brenda Widerhold (USA)

Redakcja techniczna:

Redaktor prowadząca:
mgr Zuzanna Leszczuk
Redakcja i korekta:
Medical Communications,
mgr Aleksandra Kwiatkowska-
-Przybysz
Tłumaczenia i korekta j. ang.:
Lingua Line Translation Agency,
ENSKA Agnieszka Kosarzycka
Projekt okładki:
mgr inż. Krzysztof Gontarski
Typografia:
mgr inż. Krzysztof Gontarski
DTP:
Medical Communications,
Marcin Haze

Adres Redakcji:

Wojskowy Instytut Medyczny –
Państwowy Instytut Badawczy
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel.: +48 261 817 380
e-mail: lekarzwojskowy@wim.mil.pl
lekarzwojskowy.wim.mil.pl

SPIS TREŚCI

LIST REDAKTORA NACZELNEGO	171
-------------------------------------	-----

Bolesław Kalicki

■ PRACE POGLĄDOWE

NEUROCHIRURGIA W OBLICZU KONFLIKTÓW ZBROJNYCH	175
---	-----

The role of neurosurgery in armed conflicts

Miłosz Chwiałkowski

POST-FINASTERIDE SYNDROME: AN OVERVIEW OF ITS MECHANISMS, SYMPTOMS, AND THERAPEUTIC OPTIONS	178
--	-----

Zespół pofinasterydowy: przegląd mechanizmów, objawów i opcji terapeutycznych

Paweł Jędrzejczyk, Kamil Obel, Jarosław Ratajski, Tomasz Ząbkowski

UROSEPSIS AS A CLINICAL CHALLENGE: DIAGNOSIS, TREATMENT, AND MEDICAL PERSPECTIVES	184
--	-----

Urosepsa jako wyzwanie kliniczne: diagnostyka, leczenie i perspektywy medyczne

Marcin Talaga, Kamil Obel, Tomasz Syryło, Jarosław Ratajski, Tomasz Ząbkowski

PSYCHIATRIC DISORDERS IN ONCOLOGY PATIENTS: CLINICAL IMPLICATIONS AND THERAPEUTIC CHALLENGES	190
---	-----

Zaburzenia psychiczne u pacjentów onkologicznych: znaczenie kliniczne
i wyzwania terapeutyczne

Hubert Dąbrowski, Kamil Obel, Paweł Jędrzejczyk, Tomasz Ząbkowski

DIETARY FACTORS IN KIDNEY STONE DISEASE: A SPECIAL FOCUS ON THE VEGETARIAN DIET	197
--	-----

Czynniki dietetyczne w kamicy nerkowej: ze szczególnym uwzględnieniem
diety wegetariańskiej

Antoni Anczyk, Karolina Handzel, Grzegorz Zaborowski, Jacek Wysoczański, Filip Basta, Wiktoria Szlachta,
Dominik Kret, Miłosz Tworek

ROLA AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ W ZAPOBIEGANIU NAWROTOM BÓLU POOPERACYJNEGO PO ZABIEGACH W ODCINKU LĘDŹWIOWYM KRĘGOSŁUPA: SYSTEMATYCZNY PRZEGŁĄD PIŚMIENNICTWA	202
--	-----

The impact of physical activity on the prevention of symptom recurrence
following lumbar spine surgery: a systematic literature review

Jakub Mikołajczyk, Julia Antonina Broen, Klaudia Farion, Julia Koperdowska, Weronika Brożyna, Julia Wójcik,
Zuzanna Głowacka, Marta Rajska

HIGH-ALTITUDE CEREBRAL OEDEMA (HACE): A HEALTH CHALLENGE IN EXTREME ENVIRONMENTS	208
---	-----

Wysokościowy obrzęk mózgu (HACE): wyzwanie zdrowotne w ekstremalnych
warunkach środowiskowych

Dominik Ireneusz Kret, Wiktoria Klaudia Szlachta, Karolina Handzel, Antoni Anczyk, Filip Basta, Miłosz Tworek,
Grzegorz Zaborowski, Jacek Wysoczański

WPŁYW CZYNNIKÓW PSYCHOLOGICZNYCH NA ZABURZENIA WYTRYSKU (WYTRYSK PRZEDWCZESNY)	215
---	-----

The impact of psychological factors on ejaculation disorders (premature ejaculation)

Kamil Czerwiak, Justyna Krawczak, Rafał Sochacki

DYSFUNKCJA BARIERY SKÓRNEJ INDUKOWANA PRZEZ ZANIECZYSZCZENIA ŚRODOWISKOWE: STRES OKSYDACYJNY, ZAPALENIE I ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA 222

Skin barrier dysfunction induced by environmental pollutants: oxidative stress, inflammation, and immune response

Oliwia Sędziak

A REVIEW OF TREATMENT OPTIONS FOR CHRONIC DIABETIC WOUNDS. 229

Przegląd leczenia przewlekłych ran cukrzycowych

Dominika Żyła, Katarzyna Zych, Jakub Jagiełło, Milena Krawczyk, Adam Jakubas

WOUND HEALING, FORMATION OF HYPERTROPHIC SCARS AND KELOIDS, AND THEIR TREATMENT METHODS – A LITERATURE REVIEW 239

Gojenie ran, powstawanie blizn przerostowych i keloidów oraz metody ich leczenia – przegląd literatury

Katarzyna Kornelia Czajka, Katarzyna Zadrozna, Natalia Syncerz, Piotr Dryżałowski, Sara Steć, Bartłomiej Wójcik, Julia Borodacz, Martyna Czampiel, Michał Nawracaj

PRACE ORYGINALNE

BMI AND THE RISK OF AXILLARY FAT INFILTRATION IN PRIMARY CNO BREAST CANCER PATIENTS – A SINGLE-CENTRE, SMALL-COHORT, RETROSPECTIVE ANALYSIS 248

BMI a ryzyko infiltracji tłuszczu pachowego u pacjentek z pierwotnym rakiem piersi cNO – jednośrodkowa analiza retrospektywna w małej kohorcie

Krzysztof Stanisław Winiarz

OPIS PRZYPADKU

POURAZOWE OSTRE ZAPALENIE TRZUSTKI POWIKŁANE ZBIORNIKAMI OTORBIONEJ MARTWICY – OPIS PRZYPADKU 253

Post-traumatic acute pancreatitis complicated by walled-off pancreatic necrosis – a case report

Dominik Ireneusz Kret, Wiktoria Klaudia Szlachta, Wiktoria Tłoczek, Wiktoria Śliwa, Daria Twardowska

HISTORIA MEDYCYNY I WOJSKOWEJ SŁUŻBY ZDROWIA

PROFESOR STANISŁAW ILNICKI (1942–2025) – LEKARZ, NAUKOWIEC, HUMANISTA 257

Professor Stanisław Ilnicki (1942–2025) – medical doctor, scientist, humanist

Danuta Augustynowicz, Dorota Połec, Kazimierz Sułek



NEUROCHIRURGIA W OBLICZU KONFLIKTÓW ZBROJNYCH

The role of neurosurgery in armed conflicts



Miłosz Chwiałkowski

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Neurochirurgii, Polska

Miłosz Chwiałkowski –  0000-0002-7235-8875

Streszczenie

Neurochirurgia jako dziedzina zabiegowa odgrywa istotną rolę podczas konfliktów zbrojnych. Specyfika urazów czaszkowo-mózgowych jest wyzwaniem w odpowiednim procesie diagnostyczno-terapeutycznym. Analizując działania militarne ostatnich lat, warto mieć na względzie rozwój oraz inwestowanie w zaplecze neurochirurgiczne wojskowej służby zdrowia.

Abstract

Neurosurgery, as a surgical subspecialty, frequently fulfils a crucial role during armed conflicts. The specific nature of craniocerebral injuries poses a challenge in diagnostic and therapeutic management. An analysis of military operations in recent years underscores the importance of developing and investing in neurosurgical resources within the military healthcare services.

Słowa kluczowe: neurochirurgia; wojna; pourazowe uszkodzenie mózgu

Keywords: neurosurgery; war; traumatic brain injury

DOI 10.53301/lw/209995

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.08.2025

Zaakceptowano do druku: 28.08.2025

Opublikowano: 15.09.2026

Autor do korespondencji:

Miłosz Chwiałkowski
Wojskowy Instytut Medyczny –
Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Neurochirurgii
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: milosz.chwialkowski@gmail.com

Wstęp

Konflikty zbrojne stanowią wyzwanie zarówno dla wojskowej, jak i cywilnej służby zdrowia. Ciągła zmiana sposobu prowadzenia walki oraz nowe technologie wpływają na rodzaj urazów osób bezpośrednio związanych z działaniami militarnymi. Neurochirurgia jako jedna ze specjalności, która zajmuje się chorymi pourazowymi, musi sprostać tego typu wyzwaniom. Urazy głowy i kręgosłupa są jednymi z częstszych obrażeń wojennych, co czyni tę dziedzinę medycyny bardzo istotną z punktu widzenia ratowania życia oraz poprawy wyników leczenia umiarkowanych czy ciężkich ran wojennych.

Omówienie

Na przestrzeni lat wypracowano wiele schematów postępowania u pacjentów z pourazowym uszkodzeniem mózgu (ang. *traumatic brain injury*, TBI), rdzenia kręgowego

lub nerwów obwodowych. Jednak w dobie ciągłych zmian i rozwoju część z nich wymaga aktualizacji, jak choćby schemat postępowania u chorych z urazem głowy związanym z polem walki, którego ostatnia aktualizacja miała miejsce w 2005 roku (Brain Trauma Foundation). Działania wojenne ostatnich 100 lat kształtowały sposób działania neurochirurgów. Zmieniała się technika opracowywania chirurgicznego ran głowy – od jego maksymalizacji do działań ograniczonych do minimum [1, 2].

Najczęstszą przyczyną urazów głowy w warunkach wojennych są wybuchy (ponad połowa wszystkich TBI), choć przed laty, podczas wojny w Wietnamie zdecydowanie częściej były nią postrzały. W chwili obecnej rany postrzałowe schodzą na drugie miejsce. Pourazowe uszkodzenie mózgu jest najczęstszą przyczyną śmierci na polu walki [2]. Już podczas I wojny światowej jeden z pionierów światowej neurochirurgii, Harvey Cushing, zalecał wczesne zaopatrywanie pacjentów, jak najbliższej pola

walki, cierpiących z powodu urazów czaszkowo-mózgowych, co wpłynęło na redukcję śmiertelnych przypadków o połowę. W następnych latach podczas operacji w Iraku powstała koncepcja tzw. *damage control neurosurgery*, która zakładała m.in. kontrolę krwawienia wewnątrzczaszkowego, ewakuację krwiaków wewnątrzczaszkowych, wczesne opracowanie rany. Biorąc pod uwagę konflikty zbrojne po roku 2000, procedura dekompresji (kraniektomia odbarczająca) była najczęściej stosowaną metodą postępowania u chorych z urazem głowy. Warto jednak zwrócić uwagę, że nie należy jej stosować w absolutnie każdym przypadku. Znajomość standardowego, nieinwazyjnego postępowania mającego na celu opanowanie wysokich wartości ciśnienia wewnątrzczaszkowego (stosowanie hipertonicznej soli i mannitolu) jest niezbędna [3, 4]. Wybór metody leczenia w dużej mierze opiera się na powszechnie stosowanej ocenie skali Glasgow; u pacjentów z wynikiem 4–7 punktów zaleca się agresywną terapię. Podejmowanie decyzji co do leczenia operacyjnego wymaga od personelu wykonującego zabieg wiedzy na temat wyboru sposobu cięcia powłok (tzw. *trauma flap*, cięcie Kempe, cięcie Souttara), co pozwoli zachować tkanki i uniknąć potencjalnych powikłań skórnych, jak również uzyskać odpowiedni dostęp do wnętrza czaszki [5]. Ma to szczególne znaczenie przy złożonych urazach obejmujących twarzoczaszkę i podstawę czaszki. W takich przypadkach kluczowe znaczenie mają odpowiedni zakres otwarcia kostnego, kranializacja zatok czołowych oraz szczelne zszycie opony twardej [6]. Chorym po leczeniu operacyjnym mogą towarzyszyć powikłania, takie jak infekcje układu nerwowego, padaczka, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego [7]. Należy pamiętać, że u niemal 1/3 chorych z urazem głowy mogą współistnieć powikłania naczyniowe. Tworzące się pourazowe tętniaki wewnątrzczaszkowe mogą być przyczyną nagłego zgonu chorego w odległej dobie po urazie głowy. Warto w takich przypadkach rozważyć wykonanie badań naczyniowych, takich jak angiografia, u pacjentów po wspomnianych wyżej urazach. Wielką tragedią wojny jest jej dewastujący wpływ na dzieci, które niestety są bardziej narażone na śmierć w wyniku TBI niż dorośli. Nie ma jednoznacznych wytycznych co do sposobów postępowania u dzieci z urazem głowy związanym z polem walki. Ponadto odległe skutki, takie jak depresja, trudności z nauką, skupieniem, agresją, mogą być znamienne, jeśli chodzi o rozwój [8]. Warto mieć na uwadze, że pacjenci z ciężkim urazem czaszkowo-mózgowym są narażeni na koagulopatie wymagające transfuzji krwi [1].

Leczenie pacjentów z urazem kręgosłupa jest podyktowane obecnością deficytów neurologicznych. Podstawowym zabezpieczeniem takiego chorego blisko linii frontu jest wykonanie odbarczenia oraz opanowanie wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego.

Kolejnym istotnym problemem neurochirurgicznym są urazy nerwów obwodowych, które – w zależności od badań – dotyczą 3–10% pacjentów z urazami kończyn. Właściwa opieka nad chorymi z urazami nerwów obwodowych związanych z polem walki jest kluczowa dla zapewnienia poszkodowanym szybkiego powrotu do służby wojskowej, a co za tym idzie – utrzymania optymalnej zdolności bojowej wojsk. Przyczyny tych urazów są różnorodne – od ran postrzałowych, przez porażenia zwią-

zane z dźwiganiem ciężkich plecaków, stosowaniem kajdanek u więźniów, po zdecydowanie wysuwające się na prowadzenie w dzisiejszych realiach – wybuchy. U chorych z urazami wielonarządowymi oraz współistniejącym uszkodzeniem mózgu, u których występują zaburzenia świadomości, często urazy nerwów obwodowych mogą zostać przeoczone. Z reguły w warunkach wojennych nie wymagają one natychmiastowego chirurgicznego opracowania, lecz leczenia w trybie odroczonym, po 2–3 miesiącach. Ważne jest też zapewnienie odpowiedniego zaplecza diagnostycznego, obejmującego badania elektrofizjologiczne i obrazowe [9, 10].

Szczególnym wyzwaniem dla służby zdrowia, która często już w warunkach pokoju w niektórych jej aspektach bywa przeciążona, jest gwałtownie rosnąca liczba osób wymagających pilnej opieki, a niszczenie infrastruktury czy zrywanie łańcuchów zaopatrzenia taki kryzys tylko pogłębia. Z punktu widzenia neurochirurga zaopatrzenie w sprzęt i materiały, takie jak mikroskopy operacyjne, narzędzia niezbędne do wykonania otwarcia czaszki, substytuty opony twardej czy materiały hemostatyczne jest bardzo istotne [5]. Doświadczenia konfliktu zbrojnego na terytorium Ukrainy ukazują problemy często bardzo prozaiczne, jak brak zaopatrzenia w energię elektryczną (koniecznej dla pracy mikroskopu), trudności w sterylizacji narzędzi chirurgicznych [11]. Lekarze często są zmuszani do wykonywania zabiegów spoza swoich dziedzin specjalizacyjnych [12]. Z uwagi na to, że zdecydowaną większość lekarzy działających w warunkach wojennych stanowią chirurdzy ogólni, powinien być postawiony większy nacisk na szkolenia z zakresu podstawowych procedur neurochirurgicznych związanych z urazami czaszkowo-mózgowymi [2, 13]. Wiele cywilnych placówek medycznych może podczas konfliktu zbrojnego przerodzić się w szpitala przyfrontowe, dlatego tak istotny jest proces edukacji personelu medycznego i wymiany doświadczeń [14].

Kolejny problem mogą stanowić pacjenci wymagający długotrwałej terapii, takiej jak leczenie rehabilitacyjne. Konieczna będzie organizacja zdecydowanie większej ilości placówek o profilu rehabilitacji neurologicznej. Z punktu widzenia kompleksowej opieki nad pacjentem po urazie czaszkowo-mózgowym, kluczową rolę odgrywają instytucje zapewniające dostęp do pełnego zakresu świadczeń, umożliwiające zaopatrzenia złożonych urazów (chirurg twarzowo-szczękowy, neurochirurg), a także odległych powikłań związanych chociażby z porazowymi malformacjami naczyniowymi (pracownia radiologii zabiegowej) [15]. Diagnostyka obrazowa ma niebagatelne znaczenie w szybkości podejmowania odpowiednich decyzji terapeutycznych. Najistotniejszym aspektem jest oczywiście dostępność do niej. Świetnym rozwiązaniem mogą być przenośne aparaty tomografii komputerowej, które pozwolą uniknąć dalekiego transportu poszkodowanych i już w rejonie przyfrontowym ułatwić postawienie odpowiedniej diagnozy i ukierunkować dalsze leczenie [16].

Podsumowanie

Biorąc pod uwagę częstość występowania urazów czaszkowo-mózgowych oraz kluczowe znaczenie ich wczesnego zaopatrywania, z punktu widzenia zmniejszenia

śmiertelności oraz poprawy jakości życia chorych w odległych dobach po tego typu urazach, obecność neurochirurga wydaje się bardzo istotna w grupie personelu medycznego działającego w ramach sił zbrojnych.

Piśmiennictwo

1. Maroufi SF, Sohrabi H, Dabbagh Ohadi MA, et al. Neurosurgery in 21st-century wars in the Middle East: narrative review of literature. *World Neurosurg*, 2022; 166: 184–190. doi: 10.1016/j.wneu.2022.07.134
2. Asfaw ZK, Greisman JD, Comuniello B, et al. Global neurosurgery advances from trenches to bedside: lessons from neurosurgical care in war, humanitarian assistance, and disaster response. *Mil Med*, 2024; 189(3–4): e532–e540. doi: 10.1093/milmed/usad170
3. Le TD, Gurney JM, Singh KP, et al. Trends in traumatic brain injury among U.S. Service Members deployed in Iraq and Afghanistan, 2002–2016. *Am J Prev Med.*, 2023; 65(2): 230–238. doi: 10.1016/j.amepre.2023.01.043
4. Durrani S, Nathani KR, Muallem W, et al. The impact of major military war campaigns on neurosurgery: informetric data and time-trend analysis. *World Neurosurg*, 2022; 168: e240–e252. doi: 10.1016/j.wneu.2022.09.085
5. Splavski B. Personal reflections of a war neurosurgeon. *World Neurosurg*, 2024; 183: 76–78. doi: 10.1016/j.wneu.2023.12.031
6. Sirko A, Berlin C, Tsang S, et al. Wartime penetrating traumatic brain injury of the anterior skull base involving the paranasal sinuses: a single-center, first-year experience from Dnipro, Ukraine. *J Neurosurg*, 2024; 142(3): 829–838. doi: 10.3171/2024.6.JNS24852
7. Hanafi I, Munder E, Ahmad S, et al. War-related traumatic brain injuries during the Syrian armed conflict in Damascus 2014–2017: a cohort study and a literature review. *BMC Emerg Med.*, 2023; 23(1): 35. doi: 10.1186/s12873-023-00799-6
8. Aguirre AS, Rojas K, Torres AR. Pediatric traumatic brain injuries in war zones: a systematic literature review. *Front Neurol*, 2023; 14: 1253515. doi: 10.3389/fneur.2023.1253515
9. Seddighi A, Nikouei A, Seddighi AS, et al. Peripheral nerve injury: a review article. *International Clinical Neuroscience Journal*, 2016; 3(1): 1–6. doi: 10.22037/icnj.v3i1.12016
10. Howard IM, Sedarsky K, Gallagher M, et al. Combat-related peripheral nerve injuries. *Muscle Nerve*, 2025; 71(5): 768–781. doi: 10.1002/mus.28168
11. Okon II, Rehman IU, Amir MA, et al. Addressing neurosurgical challenges in war conflict countries. *Neurosurg Rev*. 2024; 47(1): 390. doi: 10.1007/s10143-024-02655-y
12. Dubinski D, Kolesnyk V. War in Ukraine: a neurosurgical perspective. *Acta Neurochir (Wien)*, 2022; 164(12): 3071–3074. doi: 10.1007/s00701-022-05388-3
13. Sirko A, Valadka AB, Yadav G, et al. Neurokirurgisk behandling av stridsrelaterade hjärnskador [Neurosurgical management of combat-related penetrating traumatic brain injury – lessons from 10 years of war in Ukraine]. *Lakartidningen*, 2025; 122: 24113. Swedish
14. Loskutov OA, Pylypenko MM. The courage of Ukrainian hospitals and Intensive Care Units in the first months of the Russia-Ukraine war. *Intensive Care Med*, 2022; 48(6): 790–792. doi: 10.1007/s00134-022-06694-1
15. Sirko A, Cherednychenko Y, Dowlati E, et al. Early multimodal neurointerventional and neurosurgical management of penetrating craniocerebral injuries: wartime experience from Ukraine. *J Neurosurg*, 2025; 143(2): 431–442. doi: 10.3171/2024.10.JNS241938
16. Illemann NM, Illemann TM. Mobile imaging trailers: A scoping review of CT and MRI modalities. *Radiography (Lond)*, 2024; 30(2): 431–439. doi: 10.1016/j.radi.2023.12.008



POST-FINASTERIDE SYNDROME: AN OVERVIEW OF ITS MECHANISMS, SYMPTOMS, AND THERAPEUTIC OPTIONS

Zespół pofinasterydowy: przegląd mechanizmów, objawów i opcji terapeutycznych



Paweł Jędrzejczyk¹, Kamil Obel², Jarosław Ratajski³, Tomasz Ząbkowski⁴

1. Gen Clinic, Poland
2. Trainee Attorney-at-Law, District Chamber of Legal Advisors, Poland
3. Department of Uro-Oncology and Minimally Invasive Urology, Centre of Postgraduate Medical Education (CMKP), Poland
4. Military Institute of Medicine – National Research Institute, Department of General, Functional and Oncological Urology, Poland

Paweł Jędrzejczyk – 0000-0001-5239-8135

Kamil Obel – 0000-0001-5583-3606

Jarosław Ratajski – 0000-0003-4007-4584

Tomasz Ząbkowski – 0000-0001-5354-4069

Abstract

Post-finasteride syndrome is a complex condition characterized by psychological, sexual, and somatic symptoms observed in patients currently or previously treated with 5 α -reductase inhibitors. Although these agents are commonly used in the management of benign prostatic hyperplasia and androgenetic alopecia, an increasing number of cases report persistent adverse effects even after treatment discontinuation. The lack of clearly defined pathophysiological mechanisms and the limited availability of clinical research complicate the diagnosis and management of post-finasteride syndrome. This paper reviews the current understanding of post-finasteride syndrome, including its potential molecular pathways, clinical presentation, and therapeutic approaches. Strong evidence supports the existence of post-finasteride syndrome, and the European Medicines Agency has recognized suicidal ideation as an adverse effect of finasteride administered at doses used to treat androgenetic alopecia. Various therapies can be administered to alleviate the symptoms of post-finasteride syndrome, and effective communication with patients is essential to ensure that adverse events are recognized and addressed. An interdisciplinary framework should be used for the implementation of treatment with 5 α -reductase inhibitors, with patients undergoing thorough physical and mental health assessments prior to treatment initiation.

Streszczenie

Zespół pofinasterydowy jest złożonym stanem klinicznym obejmującym objawy psychiczne, seksualne i somatyczne, obserwowanym u pacjentów aktualnie lub uprzednio leczonych inhibitorami 5 α -reduktazy. Choć leki te są powszechnie stosowane w terapii łagodnego rozrostu gruczołu krokowego oraz łysienia androgenowego, w coraz większej liczbie przypadków odnotowuje się utrzymywanie działań niepożądanych także po zakończeniu terapii. Brak jednoznacznie określonych mechanizmów patofizjologicznych oraz ograniczona liczba badań klinicznych utrudniają rozpoznawanie i leczenie tego zespołu. Niniejsza praca przedstawia aktualny stan wiedzy na temat zespołu pofinasterydowego, jego potencjalnych mechanizmów molekularnych, obrazu klinicznego oraz możliwych podejść terapeutycznych. Istnieją silne dowody potwierdzające istnienie tego zespołu, a Europejska Agencja Leków uznała myśli samobójcze za działanie niepożądane finasterydu stosowanego w dawkach terapeutycznych w leczeniu łysienia androgenowego. Różne metody terapeutyczne mogą być stosowane w celu łagodzenia objawów zespołu pofinasterydowego, a kluczową rolę odgrywa komunikacja z pacjentem, aby działania niepożądane mogły być wcześniej rozpoznane i odpowiednio leczone. Wdrożenie leczenia inhibitorami 5 α -reduktazy powinno odbywać się w ramach podejścia interdyscyplinarnego, z uwzględnieniem szczegółowej oceny stanu somatycznego i psychicznego pacjenta przed rozpoczęciem terapii.

Keywords: 5 α -reductase inhibitors; adverse effects; androgenetic alopecia; benign prostatic hyperplasia; post-finasteride syndrome

Słowa kluczowe: inhibitory 5 α -reduktazy; działania niepożądane; łysienie androgenowe; łagodny rozrost gruczołu krokowego; zespół pofinasterydowy

DOI 10.53301/lw/211225

Received: 18.08.2025

Accepted: 23.09.2025

Published: 15.09.2026

Corresponding author:

Kamil Obel
District Chamber of Legal Advisors
15/16 Żytnia St., 01-014 Warsaw
e-mail: edit4med@gmail.com

Introduction

Post-finasteride syndrome (PFS) is the term used to describe the occurrence of various adverse psychological, sexual, and somatic symptoms in patients who are currently using, or who used 5 α -reductase inhibitors more than three months earlier, regardless of the therapeutic indication [1]. More than 50% of Caucasian men experience androgenetic alopecia, also known as male pattern hair loss. Over 60% of men older than 60 years are diagnosed with benign prostatic hyperplasia, of whom approximately 40% are symptomatic [2, 3]. Consequently, the number of patients eligible for treatment with 5 α -reductase inhibitors is substantial, and drugs from this class are widely used in clinical practice.

Since 1992, the United States Food and Drug Administration has approved finasteride at a dose of 5 mg per day for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. Since 1997, the same active ingredient at a dose of 1 mg per day has been approved for treating androgenetic alopecia. Currently, dutasteride at a dose of 0.5 mg per day is another 5 α -reductase inhibitor widely used for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia.

Finasteride acts as a weak inhibitor of the type I and a potent inhibitor of the type II isoform of the 5 α -reductase enzyme. This enzyme, which is responsible for the conversion of testosterone to 5 α -dihydrotestosterone, is expressed, among other tissues, in the prostate gland, seminal vesicles, epididymis, hair follicles, brain, and liver. Dutasteride has a strong inhibitory effect on the type II isoform and also exhibits significant affinity for the type I isoform, which is also present in the skin and muscles. The reduction in 5 α -dihydrotestosterone concentrations achieved during therapy with 5 α -reductase inhibitors results in decreased androgenic effects on prostate tissue and hair follicles.

Safety of therapy and controversies surrounding PFS

For many years, the use of finasteride and dutasteride for approved indications was considered safe and well tolerated. Recently, however, concerns have arisen regarding the safety of these drugs, partly due to the influence of patient organizations, particularly in the United States, that bring together individuals who have reported sexual, psychological, and somatic disorders during and after treatment with 5 α -reductase inhibitors.

This has led to the initiation of research and systematic collection of data on potential adverse effects associ-

ated with the use of 5 α -reductase inhibitors. To date, only a limited number of scientific studies dedicated to PFS have been published, most of which are based on subjective patient reports. Difficulties in analyzing PFS arise, among other reasons, from the lack of well-established molecular and genetic mechanisms underlying the syndrome, the absence of clear and widely accepted diagnostic criteria, and insufficient awareness among physicians prescribing 5 α -reductase inhibitors. These physicians rarely report adverse effects.

In recent years, PFS has been listed as a potential consequence of 5 α -reductase inhibitor use in the United States National Institutes of Health's rare disease registry (The Rare Diseases Clinical Research Network, funded by the NIH); however, PFS is still not recognized as a distinct clinical entity.

Use and mechanism of action of 5 α -reductase inhibitors

The widespread use of 5 α -reductase inhibitors in clinical practice results from the large target population and the proven beneficial effects of these drugs on lower urinary tract symptoms. These effects are due to the ability of the inhibitors to reduce prostate volume by inhibiting the conversion of testosterone to dihydrotestosterone, the key androgen that stimulates stromal and epithelial cell proliferation in the prostate [4, 5]. Lowering 5 α -dihydrotestosterone levels leads to a reduction in prostate mass, decreased urethral pressure, and improved urinary flow.

Clinical trials, such as the Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study, have demonstrated that treatment with finasteride reduces prostate volume by approximately 20% to 30% after 6 to 12 months of therapy, and significantly decreases the risk of acute urinary retention and the need for surgical intervention in patients with benign prostatic hyperplasia [6]. Moreover, dutasteride, which inhibits both type I and type II 5 α -reductase isoforms, produces a greater reduction in 5 α -dihydrotestosterone levels in serum and prostate tissue (over 90%) compared with finasteride (approximately 70%) [7].

The mechanism of action of 5 α -reductase inhibitors also includes the reduction of inflammation and edema within the prostate, which further contributes to the alleviation of lower urinary tract symptoms. However, the therapeutic effect becomes apparent only after several months of use. This distinguishes 5 α -reductase inhibitors from α -adrenolytic agents, which act more rapidly by relaxing the smooth muscles of the bladder neck and prostate.

The effect of 5 α -reductase inhibitors on androgenetic alopecia results from their ability to reduce the local concentration of 5 α -dihydrotestosterone in the scalp, specifically within the hair follicles, particularly in the frontoparietal region [8]. Excessive 5 α -dihydrotestosterone activity leads to the miniaturization of hair follicles, shortening of the anagen phase, and prolongation of the telogen phase. Ultimately, this process causes hair thinning, reduced hair shaft diameter, and progressive hair loss.

Finasteride, a selective type II 5 α -reductase inhibitor, reduces 5 α -dihydrotestosterone levels in the scalp by approximately 60% and in plasma by approximately 70%. This helps halt follicular miniaturization, improve follicular blood supply and, consequently, nourishment, and prolong the anagen phase. Randomized clinical trials have shown that treatment with finasteride at a dose of 1 mg per day for 12 months increased hair density, halted hair loss in 83% of men, and led to significant aesthetic improvement in 66% of patients [9].

Dutasteride, by inhibiting both type I and II 5 α -reductase isoforms, produces an even greater reduction in 5 α -dihydrotestosterone levels (more than 90%), which may translate into greater clinical efficacy compared with finasteride. However, its use for androgenetic alopecia is approved in only some countries and remains off-label in the United States and Europe [9].

That 5 α -reductase inhibitors are lipophilic and can cross the blood-brain barrier, thereby exerting effects on the central nervous system, is not widely recognized [10]. The enzyme 5 α -reductase plays a crucial role in the metabolism of neuroactive steroids within the central nervous system. Three isoforms of this enzyme have been identified in the brain, where they participate in the conversion of testosterone and progesterone to their active metabolites of dihydrotestosterone and dihydroprogesterone, respectively.

These products are further metabolized into neuroactive derivatives such as allopregnanolone, isopregnanolone, 5 α -androstan-3 α ,17 β -diol, and 5 α -androstan-3 β ,17 β -diol. These compounds modulate the activity of neurosteroid receptors, including the GABA-A receptor complex, thereby playing an important role in regulating emotional, cognitive, and behavioral processes [11].

As an inhibitor of type II 5 α -reductase and, to a lesser extent, type I, finasteride disrupts this metabolic pathway. Such disruption may lead to significant alterations in the concentrations of neuroactive steroids in both plasma and cerebrospinal fluid.

Neurobiological and hormonal mechanisms of PFS

Studies in patients with PFS have demonstrated decreased concentrations of pregnenolone, progesterone, and dihydroprogesterone in the cerebrospinal fluid, accompanied by increased levels of dehydroepiandrosterone and testosterone. Concurrently, reductions in 5 α -dihydrotestosterone and 17 β -estradiol levels were observed, indicating extensive disturbances of the neurosteroid axis in this group of patients [12].

Experimental studies have also documented changes in the expression of androgen receptors, estrogen receptors, and GABA-A receptor subunits in the brain, which may contribute to the persistence of neuropsychiatric symptoms [12]. These mechanisms may be further modulated by epigenetic phenomena [13, 14]. The frequency of methylation of the *SRD5A2* gene promoter, which encodes type II 5 α -reductase, has been shown to be higher in the cerebrospinal fluid of patients with PFS than in that of the control group [13, 14].

Studies using animal models have demonstrated that chronic inhibition of 5 α -reductase activates inflammatory mechanisms within the central nervous system, including an increased number of astrocytes and elevated levels of pro-inflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β , in the hippocampus. These changes are accompanied by reduced neurogenesis in the hippocampus: This may contribute to the depressive symptoms and cognitive deficits observed in patients.

Clinical presentation of PFS

At the clinical level, symptoms in patients with PFS can be classified into three main categories: sexual, psychological, and somatic.

The most frequently reported sexual dysfunctions include decreased or absent libido; erectile dysfunction, affecting both the initiation and maintenance of an erection; orgasmic disorders involving both the ability to achieve orgasm and the perception of orgasmic sensations; reduced ejaculate volume; and complete absence of ejaculation [15, 16]. Less common complications include testicular atrophy, prostatitis, subjective perception of penile shortening, and infertility. The literature also describes an unusual symptom – a subjective feeling of incoherence between central nervous system activity and the functioning of genital organs – described by patients as “penis disconnected from the body,” and referred to in the English-language literature as *brain-penis disconnect*.

Among the psychological symptoms, affective disorders, including depressive episodes and dysthymia, are predominant. Anxiety disorders and cognitive impairment involving difficulties with comprehension, problem-solving, decision-making, and slowed thought processes – often referred to as *brain fog* – have been reported [17]. Emotional disturbances (such as blunted affect and anhedonia), memory deficits, sleep disorders, as well as suicidal thoughts and self-harming behaviors [18], have also been described.

Somatic manifestations include skin changes (rash), muscle atrophy and weakness, gynecomastia, chronic fatigue, and hearing disturbances (including hearing loss and tinnitus).

Criteria for the diagnosis and diagnostic evaluation of PFS

The diagnostic criteria for PFS were proposed in a consensus statement published in the *International Journal of*

Risk & Safety in Medicine by David Healy and colleagues under the auspices of the European Society for Sexual Medicine.

The primary criterion for the diagnosis of PFS is prior use of a 5 α -reductase inhibitor, followed by the onset of sexual dysfunction during therapy with the inhibitor or after its discontinuation. These symptoms must persist continuously for at least 3 months (Fig. 1).

The key sexual symptoms recognized in the criteria and necessary for establishing the diagnosis include decreased libido, erectile dysfunction, reduced genital and orgasmic sensations, and decreased ejaculate volume. An important diagnostic element is the absence of pre-existing sexual dysfunction and the exclusion of other diseases, medications, or factors that could explain the current complaints.

In addition to sexual dysfunction, some patients present with the aforementioned cognitive and neuropsychiatric symptoms, which – although not essential for the diagnosis of PFS – frequently co-occur. These include brain fog, memory and concentration difficulties, slowed thinking, and emotional disturbances such as depression (including suicidal ideation), anxiety, panic attacks, irritability, anhedonia, and insomnia.

Notably, patients using 5 α -reductase inhibitors may experience symptoms such as gynecomastia and changes in semen quality or volume; however, these symptoms are not pathognomonic for PFS and are not required for diagnosis.

Risk factors and predisposed groups

Importantly, most data on PFS are based on retrospective observations and patient reports, whereas available clinical studies have significant methodological limitations. The pathophysiological mechanisms underlying PFS remain a matter of debate and, in some cases, the contribution of the placebo effect to the reported symptoms cannot be entirely ruled out.

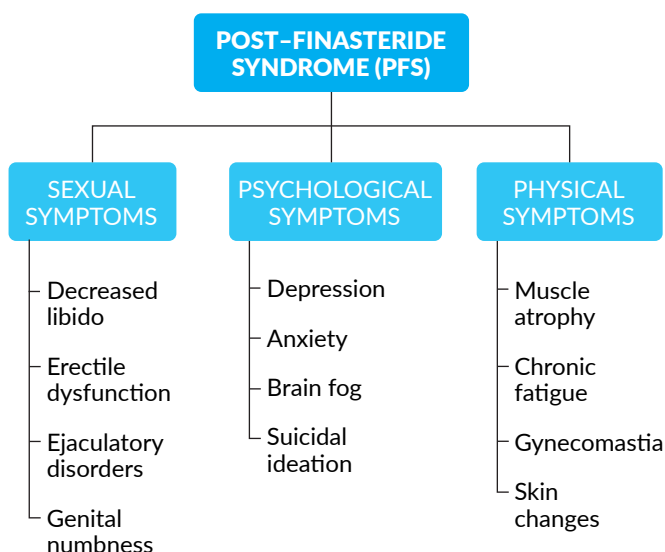


Figure 1. Post-finasteride syndrome – symptoms

Evidence suggests that PFS – although still controversial as a distinct nosological entity – may occur in predisposed individuals. An increasing number of reports indicate that even short-term exposure to 5 α -reductase inhibitors can lead to the development of persistent neuropsychiatric disorders in susceptible individuals. Groups at particular risk of developing PFS include men with a history of depression, anxiety disorders, other psychiatric conditions, or sexual dysfunction, who – as shown in studies – are more likely to experience persistent neuropsychiatric and sexual adverse effects after discontinuing finasteride. Additional risk factors include a history of psychiatric disorders in first-degree relatives, a history of infertility or reduced fertility, and long-term use of finasteride. A treatment duration exceeding 7 months has been identified as an independent predictor of persistent symptoms.

Analysis of data from the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System indicates that reports of PFS are more frequent among younger men taking the 1 mg dose used for androgenetic alopecia than among older patients taking the 5 mg dose commonly prescribed for benign prostatic hyperplasia [19, 20]. Based on the available evidence, particular caution should also be exercised in patients older than 35 years with risk factors for metabolic syndrome; preliminary screening for insulin resistance is recommended in these patients. Attention should also be paid to potential molecular underpinnings, such as genetic variability (e.g., polymorphisms in the androgen receptor gene) and epigenetic mechanisms (including methylation of the *SRD5A2* gene promoter) [21], which may modulate the body's response to therapy and predispose certain individuals to developing PFS.

Therapeutic options and clinical approach

Given these observations, special caution is advised when considering treatment with 5 α -reductase inhibitors in patients belonging to high-risk groups, and alternative therapeutic strategies should be explored. Topical preparations such as minoxidil can be used to treat androgenetic alopecia; this agent acts independently of the testosterone-to-dihydrotestosterone conversion pathway and has a different adverse effect profile. Furthermore, interest in low-level laser therapy devices is growing. This approach may stimulate hair growth through photobiomodulation.

Conclusions

For lower urinary tract symptoms in patients at risk of developing PFS, phosphodiesterase type 5 inhibitors, which can improve sexual function and urinary flow without directly affecting the androgen hormonal axis, may be a treatment option. Drugs from this class, along with α -adrenergic antagonists, may serve as pharmacologic alternatives for symptomatic benign prostatic hyperplasia. If pharmacotherapy is not effective in alleviating symptoms, patients can be offered a wide range of procedural interventions tailored to their individual needs and clinical condition.

Because the pathophysiological mechanisms underlying PFS remain unknown, causal treatment is currently

not possible, and interventions are symptomatic and supportive. Current recommendations emphasize the need for an integrated biopsychosocial approach that considers biological, psychological, and social aspects. Psychological and psychiatric support plays a key role and includes cognitive behavioral therapy, treatment of coexisting depressive or anxiety disorders, with a preference for antidepressants with a minimal impact on sexual function (e.g., bupropion, mirtazapine), and sex therapy incorporating sensate focus techniques and motivational interviewing.

PDE5 inhibitors or intracavernosal injections are used to treat erectile dysfunction, and supportive measures may include supplementation with, for example, vitamin D, vitamin E, L-arginine, or L-carnitine. These supplements may positively influence nitric oxide metabolism and vascular function.

Cilio et al. [22] describe PFS as a relatively rare syndrome, with symptoms that may persist for more than a year after finasteride discontinuation. The authors also discuss several potential factors that may contribute to PFS, including androgen receptor gene polymorphisms and changes in the gut microbiota. In another study, authored by Thaibah and published in 2025 [23], an extensive dataset involving more than 9,400 participants with PFS was analyzed. The results revealed that nearly 18% of participants reported suicidal ideation and 7% had attempted suicide. Based on these findings, the European Medicines Agency formally recognized suicidal ideation as an adverse effect of finasteride at a dose of 1 mg, the dose used to treat androgenetic alopecia.

Cilio et al. [22] discussed PFS and its core side effects, which require a complex diagnostic process. The authors emphasized that the absence of clearly established pathophysiological mechanisms cannot be grounds for denying the existence of the syndrome, especially given the increasing number of consistent clinical observations.

A promising, although still experimental, area of research is the development of therapies targeting neuroactive steroids and modulation of androgen receptor expression. However, none of the available therapeutic regimens guarantees complete remission of symptoms. The goal of treatment is the gradual alleviation of symptoms and improvement of patients' quality of life. Given the possible influence of the placebo effect, effective communication with the patient is crucial, including ensuring that reported complaints are taken seriously and fostering a trust-based therapeutic relationship. Treatment should be implemented within an interdisciplinary framework involving physicians, psychologists, and sexologists. In every case, the decision to initiate therapy with a 5 α -reductase inhibitor should be preceded by a thorough assessment of the patient's physical and mental health and by obtaining informed consent after discussion of the potential benefits and risks.

References

1. Traish AM, Hassani J, Guay AT, et al. Adverse side effects of 5 α -reductase inhibitors therapy: persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients. *J Sex Med*, 2011; 8(3): 872–884. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02157.x
2. Mysore V, Shashikumar BM. Guidelines on the use of finasteride in androgenic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2016; 82(2): 128–134. doi: 10.4103/0378-6323.177432
3. Than J, Rodriguez K, Khera M. Post-finasteride syndrome: a review of current literature. *Curr Sex Health Rep*, 2018; 10: 152–157. doi: 10.1007/s11930-018-0163-4
4. Chapple C, Abrams P, eds. Male lower urinary tract symptoms (LUTS): an international consultation on male LUTS. Fukuoka, Japan, September 30 – October 4, 2012. Montréal, Société Internationale d'Urologie, 2013
5. Smith AB, Carson CC. Finasteride in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a review. *Ther Clin Risk Manag*, 2009; 5(3): 535–545. doi: 10.2147/tcrn.s6195
6. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J, et al. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology*, 1999; 54(4): 670–678. doi: 10.1016/s0090-4295(99)00209-5
7. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, et al. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5 α -reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89(5): 2179–2184. doi: 10.1210/jc.2003-030330
8. Drake L, Hordinsky M, Fiedler V, et al. The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*, 1999; 41(4): 550–554
9. Lee SW, Juhasz M, Mobasher P, et al. A systematic review of topical finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men and women. *J Drugs Dermatol*, 2018; 17(4): 457–463
10. Caruso D, Pesaresi M, Abbiati F, et al. Comparison of plasma and cerebrospinal fluid levels of neuroactive steroids with their brain, spinal cord and peripheral nerve levels in male and female rats. *Psychoneuroendocrinology*, 2013; 38(10): 2278–2290. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.04.016
11. Melcangi RC, Caruso D, Abbiati F, et al. Neuroactive steroid levels are modified in cerebrospinal fluid and plasma of post-finasteride patients showing persistent sexual side effects and anxious/depressive symptomatology. *J Sex Med*, 2013; 10(10): 2598–2603. doi: 10.1111/jsm.12269
12. Giatti S, Garcia-Segura LM, Barreto GE, Melcangi RC. Neuroactive steroids, neurosteroidogenesis and sex. *Prog Neurobiol*, 2019; 176: 1–17. doi: 10.1016/j.pneurobio.2018.06.007
13. Cauci S, Chiriaco G, Cecchin E, et al. Androgen receptor (AR) gene (CAG) n and (GGN) n length polymorphisms and symptoms in young males with long-lasting adverse effects after finasteride use against androgenic alopecia. *Sex Med*, 2017; 5(1): e61–e71. doi: 10.1016/j.esxm.2016.11.001

14. Traish AM. The post-finasteride syndrome: clinical manifestation of drug-induced epigenetics due to endocrine disruption. *Curr Sex Health Rep*, 2018; 10: 88–103. doi: 10.1007/s11930-018-0161-6
15. Irwig MS, Kolukula S. Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss. *J Sex Med*, 2011; 8(6): 1747–1753. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02255.x
16. Liu L, Zhao S, Li F, et al. Effect of 5 α -reductase inhibitors on sexual function: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *J Sex Med*, 2016; 13(9): 1297–1310. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.07.006
17. Ganzer CA, Jacobs AR, Iqbal F. Persistent sexual, emotional, and cognitive impairment post-finasteride: a survey of men reporting symptoms. *Am J Mens Health*, 2015; 9(3): 222–228. doi: 10.1177/1557988314538445
18. Ali AK, Heran BS, Etminan M. Persistent sexual dysfunction and suicidal ideation in young men treated with low-dose finasteride: a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy*, 2015; 35(7): 687–695. doi: 10.1002/phar.1612
19. Baas WR, Butcher MJ, Lwin A, et al. A review of the FAERS data on 5-alpha reductase inhibitors: implications for post-finasteride syndrome. *Urology*, 2018; 120: 143–149. doi: 10.1016/j.urology.2018.06.022
20. Gupta AK, Carviel J, Gupta MA, Shear NH. Assessing dutasteride-associated sexual dysfunction using the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32(8): 1373–1376. doi: 10.1111/jdv.14728
21. Melcangi RC, Casarini L, Marino M, et al. Altered methylation pattern of the SRD5A2 gene in the cerebrospinal fluid of post-finasteride patients: a pilot study. *Endocr Connect*, 2019; 8(8): 1118–1125. doi: 10.1530/EC-19-0199
22. Cilio S, Tsampoukas G, Morgado A, et al. Post-finasteride syndrome – a true clinical entity? *Int J Impot Res*, 2025; 37(6): 426–435. doi: 10.1038/s41443-025-01025-6
23. Thaibah HA, Banji OJF, Banji D, et al. Suicidality risks associated with finasteride, a 5-alpha reductase inhibitor: an evaluation of real-world data from the FDA adverse event reports. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2025; 18(7): 957. doi: 10.3390/ph18070957



UROSEPSIS AS A CLINICAL CHALLENGE: DIAGNOSIS, TREATMENT, AND MEDICAL PERSPECTIVES

Urosepsa jako wyzwanie kliniczne: diagnostyka,
leczenie i perspektywy medyczne



Marcin Talaga¹, Kamil Obel², Tomasz Syryło¹, Jarosław Ratajski³, Tomasz Ząbkowski¹

1. Military Institute of Medicine – National Research Institute, Department of General, Functional and Oncological Urology, Poland
2. Trainee Attorney-at-Law, District Chamber of Legal Advisors, Poland
3. Department of Uro-Oncology and Minimally Invasive Urology, Centre of Postgraduate Medical Education (CMKP), Poland

Marcin Talaga – ID 0009-0004-1346-7731
 Kamil Obel – ID 0000-0001-5583-3606
 Tomasz Syryło – ID 0000-0002-5537-1373
 Jarosław Ratajski – ID 0000-0003-4007-4584
 Tomasz Ząbkowski – ID 0000-0001-5354-4069

Abstract

Urinary tract infections are among the most common bacterial diseases in adults and, in some cases, may lead to the development of urosepsis, defined as a septic syndrome originating from the urinary tract. In civilian healthcare settings, urosepsis is generally straightforward to recognise and manage; however, military medicine presents additional challenges, such as delayed evacuation, limited diagnostic capabilities, and restricted therapeutic resources. The aim of this study was to analyse the epidemiology, diagnostic criteria, and therapeutic strategies in urosepsis, based on a literature review of PubMed, Scopus, and Web of Science databases (2019–2025), as well as current international guidelines (Sepsis-3, Surviving Sepsis Campaign, European Association of Urology). Particular emphasis was placed on rapid diagnostic methods, simplified risk-assessment tools, and treatment procedures feasible, for example, in field hospitals. Urosepsis is the most common septic syndrome in urology, which accounts for approximately 25% of all sepsis episodes. Under field conditions, the use of simplified clinical criteria (fever, hypotension, altered mental status) and bedside tests (urinalysis, basic inflammatory markers) is of primary importance, as complex clinical scoring systems such as SOFA or qSOFA are often impractical. Management requires immediate initiation of empirical antibiotic therapy, fluid resuscitation, early administration of vasopressors, and rapid removal of the source of infection. Early recognition using simple criteria, prompt initiation of empirical treatment, and adaptation of therapeutic procedures to field conditions are critical for improving patient outcomes.

Streszczenie

Zakażenia układu moczowego należą do najczęstszych chorób bakteryjnych u dorosłych, a w części przypadków mogą prowadzić do rozwoju urosepsy, definiowanej jako zespół septyczny wywodzący się z układu moczowego. W warunkach cywilnych urosepsa jest stosunkowo łatwa do rozpoznania i leczenia, jednak w medycynie wojskowej pojawiają się dodatkowe wyzwania, takie jak opóźniona ewakuacja, utrudniony dostęp do diagnostyki oraz ograniczone zasoby terapeutyczne. Celem pracy była analiza epidemiologii, kryteriów rozpoznania oraz strategii terapeutycznych stosowanych w urosepsie, którą przeprowadzono na podstawie przeglądu piśmiennictwa z baz PubMed, Scopus i Web of Science (2019–2025) oraz aktualnych wytycznych międzynarodowych (Sepsis-3, Surviving Sepsis Campaign, European Association of Urology). Szczególną uwagę zwrócono na szybkie metody diagnostyczne, uproszczone narzędzia oceny ryzyka oraz procedury terapeutyczne możliwe do wdrożenia na przykład w szpitalach polowych. Urosepsa jest najczęstszą postacią sepsy w urologii, odpowiada za około 25% przypadków sepsy. W warunkach polowych kluczowe znaczenie ma stosowanie uproszczonych kryteriów klinicznych (gorączka, hipotensja, zaburzenia świadomości) oraz badań przyłóżkowych (analiza moczu, podstawowe markery zapalne), gdyż rozbudowane kliniczne skale SOFA i qSOFA są często niepraktyczne. Leczenie obejmuje natychmiastowe wdrożenie antybiotykoterapii empirycznej, resuscytację płynową, wczesne zastosowanie leków wazopresyjnych i szybkie usunięcie źródła zakażenia. Wczesne rozpoznanie, oparte na prostych kryteriach, natychmiastowe wdrożenie leczenia empirycznego oraz dostosowanie procedur terapeutycznych do warunków polowych mają kluczowe znaczenie dla poprawy rokowania.

Keywords: sepsis; urinary tract infections; urosepsis; SOFA; qSOFA

Słowa kluczowe: sepsa; zakażenia układu moczowego; urosepsa; SOFA; qSOFA

DOI 10.53301/lw/211371

Received: 05.09.2025

Accepted: 26.09.2025

Published: 15.09.2026

Corresponding author:

Kamil Obel
District Chamber of Legal Advisors
15/16 Żytnia St., 01-014 Warsaw
e-mail: edit4med@gmail.com

Introduction

Urosepsis is defined as a severe form of urinary tract infection in which the infection disseminates into the bloodstream, leading to sepsis, septic shock, and ultimately multi-organ failure. Sepsis, as defined by the Sepsis-3 criteria, is a critical condition in which infection triggers an abnormal host response that results in organ failure and poses a threat to life [1]. Urosepsis is characterised by a primary infectious focus within the urinary tract, which distinguishes it from other sepsis aetiologies [2].

In everyday clinical practice, urinary tract infections rank among the most common infectious diseases, and one of their serious complications is urosepsis, which accounts for approximately 25% of all sepsis episodes [3]. Reported case fatality rates range from 20% to 40% and may be even higher once septic shock develops [3]. Notably, each hour of delay in initiating effective targeted antimicrobial therapy increases mortality risk by approximately 7–8%.

Urosepsis is primarily regarded as a complication of acute pyelonephritis. In line with Sepsis-3 guidance, current practice emphasises the objective assessment of organ dysfunction using the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) or quick SOFA (qSOFA) scores, which facilitates more accurate risk stratification and timely therapeutic decision-making [1]. Scoring systems such as SOFA and qSOFA are not intended as diagnostic criteria but rather as prognostic tools designed to assess disease severity and mortality risk.

Urosepsis occurs predominantly in older adults and in individuals with comorbidities such as diabetes, chronic kidney disease, or immunosuppression. Additional major risk factors include urinary outflow obstruction, nephrolithiasis, and benign prostatic hyperplasia [2, 4]. Field conditions, limited access to specialist care, and constraints on medical evacuation further increase the risk and complexity of urosepsis management in military populations [4].

From a military medicine perspective, episodes of urosepsis may necessitate medical evacuation from the operation theatre, directly affecting unit readiness. Prevention and early intervention depend on training medical personnel to recognise sepsis promptly and on implementing the “first-hour bundle”, which encompasses rapid initiation of appropriate antimicrobials and haemodynamic/supportive measures [5, 6].

In summary, urosepsis remains one of the most serious complications of urinary tract infections. Its high mortality

rate, rapid clinical progression, and potential for multi-organ involvement pose substantial diagnostic and therapeutic challenges. The literature underscores the need for further research into biomarkers that support early recognition and effective adjunctive therapies [5, 6].

Epidemiology and clinical significance

The epidemiology of urosepsis is a critical area of clinical and public health research, as it represents one of the most frequently encountered and aggressive forms of sepsis originating from urinary tract infections. Urosepsis accounts for approximately 25% of all sepsis cases, with reported mortality rates ranging from 20% to 40%, depending on the study population and the severity of disease at presentation [7, 8]. Differences in the epidemiological profile between community-acquired and hospital-acquired infections are illustrated in Figure 1.

In the general population, higher incidence rates are observed in older adults, particularly women, owing to their increased susceptibility to urinary tract infections. Additional risk factors include urolithiasis, urinary outflow obstruction, bladder catheterisation, immunosuppression, and chronic comorbidities, such as diabetes mellitus [7].

In hospital settings, antimicrobial resistance poses an escalating challenge, especially among *Enterobacterales* strains producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Rising prevalence of these pathogens complicates therapeutic management and is associated with poorer outcomes in patients with urosepsis [8].

The chart illustrates differences in incidence, mortality, pathogen spectrum, and antibiotic resistance. Hospital-acquired urosepsis is characterised by substantially higher incidence (approximately 70% vs. 30%), greater mortality (40% vs. 20%), more frequent involvement of multidrug-resistant organisms (80% vs. 40%), and a markedly higher rate of antibiotic resistance (90% vs. 30%) compared with community-acquired infections. These findings highlight the need for distinct diagnostic and therapeutic strategies depending on the site of infection onset, which is particularly relevant in field conditions where treatment options are limited.

An important epidemiological aspect is the distinction between community-acquired and hospital-acquired urosepsis. In the former, *Escherichia coli* remains the predominant pathogen, whereas in nosocomial infections, multidrug-resistant organisms such as *Klebsiella pneumoniae* and *Enterococcus faecium* are more frequently isolated. The latter group is also associated with higher

mortality rates, largely due to more severe clinical courses and limited therapeutic options [7].

In military settings, urosepsis carries particular significance, as field conditions such as dehydration, limited hygiene, and delayed access to specialised medical care during combat missions substantially increase the risk of severe urinary tract infections. Under these circumstances, rapid recognition and prompt intervention are crucial and can significantly reduce mortality.

Current projections indicate a global increase in the burden of urosepsis, driven by a longer life expectancy, more frequent use of urological procedures, and a growing number of immunocompromised patients. From this perspective, the epidemiology of urosepsis has emerged not only as a medical issue but also as a major challenge for healthcare systems worldwide [4, 9].

Pathophysiology of urosepsis

Among the most dangerous outcomes of urinary tract infections is urosepsis, a condition characterised by intricate mechanisms involving impaired immune regulation, alterations in microcirculation, and endothelial damage. Sepsis begins with the presence of pathogens in the urinary tract that trigger a systemic inflammatory response once translocated into the bloodstream. A critical factor is the imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory mechanisms, ultimately leading to tissue injury and multi-organ dysfunction (MODS) [1].

In this process, key functions are carried out by macrophages, monocytes, and neutrophils, which release pro-inflammatory mediators including TNF- α , IL-1 β , and IL-6. Excessive production of these mediators can result in a “cytokine storm”, causing endothelial injury, increased vascular permeability, and arterial hypotension. Subsequent microcirculatory disturbances, including pericyte and endothelial cell dysfunction, lead to tissue hypoxia, lactic acidosis, and ultimately, MODS [10, 11].

Certain uropathogens, such as *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Enterococcus faecalis*, can form biofilms that hinder host immune defences and reduce the efficacy of antimicrobial therapies. Moreover, urinary tract obstruction facilitates bacterial proliferation and increases the likelihood of progression to systemic infection [7, 12].

Clinically relevant biomarkers include serum lactate, a strong predictor of sepsis severity; procalcitonin (PCT); and C-reactive protein (CRP), which are widely used to assess infection activity and monitor treatment responses. Emerging markers such as presepsin and mid-regional pro-adrenomedullin show promise for future clinical application [13–15].

Overall, the pathophysiology of urosepsis is rooted in the complex interplay between pathogen virulence and the host immune response, leading to systemic organ dysfunction. A deeper understanding of these mechanisms is essential for improving early diagnosis and advancing the development of novel targeted therapies.

Importance of early diagnosis in urosepsis

The early diagnosis of urosepsis remains a critical determinant of effective treatment and mortality. Urosepsis is a severe clinical condition arising from urinary tract infection that leads to a systemic septic response, organ dysfunction, and a markedly increased mortality risk. The interval between symptom onset and the initiation of appropriate therapy is the primary prognostic factor, with each hour of delay in administering effective antibiotic treatment increasing mortality by approximately 7–8% [1, 6].

Standardised tools such as the SOFA score and the simplified qSOFA are employed to rapidly assess disease severity in urosepsis. Scoring systems such as SOFA and qSOFA do not serve as diagnostic tools in the strict sense; rather, they are intended solely for assessing the severity of organ dysfunction and forecasting the clinical

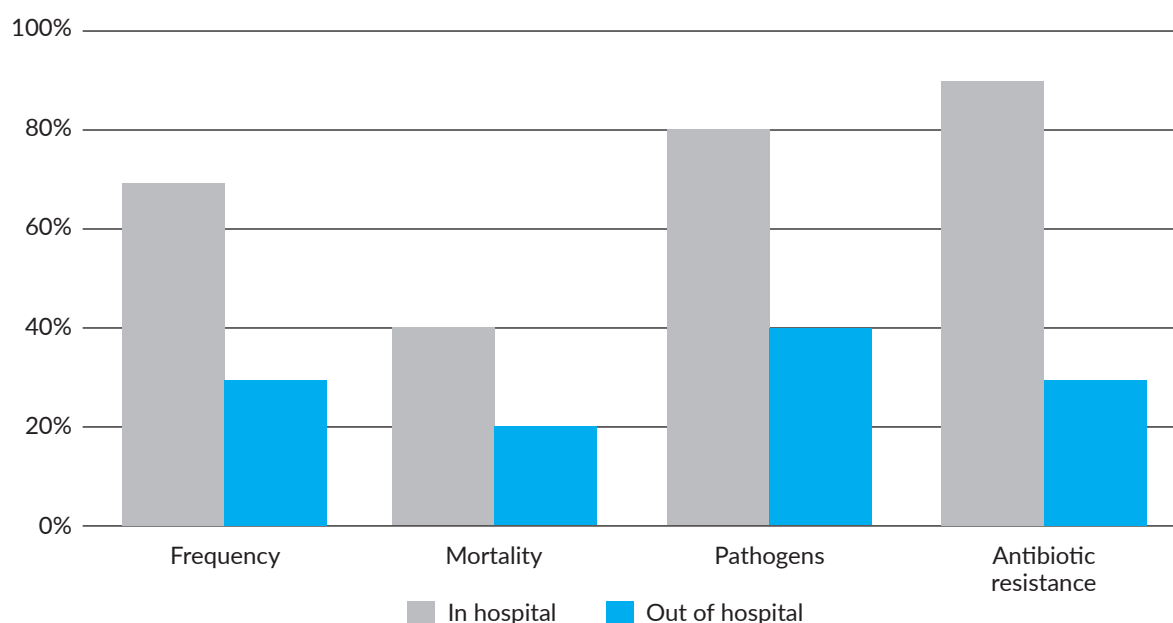


Figure 1. In-hospital and out-of-hospital differences in urosepsis [7, 8]

course. Their primary value lies in monitoring disease dynamics and identifying patients who require escalation of therapy, but they cannot substitute for sepsis diagnostic criteria. In military medicine, the diagnosis and management of urosepsis must be adapted to battlefield realities and limited access to specialised procedures. Simple assessment instruments, such as qSOFA, are of particular importance because they enable rapid identification of patients at risk of severe sepsis. When combined with physical examination and basic imaging such as point-of-care ultrasound (POCUS), these tools support early recognition and the initiation of life-saving interventions. In situations where full laboratory diagnostics are unavailable, therapeutic decisions must rely on the clinical picture and the immediate initiation of empirical antibiotics together with intensive supportive care. Implementing such a simplified protocol has the potential to improve prognosis and reduce mortality, even in field conditions. A practical battlefield approach involves a streamlined algorithm comprising: (1) rapid recognition of warning signs (fever, hypotension, altered mental status), (2) immediate initiation of empirical antibiotic therapy, (3) aggressive fluid resuscitation, and (4) evacuation to a referral centre if no improvement is observed [1, 4, 6].

These instruments facilitate the identification of patients at risk of severe sepsis who require urgent intervention. Owing to its simplicity and accessibility (evaluating respiratory rate, blood pressure, and mental status), qSOFA is particularly valuable in prehospital and military settings, where access to laboratory diagnostics may be limited [1].

In the evaluation of patients with suspected sepsis, the SOFA score demonstrates higher sensitivity (approximately 85%) compared with the qSOFA score (approximately 65%), making it more effective for detecting patients at risk of severe disease progression. Conversely, qSOFA exhibits greater specificity (80% vs. 70%), indicating that it is more reliable for ruling out false-positive cases. Importantly, both tools serve complementary roles: SOFA remains the standard for assessing sepsis severity in hospital and intensive care settings, while qSOFA, owing to its simplicity and higher specificity, is especially useful in prehospital environments and non-ICU wards [1].

The cornerstone of diagnosing and monitoring urosepsis is the rapid collection of biological samples (urine for analysis and culture; blood for microbiological testing) prior to the initiation of empirical antibiotic therapy [4]. Serum lactate concentration is considered a key prognostic biomarker, as elevated levels correlate with hypoperfusion and worse clinical outcomes [16, 17]. Additional biomarkers, including PCT and CRP, support the differentiation of bacterial infections and assist in monitoring treatment effectiveness [13, 16, 18].

Prompt detection of urinary tract obstruction is critical in urosepsis diagnostics. Ultrasonography of the urinary tract, particularly point-of-care ultrasound (POCUS), is a rapid and non-invasive method for identifying urinary retention and calculi, thereby preventing further clinical deterioration [19]. Computed tomography (CT) is recommended in cases with an ambiguous clinical presentation, especially when complications such as renal ab-

cess or necrotising pyelonephritis are suspected, as CT enables superior visualisation of inflammatory changes and ischaemic areas within the renal parenchyma [19]. When urinary tract obstruction is identified as the underlying cause of sepsis, early urological intervention – such as percutaneous nephrostomy or placement of a JJ stent – may be required to decompress the collecting system and prevent further clinical decline [20, 21].

Within the framework of the “sepsis bundle,” essential diagnostic and therapeutic measures should be performed within the first hour of recognition: microbiological sampling, assessment using SOFA/qSOFA, lactate measurement, initiation of empirical antibiotic therapy, and commencement of fluid resuscitation [6]. Early diagnosis is therefore an integral component of an effective therapeutic strategy.

In the military context, limited access to comprehensive diagnostics under field conditions poses a major challenge. Rapid and simple tools such as qSOFA and portable imaging modalities (POCUS), combined with adequate personnel training, are thus essential to minimise delays in recognition and intervention. A summary of key diagnostic and therapeutic approaches applicable in both civilian and field conditions is presented in Table 1.

The clinical management of urosepsis is critical for patient prognosis. Rapid identification and immediate treatment initiation significantly reduce mortality and limit the risk of multi-organ failure. Both the European Association of Urology guidelines [4] and the Surviving Sepsis Campaign unequivocally recommend a multidimensional approach including causal treatment (antibiotics and source control), life-supportive therapy, and continuous monitoring.

Therapeutic choices should depend on local resistance patterns, prior microbiological results, and the clinical condition of the patient. Carbapenems, third-generation cephalosporins, and fluoroquinolones are frequently used, while combination regimens are increasingly important in the context of increasing antimicrobial resistance [1, 4].

Supportive therapy must be initiated concurrently with causal treatment. The key element is aggressive crystalloid fluid resuscitation aimed at haemodynamic stabilisation, with close monitoring of cardiorespiratory parameters and hourly urine output. High-flow oxygen therapy or mechanical ventilation may be required in cases of severe respiratory failure [6].

Therefore, source control is essential. In urosepsis, this most often involves relief of urinary tract obstruction via JJ stent placement, percutaneous nephrostomy, or endoscopic urological intervention. The sooner the obstruction is removed, the greater the chance of eradicating the infection and reducing the risk of recurrence [4].

If hypotension persists after fluid therapy, vasopressor use (e.g. norepinephrine) is indicated. Metabolic monitoring of glucose, lactate, and electrolytes is also essential, with renal replacement therapy implemented if necessary. Therapy must be tailored to patient age,

Table 1. Diagnosis and management of urosepsis – comparison of civilian and military practice [1, 4, 6, 16, 22–24]

Stage of management	Civilian practice	Military / field practice
Diagnosis	Sepsis-3 criteria: infection + organ dysfunction (SOFA ≥ 2)	Clinical criteria: fever, tachycardia, tachypnoea, altered mental status; simplified qSOFA assessment
Laboratory diagnostics	Full laboratory panel: CBC, CRP, PCT, creatinine, blood and urine cultures	Urinalysis, CRP (where available), clinical evaluation; decisions often made without full diagnostics
Imaging	Ultrasound/Computed tomography to identify urinary tract obstruction	Point-of-care ultrasound or physical examination only
Antibiotic therapy	Broad-spectrum antibiotics according to local guidelines (European Association of Urology, Surviving Sepsis Campaign 2021)	Immediate empirical antibiotic treatment using agents available under field conditions (e.g. third-generation cephalosporins or carbapenems, where available)
Haemodynamic stabilisation	Early fluid resuscitation, blood pressure monitoring, vasopressor therapy (norepinephrine)	Intensive fluid therapy, basic monitoring; vasopressors where available (norepinephrine/alternatives in field hospitals)
Source control	Nephrostomy, JJ stent insertion, endoscopic or surgical procedures	Bladder catheterisation, nephrostomy (where feasible), evacuation to a higher-level facility
Follow-up care	Monitoring of biochemical parameters, fluid balance, organ function	Clinical observation, preparation for transfer to a referral centre
CBC – complete blood count; CRP – C-reactive protein; PCT – procalcitonin; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; qSOFA – quick Sequential Organ Failure Assessment		

comorbidities, and risk of antimicrobial resistance. Particular attention should be paid to elderly and immunosuppressed patients, in whom infections tend to progress rapidly and aggressively [6].

Effective management of urosepsis requires rapid diagnosis, immediate initiation of antibiotic therapy, haemodynamic support, timely source control, and individualised treatment strategies. Multidisciplinary collaboration (urology, intensive care, and microbiology) remains key to improving survival outcomes and reducing complications.

Although urosepsis is often described as one of the more common and clinically milder forms of sepsis, it remains a significant clinical challenge in both civilian and military medicine. Urinary tract infections, which are the usual source, rank among the most frequent infections in adults, and under combat conditions they may progress because of limited access to diagnostics and delays in therapeutic intervention. According to current epidemiologic data, early recognition and prompt initiation of treatment are critical determinants of patient outcomes.

Field diagnostics require simplification. Comprehensive scoring systems such as SOFA may be useful in facilities with full laboratory support; however, in military practice, greater emphasis is placed on the assessment of basic vital signs and readily available inflammatory markers. Simple tools such as urinalysis or CRP testing, combined with the assessment of clinical symptoms (fever, tachycardia, altered mental status), enable rapid decisions regarding the initiation of treatment and patient evacuation.

Therapeutic management should focus on the immediate administration of broad-spectrum antibiotics and haemodynamic stabilisation, in accordance with the Surviving Sepsis Campaign (2021) recommendations. Equally important is the prompt relief of urinary tract obstruction, which in many cases determines the success of therapy. In combat settings, the availability of simple

urinary drainage procedures, such as catheterisation or nephrostomy, is critical, as is the ability to continue empirical therapy until evacuation can be undertaken.

From a military medical perspective, urosepsis may impair a soldier's ability to perform operational duties, even when its clinical course is relatively mild compared with other forms of sepsis. Its impact on physical performance and the potential for long-term complications (e.g. renal damage) justify considering it a significant health concern in military personnel.

The management of urosepsis requires different priorities depending on the operational setting. In civilian healthcare, comprehensive diagnostic assessment and guideline-based treatment (European Association of Urology) represent the standard of care. In military practice, however, the focus must be on rapid recognition based on clinical signs, immediate empirical treatment, and patient stabilisation prior to transport. An integrated approach that takes into account the unique aspects of military medicine may significantly reduce mortality and enhance operational readiness.

References

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016; 315(8): 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
2. Wagenlehner FM, Pilatz A, Weidner W. Urosepsis – from the view of the urologist. *Int J Antimicrob Agents*, 2011; 38 Suppl: 51–57. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.09.007
3. Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Optimal management of urosepsis from the urological perspective. *Int J Antimicrob Agents*, 2007; 30(5): 390–397. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.06.027
4. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2023.
5. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guide-line/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf>

6. Wagenlehner FME, Tandogdu Z, Bjerklund Johansen TE. An update on classification and management of urosepsis. *Curr Opin Urol*, 2017; 27(2): 133–137. doi: 10.1097/MOU.0000000000000364
7. Evans LE, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*, 2021; 47(11):1181–1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y
8. Wagenlehner FME, Pilatz A, Weidner W, Naber KG. Urosepsis: Overview of the diagnostic and treatment challenges. *Microbiol Spectr*, 2015; 3(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0003-2012
9. Talan DA, Takhar SS, Krishnadasan A, et al. Emergence of extended-spectrum β -lactamase urinary tract infections among hospitalized emergency department patients in the United States. *Ann Emerg Med*, 2021; 77: 32–43. doi: 10.1016/j.annemergmed.2020.08.022
10. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality. *Lancet*, 2020; 395(10219): 200–211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7
11. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, et al. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers*, 2016; 2: 16045. doi: 10.1038/nrdp.2016.45
12. Ince C, Mayeux PR, Nguyen T, et al.; ADQI XIV Workgroup. The endothelium in sepsis. *Shock*, 2016; 45(3): 259–270. doi: 10.1097/SHK.0000000000000473
13. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection, and treatment options. *Nat Rev Microbiol*, 2015; 13(5): 269–284. doi: 10.1038/nrmicro3432
14. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*, 2010; 14(1): R15. doi: 10.1186/cc8872
15. Vijayan AL, Vanimaya, Ravindran S, et al. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *J Intensive Care*, 2017; 5: 51. doi: 10.1186/s40560-017-0246-8
16. Barichello T, Generoso JS, Singer M, Dal-Pizzol F. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis-a narrative review. *Crit Care*, 2022; 26(1): 14. doi: 10.1186/s13054-021-03862-5
17. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 2006; 34(6): 1589–1596. doi: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
18. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive Care Med*, 2019; 45(1): 82–85. doi: 10.1007/s00134-018-5213-x
19. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017; 10(10): CD007498. doi: 10.1002/14651858.CD007498.pub3
20. Sørensen SM, Schönheyder HC, Nielsen H. The role of imaging of the urinary tract in patients with urosepsis. *Int J Infect Dis*, 2013; 17(5): e299–E303. doi: 10.1016/j.ijid.2012.11.032
21. Goldsmith ZG, Oredein-McCoy O, Gerber L, et al. Emergent ureteric stent vs percutaneous nephrostomy for obstructive urolithiasis with sepsis: patterns of use and outcomes from a 15-year experience. *BJU Int*, 2013; 112(2): E122–E128. doi: 10.1111/bju.12161
22. Comza C, Georgescu D, Popescu R, et al. Double-J stent versus percutaneous nephrostomy for emergency upper urinary tract decompression. *J Med Life*, 2023; 16(5): 663–667. doi: 10.25122/jml-2022-0334
23. Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*, 2017; 317(3): 290–300. doi: 10.1001/jama.2016.20328
24. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al. Prognostic Accuracy of sepsis-3 qSOFA criteria compared with SIRS for in-hospital mortality. *JAMA*, 2017; 317(3): 301–308. doi: 10.1001/jama.2016.20329
25. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017; 196(7): 856–863. doi: 10.1164/rccm.201609-1848OC



PSYCHIATRIC DISORDERS IN ONCOLOGY PATIENTS: CLINICAL IMPLICATIONS AND THERAPEUTIC CHALLENGES

Zaburzenia psychiczne u pacjentów onkologicznych: znaczenie kliniczne i wyzwania terapeutyczne



Hubert Dąbrowski¹, Kamil Obel², Paweł Jędrzejczyk³, Tomasz Ząbkowski⁴

1. Department of Psychiatry, Mental Health Centre in Kielce, Świętokrzyskie Centre of Psychiatry in Morawica, Poland

2. Trainee Attorney-at-Law, Warsaw Bar Association of Attorneys-at-Law, Warsaw, Poland

3. Gen Clinic, Poland

4. Military Institute of Medicine – National Research Institute, Department of General, Functional and Oncological Urology, Poland

Hubert Dąbrowski –  0009-0008-0677-6412

Kamil Obel –  0000-0001-5583-3606

Paweł Jędrzejczyk –  0000-0001-5239-8135

Tomasz Ząbkowski –  0000-0001-5354-4069

Abstract

Mental disorders are among the most common and most burdensome complications in oncology. They include depression, anxiety, adjustment disorders, cancer-related fatigue, cognitive deficits, and symptoms of post-traumatic stress. Their presence reduces quality of life, impairs adherence to treatment, and worsens prognosis. Among soldiers and uniformed service personnel, these conditions pose an additional challenge, as they coincide with occupational demands and specific stressors. The aim of this study was to review current evidence on the epidemiology, diagnosis, and management of mental disorders in oncology patients, with particular emphasis on the military and uniformed services context in Poland. A review of the literature published between 2019 and 2025 (PubMed, Scopus, Web of Science) and of international guidelines (ESMO, NCCN, ASCO) was conducted. Diagnostic frameworks (ICD-11, DSM-5-TR) and validated psycho-oncological screening instruments were included in the analysis. Depression affects approximately 20–25% of patients with cancer, while anxiety disorders occur in 10–30%. Cancer-related fatigue is reported by up to 40% of patients. The highest risk is observed in individuals with lung, pancreatic, and head and neck cancers. Diagnosis requires combining structured clinical interviews with screening instruments (PHQ-9, HADS, GAD-7, DT). Exercise interventions have been shown to reduce symptoms of depression and anxiety, while early clinical trials of psilocybin suggest its potential efficacy in treatment-resistant depression. In military settings, systematic screening, strict confidentiality of medical data, and interdisciplinary care are of particular importance. Mental health disorders should be considered integral components of oncological care. In the military and uniformed services, priorities include routine psychological screening at key stages of therapy, adaptation of international guidelines to national conditions, and exploration of innovative interventions (physical activity, psychedelic-assisted therapies). Such measures may significantly improve outcomes and quality of life in oncology patients.

Streszczenie

Zaburzenia psychiczne należą do najczęstszych i najbardziej obciążających powikłań w onkologii. Obejmują one m.in. depresję, zaburzenia lękowe, zaburzenia adaptacyjne, zmęczenie nowotworowe, deficyty poznawcze i objawy stresu pourazowego. Ich obecność obniża jakość życia, utrudnia realizację terapii i pogarsza rokowanie. W populacji żołnierzy i funkcjonariuszy służb mundurowych znaczenie tych zaburzeń jest szczególne, ponieważ nakładają się one na wymagania zawodowe i specyficzne czynniki stresowe. Celem pracy była analiza aktualnych danych dotyczących epidemiologii, diagnostyki i leczenia zaburzeń psychicznych u pacjentów onkologicznych, ze szczególnym uwzględnieniem kontekstu wojskowego i służb mundurowych w Polsce. Przeprowadzono przegląd piśmiennictwa z lat 2019–2025 (PubMed, Scopus, Web of Science) oraz międzynarodowych wytycznych (ESMO, NCCN, ASCO). Uwzględniono systemy klasyfikacyjne ICD-11 i DSM-5-TR oraz specyficzne narzędzia przesiewowe stosowane w psychoonkologii. Depresja dotyczy około 20–25% pacjentów z chorobą nowotworową, a zaburzenia lękowe 10–30%. Zmęczenie nowotworowe zgłasza nawet 40% chorych. Najwyższe ryzyko dotyczy osób z rakiem płuca, trzustki oraz głowy i szyi. Diagnostyka wymaga połączenia wywiadu klinicznego z narzędziami przesiewowymi (PHQ-9, HADS, GAD-7, DT). Wykazano, że programy aktywności fizycznej zmniejszają nasilenie objawów depresji i lęku, natomiast badania nad psylocybiną sugerują jej potencjał w terapii depresji odpornej na leczenie. W kontekście wojskowym kluczowe znaczenie mają systematyczne badania przesiewowe, poufność danych medycznych oraz interdyscyplinarna opieka. Zaburzenia psychiczne powinny być traktowane jako integralna część opieki onkologicznej. Priorytetem w wojsku i służbach mundurowych jest wdrożenie przesiewu psychologicznego na kluczowych etapach terapii, adaptacja mię-

dzynarodowych wytycznych do warunków krajowych oraz rozwój innowacyjnych interwencji (aktywność fizyczna, terapie psychodeliczne). Takie działania mogą istotnie poprawić rokowanie i jakość życia pacjentów onkologicznych.

Keywords: psycho-oncology; depression; anxiety disorders; soldiers; ICD-11

Słowa kluczowe: psychoonkologia; depresja; zaburzenia lękowe; żołnierze; ICD-11

DOI 10.53301/lw/214141

Received: 09.09.2025

Accepted: 12.11.2025

Published: 15.09.2026

Corresponding author:

Kamil Obel

Warsaw Bar Association of Attorneys-at-Law

15/16 Żytnia St., 01-014 Warsaw

e-mail: edit4med@gmail.com

Introduction

Malignant neoplasms represent one of the greatest challenges in modern medicine, with consequences extending far beyond somatic health. In everyday clinical practice, increasing attention is now focused on the psychological and social implications of cancer diagnosis and treatment. According to the latest guidelines of the European Society for Medical Oncology (ESMO), symptoms of depression and anxiety are among the most prevalent psychological difficulties experienced by cancer patients, irrespective of tumour type or disease stage [1].

Studies indicate that mood disorders affect approximately one quarter of patients, while anxiety symptoms are observed in 20–30% of individuals undergoing anticancer therapy [1]. The clinical relevance of these conditions is twofold. First, depression and anxiety substantially reduce quality of life and impair daily functioning. Second, they negatively influence prognosis by decreasing treatment adherence, exacerbating somatic symptoms, and increasing suicide risk [1]. Evidence also suggests that certain patient groups – such as those with lung, pancreatic, or head and neck cancers – are at particularly high risk of developing mood disorders [2].

Another increasingly recognised issue is cancer-related distress, defined by the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) as the “sixth vital sign in oncology.” This concept encompasses a wide spectrum of emotional responses – from worry and irritability to depressive and adjustment disorders – that can significantly disrupt the treatment process [3]. Similarly, cancer-related fatigue, which often persists beyond the completion of therapy, is frequently reported and strongly associated with functional limitations [4].

Recent reports have highlighted the global dimension of this problem, indicating that it is not solely dependent on healthcare accessibility. For example, a cross-sectional study involving more than 270 patients in Palestine found that over half displayed depressive symptoms, with younger age, limited education, and financial hardship identified as major contributing factors [2]. A meta-analysis of 42 clinical trials demonstrated that psychological interventions – including cognitive-behavioural therapy, acceptance and commitment therapy, mindful-

ness-based interventions, and meaning-centred therapies – were associated with significant reductions in distress and depressive symptoms, alongside improvements in overall quality of life [3].

Despite a growing body of evidence, mental health problems in oncology remain underdiagnosed and undertreated. Many patients do not receive adequate pharmacological or psychotherapeutic support, as confirmed by both clinical observations and population-based studies [1, 4]. Consequently, the implementation of systematic screening, early diagnostic procedures, and interdisciplinary care – integrating oncologists, psycho-oncologists, psychiatrists, and clinical psychologists – is increasingly recognised as an essential component of comprehensive cancer treatment. This study aimed to review current data on the epidemiology, classification, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for mental disorders in oncology, with particular emphasis on their impact on the treatment course and patients' quality of life.

Most common mental disorders in oncology patients

Contemporary psycho-oncology clearly demonstrates that mental health disorders are frequent and clinically significant components of cancer care. The latest ESMO guidelines emphasise that depressive and anxiety symptoms occur in many patients across all stages of the treatment trajectory. Their presence is associated with greater psychological distress, poorer quality of life, reduced treatment adherence, and increased suicide risk, particularly in the context of major depression [1]. The identification and differentiation of psychiatric disorders should follow the standards of the International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11), and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR), while recognising the distinct areas of focus within each system. For example, ICD-11 places greater emphasis on hopelessness in depression and autonomic hyperactivity in generalised anxiety disorder [1].

Depressive disorders: Depression is one of the most frequently identified psychiatric conditions in oncology patients, with prevalence estimates ranging from 20% to 25%, although rates vary depending on the assess-

ment tools used as well as cancer type and stage [1]. A key diagnostic challenge is the overlap between depressive symptoms (including fatigue, appetite loss, and hypersomnia) and the clinical presentation of cancer and treatment-related adverse effects. Cross-sectional studies illustrate these challenges; for example, in a Palestinian cohort of 271 patients assessed with the Beck Depression Inventory-II (BDI-II), depressive severity ranged from mild to severe, with younger age, lower educational attainment, and socioeconomic disadvantage identified as risk factors [2]. These findings underscore the importance of systematic screening and ongoing reassessment throughout the course of treatment.

- **Anxiety disorders:** Anxiety may present as subthreshold symptoms or meet full diagnostic criteria for conditions such as generalised anxiety disorder (GAD), panic disorder, or adjustment disorder with anxiety. Multicentre studies and meta-analyses cited by ESMO report clinically significant anxiety in 15–25% of oncology patients [1]. Fear of cancer recurrence (FCR) and fear of progression (FoP), although not formal diagnostic entities, are particularly important in survivorship care, as they significantly impair functioning, frequently co-occur with insomnia and depression, and require targeted clinical attention [1].
- **Adjustment disorders:** Emotional responses directly linked to cancer diagnosis and treatment are common. In the ICD-11 and DSM-5-TR, adjustment disorders are characterised by disproportionate distress and/or functional impairment arising within three months of a stressor [1]. In oncology, these disorders are diagnosed more frequently than major depressive disorder (MDD) and are associated with an elevated risk of subsequent psychiatric morbidity, underscoring the importance of early psychoeducation and short-term therapeutic interventions [1].
- **Cancer-related fatigue (CRF):** Chronic fatigue, disproportionate to exertion and unrelieved by rest, is among the most prevalent and burdensome symptoms in oncology, often persisting beyond the completion of treatment. CRF frequently co-occurs with depression and anxiety, contributing to severe limitations in daily and social functioning [4]. Differential diagnosis is crucial (such as anaemia and endocrine dysfunction), and management requires multimodal strategies, including physical activity, psychosocial interventions, and pharmacological support in selected cases [4].
- **Cognitive impairment:** Deficits in attention, working memory, and executive functioning – commonly referred to as chemobrain – may arise not only during or after systemic therapy but also as a direct consequence of cancer itself. Although heterogeneous in presentation, cognitive impairments are often clinically significant for occupational and daily functioning, yet remain underdiagnosed [4]. Recommended approaches include brief cognitive screening (such as the Montreal Cognitive Assessment) and referral for cognitive rehabilitation when symptoms are persistent and disabling.
- **Post-traumatic stress symptoms and the coronavirus 2019 (COVID-19) context:** Individuals experiencing post-traumatic stress disorder (PTSD) in connection with cancer may exhibit intrusive recollections, avoidance behaviours, heightened arousal, and altera-

tions in mood. In DSM-5-TR, PTSD is classified as a trauma- or stressor-related disorder rather than an anxiety disorder [1]. The COVID-19 pandemic has increased rates of depression and anxiety globally, with oncology patients similarly affected [1]. Importantly, it has accelerated the implementation of remote psychological support and evidence-based interventions (including cognitive-behavioural therapy (CBT), acceptance and commitment therapy (ACT), and mindfulness-based programmes), which recent meta-analyses have shown to significantly reduce distress, anxiety, and depression while improving quality of life, even within telehealth models [3]. In clinical practice, routine use of screening tools (such as the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), GAD-7, and the Distress Thermometer (DT)) and fast-track access to psycho-oncological care remain essential.

The spectrum of psychiatric disorders in oncology encompasses both core diagnoses (depression, anxiety disorders, and PTSD) and clinically significant but less formally classified conditions (such as FCR, CRF, and cognitive deficits). Early identification – guided by ICD-11/DSM-5-TR criteria and ESMO recommendations – together with evidence-based interventions, constitutes a fundamental component of comprehensive oncological care [1, 3].

Classification and diagnosis of mental disorders

Within oncology, the identification of psychiatric disorders is primarily based on two diagnostic frameworks: the DSM-5-TR, developed by the American Psychiatric Association [5], and the ICD-11, published by the World Health Organization [6]. Although both systems define comparable nosological categories, they differ in emphasis. The DSM-5-TR focuses on numerical symptom thresholds and minimum duration criteria, thereby facilitating standardisation in clinical research, whereas the ICD-11 introduces greater diagnostic flexibility, allowing clinicians to consider the clinical and functional context of the patient more broadly [5, 6].

For example, in depressive disorders, DSM-5-TR requires the presence of at least five symptoms lasting a minimum of two weeks, with the mandatory inclusion of either depressed mood or anhedonia. In contrast, ICD-11 places greater emphasis on hopelessness and provides explicit stratification of severity into mild, moderate, and severe categories. Regarding anxiety disorders, ICD-11 incorporates autonomic hyperarousal features (such as palpitations and excessive sweating), which are particularly relevant for distinguishing psychiatric symptoms from somatic manifestations of oncological treatment [6].

Given the substantial overlap between psychological and physical manifestations (e.g., fatigue, appetite loss, and sleep problems), the evaluation of oncology patients should integrate standardised screening instruments with structured clinical interviews. The most commonly used questionnaires include HADS, PHQ-9, GAD-7, BDI-II, and DT, recommended by the NCCN as rapid screening instruments for distress [7]. The 2023 ESMO guidelines further recommend applying these instru-

ments at key points along the cancer care continuum: at diagnosis, during active treatment, during follow-up, and in the event of recurrence [1].

Increasing attention is also being directed towards psycho-oncology-specific phenomena that, although not formally recognised as diagnostic categories in either DSM or ICD, hold substantial clinical and prognostic significance. The most extensively studied examples are FCR and FoP. Evidence suggests that approximately 40–50% of cancer survivors in remission experience clinically significant FCR, which is associated with poorer quality of life, higher risk of depression and sleep disturbances, and lower adherence to therapeutic recommendations [8]. Although these phenomena are not formally classified within DSM-5-TR, they represent critical targets for psychological intervention and should be systematically monitored as part of comprehensive oncological care [8, 9].

Methodology of diagnosing and assessing mental disorders in oncology patients

The diagnostic process for mental disorders in oncology patients is complex and requires a multidimensional approach. This complexity arises from the convergence of psychiatric, somatic, and treatment-related symptoms, which may stem from the cancer itself, associated complications, or therapeutic interventions such as chemotherapy, hormone therapy, and radiotherapy. Symptoms including fatigue, loss of appetite, sleep disturbances, and weight loss may reflect manifestations of depression as well as treatment-related adverse effects, complicating clinical differentiation [4, 10].

Current guidelines therefore recommend triangulating diagnostic data through: (1) self-report instruments (including BDI-II, PHQ-9, HADS, GAD-7, and DT), which enable rapid symptom screening; (2) structured clinical interviews guided by DSM-5-TR and ICD-11 standards, allowing formal diagnosis consistent with recognised classification systems; and (3) evaluation of psychosocial functioning, including the impact of symptoms on daily life, interpersonal relationships, treatment adherence, and adjustment to illness [1, 2, 7].

The DSM-5-TR (2022) defines diagnostic categories through clearly specified symptom sets and threshold criteria, ensuring standardisation. In contrast, ICD-11 (2019) emphasises severity levels and functional impairment. In psycho-oncology practice, ICD-11 offers greater diagnostic flexibility, facilitating the differentiation of depressive and anxiety symptoms that frequently present with atypical features in somatically burdened patients [5, 6].

Structured or semi-structured interviews remain the “gold standard” for confirming diagnoses and should be implemented in patients with positive screening results [1]. Both ESMO and NCCN guidelines recommend repeated screening at critical points along the cancer trajectory – such as at diagnosis, treatment modification, and follow-up – to identify individuals at risk of depression, anxiety, or adjustment disorders and refer them for specialised care [3, 7].

Diagnostic criteria and assessment tools for mental disorders in oncology

Recognition of mental disorders in oncology patients requires strict adherence to standardised psychiatric classifications and careful consideration of the specific clinical context of this population. DSM-5-TR (American Psychiatric Association, 2022) and ICD-11 (World Health Organization, 2019) provide formal diagnostic criteria that form the basis of psychiatric assessment.

- MDD: requires the presence of ≥ 5 symptoms persisting for at least two weeks, including either depressed mood or anhedonia, accompanied by functional impairment in social or occupational domains [5].
- GAD: diagnosed in cases of chronic (≥ 6 months) tension and excessive worry, accompanied by somatic symptoms such as insomnia, irritability, or muscle tension [5, 6].
- Adjustment disorders: characterised by an emotional or behavioural response disproportionate to the stressor, emerging within three months of exposure [6].

In oncology, diagnostic assessment requires particular caution, as many symptoms typical of depression or anxiety (such as fatigue, anorexia, and insomnia) may result directly from the malignancy or treatment-related adverse effects, including chemotherapy, radiotherapy, and hormone therapy [1, 2].

Screening and assessment tools

Guidelines from ESMO and the American Society of Clinical Oncology recommend routine screening for psychological symptoms at key points along the cancer continuum, including at diagnosis, during treatment, post-treatment, and throughout survivorship follow-up [1]. The most frequently used and validated instruments include:

- BDI-II: evaluating the severity of depressive symptoms (range 0–63; categories: minimal, mild, moderate, and severe). Its reliability and validity have been confirmed in oncology populations [2].
- PHQ-9: a DSM-based instrument for depression; scores ≥ 10 are typically considered clinically significant [1].
- HADS: consists of two subscales, HADS-A (anxiety) and HADS-D (depression). Scores ≥ 8 indicate borderline cases, whereas ≥ 11 strongly suggest the need for further diagnostic evaluation [1].
- GAD-7: designed for screening GAD; a threshold of ≥ 10 suggests clinical relevance and warrants further assessment [1].
- DT: a rapid, single-item screening tool for distress; scores ≥ 4 –5 indicate the need for additional psychological evaluation [3].

Supplementary questionnaires

In addition to general screening instruments, oncology-specific questionnaires are widely used:

- The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ) provides a multidimensional evaluation of quality of life, including emotional and cognitive functioning.

- The Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) evaluates how the illness and its management affect physical, emotional, and social quality of life.
- The Fear of Cancer Recurrence Inventory measures the intensity of fear of recurrence, a construct not formally classified in DSM or ICD but with substantial clinical and prognostic implications [1, 3].

Diagnostic procedure

An optimal diagnostic pathway includes four stages:

- Screening: application of brief instruments such as DT, HADS, or PHQ-9.
- In-depth assessment: for patients with positive screening results, more detailed scales are administered (such as BDI-II and GAD-7).
- Clinical interview: conducted by a mental health specialist, using DSM-5-TR and ICD-11 criteria, and interpreted in the context of the patient's medical background and physical condition [1, 2].
- Therapeutic decision-making: involves psychoeducation, psychotherapeutic interventions (including CBT, ACT, and Meaning-Centred Psychotherapy), and pharmacotherapy when indicated. Ongoing monitoring of treatment effectiveness is essential [3].

Methodological challenges

The greatest challenge lies in the overlap between somatic and psychiatric symptoms, necessitating clinical expertise and interdisciplinary collaboration among oncologists, psychiatrists, and clinical psychologists. Another substantial issue is the insufficient availability of screening. Studies indicate that a considerable proportion of patients with clinically relevant symptoms of depression and anxiety do not receive appropriate psychological support [2, 3]. Systematic use of standardised tools and the early identification of symptoms increase the likelihood of improved quality of life and better adherence to oncological treatment [1, 3].

Future research challenges and proposed clinical recommendations for patients with mental disorders

- Exercise interventions as a strategy to support mental health

Physical activity is among the most thoroughly investigated supportive approaches for enhancing mental health in cancer populations. A recent meta-analysis of 27 randomised controlled trials, published in *JAMA Network Open* (2025), found that structured exercise interventions in older patients with cancer significantly reduced depressive symptoms (SMD = -0.53; 95% CI: -0.79-(-0.28)) and anxiety (SMD = -0.39; 95% CI: -0.66-(-0.12)), while improving quality of life (SMD = 0.63; 95% CI: 0.10-1.17) [11]. The greatest benefits were observed in mind-body interventions (including yoga and tai chi), which produced stronger therapeutic effects than standard exercise programmes - depression: SMD = -0.89 (95% CI: -1.51-(-0.27)); anxiety: SMD = -0.77 (95% CI: -1.54-(-0.01)) [11].

These findings confirm that physical activity should be regarded not only as a means of promoting general well-being but also as a structured psycho-oncological intervention. Incorporating individualised, supervised exercise programmes into the care of older adults with cancer may enhance self-efficacy, reduce distress, and improve psychosocial functioning [11].

- Therapeutic potential of a single dose of psilocybin

Growing interest has also turned towards the use of psychedelics in managing cancer-related depression. A phase II clinical study published in *Cancer* (2025) found that a single 25 mg administration of psilocybin, delivered with psychotherapeutic support in oncology care, was safe, well tolerated, and showed therapeutic efficacy. After two years of follow-up, 50% of participants achieved full remission of major depression, whereas 42.9% experienced sustained reductions in anxiety symptoms [12].

These results suggest that psilocybin-assisted therapy may represent a breakthrough adjunct to conventional pharmacotherapy, particularly for treatment-resistant depression. Nevertheless, larger multi-centre randomised trials are required to verify its long-term safety and efficacy and to optimise treatment protocols [3].

Key research challenges

Although evidence is growing for the effectiveness of exercise and psychedelic therapies in alleviating psychological symptoms in cancer patients, significant methodological, clinical, and organisational barriers persist.

- Accessibility and scalability of interventions: implementing exercise programmes in routine clinical practice is hindered by logistical barriers, including limited infrastructure, insufficient availability of specialised therapists, and patient-related adherence challenges (such as cancer-related fatigue and transportation difficulties). Hybrid and remote programmes have shown promise in improving accessibility, particularly in rural populations and during public health crises [3, 11].
- Durability of therapeutic effects: most clinical studies assess outcomes over the short term (≤ 6 months), and data on the long-term persistence of benefits from exercise or psychedelic interventions remain limited. For example, Soong et al. (2025) reported sustained improvements in depression and anxiety for up to six months; however, no follow-up beyond one year was available [11]. By contrast, Agrawal et al. (2025) found that a single administration of psilocybin could yield benefits lasting up to two years, although the limited sample size restricts the broader applicability of these findings [12].
- Safety and risk profile: exercise interventions must be tailored to patient age, cancer stage, and comorbidities to prevent complications such as injury or overexertion [13]. Psychedelic therapies require rigorous clinical supervision owing to potential adverse effects, including anxiety, derealisation, or exacerbation of psychotic symptoms in predisposed

individuals [14]. Careful patient selection and strict control of the treatment environment are therefore essential.

- Ethical and legal considerations: psilocybin and other psychedelics remain controlled substances in many jurisdictions, creating barriers to clinical research and funding. In addition, societal stigma rooted in historical and cultural factors continues to hinder broader acceptance. Experts emphasise the urgent need for international ethical guidelines and regulatory reforms to facilitate clinical investigation [14, 15].
- Diversity of the patient population: existing studies have often focused on relatively homogenous groups (such as women with breast cancer). Broader inclusion of patients with diverse tumour types, advanced disease stages, and those receiving palliative care is necessary to develop more generalisable clinical recommendations [10].
- Treatment integration and personalisation: developing models that integrate pharmacotherapy, psychotherapy, exercise, and potentially psychedelic interventions remains a major challenge. There is a clear need for predictive instruments capable of identifying which patients are most likely to respond to specific interventions [1, 3].
- Funding and health policy: limited financial support for psycho-oncology research, together with insufficient integration of psychiatry and psychology into standard cancer care pathways, continues to constrain progress. Incorporating mental health assessments into oncology standards of care, as advocated by ESMO and NCCN, may expand access to interventions and improve patient outcomes [7, 10].

Conclusions

This study demonstrated that mental disorders in oncology patients are both prevalent and insufficiently recognised, underscoring the need for systematic screening and comprehensive interdisciplinary care. In line with ESMO, NCCN, and ASCO guidelines, mental health assessment must be regarded as an integral component of the diagnostic–therapeutic pathway in oncology, rather than an optional adjunct to somatic treatment [1, 16, 17].

First, adapting established diagnostic frameworks (DSM-5-TR and ICD-11) to psycho-oncology is crucial, with close attention to the unique clinical features of this population. Distinguishing psychiatric manifestations from cancer-related somatic symptoms and adverse effects of treatment requires specialist expertise and the use of validated screening tools, including PHQ-9, HADS, GAD-7, and DT [2, 18, 19]. Their systematic use at key stages of care (diagnosis, active treatment, follow-up, and recurrence) should be implemented as routine practice in oncology centres in Poland.

Second, the provision of comprehensive care requires interdisciplinary collaboration among oncologists, psycho-oncologists, psychiatrists, and clinical psychologists. Evidence shows that integrated care approaches (“collaborative care”) effectively alleviate depression and anxiety while enhancing quality of life in cancer patients [20, 21]. However, implementing such models in Poland

necessitates systemic organisational and financial solutions, including linking the quality of screening to reimbursement mechanisms.

Third, adapting international guidelines to Polish conditions is indispensable – particularly within the military and uniformed services, where the burden of mental disorders among oncology patients is compounded by the specific demands of service. In this context, incorporating brief screening instruments (e.g., DT, HADS, PHQ-9) into clinical assessments and official health records may significantly improve access to early interventions while upholding rigorous confidentiality standards [21–23].

Fourth, future studies should focus on assessing the effectiveness of innovative interventions, both in the domain of physical activity and psychedelic-assisted psychotherapies (psilocybin). Recent evidence indicates that physical activity programmes in older adults can markedly reduce depressive and anxiety symptoms while enhancing quality of life [11], whereas clinical trials of a single psilocybin dose have shown sustained remission of depressive symptoms [12]. Although both approaches require further validation, their emerging clinical potential positions them as promising directions for psycho-oncology development.

In summary, the implementation of systematic screening and interdisciplinary care, together with the adaptation of international guidelines to the Polish healthcare system – with specific consideration for military and uniformed service settings – should be regarded as priority measures. Broadening the availability of novel interventions, grounded in robust clinical evidence, has the potential to significantly improve outcomes and quality of life for cancer patients in Poland.

References

1. Grassi L, Caruso R, Riba MB, et al.; ESMO Guidelines Committee. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*, 2023; 8(2): 101155. doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101155.
2. Battat M, Omair N, WildAli MA, et al. Assessment of depression symptoms among cancer patients: a cross-sectional study from a developing country. *Sci Rep*, 2024; 14: 11934. doi: 10.1038/s41598-024-62935-x
3. Paslaru AM, Plesea-Condratovici A, Moroianu L-A, et al. Mind over malignancy: a systematic review and meta-analysis of psychological distress, coping, and therapeutic interventions in oncology. *Medicina* (Kaunas), 2025; 61(6): 1086. doi: 10.3390/medicina61061086
4. Talarowska M. Zaburzenia psychiczne u pacjentów onkologicznych. *Psychiatria po Dyplomie*, 2020; 17: 50–57
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, text revision (DSM-5-TR)*. Washington, DC: APA, 2022
6. World Health Organization. *International classification of diseases 11th revision (ICD-11): clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva, WHO, 2019
7. Riba MB, Donovan KA, Ahmed K, et al. NCCN Guidelines® Insights: Distress Management, Version 2.2023. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023; 21(5): 450–457. doi: 10.6004/jncn.2023.0026

8. Simard S, Thewes B, Humphris G, et al. Fear of cancer recurrence in adult cancer survivors: a systematic review of quantitative studies. *J Cancer Surviv*, 2013; 7(3): 300–322. doi: 10.1007/s11764-013-0272-z
9. Tauber NM, O'Toole MS, Dinkel A, et al. Effect of psychological intervention on fear of cancer recurrence: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*, 2019; 37(31): 2899–2915. doi: 10.1200/JCO.19.00572
10. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, hematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*, 2011; 12(2): 160–174. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70002-X
11. Soong RY, Low CE, Ong V, et al. Exercise interventions for depression, anxiety, and quality of life in older adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 2025; 8(2): e2457859. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.57859
12. Agrawal M, Roddy K, Jenkins B, Leeks C, Emanuel E. Long-term benefits of single-dose psilocybin in depressed patients with cancer. *Cancer*, 2025; 131(12): e35889. doi: 10.1002/cncr.35889
13. Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, et al. Exercise is medicine in oncology: engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA Cancer J Clin*, 2019; 69(6): 468–484. doi: 10.3322/caac.21579
14. Reiff CM, Richman EE, Nemeroff CB, et al.; the Work Group on Biomarkers and Novel Treatments, a Division of the American Psychiatric Association Council of Research. Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. *Am J Psychiatry*, 2020; 177(5): 391–410. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19010035
15. Nutt D, Carhart-Harris R. The current status of psychedelics in psychiatry. *JAMA Psychiatry*, 2021; 78(2): 121–122. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2171
16. Deshields TL, Wells-Di Gregorio S, Flowers SR, et al. Addressing distress management challenges: Recommendations from the consensus panel of the American Psychosocial Oncology Society and the Association of Oncology Social Work. *CA Cancer J Clin*, 2021; 71(5): 407–436. doi: 10.3322/caac.21672
17. Andersen BL, Lacchetti C, Ashing K, et al. Management of anxiety and depression in adult survivors of cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*, 2023; 41(18): 3426–3453. doi: 10.1200/JCO.23.00293
18. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 1983; 67(6): 361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
19. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*, 2006; 166(10): 1092–1097. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092. PMID: 16717171
20. Sharpe M, Walker J, Holm-Hansen C, et al.; SMaRT (Symptom Management Research Trials) Oncology-2 Team. Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicenter randomized controlled effectiveness trial. *Lancet*, 2014; 384(9948): 1099–1108. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61231-9
21. Decyzja Nr 155/MON Ministra Obrony Narodowej z dnia 26 października 2021 r. w sprawie organizacji i funkcjonowania opieki psychologicznej w resorcie obrony narodowej. *Dz.Urz. MON* 2021 poz. 235
22. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*, 2001; 16(9): 606–613. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
23. Weathers FW, Bovin MJ, Lee DJ, et al. The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5): development and initial psychometric evaluation in military veterans. *Psychol Assess*, 2018; 30(3): 383–395. doi: 10.1037/pas0000486



DIETARY FACTORS IN KIDNEY STONE DISEASE: A SPECIAL FOCUS ON THE VEGETARIAN DIET

Czynniki dietetyczne w kamicy nerkowej:
ze szczególnym uwzględnieniem diety wegetariańskiej



Antoni Anczyk, Karolina Handzel, Grzegorz Zaborowski, Jacek Wysoczański, Filip Basta, Wiktoria Szlachta, Dominik Kret, Miłosz Tworek

Medical University of Silesia, Poland

Antoni Anczyk – 0009-0008-3817-3675
 Karolina Handzel – 0009-0004-5765-0458
 Grzegorz Zaborowski – 0009-0004-6977-7616
 Jacek Wysoczański – 0009-0005-1983-486X
 Filip Basta – 0009-0008-4685-7778
 Wiktoria Szlachta – 0009-0009-3739-4211
 Dominik Kret – 0009-0007-6218-027X
 Miłosz Tworek – 0009-0000-5202-9364

Abstract

Kidney stones are a widespread medical issue that affects around 11% of the global population. They can be very painful and tend to recur. Their formation is complex and influenced by several factors, such as being overweight, not drinking enough fluids, eating poorly, and having long-term health conditions. This shows how important it is to implement effective prevention methods, with diet playing a key role. The purpose of this review is to look at the issue of kidney stones and to find out whether a vegetarian diet could be an effective way to prevent or treat them. Available evidence suggests that a vegetarian diet can be helpful in preventing and managing kidney stones. Potential benefits include 1) lower risk of calcium-oxalate stones: fruits and vegetables in a vegetarian diet contain high levels of citrates, which helps keep calcium in the urine and stop stones from forming. 2) prevention of uric-acid stones: a vegetarian diet is lower in purines, resulting in reduced urinary uric acid. 3) urine pH balance: the diet is rich in potassium and magnesium, helping to make the urine more alkaline, which supports the dissolution of uric-acid and cystine stones. 4) Oxalate balance: although some plant foods have high oxalate levels, a balanced vegetarian diet with adequate calcium can reduce intestinal oxalate absorption. A well-planned vegetarian diet can therefore be a useful tool for preventing and managing kidney stones. Its benefits stem from the ability to make urine more alkaline, lower uric acid levels, and increase citrate levels that protect against stones. However, it is important to ensure adequate calcium intake to counterbalance oxalate intake. More research is needed to fully understand the long-term benefits and possible risks of vegetarian dietary patterns for kidney health.

Streszczenie

Kamica nerkowa jest powszechnym problemem medycznym, który dotyka około 11% populacji na całym świecie. Może powodować silny ból i ma tendencję do nawrotów. Proces jej powstawania jest złożony i zależy od wielu czynników, takich jak nadwaga, niewystarczające nawodnienie, nieprawidłowa dieta oraz choroby przewlekłe. To podkreśla, jak ważna jest skuteczna profilaktyka, w której kluczową rolę odgrywa dieta. Celem niniejszego przeglądu jest omówienie czynników dietetycznych związanych z kamicią nerkową oraz ocena potencjalnej roli diety wegetariańskiej w jej profilaktyce i leczeniu. Dostępne dane sugerują, że dieta wegetariańska może wspierać profilaktykę i leczenie kamicy nerkowej. Do potencjalnych korzyści należą mniejsze ryzyko powstawania kamieni szczawianowo-wapniowych, związane z większą podażą cytrynianów pochodzących z owoców i warzyw, oraz mniejsze wydalenie kwasu moczowego z moczem w związku z niższym spożyciem puryn. Dieta bogata w potas i magnez może również sprzyjać alkalizacji moczu, co jest korzystne w profilaktyce kamicy moczowej. Dobrze zaplanowana dieta wegetariańska może być skutecznym narzędziem w profilaktyce i leczeniu kamicy nerkowej. Jej korzystne działanie wynika z możliwości alkalizacji moczu, obniżenia poziomu kwasu moczowego oraz zwiększenia stężenia cytrynianów chroniących przed kamieniami. Należy jednak pamiętać o dostarczaniu odpowiedniej ilości wapnia, aby zrównoważyć spożycie szczawianów. Konieczne są dalsze badania, aby w pełni ocenić długoterminowe korzyści i potencjalne zagrożenia związane z dietą wegetariańską dla zdrowia nerek.

Keywords: urolithiasis; kidney stones; vegetarian diet; urinary tract stones; risk factors for kidney stones

Słowa kluczowe: kamica nerkowa; kamienie w drogach moczowych; dieta wegetariańska; urolitaza; czynniki ryzyka kamicy nerkowej

DOI 10.53301/lw/211619

Received: 24.09.2025

Accepted: 02.10.2025

Published: 15.09.2026

Introduction

Kidney stones are a common condition affecting individuals around the world today [1]. People have been dealing with this issue for a long time, with early descriptions dating back to ancient Mesopotamia, between 3200 and 1200 BCE [2]. The way kidney stones form is complex and influenced by many factors [3]. One of these factors is diet and how it affects the urinary system [4]. This paper discusses how kidney stones form and how a vegetarian diet may influence this process.

Research objective

The aim of this review is to examine how a vegetarian diet influences the development of kidney stones, focusing on latest research and current scientific knowledge.

Research problems

Although kidney stones are very common and often recur, there is no single explanation for how all types of stones form. This highlights the need for better prevention strategies, and looking closely at how a vegetarian diet might help is important.

Research hypotheses

A vegetarian diet may help prevent kidney stones by altering the composition of urine and its pH, which can reduce the likelihood of stones forming and recurring.

Research materials and methods

The review is based on an analysis of research papers and articles found in databases such as Google Scholar and PubMed.

We used keywords such as “vegetarian diet,” “urinary tract stones,” “kidney stones,” “urolithiasis,” and “risk factors for kidney stones” to identify relevant studies. All team members were involved in searching for and analysing the literature, as well as interpreting the findings.

Artificial intelligence (AI)

Artificial intelligence was used only to improve the language quality of the paper. It helped make the writing clearer and more consistent with scientific standards by correcting grammar and style. It is important to note that AI was just a support tool under human supervision. It did not replace human judgment in analysing the data or drawing conclusions. All facts and final interpretations were made by the human authors.

Corresponding author:

Antoni Anczyk
Medical University of Silesia, Katowice
e-mail: naron333@gmail.com

Research results

Types of kidney stones

Kidney stones are made of both organic and crystalline materials [5]. The most common type is calcium oxalate. There are several different kinds of kidney stones. Up to 80% of all urinary stones are calcium-based, including calcium phosphate and calcium oxalate. Struvite and magnesium phosphate stones account for 10 to 15% of all cases. Uric acid stones make up about 3 to 10%, and cystine stones less than 2%. Some rare types of kidney stones can be caused by certain medications, such as guaifenesin, triamterene, atazanavir, and sulphonamide drugs [6].

Epidemiology of kidney stones

Kidney stones are a widespread problem affecting people worldwide. A study in the United States using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (2015–2018) found that up to 11% of people had kidney stones [7]. The condition becomes more common with age. For example, among men aged 20 to 39, the rate was 5.1%, but it increased to 19.7% in men aged 80 and older. Among women, the rate was 5.8% for those aged 20 to 39 and 10.6% for those aged 80 and older [8]. In Asia, the incidence is estimated between 1 and 5%, in Europe between 5 and 9%, and in North America between 7 and 13% [9]. Because kidney stones often recur, they are a significant medical challenge. More than half of patients are expected to experience a recurrence within five years [10], and in some cases, the recurrence rate can be as high as 82.4% [11]. As the population ages, kidney stones are becoming more common, increasing the burden on health-care systems worldwide. Therefore, effective prevention and treatment of this condition are very important.

Risk factors

The development of kidney stone disease is influenced by many factors, both modifiable and non-modifiable. Diet plays a direct role in the formation of kidney stones [12]. Other risk factors include smoking, alcohol use, diabetes, obesity, and family history [13, 14]. Following an unhealthy diet, such as drinking sugary drinks, consuming large amounts of oxalate, and not drinking enough water, increases the risk [15]. Preventing and managing modifiable factors like diet, smoking, alcohol use, and weight is essential for treating kidney stones and preventing them from recurring.

Process of kidney stone formation

Because kidney stones occur in several different types, the mechanisms behind their formation also vary. There-

fore, there is no single pathway by which all kidney stones develop. Research shows that at least three main mechanisms are involved.

The first mechanism involves stones growing on interstitial apatite plaque [16] located in the papillary region of the kidney. This plaque is known as Randall's plaque, and it was discovered as early as 1937 [17]. The pathway involving Randall's plaque is linked to the formation of calcium oxalate stones. These stones form when crystals build up and persist in the urine even as it flows. This happens when crystals become large enough to adhere to the lining of the urinary tract or become trapped in the renal tubules before being passed out. It is believed that this retention and stone formation occur at the site of Randall's plaque. The plaque originates in the basement membrane of the loop of Henle and spreads into the interstitial medulla. As the plaque grows, it weakens the transitional epithelium, making it more vulnerable to the effects of urine and its chemical components such as osteopontin and Tamm-Horsfall protein. These urine substances interact with the plaque to form new layers of matrix and crystals. Eventually, a true calcium oxalate stone forms as crystals move into the urine space. This is the most common pathway by which calcium oxalate stones develop on Randall's plaque. Factors such as urine volume, pH, and calcium content are all connected to the presence of Randall's plaque [18].

The second mechanism involves crystal deposits in the renal tubules. Much about this process is still unknown. Urine pH and composition – especially calcium and phosphate concentrations – play a major role in how this process unfolds.

The third mechanism is called free solution crystallisation. This is best seen in the formation of cystine stones. It occurs when there is too much cystine in the urine, which can happen in a condition called cystinuria. When the concentration of cystine exceeds a certain point, it starts to form crystals that aggregate into kidney stones. Interestingly, these stones float freely and are not attached to the walls of the renal pelvis [16].

It is also important to consider how different urine components can either promote or inhibit stone formation. Uric acid and very acidic urine pH help crystals form, including uric acid crystals and calcium oxalate crystals. These crystals can act as templates, helping other types of crystals form. In contrast, substances such as citrate, pyrophosphate, and magnesium contribute to inhibiting the formation of stones [19]. Although the full details of how kidney stones form are not yet fully understood, it is likely that the balance and interactions between all these factors determine how stones develop in the urinary system.

Vegetarian diet and kidney stones

There are many different types of vegetarian diets described in the literature, but four are the most common: strict vegetarian, which avoids all animal products; pescatarian, which excludes meat but includes fish and seafood; ovo-lacto-vegetarian, which excludes meat but al-

lows eggs and dairy; and flexitarian, which limits or rarely includes red meat [20]. The main idea of vegetarianism is avoiding meat. The International Vegetarian Union defines it as a plant-based diet that may also include dairy, eggs, or honey [21]. Recent studies show that a vegetarian diet has many benefits, not just for the kidneys. It can reduce the risk of death from diabetes, chronic kidney disease, heart disease, and stroke [22]. A vegetarian diet also helps lower cholesterol, body weight, and blood pressure, and may help prevent certain chronic diseases, including cancer [23]. It has also been suggested as a supportive approach for kidney stone prevention because of its multiple benefits. A diet that increases citrate while reducing animal protein, oxalates, and sodium has been helpful for patients with calcium oxalate stones. Because obesity and metabolic syndrome can make urine more acidic, increasing the likelihood of uric acid stone formation, vegetarian diets help reduce weight and make the urine more alkaline, which prevents stones from forming. Eating less animal protein also helps lower uric acid content by reducing purine intake. In the case of cystine stones, lower animal protein intake is linked to reduced cystine and its precursor, methionine. Vegetables contain high amount of organic anions, such as citrate and malate, which raise urine pH and lower the risk of cystine stones because cystine is more soluble in alkaline urine [4]. A study on cystinuria showed that ten men who followed an ovo-lacto-vegetarian diet had lower levels of cystine and cysteine in their urine compared with those on other diets. Since fruits and vegetables make urine more alkaline, this diet appears effective against cystine stones [24]. However, a vegetarian diet has not been shown to be very effective against struvite stones, as these are usually caused by bacterial infections. For individuals with oxalate stones, a vegetarian diet may lead to higher oxalate intake, which could be problematic. Research by Thomas et al. found that people on a vegetarian diet had higher oxalate absorption and excretion than those on a mixed diet, although these concentrations were similar when oxalate intake was increased [25]. Adding more calcium to the diet helps prevent oxalate absorption and reduces the amount entering the urine, where stones can form. This is because calcium binds to oxalates in the intestines, making them insoluble and preventing them from passing into urine [26]. Individuals who are overweight are at higher risk of kidney stones. A vegetarian diet can help with weight loss by reducing high-calorie foods like meat, so a balanced vegetarian diet rich in fruits and vegetables and low in animal fats and proteins may lower the risk of kidney stones [27]. A study in India found that 81.8% of people with kidney stones did not follow a vegetarian diet [28]. A 2021 meta-analysis showed that higher intake of non-dairy animal protein and meat was linked to a higher risk of kidney stones, while higher dairy protein intake was associated with lower risk [29]. Another study found that factors such as consuming too much red meat, high BMI, and low water intake were common causes of kidney stones [30]. A Chinese study found that healthy vegetarians had better kidney function than meat-eaters, and the higher fibre content of vegetarian diets was also protective for kidney health [31]. Therefore, avoiding animal products may help reduce the risk of kidney stones. In the EPIC study, which included 51,336 participants, the risk of developing kidney stones was compared across dietary groups. Those who

ate moderate, low, or no meat had lower risks compared to those who consumed large amounts of meat. Vegetarians had the lowest risk [32]. Another study from the EPIC-Oxford group, which included 65,000 people in the United Kingdom, found that vegetarians were less likely to develop kidney stones, diabetes, cataracts, and heart disease compared with others. A vegetarian diet tends to be lower in fat, which is why it is often linked to weight loss. However, people who follow plant-based diets may have a higher risk of stroke and bone fractures compared with those who eat meat. This is because it can be harder to obtain enough of certain nutrients such as calcium, vitamin B12, and vitamin D from plant foods alone. To avoid these issues, it is important to add supplements to the diet [33]. Vegetarian diets also contain high amounts of magnesium, citrate, and potassium, which help prevent the formation of kidney stones. These nutrients reduce the levels of calcium oxalate and calcium phosphate in the urine. However, because of the risk of kidney stones, it is important to maintain a good balance between calcium, oxalates, and phytates in the diet. If there is not enough calcium in the gut to bind with oxalates from fruits and vegetables, problems may occur. Phytates can also bind calcium, preventing it from reacting with oxalates, which may lower the calcium content [34].

Discussion

Based on the findings of this review, a vegetarian diet can help prevent and manage kidney stones to some extent. The data suggest that reducing animal protein consumption and increasing plant-based meals rich in minerals such as citrate, potassium, and magnesium can improve urine composition, which in turn lowers the risk of stone formation. However, even though a vegetarian diet has several benefits, there are challenges that should be considered. One concern is the potential for higher oxalate intake from large amounts of vegetables, which may contribute to the formation of calcium oxalate stones if dietary calcium is insufficient. Therefore, vegetarian diets should be carefully balanced, especially with regard to calcium and oxalate content.

Also, the protective effects of vegetarian diets may not be the same for all types of stones. While there are clear benefits for calcium oxalate, uric acid, and cystine stones, struvite stones, which are caused by bacterial infections, may not respond well to dietary changes alone. Additionally, factors such as body weight, metabolic health, and hydration continue to play a significant role, regardless of eating patterns. Most current studies are observational or retrospective, and often include mixed factors that make it difficult to prove a direct cause-and-effect relationship.

In the future, more detailed studies, such as randomised trials, would be helpful to better understand how vegetarian diets affect the risk of kidney stones. When giving dietary advice, it is also important to consider individual differences in metabolism, nutrient absorption, and genetic factors.

Overall, the available evidence suggests that a well-planned vegetarian diet, along with good hydration and

attention to mineral balance, can be a helpful strategy for reducing the occurrence and recurrence of kidney stones. However, more high-quality research and personalised dietary recommendations are needed to improve prevention efforts for different groups of people.

Conclusion

A vegetarian diet appears to be a useful approach for preventing and managing kidney stones. However, it should be tailored to each patient to ensure effectiveness and avoid negative effects. It is important to maintain adequate calcium intake to counteract harmful oxalates. Above all, drinking plenty of fluids remains the most important factor in preventing stone formation. More research is still needed to better understand this condition.

References

1. Stamatelou K, Goldfarb DS (2023). Epidemiology of kidney stones. *Healthcare (Basel)*, 2023; 11(3): 424. doi: 10.3390/healthcare11030424
2. Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages. *BJU Int*, 2002; 89(8): 801–810. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.02769.x
3. Dardamanis M. Pathomechanisms of nephrolithiasis. *Hippokratia*, 2013; 17(2): 100–107
4. Heilberg IP, Goldfarb DS. Optimum nutrition for kidney stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2013; 20(2): 165–174. doi: 10.1053/j.ackd.2012.12.001
5. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, et al. Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers*, 2016; 2: 16008. doi: 10.1038/nrdp.2016.8
6. Alelign T, Petros B. Kidney stone disease: an update on current concepts. *Adv Urol*, 2018; 2018: 3068365. doi: 10.1155/2018/3068365
7. Hill AJ, Basourakos SP, Lewicki P, et al. Incidence of kidney stones in the United States: the continuous National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol*, 2022; 207(4): 851–856. doi: 10.1097/JU.0000000000002331
8. Chewcharat A, Curhan G. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. *Urolithiasis*, 2021; 49(1): 27–39. doi: 10.1007/s00240-020-01210-w
9. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, et al. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol*, 2017; 35(9): 1301–1320. doi: 10.1007/s00345-017-2008-6
10. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*, 2012; 62(1): 160–165. doi: 10.1016/j.eururo.2012.03.052
11. Daudon M, Jungers P, Bazin D, Williams JC Jr. Recurrence rates of urinary calculi according to stone composition and morphology. *Urolithiasis*, 2018; 46(5): 459–470. doi: 10.1007/s00240-018-1043-0
12. Sofia NH, Manickavasakam K, Walter TM. Prevalence and risk factors of kidney stone. *Glob J Res Anal*, 2016; 5(3): 183–187
13. Howles SA, Thakker RV. Genetics of kidney stone disease. *Nat Rev Urol*, 2020; 17(7): 407–421. doi: 10.1038/s41585-020-0332-x
14. Khalili P, Jamali Z, Sadeghi T, et al. Risk factors of kidney stone disease: a cross-sectional study in the southeast of Iran. *BMC Urol*, 2021; 21(1): 141. doi: 10.1186/s12894-021-00905-5
15. Siener R. Nutrition and kidney stone disease. *Nutrients*, 2021; 13(6): 1917. doi: 10.3390/nu13061917

16. Coe FL, Evan AP, Worcester EM, Lingeman JE. Three pathways for human kidney stone formation. *Urol Res*, 2010; 38(3): 147–160. doi: 10.1007/s00240-010-0271-8
17. Randall A. The origin and growth of renal calculi. *Annals of Surgery*, 1937; 105(6): 1009–1026
18. Chung HJ. The role of Randall plaques on kidney stone formation. *Transl Androl Urol*, 2014; 3(3): 251–254. doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.07.03
19. Ratkalkar VN, Kleinman JG. Mechanisms of Stone Formation. *Clin Rev Bone Miner Metab*, 2011; 9(3–4): 187–197. doi: 10.1007/s12018-011-9104-8
20. Hargreaves SM, Raposo A, Saraiva A, Zandonadi RP. Vegetarian diet: an overview through the perspective of quality of life domains. *Int J Environ Res Public Health*, 2021; 18(8): 4067. doi: 10.3390/ijerph18084067
21. Hargreaves SM, Rosenfeld DL, Moreira AVB, Zandonadi RP. Plant-based and vegetarian diets: an overview and definition of these dietary patterns. *Eur J Nutr*, 2023; 62(3): 1109–1121. doi: 10.1007/s00394-023-03086-z
22. Rocha JP, Laster J, Parag B, Shah NU. Multiple health benefits and minimal risks associated with vegetarian diets. *Curr Nutr Rep*, 2019; 8(4): 374–381. doi: 10.1007/s13668-019-00298-w
23. Mehta V. Vegetarian diet: A boon or bane for health? *Journal of Medical Research and Innovation*, 2018; 2(1): e000084. doi: 10.15419/jmri.84
24. Siener R, Bitterlich N, Birwé H, Hesse A. The impact of diet on urinary risk factors for cystine stone formation. *Nutrients*, 2021; 13(2): 528. doi: 10.3390/nu13020528
25. Thomas E, von Unruh GE, Hesse A. Influence of a low- and a high-oxalate vegetarian diet on intestinal oxalate absorption and urinary excretion. *Eur J Clin Nutr*, 2008; 62(9): 1090–1097. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602832
26. von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T, Hesse A. Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *J Am Soc Nephrol*, 2004; 15(6): 1567–1573. doi: 10.1097/01.asn.0000127864.26968.7f
27. Barghouthy Y, Corrales M, Somani B. The relationship between modern fad diets and kidney stone disease: a systematic review of literature. *Nutrients*, 2021; 13(12): 4270. doi: 10.3390/nu13124270
28. Sandilya A, Sandilya P. A demographic study of urolithiasis in patients attending tertiary urological hospital in Dibrugarh, Assam, India. *Int J Res Med Sci*, 2019; 7(2): 417. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20190345
29. Asoudeh F, Talebi S, Jayedi A, et al. Associations of total protein or animal protein intake and animal protein sources with risk of kidney stones: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Adv Nutr*, 2022; 13(3): 821–832. doi: 10.1093/advances/nmac013
30. Sangolli A, Nerli R, Ghagane S. Dietary risk factors and trends of kidney stones in north Karnataka patients attending a urology clinic at tertiary care center hospital – based study. *Medical Science*, 2024; 28: e108ms3414. doi: 10.54905/disssi.v28i150.e108ms3414
31. Xu K, Cui X, Wang B, et al. Healthy adult vegetarians have better renal function than matched omnivores: a cross-sectional study in China. *BMC Nephrol*, 2020; 21(1): 268. doi: 10.1186/s12882-020-01918-2
32. Turney BW, Appleby PN, Reynard JM, et al. Diet and risk of kidney stones in the Oxford cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Eur J Epidemiol*, 2014; 29(5): 363–369. doi: 10.1007/s10654-014-9904-5
33. Key TJ, Papier K, Tong TYN. Plant-based diets and long-term health: findings from the EPIC-Oxford study. *Proc Nutr Soc*, 2022; 81(2): 190–198. doi: 10.1017/S0029665121003748
34. Nouvenne A, Ticinesi A, Morelli I, et al. Fad diets and their effect on urinary stone formation. *Translational Andrology and Urology*, 2014; 3(3): 303–312. doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.06.01



ROLA AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ W ZAPOBIEGANIU NAWROTOM BÓLU POOPERACYJNEGO PO ZABIEGACH W ODCINKU ŁĘDŹWIOWYM KRĘGOSŁUPA: SYSTEMATYCZNY PRZEGŁĄD PIŚMIENNICTWA



The impact of physical activity on the prevention
of symptom recurrence following lumbar spine surgery:
a systematic literature review

Jakub Mikołajczyk¹, Julia Antonina Broen¹, Klaudia Farion¹, Julia Koperdowska¹, Weronika Brożyna¹, Julia Wójcik¹,
Zuzanna Głowacka¹, Marta Rajska²

1. Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
2. Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

Jakub Mikołajczyk – 0009-0008-5664-3642
Julia Antonina Broen – 0009-0002-8361-8836
Klaudia Farion – 0009-0008-6824-8308
Julia Koperdowska – 0009-0004-6949-1052
Weronika Brożyna – 0009-0006-2746-8019
Julia Wójcik – 0009-0007-6910-304X
Zuzanna Głowacka – 0009-0002-2072-1844
Marta Rajska – 0009-0000-3172-4261

Streszczenie

Wprowadzenie: Operacje kręgosłupa należą do najczęściej wykonywanych procedur w neurochirurgii. Do najpoważniejszych z nich zalicza się dyscektomie, laminektomie oraz operacje dekompresyjne. Istotnym problemem klinicznym jest przewlekły ból pooperacyjny, który występuje u 8–40% pacjentów po zabiegach w obrębie odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Aktywność fizyczna stanowi jeden z kluczowych elementów zapobiegania nawrotom dolegliwości bólowych po operacji. **Cel pracy:** Celem niniejszej pracy jest przegląd piśmiennictwa dotyczącego wpływu różnych form aktywności fizycznej na występowanie bólu u pacjentów po operacjach w obrębie odcinka lędźwiowego kręgosłupa. **Materiał i metody:** Do przeglądu włączono 21 badań (randomizowane badania kontrolowane, przeglądy systematyczne i metaanalizy z lat 2005–2024) dotyczących rehabilitacji opartej na ćwiczeniach po operacjach kręgosłupa lędźwiowego. Przeszukiwanie piśmiennictwa przeprowadzono w bazach PubMed, Scopus i Cochrane Library. Do analizy włączono badania obejmujące osoby dorosłe po zabiegach dyscektomii lub stabilizacji kręgosłupa, oceniające wpływ aktywności fizycznej na nawrót objawów. **Wyniki:** Wczesna rehabilitacja (rozpoczynana w ciągu 4–8 tygodni po zabiegu) w umiarkowanym stopniu redukuje ból i poprawia funkcję. Ćwiczenia stabilizujące, siłowe oraz aerobowe sprzyjają zapobieganiu nawrotom objawów. Indywidualnie dostosowane programy marszowe oraz edukacja pacjentów zwiększają przestrzeganie zaleceń i zmniejszają ryzyko nawrotu, choć protokoły badań i oceniane wyniki różnią się między sobą. **Wnioski:** Aktywność fizyczna odgrywa kluczową rolę w pooperacyjnej rehabilitacji odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Przyczynia się do redukcji bólu, poprawy funkcji oraz zmniejszenia ryzyka nawrotu dolegliwości. Wczesna mobilizacja (w ciągu 1–2 miesięcy po zabiegu) oraz proste interwencje, takie jak programy marszowe połączone z edukacją, są skuteczne i bezpieczne. Najczęściej stosowane formy aktywności obejmują ćwiczenia stabilizacyjne, wzmacnianie mięśni głębokich oraz trening aerobowy. Pomimo braku ujednoliconych protokołów, aktywność fizyczna pozostaje nieodzownym elementem opieki nad pacjentami po operacjach kręgosłupa lędźwiowego.

Abstract

Background: Spinal surgeries are among the most frequently performed procedures in neurosurgery, with discectomies, laminectomies, and decompression operations being the most common. Chronic postoperative pain, which affects 8–40% of patients who have undergone lumbar spine surgery, is a significant clinical issue. Physical activity is one of the key factors preventing postoperative pain recurrence. **Aim:** The aim of this study was to review the literature on the impact of various forms of physical activity on pain recurrence in patients following lumbar spine surgery. **Materials and methods:** This review synthesized evidence from 21 studies (randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses from 2005–2024) on exercise-based rehabilitation after lumbar spine surgery. A literature search was conducted in PubMed, Scopus, and Cochrane Library. The included studies focused on adults after disc surgery or spinal fusion and assessed the impact of physical activity on symptom recurrence. **Results:** Early rehabilitation (within 4–8 weeks post-surgery) moderately reduced pain and improved function. Core stabilization, strength, and aerobic exercises helped prevent recurrence. Individualized walking and education programmes

enhanced adherence and reduced the risk of relapse, though study protocols and outcomes vary. **Conclusion:** Physical activity plays a crucial role in postoperative rehabilitation of the lumbar spine. It contributes to pain reduction, functional improvement, and decreased risk of recurrence. Early mobilization (within 1–2 months after surgery) and simple interventions, such as walking programmes combined with education, have proven to be effective and safe. The most commonly used exercises include stabilization exercises, deep muscle strengthening, and aerobic training. Despite the lack of standardized protocols, physical activity remains an essential component of patient care following lumbar spine surgery.

Słowa kluczowe: ból kręgosłupa; ból przewlekły; aktywność fizyczna; rehabilitacja; leczenie bólu

Keywords: low back pain; chronic pain; exercise; rehabilitation; pain management

DOI 10.53301/lw/213373

Praca wpłynęła do Redakcji: 12.10.2025

Zaakceptowano do druku: 20.10.2025

Opublikowano: 15.09.2026

Autor do korespondencji:

Jakub Mikołajczyk
Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Wydział Lekarski
ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa
e-mail: jakubmikalajczyk9@wp.pl

Wprowadzenie

Ból lędźwiowego odcinka kręgosłupa stanowi istotny problem kliniczny – nie tylko jako objaw choroby, lecz także jako jeden z głównych czynników wpływających na jakość życia pacjentów [1]. Najczęstszymi przyczynami bólu w odcinku lędźwiowym są urazy, przepuklina krążka międzykręgowego oraz zmiany zwyrodnieniowe związane z procesem starzenia [2, 3]. Leczenie pierwszego rzutu ma zazwyczaj charakter zachowawczy. Do niefarmakologicznych metod należą masaż, akupunktura, terapia ciepłem i zimnem, joga oraz tai chi [2, 4]. Leczenie farmakologiczne, obejmujące stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i duloksetyny, jest szczególnie skuteczne u pacjentów z rozlanym bólem, wysokim ryzykiem powikłań lub bólem o charakterze nociplastycznym [5, 6]. Interwencję chirurgiczną rozważa się w przypadkach, gdy leczenie zachowawcze nie przynosi efektów [7].

Ból dolnego odcinka kręgosłupa często ma charakter samoograniczający, jednak w sytuacjach, gdy objawy utrzymują się dłużej niż wynosi fizjologiczny czas gojenia tkanek, może dojść do rozwoju przewlekłego bólu kręgosłupa lędźwiowego (ang. *chronic low back pain*, CLBP). Około 85% przypadków CLBP klasyfikuje się jako niespecyficzne, co odzwierciedla brak jednoznacznej diagnozy i utrudnia skuteczne postępowanie terapeutyczne. CLBP uznaje się obecnie za zaburzenie wieloczynnikowe, w którym udział czynników patoanatomicznych, neurofizjologicznych, psychologicznych i społecznych jest zróżnicowany w zależności od pacjenta.

Klasyfikacja CLBP do podgrup w oparciu o dominujące mechanizmy patofizjologiczne ma kluczowe znaczenie dla doboru odpowiedniego leczenia. Wyróżnia się m.in. ból wynikający z procesów patologicznych z towarzyszącymi adaptacyjnymi reakcjami motorycznymi, ból centralnie modulowany czynnikami psychologicznymi lub społecznymi z nieadaptacyjnymi strategiami radzenia sobie i kontroli ruchu oraz ból mechanicznie indukowany, związany z zaburzeniami kontroli ruchu i kompensacjami

o charakterze fizycznym i poznawczym. Dla tej ostatniej grupy celowane interwencje fizjoterapeutyczne ukierunkowane zarówno na czynniki fizyczne, jak i poznawcze wykazują obiecujące efekty kliniczne, choć konieczne są dalsze badania w celu ich potwierdzenia [8].

Rosnąca liczba dowodów wskazuje również, że osoby z CLBP mają istotnie obniżoną wydolność tlenową w porównaniu ze zdrowymi osobami, nawet przy podobnym poziomie aktywności sportowej, co sugeruje klinicznie istotne ograniczenie sprawności fizycznej wpływające na funkcjonowanie w życiu codziennym [9].

Pomimo postępu w technikach operacyjnych, w tym coraz częstszego wykorzystania małoinwazyjnych metod, takich jak endoskopia chirurgiczna kręgosłupa [10], nawroty dolegliwości bólowych po operacjach kręgosłupa pozostają istotnym wyzwaniem klinicznym. Metody endoskopowe, powszechnie stosowane w leczeniu przepukliny dysku lędźwiowego oraz stenoz kanału kręgowego, mają na celu ograniczenie uszkodzeń tkanek miękkich przy jednoczesnym skutecznym usunięciu patologii. Mimo to nawroty bólu występują u 8–40% pacjentów [7]. Zapobieganie nawrotom bólu ma zatem kluczowe znaczenie. Celem niniejszego przeglądu było podsumowanie aktualnych dowodów naukowych dotyczących roli aktywności fizycznej w zapobieganiu nawrotom bólu dolnego odcinka kręgosłupa po operacjach w odcinku lędźwiowym.

Materiał i metody

Niniejszy przegląd literatury miał na celu syntezę aktualnych dowodów dotyczących roli aktywności fizycznej w zapobieganiu nawrotom objawów po operacjach kręgosłupa lędźwiowego. Analiza obejmowała randomizowane badania kontrolowane (ang. *randomized controlled trial*, RCT), przeglądy systematyczne oraz metaanalizy opublikowane w latach 2005–2024.

Przeszukiwanie literatury przeprowadzono w bazach PubMed, Scopus i Cochrane Library, wykorzystując na-

stępujące słowa kluczowe i ich kombinacje: „lumbar spine surgery”, „rehabilitation”, „physical activity”, „exercise therapy”, „recurrence”, „low back pain”, „postoperative recovery”. Do zawężenia wyników zastosowano operatory logiczne (AND, OR).

Do analizy włączono recenzowane publikacje w języku angielskim, obejmujące dorosłych pacjentów po dyscektomii lub stabilizacji kręgosłupa lędźwiowego, oceniające wpływ aktywności fizycznej lub rehabilitacji opartej na ćwiczeniach na nawrót objawów lub rozwój CLBP. Uwzględniono wyłącznie RCT, przeglądy systematyczne i metaanalizy. Wykluczono opisy przypadków, artykuły poglądowe, streszczenia konferencyjne oraz badania nieuwzględniające wyników pooperacyjnych lub częstości nawrotów objawów.

Z ostatecznie wyselekcjonowanych 21 publikacji: 9 stanowiły RCT, 6 – przeglądy systematyczne i metaanalizy (w tym przeglądy Cochrane), a 6 – wysokiej jakości przeglądy narracyjne lub kliniczne. Do kluczowych źródeł należały m.in. Afzal i wsp. (2022) [11], Hayden i wsp. (2021, 2005) [1, 12], Oosterhuis i wsp. (2014) [13], Pocovi i wsp. (2024) [14] oraz Foster i wsp. (2018) [15].

Oceny jakościowej dokonano w odniesieniu do czasu rozpoczęcia rehabilitacji, rodzaju ćwiczeń, wyników funkcjonalnych, wskaźników nawrotów oraz spójności protokołów. Szczególną uwagę zwrócono na interwencje wdrażane w ciągu 1–2 miesięcy po zabiegu, obejmujące ćwiczenia stabilizujące, trening aerobowy oraz edukację pacjenta.

Wyniki przeglądu literatury

Wczesna rehabilitacja pooperacyjna

Metaanaliza z 2022 r. obejmująca 15 randomizowanych badań kontrolowanych oceniła skuteczność aktywnej rehabilitacji rozpoczętej w ciągu 1–2 miesięcy po dyscektomii lędźwiowej. Wykazano umiarkowaną poprawę funkcji i subiektywnej percepcji bólu w porównaniu z grupami kontrolnymi bez interwencji [11]. Programy rehabilitacyjne obejmowały ćwiczenia kontroli motorycznej, stabilizację, trening siłowy, mobilizację stawów i układu nerwowo-mięśniowego oraz komponenty edukacyjne i psychospołeczne [11].

Autorzy podkreślili znaczną różnorodność protokołów w zakresie rodzaju, intensywności i czasu trwania ćwiczeń oraz momentu rozpoczęcia interwencji [11]. W żadnym z badań nie odnotowano powikłań związanych z rehabilitacją, co potwierdza bezpieczeństwo wczesnej mobilizacji po zabiegu. Wczesna mobilizacja sprzyjała zapobieganiu atrofii mięśniowej oraz przywracaniu prawidłowych mechanizmów sprzężenia zwrotnego w obrębie układu współczulnego [11].

Analiza obejmowała łącznie 2188 pacjentów. Aktywna rehabilitacja prowadzona przez 1–2 miesiące pooperacyjnie wiązała się z istotnym statystycznie zmniejszeniem bólu ($p = 0,004$), poprawą ogólnej sprawności funkcjonalnej ($p = 0,0001$) oraz redukcją wskaźników niepełnosprawności bólowej ($p = 0,002$) [11]. Pomimo umiarkowanej heterogeniczności badań, ogólną jakość dowodów oceniono jako umiarkowaną lub wysoką.

Długoterminowa aktywność fizyczna

Przegląd systematyczny Cochrane z 2009 roku obejmował 14 RCT, które oceniały skuteczność różnych interwencji rehabilitacyjnych po pierwszym zabiegu chirurgicznym w obrębie kręgosłupa lędźwiowego [16]. Badania wykazywały znaczną zmienność w zakresie momentu rozpoczęcia rehabilitacji (od 2 do ponad 12 miesięcy po operacji), a także intensywności i czasu trwania programów ćwiczeń [16]. Ze względu na heterogeniczność kliniczną możliwe było przeprowadzenie metaanalizy tylko dla trzech porównań: programy ćwiczeń vs. brak leczenia, programy o niskiej vs. wysokiej intensywności oraz ćwiczenia domowe vs. rehabilitacja nadzorowana [16].

W zaktualizowanej wersji przeglądu uwzględniono wyłącznie RCT, a do oceny jakości dowodów zastosowano metodologię GRADE (ang. *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) [16]. W przeciwieństwie do wcześniejszej klasyfikacji, opartej na „poziomach dowodów”, GRADE umożliwiła dokładniejszą ocenę wiarygodności wyników poprzez uwzględnienie ryzyka błędu systematycznego, spójności, trafności i precyzji [16]. W rezultacie stwierdzono, że intensywne programy ćwiczeń rozpoczynane 4–6 tygodni po operacji umiarkowanie poprawiają wyniki funkcjonalne, co skorygowało wcześniejsze wnioski sugerujące silne dowody [16].

Przegląd wykazał, że ćwiczenia rozpoczęte 4–6 tygodni po zabiegu prowadziły do szybszej redukcji bólu w porównaniu z brakiem interwencji (dowody niskiej jakości) oraz że programy o niższej częstotliwości były skuteczniejsze w redukcji niepełnosprawności niż programy o wysokiej częstotliwości (dowody umiarkowanej jakości) [16]. Nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka reoperacji, co potwierdza bezpieczeństwo aktywności fizycznej po zabiegach chirurgicznych [16].

Skuteczność rehabilitacji nadzorowanej w porównaniu z ćwiczeniami domowymi była zbliżona w krótkim okresie (dowody niskiej jakości), choć przestrzeganie zaleceń w programach domowych było ograniczone [16, 17]. Wskaźnik zaangażowania pacjentów spadał poniżej 60% po dwóch miesiącach i poniżej 30% po sześciu miesiącach, co wskazuje na potrzebę nadzoru w długoterminowych programach rehabilitacyjnych w celu utrzymania motywacji [16].

Nie wykazano znaczącej przewagi interwencji biopsychospołecznych nad standardową fizjoterapią, przy czym obie formy terapii uznano za bezpieczne i niewpływające na częstość reoperacji [16]. Ponadto różnice w technikach operacyjnych (np. dyscektomia otwarta vs. mikrodyscektomia) nie miały istotnego wpływu na wyniki rehabilitacji [16].

Autorzy przeglądu stwierdzili, że nie ma uzasadnienia dla unikania aktywności fizycznej po zabiegach kręgosłupa lędźwiowego. Choć optymalny protokół rehabilitacji pozostaje nieokreślony, wczesna mobilizacja oraz programy o większej intensywności wydają się korzystne w redukcji bólu i poprawie funkcji [16].

Wyniki te są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami dotyczącymi terapii ruchowej u pacjentów z niespecy-

ficznym bólem kręgosłupa lędźwiowego. Wcześniejszy przegląd Cochrane wykazał, że choć ćwiczenia nie przewyższały innych metod leczenia zachowawczego w przypadkach ostrych, przynosiły umiarkowane efekty w bólu podostrym związanym z pracą zawodową oraz niewielkie, ale istotne korzyści w przypadkach przewlekłych [12]. Podkreślono jednocześnie ograniczenia jakości badań i potrzebę standaryzacji interwencji oraz wyników [12].

Najnowsze dane potwierdzają, że wczesne wdrożenie rehabilitacji po stabilizacji kręgosłupa lędźwiowego, opartej na treningu siłowym i aktywacji ciśnienia śródbrzusznego, jest bezpieczne i może przyspieszać powrót funkcji. W randomizowanym badaniu zarówno wczesny trening, jak i standardowa rehabilitacja poprawiały wyniki funkcjonalne, jednak tylko grupa treningowa osiągnęła dystans marszowy zbliżony do norm wiekowych oraz lepsze wyniki w zakresie wyprost tułowia, zgięcia bocznego i wzorców przedaktywacji [18]. Nie odnotowano żadnych powikłań ani uszkodzeń implantów, mimo rozpoczęcia programu już 3 tygodnie po zabiegu, a niższa wyjściowa sprawność wiązała się z większym przyrostem funkcjonalnym. Wyniki te sugerują, że dobrze zaplanowana, oparta na treningu siłowym rehabilitacja może poprawiać wydolność funkcjonalną bez zwiększania ryzyka powikłań.

Programy marszowe

Wyniki randomizowanego badania WalkBack Trial (2024) potwierdziły, że indywidualnie dostosowany, progresywny program marszowy połączony z edukacją istotnie zmniejsza ryzyko nawrotu niespecyficznego bólu krzyża u osób wcześniej nieaktywnych fizycznie [14]. Efekt ten był spójny dla wszystkich trzech analizowanych punktów końcowych związanych z nawrotem bólu. Zaobserwowano również istotne zmniejszenie niepełnosprawności związanej z bólem w ciągu 12 miesięcy od wdrożenia interwencji [14]. Dodatkowo analiza ekonomiczna wykazała wysokie prawdopodobieństwo opłacalności z perspektywy społecznej [14].

Badanie to wypełnia istotną lukę w literaturze – przegląd systematyczny opublikowany w „The Lancet” w 2018 roku wskazywał na brak wysokiej jakości badań dotyczących prewencji bólu krzyża oraz potrzebę opracowania skutecznych, łatwo dostępnych strategii profilaktycznych [15]. Badanie WalkBack jest pierwszym RCT oceniającym skuteczność marszu jako interwencji profilaktycznej [14]. Wyniki wykazały skuteczność porównywalną z droższymi, nadzorowanymi programami grupowymi, co sugeruje, że wdrożenie programu na szerszą skalę mogłoby przynieść znaczne korzyści zdrowotne i ekonomiczne [14].

Do mocnych stron badania należą wcześniejsza rejestracja w bazie badań klinicznych, publikacja protokołu i planu analizy statystycznej oraz długi okres obserwacji (12–36 miesięcy) przy wysokim odsetku uczestników, którzy ukończyli obserwację [14]. Podczas pandemii COVID-19 interwencję dostosowano do formatu zdalnego, co umożliwiło udział osób z obszarów wiejskich i odległych, zwiększając dostępność i potencjał wdrożeniowy [14].

Słabą stroną badania jest jednak ograniczona możliwość uogólnienia wyników, ponieważ większość uczestników

stanowiły kobiety w wieku 43–66 lat z historią wielokrotnych epizodów bólu kręgosłupa lędźwiowego [14]. Ponadto interwencję prowadzili fizjoterapeuci przeszkoleni w zakresie coachingu zdrowotnego, co może utrudniać replikację programu przez innych specjalistów [14]. Brak możliwości zaślepienia uczestników mógł natomiast wpłynąć na subiektywną ocenę wyników [14].

Odnotowano również większą liczbę zdarzeń niepożądanych dotyczących kończyn dolnych w grupie interwencyjnej (100 vs. 54 przypadki) [14]. Wskazuje to, że osoby realizujące podobne programy powinny monitorować pacjentów pod kątem objawów przeciążenia i stopniowo zwiększać intensywność treningu [14].

Istotne klinicznie jest, że efekt prewencyjny uzyskano przy niewielkiej liczbie sesji edukacyjnych opartych na zasadach coachingu zdrowotnego [14]. Skuteczność interwencji wynikała prawdopodobnie z synergicznego działania edukacji – pomagającej przezwyciężyć lęk i unikanie aktywności – oraz progresywnego treningu marszowego, który wspierał zmianę zachowań [14]. Warto zauważyć, że początkowo intensywność marszu w grupie interwencyjnej podwoiła się, jednak różnice między grupami zanikały po 12 miesiącach [14]. Może to sugerować potrzebę okresowych interwencji przypominających lub stałego wsparcia terapeutycznego w celu utrzymania efektów długoterminowych [14].

Program WalkBack ma istotne implikacje praktyczne – prosta, niskokosztowa i łatwa do wdrożenia interwencja oparta na marszu może znacząco zmniejszyć ryzyko nawrotu bólu kręgosłupa lędźwiowego oraz związane z nim obciążenie systemu ochrony zdrowia [14]. Przyszłe badania powinny ocenić skuteczność tego podejścia u osób aktywnych fizycznie i u pacjentów pooperacyjnych, a także z zastosowaniem alternatywnych form aktywności fizycznej [14].

Rodzaje ćwiczeń w rehabilitacji pooperacyjnej kręgosłupa lędźwiowego

Programy rehabilitacyjne po operacjach kręgosłupa lędźwiowego obejmują zazwyczaj trzy główne typy aktywności: ćwiczenia stabilizacyjne, ćwiczenia wzmacniające mięśnie głębokie oraz trening aerobowy [19–21].

Ćwiczenia stabilizacyjne mają na celu poprawę kontroli motorycznej i aktywacji mięśni lokalnych, takich jak mięsień poprzeczny brzucha i mięsień wielodzielny, które u pacjentów z bólem krzyża często wykazują osłabienie [19, 20]. Ćwiczenia wzmacniające mięśnie głębokie zwiększają siłę mięśniową i stabilność segmentalną odcinka lędźwiowego, co ma kluczowe znaczenie dla poprawy funkcji i redukcji bólu [19–21].

Trening aerobowy poprawia wydolność krążeniowo-oddechową i może pozytywnie wpływać na samopoczucie psychiczne, wzmacniając ogólny efekt rehabilitacji.

Badania włączone do niniejszego przeglądu wykazywały dużą zmienność pod względem czasu rozpoczęcia, treści i intensywności programów ćwiczeń pooperacyjnych, przy ogólnie niskiej lub bardzo niskiej jakości dowodów potwierdzających ich skuteczność [13]. Choć ćwiczenia

we wczesnym okresie pooperacyjnym mogą przynieść niewielką poprawę w procesie zdrowienia, wyniki te należy interpretować ostrożnie. Co istotne, nie odnotowano zwiększenia częstości reoperacji, co potwierdza bezpieczeństwo wczesnego powrotu do aktywności.

Przestrzeganie przez pacjentów zaleceń dotyczących ćwiczeń domowych ma tendencję do zmniejszania się w czasie, co wskazuje na potrzebę stałego nadzoru i wsparcia w utrzymaniu motywacji [13]. Programy oparte na ćwiczeniach domowych mogą być skuteczne, zwłaszcza gdy są realizowane w grupie lub w środowisku społecznym, co zwiększa zaangażowanie i systematyczność. Pomimo korzyści z nadzorowanych i standaryzowanych programów, obecne dowody są niewystarczające do określenia optymalnego czasu trwania i częstotliwości sesji. Konieczne są dalsze RCT w celu opracowania najlepszych praktyk w zakresie rehabilitacji domowej po operacjach kręgosłupa [17]. Dodatkowo preferencje i oczekiwania pacjentów mogą wpływać na przestrzeganie zaleceń, co podkreśla znaczenie indywidualizacji programów terapeutycznych.

Wnioski

Nawracający ból dolnego odcinka kręgosłupa po zabiegach w odcinku lędźwiowym stanowi istotny problem kliniczny, znacząco wpływający na jakość życia pacjentów. Dostępne badania wskazują, że aktywność fizyczna odgrywa kluczową rolę w procesie rehabilitacji pooperacyjnej, przyczyniając się do redukcji bólu, poprawy funkcji i zapobiegania nawrotom objawów.

Wyniki badań sugerują, że wczesna rehabilitacja, rozpoczynana w ciągu 1–2 miesięcy po operacji, przynosi umiarkowane korzyści, takie jak zmniejszenie bólu i poprawa wydolności funkcjonalnej. Wczesne wprowadzenie aktywności fizycznej sprzyja nie tylko odzyskaniu sprawności ruchowej, ale także zapobiega zanikom mięśniowym i wspiera przywracanie kontroli nerwowo-mięśniowej.

Utrzymanie zaangażowania pacjentów w proces rehabilitacji stanowi jednak wyzwanie, dlatego istotne jest stosowanie strategii motywacyjnych – regularnych kontroli, wywiadów motywacyjnych i uwzględniania preferencji pacjenta w planowaniu terapii.

Proste interwencje, takie jak indywidualnie dostosowane programy marszowe połączone z edukacją, okazały się skuteczne w redukcji ryzyka nawrotu bólu i wspieraniu samodzielnego radzenia sobie z dolegliwościami. Programy te są również opłacalne ekonomicznie z perspektywy systemów ochrony zdrowia.

Rehabilitacja pooperacyjna powinna obejmować ćwiczenia stabilizacyjne, wzmacniające mięśnie głębokie oraz trening aerobowy, które wspólnie oddziałują na różne mechanizmy powstawania bólu oraz poprawę funkcji. Pomimo braku jednolitych protokołów, aktywność fizyczna pozostaje bezpieczną i skuteczną strategią postępowania pooperacyjnego.

Przyszłe badania powinny koncentrować się na standaryzacji protokołów rehabilitacyjnych – określeniu czasu,

intensywności i rodzaju ćwiczeń oraz włączeniu wsparcia psychospołecznego. Niezbędne jest również długoterminowe monitorowanie efektów różnych strategii rehabilitacyjnych w odniesieniu do nawrotów bólu i wyników funkcjonalnych w zróżnicowanych populacjach pacjentów.

Podsumowując, włączenie aktywności fizycznej do planów opieki pooperacyjnej jest kluczowe dla optymalizacji rekonwalescencji i minimalizacji ryzyka nawrotu bólu krzyża. Wczesna mobilizacja i indywidualnie dostosowane strategie rehabilitacyjne znacząco poprawiają wyniki leczenia i jakość życia pacjentów. W miarę pogłębiania wiedzy na temat interakcji między aktywnością fizyczną a mechanizmami bólu, personel medyczny powinien aktualizować swoje podejście, aby zapewnić pacjentom opiekę zgodną z najnowszymi dowodami naukowymi.

Piśmiennictwo

1. Hayden JA, Ellis J, Ogilvie R, et al. Exercise therapy for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021; 9(9): CD009790. doi: 10.1002/14651858.CD009790.pub2
2. Chenot JF, Greitemann B, Kladny B, et al. Non-specific low back pain. *Dtsch Arztebl Int*, 2017; 114(51–52): 883–890. doi: 10.3238/arztebl.2017.0883
3. Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, et al. Low back pain. *Lancet*, 2021; 398(10294): 78–92. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00733-9
4. Beneciuk JM, Robinson ME, George SZ. Low back pain subgroups using fear-avoidance model measures: results of a cluster analysis. *Clin J Pain*, 2012; 28(8): 658–666. doi: 10.1097/AJP.0b013e31824306ed
5. Maharty DC, Hines SC, Brown RB. Chronic low back pain in adults: evaluation and management. *Am Fam Physician*, 2024; 109(3): 233–244
6. van de Minkelis J, Peene L, Cohen SP, et al. 6. Persistent spinal pain syndrome type 2. *Pain Pract*. 2024; 24(7): 919–936. doi: 10.1111/papr.13379
7. Wu Q, Cui X, Guan LC, et al. Chronic pain after spine surgery: Insights into pathogenesis, new treatment, and preventive therapy. *J Orthop Translat*, 2023; 42: 147–159. doi: 10.1016/j.jot.2023.07.003
8. O'Sullivan P. Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. *Man Ther*, 2005; 10(4): 242–255. doi: 10.1016/j.math.2005.07.001
9. Smeets RJ, Wittink H, Hidding A, Knottnerus JA. Do patients with chronic low back pain have a lower level of aerobic fitness than healthy controls? Are pain, disability, fear of injury, working status, or level of leisure time activity associated with the difference in aerobic fitness level? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006; 31(1): 90–98. doi: 10.1097/01.brs.0000192641.22003.83
10. Shepard NA, Protosaltis T, Kim Y. Lumbar endoscopic spine surgery: a comprehensive review. *Bull Hosp Jt Dis*, 2021; 79(1): 35–42
11. Afzal K, Khattak HG, Sajjad AG, et al. Impact of active physiotherapy rehabilitation on pain and global and functional improvement 1-2 months after lumbar disk surgery: a systematic review and meta-analysis. *Healthcare (Basel)*, 2022; 10(10): 1943. doi: 10.3390/healthcare10101943
12. Hayden JA, van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(3): CD000335. doi: 10.1002/14651858.CD000335.pub2

13. Oosterhuis T, Costa LO, Maher CG, et al. Rehabilitation after lumbar disc surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 2014(3): CD003007. doi: 10.1002/14651858.CD003007.pub3
14. Pocovi NC, Lin CC, French SD, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of an individualised, progressive walking and education intervention for the prevention of low back pain recurrence in Australia (WalkBack): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2024; 404(10448): 134–144. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00755-4
15. Foster NE, Anema JR, Cherkin D, et al.; Lancet Low Back Pain Series Working Group. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet*, 2018; 391(10137): 2368–2383. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30489-6
16. Ostelo RW, Costa LO, Maher CG, et al. Rehabilitation after lumbar disc surgery: an update Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009; 34(17): 1839–1848. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181abbfdf
17. Quentin C, Bagheri R, Ugbohue UC, et al. Effect of home exercise training in patients with nonspecific low-back pain: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 2021; 18(16): 8430. doi: 10.3390/ijerph18168430
18. Kernc D, Strojnik V, Vengust R. Early initiation of a strength training based rehabilitation after lumbar spine fusion improves core muscle strength: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res*, 2018; 13(1): 151. doi: 10.1186/s13018-018-0853-7
19. Fernández-Rodríguez R, Álvarez-Bueno C, Cervero-Redondo I, et al. Best exercise options for reducing pain and disability in adults with chronic low back pain: Pilates, strength, core-based, and mind-body. A network meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2022; 52(8): 505–521. doi: 10.2519/jospt.2022.10671
20. Kostadinović S, Milovanović N, Jovanović J, Tomašević-Todorović S. Efficacy of the lumbar stabilization and thoracic mobilization exercise program on pain intensity and functional disability reduction in chronic low back pain patients with lumbar radiculopathy: A randomized controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2020; 33(6): 897–907. doi: 10.3233/BMR-201843
21. Owen PJ, Miller CT, Mundell NL, et al. Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis. *Br J Sports Med*, 2020; 54(21): 1279–1287. doi: 10.1136/bjsports-2019-100886



HIGH-ALTITUDE CEREBRAL OEDEMA (HACE): A HEALTH CHALLENGE IN EXTREME ENVIRONMENTS

Wysokościowy obrzęk mózgu (HACE): wyzwanie
zdrowotne w ekstremalnych warunkach
środowiskowych



Dominik Ireneusz Kret, Wiktoria Klaudia Szlachta, Karolina Handzel, Antoni Anczyk, Filip Basta, Miłosz Tworek, Grzegorz Zaborowski, Jacek Wysoczański

Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice, Poland

Dominik Ireneusz Kret –  0009-0007-6218-027X
Wiktoria Klaudia Szlachta –  0009-0009-3739-4211
Karolina Handzel –  0009-0004-5765-0458
Antoni Anczyk –  0009-0008-3817-3675
Filip Basta –  0009-0008-4685-7778
Miłosz Tworek –  0009-0000-5202-9364
Grzegorz Zaborowski –  0009-0004-6977-7616
Jacek Wysoczański –  0009-0005-1983-486X

Abstract

High-altitude cerebral oedema is one of the three forms of altitude sickness and is considered one of its most serious complications. Its incidence is relatively low, but its rapid progression and worsening symptoms make it a life-threatening condition that requires immediate medical attention. The growing popularity of high-altitude tourism means that knowledge about altitude sickness and high-altitude cerebral oedema should be promoted not only among medical professionals but also among ordinary tourists planning high-mountain expeditions. The following paper, which is a narrative review describing high-altitude cerebral oedema, discusses the key pathogenetic elements of this condition, including molecular mechanisms resulting from exposure to hypobaric hypoxia, blood-brain barrier dysfunction, increased vascular permeability, and the development of both vasogenic and cytotoxic oedema. Epidemiological data and risk factors are presented, followed by the spectrum of clinical manifestations, ranging from non-specific, mild symptoms that may coexist with an episode of acute mountain sickness to ataxia, impaired consciousness, and other severe neurological signs. The paper addresses diagnostic issues, with particular emphasis on the usefulness of imaging tests, specifically magnetic resonance imaging, in the process of confirming the diagnosis. Finally, the role of rapid implementation of appropriate therapy, consistent with current medical knowledge and consisting of altitude reduction, oxygen therapy, administration of steroids, and, in difficult conditions, the use of a portable hyperbaric chamber, is emphasised. High-altitude cerebral oedema remains a challenge that should always be managed by an interdisciplinary team; however, further research is needed to deepen our understanding of the pathophysiology, diagnosis, and treatment of this condition.

Streszczenie

Wysokościowy obrzęk mózgu stanowi jedną z trzech form choroby wysokościowej i jest uważany za jedno z jej najpoważniejszych powikłań. Częstość jego występowania jest stosunkowo niska, ale szybka progresja i narastanie objawów sprawiają, że jest to stan zagrażający życiu, wymagający natychmiastowej pomocy medycznej. Ze względu na rosnącą popularność turystyki wysokogórskiej, wiedza na temat choroby wysokościowej i wysokościowego obrzęku mózgu powinna być propagowana zarówno wśród osób związanych z medycyną, jak i wśród turystów planujących wysokogórskie ekspedycje. W niniejszym przeglądzie narracyjnym omówiono kluczowe elementy patogenezy wysokościowego obrzęku mózgu, w tym mechanizmy molekularne wynikające z przebywania w warunkach hipoksji hipobarycznej, dysfunkcji bariery krew-mózg, zwiększonej przepuszczalności naczyń krwionośnych oraz powstawania obrzęku naczyniowego i cytotoksycznego. Przedstawiono dane epidemiologiczne wraz z czynnikami ryzyka, a następnie spektrum objawów klinicznych, od niespecyficznych, łagodnych, które mogą współistnieć z epizodem ostrej choroby wysokogórskiej, po ataksję, zaburzenia świadomości i inne ciężkie objawy neurologiczne. Omówiono również zagadnienia diagnostyczne, ze szczególnym uwzględnieniem przydatności badań obrazowych, zwłaszcza rezonansu magnetycznego, w procesie potwierdzania rozpoznania. Na koniec podkreślono rolę szybkiego wdrożenia odpowiedniej terapii, zgodnej z aktualną wiedzą medyczną i obejmującej obniżenie wysokości, tlenoterapię, podawanie glikokortykosteroidów, a w trudnych warunkach – zastosowanie przenośnej komory hiperbarycznej. Wysokościowy obrzęk mózgu pozostaje istotnym wyzwaniem klinicznym, którym zawsze powinien zajmować się zespół interdyscyplinarny, ale do lepszego poznania jego patofizjologii, diagnostyki i leczenia konieczne są dalsze badania nad tajemnicami, które skrywa przed nami ta jednostka chorobowa.

Keywords: hypobaric hypoxia; acclimatisation; blood–brain barrier; high-altitude cerebral oedema; HACE

Słowa kluczowe: hipoksja hipobaryczna; aklimatyzacja; bariera krew–mózg; wysokościowy obrzęk mózgu; HACE

DOI 10.53301/lw/213567

Received: 07.10.2025

Accepted: 24.10.2025

Published: 15.09.2026

Corresponding author:

Dominik Ireneusz Kret
Faculty of Medical Sciences in Katowice,
Medical University of Silesia in Katowice
15 Poniatowskiego St., 40-055 Katowice
e-mail: kdominik2000@o2.pl

Introduction

For hundreds of years, mountains have been a fascinating and intriguing object of human endeavour. These beautiful, expansive landscapes offer space for recreation, rest, and the restoration of well-being. With technological advances, they are becoming increasingly accessible, and what was once the domain of pioneers who made headlines after each expedition is now completely different. For many tourists, crossing the barrier of 4,000 or 5,000 metres above sea level is no longer an extraordinary challenge. This fact should inspire humility towards the mountains, given the physiological consequences they may impose. We must remember that the breathtaking views from high peaks can, under conditions of hypobaric hypoxia, pose a serious and sometimes even fatal threat.

The most common form of altitude illness, typically associated with milder symptoms, is acute mountain sickness (AMS). This syndrome occurs in climbers at altitudes above 2,500 metres above sea level, especially those who ascend too quickly and without proper acclimatisation [1]. Symptoms develop within 6–12 hours and, according to the literature, most commonly include headaches (70–80% of patients), nausea, vomiting (30–50%), insomnia (30–50%), dizziness (50–60%), fatigue (40–60%), and loss of appetite (20–40%) [2]. In the vast majority of cases, mild symptoms resolve spontaneously with acclimatisation or descent. However, if symptoms are ignored and climbing is continued, severe organ complications may develop, including the other two forms of high-altitude sickness: high-altitude pulmonary oedema (HAPE) and high-altitude cerebral oedema (HACE) [3].

This work is a narrative review based on current scientific publications indexed in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases. The study includes sources of varying scientific credibility – primarily current guidelines and expert consensus, followed by larger case series, and finally review papers on the pathogenesis, diagnosis and treatment of HACE.

Epidemiology and risk factors

As noted in the introduction, HACE is one of the most dangerous and potentially fatal complications of exposure to a low partial pressure of oxygen. Researchers estimate that the incidence of HACE among individuals travelling above 4,000 metres above sea level ranges from 0.5 to 1% [4]. It should be emphasised that a de-

finite epidemiological estimate is extremely difficult to obtain, and the literature reports a wide range of values. Studies indicate that differences in incidence may be related to genetic adaptation to hypoxia and more efficient oxygen transport mechanisms [5]. In addition to distinguishing between permanent high-altitude residents and visiting climbers, it is necessary to consider risk factors that help estimate the probability of developing HACE.

Risk factors:

- Climbing speed and acclimatisation – the literature cites fast climbing speed and lack of adequate acclimatisation time as the main risk factors for HACE [6, 7].
- Age and gender – researchers do not list these factors as significant, although some studies indicate that younger men, who may be more likely to ignore early warning signs, i.e., the initial symptoms of AMS, could have a higher incidence of HACE [8].
- Co-existence of HAPE – data show that up to 50% of patients who develop high-altitude pulmonary oedema also develop HACE [6].
- Cardiovascular, respiratory, and neurological diseases – conditions such as congenital heart defects, upper respiratory tract infections, and Parkinson's disease, have been identified as risk factors [9, 10].
- Chronic fatigue and significant exertion at high altitudes – these may contribute to the development of HACE [11].
- Migraine – the occurrence of migraines has been identified in the literature as a risk factor for altitude sickness and, indirectly, for HACE [12].

In light of these findings, HACE remains one of the rarest complications within the spectrum of altitude sickness from an epidemiological point of view, although this fact should not lead to underestimation of the risks associated with the development of this disease.

Notably, HACE does not occur during aircraft cabin depressurisation, as such events involve only short-term hypoxia, even if the equivalent altitude may transiently reach 4,000–7,000 metres. The brief duration of exposure is insufficient to disrupt the blood–brain barrier or trigger the vasogenic cerebral oedema characteristic of HACE. Instead, any neurological disturbances that may appear are more likely related to hypocapnic cerebral vasoconstriction or decompression sickness rather than to high-altitude cerebral oedema [13, 14]. Therefore, the next part of the article addresses the pathogenesis, symptoms, diagnosis, and treatment of HACE.

Pathogenesis

Before discussing the molecular and morphological changes that lead to HACE, it is necessary to understand how oxygen conditions change with increasing altitude:

- 1,500–3,500 metres above sea level – a slight decrease in oxygen saturation (SaO_2) and a decrease in partial oxygen pressure (PaO_2) to approximately 55–75 mmHg.
- 3,500–5,500 metres above sea level – a further decrease in SaO_2 to 75% and a decrease in PaO_2 to 40–60 mmHg.
- 5,500–8,850 metres above sea level – extreme altitudes, with the “death zone” above 8,000 metres. Saturation then drops to as low as 58%, and PaO_2 can fall to about 30 mmHg [15].

These values demonstrate how profoundly the conditions at high altitudes differ from those known from everyday life – at an altitude at or near sea level. High altitude exposes the human body to conditions of hypobaric hypoxia, which in turn, through damage to the blood-brain barrier, vasogenic and cytotoxic oedema, forms the basis for the development of HACE.

Thanks to experimental research conducted in recent years, including studies using animal models, several facts regarding the pathogenesis of HACE have been established:

- Hypoxic hypoxia induces the formation of Caveolin-1 in the endothelium of cerebral vessels, regulated by nuclear respiratory factor-1. This process promotes degradation of proteins such as Claudin-5, which damages endothelial junctions and increases the permeability of the blood-brain barrier [16, 17].
- Hypoxia activates HIF-1 α pathways, which affects the synthesis of vascular endothelial growth factor (VEGF). VEGF increases vascular permeability by interfering with the distribution and expression of proteins that form tight junctions, such as occludin and Claudin-5. VEGF may also stimulate the synthesis of metalloproteinases, which further exacerbates damage to the blood-brain barrier [16, 18, 19].
- Blood-brain barrier damage may also result from increased expression of pro-inflammatory cytokines such as TNF- α and IL-1 β . By acting through pathways such as MAPK, p38, and NF- κ B, these cytokines reorganise intercellular junctions, increasing barrier permeability [4, 13, 20].
- Under conditions of hypoxia, free radicals are formed, which, as studies have shown, damage Na⁺/K⁺ ATPase ion pumps. Water and sodium accumulate intracellularly, causing oedema of neurons and astrocytes, followed by cytotoxic oedema, accompanying vasogenic oedema and deepening brain damage [4, 21, 22].
- Individual factors such as skull anatomy, subarachnoid space capacity, compensatory abilities of the circulatory and nervous systems, and adaptation to hypoxic conditions may influence how quickly and to what degree the above mechanisms cause clinically significant brain oedema [16, 21, 23, 24] (Fig. 1).

All the complexities of the processes described above contribute to a cascade of events which, if not interrupt-

ed, cause rapid deterioration of the patient's condition, putting them in a life-threatening situation. Despite clear progress in understanding what HACE actually is, many pieces of the puzzle remain unknown, which only emphasises the need for further clinical and experimental research.

Symptoms

Due to its clinical presentation, HACE is a rather heterogeneous set of symptoms that usually develop within 24–48 hours after reaching an altitude of over 4,000 meters above sea level [4].

The first phase consists of symptoms that can be classified as AMS, namely nausea, headache, dizziness, and general weakness. According to the Lake Louise criteria, AMS is diagnosed when the total score reaches three or more points, including at least one point for headache, following recent ascent to high altitude [1, 25] (Tab. 1).

An important moment in the evolution of the disease, when the differential diagnosis should shift towards HACE, is the onset of neurological symptoms. These may manifest gradually or progress rapidly, leading to a life-threatening condition. This is often described as encephalopathy, including ataxia and mental status changes such as increasing somnolence and confusion [1, 26].

Knowledge of the course of this clinical phase should immediately prompt the climber to stop ascending and begin descent, as the further presentation of the disease may become dramatic. Some patients experience loss of consciousness, coma, and seizures [27]. Noteworthy here is the case of a 23-year-old climber who developed a seizure and coma the day after experiencing mild symptoms of AMS. This case also demonstrates the potential reversibility of HACE: with appropriate diagnosis, including MR imaging and hyperbaric treatment, the man regained mobility and the seizures did not return [28].

Table 1. The Lake Louise Acute Mountain Sickness Score

Headache	0 – None 1 – Mild 2 – Moderate 3 – Severe, incapacitating
Gastrointestinal symptoms	0 – No symptoms 1 – Poor appetite/nausea 2 – Moderate nausea/vomiting 3 – Severe nausea/vomiting, incapacitating
Fatigue and/or weakness	0 – Not tired or weak 1 – Mild fatigue/weakness 2 – Moderate fatigue/weakness 3 – Severe fatigue/weakness, incapacitating
Dizziness/light-headedness	0 – No symptoms 1 – Mild dizziness 2 – Moderate dizziness 3 – Severe dizziness, incapacitating
Stage of the disease: 1. Mild AMS: 3 to 5 points 2. Moderate AMS: 6 to 9 points 3. Severe AMS: 10 to 12 points AMS – acute mountain sickness	

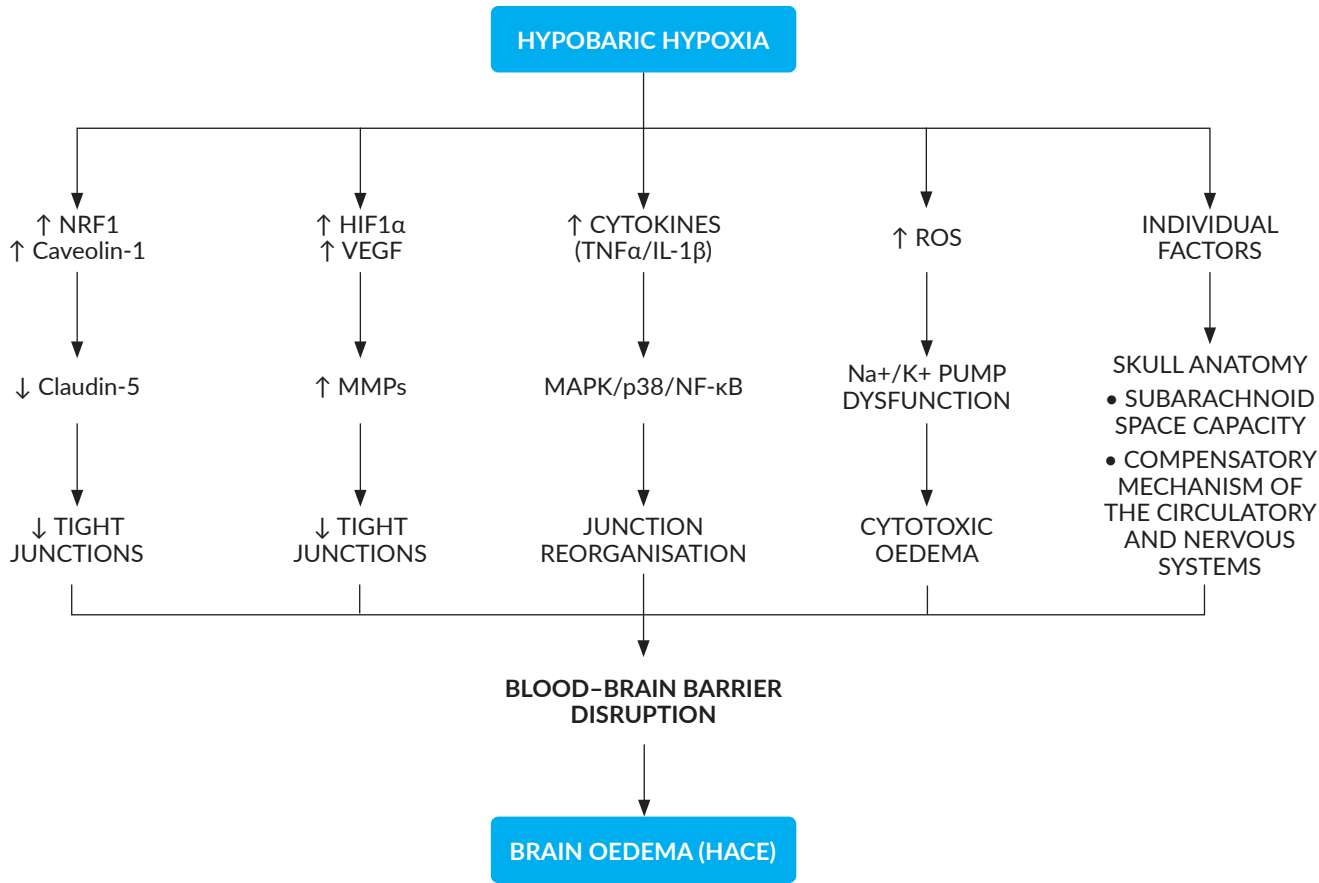


Figure 1. Pathogenesis of high-altitude cerebral oedema (HACE). NRF1 – nuclear respiratory factor 1; VEGF – vascular endothelial growth factor; NF-κB – nuclear factor kappa B; MAPK – mitogen-activated protein kinases; IL-1β – interleukin 1β; TNF-α – tumour necrosis factor α

Descriptions in the literature also include patients presenting symptoms atypical for HACE, such as the case of a 62-year-old patient who, while climbing and ascending to an altitude of about 3,500 metres above sea level, developed hiccups followed by slurred speech, headache, and nausea. After being transported to hospital, HACE was confirmed [29].

Other reviews have described symptoms such as diplopia, which, as shown during examination, was due to paralysis of cranial nerve VI (abducens nerve) and transient paresis of the left upper and lower limbs. The common denominator in both cases was the resolution of symptoms after descent to a lower altitude [30] (Tab. 2).

Diagnostics

The diagnostic process for high-altitude cerebral oedema is based on three pillars: the patient’s clinical presentation, a well-collected medical history, and imaging tests (MRI/CT). The aim is to determine whether the presentation is truly consistent with HACE or with another disease producing similar symptoms. The literature states that the following conditions should be considered in the differential diagnosis:

- hypoglycaemia
- hypothermia
- hyponatraemia
- drug/alcohol intoxication

- carbon monoxide poisoning
- ketoacidosis
- cerebrovascular diseases: haemorrhage, stenosis
- meningitis
- epilepsy
- psychosis
- central nervous system tumours [4, 21].

Table 2. Symptoms of high altitude cerebral oedema (HACE) depending on disease phase

Phase of the disease	Symptoms
Prodromal phase/ co-occurrence of acute mountain sickness	• Nausea • Vomiting • Headache • Dizziness • Weakness/fatigue
Early HACE	• Ataxia • Somnolence • Confusion • Behavioural changes
Late HACE	• Loss of consciousness • Seizures • Coma
Atypical symptoms	• Diplopia – VI cranial nerve palsy • Hiccups • Slurred speech • Transient hemiplegia

Table 3. Findings observed depending on the selected imaging method

Head CT without contrast	• Diffuse cerebral oedema • Decreased density of white matter, especially in the corpus callosum region • Compression of the lateral and third ventricles • Blurring of sulci [26, 33]
Magnetic resonance imaging of the head	• Hypointense signal in the T1 sequence • Hyperintense signal in the T2 sequence • Hyperintense signal in the FLAIR and DWI sequences involving the corpus callosum, particularly the splenium, corona radiata, centrum semiovale, and parts of the internal capsule • SWI sequence may reveal microhaemorrhages, most often located in the corpus callosum and subcortically • Decreased ADC value • Indirect signs: narrowing, atrophy of the cerebral ventricles [26, 33–36]

While still in the field, diagnostic possibilities are limited, so attention should be focused on a thorough medical history, which includes questions about the pace and maximum altitude of ascent, chronic diseases, medications or stimulants used, previous episodes of altitude sickness, and the timing and sequence of symptoms [31]. Researchers also note that simple neurological tests assessing coordination or ataxia are extremely useful for evaluating AMS or HACE in mountain conditions: the straight-line walk test [27], the heel-knee test, and the finger-nose test [11].

After hospital admission, specific laboratory tests are performed, although in HACE the most important investigations are imaging tests. So far, no specific laboratory markers for high-altitude cerebral oedema have been identified. Some specialists cite leukocytosis as the only notable change in the patient's results, but this remains controversial, as such an increase may have completely different causes than cerebral oedema itself [4]. Laboratory tests are performed to rule out other causes of the patient's condition and include blood glucose levels, electrolytes, toxicology tests, and blood gas analysis [4, 6, 32]. Magnetic resonance imaging or computed tomography plays a significant role in diagnosis. CT is considered less valuable due to its reduced sensitivity in detecting mild forms of HACE, which may result in diagnostic errors [3, 26] (Tab. 3).

Treatment

The next step in managing HACE is the rapid initiation of treatment, the first stage of which is descending to a lower altitude, which will reduce hypoxia and stop the progression of cerebral oedema. During descent, physical exertion should be minimised as far as possible, as it may worsen the patient's prognosis [37, 38]. If immediate evacuation is not possible, guidelines and studies indicate the need for oxygen therapy (maintaining saturation at >90%) and consideration of a portable hyperbaric chamber (Gamow bag), which simulates descent to a lower altitude. These methods are effective, but not as effective as full evacuation [39, 40].

Another crucial aspect of treatment is the administration of glucocorticosteroids, specifically dexamethasone. Studies have shown that adult patients should be given an initial dose of 8 mg of dexamethasone, followed by 4 mg every 6 hours, administered orally, intravenously, or intramuscularly, depending on the patient's condition and capabilities. The steroid dosage for paediatric patients is

0.15 mg/kg of body weight every 6 hours. The molecular mechanisms of dexamethasone, based on cell membrane stabilisation, inhibition of angiogenesis, and modulation of nitric oxide synthase production, help reduce endothelial damage resulting from hypoxia [4, 15].

Acetazolamide, a carbonic anhydrase inhibitor, is not included in the standard treatment regimen for HACE, although it is used in the prevention of altitude sickness and in the management of mild forms of AMS. The effectiveness of acetazolamide in the treatment of HACE has been demonstrated occasionally, using a dose of 250 mg administered orally twice a day. Its mechanism of action is based on effects on the proximal renal tubules, inducing metabolic acidosis and stimulating ventilation [4, 41].

Researchers have repeatedly emphasised the importance of prevention; however, once cerebral oedema develops, all rescue efforts should be focused on the rapid implementation of the above-described measures, as without them, most patients die within 24 hours. Treatment and appropriate rehabilitation, lasting several days or weeks, significantly increase the chances of survival, reversal of cerebral oedema, and prevention of permanent neurological deficits.

Summary

HACE is one of the most dangerous complications resulting from exposure to high altitudes. It occurs relatively rarely, but its sudden and rapid progression makes it a life-threatening condition that requires immediate medical attention. The pathomechanisms underlying HACE, although not yet fully understood, are quite complex and involve a number of biochemical and molecular processes, including damage to the blood-brain barrier and the development of vasogenic and cytotoxic oedema.

Individual and environmental factors, such as the rate of acclimatisation, underlying disease burden, and previous episodes of altitude illness, should also be taken into account.

The clinical picture may vary from case to case, but typically begins with non-specific, mild symptoms that can quickly evolve into severe neurological disturbances. It is this ambiguity and the dynamic nature of the patient's condition that make proper diagnosis, recognition, and treatment crucial for determining prognosis. The aforementioned treatment, based mainly on alti-

tude reduction, oxygen therapy, and the administration of dexamethasone in appropriate doses, if implemented promptly, can lead in many cases to complete resolution of symptoms and full recovery.

In summary, high-altitude cerebral oedema remains an interdisciplinary challenge, drawing on knowledge from the fields of neurology, emergency medicine, extreme and travel medicine. Preventive actions, education, and further scientific research into the pathophysiology of the disease are key to improving diagnosis and treatment, and giving patients hope for a full recovery.

References

- Hackett PH, Oelz O. The Lake Louise consensus on the quantification of altitude illness. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G, eds. *Hypoxia and Mountain Medicine*. Burlington, VT: Queen City Printers; 1992. pp. 327–330
- Berger MM, Hüsing A, Niessen N, et al. Prevalence and knowledge about acute mountain sickness in the Western Alps. *PLoS One*, 2023; 18(9): e0291060. doi: 10.1371/journal.pone.0291060
- Sagoo RS, Hutchinson CE, Wright A, et al.; Birmingham Medical Research and Expedition Society. Magnetic Resonance investigation into the mechanisms involved in the development of high-altitude cerebral edema. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017; 37(1): 319–331. doi: 10.1177/0271678X15625350
- Jensen JD, Vincent AL. High Altitude cerebral edema. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 July 17
- Beall CM. Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007; 104 (Suppl 1): 8655–8660. doi: 10.1073/pnas.0701985104
- Walsh B, Agrawal S. High-altitude cerebral edema and high-altitude pulmonary edema diagnosed in the desert: a case report. *Clin Pract Cases Emerg Med*, 2024; 8(3): 202–205. doi: 10.5811/cpcem.3851
- Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet*, 2003; 361(9373): 1967–1974. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13591-X
- Aman M, Alam MS, Khan F, et al. High-altitude cerebral edema manifesting as T2/FLAIR hyperintensity and microbleeds in the white matter on MRI brain. *Radiol Case Rep*, 2023; 18(5): 1705–1709. doi: 10.1016/j.radcr.2023.01.071
- Higgins JP, Tuttle T, Higgins JA. Altitude and the heart: is going high safe for your cardiac patient? *Am Heart J*, 2010; 159(1): 25–32. doi: 10.1016/j.ahj.2009.10.028
- Falla M, Giardini G, Angelini C. Recommendations for traveling to altitude with neurological disorders. *J Cent Nerv Syst Dis*, 2021; 13: 11795735211053448. doi: 10.1177/11795735211053448
- Li Y, Li C, Luo T, et al. Progress in the treatment of high altitude cerebral edema: targeting REDOX homeostasis. *J Inflamm Res*, 2023; 16: 2645–2660. doi: 10.2147/JIR.S415695
- Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, et al. Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012; 185(2): 192–198. doi: 10.1164/rccm.201108-1396OC
- Hackett PH, Roach RC. High altitude cerebral edema. *High Alt Med Biol*, 2004; 5(2): 136–146. doi: 10.1089/1527029041352054
- de la Cruz RA, Clemente Fuentes RW, Wonnum SJ, et al. Aerospace decompression illness. [Updated 2024 Jan 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448160/>
- Savioli G, Ceresa IF, Gori G, et al. Pathophysiology and therapy of high-altitude sickness: practical approach in emergency and critical care. *J Clin Med*, 2022; 11(14): 3937. doi: 10.3390/jcm11143937
- Xue Y, Wang X, Wan B, et al. Caveolin-1 accelerates hypoxia-induced endothelial dysfunction in high-altitude cerebral edema. *Cell Commun Signal*, 2022; 20(1): 160. doi: 10.1186/s12964-022-00976-3
- Wang X, Chen G, Wan B, et al. NRF1-mediated microglial activation triggers high-altitude cerebral edema. *J Mol Cell Biol*, 2022; 14(5): mjac036. doi: 10.1093/jmcb/mjac036
- Schoch HJ, Fischer S, Marti HH. Hypoxia-induced vascular endothelial growth factor expression causes vascular leakage in the brain. *Brain*, 2002; 125(Pt 11): 2549–2557. doi: 10.1093/brain/awf257
- Shen Y, Gu J, Liu Z, et al. Inhibition of HIF-1 α reduced blood brain barrier damage by regulating MMP-2 and VEGF during acute cerebral ischemia. *Front Cell Neurosci*, 2018; 12: 288. doi: 10.3389/fncel.2018.00288
- Takata F, Nakagawa S, Matsumoto J, Dohgu S. Blood–brain barrier dysfunction amplifies the development of neuroinflammation: understanding of cellular events in brain microvascular endothelial cells for prevention and treatment of BBB dysfunction. *Front Cell Neurosci*, 2021; 15: 661838. doi: 10.3389/fncel.2021.661838
- Hackett PH. High altitude cerebral edema and acute mountain sickness. A pathophysiology update. *Adv Exp Med Biol*, 1999; 474: 23–45. doi: 10.1007/978-1-4615-4711-2_2
- Turner REF, Gatterer H, Falla M, Lawley JS. High-altitude cerebral edema: its own entity or end-stage acute mountain sickness? *J Appl Physiol* (1985), 2021; 131(1): 313–325. doi: 10.1152/jappphysiol.00861.2019
- Li S, Zhang Q, Yang C, Zhang F. Mechanism of formation of high altitude cerebral edema: recent advances. *Discov Med*, 2025; 2: 175. doi: 10.1007/s44337-025-00420-8
- Gallagher SA, Hackett PH. High-altitude illness. *Emerg Med Clin North Am*, 2004; 22(2): 329–355, VIII. doi: 10.1016/j.emc.2004.02.001
- Roach RC, Hackett PH, Oelz O, et al.; Lake Louise AMS Score Consensus Committee. The 2018 Lake Louise Acute Mountain Sickness Score. *High Alt Med Biol*, 2018; 19(1): 4–6. doi: 10.1089/ham.2017.0164
- Long C, Bao H. Study of high-altitude cerebral edema using multimodal imaging. *Front Neurol*, 2023; 13: 1041280. doi: 10.3389/fneur.2022.1041280
- Imray C, Wright A, Subudhi A, Roach R. Acute mountain sickness: pathophysiology, prevention, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis*, 2010; 52(6): 467–484. doi: 10.1016/j.pcad.2010.02.003
- Chen T, Wu X, Liu X, Luo F. Reversible leukoencephalopathy with seizures: a case of severe high-altitude cerebral edema. *Acta Epileptol*, 2024; 6(1): 22. doi: 10.1186/s42494-024-00165-4
- Kaeley N, Datta SS, Sharma A, G J. Hiccups and slurring of speech: atypical presentation of high-altitude cerebral edema. *Cureus*, 2023; 15(2): e34997. doi: 10.7759/cureus.34997
- Bhartiya M, Kumar J, Arora R, Dhiman A. Clinical profile of high-altitude cerebral edema: a case series. *Ann Indian Acad Neurol*, 2025; 28(2): 257–261. doi: 10.4103/aian.aian_921_24

31. Yarnell PR, Heit J, Hackett PH. High-altitude cerebral edema (HACE): the Denver/Front range experience. *Semin Neurol*, 2000; 20(2): 209–217. doi: 10.1055/s-2000-9830
32. Bolotin T, Prokopakis KE, Becker B. Atypical high-altitude cerebral edema presentation at an altitude of less than 3000 meters elevation: a case report. *Open Access Emerg Med*, 2022; 14: 119–122. doi: 10.2147/OAEM.S336951
33. Hackett PH, Yarnell PR, Weiland DA, Reynard KB. Acute and Evolving MRI of high-altitude cerebral edema: microbleeds, edema, and pathophysiology. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2019; 40(3): 464–469. doi: 10.3174/ajnr.A5897
34. Kühn S, Gerlach D, Noblé HJ, et al. An observational cerebral magnetic resonance imaging study following 7 days at 4554 m. *High Alt Med Biol*, 2019; 20(4): 407–416. doi: 10.1089/ham.2019.0056
35. Velasco R, Cardona P, Ricart A, Martínez-Yélaños S. Vasorreatividad cerebral en el edema cerebral asociado a la altura [Cerebral vasoreactivity in high-altitude cerebral edema]. *Neurologia*, 2008; 23(1): 65–68
36. Bailey DM, Bärtsch P, Knauth M, Baumgartner RW. Emerging concepts in acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema: from the molecular to the morphological. *Cell Mol Life Sci*, 2009; 66(22): 3583–3594. doi: 10.1007/s00018-009-0145-9
37. Armstrong C. Acute altitude illness: updated prevention and treatment guidelines from the Wilderness Medical Society. *Am Fam Physician*, 2020; 101(8): 505–507
38. Luks AM, Auerbach PS, Freer L, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Acute Altitude Illness: 2019 Update. *Wilderness Environ Med*, 2019; 30(4S): S3–S18. doi: 10.1016/j.wem.2019.04.006
39. Zelmanovich R, Pierre K, Felisma P, et al. High altitude cerebral edema: improving treatment options. *Biologics*, 2022; 2(1): 81–91. doi: 10.3390/biologics2010007
40. Freeman K, Shalit M, Stroh G. Use of the gamow bag by EMT-basic park rangers for treatment of high-altitude pulmonary edema and high-altitude cerebral edema. *Wilderness Environ Med*, 2004; 15(3): 198–201. doi: 10.1580/1080-6032(2004)15[198:uotgbb]2.0.co;2
41. Wright A, Brearey S, Imray C. High hopes at high altitudes: pharmacotherapy for acute mountain sickness and high-altitude cerebral and pulmonary oedema. *Expert Opin Pharmacother*, 2008; 9(1): 119–127. doi: 10.1517/14656566.9.1.119



WPŁYW CZYNNIKÓW PSYCHOLOGICZNYCH NA ZABURZENIA WYTRYSKU (WYTRYSK PRZEDWCZESNY)

The impact of psychological factors on ejaculation
disorders (premature ejaculation)



Kamil Czerwiak¹, Justyna Krawczak¹, Rafał Sochacki²

1. Katedra Ginekologii, Szpital im. Matki Bożej Nieustającej Pomocy w Wołominie, Polska
2. Wydział Medyczny i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Wiza, Polska

Kamil Czerwiak –  0009-0008-4211-1362
Justyna Krawczak –  0009-0005-1197-4497
Rafał Sochacki –  0000-0002-5612-8973

Streszczenie

Wstęp: Wytrysk przedwczesny jest powszechnie uznawany za najczęstszą dysfunkcję seksualną mężczyzn, dotykając nawet 30% populacji aktywnej seksualnie. Jako problem nadal obciążony tabu często pozostaje nieraportowany. Zaburzenie to ma złożoną etiologię, obejmującą zarówno podłoże wrodzone, jak i nabyte, w którym istotną rolę odgrywają czynniki psychospołeczne i biologiczne. **Cele:** Głównym celem pracy była analiza możliwych czynników psychologicznych, które mogą przyczyniać się do rozwoju nabytego wytrysku przedwczesnego. Ponadto celem było uświadomienie klinicystów na konieczność przeprowadzenia szczegółowego wywiadu w celu prawidłowego różnicowania przyczyn dysfunkcji. **Metodyka:** Artykuł ma charakter przeglądowy i opiera się na analizie i syntezie dostępnej literatury naukowej oraz wytycznych klinicznych dotyczących epidemiologii, etiologii, diagnostyki i leczenia wytrysku przedwczesnego. Skoncentrowano się na czynnikach wpływających na nabyty wytrysk przedwczesny, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów psychologicznych. **Wyniki:** Analiza piśmiennictwa wskazuje, że etiologia nabytego wytrysku przedwczesnego jest wieloczynnikowa i charakteryzuje się wzajemnym oddziaływaniem czynników biologicznych i psychologicznych. Wspólnym mianownikiem tych mechanizmów jest nadaktywność układu współczulnego i zaburzona równowaga między pobudzeniem a hamowaniem. Ponadto stwierdzono istotną korelację wytrysku przedwczesnego ze złym stanem psychicznym. W diagnostyce istnieją rozbieżności w kryteriach czasowych, co utrudnia standaryzację. Leczenie nabytego wytrysku przedwczesnego powinno być ukierunkowane na przyczynę. W przypadku niewystarczającej skuteczności postępowania przyczynowego stosuje się farmakoterapię. **Wnioski:** Wytrysk przedwczesny jest dysfunkcją seksualną, której leczenie wymaga podejścia interdyscyplinarnego i spersonalizowanego. Kluczowe jest rozróżnienie wytrysku przedwczesnego nabytego i wrodzonego na podstawie szczegółowego wywiadu. Psychoterapia stanowi niezbędny element terapii, niezależnie od etiologii dysfunkcji. Otwartość w podejmowaniu tego tematu i interdyscyplinarna opieka są kluczem do poprawy jakości życia pacjentów.

Abstract

Introduction: Premature ejaculation is widely recognized as the most common male sexual dysfunction, affecting up to 30% of the sexually active male population. As a taboo subject, it often goes unreported. Premature ejaculation has a complex aetiology, encompassing both congenital and acquired causes, with psychosocial and biological factors playing a significant role. **Objectives:** The main aim of this article was to analyse the potential psychological factors contributing to the development of premature ejaculation and to emphasize the need for a comprehensive clinical interview to properly differentiate the underlying causes of the dysfunction. **Methods:** This article is a review based on the analysis and synthesis of available scientific literature and clinical guidelines on the epidemiology, aetiology, diagnosis, and treatment of premature ejaculation. The focus was on factors contributing to acquired premature ejaculation, with particular emphasis on psychological mechanisms. **Results:** The aetiology of acquired premature ejaculation has been shown to be multifactorial and characterized by the interaction between biological and psychological factors. Sympathetic nervous system overactivity and an impaired excitation/inhibition balance is the common denominator of these mechanisms. Furthermore, we found a significant correlation between premature ejaculation and poor mental health. Unfortunately, discrepancies in diagnostic timing criteria hinder standardization. Causal treatment should be used for acquired premature ejaculation, and if insufficient, pharmacotherapy should be initiated. **Conclusions:** Premature ejaculation is a sexual dysfunction requiring an interdisciplinary and personalized approach. It is crucial to distinguish acquired from lifelong premature ejaculation based on a detailed clinical interview. Psychotherapy is an essential component of therapy, regardless of the aetiology of the dysfunction. Openness to this topic and interdisciplinary care are key to improving patients' quality of life.

Słowa kluczowe: zdrowie seksualne; wytrysk przedwczesny; seksuologia; SSRI; dapoksetyna

Keywords: sexual health; premature ejaculation; sexology; SSRIs; dapoxetine

DOI 10.53301/lw/214752

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.11.2025

Zaakceptowano do druku: 26.11.2025

Opublikowano: 15.09.2026

Wstęp

Seksualność stanowi integralny element człowieczeństwa. Analizując całokształt zdrowia, nie można pomijać zdrowia seksualnego. Niestety, zagadnienia związane z seksualnością i aktywnością seksualną w wielu środowiskach nadal pozostają tematem tabu. W związku z tym problemy w tym zakresie często nie są zgłaszane przez osoby, których dotyczą. Nie należy bagatelizować problemów w sferze seksualnej, gdyż część z nich może być objawem poważnej choroby organicznej. W ocenie trudności w sferze seksualności należy zwrócić uwagę nie tylko na zdrowie fizyczne, ale również na kondycję psychiczną pacjenta, ponieważ źródłem wielu dysfunkcji często są problemy na tle psychicznym. Jednym z najczęstszych zaburzeń seksualnych u mężczyzn jest wytrysk przedwczesny (ang. *premature ejaculation*, PE). Zaburzenie to może mieć charakter wrodzony lub nabyty, a jego etiologia jest wieloczynnikowa.

Celem niniejszej pracy jest analiza czynników psychologicznych, które mogą przyczynić się do rozwoju nabytego PE. Ponadto ma na celu zwrócenie uwagi lekarzy i psychologów na konieczność przeprowadzenia bardziej rozbudowanego wywiadu. Taki wywiad może bowiem wykazać, że problem pacjenta ma podłoże psychologiczne, a nie genetyczne.

Metodyka

Niniejszy przegląd narracyjny został przeprowadzony zgodnie z zasadami syntezy literatury w badaniach biomedycznych. Przeszukano kompleksowo bazy danych PubMed, Scopus i Web of Science w celu zidentyfikowania artykułów przeglądowych opublikowanych między rokiem 1998 a 2025. Strategia wyszukiwania wykorzystwała kombinację następujących słów kluczowych i terminów MeSH: „zdrowie seksualne”, „wytrysk przedwczesny”, „zdrowie psychiczne”, „seksuologia”, „SSRI”, „dapoksetyna”.

Kryteria włączenia:

- przeglądy systematyczne, metaanalizy i przeglądy narracyjne dotyczące PE;
- artykuły zawierające dane na temat epidemiologii, czynników ryzyka, metod diagnostycznych, narzędzi przesiewowych lub strategii leczenia;
- publikacje w języku angielskim w czasopismach recenzowanych.

Kryteria wykluczenia:

- badania podstawowe, opisy przypadków i streszczenia konferencyjne;
- publikacje i preprinty nierecenzowane.

Autor do korespondencji:

Kamil Czerwiak
Katedra Ginekologii, Szpital im. Matki Bożej
Nieustającej Pomocy w Wołominie
e-mail: kamil.czerwiak98@wp.pl

Dokonano analizy tytułów i streszczeń wszystkich zidentyfikowanych artykułów w celu wykluczenia publikacji nieistotnych dla tematu. Artykuły pełnotekstowe spełniające kryteria kwalifikacyjne szczegółowo przeanalizowano. Dane z uwzględnionych publikacji wyodrębniono i zsyntetyzowano w sposób narracyjny, integrując wyniki badań międzynarodowych i podkreślając dane istotne dla kontekstu polskiego, tam gdzie było to możliwe. Do uwzględnionych przeglądów nie zastosowano żadnego formalnego narzędzia oceny jakości.

Epidemiologia

Dane dotyczące częstości występowania PE są ograniczone, ponieważ większość problemów seksualnych nie jest zgłaszana, co utrudnia dokładne oszacowanie skali problemu. Niemniej jednak PE jest powszechnie uznawany za najczęstszą dysfunkcję seksualną mężczyzn na całym świecie [1]. Szacunki epidemiologiczne są zróżnicowane. Około 30% mężczyzn w wieku 18–59 lat zgłasza problemy z PE [2]. Co więcej, część badań podaje występowanie PE nawet na poziomie do 75% aktywnych seksualnie mężczyzn [3–5]. Choć PE może wystąpić w każdym wieku, najczęściej problem ten zgłaszają mężczyźni młodzi, w wieku 18–30 lat [6]. Większość badań epidemiologicznych dotyczących częstości występowania PE spotkała się z krytyką, ponieważ opierała się na samoocenie pacjentów lub na niedokładnie zweryfikowanych metodach diagnostycznych. Zróżnicowanie epidemiologiczne PE może być powiązane z różnicami w metodologii badań, narzędziach oceny czy rozkładzie wiekowym badanych populacji [7].

Etiologia

Etiologia nabytego PE jest złożona i obejmuje współdziałanie czynników biologicznych, neurofizjologicznych, endokrynologicznych, zapalnych, genetycznych, behawioralnych, relacyjnych i psychologicznych [8].

Wśród przyczyn organicznych na pierwszy plan wysuwają się zaburzenia układu serotonergicznego. Obniżenie aktywności receptorów 5-HT_{2C} i 5-HT_{1B} oraz zwiększona aktywność 5-HT_{1A} korelują z krótszym czasem latencji wytrysku (ang. *intravaginal ejaculation latency time*, IELT) [9]. Efekt terapeutyczny selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI), które wydłużają IELT, potwierdza udział serotoniny w mechanizmie hamowania wytrysku [9].

Czynniki endokrynologiczne również odgrywają istotną rolę. W badaniach klinicznych wykazano, że nadczynność tarczycy może prowadzić do skrócenia czasu

wytrysku, a leczenie tyreostatyczne przywraca jego prawidłową kontrolę [10]. Inne zaburzenia hormonalne, takie jak hiperprolaktynemia, obniżony poziom testosteronu czy nieprawidłowe stężenia hormonów przysadkowych, mogą modulować aktywność układu współczulnego i dopaminergicznego, co wpływa na próg ejakulacyjny [10].

Kolejnym elementem etiologicznym są choroby urologiczne i zapalne. Wykazano, że przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego oraz zespół przewlekłego bólu miednicy mogą prowadzić do nabytego PE w wyniku nadwrażliwości receptorów czuciowych w obrębie prostaty, cewki i prącia [11]. Stała stymulacja włókien aferentnych nerwu sromowego sprzyja przyspieszonej aktywacji odruchu ejakulacyjnego. W mechanizmie tym dochodzi do skrócenia czasu potrzebnego na zainicjowanie fazy emisji.

Również czynniki metaboliczne i naczyniowe mogą mieć znaczenie w patogenezie nabytego PE. Zespół metaboliczny, insulinooporność i otyłość łączą się ze zwiększoną aktywnością adrenergiczną oraz zaburzeniami funkcji śródbłonna, co wpływa na funkcję mięśni gładkich dróg nasiennych [12]. Zaburzenia perfuzji i funkcji śródbłonna, często współwystępujące z nadciśnieniem i miażdżycą, mogą współdeterminować zaburzenia erekcji oraz skrócony czas wytrysku, chociaż brak jednoznacznych danych o ich bezpośrednim wpływie na tę dysfunkcję [13].

W literaturze opisywano również genetyczne uwarunkowania PE, zwłaszcza polimorfizmy genu transportera serotoniny (5-HTTLPR) oraz receptorów 5-HT_{2C}, które mogą predysponować do wystąpienia PE [14].

Z perspektywy zachowań seksualnych istotną rolę odgrywają utrwalone wzorce masturbacyjne i wczesne doświadczenia seksualne. Mężczyźni, którzy w młodości masturbowali się szybko, często w warunkach stresu lub presji, rozwijają automatyczny wzorec wytrysku w krótkim czasie [15]. Zjawisko to tłumaczy się mechanizmem warunkowania klasycznego – bodźce seksualne są kojarzone z natychmiastowym rozładowaniem napięcia, co w dorosłym życiu prowadzi do odruchowego przyspieszenia ejakulacji [15, 16].

Czynniki relacyjne mają równie istotne znaczenie. Badania wykazały, że u mężczyzn z PE częściej występują trudności w komunikacji z partnerką, konflikty emocjonalne, brak intymności oraz niezadowolenie partnerki z życia seksualnego [17]. W sytuacji braku otwartości i zaufania w relacji mężczyzna odczuwa presję „spełnienia oczekiwań”, co zwiększa napięcie emocjonalne i uruchamia reakcję stresową. Wzrost aktywności układu współczulnego podczas stosunku skutkuje szybszą fazą emisji i skróceniem czasu ejakulacji [18].

Wśród przyczyn psychologicznych kluczową rolę odgrywa lęk przed stosunkiem i lęk wydajnościowy. Mężczyźni z nabytym PE częściej przejawiają niepokój przed oceną partnerki i obawę przed „niepowodzeniem” [19]. Lęk prowadzi do zwiększonego napięcia mięśniowego, wzrostu wydzielania adrenaliny i noradrenaliny oraz przyspieszonej aktywacji ośrodków rdzeniowych odpowiedzialnych za wytrysk [19, 20]. W badaniach po-

twierdzono, że intensywny lęk przed oceną własnej sprawności seksualnej skraca IELT i obniża subiektywną kontrolę nad ejakulacją [20]. Konflikty intrapsychiczne, takie jak sprzeczność między potrzebą kontroli a lękiem przed jej utratą, poczucie winy, wstyd czy ambiwalencja wobec własnej seksualności, stanowią kolejny mechanizm nabytego PE [21]. W takich przypadkach szybki wytrysk pełni funkcję nieświadomej redukcji napięcia emocjonalnego, będąc strategią unikania przedłużonego kontaktu z sytuacją budzącą lęk.

W literaturze psychoseksualnej opisano zjawisko tzw. „szybkiego wytrysku jako ucieczki od bliskości” – mechanizm ten obserwowano zwłaszcza u mężczyzn z nadmierną kontrolą emocji i trudnością w komunikacji uczuciowej [18–21].

Równie istotne są utrwalone przekonania poznawcze dotyczące seksualności i własnej sprawności. Mężczyźni z PE częściej przyjmują perfekcjonistyczne i katastroficzne schematy myślowe („muszę zawsze zaspokoić partnerkę”, „jeśli nie wytrzymam długo, zawiodłem”) [20–22]. W trakcie stosunku kierują uwagę na monitorowanie własnych reakcji (tzw. *spectatoring*), co zwiększa napięcie, skraca czas trwania pobudzenia i osłabia zdolność hamowania ejakulacji [22, 23]. Mechanizm ten ma charakter błędnego koła – im większe oczekiwania i lęk, tym silniejsze napięcie fizjologiczne i szybszy wytrysk.

Wszystkie te czynniki – biologiczne, hormonalne, zapalne, genetyczne, behawioralne, relacyjne i psychologiczne – nie występują w izolacji, lecz wzajemnie się przenikają. Wspólnym mianownikiem wydaje się nadaktywność układu współczulnego oraz zaburzona równowaga pomiędzy mechanizmami pobudzenia i hamowania wytrysku. Nadal jednak brak jednoznacznych danych określających hierarchię znaczenia poszczególnych przyczyn w powstawaniu PE [13]. W tabeli 1 zestawiono możliwe czynniki ryzyka i ich wpływ na rozwój nabytego PE.

Kryteria diagnostyczne

Wytrysk przedwczesny jest według badań najczęściej występującym zaburzeniem seksualnym u mężczyzn [24]. Częstość jego występowania wynosi 20–30%, natomiast wartość ta może wynikać z niejasnej terminologii w definicjach stosowanych w poszczególnych badaniach [25]. W diagnostyce PE w Polsce stosuje się Międzynarodową Klasyfikację Chorób i Problemów Zdrowotnych opracowaną przez Światową Organizację Zdrowia – ICD-10. Zgodnie z tą klasyfikacją przedwczesny wytrysk (F52.4) definiowany jest jako niezdolność do kontrolowania ejakulacji w stopniu umożliwiającym osiągnięcie satysfakcji seksualnej przez oboje partnerów. W niektórych przypadkach wytrysk może występować przed penetracją pochwy lub nawet przed uzyskaniem pełnej erekcji.

Rozpoznanie tego zaburzenia wymaga spełnienia określonych kryteriów diagnostycznych. Kryterium A obejmuje ogólne wymogi dotyczące zaburzeń funkcji seksualnych, takie jak niezdolność do uczestniczenia w aktywności seksualnej w sposób zgodny z własnymi pragnieniami, częste, choć niekoniecznie każdorazowe występowanie trudności, utrzymywanie się objawów przez co najmniej 6 miesięcy oraz brak

Tabela 1. Możliwe czynniki ryzyka i ich wpływ na rozwój nabytego wytrysku przedwczesnego

Grupa czynników	Przykładowe przyczyny / zjawiska	Mechanizm prowadzący do nabytego wytrysku przedwczesnego
Neurofizjologiczne	Dysregulacja układu serotonergicznego (obniżenie aktywności receptorów 5-HT _{2C} i 5-HT _{1B} , wzrost aktywności 5-HT _{1A})	Zaburzona równowaga między pobudzeniem a hamowaniem odruchu ejakulacyjnego; nadmierna aktywacja ośrodków rdzeniowych skracająca IELT
Endokrynologiczne	Nadczynność tarczycy, hiperprolaktynemia, obniżony testosteron, zaburzenia hormonów przysadkowych	Nadmierna aktywność adrenergiczna, wzmożone pobudzenie układu współczulnego, zaburzona regulacja dopaminergiczna
Zapalne i urologiczne	Przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego, zespół przewlekłego bólu miednicy	Nadwrażliwość receptorów czuciowych prostaty i cewki; przyspieszona aktywacja łuku odruchowego ejakulacji
Metaboliczne i naczyniowe	Zespół metaboliczny, otyłość, insulinooporność, nadciśnienie, miażdżyca	Wzmożona aktywność adrenergiczna, zaburzenia endotelialne i perfuzyjne wpływające na funkcję mięśni gładkich dróg nasennych; możliwa współwystępująca dysfunkcja erekcji
Genetyczne (predysponujące)	Polimorfizmy genu transportera serotoniny (5-HTTLPR) i receptorów 5-HT _{2C}	Mogą predysponować do obniżonej kontroli ejakulacji poprzez wpływ na wrażliwość układu serotonergicznego; nie stanowią jednak bezpośredniej przyczyny nabytej postaci PE
Behawioralne	Wczesne, szybkie masturbacje w stresie lub pośpiechu	Warunkowanie klasyczne – utrwalenie schematu szybkiego wytrysku w odpowiedzi na bodźce seksualne
Relacyjne	Konflikty partnerskie, brak intymności, niska satysfakcja seksualna partnerki	Wzrost napięcia emocjonalnego i presji spełnienia oczekiwań; aktywacja układu współczulnego i skrócenie fazy emisji
Psychologiczne – lęk i napięcie	Lęk przed stosunkiem, lęk wydajnościowy	Wzrost napięcia mięśniowego, wydzielania adrenaliny i noradrenaliny, nadaktywność współczulna; skrócenie IELT i utrata kontroli
Psychologiczne – konflikty intrapsychiczne	Sprzeczność między potrzebą kontroli a lękiem przed jej utratą, poczucie winy, wstyd, unikanie bliskości	Wytrysk jako nieświadoma forma redukcji napięcia emocjonalnego; unikanie sytuacji lękowych poprzez szybkie zakończenie aktu
Psychologiczne – przekonania i uwaga	Perfekcjonistyczne, katastroficzne przekonania („muszę zaspokoić partnerkę”), nadmierne monitorowanie reakcji („spectatoring”)	Nasilenie samoświadomości, wzrost napięcia fizjologicznego, skrócenie fazy pobudzenia i utrata kontroli nad wytryskiem
Czynniki integrujące	Interakcje między czynnikami biologicznymi, hormonalnymi i psychologicznymi	Nadaktywność układu współczulnego oraz zaburzona równowaga między mechanizmami pobudzenia i hamowania ejakulacji

możliwości wyjaśnienia objawów innymi zaburzeniami psychicznymi, chorobami somatycznymi lub skutkami farmakoterapii. Kryterium B odnosi się do niemożności opóźnienia wytrysku w stopniu wystarczającym do uzyskania zadowolenia seksualnego; ejakulacja może następować przed lub bezpośrednio po rozpoczęciu stosunku, przy czym orientacyjny czas trwania fazy penetracji nie przekracza około 15 sekund, a w niektórych przypadkach wytrysk występuje przy wzwodzie niewystarczającym do penetracji. Kryterium C określa, że zaburzenie to nie jest wynikiem przedłużonego okresu abstynencji seksualnej.

W ICD-10 przedwczesny wytrysk klasyfikowany jest jako zaburzenie funkcji seksualnych niewywołane zaburzeniem organicznym, co wskazuje na konieczność uwzględnienia zarówno czynników psychologicznych, jak i fizjologicznych w procesie diagnostycznym [26]. Inną obowiązującą klasyfikacją, która jednak nie została jeszcze oficjalnie przetłumaczona na język polski, jest ICD-11. Proponuje ona podobną definicję, w której wytrysk przedwczesny u mężczyzn określany jest jako wy-

trysk występujący przed lub w bardzo krótkim czasie po wprowadzeniu penisa do pochwy bądź innej stymulacji seksualnej, z jednoczesnym brakiem lub słabym poczuciem kontroli nad wytryskiem. Zaburzenie może mieć charakter epizodyczny lub utrzymywać się przez kilka lat.

Wytrysk przedwczesny u mężczyzn należy do kategorii dysfunkcji seksualnych i ma kod HA03.0. W ramach tej klasyfikacji uznanie zaburzenia za dysfunkcję seksualną wymaga, aby u pacjenta występowały objawy utrzymujące się lub nawracające przez co najmniej kilka miesięcy, przy jednoczesnym wykluczeniu przypadków, w których dolegliwości wynikają z bezpośredniej przyczyny, takiej jak uszkodzenie rdzenia kręgowego. Objawy powinny pojawiać się często, charakteryzować się zmiennym nasileniem oraz wiązać się z klinicznie istotnym cierpieniem. Zaburzenie to można podzielić na pierwotne (występujące przez całe życie) i nabyte (jeśli pojawiło się w pewnym momencie życia). Klasyfikacja ta dzieli również zaburzenie na sytuacyjne (gdy pojawia się w określonych sytuacjach) oraz uogólnione (gdy występuje za każdym razem, niezależnie od sytuacji) [27].

Klasyfikacja zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-5, w przeciwieństwie do poprzednich klasyfikacji, podaje dokładne kryteria czasowe do określenia stopnia nasilenia dysfunkcji. Może być ona łagodna (30–60 sekund przed lub w trakcie penetracji), umiarkowana (15–30 sekund), bądź ciężka (mniej niż 15 sekund). Zgodnie z klasyfikacją DSM-5 zaburzenie to definiuje się jako utrwalony lub nawracający wzorec ejakulacji występującej podczas stosunku płciowego w czasie około 1 minuty od rozpoczęcia penetracji lub wcześniej, niż mężczyzna tego chce. Dodatkowo, aby postawić diagnozę muszą zostać spełnione ogólne kryteria dysfunkcji seksualnych: objawy muszą występować podczas każdej lub niemal każdej (75–100%) aktywności seksualnej, utrzymywać się przez co najmniej 6 miesięcy oraz powodować wyraźne cierpienie kliniczne. Ponadto nie mogą być lepiej wyjaśnione obecnością innego zaburzenia psychicznego, czynnikami relacyjnymi, znaczącym stresem, działaniem substancji (w tym leków) ani stanem zdrowotnym pacjenta [28].

Leczenie

Dobór odpowiedniej metody leczenia PE zależy od podłoża i mechanizmu tej dysfunkcji. Odpowiednio zebrany i przeprowadzony wywiad może wskazać prawdziwą przyczynę problemu i tym samym wprowadzić pacjenta na właściwy tor terapeutyczny. Dokładnie chodzi tu o różnicowanie pomiędzy nabytym a wrodzonym PE. W przypadku PE nabytego zasadniczą rolę odgrywa farmakoterapia, natomiast w przypadku PE wrodzonego – psychoterapia.

Obecnie dostępne metody leczenia PE obejmują farmakoterapię oraz psychoterapię. Największą skuteczność wykazują SSRI. Jest to klasa leków przepisywanych w leczeniu różnych zaburzeń nastroju, w tym depresji. Stosowane samodzielnie w małych dawkach lub w połączeniu z poradnictwem psychoseksualnym, są powszechnie akceptowane jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku PE występującego przez całe życie i są zalecane przez wiodące wytyczne urologiczne. Dapoksetyna jest lekiem, który wypełnia ważną lukę w leczeniu PE, oferując bezpieczniejsze i wygodniejsze leczenie [29]. Ponadto stosuje się środki znieczulające miejscowo, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne [30]. SSRI oferują jedynie tymczasowe wydłużenie IELT, a PE często powraca po zaprzestaniu leczenia [31]. Większość terapii PE ma charakter eksperymentalny lub jest stosowana poza wskazaniami.

Terapia behawioralna, zwłaszcza terapia seksualna, jest metodą leczenia PE charakteryzującą się mniejszą liczbą działań niepożądanych i niższymi kosztami w porównaniu z farmakoterapią. Jej głównym celem jest wzmocnienie pewności siebie oraz złagodzenie lęku i depresji poprzez systematyczne szkolenie mężczyzn w zakresie nabywania umiejętności seksualnych pomagających wydłużyć czas do wystąpienia wytrysku. W krótkiej perspektywie terapia behawioralna może być skuteczna u 45–65% pacjentów, ale jej długoterminowe efekty pozostają niepewne [32].

Interwencje psychoterapeutyczne i behawioralne są ukierunkowane na poprawę kontroli wytrysku poprzez

pomoc mężczyznom (i ich partnerkom) w osiągnięciu następujących celów:

- **pewność siebie:** zyskanie pewności siebie w zakresie sprawności seksualnej;
- **redukcja lęku:** zmniejszenie lęku związanego z aktywnością seksualną;
- **zmiana wzorców zachowań seksualnych:** modyfikacja sztywnych schematów zachowań seksualnych;
- **intymność:** pokonanie barier utrudniających intymność;
- **relacje:** rozwiązywanie problemów interpersonalnych, które powodują i podtrzymują dysfunkcję;
- **akceptacja emocjonalna:** pogodzenie się z uczuciami i myślami, które zakłócają funkcje seksualne;
- **komunikacja:** poprawa komunikacji w związku.

Podsumowując, leczenie nabytego PE wymaga podejścia spersonalizowanego, które uwzględni etiologię, nasilenie objawów i towarzyszące dysfunkcje seksualne.

Konsekwencje

Jak wynika z opisanych powyżej kryteriów, PE nie musi mieć podłoża organicznego ani występować od początku życia seksualnego. Jeśli dysfunkcja pojawia się sytuacyjnie bądź ma charakter nabyty, należy rozważyć, jakie czynniki psychologiczne mogą być związane z jej występowaniem. Według badań istnieje istotna korelacja między PE a złym stanem psychicznym [33]. Mężczyźni z PE uzyskują istotnie wyższe wyniki w skalach lęku i depresji niż osoby z grupy kontrolnej. Wysoki poziom lęku koreluje z większym nasileniem objawów – im silniejszy lęk, tym krótszy czas do ejakulacji. Możliwe jest zatem istnienie dwukierunkowej zależności między stanem psychicznym a PE: czynniki lękowe mogą sprzyjać jego występowaniu, a sam problem potęguje objawy lęku i obniża samopoczucie, prowadząc do powstania błędnego koła emocjonalnego [19–33].

Istotne jest zatem zmniejszenie lęku pacjenta zarówno w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia PE, jak również w celu jego leczenia. Konsekwencją PE może być pogorszenie jakości życia zarówno mężczyzny, jak i jego partnerki. Zaburzenie to często prowadzi do cierpienia psychicznego, obniżenia poczucia własnej wartości, nasilonego lęku, a także może sprzyjać zaburzeniom erekcji, zmniejszeniu libido i problemom w relacjach partnerskich [34]. U pacjentów z PE obserwuje się również brak pewności siebie w sytuacjach seksualnych, obniżone poczucie własnej wartości, brak satysfakcji seksualnej oraz problemy interpersonalne.

Pomimo tak szerokich konsekwencji psychologicznych, emocjonalnych i społecznych wielu mężczyzn niechętnie porusza ten temat w rozmowie z lekarzem. Warto jednak podkreślić, że istnieją skuteczne, naukowo potwierdzone metody leczenia, które mogą znacząco poprawić jakość życia pacjentów z dysfunkcjami seksualnymi.

Dyskusja

Kluczowym punktem w dyskusji nad nabytym PE jest jego odróżnienie od formy wrodzonej. Jak wskazano w literaturze, nabyta forma PE charakteryzuje się nagłym lub stopniowym skróceniem IELT po okresie prawidłowej

kontroli, co zwykle jest związane z konkretną przyczyną leżącą u podłoża [8]. Jednakże standaryzacja definicji tej dysfunkcji oraz kryteriów dotyczących IELT jest nadal wyzwaniem, biorąc pod uwagę subiektywny element oceny pacjenta i partnerki oraz fakt, że często nakłada się na nią inne dysfunkcje seksualne, takie jak zaburzenia erekcji [9]. Dyskusyjne pozostaje, czy nabyty PE jest zawsze stanem wtórnym do choroby organicznej, czy też może występować jako pierwotny objaw bez wyraźnej przyczyny somatycznej [7]. Przyszłe badania powinny dążyć do opracowania bardziej precyzyjnych, biologicznych markerów tej dysfunkcji, które mogłyby wspomóc różnicowanie i klasyfikację.

Szczególną uwagę należy poświęcić relacji między nabytą formą PE a zaburzeniami erekcji. Wiele badań sugeruje, że PE może być mechanizmem kompensacyjnym, w którym mężczyzna nieświadomie próbuje osiągnąć wytrysk, zanim dojdzie do utraty erekcji [35]. Leczenie zaburzeń erekcji w takich przypadkach często prowadzi do poprawy lub normalizacji IELT. Należy podkreślić, że podejście terapeutyczne w przypadku nabytego PE musi być przede wszystkim ukierunkowane przyczynowo. Takie zróżnicowanie etiologiczne wskazuje na konieczność zapewnienia interdyscyplinarnej opieki nad pacjentem, angażującej specjalistów różnych dziedzin medycyny.

Obecne wytyczne sugerują, że PE powinien być leczony poprzez eliminację lub kontrolę czynnika przyczynowego. W przypadkach, gdy ten czynnik nie jest w pełni możliwy do usunięcia lub poprawa IELT po terapii przyczynowej jest niewystarczająca, stosuje się leczenie farmakologiczne podobne jak w przypadku wrodzonego PE. Obejmuje ono stosowanie SSRI, zwłaszcza dapoksetyny, lub innych metod, takich jak miejscowe środki znieczulające.

W kontekście terapeutycznym nabyty PE budzi kilka kluczowych pytań dyskusyjnych. Po pierwsze, należy rozważyć rolę dapoksetyny: czy ten lek, stosowany *ad hoc*, powinien być traktowany jako leczenie pierwszego rzutu, czy raczej jako uzupełnienie terapii przyczynowej w nabytej formie PE? Biorąc pod uwagę nagły charakter wystąpienia dysfunkcji, szybki i przewidywalny efekt dapoksetyny może mieć znaczący pozytywny wpływ psychologiczny na pacjenta, redukując lęk przed porażką. Po drugie, istotna jest rola psychoterapii. Konieczne jest zbadanie, czy interwencje behawioralne są równie skuteczne w leczeniu nabytej, jak i wrodzonej postaci PE. Zważywszy na podwyższony poziom lęku i frustracji u pacjentów z nabytym PE, poradnictwo psychoseksualne powinno stanowić ważny i integralny element leczenia, niezależnie od ustalonej etiologii.

Wnioski

Przedwczesny wytrysk jest najczęstszą dysfunkcją seksualną występującą u mężczyzn. Stanowi istotny problem psychiczny i relacyjny, gdyż wpływa na wiele płaszczyzn życia. Leczenie wymaga interdyscyplinarnego podejścia ze względu na złożoną, wieloczynnikową etiologię, szczególnie w przypadku postaci nabytej PE. Nabyty PE jest wynikiem interakcji czynników psychologicznych, takich jak np. lęk zadaniowy, wewnętrzne konflikty czy utrwalone wzorce behawioralne, jak i biologicznych – dysregulacja serotonergiczna. Wspólnym mechanizmem leżą-

cym u podłoża tej dysfunkcji jest nadaktywność układu współczulnego i zaburzona równowaga między mechanizmami pobudzenia a hamowania.

Istnieje silna korelacja między PE a lękiem i depresją – lęk zadaniowy i nadmierne monitorowanie reakcji partnerki nasilają objawy, tworząc błędne koło, które prowadzi do cierpienia, obniżenia samooceny oraz problemów w relacjach. Różnice w kryteriach diagnostycznych, np. w kryteriach czasowych wskazują na konieczność standaryzacji badań diagnostycznych dysfunkcji. Kluczowe jest rozróżnienie etiologii PE poprzez dokładny wywiad, gdyż to determinuje wybór leczenia. Niezbędnym elementem terapii, niezależnie od etiologii, jest psychoterapia ukierunkowana na redukcję lęku i poprawę kontroli nad wytryskiem oraz komunikacji w związku. PE jest jedną z nielicznych dysfunkcji seksualnych, które da się wyleczyć a otwartość na ten temat i interdyscyplinarna opieka są kluczowe dla poprawy jakości życia pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Crowdis M, Leslie SW, Nazir S. Premature ejaculation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546701/>
2. Rosen RC. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Curr Psychiatry Rep*, 2000; 2(3): 189–195. doi: 10.1007/s11920-996-0006-2
3. Athanasiadis L. Premature ejaculation: Is it a biogenic or a psychogenic disorder? *Sex Marital Ther*, 1998; 13: 241–255. doi: 10.1080/02674659808406567
4. Patrick DL, Althof SE, Pryor JL, et al. Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. *J Sex Med*, 2005; 2(3): 358–367. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.20353.x
5. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al.; GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res*, 2005; 17(1): 39–57. doi: 10.1038/sj.ijir.3901250
6. Anderson D, Laforge J, Ross MM, et al. Male Sexual dysfunction. *Health Psychol Res*. 2022; 10(3): 37533. doi: 10.52965/001c.37533
7. El-Hamd MA, Saleh R, Majzoub A. Premature ejaculation: an update on definition and pathophysiology. *Asian J Androl*, 2019; 21(5): 425–432. doi: 10.4103/aja.aja_122_18
8. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *J Sex Med*, 2014; 11(6): 1423–1441. doi: 10.1111/jsm.12524
9. Giuliano F, Clément P. Serotonin and premature ejaculation: from physiology to patient management. *Eur Urol*, 2006; 50(3): 454–466. doi: 10.1016/j.eururo.2006.05.055
10. Coskuner ER, Ozkan B. Premature ejaculation and endocrine disorders. *World J Mens Health*, 2022; 40(2): 276–285. doi: 10.5534/wjmh.200184
11. Zhao Z, Xuan X, Zhang J, et al. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *J Sex Med*, 2014; 11(10): 2528–2536. doi: 10.1111/jsm.12534

12. Ventus D, Jern P. Premature ejaculation. In: Chapple CR, Wein AJ, editors. *Primer on Urology*. Cham: Springer; 2025. p. 755–770. doi: 10.1007/978-3-031-55405-6_54
13. De Leonardis F, Colalillo G, Finazzi Agrò E, et al. Endothelial dysfunction, erectile deficit and cardiovascular disease: an overview of the pathogenetic links. *Biomedicines*, 2022; 10(8): 1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848
14. Ye N, Huang Y, Zhao H, et al. Association between the serotonin transporter linked polymorphic region and life-long premature ejaculation: An updated meta-analysis of case-control studies. *Medicine (Baltimore)*, 2020; 99(41): e22169. doi: 10.1097/MD.00000000000022169
15. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol*, 2002; 168(6): 2359–2367. doi: 10.1016/S0022-5347(05)64146-8
16. Assalian P. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. *Arab J Urol*; 2013; 11(3): 217–221. doi: 10.1016/j.aju.2013.07.007
17. Ermeç B, Yucetas U, Güler H, et al. Evaluation of the quality of life of patients with premature ejaculation (lifelong and acquired). *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2022; 68(9): 1303–1307. doi: 10.1590/1806-9282.20220421
18. Althof S. The psychology of premature ejaculation: therapies and consequences. *J Sex Med*, 2006; 3 Suppl 4: 324–331. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00308.x
19. Rajkumar RP, Kumaran AK. The association of anxiety with the subtypes of premature ejaculation: a chart review. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2014; 16(4): 10.4088/PCC.14m01630. doi: 10.4088/PCC.14m01630
20. Kempeneers P, Andrianne R, Bauwens S, et al. Functional and psychological characteristics of Belgian men with premature ejaculation and their partners. *Arch Sex Behav*. 2013; 42(1): 51–66. doi: 10.1007/s10508-012-9958-y
21. Jannini EA, Ciocca G, Limoncin E, et al. Premature ejaculation: old story, new insights. *Fertil Steril*, 2015; 104(5): 1061–1073. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.035
22. Montorsi F. Prevalence of premature ejaculation: a global and regional perspective. *J Sex Med*, 2005; 2(4): 438–444. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.20369.x
23. Rosen RC, Althof S. Impact of premature ejaculation: the psychological, quality of life, and sexual relationship consequences. *J Sex Med*, 2008; 5(6): 1296–1307. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00825.x
24. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*, 1999; 281(6): 537–544. doi: 10.1001/jama.281.6.537
25. Serefoglu EC, Saitz TR. New insights on premature ejaculation: a review of definition, classification, prevalence and treatment. *Asian J Androl*, 2012; 14(6): 822–829. doi: 10.1038/aja.2012.108
26. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research*. Geneva: World Health Organization; 1993. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9241544554>
27. World Health Organization. *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)*. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: <https://icd.who.int/browse11>
28. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596
29. Vieiralves RR, Favorito LA. Dapoxetine and premature ejaculation. *Int Braz J Urol*, 2023; 49(4): 511–514. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.9908
30. Saleh R, Majzoub A, Abu El-Hamd M. An update on the treatment of premature ejaculation: A systematic review. *Arab J Urol*, 2021; 19(3): 281–302. doi: 10.1080/2090598X.2021.1943273
31. Salonia A, Rocchini L, Saccà A, et al. Acceptance of and discontinuation rate from paroxetine treatment in patients with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med*, 2009; 6(10): 2868–2877. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01404.x
32. Bao B, Shang J, Wang J, et al. Efficacy and safety of behavioral therapy for premature ejaculation: Protocol for a systematic review. *Medicine (Baltimore)*, 2019; 98(3): e14056. doi: 10.1097/MD.00000000000014056
33. Liu T, Jia C, Peng YF, et al. Correlation between premature ejaculation and psychological disorders in 270 Chinese outpatients. *Psychiatry Res*. 2019; 272: 69–72. doi: 10.1016/j.psychres.2018.12.038
34. Chung E, Gilbert B, Perera M, et al. Premature ejaculation: A clinical review for the general physician. *Aust Fam Physician*, 2015; 44(10): 737–743. Available from: <https://www.racgp.org.au/afp/2015/october/premature-ejaculation-a-clinical-review-for-the-general-physician/>
35. Tang WS, Khoo EM. Prevalence and correlates of premature ejaculation in a primary care setting: a preliminary cross-sectional study. *J Sex Med*, 2011; 8(7): 2071–2078. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02280.x



DYSFUNKCJA BARIERY SKÓRNEJ INDUKOWANA PRZEZ ZANIECZYSZCZENIA ŚRODOWISKOWE: STRES OKSYDACYJNY, ZAPALENIE I ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA

Skin barrier dysfunction induced by environmental pollutants: oxidative stress, inflammation, and immune response



Oliwia Sędziak

Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski, Polska

Oliwia Sędziak –  0009-0003-2128-0662

Streszczenie

Zanieczyszczenia środowiskowe, w tym pyły zawieszone, ozon i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, stanowią istotny czynnik wpływający na funkcję i integralność skóry. Wykazano, że ekspozycja na te substancje prowadzi do powstawania reaktywnych form tlenu, aktywacji szlaków zapalnych oraz uszkodzenia bariery naskórkowej. Stres oksydacyjny i przewlekły stan zapalny skutkują zaburzeniem równowagi lipidowej, degradacją kolagenu, wzrostem przeskórkowej utraty wody oraz dysregulacją odpowiedzi immunologicznej. Klinicznie manifestuje się to przyspieszonym starzeniem skóry, zaburzeniami pigmentacji oraz nasileniem przebiegu dermatoz zapalnych, takich jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca czy trądzik pospolity. Skóra dysponuje jednak złożonymi mechanizmami obronnymi, obejmującymi system antyoksydacyjny, procesy naprawy bariery lipidowej, regulację immunologiczną oraz udział mikrobiomu w utrzymaniu homeostazy. W warunkach przewlekłej ekspozycji mechanizmy te ulegają stopniowemu osłabieniu, prowadząc do trwałej dysfunkcji bariery skórnej. Zrozumienie molekularnych podstaw tych procesów ma kluczowe znaczenie dla opracowania skutecznych strategii profilaktycznych i terapeutycznych, obejmujących stosowanie antyoksydantów, substancji aktywujących szlak Nrf2 oraz wspierających mikrobiom skóry. Zanieczyszczenia środowiskowe należy uznać za istotny, modyfikowalny czynnik ryzyka chorób skóry, który powinien być uwzględniany w codziennej praktyce dermatologicznej.

Abstract

Environmental pollutants, including particulate matter, ozone, and polycyclic aromatic hydrocarbons, represent significant factors that impair skin function and integrity. Exposure to these substances has been shown to induce reactive oxygen species formation, activate inflammatory pathways, and impair the epidermal barrier. Oxidative stress and chronic inflammation result in lipid imbalance, collagen degradation, increased transepidermal water loss, and dysregulation of immune responses. Clinically, this manifests as accelerated skin aging, pigmentation disorders, and exacerbation of inflammatory dermatoses such as atopic dermatitis, psoriasis, and acne vulgaris. However, the skin has many complex defence mechanisms, including antioxidant systems, lipid barrier repair processes, and immune regulation. The skin microbiome also plays an important role in maintaining homeostasis. Under chronic exposure, these mechanisms gradually become impaired, leading to persistent skin barrier dysfunction. Understanding the molecular basis of these processes is crucial for developing effective preventive and therapeutic strategies, including the use of antioxidants, Nrf2 pathway activators, and interventions that support the skin microbiome. Environmental pollutants should be recognized as an important modifiable risk factor for skin diseases and considered in routine dermatological practice.

Słowa kluczowe: stres oksydacyjny; bariera naskórkowa; mikrobiom skóry; zanieczyszczenia środowiskowe

Keywords: oxidative stress; epidermal barrier; skin microbiome; environmental pollutants

DOI 10.53301/lw/216266

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.10.2025

Zaakceptowano do druku: 30.12.2025

Opublikowano: 15.09.2026

Autor do korespondencji:

Oliwia Sędziak
Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski
ul. Oleska 48, 45-052 Opole
e-mail: oliwiaa000@gmail.com

Wstęp

Skóra, jako największy narząd organizmu człowieka, stanowi wysoko wyspecjalizowaną strukturę o kluczowym znaczeniu dla utrzymania integralności bariery między środowiskiem zewnętrznym a wnętrzem organizmu. Bariera naskórkowa odgrywa zasadniczą rolę w utrzymaniu homeostazy, ograniczając transepidermalną utratę wody oraz chroniąc przed przenikaniem drobnoustrojów, alergenów i substancji toksycznych [1, 2]. W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny wzrost ekspozycji populacji na zanieczyszczenia środowiskowe, szczególnie w obszarach zurbanizowanych i uprzemysłowionych. Zanieczyszczenia powietrza, takie jak pyły zawieszone (*particulate matter*, PM) (PM_{2,5}, PM₁₀), ozon (O₃), tlenki azotu (NO_x), dwutlenek siarki (SO₂) czy wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (ang. *polycyclic aromatic hydrocarbons*, PAH), mogą uszkadzać struktury skóry i wywoływać zmiany na poziomie komórkowym i molekularnym [1–4].

Badania epidemiologiczne wskazują, że ekspozycja na zanieczyszczenia środowiskowe wiąże się ze zwiększoną częstością chorób dermatologicznych, takich jak atopowe zapalenie skóry (AZS), łuszczyca, trądzik pospolity czy zaburzenia pigmentacji [5]. Ponadto przewlekłe narażenie na pyły zawieszone i ozon przyspiesza procesy zewnątrzpochodnego starzenia się skóry, nasilając powstawanie zmarszczek i plam soczewicowatych [4, 5]. Zanieczyszczenia mogą działać synergistycznie z promieniowaniem ultrafioletowym (UV), zwiększając stres oksydacyjny i uszkodzenia DNA [6, 7].

Kluczowym mechanizmem odpowiedzialnym za uszkodzenia skóry jest stres oksydacyjny. Reaktywne formy tlenu (ang. *reactive oxygen species*, ROS) i azotu (ang. *reactive nitrogen species*, RNS), generowane pod wpływem zanieczyszczeń, prowadzą do utleniania lipidów, białek i kwasów nukleinowych, co zaburza integralność bariery naskórkowej [5, 8]. Nadmierna produkcja ROS aktywuje szlaki sygnalizacyjne jądrowego czynnika NF-κB (ang. *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*, NF-κB) i kinaz białkowych aktywowanych mitogenami (ang. *mitogen-activated protein kinases*, MAPK), promując ekspresję cytokin prozapalnych i metaloproteinaz macierzy (ang. *matrix metalloproteinases*, MMP), co przyspiesza degradację kolagenu oraz procesy starzenia skóry [9].

Receptor arylowy węglowodorów (ang. *aryl hydrocarbon receptor*, AhR) odgrywa istotną rolę w odpowiedzi skóry na zanieczyszczenia. Po związaniu z ligandami, takimi jak PAH, ulega aktywacji i reguluje transkrypcyjnie ekspresję genów prozapalnych oraz detoksykacyjnych. Nadmierna aktywacja AhR może prowadzić do dysfunkcji bariery skórnej, zaburzeń różnicowania keratynocytów oraz hiperpigmentacji [10, 11].

Zanieczyszczenia środowiskowe wpływają również na układ immunologiczny skóry. Aktywacja komórek Langerhansa prowadzi do nasilenia prezentacji antygenów oraz modulacji odpowiedzi immunologicznej w kierunku profilu Th2 lub Th17, czemu towarzyszy zwiększona produkcja cytokin [11, 12]. Konsekwencjami są przewlekły stan zapalny, zwiększona przepuszczalność bariery oraz

większa podatność na infekcje i alergeny, co może inicjować lub nasilać przebieg chorób zapalnych skóry, w tym AZS i łuszczyca [5, 13].

Coraz więcej badań wskazuje, że zanieczyszczenia powietrza nie tylko uszkadzają barierę skórą, ale także wpływają na mikrobiom skóry, zmniejszając jego różnorodność i promując rozwój patogennych gatunków. Zmiany w mikrobiocie mogą dodatkowo nasilać reakcje zapalne i zaburzać regenerację naskórka [14].

Zrozumienie molekularnych mechanizmów uszkodzenia bariery skórnej wywołanego przez zanieczyszczenia środowiskowe jest kluczowe dla opracowania skutecznych strategii profilaktycznych i terapeutycznych.

Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest omówienie wpływu zanieczyszczeń środowiskowych na barierę skórą, ze szczególnym uwzględnieniem stresu oksydacyjnego, procesów zapalnych oraz modulacji odpowiedzi immunologicznej.

Metodologia

W ramach przygotowania niniejszego przeglądu przeprowadzono kompleksową analizę literatury naukowej w bazach PubMed, ScienceDirect oraz Google Scholar, uwzględniając publikacje w języku polskim i angielskim przy użyciu słów kluczowych odnoszących się do zanieczyszczeń środowiskowych, bariery naskórkowej, stresu oksydacyjnego oraz mikrobiomu skóry.

Do analizy włączono recenzowane publikacje oryginalne i przeglądowe dotyczące wpływu zanieczyszczeń na funkcję bariery naskórkowej, mechanizmy molekularne, w tym stres oksydacyjny, aktywację szlaków zapalnych oraz modulację odpowiedzi immunologicznej. Uwzględniono również publikacje dotyczące następstw klinicznych, takich jak starzenie skóry, hiperpigmentacja i zaostrenia dermatoz, a także badania modelowe *in vitro* i *in vivo* dotyczące ludzkiej skóry lub jej modeli. Włączono także metaanalizy i przeglądy systematyczne dostarczające syntetycznych danych.

Wykluczono publikacje nierecenzowane, doniesienia popularnonaukowe lub marketingowe, prace będące duplikatami oraz badania eksperymentalne prowadzone wyłącznie na zwierzętach, bez wyraźnego odniesienia do mechanizmów w skórze ludzkiej.

Selekcja materiału przebiegała w trzech etapach: identyfikacji, oceny tytułów i streszczeń oraz analizy pełnych tekstów pod kątem zgodności merytorycznej z założeniami pracy. Spośród początkowo zidentyfikowanych 68 publikacji, po wyeliminowaniu duplikatów i zastosowaniu kryteriów włączenia i wykluczenia, do opracowania zakwalifikowano 25 prac, które stanowią podstawę źródłową niniejszego przeglądu.

Dane z wybranych publikacji posłużyły do syntetycznego przedstawienia mechanizmów molekularnych, skutków klinicznych oraz potencjalnych strategii ochronnych i terapeutycznych.

Dyskusja

Fizjologia bariery skórnej

Bariera skórna jest złożoną strukturą, obejmującą warstwę rogową naskórka, połączenia międzykomórkowe, lipidy oraz elementy układu immunologicznego. Jej główną funkcją jest ochrona organizmu przed utratą wody, czynnikami fizycznymi, chemicznymi i biologicznymi oraz modulacja odpowiedzi immunologicznej [1]. Warstwa rogowa naskórka zbudowana jest z korneocytów osadzonych w macierzy lipidowej, w skład której wchodzi ceramidy, cholesterol i wolne kwasy tłuszczowe, a zaburzenia równowagi tych składników prowadzą do zwiększenia przeznaskórkowej utraty wody (ang. *transepidermal water loss*, TEWL) i wzrostu przepuszczalności skóry [1, 2]. W procesie różnicowania keratynocytów kluczową rolę odgrywają białka strukturalne, takie jak filagryna, lorikryna i inwolukryna. Filagryna odpowiada za agregację filamentów keratynowych oraz tworzenie naturalnych czynników nawilżających, a jej niedobór wiąże się z osłabieniem bariery i rozwojem AZS [5, 13]. Istotnym elementem są także połączenia międzykomórkowe, w tym okludyna, kładyny i desmogleiny, które utrzymują integralność naskórka i zapobiegają przenikaniu patogenów [2].

Skóra pełni również funkcję immunologiczną. W naskórku obecne są komórki Langerhansa, które inicjują odpowiedź immunologiczną w reakcji na patogeny lub uszkodzenie bariery [1, 2]. Keratynocyty aktywnie produkują cytokiny, chemokiny i peptydy przeciwdrobnoustrojowe, takie jak defensyny i katelicydyna (LL-37), modulując odpowiedź zapalną, natomiast w warstwie brodawkowatej skóry właściwej znajdują się komórki dendrytyczne, limfocyty T pamięci rezydujące w tkance oraz mastocyty, które wzmacniają lokalną odpowiedź immunologiczną [15]. Integralność bariery skórnej jest także ściśle związana z mikrobiomem; prawidłowa flora bakteryjna, obejmująca m.in. *Staphylococcus epidermidis* i *Cutibacterium acnes*, konkuruje z patogenami, wspiera dojrzewanie układu odpornościowego i wpływa na regulację odpowiedzi zapalnej, podczas gdy dysbioza mikrobiomu może prowadzić do nadmiernej kolonizacji skóry przez patogeny, takie jak *Staphylococcus aureus*, oraz nasilać procesy zapalne i uszkodzenie bariery [14, 16].

Na funkcjonowanie bariery wpływają również czynniki fizjologiczne, takie jak pH skóry, poziom nawilżenia, aktywność enzymatyczna oraz hormony. Optymalne, lekko kwaśne pH skóry (4,5–5,5) sprzyja aktywności enzymów odpowiedzialnych za dojrzewanie naskórka i hamuje rozwój patogenów [16], natomiast enzymy proteolityczne kontrolują złuszczenie korneocytów oraz przebudowę bariery, a ich dysregulacja może prowadzić do nadmiernego rogowacenia lub osłabienia struktury naskórka [2, 6].

Podsumowując, bariera skórna jest dynamiczną, wieloskładnikową strukturą, której prawidłowe funkcjonowanie zależy od integralności fizycznej warstwy rogowej, stabilności lipidów, obecności białek strukturalnych, szczelności połączeń międzykomórkowych, równowagi mikrobiomu oraz regulowanej odpowiedzi immunologicznej. Zakłócenie któregośkolwiek z tych elementów zwiększa podatność skóry na działanie czynników środowiskowych, w tym zanieczyszczeń powietrza, i może

prowadzić do rozwoju procesów zapalnych oraz chorób dermatologicznych.

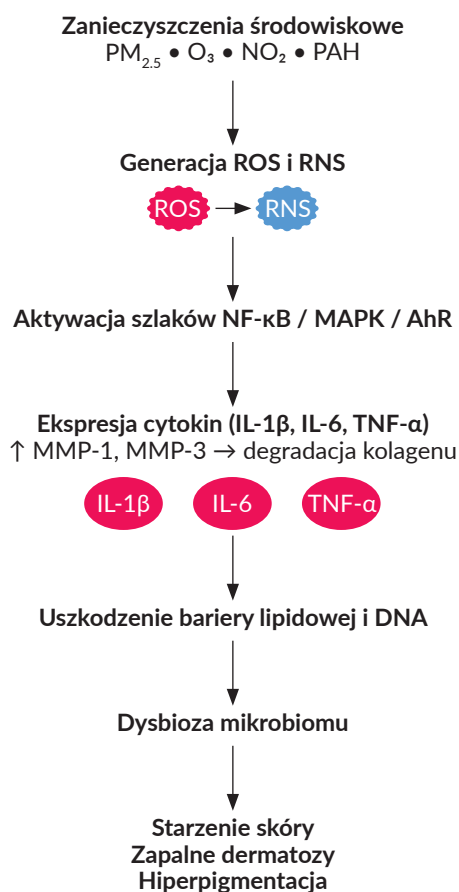
Rodzaje zanieczyszczeń środowiskowych i ich interakcja ze skórą

Zanieczyszczenia środowiskowe stanowią heterogenną grupę substancji pochodzenia naturalnego lub antropogenicznego, które mogą oddziaływać na skórę poprzez kontakt bezpośredni lub drogą ogólnoustrojową. Do najważniejszych należą PM, O₃, NO_x, SO₂, PAH, metale ciężkie oraz dym tytoniowy [2]. Pyły zawieszone PM_{2,5} i PM₁₀ są mieszaniną cząstek stałych i ciekłych o różnej średnicy aerodynamicznej. Cząstki PM₁₀ osiadają głównie na powierzchni skóry, natomiast mniejsze cząstki PM_{2,5} mogą penetrować przez mieszki włosowe i gruczoły łojowe, docierając do warstw żywych naskórka [16]. Pyły te zawierają metale ciężkie, siarczany, azotany, lipidy utlenione oraz organiczne związki toksyczne, które indukują stres oksydacyjny i procesy zapalne [16, 17]. Ozon, będący silnym utleniaczem powstającym w wyniku fotochemicznych reakcji tlenków azotu z lotnymi związkami organicznymi, oddziałuje głównie na warstwę lipidową *stratum corneum*, gdzie indukuje procesy peroksydacji lipidów oraz generuje wtórne mediatory stanu zapalnego. Ozon nie przenika głęboko do skóry, ale jego metabolity mogą aktywować keratynocyty i wywoływać odpowiedź zapalną [5]. Tlenki azotu, szczególnie NO₂, reagują z lipidami naskórka i prowadzą do powstawania RNS, które nasilają stres oksydacyjny i nitrozylację białek. Dodatkowo NO₂ może aktywować szlaki sygnałowe prozapalne, takie jak NF-κB, sprzyjając ekspresji cytokin i degradacji macierzy pozakomórkowej [5, 16].

Ekspozycja skóry na zanieczyszczenia powietrza, takie jak PM_{2,5}, PM₁₀, O₃, NO₂ i PAH, prowadzi do powstawania ROS i RNS. Towarzyszący temu stres oksydacyjny powoduje utlenianie lipidów, białek i DNA, co skutkuje uszkodzeniem bariery naskórkowej. Aktywacja szlaków sygnałowych NF-κB i MAPK uruchamia kaskadę reakcji zapalnych, obejmującą zwiększoną ekspresję cytokin prozapalnych oraz metaloproteinaz macierzy, co w konsekwencji prowadzi do degradacji kolagenu i składników macierzy pozakomórkowej. Długotrwałe pobudzenie receptora AhR zaburza różnicowanie keratynocytów i sprzyja hiperpigmentacji. Zmiany w mikrobiomie skóry wzmacniają stan zapalny i przyspieszają procesy starzenia środowiskowego (ryc. 1).

Dwutlenek siarki działa drażniąco na skórę, prowadząc do zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i uszkodzenia bariery lipidowej; przewlekła ekspozycja na SO₂ wiąże się ze zwiększoną suchością skóry i świądem [16]. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne są lipofilne i łatwo przenikają do skóry, wykazując zdolność wiązania się z receptorem AhR, aktywując ekspresję genów detoksykacyjnych (CYP1A1), ale także prozapalnych i prooksydacyjnych. Długotrwała aktywacja AhR sprzyja przebarwieniom, zaburzeniom różnicowania keratynocytów oraz procesom karcynogenezy [16, 18]. Metale ciężkie, takie jak arsen, kadm czy ołów, mogą wiązać się z białkami strukturalnymi skóry oraz hamować aktywność enzymów antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (ang. *superoxide dismutase*, SOD), katalaza, peroksydaza glutationowa, nasilając stres oksyda-

Mechanizmy uszkodzenia bariery skórnej indukowane przez zanieczyszczenia środowiskowe



Rycina 1. Mechanizmy molekularne uszkodzenia bariery naskórkowej indukowane przez zanieczyszczenia środowiskowe

cyjny. Arsen wykazuje działanie kancerogenne i może indukować powstawanie nowotworów skóry poprzez uszkodzenie DNA i zaburzenie mechanizmów naprawy genomowej [18].

Dym tytoniowy stanowi mieszaninę ponad 4000 związków chemicznych, w tym PAH, metali ciężkich i aldehydów, które uszkodzają barierę naskórkową, przyspieszają starzenie skóry oraz sprzyjają rozwojowi zmian pigmentacyjnych; składniki dymu aktywują również makrofagi i mastocyty, nasilając stan zapalny [19, 20]. Niektóre zanieczyszczenia działają synergistycznie, wzmacniając swoje szkodliwe efekty; wykazano, że połączenie PAH z promieniowaniem UV prowadzi do znacznie większej generacji ROS i uszkodzeń DNA niż każdy z tych czynników osobno [20]. Podobną synergii obserwuje się między ozonem a PM, gdzie ozon uszkodza lipidy, a PM zwiększa produkcję cytokin prozapalnych [5]. Zanieczyszczenia środowiskowe mogą oddziaływać na skórę bezpośrednio, poprzez kontakt, oraz pośrednio, poprzez krążenie ogólnoustrojowe. Częsteczki PM i PAH wiążą się z receptorami Toll-podobnymi (ang. *Toll-like receptors*, TLR) oraz AhR na keratynocytach, komórkach Langerhansa i fibroblastach, co prowadzi do aktywacji szlaków zapalnych i immunologicznych [9, 11]. Dodatkowo

zanieczyszczenia mogą modyfikować mikrobiom skóry, zwiększając kolonizację patogennych szczepów, co sprzyja dysbiozie i przewlekłemu zapaleniu [14].

Powyższe dane wskazują, że różne typy zanieczyszczeń środowiskowych, mimo odmiennych właściwości chemicznych, wykazują wspólny kierunek działania – osłabiają barierę skórą, nasilają stres oksydacyjny, promują stan zapalny i modulują odpowiedź immunologiczną, przyczyniając się do rozwoju zmian klinicznych w obrębie skóry.

Mechanizmy zapalne i aktywacja odpowiedzi immunologicznej

Ekspozycja skóry na zanieczyszczenia środowiskowe indukuje kaskadę reakcji zapalnych, które stanowią drugi – obok stresu oksydacyjnego – zasadniczy mechanizm dysfunkcji bariery naskórkowej. Proces zapalny inicjowany jest zarówno przez bezpośrednią aktywację receptorów rozpoznających wzorce molekularne, jak i przez wtórne mediatory oksydacyjne powstające w wyniku peroksydacji lipidów [2, 3]. Częsteczki zanieczyszczeń, takie jak PM i PAH, aktywują receptory Toll-podobne (TLR2, TLR4) oraz receptor arylowy AhR, obecne na keratynocytach, fibroblastach i komórkach Langerhansa. Aktywacja TLR indukuje szlaki sygnałowe NF-κB i MAPK, prowadząc do nasilonej transkrypcji genów kodujących cytokiny prozapalne. Skutkiem tego jest miejscowa rekrutacja neutrofilów i monocytów oraz zwiększona przepuszczalność naczyń mikrokrążenia skóry właściwej [11].

Aktywacja AhR odgrywa istotną rolę w regulacji homeostazy immunologicznej skóry; krótkotrwała aktywacja tego receptora ma działanie ochronne, jednak jego przewlekła stymulacja przez PAH prowadzi do nadprodukcji cytokin i chemokin oraz zaburzenia równowagi między limfocytami Th17 i Treg, czego skutkiem jest rozwój przewlekłego zapalenia o charakterze autoimmunizacyjnym, obserwowanego m.in. w przebiegu AZS oraz łuszczycy [13]. Ozon i tlenki azotu nasilają lokalną ekspresję cząsteczek adhezyjnych (ICAM-1, VCAM-1) na powierzchni komórek śródbłonna oraz keratynocytów, sprzyjając migracji leukocytów do skóry. Jednocześnie ozon zmniejsza aktywność enzymów antyoksydacyjnych, co wtórnie wzmacnia odpowiedź zapalną, a produkty oksydacji lipidów (m.in. 4-HNE) mogą działać jako ligandy receptorów TRPA1 i TLR4, aktywując neurogenną i immunologiczną składową zapalenia [5, 11].

W warunkach przewlekłej ekspozycji dochodzi do utrwalenia reakcji zapalnej poprzez mechanizmy epigenetyczne, m.in. metylację genów kodujących mediatory przeciwzapalne oraz acetylację histonów regulujących ekspresję cytokin prozapalnych. Prowadzi to do utrzymywania się niskiego, subklinicznego stanu zapalnego, który uszkodza macierz pozakomórkową i przyspiesza procesy starzenia skóry [9, 21]. W przebiegu przewlekłego stanu zapalnego indukowanego ekspozycją na zanieczyszczenia obserwuje się również wzrost aktywności metaloproteinaz macierzy, które degradują kolagen typu I i III w skórze właściwej, prowadząc do utraty elastyczności skóry, jej wiotkości oraz powstawania zmarszczek. Dodatkowo cytokiny, takie jak IL-6 i TNF-α, hamują syntezę kolagenu przez fibroblasty, co potęguje procesy degeneracyjne [9].

Zanieczyszczenia wpływają także na mikrobiom skóry, będący integralnym elementem odporności wrodzonej; pyły PM oraz ozon zmieniają skład flory komensalnej, zwiększając udział bakterii oportunistycznych (np. *Staphylococcus aureus*), co prowadzi do zaburzenia tolerancji immunologicznej i wzmacnia stan zapalny. Dysbioza skóry może ponadto działać jako mediator między ekspozycją środowiskową a odpowiedzią zapalną gospodarza [2, 6].

Podsumowując, zanieczyszczenia środowiskowe aktywują szereg powiązanych mechanizmów zapalnych i immunologicznych, obejmujących pobudzenie receptorów TLR i AhR, aktywację szlaków NF- κ B i MAPK, wzrost ekspresji cytokin i chemokin prozapalnych, dysregulację odpowiedzi Th17/Treg, degradację macierzy pozakomórkowej oraz zaburzenia mikrobiomu skóry. Procesy te przyczyniają się do przewlekłego zapalenia o niskim nasileniu, które stanowi jeden z głównych czynników prowadzących do dysfunkcji bariery skórnej, utraty integralności naskórka oraz rozwoju dermatoz indukowanych czynnikami środowiskowymi.

Skutki kliniczne ekspozycji skóry na zanieczyszczenia środowiskowe

Wielokierunkowe oddziaływanie zanieczyszczeń środowiskowych na skórę znajduje odzwierciedlenie w obserwacjach klinicznych, obejmujących zarówno przyspieszone procesy starzenia, jak i nasilenie przebiegu chorób zapalnych oraz zaburzenia pigmentacji. Zmiany te są następstwem przewlekłego stresu oksydacyjnego, zapalenia i dysregulacji immunologicznej, a ich obraz zależy od rodzaju ekspozycji, czasu narażenia i indywidualnej podatności [2, 11].

Najlepiej udokumentowanym skutkiem ekspozycji skóry na zanieczyszczenia powietrza jest tzw. starzenie środowiskowe, będące wynikiem łącznego działania promieniowania UV, ozonu i pyłów zawieszonych. W badaniach epidemiologicznych wykazano, że wzrost stężenia PM_{2.5} koreluje z nasileniem zmarszczek, utratą elastyczności skóry oraz występowaniem hiperpigmentacji w obrębie twarzy [4, 16]. Długotrwałe narażenie na zanieczyszczenia powietrza prowadzi do degradacji włókien kolagenowych wskutek zwiększenia aktywności MMP-1 i MMP-3 oraz zmniejszenia syntezy kolagenu przez fibroblasty. Skutkuje to ścieńczeniem i utratą jędrności skóry oraz zwiększoną podatnością na powstawanie zmarszczek. Uszkodzenia te są potęgowane synergistycznym działaniem promieniowania UV i PAH [9, 15].

Zanieczyszczenia środowiskowe odgrywają również istotną rolę w patogenezie i zaostrzeniach AZS, łuszczycy oraz trądziku pospolitego. W przebiegu AZS ekspozycja na PM_{2.5} i NO₂ nasila dysfunkcję bariery naskórkowej poprzez obniżenie ekspresji filagryny oraz wzrost TEWL, jednocześnie aktywując szlaki sygnałowe Th2 i zwiększając produkcję IL-4, IL-13 i IL-31, co przekłada się na nasilenie świądu i przewlekłego zapalenia [9]. W łuszczycy zanieczyszczenia indukują stres oksydacyjny i aktywują szlak IL-23/Th17, przyczyniając się do proliferacji keratynocytów i utrzymywania stanu zapalnego. Natomiast w trądziku pospolitym działanie zanieczyszczeń obejmuje pobudzenie wydzielania łoju, zwiększenie lepkości se-

bum oraz indukcję reakcji zapalnych w obrębie mieszków włosowych. Ozon i pyły zawieszone sprzyjają również kolonizacji *Cutibacterium acnes*, przyczyniając się do powstawania zmian zapalnych [9, 14].

Zanieczyszczenia, zwłaszcza PAH oraz ozon, wpływają na metabolizm melanocytów poprzez aktywację AhR i szlaków oksydacyjnych. Nadmierna produkcja ROS i wzrost poziomu α -MSH prowadzą do nasilenia melanogenezy, klinicznie objawiającej się występowaniem plam soczewicowatych i nierównomiernej pigmentacji skóry twarzy. Badania populacyjne potwierdziły zależność między poziomem PM_{2.5} a częstością występowania hiperpigmentacji, szczególnie u kobiet w wieku średnim, a przewlekłe zapalenie i uszkodzenie bariery naskórkowej mogą prowadzić do pozapalnych zaburzeń pigmentacji (ang. *postinflammatory hyperpigmentation*) [19, 22].

Niektóre składniki zanieczyszczeń, w tym arsen, kadm i PAH, wykazują właściwości kancerogenne, a ich metabolity wiążą się z DNA komórek naskórka, prowadząc do mutacji i zaburzeń naprawy genomowej. Nadmierna aktywacja AhR i przewlekły stres oksydacyjny sprzyjają transformacji nowotworowej oraz mogą stanowić czynnik ryzyka rozwoju raków skóry, szczególnie raka kolczystokomórkowego (ang. *squamous cell carcinoma*) i raka podstawonokomórkowego (ang. *basal cell carcinoma*). Synergistyczne działanie PAH i promieniowania UV zwiększa liczbę dimerów pirymidynowych, nasilając fotokarcynogenezę [1, 3].

Zanieczyszczenia środowiskowe wpływają także na równowagę mikrobiomu skóry, zmniejszając różnorodność gatunkową bakterii komensalnych i sprzyjając kolonizacji przez drobnoustroje patogenne. Obniża to próg reaktywności immunologicznej skóry i sprzyja rozwojowi alergicznego kontaktowego zapalenia skóry oraz pokrzywek środowiskowych. Dodatkowo zwiększona przepuszczalność bariery naskórkowej ułatwia penetrację alergenów i substancji drażniących, prowadząc do nadwrażliwości kontaktowej [6, 14].

Badania epidemiologiczne prowadzone w populacjach miejskich wykazują wyraźną zależność między stężeniem zanieczyszczeń powietrza a częstością występowania oraz nasileniem zmian skórnych. Najsilniejszą korelację obserwuje się między poziomem PM_{2.5}, NO₂ i ozonu a nasileniem objawów AZS, łuszczycy, trądziku oraz hiperpigmentacji. Nawet krótkotrwała ekspozycja na wysokie stężenia PM_{2.5} może powodować przemijające, ale mierzalne zwiększenie TEWL oraz obniżenie poziomu antyoksydantów w naskórku [10, 23].

Wyniki te wskazują, że zanieczyszczenia środowiskowe stanowią istotny czynnik ryzyka zaburzeń dermatologicznych, a ich wpływ ma zarówno charakter bezpośredni, jak i pośredni – poprzez stres oksydacyjny, zapalenie, immunomodulację i dysbiozę mikrobiomu.

Odpowiedź adaptacyjna skóry i mechanizmy obronne wobec zanieczyszczeń środowiskowych

Pomimo szkodliwego wpływu czynników środowiskowych skóra dysponuje szeregiem mechanizmów obronnych o charakterze adaptacyjnym, które umożliwiają

utrzymanie homeostazy i ograniczają skutki ekspozycji na zanieczyszczenia. Mechanizmy te obejmują zarówno odpowiedź biochemiczną i molekularną, jak i adaptacje strukturalne oraz mikrobiologiczne.

Rozbudowany układ antyoksydacyjny skóry stanowi jej pierwszą linię obrony przed stresem oksydacyjnym. Obejmuje on zarówno enzymy, jak i niskocząsteczkowe związki o właściwościach przeciwutleniających. Najistotniejsze znaczenie mają enzymy: SOD, katalaza oraz peroksydaza glutationowa, które neutralizują anionorodnik ponadtlenkowy i nadtlenek wodoru, zapobiegając powstawaniu wysoko reaktywnego rodnika hydroksylowego. W warstwie rogowej naskórka obecne są również antyoksydanty nieenzymatyczne, takie jak witamina E, witamina C, glutation, kwas moczowy, karotenoidy i koenzym Q10 [11, 24]. Przewlekła ekspozycja na zanieczyszczenia środowiskowe prowadzi początkowo do kompensacyjnego wzrostu ekspresji enzymów antyoksydacyjnych. Mechanizm ten jest związany z aktywacją czynnika transkrypcyjnego Nrf2 (ang. *nuclear factor erythroid 2-related factor 2*), który oddziałuje z elementami ARE (ang. *antioxidant response elements*) w promotorach genów kodujących białka ochronne, takie jak hemooxygenaza-1 (HO-1), NAD(P)H:chinonreduktaza 1 (NQO1) oraz syntetaza γ -glutamylcysteinowa (γ -GCS). Szlak Nrf2/ARE stanowi kluczowy element adaptacyjnej odpowiedzi komórkowej na stres oksydacyjny, umożliwiający detoksykację reaktywnych metabolitów oraz regenerację glutationu. Jednak w warunkach przewlekłego narażenia na PM lub ozon mechanizmy te mogą ulec wyczerpaniu, prowadząc do dekompensacji obrony antyoksydacyjnej i trwałego uszkodzenia bariery naskórkowej [7, 16, 19].

Integralność bariery skórnej zależy także od właściwej organizacji lipidów w warstwie rogowej. Po ekspozycji na czynniki drażniące i utleniające keratynocyty aktywują mechanizmy naprawcze prowadzące do odnowy macierzy lipidowej, a wzrost ekspresji enzymów syntetyzujących ceramidy oraz białek transportujących lipidy (ABCA12) sprzyja odbudowie bariery po uszkodzeniu w wyniku stresu oksydacyjnego. Proces ten jest regulowany przez cytokiny IL-1 α i TGF- β , a jego skuteczność zależy od stanu metabolicznego komórek naskórka i dostępności prekursorów lipidowych. Stanowi to adaptacyjną reakcję skóry, umożliwiającą częściowe przywrócenie właściwości barierowych i zmniejszenie TEWL po zakończeniu ekspozycji na czynniki toksyczne [15, 20].

W adaptacji skóry do ekspozycji środowiskowej istotną rolę odgrywa układ immunologiczny. Komórki Langerhansa oraz keratynocyty pełnią funkcję immunoregulacyjną, m.in. poprzez wydzielanie cytokin przeciwzapalnych (IL-10, TGF- β) i modulowanie aktywności limfocytów Treg, co ogranicza nadmierną reakcję zapalną i utrzymuje lokalną tolerancję immunologiczną. Receptor AhR, poza rolą prozapalną, wykazuje także właściwości immunomodulacyjne – w warunkach kontrolowanej aktywacji promuje różnicowanie limfocytów Treg i wytwarzanie IL-22, wspierając regenerację bariery naskórkowej. Zjawisko to określa się jako „dwufazowy efekt AhR” – zależny od stężenia ligandu i czasu ekspozycji [4, 18].

Mikrobiom skóry pełni funkcję bariery biologicznej, konkurując z mikroorganizmami patogennymi oraz modulując lokalną odporność. W odpowiedzi na zanieczyszczenia środowiskowe flora komensalna może ulegać przejściowym zmianom adaptacyjnym, polegającym na zwiększeniu udziału mikroorganizmów o właściwościach antyoksydacyjnych (np. *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*), które wytwarzają metabolity o działaniu przeciwutleniającym i przeciwzapalnym, m.in. kwas mlekowy, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, oraz peptydy przeciwdrobnoustrojowe. Utrzymanie eubiozy mikrobiomu stanowi istotny element adaptacyjnej odpowiedzi skóry na stres środowiskowy [6, 14].

Keratynocyty i fibroblasty wykazują również zdolność do indukcji mechanizmów naprawczych po ustaniu ekspozycji na zanieczyszczenia, w tym aktywacji czynników wzrostu, takich jak VEGF, EGF i FGF-2, które stymulują proliferację i różnicowanie komórek, a także zwiększają aktywność enzymów naprawy DNA (PARP-1, XRCC1), umożliwiając eliminację uszkodzeń oksydacyjnych i przywrócenie prawidłowej funkcji komórek naskórka. Procesy te mają charakter adaptacyjny, jednak ich skuteczność maleje wraz z wiekiem oraz przy przewlekłej ekspozycji na zanieczyszczenia [12, 25].

Wszystkie wymienione mechanizmy stanowią złożony system obronny skóry przed działaniem zanieczyszczeń środowiskowych, a ich skuteczność decyduje o zdolności organizmu do utrzymania homeostazy skórnej oraz o indywidualnej podatności na rozwój zmian klinicznych. Przewlekłe narażenie prowadzi jednak do stopniowego wyczerpania tych rezerw, czego następstwem jest trwała dysfunkcja bariery i przyspieszone starzenie skóry.

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonej analizy publikacji naukowych wykazano, że zanieczyszczenia środowiskowe stanowią istotny czynnik ryzyka zaburzeń dermatologicznych, prowadząc do stresu oksydacyjnego, reakcji zapalnych i dysfunkcji bariery naskórkowej. Długotrwała ekspozycja sprzyja przedwczesnemu starzeniu skóry, zaburzeniom pigmentacji oraz nasileniu dermatoz zapalnych, takich jak AZS czy łuszczyca. Choć skóra dysponuje mechanizmami antyoksydacyjnymi i immunologicznymi pozwalającymi na częściową kompensację uszkodzeń, ich skuteczność maleje przy przewlekłym narażeniu. Ochrona przed zanieczyszczeniami środowiskowymi powinna stanowić integralny element profilaktyki i terapii dermatologicznej, zwłaszcza w populacjach miejskich.

Piśmiennictwo

1. Lefebvre MA, Pham DM, Boussouira B, et al. Consequences of urban pollution upon skin status. A controlled study in Shanghai area. *Int J Cosmet Sci*, 2016; 38(3): 217–223. doi: 10.1111/ics.12270
2. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet*, 2002; 360(9341): 1233–1242. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11274-8
3. Schikowski T, Hüls A. Air Pollution and skin aging. *Curr Environ Health Rep*, 2020; 7(1): 58–64. doi: 10.1007/s40572-020-00262-9

4. Park SY, Byun EJ, Lee JD, et al. Air pollution, autophagy, and skin aging: impact of particulate matter (PM₁₀) on human dermal fibroblasts. *Int J Mol Sci*, 2018; 19(9): 2727. doi: 10.3390/ijms19092727
5. Levy I, Mihele C, Lu G, et al. Evaluating multipollutant exposure and urban air quality: pollutant interrelationships, neighborhood variability, and nitrogen dioxide as a proxy pollutant. *Environ Health Perspect*, 2014; 122(1): 65–72. doi: 10.1289/ehp.1306518
6. Ali A, Khan H, Bahadar R, et al. The impact of airborne pollution and exposure to solar ultraviolet radiation on skin: mechanistic and physiological insight. *Environ Sci Pollut Res*, 2020; 27(23): 28730–28736. doi: 10.1007/s11356-020-09280-4
7. Nakamura M, Morita A, Seité S, et al. Environment-induced lentigines: formation of solar lentigines beyond ultraviolet radiation. *Exp Dermatol*, 2015; 24(6): 407–411. doi: 10.1111/exd.12690
8. Varga R, Gross J. Oxidative stress status and its relationship to skin aging. *Plastic and Aesthetic Nursing*, 2023; 43(3): 141–148. doi: 10.1097/PSN.0000000000000515
9. Vierkötter A, Schikowski T, Sugiri D, et al. MMP-1 and -3 promoter variants are indicative of a common susceptibility for skin and lung aging: results from a cohort of elderly women (SALIA). *J Invest Dermatol*, 2015; 135(5): 1268–1274. doi: 10.1038/jid.2015.7
10. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol*, 2010; 130(12): 2719–2726. doi: 10.1038/jid.2010.204
11. Widmer R, Ziaja I, Grune T. Protein oxidation and degradation during aging: role in skin aging and neurodegeneration. *Free Radic Res*, 2006; 40(12): 1259–1268. doi: 10.1080/10715760600911154
12. Li N, Sioutas C, Cho A, et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environ Health Perspect*, 2003; 111(4): 455–460. doi: 10.1289/ehp.6000
13. Valacchi G, Sticozzi C, Pecorelli A, et al. Cutaneous responses to environmental stressors. *Ann N Y Acad Sci*, 2012; 1271(1): 75–81. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06724.x
14. Dijkhoff IM, Drasler B, Karakocak BB, et al. Impact of airborne particulate matter on skin: a systematic review from epidemiology to in vitro studies. *Part Fibre Toxicol*, 2020; 17(1): 35. doi: 10.1186/s12989-020-00366-y
15. Lavker RM. Structural alterations in exposed and unexposed aged skin. *J Invest Dermatol*, 1979; 73(1): 59–66. doi: 10.1111/1523-1747.ep12532763
16. Ding A, Yang Y, Zhao Z, et al. Indoor PM_{2.5} exposure affects skin aging manifestation in a Chinese population. *Sci Rep*, 2017; 7(1): 15329. doi: 10.1038/s41598-017-15295-8
17. Hüls A, Vierkötter A, Gao W, et al. Traffic-Related Air Pollution Contributes to Development of Facial Lentigines: Further Epidemiological Evidence from Caucasians and Asians. *J Invest Dermatol*, 2016; 136(5): 1053–1056. doi: 10.1016/j.jid.2015.12.045
18. Loomis D, Huang W, Chen G. The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: focus on China. *Chin J Cancer*, 2014; 33(4): 189–196. doi: 10.5732/cjc.014.10028
19. Yamada T, Hasegawa S, Inoue Y, et al. Accelerated differentiation of melanocyte stem cells contributes to the formation of hyperpigmented maculae. *Exp Dermatol*, 2014; 23(9): 652–658. doi: 10.1111/exd.12496
20. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2000; 16(6): 239–244. doi: 10.1034/j.1600-0781.2000.160601.x
21. Makrantonaki E, Zouboulis CC; German National Genome Research Network 2. The skin as a mirror of the aging process in the human organism – state of the art and results of the aging research in the German National Genome Research Network 2 (NGFN-2). *Exp Gerontol*, 2007; 42(9): 879–886. doi: 10.1016/j.exger.2007.07.002
22. Berneburg M, Gattermann N, Stege H, et al. Chronically ultraviolet-exposed human skin shows a higher mutation frequency of mitochondrial DNA as compared to unexposed skin and the hematopoietic system. *Photochem Photobiol*, 1997; 66(2): 271–275. doi: 10.1111/j.1751-1097.1997.tb08654.x
23. Vierkötter A, Krutmann J. Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. *Dermatoendocrinol*, 2012; 4(3): 227–231. doi: 10.4161/derm.19858
24. Hüls A, Sugiri D, Fuks K, et al. Lentigine formation in caucasian women-interaction between particulate matter and solar UVR. *J Invest Dermatol*, 2019; 139(4): 974–976. doi: 10.1016/j.jid.2018.09.034
25. Kosmadaki MG, Gilchrist BA. The role of telomeres in skin aging/photoaging. *Micron*, 2004; 35(3): 155–159. doi: 10.1016/j.micron.2003.11.002



A REVIEW OF TREATMENT OPTIONS FOR CHRONIC DIABETIC WOUNDS

Przegląd leczenia przewlekłych ran cukrzycowych



Dominika Żyła¹, Katarzyna Zych², Jakub Jagiełło³, Milena Krawczyk⁴, Adam Jakubas³

1. Independent Public Health Care Centre in Łęczna, Poland
2. Franciszek Raszeja City Hospital in Poznań, Poland
3. Scientific Students Association at the Department of Clinical Genetics, Medical University of Lublin, Poland
4. Wolski Hospital named after Dr. Anna Gostyńska in Warsaw, Poland

Dominika Żyła –  0009-0001-8069-9776

Katarzyna Zych –  0009-0000-4534-1771

Jakub Jagiełło –  0009-0000-6660-8519

Milena Krawczyk –  0000-0001-8890-4079

Adam Jakubas –  0009-0003-8475-0289

Abstract

Chronic diabetic wounds are one of the main complications of untreated or poorly controlled diabetes. The most common type of chronic diabetic wound is a diabetic foot ulcer. Healing such wounds is extremely difficult and requires diligence on the part of both the physician and the patient. Therefore, it is important to gain a thorough understanding of the available methods for treating diabetic foot ulcers. A literature review was conducted using the PubMed and Google Scholar databases, according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. The following search terms and their combinations in English were used: "chronic diabetic wound", "treatment", "diabetic foot ulcers", "wound healing", "advanced wound care", and the Boolean operator "and". Articles published between 2020 and 2025 were included. Treatment methods were divided into wound bed preparation, oxygen-based therapies, mechanical and biological therapies, tissue engineering approaches, and wound dressings. All therapies were described based on the available information. Chronic diabetic wounds are a serious clinical problem affecting an increasing number of patients. The approach to treatment should be multidisciplinary and individualised to the patient's needs. There are many methods available for treating diabetic foot ulcers. However, not all of them have been sufficiently studied to allow their safe and reliable use in patients.

Streszczenie

Przewlekłe rany cukrzycowe są jednym z głównych powikłań nieleczonej lub niewłaściwie kontrolowanej cukrzycy. Najczęstszym rodzajem przewlekłej rany cukrzycowej jest owrzodzenie stopy cukrzycowej. Gojenie takich ran jest niezwykle trudne i wymaga staranności zarówno ze strony lekarza, jak i pacjenta. Dlatego ważne jest, aby dokładnie poznać dostępne metody leczenia owrzodzenia stopy cukrzycowej. Przegląd literatury przeprowadzono z wykorzystaniem baz PubMed i Google Scholar, zgodnie z wytycznymi Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Podczas przeglądania wyżej wymienionych baz danych użyto następujących haseł i ich kombinacji w języku angielskim: „chronic diabetic wound”, „treatment”, „diabetic foot ulcers”, „wound healing”, „advanced wound care” oraz operatora „AND”. Uwzględniono artykuły opublikowane w latach 2020–2025. Metody leczenia podzielono na przygotowanie łożyska rany, terapie tlenowe, terapie mechaniczne i biologiczne, a także metody inżynierii tkankowej i opatrunki na rany. Wszystkie terapie opisano na podstawie dostępnych informacji. Przewlekłe rany cukrzycowe stanowią poważny problem kliniczny, dotyczący coraz większej liczby pacjentów. Podejście do leczenia powinno być wielodyscyplinarne i zindywidualizowane, dostosowane do potrzeb pacjenta. Istnieje wiele metod leczenia owrzodzenia stopy cukrzycowej. Jednak nie wszystkie z nich zostały wystarczająco przebadane, aby można je było bezpiecznie i niezawodnie stosować u pacjentów.

Keywords: chronic diabetic wound; treatment of chronic wound; diabetic foot ulcer; DFU healing; wound healing

Słowa kluczowe: przewlekła rana cukrzycowa; leczenie przewlekłej rany; owrzodzenie stopy cukrzycowej; gojenie się OSC; gojenie się ran

DOI 10.53301/lw/217659

Received: 08.01.2026

Accepted: 02.02.2026

Published: 15.09.2026

Introduction

Diabetes mellitus (DM) is one of the ten leading causes of mortality worldwide and a major contributor to the global demand for medical care. It is estimated that nearly 500 million people worldwide have diabetes [1], with diabetic foot ulcers (DFUs) being one of its major complications [2]. According to statistics, chronic, non-healing wounds develop in approximately one in three to one in five patients with DM, with a recurrence rate of 40% within one year and 65% within five years [1].

Physiological wound healing is defined as a natural process that occurs in response to structural tissue damage, including damage to the skin. This process involves complex and complementary interactions between various cell types, mediated through networks of soluble factors, including cytokines, growth factors, metabolites, and chemokines. Wound healing progresses through four overlapping and sequential phases: haemostasis, inflammation, proliferation, and remodelling (scar maturation). However, in patients with diabetes, wounds exhibit impaired healing, prolonged inflammation, and reduced rates of epithelialisation [3]. Impaired wound healing has an exceptionally complex pathophysiology and is associated with chronic hyperglycaemia, which contributes to numerous systemic complications. This results in a range of local pathological manifestations within the wound microenvironment, including barrier dysfunction and infection, impaired angiogenesis and microvascular complications, atherosclerosis, a suboptimal chronic inflammatory response, and neuropathy [1, 3]. Oxidative stress induced by hypoxia further impairs wound healing, as the partial pressure of oxygen within the wound is often below the critical threshold required for complete tissue repair. All these factors contribute to impaired wound closure, and when combined with inadequate foot care, ultimately lead to the development of diabetic foot syndrome, with ulcers most commonly occurring in areas subject to recurrent trauma and pressure [1]. In many patients with type 2 diabetes, ulcers develop on the lower limbs, representing the most severe form of diabetic wounds (DWs) [3].

The prognosis for patients with DFUs is significantly poor. Approximately 33% of diabetic ulcers fail to heal completely and progress to chronic wounds. Among patients whose ulcers initially heal, 65% experience recurrence within three years, highlighting the chronic and recurrent nature of this condition. Furthermore, around 20% of moderate to severe DFUs result in amputation, and individuals with diabetes are up to 25 times more likely to undergo limb loss than non-diabetic individuals. Moreover, the presence of DFU in diabetic patients is associated with reduced quality of life, decreased physi-

Corresponding author:

Dominika Żyła

Independent Public Health Care Centre in Łęczna

e-mail: dominika.zyla2211@gmail.com

cal function, an increased risk of depression and anxiety, and is an independent risk factor for mortality [3].

This study aims to review the available treatment methods for diabetic foot syndrome and to emphasise that, given the prevalence of this condition, the choice of therapy should be individualised for each patient. Treatment decisions should be based on comorbidities, overall health status, and specific patient needs.

Material and methods

The literature review was conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Two databases, PubMed and Google Scholar, were used for the literature search. The review process began in October 2024 and continued until May 2025. The databases were searched by four independent investigators. None of the investigators was involved in any of the included studies.

The following search terms and their combinations in English were used when searching the aforementioned databases: “chronic diabetic wound”, “treatment”, “diabetic foot ulcers”, “wound healing”, “advanced wound care”, and the operator “AND”. The inclusion criteria were: period of 2020–2025, type of publication (original research, review, systematic review/meta-analysis), subject matter (treatment of chronic diabetic wounds), and English language. The exclusion criteria were: type of publication (case report, editorial, abstract, poster), inappropriate publication period, and language other than English. A total of 668 papers were identified in PubMed and 836 in Google Scholar. Duplicates and irrelevant papers were excluded. A total of 49 papers fulfilled the inclusion criteria. These comprised 24 original studies, 18 review articles, and 7 systematic reviews/meta-analyses. Data were collected on chronic diabetic wounds, established treatments, and future prospects. A flowchart presenting the article search and selection process according to PRISMA guidelines is presented in Figure 1.

Treatment modalities

Wound bed preparation

Debridement

Surgical

• Sharp debridement

Sharp debridement involves the precise excision of devitalised tissue using scalpels, scissors, or curettes. This technique allows for the rapid removal of necrotic mate-

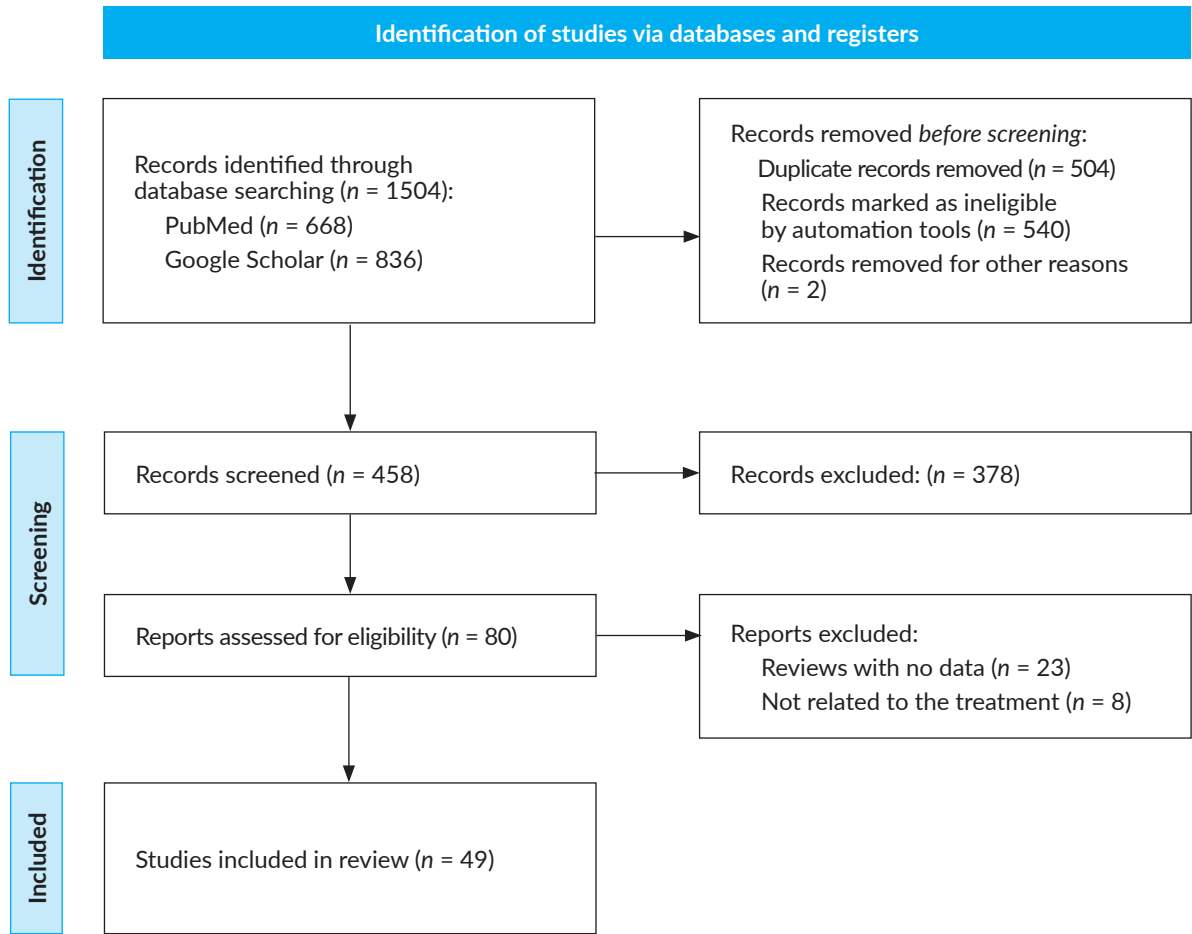


Figure 1. Flowchart of the search and selection of articles according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)

rial, thereby decreasing the bacterial burden and facilitating assessment of the underlying structures. According to Armstrong et al. [4], sharp debridement is considered a first-line therapy in DFU management, emphasising its role in achieving a clean wound bed conducive to healing.

• Surgical debridement in the operating room

For more extensive or deeper wounds, surgical debridement may be performed in an operating room under anaesthesia. This approach is particularly beneficial for patients with significant tissue involvement or those requiring more aggressive intervention. Bandyk highlights that inpatient care, including surgical debridement of infected tissue, is recommended when invasive foot infections develop, particularly when tissue beneath the fascia is involved [5].

The choice of debridement technique is influenced by factors such as the extent of necrosis, presence of infection, patient comorbidities, and overall treatment goals. Boulton et al. emphasise the importance of a multidisciplinary approach, incorporating surgical debridement alongside other interventions, such as off-loading and infection control, to optimise patient outcomes [4].

Autolytic

Autolytic debridement utilises the body’s endogenous enzymes and moisture to liquefy and separate necrotic

ic tissue from viable tissue. This process is facilitated by maintaining a moist wound environment, typically achieved through the application of occlusive or semi-occlusive dressings. These dressings retain wound exudate, which contains proteolytic enzymes that break down devitalised tissue, thereby promoting natural tissue regeneration.

One of the primary benefits of autolytic debridement is its selectivity, as it targets only necrotic tissue while preserving healthy tissue, thereby minimising patient discomfort and reducing the risk of bleeding. Additionally, this method is non-invasive and can be easily performed in various settings, including outpatient clinics and home care, thereby enhancing patient compliance. The moist environment created by the dressings not only aids in debridement but also supports cell proliferation and angiogenesis, which are essential components of the healing process.

Despite its advantages, autolytic debridement is generally slower than other debridement methods, such as surgical or enzymatic debridement. It may not be suitable for wounds with extensive necrosis or heavy infection, where more rapid removal of devitalised tissue is necessary. Moreover, maintaining an optimal moist environment requires careful monitoring to prevent maceration of the surrounding skin and to manage exudate levels appropriately [6].

Cleansing solutions

• Superoxidised solutions

Superoxidised solutions, generated through the electrolysis of saline, produce reactive oxygen species with potent antimicrobial properties. A randomised controlled study assessed the efficacy of a neutral-pH superoxidised solution in patients with severe DFUs. The findings indicated significant infection control, a reduction in wound odour, and improvement in the condition of the periwound skin, suggesting its effectiveness as a wound-cleansing agent in DFU management [7].

• Hypochlorous acid (HOCl) solutions

HOCl is recognised for its antimicrobial and anti-inflammatory properties. In a study involving diabetic rats, topical application of HOCl was associated with decreased activity of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), an enzyme linked to delayed wound healing. This reduction in MMP-9 activity correlated with improved histological outcomes, indicating that HOCl may facilitate the healing process in DWs.

The investigation focused on the immersion of debrided DFU tissue in electrochemically generated pH-neutral HOCl. The results demonstrated a significant reduction in microbial bioburden, particularly against *Staphylococcus aureus*, the most prevalent species recovered. This suggests that HOCl can effectively decrease the microbial load in DFUs, potentially reducing the risk of infection [8].

Oxygen-based therapies

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT)

HBOT may represent a valuable option for chronic wounds that are unresponsive to standard treatment, as it accelerates healing and modulates oxidative stress and inflammation. During therapy, antioxidant activity increases, while pro-inflammatory markers and MMP-9 levels decline. HBOT also enhances the expression of growth factors such as TGF- β , PDGF, and HIF-1 α , which return to normal levels after wound closure, with signalling pathways including NF- κ B and MAPKs playing a role in these processes.

Emerging evidence highlights the involvement of adipose tissue in wound repair. Dermal and perivascular adipocytes contribute to healing by releasing fatty acids that support macrophage recruitment, angiogenesis, and vascular remodelling. Although large clinical trials are limited, recent studies indicate that HBOT is effective in patients with advanced diabetic foot ulcers, improving metabolic and inflammatory parameters. Experimental diabetic models further confirm that HBOT accelerates wound closure and reduces MMP-9 expression. Despite these benefits, further research is required to clarify the role of endothelial-derived exosomes in HBOT-mediated diabetic wound healing [9].

Topical oxygen therapy (TOT)

TOT is defined as the topical application of oxygen to a wound, either through continuous diffusion or a pres-

surised system. There are three types of TOT delivery systems. The first provides continuous delivery of oxygen (CDO), and the second maintains constant low pressure within a contained chamber, and the third uses a cyclically pressurised and humidified contained chamber (TWO2). Until recently, TOT was considered an unproven method of DFU healing, unsupported by clinical evidence. However, a multicentre, open-label, randomised clinical trial conducted by Serena et al. reported the efficacy of TOT in DFU treatment. The study included 145 patients with chronic DFUs. Patients were randomly assigned to a standard-of-care (SOC) group without TOT or an SOC group with TOT. After 12 weeks, 18/64 (28.1%) patients in the SOC group without TOT achieved primary healing, compared with 36/81 (44.4%) patients in the SOC group with TOT ($p = 0.044$). Subsequently, there was a significant reduction in wound diameter between the SOC group without TOT vs. the SOC group with TOT, with reductions of 40% and 70%, respectively ($p = 0.005$). Based on these findings, conclusions were drawn about the efficacy of TOT in DFUs [10].

Mechanical therapies

Negative pressure wound therapy (NPWT)

Negative pressure wound therapy facilitates the healing process by applying subatmospheric pressure directly to the wound bed. The system is composed of a foam dressing, a semi-occlusive dressing, and a device for exudate removal. The effectiveness of VAC therapy is attributed to four primary mechanisms: macrodeformation (where applied negative pressure compresses the foam and contributes to wound size reduction), microdeformation (which stimulates cell proliferation, angiogenesis, and the formation of granulation tissue), removal of excess wound fluid (as continuous suction decreases interstitial oedema) and stabilisation of the wound environment (allowing dressing changes to be performed at intervals of approximately 2–3 days).

Vacuum-assisted closure (VAC)

Research by Blume et al. [11] found that complete wound closure was achieved in 43.2% of diabetic foot ulcers treated with VAC, whereas full re-epithelialisation occurred in only 28.9% of cases managed with advanced moist wound therapy. The authors also reported a lower incidence of secondary amputations in the NPWT group (4.1%) than in patients receiving standard wound care (10.2%). Moreover, treatment duration was reduced with the application of VAC therapy. Similarly, Armstrong et al. demonstrated that negative pressure wound therapy led to complete healing in 56% of diabetic foot ulcers, compared with 39% in patients treated with conventional moist wound care methods [12].

Biological therapies

Growth factors

DFUs present significant challenges due to impaired healing processes associated with diabetes. This is corroborated by studies indicating that DFUs are a common complication in patients with diabetes, often lead-

ing to prolonged healing times and an increased risk of infection.

Recent therapeutic approaches have focused on the application of growth factors, such as nerve growth factor (NGF) and becaplermin – a recombinant human platelet-derived growth factor (PDGF-BB) – to enhance wound healing. Research has demonstrated that the topical application of growth factors such as PDGF-BB can accelerate wound healing in patients with DFUs [13].

Nerve growth factor (NGF)

DW, particularly DFUs, pose significant clinical challenges due to delayed healing caused by impaired vascularisation, chronic inflammation, and neuropathy. Standard treatments often fail to restore tissue integrity, necessitating novel therapeutic strategies. One promising approach involves the use of NGF, a neurotrophic factor known for its regenerative properties.

NGF plays a crucial role in skin repair by promoting cellular proliferation and angiogenesis, and modulating the inflammatory response. It interacts with specific receptors, primarily tropomyosin receptor kinase A (TrkA) and the p75 neurotrophin receptor (p75NTR), triggering intracellular signalling pathways essential for wound healing [14].

- Cell proliferation and migration. NGF enhances keratinocyte and fibroblast activity, accelerating the re-epithelialisation process. Studies have demonstrated that NGF-stimulated fibroblasts produce extracellular matrix components that contribute to tissue remodelling and structural integrity.
- Enhancement of angiogenesis. Blood vessel formation is crucial for oxygen and nutrient supply to the wound site. NGF has been shown to upregulate vascular endothelial growth factor (VEGF), leading to improved angiogenesis and enhanced tissue regeneration.
- Inflammation regulation. Chronic inflammation is a major barrier to effective DW healing. NGF modulates the immune response by reducing excessive inflammatory cytokine production while stimulating anti-inflammatory pathways. This effect helps create an environment conducive to wound closure.

Experimental and Clinical Applications of NGF: Recent studies highlight the potential of NGF in DW management [14]:

- Topical NGF application: Clinical trials have shown that NGF-based formulations significantly improve healing rates in DFUs by promoting granulation tissue formation and reducing healing time.
- NGF-loaded hydrogels: Biomaterial research has led to the development of NGF-embedded hydrogels that provide sustained release, enhancing nerve regeneration and reducing inflammation.
- Combination therapies: NGF combined with antioxidant compounds, such as carnosine, has demonstrated enhanced healing outcomes by addressing oxidative stress and neurodegeneration in DW.

Becaplermin (PDGF)

Chronic DWs, particularly DFUs, present a significant challenge in clinical management due to impaired heal-

ing processes associated with diabetes. Growth factor therapy has emerged as a promising approach, with becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB, rhPDGF-BB) being the only FDA-approved growth factor treatment specifically designed to enhance wound healing in patients with diabetes. This section explores the mechanism of action, clinical efficacy, and potential risks associated with becaplermin therapy.

Becaplermin, a recombinant form of PDGF-BB, plays a critical role in wound healing by stimulating fibroblast proliferation, collagen synthesis, and angiogenesis. PDGF-BB binds to its receptors on fibroblasts and other mesenchymal cells, promoting cell migration and extracellular matrix production, which are essential for granulation tissue formation and re-epithelialisation. Studies have demonstrated that PDGF-BB also enhances the recruitment of macrophages and neutrophils, facilitating a pro-healing inflammatory response [15].

Clinical trials have evaluated the effectiveness of becaplermin in accelerating DFU healing. A meta-analysis of randomised controlled trials reported that topical application of becaplermin gel significantly increased the rate of complete ulcer closure compared with standard wound care alone. One study demonstrated that becaplermin-treated wounds achieved complete closure approximately 32% faster than those in the control group, reducing the risk of amputation. Furthermore, a long-term observational study suggested that the use of becaplermin in combination with good wound care practices leads to improved limb salvage rates [16].

Despite its efficacy, the use of becaplermin requires careful consideration of potential risks. A retrospective analysis found a slightly increased risk of malignancy among patients who used multiple tubes of becaplermin, prompting a black box warning from the FDA. Although no direct causality relationship has been established, clinicians are advised to avoid using becaplermin in patients with known malignancies or those at high risk of malignancy. Additionally, some studies have reported local adverse reactions, such as erythema, pruritus, and mild pain at the application site [15].

Stem cell therapies

Stem cells obtained from various sources can be used for wound repair and regeneration. These include endothelial progenitor cells (EPCs), bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-MSCs), adipose tissue stem cells (ASCs), dermal stem cells (DSCs), and induced pluripotent stem cells (iPS). Stem cell transplantation is a promising therapeutic option for treating hard-to-heal wounds, as transplanted cells can differentiate and provide growth factors, leading to improved angiogenesis, lower treatment costs, and an improved quality of life for patients. Recent studies have focused on the mechanism, applications, and clinical trials. Key areas of research include MSCs, exosomes, and biomaterials [17].

MSCs have a multidirectional effect in DFU therapy, contributing to improved blood supply, epidermal regeneration, cell recruitment to the wound, modulation

of the immune response, and reduction of inflammation. However, the efficacy of MSC therapy in DFUs may be limited by hyperglycaemia and chronic inflammation, which can negatively affect the survival and function of MSCs. Therefore, controlling glucose levels and inflammation is an important aspect of DFU therapy with MSCs [18]. MSCs can be obtained from tissues such as bone marrow and umbilical cord, with umbilical cord mesenchymal stem cells (UCMSCs) being obtainable without invasive surgery and having a higher proliferation capacity than bone marrow-derived cells [18].

Apoptotic extracellular vesicles (ApoEVs) of mesenchymal stem cells (MSCs) are extracellular vesicles produced by apoptotic MSCs that can induce tissue regeneration. The mechanism of action of ApoEVs involves inhibition of macrophage pyroptosis at the wound site. A study by Wang et al. showed that ApoEVs-UCMSCs significantly improved wound healing in mice with DM2, as demonstrated by a reduction in wound area and an increased healing rate. Animal studies have confirmed the ability of MSCs to improve blood flow and neovascularisation under ischaemic conditions and to reduce the surface area of chronic lower extremity wounds. Song et al. also tested hydrogel products containing exosomes derived from adipocytes. The hydrogel structure provides a controlled release of exosomes, contributing to a long-lasting therapeutic effect [18]. The mechanisms of action of MSCs are presented in Figure 2.

Platelet-derived therapies

The International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) recommends against the use of autologous platelet therapy (including platelets from a blood bank) as an adjunctive therapy to standard care, except for autologous leukocyte-platelet and fibrin patches. This recommendation is based on the high risk of bias and methodological issues identified in studies of platelet gel and PRP, which currently preclude the implementation of these therapies in routine clinical practice [19].

Platelet-rich plasma (PRP)

PRP is a therapeutic method that involves collecting a blood sample by venepuncture and then extracting platelet-enriched plasma, which is subsequently injected intradermally or subcutaneously into the patient. Applied PRP enhances the release of growth factors, cytokines, chemokines and extracellular vesicles (EVs) from platelets, which can subsequently be stimulated using various methods of activation. Unlike the now widespread use of autologous PRP, PRP-derived exosomes obtained from donor mixtures from a pool of healthy individuals with precisely defined biological characteristics may be more effective in treating wounds, particularly those that are difficult to heal, such as diabetic ulcers.

A study investigating the effects of human platelet-rich plasma (hPRP) on canine mesenchymal stem cells (cMSCs) showed that hPRP stimulated the proliferation and migration of cMSCs and increased the levels of phosphorylated ERK, AKT/PKB, and FAK proteins in cMSCs, suggesting that factors released from hPRP activate various cell survival- and migration-related signal-

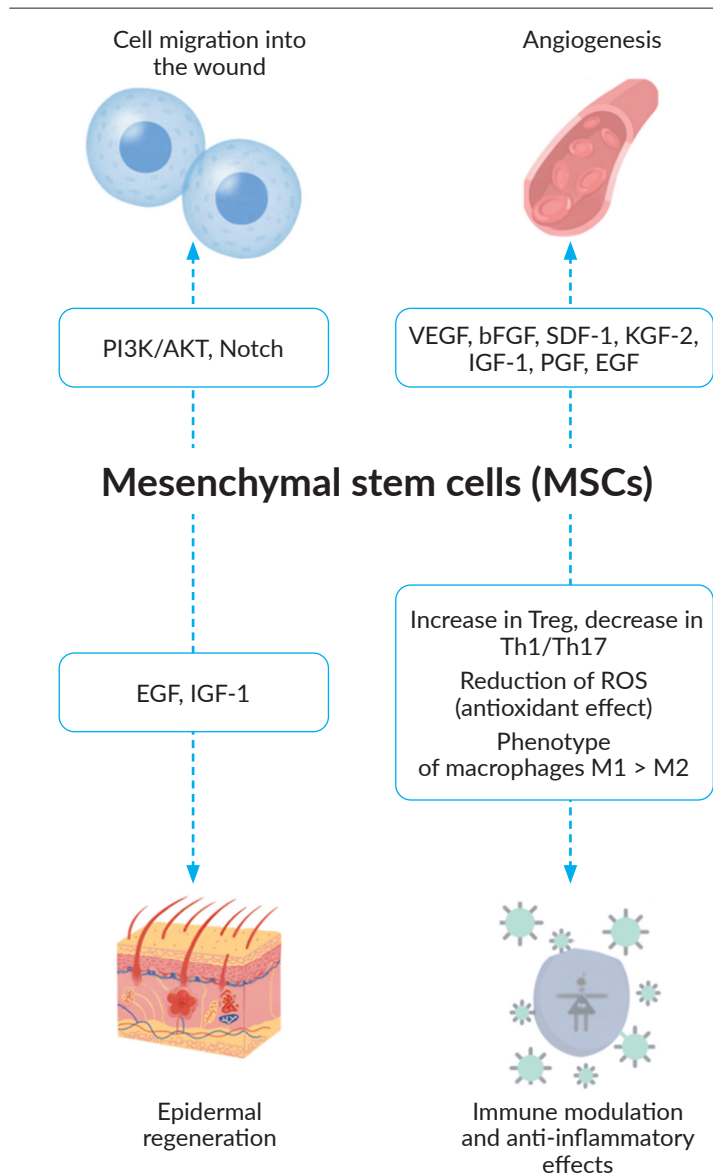


Figure 2. Mechanisms of action of MSCs [18]

ling pathways. The study also highlighted that aquaporins (AQP1 and AQP5) play a key role in hPRP-induced cMSC migration. These findings suggest the potential use of hPRPs in regenerative stem cell therapies, including wound healing [20].

Abdel Hafez et al. provided evidence for the beneficial effects of PRP in the treatment of diabetic cardiomyopathy in rats. Treatment with PRP preparations improved biochemical parameters associated with diabetes and cardiac damage, reduced oxidative stress in cardiac tissue, increased cardiomyocyte proliferation, and decreased fibroblast proliferation, potentially reducing fibrosis [21].

Platelet gel

Activated platelet gel (APG) is a preparation made from isolated platelets obtained from blood drawn from a patient or donor. The resulting platelet concentrate is then activated, leading to the release of growth factors and other substances from the platelets that are important for healing and tissue regeneration. Various factors can

be used for activation, such as calcium chloride or thrombin. The activated platelet concentrate is then converted into a gel that can be readily applied to the wound.

Platini et al. showed that APG is an effective and safe adjunctive treatment for DFUs in the elderly, accelerating healing (with a 1.38-fold higher healing rate than conventional treatment), reducing hospitalisation time (by an average of 16.97 days) and potentially reducing the risk of infection and amputation compared with traditional treatments. However, some results were characterised by heterogeneity and a lack of statistical significance for certain parameters, requiring careful interpretation [22].

Olszewska et al. presented an *in vitro* study of human keratinocytes to assess the effects of PRP and RAPID biodynamic haematogel (RBH) on cell growth. The results showed that both PRP and RBH stimulated the growth of human keratinocytes compared with a negative control (medium without additives), with RBH showing a stronger effect. RBH is an autologous platelet-rich and leukocyte product developed by Biotherapy Services. It is manufactured using a point-of-care (POC) system, allowing clinicians to produce RAPID gel at the bedside. As an autologous product, it minimises safety concerns [23].

Autologous platelet products

- Platelet-rich fibrin (PRF)

PRF is an autologous platelet concentrate consisting of a fibrin matrix rich in platelets and leukocytes. Unlike PRP, PRF is produced without the use of anticoagulants or activating factors of bovine origin (such as thrombin), making it an all-natural, autologous biocomposite. PRF is gaining an advantage over recombinant growth factors in the treatment of musculoskeletal injuries [24].

- Human platelet lysate (hPL)

hPL is a biological compound produced by the disintegration (lysis) of human platelets and the release of their contents.

Unlike PRP or APG, in which platelets are preserved intact and activated, hPL is produced by deliberately disrupting the platelets, as the lysis process releases their entire contents, including growth factors stored in platelet α -granules. Low concentrations of autologous hPL (5% and 10%) are most effective in stimulating the migration of human keratinocytes while having a less inhibitory effect on cell proliferation. Higher concentrations (e.g. 20%) may have a cytotoxic effect [25]. Alhawari et al. showed that treatment efficacy, as measured by wound area reduction, was significantly higher in the hPL group than in the placebo group treated with platelet-poor plasma (PPP). In the hPL group, 9 of 10 patients (90%) achieved complete healing within 12 weeks or sooner [26]. A summary of platelet-derived products used in DW therapy is presented in Table 1.

Tissue engineering approaches

Hydrogels

Stem-cell-loaded hydrogels

DWs are particularly challenging to treat because of the persistent inflammatory state that disrupts normal healing. Various stem cell populations, including embryonic stem cells, induced pluripotent stem cells, and MSCs, have been explored for their regenerative potential. Among these, MSCs support wound repair by reducing oxidative stress and enhancing angiogenesis. However, their therapeutic effectiveness may be limited when administered via direct injection, as this approach can impair cell viability and function.

Hydrogels have therefore gained attention as advanced wound dressings because of their biocompatibility, ability to maintain a moist environment, and structural resemblance to the native extracellular matrix. Their three-dimensional architecture provides a protective niche for stem cells under the hostile inflammatory and oxidative conditions characteristic of diabetic wounds, while also minimising the adverse effects associated with direct cell delivery. Several strategies for hydrogel-based stem cell

Table 1. Summary of platelet-derived products in DW therapy

Product	Characteristics	Mechanism of action	Application	Research and effectiveness
Activated platelet gel (APG)	Gel derived from activated platelets	Releases growth factors to promote healing	Treatment of wounds including diabetic ulcers	Reduces the length of hospitalisation, accelerates wound healing, and may reduce the risk of infection and amputation (Platini et al.) [22].
Platelet-rich plasma (PRP)	Platelet-rich plasma obtained from the patient's blood and administered by injection	Stimulates the secretion of cytokines, chemokines, and growth factors	Tissue regeneration, wound healing, cell therapy	Improves wound healing and muscle regeneration; donor-derived PRP may be more effective in treating hard-to-heal wounds (Abdel Hafez et al.) [21].
Platelet-rich fibrin (PRF)	Natural autologous concentrate of platelets and leukocytes without anticoagulants	Forms a fibrin matrix to promote healing and regeneration	Treatment of musculoskeletal injuries, tissue regeneration	May outperform recombinant growth factors in treating musculoskeletal injuries (Narayanaswamy et al.) [24].
Human platelet lysate (hPL)	Product obtained by the lysis of platelets, resulting in the release of their contents	Stimulates skin cell migration and proliferation	Wound therapy, tissue regeneration	Low concentrations (5–10%) stimulate keratinocyte migration, high concentrations may be cytotoxic (Alhawari et al.) [26].

application have been developed, including preformed hydrogel patches, injectable in situ-gelling systems, and hydrogel microspheres. Of these, microsphere-based hydrogels offer a greater surface area, improved distribution, and enhanced functional versatility, enabling efficient cell delivery to the wound site. Consequently, stem cell-loaded hydrogel microspheres are considered a promising approach for future clinical use.

Although combined hydrogel-MSC therapies show substantial promise in DW management, the high plasticity of MSCs presents clinical challenges. While their multilineage differentiation capacity underpins their regenerative potential, it also raises concerns about possible tumour formation, which must be carefully addressed [27].

Desferrioxamine-laden silk nanofiber hydrogels

Impaired angiogenesis and persistent inflammation are key factors contributing to the development and poor healing of DFUs. Desferrioxamine (DFO), known for its pro-angiogenic properties, has been applied clinically in DFU management, although it typically requires repeated injections. To enhance therapeutic efficacy, sustained-release, biocompatible delivery systems for DFO have been proposed. In vitro studies demonstrated that silk nanofibre-based hydrogels incorporating DFO influence endothelial cell migration and gene expression, while also modulating macrophage inflammatory responses. These findings were further validated in diabetic wound models in vivo, where DFO-loaded hydrogels reduced abnormal vascularisation and chronic inflammation, leading to faster wound closure and enhanced collagen formation [28].

Diabetic wounds are difficult to repair, primarily due to insufficient blood vessel formation within the injured tissue. Increasing evidence indicates that DFO enhances the activity of hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α), which in turn stimulates the production of pro-angiogenic growth factors and supports neovascularisation. Based on this mechanism, a synergistic interaction between BG and DFO has been proposed to further enhance VEGF expression. Studies have shown that sodium alginate hydrogels incorporating both BG and DFO are more effective in promoting diabetic wound closure than formulations containing either component alone. This improved outcome is attributed to the cooperative upregulation of HIF-1 α and VEGF, leading to enhanced vascularisation of the wound site [29].

Matrices

Acellular dermal matrix (ADM)

ADM is a biomaterial obtained by removing cells from human skin while preserving its extracellular structure, allowing its use as a scaffold in tissue engineering.

A study published in the *Journal of Surgical Research* in 2022 evaluated the effect of a morphologically transformed decellularised dermal matrix (ADM) on chronic DWs in rats. The results showed that the application of ADM significantly accelerated the wound healing process, increasing the rate of tissue regeneration compared

with the control group. Furthermore, an improvement in the quality of newly formed skin tissue was observed, indicating the potential of ADM in the treatment of chronic wounds in diabetic patients [30].

Gormley et al. 2022 evaluated the efficacy of foetal bovine acellular dermal matrix (FBADM) in the treatment of severe DFUs in patients with chronic limb ischaemia. The use of FBADM in the treatment of these wounds contributed to a significant acceleration of the healing process, compared with traditional dressings, which may reduce the risk of amputation. In addition, FBADM showed a positive effect on the reconstruction of the dermal layer, promoting faster wound closure [31].

Bilayer reconstituted matrix

Decellularised, purified, reconstituted bilayer matrix (DPRBM) is a biomaterial derived from animal tissues from which cells, lipids, and antigens have been removed, leaving a protein structure similar to that of the human dermis. It consists of two layers: an upper, compact layer that acts as a barrier and a lower, porous layer that promotes cell migration and proliferation. Thanks to these properties, DPRBM promotes natural wound healing processes by providing an appropriate environment for tissue regeneration [32].

Stromal vascular fraction (SVF) gel

SVF gel is an autologous preparation obtained from adipose tissue that contains concentrated stem cells and natural extracellular matrix. It is used in wound therapy to promote healing and tissue regeneration. A study published in the *Journal of Surgical Research* in 2018 evaluated the therapeutic effects of ECM/SVF gel on wound healing and the mechanisms underlying this process. The gel was shown to promote wound healing by accelerating re-epithelialisation, reducing fibrosis and adhesions, and stimulating cilia formation, suggesting its potential in wound healing [33].

Skin substitutes

An article by Vecin and Kirsner published in 2023 discussed the efficacy of various skin substitutes in the treatment of chronic DW. Biological products, such as Apligraf and Dermagraft, promote regeneration by providing living cells that stimulate angiogenesis. Integra and Matriderm, as acellular matrices, create a temporary scaffold for new tissue formation. Studies indicate that, in certain cases, the best results are obtained with substitutes containing growth factors and stem cells, which significantly accelerate healing and reduce complications [34].

Wound dressings

Sucrose octasulphate (TLC-NOSF) dressings are specialised materials used in the treatment of chronic wounds, such as diabetic and venous ulcers. They work by modulating the wound microenvironment, thereby promoting the healing process and improving patients' quality of life. An article published in the journal *Hautarzt* in 2020 presented evidence for the efficacy of sucrose octasulphate dressings (TLC-SOS) in the treatment of chronic wounds,

including DFUs. The EXPLORER study, involving 240 patients with neurovascular DFUs, found that the use of TLC-SOS dressings significantly accelerated wound healing compared with neutral dressings. Furthermore, an analysis of data from eight observational studies involving a total of 10,220 patients with chronic wounds of various origins showed that TLC-SOS dressings effectively promote the healing process, which may lead to faster tissue regeneration and a reduced risk of complications associated with chronic diabetic ulcers [35].

Discussion

The efficacy of various wound-cleansing solutions compared with normal saline has been the subject of systematic reviews. One such review indicated that solutions like Dakin's solutions and chloramines, as well as hypertonic saline, may enhance ulcer healing compared with normal saline or standard treatment. However, the studies reviewed were of low quality with a high risk of bias, underscoring the need for more rigorous research to draw definitive conclusions [9].

Despite its promising therapeutic benefits, NGF-based treatments face challenges related to stability, effective delivery, and potential side effects. Future research should focus on optimising controlled-release systems, such as nanocarriers or bioengineered scaffolds, to maximise NGF efficacy in wound healing [14].

Although becaplermin remains the most widely used PDGF-based therapy, ongoing research is exploring alternative growth factors, such as vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF), for their potential synergistic effects in wound healing. Combining PDGF with other regenerative approaches, such as stem cell therapy or biomaterial scaffolds, may further optimise outcomes for patients with chronic DWs [15].

Becaplermin represents a significant advancement in the treatment of chronic DWs by leveraging the regenerative properties of PDGF-BB. While clinical evidence supports its efficacy in promoting wound closure, its use should be carefully tailored to individual patient risk profiles. Future research should focus on optimising combination therapies that harness the full potential of growth factors while mitigating potential adverse effects.

Due to IWGDF's position on autologous platelet therapy, researchers are taking steps to improve the quality of research, apply reporting standards, incorporate relevant clinical and economic considerations, and use more innovative research methodologies to generate more reliable and useful evidence on the efficacy and effectiveness of various DFU therapies in the future [19]. Studies of the cost-effectiveness of such therapies are also lacking, but those available indicate that they may not be cost-effective compared with standard therapies [20].

Conclusions

Chronic diabetic wounds are a serious clinical problem affecting an increasing number of patients. The approach to treatment should be multidisciplinary and individual-

ised to the needs of each patient. There are many methods for treating DFUs; however not all of them have been sufficiently studied to support their safe and reliable use in patients.

Author contributions

Dominika Żyła – conceptualisation, original draft preparation, visualisation, investigation, methodology, writing, review, and editing; Katarzyna Zych – visualisation, writing, review, and editing; Jakub Jagiełło – methodology, writing, review, and editing; Milena Krawczyk – writing, review, and editing; Adam Jakubas – writing, review, and editing. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

References

1. Burgess JL, Wyant WA, Abdo Abujamra B, et al. Diabetic wound-healing science. *Medicina* (Kaunas), 2021; 57(10): 1072. doi: 10.3390/medicina57101072
2. Oyebo OA, Jere SW, Hourel NN. Current therapeutic modalities for the management of chronic diabetic wounds of the foot. *J Diabetes Res*, 2023; 2023: 1359537. doi: 10.1155/2023/1359537
3. Holl J, Kowalewski C, Zimek Z, et al. Chronic diabetic wounds and their treatment with skin substitutes. *Cells*, 2021; 10(3): 655. doi: 10.3390/cells10030655
4. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers: a review. *JAMA*, 2023; 330(1): 62–75. doi: 10.1001/jama.2023.10578
5. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Semin Vasc Surg*, 2018; 31(2–4): 43–48. doi: 10.1053/j.semvasc.2019.02.001
6. Boulton AJM, Armstrong DG, Kirsner RS, et al. Diagnosis and management of diabetic foot complications. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2018.
7. Martínez-De Jesús FR, Ramos-De la Medina A, Remes-Troche JM, et al. Efficacy and safety of neutral pH superoxidised solution in severe diabetic foot infections. *Int Wound J*, 2007; 4(4): 353–362. doi: 10.1111/j.1742-481X.2007.00363.x
8. Grealy L, Wilson P, Gillen C, et al. Immersion of debrided diabetic foot ulcer tissue in electrochemically generated pH neutral hypochlorous acid significantly reduces the microbial bioburden: whole-genome sequencing of *Staphylococcus aureus*, the most prevalent species recovered. *J Hosp Infect*, 2023; 138: 42–51. doi: 10.1016/j.jhin.2023.06.006
9. Capó X, Monserrat-Mesquida M, Quetglas-Llabrés M, et al. Hyperbaric oxygen therapy reduces oxidative stress and inflammation, and increases growth factors favouring the healing process of diabetic wounds. *Int J Mol Sci*, 2023; 24(8): 7040. doi: 10.3390/ijms24087040
10. Serena TE, Bullock NM, Cole W, et al. Topical oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicentre, open, randomised controlled clinical trial. *J Wound Care*, 2021; 30(Sup5): S7–S14. doi: 10.12968/jowc.2021.30.Sup5.S7
11. Blume PA, Walters J, Payne W, et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 2008; 31(4): 631–636. doi: 10.2337/dc07-2196
12. Normandin S, Safran T, Winocour S, et al. Negative pressure wound therapy: mechanism of action and clinical applications. *Semin Plast Surg*, 2021; 35(3): 164–170. doi: 10.1055/s-0041-1731792.

13. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Growth factors for diabetic foot ulcers: mixed treatment comparison analysis of randomized clinical trials. *Br J Clin Pharmacol*, 2018; 84(3): 434–444. doi: 10.1111/bcp.13470
14. Ji X, Zhou J, Zhou Z, et al. Recovering skin-nerve interaction by nanoscale metal-organic framework for diabetic ulcers healing. *Bioact Mater*, 2024; 42: 112–123. doi: 10.1016/j.bioactmat.2024.08.024
15. Chen M, Chang C, Levian B, et al. Why are there so few FDA-approved therapeutics for wound healing? *Int J Mol Sci*, 2023; 24(20): 15109. doi: 10.3390/ijms242015109
16. Loveland JD, McMillen RL, Cala MA. A multicenter, retrospective, case series of patients with charcot neuroarthropathy deformities undergoing arthrodesis utilizing recombinant human platelet-derived growth factor with beta-tricalcium phosphate. *J Foot Ankle Surg*, 2021; 60(1): 74–79. doi: 10.1053/j.jfas.2020.08.030
17. Ma K, Luo C, Du M, et al. Advances in stem cells treatment of diabetic wounds: A bibliometric analysis via CiteSpace. *Skin Res Technol*, 2024; 30(4): e13665. doi: 10.1111/srt.13665
18. Song Y, You Y, Xu X, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell-derived exosomes biopotentiates extracellular matrix hydrogels accelerate diabetic wound healing and skin regeneration. *Adv Sci (Weinh)*. 2023; 10(30): e2304023. doi: 10.1002/adv.202304023
19. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*, 2024; 40(3): e3644. doi: 10.1002/dmrr.3644
20. Parascandolo A, Di Tolla MF, Liguoro D, et al. Human platelet-rich plasma regulates canine mesenchymal stem cell migration through aquaporins. *Stem Cells Int*, 2023; 2023: 8344259. doi: 10.1155/2023/8344259
21. Abdel Hafez SMN, Zenhom NM, Abdel-Hamid HA. Effects of platelet rich plasma on experimentally induced diabetic heart injury. *Int Immunopharmacol*, 2021; 96: 107814. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107814. Erratum in: *Int Immunopharmacol*. 2024; 133: 112089. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112089
22. Platini H, Adammayanti KA, Maulana S, et al. The potential of autologous platelet-rich plasma gel for diabetic foot ulcer care among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*, 2024; 20: 21–37. doi: 10.2147/TCRM.S433033
23. Olszewska A, Duan J, Javorovic J, et al. Manufacture and initial characterisation of RAPID™ biodynamic haematogel, an autologous platelet and leukocyte-rich plasma gel for diabetic foot ulcers. *Gels*, 2024; 10(9): 572. doi: 10.3390/gels10090572
24. Narayanaswamy R, Patro BP, Jeyaraman N, et al. Evolution and clinical advances of platelet-rich fibrin in musculoskeletal regeneration. *Bioengineering (Basel)*, 2023; 10(1): 58. doi: 10.3390/bioengineering10010058
25. Jafar H, Hasan M, Al-Hattab D, et al. Platelet lysate promotes the healing of long-standing diabetic foot ulcers: A report of two cases and *in vitro* study. *Heliyon*, 2020; 6(5): e03929. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03929
26. Alhawari H, Jafar H, Al Soudi M, et al. Perilesional injections of human platelet lysate versus platelet poor plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A double-blinded prospective clinical trial. *Int Wound J*, 2023; 20(8): 3116–3122. doi: 10.1111/iwj.14186
27. Huang JN, Cao H, Liang KY, et al. Combination therapy of hydrogel and stem cells for diabetic wound healing. *World J Diabetes*, 2022; 13(11): 949–961. doi: 10.4239/wjd.v13.i11.949
28. Ding Z, Zhang Y, Guo P, et al. Injectable desferrioxamine-laden silk nanofiber hydrogels for accelerating diabetic wound healing. *ACS Biomater Sci Eng*, 2021; 7(3): 1147–1158. doi: 10.1021/acsbomaterials.0c01502
29. Kong L, Wu Z, Zhao H, et al. Bioactive injectable hydrogels containing desferrioxamine and bioglass for diabetic wound healing. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018; 10(36): 30103–30114. doi: 10.1021/acsaami.8b09191
30. Kim MJ, Lee WB, Park BY. Effect of morphologically transformed acellular dermal matrix on chronic diabetic wounds: an experimental study in a calvarial bone exposure diabetic rat model. *J Surg Res*, 2022; 272: 153–165. doi: 10.1016/j.jss.2021.11.009
31. Gormley S, Hart O, French S, et al. The use of fetal bovine acellular dermal matrix in severe diabetic foot ulceration and threatened limbs with tissue loss the use of FBADM as an adjunct for complex wounds. *Vascular*, 2024; 32(3): 619–625. doi: 10.1177/17085381221141115
32. Armstrong DG, Orgill DP, Galiano RD, et al. Use of a purified reconstituted bilayer matrix in the management of chronic diabetic foot ulcers improves patient outcomes vs standard of care: Results of a prospective randomised controlled multi-centre clinical trial. *Int Wound J*, 2022; 19(5):1197–1209. doi: 10.1111/iwj.13715
33. Sun M, He Y, Zhou T, et al. Adipose extracellular matrix/stromal vascular fraction gel secretes angiogenic factors and enhances skin wound healing in a murine model. *Biomed Res Int*, 2017; 2017: 3105780. doi: 10.1155/2017/3105780
34. Vecin NM, Kirsner RS. Skin substitutes as treatment for chronic wounds: current and future directions. *Front Med (Lausanne)*, 2023; 10: 1154567. doi: 10.3389/fmed.2023.1154567
35. Dissemmond J, Augustin M, Dietlein M, et al. Sucrose Octasulfat – Evidenz in der Behandlung chronischer Wunden [Sucrose octasulfate-evidence in the treatment of chronic wounds]. *Hautarzt*. 2020; 71(10): 791–801. German. doi: 10.1007/s00105-020-04637-9



WOUND HEALING, FORMATION OF HYPERTROPHIC SCARS AND KELOIDS, AND THEIR TREATMENT METHODS – A LITERATURE REVIEW

Gojenie ran, powstawanie blizn przerostowych i keloidów oraz metody ich leczenia – przegląd literatury



Katarzyna Kornelia Czajka¹, Katarzyna Zadrożna¹, Natalia Syncerz¹, Piotr Dryżałowski¹, Sara Steć¹, Bartłomiej Wójcik¹, Julia Borodacz², Martyna Czampiel², Michał Nawracaj¹

1. Medical University of Warsaw, Poland

2. Medical University of Łódź, Poland

Katarzyna Kornelia Czajka – 0009-0009-8693-6873

Katarzyna Zadrożna – 0009-0003-5085-6261

Natalia Syncerz – 0009-0006-8143-5111

Piotr Dryżałowski – 0009-0006-4279-0858

Sara Steć – 0009-0007-2661-5328

Bartłomiej Wójcik – 0009-0002-4953-3142

Julia Borodacz – 0009-0004-1363-7796

Martyna Czampiel – 0009-0005-8699-9293

Michał Nawracaj – 0009-0000-8713-2871

Abstract

Background: This article reviews current knowledge on the pathogenesis and process of wound healing, highlighting the differences between scar types. It discusses the pathogenesis and characteristics of hypertrophic scars and keloids, along with therapeutic approaches, including adjuvant, targeted, and non-targeted therapies. Psychological aspects and their impact on patients' lives are also addressed. **Methods:** A comprehensive literature search was conducted in the PubMed and Cochrane databases to identify articles on scar pathogenesis and treatment methods, published between 2007 and 2025. **Results:** The wound healing process is complex and multistage, involving inflammation, proliferation, angiogenesis, and extracellular matrix remodelling. Various cells (including fibroblasts and immune cells) and growth factors such as TGF- β , PDGF, and VEGF, participate in this process. Disruptions to healing can lead to the formation of pathological scars, including keloids and hypertrophic scars. Despite advances in therapeutic approaches, the mechanisms underlying their formation are not fully understood. The best clinical outcomes are achieved through combination therapy. **Conclusion:** A wound represents a disruption of skin integrity, and its healing is a dynamic, multistage process encompassing inflammation, proliferation, cell migration, angiogenesis, remodelling, and extracellular matrix synthesis. Healing engages immune cells, connective tissue, epithelial cells, inflammatory mediators, and the vascular system. Abnormalities can lead to pathological scarring. The mechanisms of scar formation remain unclear, which complicates effective management. Hypertrophic scars and keloids, often occurring in high-tension areas, are particularly challenging. Scars cannot be completely eliminated, and no single therapy is universally effective; combined methods yield the best results.

Streszczenie

Wprowadzenie: Niniejszy artykuł stanowi przegląd aktualnej wiedzy na temat patogenezy i procesu gojenia ran. Omówiono różnice między poszczególnymi rodzajami blizn. Przedstawiono również patogenezę i charakterystykę blizn przerostowych oraz keloidów, a także podejścia terapeutyczne, w tym terapie wspomagające, ukierunkowane i nieukierunkowane. Omówiono także aspekty psychologiczne i ich wpływ na życie pacjentów. **Metody:** Przeszukano literaturę w bazach PubMed i Cochrane w celu zidentyfikowania artykułów dotyczących patogenezy blizn i metod ich leczenia, opublikowanych w latach 2007–2025. **Wyniki:** Proces gojenia jest złożony i wieloetapowy. Obejmuje stan zapalny, proliferację, angiogenezę i przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej. W procesie tym biorą udział różne komórki, w tym fibroblasty i komórki odpornościowe, a także czynniki wzrostu, takie jak TGF- β , PDGF i VEGF. Zaburzenia procesu gojenia mogą prowadzić do powstawania blizn patologicznych, w tym keloidów i blizn przerostowych. Pomimo rozwoju metod terapeutycznych mechanizmy ich powstawania nie są w pełni poznane. Najlepsze wyniki leczenia osiąga się dzięki terapii skojarzonej. **Wniosek:** Rana stanowi uszkodzenie ciągłości skóry, a jej gojenie jest dynamicznym, wieloetapowym procesem, obejmującym stan zapalny, proliferację, migrację komórek, angiogenezę, przebudowę i syntezę macierzy zewnątrzkomórkowej. W procesie

gojenia biorą udział komórki odpornościowe, tkanka łączna, komórki nabłonkowe, mediatory stanu zapalnego i układ naczyniowy. Nieprawidłowości w procesie gojenia mogą prowadzić do powstawania blizn patologicznych. Mechanizmy powstawania blizn pozostają niejasne, co utrudnia ich skuteczne leczenie. Blizny przerostowe i keloidy, często występujące w obszarach o dużym napięciu, stanowią szczególne wyzwanie terapeutyczne. Blizn nie można całkowicie usunąć i nie ma jednej terapii, która byłaby uniwersalnie skuteczna. Najlepsze wyniki daje połączenie różnych metod.

Keywords: keloids; wound healing; scars; hypertrophic scars; scar treatment

Słowa kluczowe: keloidy; gojenie ran; blizny; blizny przerostowe; leczenie blizn

DOI 10.53301/lw/217195

Received: 24.10.2025

Accepted: 21.01.2026

Published: 15.09.2026

Corresponding author:

Katarzyna Kornelia Czajka
Medical University of Warsaw
e-mail: kasia.czajka30@gmail.com

Wound healing process

The skin, composed of multiple tissues forming the body's outer covering, serves as a barrier against chemical, physical, and biological agents, regulates temperature, prevents water loss, supports immunity, and contributes to hormonal balance. Reparative processes within damaged tissues maintain organismal homeostasis [1]. The skin consists of three layers: the epidermis, dermis, and subcutaneous tissue. The epidermis contains densely packed keratinocytes with little extracellular matrix (ECM), whereas the dermis contains abundant ECM with dispersed fibroblasts as its principal cells, responsible for synthesising collagen that provides elasticity and strength. Type I collagen predominates in the dermis, and type IV collagen is characteristic of the basement membrane. Dermal proteoglycans, composed of glycosaminoglycans and proteins, bind water and interact with hyaluronic acid, maintaining turgor. The ECM is dynamic, undergoing continuous synthesis and degradation by enzymes such as metalloproteinases (MMPs), which are regulated by tissue inhibitors (TIMPs). Imbalance in these processes leads to pathological scarring. Fibroblast migration along the ECM, cell accumulation, and stem cell activity are crucial for wound repair, with cytokines also playing an active role [1–3].

Skin injuries result from physical, chemical, or thermal factors. Wounds, whether traumatic or surgical, trigger complex reparative mechanisms aimed at restoring structure and function [4]. Regeneration restores tissue without scarring, whereas healing replaces it with altered tissue. Wound healing progresses through three overlapping stages: inflammation, proliferation, and remodelling. Inflammation removes necrotic tissue and initiates haemostasis through clot formation [1–3]. Neutrophils and macrophages clear bacteria and release growth factors such as PDGF and TGF- β , which regulate fibroblast activity [1, 2, 5]. Fibroblasts produce collagen and differentiate into myofibroblasts that contract the wound, while epithelialisation restores the surface layer. The remodelling phase, which lasts up to a year, re-establishes tissue architecture [2, 5].

Healing depends on cytokines, growth factors, proteases, and ECM interactions. Disturbances in their balance can result in pathological scarring [2, 5, 6]. Key mediators include CTGF, TGF- β , PDGF, VEGF, IGF, EGF, and TNF- α . VEGF and PDGF initiate granulation and angiogenesis, while TNF- α and FGFs stimulate fibroblast and endothelial proliferation. ECM remodelling involves MMPs, and dysregulation of collagen deposition remains a major cause of impaired healing [5, 6].

Pathogenesis of hypertrophic scars and keloids

Hypertrophic scars and keloids arise from abnormal wound healing, which normally progresses through the inflammation, proliferation, and remodelling phases. Fibroblast migration, regulated by cytokines and stem cells, is a key element of tissue repair [1, 2, 7]. Scars, composed of fibrous connective tissue, replace damaged skin and reflect structural remodelling [2, 3]. Aberrant fibroblast and stem cell activity, along with dysregulated collagen deposition, underlie the development of hypertrophic and keloid scars [2, 5, 7].

An important aspect of scar pathogenesis not fully addressed in the original text is the role of collagen type III. Physiologically, the ratio of collagen I to III is tightly regulated during wound healing, with type III predominating in early proliferation and gradually replaced by type I during remodelling [2, 5, 7]. This transition ensures appropriate tissue elasticity and structural organisation. In hypertrophic scars and keloids, this balance is disrupted: type III collagen remains elevated, contributing to persistent stiffness, a disorganised ECM, and pathological scar maturation [2, 5, 7]. The abnormal persistence of collagen III, combined with excessive fibroblast activity and dysregulated TGF- β signalling, underlies the characteristic rigidity and raised appearance of these scars. TGF- β -activated fibroblasts drive excessive ECM and hypertrophy, while wounds healing without inflammation tend to scar less [5–8].

Mature scars differ from normal skin in elasticity, colour, and structure, lacking rete ridges, glands, and hair follicles,

and retaining capillaries for up to six months. Scarring reflects the balance between regeneration and restoration of the skin barrier [2, 3, 7]. Hypertrophic scars, confined to the wound area, usually develop around four weeks after injury [3, 7, 9]. Their formation involves excessive fibroblast activity, angiogenesis, delayed collagen breakdown, and chronic inflammation, with disorganised collagen and myofibroblast-mediated contracture [2, 5, 6, 8]. TGF- β overexpression, reduced MMP activity, and elevated CTGF and VEGF contribute to hypertrophy and delayed remodelling [5, 6, 10].

Keloids, in contrast, extend beyond the wound borders and do not regress [3, 7, 9, 11]. Their pathogenesis involves dysregulated fibroblast proliferation, impaired apoptosis, and abnormal ECM remodelling. A further critical element in scar pathophysiology is the role of myofibroblasts. These specialised fibroblasts mediate wound contraction through cytoskeletal tension and are normally removed by apoptosis during scar maturation. In hypertrophic scars and keloids, myofibroblasts persist abnormally, contributing to excessive contracture and raised scar morphology [2, 5, 12]. Their activation is strongly influenced by mechanical forces within the wound environment, including tension along skin lines, and is potentiated by TGF- β signalling, linking mechanotransduction to pathological ECM deposition. Dysregulated myofibroblast activity, together with aberrant persistence of collagen type III and fibroblast heterogeneity, underlies the characteristic rigidity, elevated contour, and functional impairment observed in hypertrophic and keloid scars [5, 7, 12]. Genetic predisposition also significantly contributes to keloid formation and abnormal scar healing. Variations in genes involved in TGF- β signalling, including TGF- β 1 and TGFBR2, as well as polymorphisms in SMAD proteins and specific HLA alleles, have been associated with enhanced fibroblast proliferation, impaired apoptosis, and excessive ECM deposition. Moreover, keloids occur more frequently in individuals with certain connective tissue syndromes, such as Rubinstein-Taybi, Ehlers-Danlos, and Marfan syndrome, highlighting the influence of inherited abnormalities in collagen metabolism and tissue elasticity [5, 7, 9].

In addition, heterogeneity among keloid fibroblasts has been observed, with distinct subpopulations displaying variable collagen synthesis, cytokine responsiveness, and proliferative capacity, which may explain differences in scar morphology, growth patterns, and treatment response [12]. These genetic and cellular factors interact with environmental and mechanical cues, such as wound tension and local inflammation, to determine the severity and persistence of hypertrophic and keloid scars. Risk is higher in individuals of African, Asian, and Hispanic descent, especially during puberty or pregnancy, and is rare in albinos [7, 9, 11]. Influencing factors include wound tension, pigmentation, immune dysregulation, and genetic background, along with cytokines such as TGF- β , PDGF, VEGF, IL-1, IL-6, and TNF- α [6–9]. Scar formation is also influenced by age, skin type, hormones, nutrition, systemic disease, circulation, infection, and wound depth or location [3, 7, 9]. Remodelling begins around three weeks after wound closure, and mature scars typically become flat and pearly within a year. Hypertrophic and keloid scars are more common in younger patients

due to heightened fibroblast activity. A single patient may present with various scar types, classified by shape, cause (surgical, inflammatory, traumatic, burn, or striae), or underlying mechanism [3, 7, 13].

Characteristics of hypertrophic scars and keloids

Hypertrophic scars are thick, red, and raised, but remain confined to the original injury site. They result from prolonged healing and excessive collagen synthesis, often following burns or impaired collagen metabolism, and are more common in individuals genetically predisposed to pathological healing [3, 7, 9]. These scars frequently develop in areas of high skin tension, such as the chest (sternum), shoulder blades, joints, and other regions with steep mechanical force gradients along skin tension lines, which promote excessive fibroblast activity and collagen deposition. High mechanical tension in these anatomical areas contributes to scar formation by stimulating fibroblast proliferation and increasing collagen synthesis, making hypertrophic scars more likely to develop and become pronounced [5–7]. They may negatively affect quality of life due to pain, itchiness, appearance, or functional impairment [4, 9, 11].

Keloids are raised scars that extend beyond the original wound borders and do not regress. They involve excessive deposition of collagen and glycosaminoglycans, and differ in collagen composition (types I and III) from normal skin. Keloids may form after injury or spontaneously, appearing as protruding nodules that grow from a central core and may reach several centimetres. Common symptoms include burning, itching, redness, tension, pain, and impaired mobility. Keloids typically occur on the chest, back, shoulders, and earlobes, and may also arise from minor injuries such as insect bites or injections. They are more frequent in younger individuals due to active fibroblast proliferation. Similar to hypertrophic scars, areas subjected to high mechanical forces and tissue tension, such as the chest, back, and joints, are particularly predisposed to keloid formation [5, 7, 9, 11, 14]. Mechanical stress in these regions amplifies fibroblast activity and excessive collagen deposition, contributing to the aggressive growth and protrusion characteristic of keloids [5–7].

Acne keloidalis increases the risk of both keloid and hypertrophic scarring. These lesions lack hair follicles, sebaceous glands and sweat glands, and show abnormal fibroblast activity, with increased synthesis of elastin, fibronectin, and proteoglycans, as well as an aberrant cytokine response. The overlying epidermis may appear normal or atrophic [8, 9]. A spontaneous form of keloid occurs in predisposed individuals, presenting with multiple foci and rich vascularisation during the growth phase, giving a pink or red appearance that gradually fades over time [9, 11].

Hypertrophic scars and keloids differ in their response to light- and energy-based treatments. Keloids, with higher vascularity and fibroblast activity, exhibit more pronounced inflammatory reactions, whereas hypertrophic scars are more localised [10, 15, 16]. In patients with darker skin phototypes (Fitzpatrick IV–VI), post-inflammatory hyperpigmentation is a common and clinically relevant complication, limiting the use of aggressive

laser modalities and medium- to deep-depth chemical peels [11, 15, 16]. Consequently, current reviews and clinical guidelines emphasise cautious patient selection, preference for less aggressive or fractional approaches, and individualised treatment protocols adjusted to scar type, anatomical location, and skin phototype to balance therapeutic efficacy with safety [11, 16].

According to Mustoe's classification, scars are divided as follows:

- Normal scar – pale, flat;
- Abnormal scar – painful, red, slightly raised above the surrounding skin;
- Linear hypertrophic scar – red, confined to the area of surgical incision, may be painful;
- Widespread hypertrophic scar – large, raised, flat, sometimes itchy;
- Small keloid – raised, localised, itchy, extends beyond the original wound;
- Large keloid – itchy or painful, large, raised, extends beyond the wound margins [14].

Scars can also be classified based on shape:

- Linear scars – the least visible, tend to fade quickly, typically occurring at surgical or traumatic incision sites;
- Atrophic scars – result from skin thinning; often caused by inflammation such as acne or chickenpox; may be singular or numerous;
- Hypertrophic scars – raised, firm, fibrotic thickening of various shapes and sizes, confined to the original area of trauma, surgery, inflammation, or burn;
- Keloids – typically occurring at sites of skin damage such as injections, surgeries, burns, or post-inflammatory lesions.

Scars may also be categorised by injury mechanism: post-surgical, post-burn, post-acne, post-traumatic, or striae. Another classification is based on aetiology: post-surgical, post-burn, post-inflammatory, or post-traumatic [3, 9, 14, 17].

Two main types of factors influence scar appearance:

- General factors: Fitzpatrick skin type, patient age, kidney or liver disease, diabetes, overall health, comorbidities, hormonal imbalances, nutrition, circulatory disorders, vitamin deficiencies.
- Local factors: neuropathy, impaired wound perfusion, wound infection, and the location, shape, depth, and width of the wound [7, 9, 11, 13].

In clinical practice and research, scar severity and treatment outcomes are commonly assessed using validated scar assessment scales. The Vancouver Scar Scale (VSS) focuses on observer-based evaluation of vascularity, pigmentation, pliability, and scar height, providing an objective measure of scar maturity and severity. In contrast, the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) incorporates both clinician-rated parameters (including vascularity, pigmentation, thickness, surface roughness, and pliability) and patient-reported symptoms such as pain, pruritus, stiffness, and overall scar perception. The combined use of observer- and patient-based assessments allows for a more comprehensive evaluation of hypertrophic scars and keloids, particularly when monitoring therapeutic efficacy and impact on quality of life [14, 18, 19].

Therapeutic methods

Adjunctive therapy

Scar treatment depends on scar type, characteristics, and time since healing. Surgical correction is usually avoided during the first year, with conservative approaches such as massage, emollients, or specialised ointments used instead [4, 7, 13]. Recurrence rates are high with monotherapy. The aim of treatment is to reduce scar prominence and symptoms (e.g. pain, burning, restricted movement), particularly in visible areas that affect quality of life [7, 11, 18].

Flavonoids are plant-derived compounds used to prevent severe scar formation. Products such as gels and ointments containing flavonoids have shown variable efficacy. Quercetin, a flavonoid, may act by inducing MMP-1 or inhibiting SMAD2/3/4 expression [20].

Deep oscillation is a non-invasive technique using electrostatic fields to generate deep tissue vibrations that enhance fluid transport and tissue healing. Effective in early scar remodelling, it uses frequencies between 5 and 250 Hz. Reported benefits include improved blood flow, scar pigmentation, and elasticity. It is particularly useful after grafts, surgery, or trauma, and in cases where conventional mechanical therapy is contraindicated [21].

Laser therapy

Laser therapy has become the gold standard in scar management, used either alone or in combination with other modalities [4, 11, 16]. Ablative lasers (e.g. Er:YAG, CO₂) remove the epidermal and upper dermal layers, whereas non-ablative lasers (e.g. Er:Glass, PDL, diode, Nd:YAG) remodel collagen without disrupting the epidermis [11, 15, 16]. The Er:YAG laser (2940 nm) corresponds to the peak absorption coefficient of water, producing a superficial and precisely controlled ablative effect with minimal thermal injury and fewer adverse effects. In contrast, CO₂ lasers penetrate more deeply, generating a broader zone of thermal impact that induces more pronounced collagen remodelling but carries a higher risk of side effects.

Skin phototype, commonly classified according to the Fitzpatrick scale, is an important clinical factor influencing both the selection and safety of therapeutic modalities for hypertrophic scars and keloids. Several reviews and clinical guidelines emphasise that darker skin phototypes are associated with an increased risk of pigmentary complications, particularly post-inflammatory hyperpigmentation (PIH), when treated with laser- and energy-based devices. Consequently, treatment strategies should be individualised according to skin phototype, with careful adjustment of laser parameters, preference for less aggressive modalities, and increased caution in patients with higher Fitzpatrick phototypes to optimise outcomes and minimise adverse effects.

Laser therapy therefore carries a higher risk of PIH in individuals with darker skin phototypes (Fitzpatrick IV–VI), making careful selection of laser type, wavelength, and fluence essential. The absorption characteristics of different lasers influence their safety and efficacy: Er:YAG

(2940 nm) energy is strongly absorbed by water, resulting in a superficial and highly controlled ablative effect with minimal thermal spread, whereas CO₂ lasers (10,600 nm) penetrate more deeply, producing a broader zone of thermal impact and more extensive collagen remodelling, but with a higher risk of PIH, scarring, or delayed healing, particularly in dark-skinned patients. For hypertrophic scars and keloids, lower fluences are generally recommended to reduce the risk of adverse effects while still promoting collagen remodelling.

Fractional non-ablative lasers are often preferred in darker skin types because they deliver energy in microthermal zones, allowing surrounding tissue to remain intact and promoting faster re-epithelialisation. Pre-treatment skin preparation, including topical depigmenting agents or careful photoprotection, may further reduce the risk of hyperpigmentation and optimise outcomes, particularly in individuals prone to abnormal pigmentary responses.

The fractional Er:Glass laser (1550 nm) creates microthermal zones that stimulate collagen regeneration, reducing scars and stretch marks with minimal discomfort and rapid recovery [11, 15, 16]. PDL (585–600 nm) targets haemoglobin to treat the vascular components of scars. Compared with other methods, such as microneedling or CO₂ lasers, non-ablative lasers offer lower pain and shorter downtime. Lasers generally outperform IPL (intense pulsed light) devices in pain relief, anti-inflammatory action, and wound healing [10, 11, 16].

IPL enhances microcirculation, stimulates fibroblasts, and improves oxygen exchange through low-energy electromagnetic radiation (500–2500 nm), leading to reduced scar thickness, greater elasticity, and improved appearance. However, IPL delivers broad-spectrum, non-coherent light with limited penetration and selectivity, restricting its ability to target deeply located fibroblasts and the excessive collagen production characteristic of keloids. Consequently, IPL may improve scar appearance and vascularity but has limited impact on the key pathophysiological mechanisms underlying keloid formation and persistence [20, 22].

Fractional lasers, used in atrophic acne scars, hypertrophic scars, and stretch marks, create micro-injuries while sparing surrounding tissue, enabling rapid re-epithelialisation and a lower risk of post-inflammatory hyperpigmentation. Fractional laser therapy is indicated for atrophic acne scars, remodelling hypertrophic surgical and traumatic scars, and improving stretch marks. Contraindications include the use of skin-sensitising medications, and potential adverse effects comprise scarring, depigmentation, hyperpigmentation, and blistering. In clinical practice, individualised treatment protocols that consider skin phototype, scar type, and anatomical location are essential for maximising efficacy and minimising complications, particularly when treating dark-skinned patients with hypertrophic or keloid scars [11, 15, 16, 20, 22].

Acids peels

Chemical peels are classified by depth: superficial (stratum corneum to spinous layer), medium and deep (epidermis to reticular dermis). Acid strength depends on pH

and pKa, and treatment choice is guided by photodamage, skin type, scar characteristics, and therapeutic goals. Agents such as trichloroacetic acid (15–40%), pyruvic acid, salicylic acid, glycolic acid, lactic acid, mandelic acid, Jessner's solution, and phenol are used to reduce scars. Combined peels may reduce adverse effects [23–25].

Hydroxy acids (AHAs and BHAs) provide gentle exfoliation at concentrations below 5%. Mandelic acid is notable for its antibacterial properties and suitability for all skin types. BHAs such as salicylic acid have anti-inflammatory benefits. Newer agents, including gluconic acid and polyhydroxy acids (PHAs) such as lactobionic acid, provide gentle exfoliation, antioxidant effects, and suitability for sensitive skin [23–25].

Special caution is required in patients with darker skin phototypes (IV–VI), who are particularly susceptible to complications. High-concentration formulations, especially trichloroacetic acid (TCA) 35–40%, may induce PIH, exacerbate scarring, prolong inflammation, and potentially worsen the overall appearance of scars. For this reason, pre-treatment prior to chemical peeling is particularly important in patients with Fitzpatrick skin types IV–VI and in the management of hypertrophic scars and keloids, as it helps reduce the risk of PIH and excessive inflammatory response. Recommended pre-treatment for a period of 2–4 weeks includes hydroquinone at a concentration of 2–4% to inhibit melanogenesis, cautious use of a retinoid to normalise keratinisation, mandatory application of broad-spectrum SPF 50+ sunscreen, and avoidance of skin irritation.

Acid peels are used primarily for acne scars and atrophic scars rather than hypertrophic scars or keloids. They are not first-line therapy, should be applied with caution, and are mainly used as adjunctive treatment [17, 26, 27].

Chemotherapeutic agents

Main chemotherapeutic agents used in scar management include antimetabolites and steroids, such as 5-fluorouracil (5-FU), mitomycin C, bleomycin, and corticosteroids, which inhibit fibroblast proliferation by disrupting cell cycles [28].

5-FU blocks thymidylate synthase and suppresses TGF- β -induced collagen expression, showing particular efficacy when combined with other therapies. Weekly or biweekly intralesional injections are effective, with adverse effects including pain, ulceration, and hyperpigmentation, although systemic toxicity has not been reported [11, 28].

Mitomycin C inhibits nucleic acid and protein synthesis, reducing fibroblast activity, but topical use application has not prevented keloid recurrence and may delay wound healing, indicating the need for further research.

Bleomycin reduces collagen and lysyl oxidase (LOX) synthesis, and may induce fibroblast apoptosis, with similar side effects and rare systemic toxicity [11, 28].

Corticosteroids, particularly triamcinolone acetonide (TAC), are widely used for their anti-inflammatory and

antifibrotic effects. They reduce collagen and glycosaminoglycan synthesis, and modulate growth factors such as TGF- β , IGF-1, and VEGF. TAC (10–40 mg/ml) is injected intralesionally every 4–6 weeks, inhibiting TGF- β 1 and increasing bFGF expression. When combined with surgery, recurrence rates drop to 10–30%, making TAC the current gold standard [11, 29]. Monotherapy with TAC achieves a 50–100% response rate, but combining it with agents such as 5-FU, interferon- α 2b, or pulsed dye laser further improves scar outcomes.

Dexamethasone also slows fibroblast proliferation and reduces VEGF expression, whereas topical corticosteroids alone are ineffective for prevention. Adverse effects such as atrophy, pigment changes, telangiectasia, pain, and ulceration may be reduced by combining low doses with 5-FU [11, 29].

Targeted therapy

Targeted therapies aim to block specific factors involved in pathological scar formation, particularly those driving fibrosis. Key targets include fibronectin (FnEDA), cytokines, and enzymes involved in collagen cross-linking. Antisense oligonucleotides (ASOs) directed against TGF- β mRNA have shown promise in vitro by downregulating fibrosis-related markers such as MMP-9, SMAD2, and SMAD4. ASOs targeting HIF-1 α reduce PAI-1 levels. However, these therapies remain experimental and are not yet applicable in clinical practice.

Collagen cross-linking inhibitors such as beta-aminopropionitrile (BAPN) inhibit LOX, an enzyme responsible for collagen fibre stabilisation. BAPN has shown efficacy in reducing severe scarring following keloid excision. Other agents, including copper chelators (e.g. D-penicillamine) and proline analogues, also aim to reduce collagen deposition but require further study before clinical use [5, 30].

Surgical treatment

Every surgical intervention results in scar formation as a normal component of wound healing, and even well-healed scars differ structurally from normal skin [3, 6]. Excision of hypertrophic scars may improve aesthetic outcomes but carries a risk of recurrence; a scar is generally considered successfully treated if no recurrence occurs within two years. Importantly, surgical excision itself may trigger recurrence of hypertrophic scars and keloids, occasionally producing lesions larger than the original, and should therefore be undertaken with caution, except in cases of minor hypertrophic scars.

The first-line surgical approach involves scar excision combined with modification of scar shape, most commonly through Z- or W-plasty, to reduce linear tension. Effective recurrence prevention relies on tension-minimising strategies, including subcutaneous or fascial tension-reduction sutures, which address the dermal origin of pathological scarring. Dermal sutures alone are insufficient to offload dermal tension, whereas engagement of the superficial and deep fascia enables effective stress redistribution and controlled approximation of wound edges, a key factor in preventing postoperative pathological scarring. Zig-zag techniques, including Z-plasty,

further facilitate release of linear contractures, accelerate scar maturation, and reduce pathological scarring, particularly when scars cross joints.

Surgical management is commonly complemented by adjuvant therapies, including 5-fluorouracil, corticosteroids, laser therapy, topical steroids, and silicone-based products, to limit excessive connective tissue proliferation. Local flap techniques may be employed in selected cases, particularly for elevated scars or those that restrict movement [6, 31–33]. Compared with skin grafts, which frequently result in secondary circumferential contractures, local flaps offer better postoperative adaptability and a lower risk of contracture formation. Although historically avoided due to concerns about donor-site keloid formation, multimodal strategies incorporating tension-reduction sutures and radiotherapy can mitigate these risks, rendering flap reconstruction a viable option for severe keloids. In patients predisposed to keloid formation, surgical incisions should be oriented along relaxed skin tension lines and performed using atraumatic techniques. Despite appropriate management, keloids frequently recur following excision and may increase in size [6, 31–33].

Radiotherapy

Superficial X-ray therapy, low- or high-dose-rate brachytherapy, and electron-beam irradiation have demonstrated favourable outcomes in scar-reduction protocols, most commonly as adjuncts to surgical excision of keloids. The therapeutic and preventive effects of radiotherapy are mediated through suppression of neovascular sprouting and inhibition of fibroblast proliferation, leading to reduced collagen synthesis and, consequently, decreased inflammation. Radiotherapy used as monotherapy should be reserved for elderly patients or those with very large keloids, as effective treatment requires relatively high radiation doses. This approach provides rapid relief from pain and pruritus, while gradual improvements in scar pigmentation and thickness are typically observed over the following year. Radiotherapy is particularly effective when combined with surgical excision, with combined therapy associated with lower recurrence rates than radiotherapy alone. Advances in surgical techniques, radiation delivery, and postoperative management likely contribute to these improved outcomes.

Although superficial or orthovoltage x-rays (photons) were previously employed, many centres now favour electron-beam (β -ray) therapy because of its reduced impact on internal organs. High-dose-rate brachytherapy, primarily using γ -rays, is increasingly utilised; however, further evaluation of its safety with respect to internal organs is required [6, 31–34]. Electron-beam irradiation is typically initiated 24–48 hours after keloid excision. The maximum biologically effective dose for keloid treatment is 30 Gy, as higher doses do not improve efficacy and instead increase the risk of secondary carcinogenesis and adverse effects, including hypo- and hyperpigmentation, erythema, telangiectasia, and tissue atrophy. Because recurrence risk varies by anatomical location, a biologically effective dose of 30 Gy is not always necessary. To further reduce carcinogenic risk, postoperative irradiation may be tailored to the treated site, with

protocols including 18 Gy in three fractions over three days for high-recurrence areas, 8 Gy in a single fraction for earlobes, and 15 Gy in two fractions over two days for other body sites. Over the past 70 years, only a limited number of cases of malignant transformation following keloid radiotherapy have been reported. Nevertheless, as radiation carries an inherent carcinogenic risk, particularly in sensitive regions such as the breast and thyroid, its use should be approached with appropriate caution [31, 33, 34].

Pressure therapy

Pressure therapy employs mechanical compression using garments, cuffs, or clips [3, 6]. Treatment duration ranges from 6 to 24 months. This method is widely recommended for post-burn scars to prevent the formation of contractile fibrous bands, also known as “bridges”. It requires the continuous use of custom-made compression garments, worn for 23 hours per day with a one-hour break for hygiene and skincare routines [13, 22, 31]. The mechanism of action involves inducing tissue hypoxia (limiting the supply of blood and oxygen), modulating fibroblast activity, and promoting collagen breakdown [5, 13, 31].

Post-surgical scar care follows three phases. Phase 1: no scar manipulation; dressings and manual lymphatic drainage (MLD) support healing. During the first 7 days, a mature scar has not yet formed, and the wound remains protected under a dressing. This first week is critical for the development of postoperative adhesions. By 6 to 8 weeks post-surgery, Phase 2 begins: MLD continues, with scar-area treatments and dynamic taping to minimise tension. Phase 3: scar management occurs from approximately 6–8 weeks to 0.5–2 years post-operation, and focuses on scar remodelling. A mature scar should move freely; adhesions indicate abnormal healing [21, 31]. Therapeutic techniques applied during this phase are significantly more intensive than in earlier stages.

Current guidance on pressure levels and treatment duration is largely derived from empirical experience and recommends sustained compression in the range of 15–40 mmHg; however, pressures between 15 and 25 mmHg are generally considered therapeutic, whereas higher values approaching 40 mmHg are associated with an increased risk of tissue ischaemia and adverse effects [13, 21, 22, 31].

Silicone

Silicone, a biomedical polymer, is applied topically in the form of gels or dressings that remain on the skin surface. Available formulations include gels, oils, elastomers, rubbers, and resins, with their properties influenced by polymerisation processes and alkylsiloxane content. Silicone reduces itching and pain, maintains hydration, and improves scar texture and colour. It conforms well to scar contours and is non-invasive. Gels create a transparent occlusive layer suitable for visible scars, whereas creams are more appropriate for small, fresh lesions. Silicone elastomer patches adhere through Van der Waals forces and may remain in place for up to a month.

Silicone increases skin temperature by approximately 1.7°C, potentially activating collagenase and altering

fibroblast activity, although its exact mechanism is unclear due to the absence of systemic absorption. Silicone gels and patches demonstrate better efficacy for hypertrophic scars than keloids. However, occlusion may still reduce keloid density, pain, and pruritus [22]. This approach is primarily used as a preventive measure against the formation of hypertrophic scars and keloids and has not been shown to be effective in the treatment of established or mature lesions. In high-risk patients, early initiation of silicone therapy is a key preventive strategy. Silicone may also help with neurogenic inflammation and stabilise scars by addressing mechanotransduction.

Therapy may be initiated approximately two weeks after complete wound closure. Silicone sheets should be worn for a minimum of 12 hours per day, and preferably continuously, for at least two months. In anatomical regions with frequent movement or poor adherence of sheets, silicone gel is the preferred option and should be applied twice daily [18, 22].

Therapeutic algorithms for hypertrophic scars and keloids

Management of hypertrophic scars and keloids requires a stepwise, individualised approach that integrates scar type, stage, anatomical location, patient-specific risk factors, and prior treatment response [7, 18]. Both Ogawa and Mustoe emphasise prevention as the initial step, including meticulous wound closure, minimisation of mechanical tension, early silicone therapy, and pressure application to high-risk areas. Ogawa’s algorithm combines preventive measures with active interventions tailored to scar severity and recurrence risk. Initial therapy for established scars commonly involves intralesional corticosteroids, frequently combined with 5-FU or laser therapy, to reduce fibroblast proliferation and abnormal ECM deposition. Surgical excision is reserved for refractory, functionally limiting, or cosmetically significant scars, and must be accompanied by adjuvant therapy to prevent recurrence.

Novel approaches, including stem cell modulation, growth factor targeting, and biologics, aim to normalise collagen deposition and TGF- β -mediated signalling. Treatment decisions are guided by scar location, size, patient age, skin type, and the heterogeneity of fibroblast subpopulations. Mustoe’s algorithm similarly emphasises classification by scar type (hypertrophic versus keloid), stage (proliferative versus mature), and risk profile. Preventive strategies include silicone sheeting, pressure therapy, and early recognition of high-risk wounds [13, 22, 29]. Active scars are primarily managed with intralesional corticosteroids, with adjunctive therapies such as cryotherapy, laser therapy, and superficial chemical peels selected according to scar morphology and patient tolerance [11, 18, 29]. Surgery is considered for scars resistant to conservative measures, again followed by adjuvant therapy to minimise recurrence [11, 18]. Mustoe highlights the importance of continuous monitoring using validated assessment tools, such as the Vancouver Scar Scale (VSS) and Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), to guide ongoing therapy and optimise functional and aesthetic outcomes [14, 18, 19]. In practice, both algorithms underscore that scar treatment should be individualised,

combining preventive and active interventions and guided by pathophysiological understanding, including fibroblast heterogeneity, persistent myofibroblast activity, collagen type III dysregulation, mechanical tension, and genetic predisposition [5, 7, 12, 18].

Combined therapy

Combining surgical excision with adjunctive therapies such as pulsed dye laser, radiotherapy, CO₂ laser, or pressure therapy reduces recurrence rates and underscores the need for personalised treatment plans that account for individual scar-risk factors. Patients prone to dystrophic scarring should avoid procedures that disrupt skin integrity, and no single modality guarantees success, making combined therapies preferable. Hypertrophic scars are often managed in stages, beginning with pressure therapy – frequently combined with corticosteroids – and, in some cases, skin expansion to facilitate closure. Keloid treatment is more challenging and may involve corticosteroid injections, vitamin A, surgery, or radiotherapy [18, 32, 35]. Because keloid pathophysiology remains incompletely understood, prevention is essential.

Monotherapies (e.g. excision, intralesional chemotherapy, laser, cryotherapy, silicone, pressure) yield variable and often temporary results with high recurrence rates (~50–70%). Intralesional corticosteroids, commonly used alongside surgery, reduce collagen synthesis and fibroblast activity, and suppress pro-inflammatory mediators, although they typically soften rather than eliminate keloids. Combined treatments generally produce superior outcomes. When prophylaxis fails, options include corticosteroids, 5-FU, radiotherapy, laser therapy, or surgery, ideally applied in a tailored, combinatorial manner. Emerging techniques such as laser-assisted drug delivery or advanced topical formulations may benefit refractory cases. Microdermabrasion combined with AHA/BHA peels can improve texture and regeneration via stimulation of collagen, elastin, and glycosaminoglycan synthesis, and is more effective when performed in series than as a standalone treatment [23, 26]. Although standardised guidelines are lacking, evidence supports that combining excision with triamcinolone (TAC), pulsed dye laser, or 5-FU reduces recurrence and side effects. Treatment should remain flexible and tailored to each patient's response [29, 35].

Psychological aspects

Smooth skin is a key component of aesthetic appearance and self-esteem, and a clear link exists between dermatological conditions and mental health. Scars pose cosmetic, psychological, and physical challenges. Keloid lesions may cause functional impairment and significant psychosocial burden. They can be hypersensitive to touch and may represent a significant clinical problem [9, 34]. Scars, especially extensive ones, often serve as reminders of traumatic or unfortunate life events, and scarring in visible areas may provoke negative reactions from others. Scars in conspicuous places, such as the face, are particularly difficult for patients to accept. Scars are frequently perceived as disfiguring; individuals with visible scarring may be judged less attractive, which can lead to

psychological distress. Scars can also be a source of anxiety, sleep problems, and even depression. Patients with scars should therefore be provided with optimal holistic treatment [33, 34].

Summary

Because of the complexity of the healing process, disturbances may occur, leading to the formation of various types of pathological scars. These lesions are characterised primarily by increased collagen synthesis and decreased collagen degradation. Scars have a diverse morphological presentation. Despite significant advances in medicine and aesthetic dermatology in recent years, the mechanisms involved in scar pathogenesis have not been fully elucidated, which complicates therapy.

Scar treatment is a challenging clinical problem. The complexity of scar pathogenesis, encompassing dysregulated fibroblast activity, excessive collagen deposition, and altered extracellular matrix remodelling, makes it unlikely that any single therapy can address all pathological mechanisms. Treatment often relies on direct and indirect modulation of skin fibroblast proliferation and collagen synthesis. Hypertrophic scars and keloids, most commonly located in areas of increased tissue tension, represent a distinct subgroup. It should be emphasised that only improvement in scar appearance and reduction in size are achievable. No currently available method is effective for all patients, regardless of differences in therapeutic goals and levels of invasiveness. Clinical studies have consistently shown that monotherapies, whether surgical, pharmacological, or physical, often result in incomplete resolution or high recurrence rates, particularly in hypertrophic scars and keloids. Complete scar removal is not achievable.

The most commonly used therapeutic approaches include pharmacological methods (local corticosteroid injections, systemic and topical preparations), surgical treatment, and physical modalities including laser therapy and pressure therapy. Each therapeutic method can be used as monotherapy; however, combining multiple methods yields significantly better therapeutic outcomes.

Combination therapy leverages complementary mechanisms: for example, surgery can remove bulky scar tissue, corticosteroids reduce fibroblast proliferation, and physical modalities such as laser or pressure therapy remodel collagen and improve vascularisation. This multimodal approach addresses multiple aspects of scar pathophysiology, leading to improved functional and aesthetic outcomes.

Therefore, for most patients, multiple methods should be combined to achieve the most effective treatment. Personalised multimodal strategies should be planned for each patient, taking into account scar type, anatomical location, and risk of recurrence, to optimise therapeutic efficacy and minimise complications. Patients should be informed that the goal of treatment is to reduce aesthetic and physical impairment rather than achieve complete scar elimination.

References

- Pikuła M, Langa P, Kosikowska P, Trzonkowski P. Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran [Stem cells and growth factors in wound healing]. *Postępy Hig Med Dosw (Online)*, 2015; 69: 874–885. Polish. doi: 10.5604/17322693.1162989
- Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, et al. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med*, 2011; 17(1–2): 113–125. doi: 10.2119/molmed.2009.00153
- Bharadia SK, Burnett L, Gabriel V. Hypertrophic Scar. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2023; 34(4): 783–798. doi: 10.1016/j.pmr.2023.05.002
- Frech FS, Hernandez L, Urbonas R, et al. Hypertrophic scars and keloids: advances in treatment and review of established therapies. *Am J Clin Dermatol*, 2023; 24(2): 225–245. doi: 10.1007/s40257-022-00744-6
- Andrews JP, Marttala J, Macarak E, et al. Keloids: the paradigm of skin fibrosis – Pathomechanisms and treatment. *Matrix Biol*, 2016; 51: 37–46. doi: 10.1016/j.matbio.2016.01.013
- Chiang RS, Borovikova AA, King K, et al. Current concepts related to hypertrophic scarring in burn injuries. *Wound Repair Regen*, 2016; 24(3): 466–477. doi: 10.1111/wrr.12432
- Ogawa R, Akaishi S, Kuribayashi S, Miyashita T. Keloids and hypertrophic scars can now be cured completely: recent progress in our understanding of the pathogenesis of keloids and hypertrophic scars and the most promising current therapeutic strategy. *J Nippon Med Sch*, 2016; 83(2): 46–53. doi: 10.1272/jnms.83.46
- Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. *Int J Mol Sci*, 2017; 18(3): 606. doi: 10.3390/ijms18030606
- Knowles A, Glass DA 2nd. Keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Clin*, 2023; 41(3): 509–517. doi: 10.1016/j.det.2023.02.010
- Zhu R, Yue B, Yang Q, et al. The effect of 595nm pulsed dye laser on connective tissue growth factor (CTGF) expression in cultured keloid fibroblasts. *Lasers Surg Med*, 2015; 47(2): 203–209. doi: 10.1002/lsm.22334
- Ekstein SF, Wyles SP, Moran SL, Meves A. Keloids: a review of therapeutic management. *Int J Dermatol*, 2021; 60(6): 661–671. doi: 10.1111/ijd.15159
- Limandjaja GC, van den Broek LJ, Waaijman T, et al. Reconstructed human keloid models show heterogeneity within keloid scars. *Arch Dermatol Res*, 2018; 310(10): 815–826. doi: 10.1007/s00403-018-1873-1
- Marini L, Odendaal D, Smirnyi S. Importance of scar prevention and treatment – an approach from wound care principles. *Dermatol Surg*, 2017; 43(Suppl 1): S85–S90. doi: 10.1097/DSS.0000000000001001
- Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and hypertrophic scars: pathophysiology, classification, and treatment. *Dermatol Surg*, 2017; 43(Suppl 1): S3–S18. doi: 10.1097/DSS.0000000000000819
- Ogawa R. Long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser treatment for keloids and hypertrophic scars. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG, eds. *Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies*. Cham (CH): Springer; 2020. Chapter 32
- Leszczynski R, da Silva CA, Pinto ACPN, et al. Laser therapy for treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022; 9(9): CD011642. doi: 10.1002/14651858.CD011642.pub2
- Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2011; 4(8): 50–57
- Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: a 2020 update of the algorithms published 10 years ago. *Plast Reconstr Surg*, 2022; 149(1): 79e–94e. doi: 10.1097/PRS.0000000000008667
- Kafka M, Collins V, Kamolz LP, et al. Evidence of invasive and noninvasive treatment modalities for hypertrophic scars: a systematic review. *Wound Repair Regen*, 2017; 25(1): 139–144. doi: 10.1111/wrr.12507
- Lee HJ, Jang YJ. Recent understandings of biology, prophylaxis and treatment strategies for hypertrophic scars and keloids. *Int J Mol Sci*, 2018; 19(3): 711. doi: 10.3390/ijms19030711
- Lubczyńska A, Garnarczyk A, Wcisło-Dziadecka D. Effectiveness of various methods of manual scar therapy. *Skin Res Technol*, 2023; 29(3): e13272. doi: 10.1111/srt.13272
- Jiang Q, Chen J, Tian F, Liu Z. Silicone gel sheeting for treating hypertrophic scars. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021; 9(9): CD013357. doi: 10.1002/14651858.CD013357.pub2
- Mägeruşan ŞE, Hancu G, Rusu A. A comprehensive bibliographic review concerning the efficacy of organic acids for chemical peels treating acne vulgaris. *Molecules*, 2023; 28(20): 7219. doi: 10.3390/molecules28207219
- Samargandy S, Raggio BS. Chemical peels for skin resurfacing. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan
- Lee KC, Wambier CG, Soon SL, et al.; International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. *J Am Acad Dermatol*, 2019; 81(2): 313–324. doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.079
- Gozali MV, Zhou B. Effective treatments of atrophic acne scars. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2015; 8(5): 33–40
- Al-Talib H, Al-Khateeb A, Hameed A, Murugaiah C. Efficacy and safety of superficial chemical peeling in treatment of active acne vulgaris. *An Bras Dermatol*, 2017; 92(2): 212–216. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175273
- Jones CD, Guiot L, Samy M, et al. The use of chemotherapeutics for the treatment of keloid scars. *Dermatol Reports*, 2015; 7(2): 5880. doi: 10.4081/dr.2015.5880
- Wong TS, Li JZ, Chen S, et al. The efficacy of triamcinolone acetonide in keloid treatment: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*, 2016; 3: 71. doi: 10.3389/fmed.2016.00071
- Wu Y, Peng Y, Gao D, et al. Mesenchymal stem cells suppress fibroblast proliferation and reduce skin fibrosis through a TGF- β 3-dependent activation. *Int J Low Extrem Wounds*, 2015; 14(1): 50–62. doi: 10.1177/1534734614568373
- Zebrowska A, Trybulski R, Rocznio R, Marcol W. Effect of physical methods of lymphatic drainage on postexercise recovery of mixed martial arts athletes. *Clin J Sport Med*, 2019; 29(1): 49–56. doi: 10.1097/JSM.0000000000000485
- Schönfeldt T, Andersen PS. [Prevention and treatment of keloids]. *Ugeskr Laeger*, 2022; 184(25): V05210395. Danish
- Tan J, Beissert S, Cook-Bolden F, et al. Impact of facial atrophic acne scars on quality of life: a multi-country population-based survey. *Am J Clin Dermatol*, 2022; 23: 115–123. doi: 10.1007/s40257-021-00628-1
- Mathew M, DiBartolomeo G, Stone RC. Biopsychosocial impact of keloids on quality of life. *JAAD Rev*, 2024; 2: 13–19. doi: 10.1016/j.jdrv.2024.08.010
- Sabetghadam M, Farahani Nik Z. Multimodal approach in the treatment of recurrent keloids: Surgery, triamcinolone and 5-FU injections, and PLT, a case-report. *Int J Surg Case Rep*, 2025; 135: 111931. doi: 10.1016/j.ijscr.2025.111931



BMI AND THE RISK OF AXILLARY FAT INFILTRATION IN PRIMARY cN0 BREAST CANCER PATIENTS – A SINGLE-CENTRE, SMALL-COHORT, RETROSPECTIVE ANALYSIS



BMI a ryzyko infiltracji tłuszczu pachowego u pacjentek
z pierwotnym rakiem piersi cN0 – jednośrodkowa analiza
retrospektywna w małej kohorcie

Krzysztof Stanisław Winiarz

Department of Soft Tissue, Bone and Melanoma Tumours, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Poland

Krzysztof Stanisław Winiarz –  0009-0009-6588-1738

Abstract

Introduction and objective: The status of regional lymph nodes is one of the most important prognostic factors in breast cancer. Massive extracapsular extension of breast cancer metastasis carries a high risk of disease recurrence. A fairly high rate of false-negative clinical diagnoses of the N trait is observed during preoperative breast cancer staging. This may expose patients to prolonged therapeutic management. In this analysis, it was determined whether there is any correlation between body weight, BMI, age, and axillary fat infiltration in a population of patients who underwent both procedures – sentinel lymph node biopsy (SLNB) and axillary lymph node dissection (ALND) – and were not originally suspected of having nodal metastases at all (cN0). **Material and methods:** A single-centre retrospective analysis of medical records was conducted in women treated between 2015 and 2019 for newly diagnosed cN0 breast cancer who ultimately underwent both procedures: SLNB followed by ALND as a separate procedure due to axillary node involvement confirmed on SLNB. A paired Student's t-test was used (confidence interval 95%). **Results:** A statistically significant association ($p < 0.001$) between body weight and axillary fat infiltration was observed, but the linear correlation was not statistically significant. The second association – between age and axillary fat infiltration – was also statistically significant ($p < 0.001$), while the linear correlation was not statistically significant. The association between BMI and nodal axillary fat infiltration was statistically significant ($p < 0.001$), and unlike the previous two variables, the linear correlation was also statistically significant ($p = 0.046$); Pearson's correlation coefficient was $r = +0.329$, indicating a sufficient positive correlation. **Conclusions:** A statistically significant, sufficient, positive, linear correlation was found between BMI and nodal metastases with axillary fat involvement in women with breast cancer, initially staged as cN0.

Streszczenie

Wprowadzenie i cel: Status regionalnych węzłów chłonnych jest jednym z najważniejszych czynników prognostycznych w raku piersi. Masowe przejście przerzutu przez torebkę węzła chłonnego wiąże się z wysokim ryzykiem nawrotu choroby. Podczas diagnostyki przedoperacyjnej raka piersi obserwuje się dość wysoki wskaźnik fałszywie ujemnych rozpoznanych cechy klinicznej N. Może to narażać pacjentów na przedłużone postępowanie terapeutyczne. Celem niniejszej analizy była ocena, czy istnieje jakakolwiek korelacja między masą ciała, BMI, wiekiem pacjentek a infiltracją nowotworową tłuszczu pachowego w populacji chorych, u których wykonano oba zabiegi – biopsję węzła wartowniczego (SLNB) oraz limfadenektomię pachową (ALND) – i u których pierwotnie nie podejrzewano obecności przerzutów do węzłów chłonnych (cN0). **Materiał i metody:** Przeprowadzono jednośrodkową retrospektywną analizę dokumentacji medycznej kobiet leczonych w latach 2015–2019 z powodu nowo zdiagnozowanego raka piersi z cechą cN0, które ostatecznie przeszły obie procedury: najpierw SLNB, a następnie ALND (jako odrębny zabieg operacyjny) z powodu zajęcia pachowych węzłów chłonnych przez nowotwór. Zastosowano test t-Studenta dla par zależnych (przedział ufności 95%). **Wyniki:** Stwierdzono statystycznie istotny związek pomiędzy masą ciała a naciekaniem tłuszczu pachowego ($p < 0,001$), jednak korelacja liniowa nie była istotna statystycznie. Również związek między wiekiem a infiltracją tłuszczu pachowego był istotny statystycznie ($p < 0,001$), przy czym korelacja liniowa nie była istotna statystycznie. Związek między BMI a infiltracją tłuszczu pachowego był istotny statystycznie ($p < 0,001$), a korelacja liniowa, w przeciwieństwie do dwóch poprzednich par, również była istotna statystycznie ($p = 0,046$). Współczynnik korelacji Pearsona wyniósł $r = 0,329$, co wskazuje na dodatnią i wystarczającą korelację. **Wnioski:** Stwierdzono statystycznie istotną, wystarczającą, dodatnią korelację liniową między BMI a obecnością przerzutów do węzłów chłonnych z zajęciem tłuszczu pachowego u kobiet z rakiem piersi, u których początkowo rozpoznano cechę cN0.

Keywords: breast cancer; axillary fat infiltration; BMI and breast cancer; lymph node metastasis

Słowa kluczowe: rak piersi; naciek tłuszczu pachowego; BMI a rak piersi; przerzuty do węzłów chłonnych

DOI 10.53301/lw/210967

Received: 26.07.2025

Accepted: 16.09.2025

Published: 15.09.2026

Corresponding author:

Department of Soft Tissue, Bone and Melanoma Tumours, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology
5 Roentgena St., 02-781 Warsaw
e-mail: lek.k.winiarz@gmail.com

Introduction

A fairly high rate of false-negative clinical N staging occurs during preoperative breast cancer diagnosis. This may expose patients to prolonged therapeutic management and involve malpractice claims, particularly directed at radiologists. According to Whang et al., the most frequent cause of medical malpractice claims in the United States related to procedures performed by radiologists involves errors made during breast cancer diagnosis [1].

The diagnostic procedure in breast cancer staging requires radiological examinations of the breast and regional lymphatic system (mammography (MMG) and ultrasound (US)), in addition to physical examination. Magnetic resonance imaging (MRI) is also used in selected cases, especially in younger patients.

Regional lymph nodes metastatic status remains one of the most important prognostic factors. Massive extracapsular extension of breast cancer metastasis carries a high risk of disease recurrence [2].

During the reviewed period, the available randomised trial data were insufficient to recommend omitting completion axillary lymph node dissection (ALND) in T1/T2 breast cancer with fewer than three involved sentinel lymph nodes (SLNs) in patients undergoing lumpectomy and whole-breast irradiation. Longer follow-up was then necessary to confirm that omitting ALND was safe and that distant outcomes were equivalent in patients with luminal A breast cancer presenting with more advanced disease, e.g. in patients with T2 tumours and two positive SLNs [3].

The subjectivity of ultrasound and physical examination is their main disadvantage. US, which plays a significant role in assessing axillary lymph node status, demonstrates 77% sensitivity and 80% specificity [4]. Other authors report a specificity of 95% in vivo, with only 36% sensitivity [5]. A sensitivity below 40% may raise doubts about the clinical utility of US in breast cancer staging.

Axillary lymph nodes metastatic involvement may be very subtle [6].

The criteria for suspecting a metastatic lymph node are:

- the longest dimension greater than 1 cm or more than 5 mm in the short axis,
- asymmetry compared with the contralateral side (both in the number of lymph nodes and in size, even if within normal limits),
- loss or blurring of the nodal margin,
- infiltration of axillary fat,

- thickening of the cortical layer of more than 3 mm,
- obliteration of the fatty hilum,
- significant enlargement, especially when the node assumes a spherical shape [6, 7].

A preserved nodal hilum has limited prognostic value. The tumour and the visible interstice in the hilum are, on the other hand, late signs of massive metastatic lymph node involvement [8].

In 2016, researchers published a paper describing 5,142 cN0 patients who underwent 5,262 sentinel lymph node biopsy (SLNB) procedures. Overall, 28% of the patients had body mass index (BMI) >30 kg/m². Larger tumour size, younger age, multifocality, lymphovascular invasion, and high nuclear grade were the most common predictors of SLN positivity. They found no correlation ($p = 0.6$) between increased BMI and an increased likelihood of SLN metastasis. There was a 4% overall burden of axillary metastases in cN0 patients. Physical examination, according to the authors, is both appropriate and sufficient for preoperative axillary staging regardless of patient BMI [9].

In a retrospective study of 188 women who underwent screening mammography, the length and width of the lymph node, as well as the size of the hilum in the largest visible axillary node, were measured. The authors of this study found a significant association between increased BMI and the dimensions of axillary lymph nodes (caused by fatty infiltration), independent of age or breast density [10].

Conversely, the absence of suspicious changes on mammography, ultrasound, or MRI does not exclude the presence of lymph node metastases – especially micrometastases (i.e. metastases smaller than 2 mm) [11].

In this analysis, it was determined whether there is any correlation between body weight, BMI, patient age, and axillary fat infiltration in a cohort of patients who underwent both procedures – SLNB and ALND – and who were not originally suspected of having nodal metastases at all (cN0). The research hypothesis investigates whether an association exists between body weight, BMI, or age of cN0 breast cancer patients and axillary fat infiltrating lymph node metastases.

Material and methods

A retrospective analysis of medical records was conducted among female patients with cN0 breast cancer treated at the St. John of Dukla Oncology Centre in Lublin, Poland. There were 37 women operated on between 2015

and 2019 for newly diagnosed cNO breast cancer who underwent both procedures: SLNB followed by ALND as a separate procedure due to axillary node involvement found on SLNB. Micrometastases were not considered.

The axillary nodes were initially assessed as clinically non-suspicious – cNO. Clinical staging was determined by physical examination, mammography, and ultrasound only.

Homogeneity of variance was evaluated by Levene's test; statistical significance was assessed at a 95% confidence interval (CI) using a paired Student's t-test; and internal consistency was evaluated using Cronbach's alpha test. GNU PSPP ver. 2.0.0-g5b54d1 statistical software was used.

The mean age of patients was 56.1 years; median age: 44 years; mean body weight: 72.2 kg; median body weight: 73 kg; mean BMI: 28.2 (kg/m²); and median BMI was 28 (kg/m²) (Tab. 1).

The number of women with metastases to the adipose tissue surrounding a sentinel lymph node with node diameter = <10 mm was 9 (24.3%); and with node dimension >10 mm it was also 9 (24.3%). There were 6 (16.2%) women with metastases to perinodal adipose tissue (excluding micrometastases) revealed during the ALND procedure (Tab. 2).

As many as 26 (70.2%) women did not have any further metastases identified on ALND.

Statistical analysis for the body weight and axillary infiltration pair yielded: homogeneity of variance using Levene's test = 0.28, $p = 0.597$; paired t-test: $p < 0.001$; Pearson's correlation $r = +0.315$, $p = 0.058$.

For the age and lymph axillary infiltration pair: Levene's test = 1.59, $p = 0.215$; paired t-test: $p < 0.001$; Pearson's correlation $r = -0.103$, $p = 0.543$.

Finally, for the BMI and axillary infiltration pair: Levene's test = 0.27, $p = 0.681$; paired t-test: $p < 0.001$; and Pearson's correlation $r = +0.329$, $p = 0.046$ (Fig. 1).

Scale reliability measured using Cronbach's alpha was 0.75 ($N = 6$ items).

A comprehensive summary of the statistics is presented in Table 3.

Results

The tests showed a statistical significance ($p < 0.001$) between body weight and axillary fat infiltration, but the linear correlation (moderate and positive) was not statistically significant.

The second association – between age and axillary fat infiltration – also demonstrated statistical significance ($p < 0.001$), but the linear correlation was weak, negative – and not statistically significant.

Evaluating the paired t-test for dependent pairs revealed that the association between BMI and nodal axillary fat infiltration was also statistically significant ($p < 0.001$) and, importantly, the linear correlation was statistically significant here ($p = 0.046$); Pearson $r = +0.329$ (sufficient and positive).

Discussion

The aim of this study was to evaluate potential correlations between body weight, BMI, age of women with

Table 1. Patient characteristics

Number of cases	Mean age (y)	Median age (y)	Mean body weight (kg)	Median body weight (kg)	Mean Body Mass Index (BMI) (kg/m ²)	Median BMI (kg/m ²)
37	56.1	44	72.2	73	28.2	28

Table 2. Number of patients with metastases to the perinodal adipose tissue of the sentinel lymph node

Sentinel Lymph Node (SLN) dimension = <10mm (excluding micrometastases)	SLN dimension >10mm (excluding micrometastases)	Lymph nodes after Axillary Lymph Node Dissection (ALND), no sentinel dimension data in pathological report (excluding micrometastases)	Lymph nodes after Axillary Lymph Node Dissection (ALND), no sentinel dimension data in pathological report (micrometastases)	No metastases found after ALND
9	9	6	5	26
24.3%	24.3%	16.2%	13.5%	70.2%

Table 3. Results of statistical analyses

Variable pair		
Body weight-axillary infiltration	Age-axillary infiltration	BMI-axillary infiltration
Paired Student's t-test		
$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
Pearson's linear correlation		
$R = +0.315$ ($p = 0.058$)	$R = -0.103$ ($p = 0.543$)	$R = +0.329$ ($p = 0.046$)

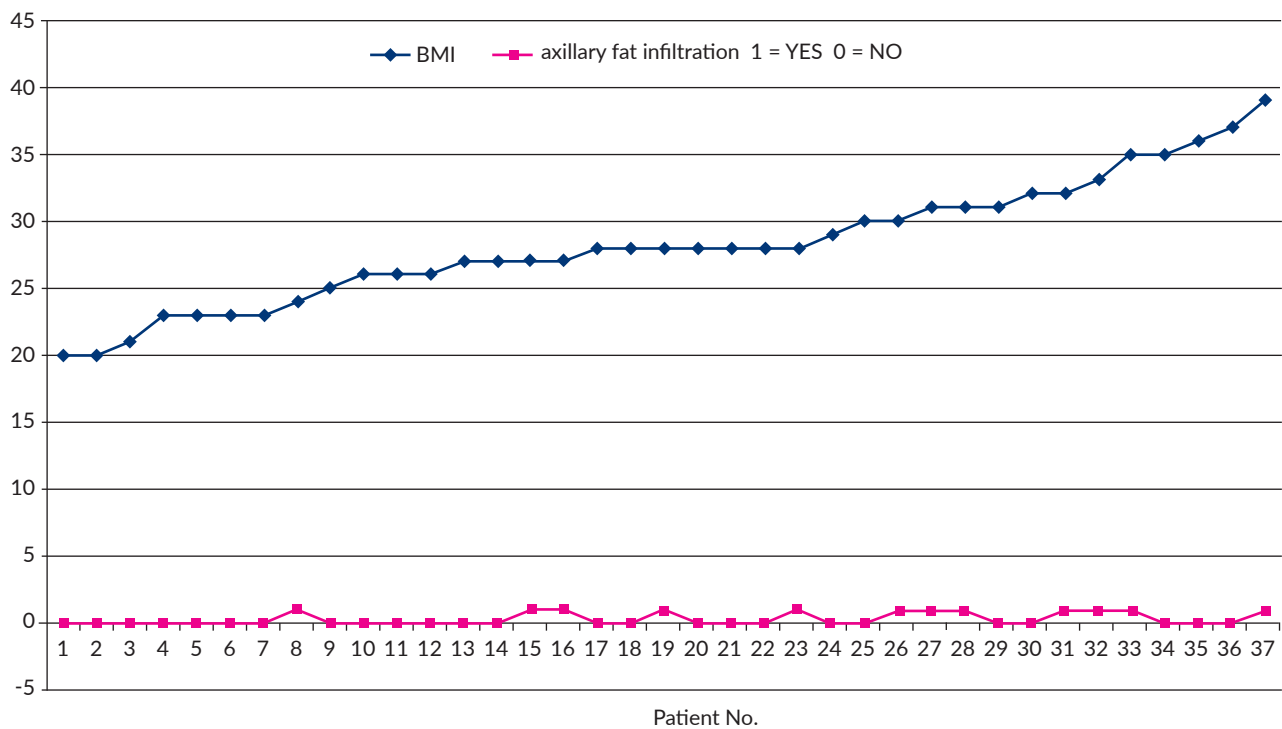


Figure 1. BMI-axillary fat infiltration

breast cancer, and axillary fat infiltration in a cohort of patients who underwent both procedures – SLNB and ALND – and were initially classified as cN0. A paired t-test (CI = 95%) was conducted for related variables (all features were measured across the same 37 patients). The test detected statistically significant relationships between body weight, BMI, age, and axillary fat infiltration ($p < 0.001$).

Linear Pearson correlations for the “weight-infiltration” and “age-infiltration” pairs were not statistically significant. However, for the “BMI-infiltration” pair, the Pearson linear correlation ($r = +0.329$) was statistically significant ($p = 0.046$), demonstrating a sufficient, positive relationship.

This means a higher likelihood of nodal metastases with axillary fat involvement along with increasing BMI.

The main limitation of the present analysis is the small sample (37 patients) derived from a single centre, and its retrospective design.

Prior scientific studies show that enlargement of the fatty hilum on MRI is associated with a high likelihood of nodal metastasis in obese women with breast cancer, regardless of BMI and tumour characteristics [12]. Whether this warrants broader utilisation of MRI in the routine staging of obese patients remains controversial. Other studies do not support this strategy. For example, a large (2,084 patients with invasive breast cancer) study shows that MRI prediction had lower accuracy in overweight women (65.1%) than in normal-weight (67.8%) and underweight women (76.1%) [13].

Furthermore, some studies on the value of ultrasound in detecting axillary lymph node metastases depend-

ing on BMI in breast cancer patients indicate that axillary ultrasound (AUS) is a valuable method in diagnosing the condition of axillary lymph nodes ($p < 0.0001$). However, the specificity ($p = 0.001$) and accuracy ($p = 0.008$) of AUS were better in overweight ($p = 0.007$) and obese ($p = 0.02$) patients than in individuals with normal BMI [14].

It can be concluded that AUS is a dependable method for detecting axillary metastases; however, it requires substantial experience on the part of the radiologist to avoid false-negative evaluations.

Conclusions

There is a statistically significant, sufficient, positive linear correlation between BMI and lymph node metastases with axillary fat involvement in women with breast cancer, initially diagnosed as cN0. The linear correlations between age, body weight, and axillary fat metastatic involvement were identified but did not reach statistical significance.

The primary limitation of this study was the small, retrospective sample from a single centre: 37 patients who underwent both procedures: SLNB followed by ALND as a separate procedure due to axillary node involvement (initially cN0 staging on AUS and mammography). It is necessary to verify these findings in a larger, prospective, multi-centre study.

References

1. Whang JS, Baker SR, Patel R, et al. The causes of medical malpractice suits against radiologists in the United States. *Radiology*, 2013; 266(2): 548–554. doi: 10.1148/radiol.12111119

2. Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, et al. Breast cancer. *Oncol Clin Pract*, 2020; 16. doi: 10.5603/OCP.2020.0038
3. Voutsadakis IA, Spadafora S. Axillary lymph node management in breast cancer with positive sentinel lymph node biopsy. *World J Clin Oncol*, 2015; 6(1): 1–6. doi: 10.5306/wjco.v6.i1.1
4. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR Am J Roentgenol*, 2008; 191(3): 646–652. doi: 10.2214/AJR.07.2460
5. Bonnema J, van Geel AN, van Ooijen B, et al. Ultrasound-guided aspiration biopsy for detection of nonpalpable axillary node metastases in breast cancer patients: new diagnostic method. *World J Surg*, 1997; 21(3): 270–274. doi: 10.1007/s002689900227
6. Tartare M, Comstock CE, Kipper MS. Diagnostyka obrazowa raka sutka. Wydanie I polskie. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2010, Tom I: 110–111
7. Yang WT, Chang J, Metreweli C. Patients with breast cancer: differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology*, 2000; 215(2): 568–573. doi: 10.1148/radiology.215.2.r00ap20568
8. Tartare M, Comstock CE, Kipper MS. Diagnostyka obrazowa raka sutka. Wydanie I polskie. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2010, Tom I: 113
9. McCartan D, Stempel M, Eaton A, et al. Impact of body mass index on clinical axillary nodal assessment in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*, 2016; 23(10): 3324–3329. doi: 10.1245/s10434-016-5330-0
10. diFlorio Alexander RM, Haider SJ, MacKenzie T, et al. Correlation between obesity and fat-infiltrated axillary lymph nodes visualized on mammography. *Br J Radiol*, 2018; 91(1089): 20170110. doi: 10.1259/bjr.20170110
11. Tartare M, Comstock CE, Kipper MS. Diagnostyka obrazowa raka sutka. Wydanie I polskie. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2010, Tom I: 81
12. diFlorio-Alexander RM, Song Q, Dwan D, et al. Fat-enlarged axillary lymph nodes are associated with node-positive breast cancer in obese patients. *Breast Cancer Res Treat*, 2021; 189(1): 257–267. doi: 10.1007/s10549-021-06262-z
13. Chen ST, Lai HW, Wu WP, et al. The impact of body mass index (BMI) on MRI diagnostic performance and surgical management for axillary lymph node in breast cancer. *World J Surg Oncol*, 2022; 20(1): 45. doi: 10.1186/s12957-022-02520-6
14. Shah AR, Glazebrook KN, Boughey JC, et al. Does BMI affect the accuracy of preoperative axillary ultrasound in breast cancer patients? *Ann Surg Oncol*, 2014; 21(10): 3278–3283. doi: 10.1245/s10434-014-3902-4



POURAZOWE OSTRE ZAPALENIE TRZUSTKI POWIKŁANE ZBIORNIKAMI OTORBIONEJ MARTWICY – OPIS PRZYPADKU

Post-traumatic acute pancreatitis complicated
by walled-off pancreatic necrosis – a case report



Dominik Ireneusz Kret, Wiktoria Klaudia Szlachta, Wiktoria Tłoczek, Wiktoria Śliwa, Daria Twardowska

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

Dominik Ireneusz Kret –  0009-0007-6218-027X

Wiktoria Klaudia Szlachta –  0009-0009-3739-4211

Wiktoria Tłoczek –  0009-0004-7722-5037

Wiktoria Śliwa –  0009-0009-2406-853X

Daria Twardowska –  0009-0004-5807-4915

Streszczenie

Urazy trzustki są rzadkim, jednak szczególnie podstępny następstwem urazów jamy brzusznej. Ich przebieg bywa nieprzewidywalny, a odległe powikłania mogą ujawnić się długo po zakończeniu leczenia ostrej fazy, wykraczając poza klasyczne ramy ostrego zapalenia trzustki. Celem pracy jest przedstawienie złożoności i dynamiki kilkuletniego przebiegu pourazowego uszkodzenia trzustki u młodego mężczyzny, z uwzględnieniem roli możliwego przerwania przewodu Wirsunga oraz uwarunkowań anatomicznych. U 21-letniego mężczyzny po urazie jamy brzusznej doszło do rozwoju ostrego zapalenia trzustki powikłanego nawracającym tworzeniem się zbiorników okołotrzustkowych. Mimo wczesnej interwencji i intensywnego leczenia choroba przyjęła postać przewlekłą, z okresami pozornej stabilizacji oraz gwałtownych zaostrzeń. W czasie kolejnych hospitalizacji wykonywano etapowe zabiegi endoskopowe, obejmujące drenaż przezścienny oraz czasowe protezowanie przewodu trzustkowego. Obraz radiologiczny sugerował przerwanie ciągłości przewodu Wirsunga, a przebieg choroby dodatkowo komplikowało podejrzenie występowania trzustki dwudzielnej. Brak jednoznacznego potwierdzenia tej anomalii istotnie utrudniał trwałe opanowanie stanu klinicznego pacjenta. Przypadek ten pokazuje, że pourazowe uszkodzenie trzustki może prowadzić do rozwoju wieloletniego procesu chorobowego o destrukcyjnym i nawrotowym charakterze. Leczenie etapowe z zastosowaniem najnowszych technik endoskopowych pozwala uchronić chorego przed rozległymi zabiegami operacyjnymi, jednak nie eliminuje konieczności długotrwałej i czujnej obserwacji. Skuteczne postępowanie wymaga udziału doświadczanego zespołu, indywidualizacji terapii oraz leczenia w wyspecjalizowanych ośrodkach.

Abstract

Pancreatic injuries are rare but particularly insidious consequences of traffic accidents. Their clinical course can be unpredictable, with potential long-term complications arising long after the acute phase has been treated, falling outside the classic framework of acute pancreatitis. The aim of this study is to illustrate the complexity and dynamics of the several-year clinical course of post-traumatic pancreatic injury in a young man, with particular consideration of the role of possible interruption of the Wirsung duct and the underlying anatomical conditions. A 21-year-old man developed acute pancreatitis complicated by recurrent formation of peripancreatic fluid collections following abdominal trauma. Despite early intervention and intensive treatment, the disease became chronic, with periods of apparent stabilization and sudden exacerbations. During subsequent hospital stays, staged endoscopic procedures were performed, including drainage of the reservoirs and temporary pancreatic duct stenting. Radiological imaging suggested disconnected the Wirsung duct, and the clinical course of the disease was further complicated by suspected pancreas divisum. The lack of clear confirmation of this anomaly significantly hindered the permanent control of the patient's clinical condition. This case report highlights the fact that traumatic damage to the pancreas can contribute to a long-term destructive and recurrent disease process. Staged treatment using the latest endoscopic techniques can help protect the patient from extensive surgery, although it does not eliminate the need for long-term and careful observation. Effective management requires the involvement of an experienced team, individualized therapy, and treatment in specialized centres.

Słowa kluczowe: ostre zapalenie trzustki; zbiornik otorbionej martwicy; uraz trzustki; przewód Wirsunga; trzustka dwudzielna

Keywords: acute pancreatitis; walled-off pancreatic necrosis; pancreatic trauma; Wirsung duct; pancreas divisum

DOI 10.53301/lw/217913

Praca wpłynęła do Redakcji: 11.01.2026

Zaakceptowano do druku: 09.02.2026

Opublikowano: 15.09.2026

Autor do korespondencji:

Dominik Ireneusz Kret

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Poniatowskiego 15, 40-055 Katowice
e-mail: kdominik2000@o2.pl

Wstęp

Wypadki komunikacyjne oraz związane z nimi urazy stanowią istotny problem społeczny i zdrowotny o globalnym zasięgu, będąc jednocześnie jedną z głównych przyczyn hospitalizacji osób w wieku produkcyjnym. Większość urazów narządów jamy brzusznej dotyczy wątroby bądź śledziony, natomiast uszkodzenia trzustki występują bardzo rzadko. Dane epidemiologiczne wskazują, że urazy trzustki dotyczą, w zależności od źródła, od 0,2% do 1,1% wszystkich pacjentów po urazie [1].

Do najczęstszych powikłań należą ostre zapalenie trzustki, torbiele rzekome, torbiele lub ropnie trzustkowe. Powikłania te mogą ujawniać się nie bezpośrednio po urazie, lecz nawet po upływie kilku tygodni. W takich przypadkach często zachodzi konieczność wdrożenia wieloetapowego i specjalistycznego postępowania terapeutycznego.

Opis przypadku

Przedstawiony przypadek dotyczy 21-letniego mężczyzny, bez istotnych obciążeń w wywiadzie chorobowym, który początkowo był hospitalizowany w innym ośrodku z powodu urazu jamy brzusznej doznanego w wypadku komunikacyjnym w połowie 2023 roku.

Z uwagi na obraz kliniczny, mechanizm urazu oraz wyniki wykonanych badań diagnostycznych pacjent został poddany laparotomii zwiadowczej, podczas której wykonano drenaż przestrzeni okołotrzustkowej. W badaniu tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej, wykonanym 26.10.2023 roku, w obrębie obrzękniętej głowy trzustki widoczny był formujący się zbiornik w obszarze martwicy o wymiarach 23 × 25 × 36 mm. Stwierdzono również zmiany naciekowe w rowku przydwunastniczym, wokół pętli dwunastnicy oraz zaotrzewnowo, wokół naczyń trzewnych. W badaniu rezonansu magnetycznego (MR), wykonanym następnego dnia, uwidoczniono powiększenie zbiornika do wymiarów 30 × 35 × 69 mm oraz kolejny zbiornik, zlokalizowany powyżej głowy trzustki, we wnętrzu wątroby, o wymiarach 48 × 35 × 69 mm, w którego świetle widoczne były nieliczne struktury lite.

W kolejnym badaniu TK jamy brzusznej, wykonanym 31.10.2023 roku, stwierdzono dalsze powiększenie cienkościennych zbiorników: we wnętrzu wątroby do 70 × 43 × 80 mm, a w obrębie głowy trzustki do 56 × 54 × 67 mm.

W dniu 6.11.2023 roku pacjent został przyjęty w trybie pilnym do Kliniki Chirurgii Przewodu Pokarmowego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Katowicach z powodu ostrego zapalenia trzustki. W badaniu fizykalnym

stwierdzono znaczną bolesność i tkliwość nadbrzusza, bez objawów otrzewnowych. W badaniach biochemicznych odnotowano wysokie wartości enzymów trzustkowych: alfa-amylaza 669 U/L, lipaza 1956 U/L. W badaniu TK wykonanym 7.11.2023 uwidoczniono dalszą progresję wielkości zbiorników. Zbiornik we wnętrzu wątroby osiągnął wymiary 85 × 70 × 94 mm i miał jednorodną zawartość, co pozwalało zaklasyfikować go jako torbiel rzekomą. Zbiornik w głowie trzustki osiągnął wymiary 68 × 60 × 70 mm, charakteryzował się niejednorodną zawartością i odpowiadał obrazowi zbiornika otorbionej martwicy powikłanej krwawieniem. Przewód Wirsunga był poszerzony proksymalnie od gęstego zbiornika do 6 mm i dochodził do niego, natomiast jego dalszy przebieg pozostawał niewidoczny, co nasuwało podejrzenie zespołu przerwania ciągłości przewodu (ang. *disconnected duct syndrome*, DDS).

W dniu 13.11.2023 roku wykonano cystogastrostomię, wprowadzając do każdego zbiornika protezę plastikową typu *double-pigtail*. Z większego zbiornika pobrano 30 ml mętnego płynu barwy brunatnej do badań mikrobiologicznych i biochemicznych. W badaniu płynu stwierdzono: amylaza 14316 U/L, glukoza 46,7 mg/dl, CA 19.9 697 U/ml, CEA 2,67 ng/ml, posiewy tlenowe i beztlenowe ujemne.

W dniu 21.11.2023 roku wykonano endoskopową cholangiopankreatografię wsteczną (ECPW). W fluoroskopii przeglądowej uwidoczniono dwie protezy plastikowe założone podczas wcześniej opisanego zabiegu. Po zacementowaniu brodawki Vatera, nawet po jej nacięciu kaniulotomem, nie uzyskano dostępu do dróg trzustkowych. W pobliżu brodawki większej stwierdzono obecność dużej brodawki mniejszej, którą zacementowano i zakontrastowano drogi trzustkowe. Uwidoczniono dystalny odcinek przewodu o długości około 2,5 cm i średnicy 3 mm. Na tym poziomie zaobserwowano wynaczynienie środka kontrastowego, bez jednoznacznie widocznego miejsca uszkodzenia, z wypełnieniem trójkątnej przestrzeni, w której znajdowało się zakończenie protezy *double-pigtail* wprowadzonej podczas cystogastrostomii. Uwidoczniono dalszy przebieg przewodu trzustkowego, którego średnica w obrębie trzonu wynosiła do 5,5 mm, natomiast nie uwidoczniono jego przebiegu w kierunku brodawki większej. Obraz wydawał się odpowiadać przewodowi grzbietowemu w trzustce dwudzielnej. Zabieg zakończono protezowaniem przewodu trzustkowego protezą typu *single-pigtail*, uzyskując bardzo dobry drenaż.

W trakcie hospitalizacji zastosowano także antybiotykoterapię, płynoterapię oraz żywienie pozajelitowe. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej wykonanym

27.11.2023 roku stwierdzono zmniejszenie jednego zbiornika i jego skuteczne drenowanie, natomiast drugiego zbiornika nie udało się uwidocznnić z powodu obecności gazów jelitowych. W badaniach laboratoryjnych obserwowano istotny spadek wartości alfa-amylazy, lipazy oraz parametrów zapalnych, co pozwoliło na podjęcie decyzji o wypisaniu pacjenta do domu.

Podczas wizyty kontrolnej w przyszpitalnej poradni zlecono badanie TK jamy brzusznej, które wykonano 10.01.2024 roku. Stwierdzono w nim całkowitą regresję zbiornika we wnęce wątroby oraz niemal całkowitą regresję zbiornika w głowie trzustki.

W kwietniu 2024 roku pacjent został ponownie przyjęty na oddział chirurgii w celu usunięcia protezy z przewodu trzustkowego. Dnia 10.04.2024 roku wykonano ECPW, podczas której usunięto jedną z protez założonych podczas cystogastrostomii oraz protezę trzustkową. Niestety po usunięciu protezy w dalszym ciągu obserwowano wynacznienie środka kontrastowego, wobec czego podjęto decyzję o wprowadzeniu protezy prostej do przewodu trzustkowego, umieszczając jej proksymalny koniec na pograniczu trzonu i ogona trzustki. W badaniu TK wykonanym 11.04.2024 roku uwidoczniono dalsze zmniejszanie zbiorników pozapalnych, w tym jeden całkowicie zapadnięty, a drugi o maksymalnym wymiarze do 18 mm. Parametry zapalne bez istotnych odchyśleń, dobry stan ogólny pacjenta oraz brak dolegliwości bólowych pozwoliły na wypis do domu.

W czerwcu 2024 roku mężczyzna zgłosił się na kolejną wizytę w poradni chirurgicznej, podczas której wystawiono skierowanie na oddział gastroenterologii w celu usunięcia bądź wymiany protezy z przewodu trzustkowego. Pacjent został przyjęty 17.10.2024 roku, a następnego dnia wykonano ECPW. Podczas zabiegu usunięto pozostawioną wcześniej protezę po cystogastrostomii oraz protezę z przewodu trzustkowego. Po podaniu środka kontrastowego do dróg trzustkowych nie uwidoczniono jego wynacznienia. Zgodnie z zaleceniami endoskopisty wykonano TK jamy brzusznej, które wykazało dalsze zmniejszenie zbiornika w głowie trzustki oraz całkowitą regresję drugiego zbiornika. Stwierdzono również zmniejszenie węzłów chłonnych i zmian odczynowych wokół trzustki. Pacjent został wypisany do domu w dobrym stanie.

Wydawać by się mogło wówczas, iż stan pacjenta się ustabilizował, jednak 26.08.2025 mężczyzna zgłosił się na izbę przyjęć z powodu silnych dolegliwości bólowych o charakterze kłującym w prawym podżebrzu, o nasileniu 8/10 w numerycznej skali oceny (ang. *numeric rating scale*, NRS), promieniujących do pleców, utrzymujących się od tygodnia, z tendencją do nasilania się. W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu stwierdzono: alfa-amylaza 128 U/L, lipaza 553 U/L, bilirubina całkowita 1,57 mg/dl. W badaniu TK wykonanym w dniu przyjęcia uwidoczniono w głowie trzustki zbiornik o wymiarach 26 × 26 × 27 mm oraz nowy zbiornik w jego sąsiedztwie o średnicy ok 5,5 mm. W celu dokładniejszej oceny ewentualnego występowania trzustki dwudzielnej wykonano cholangiografię MR, w której opisano poszerzenie przewodu Wirsunga na poziomie trzonu i ogona do 4 mm, natomiast od poziomu torbieli do ujścia jego przebieg był

nitkowaty, co uniemożliwiało prześledzenie miejsca ujścia. Nie można było wykluczyć obecności dodatkowego przewodu uchodzącego do brodawki mniejszej.

W trakcie hospitalizacji stosowano dietę „zero”, płynno-terapię parenteralną, leczenie przeciwbólowe oraz profilaktykę przeciwzakrzepową. Pacjent był konsultowany przez endoskopistę, który nie zakwalifikował go do leczenia endoskopowego. Ze względu na poprawę stanu klinicznego i normalizację parametrów laboratoryjnych mężczyzna został wypisany do domu z zaleceniami.

Do kolejnego pogorszenia stanu pacjenta doszło w październiku 2025 roku, kiedy został przekazany z innego ośrodka do Kliniki Chirurgii Przewodu Pokarmowego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Katowicach z powodu powiększenia się wyżej opisywanego zbiornika do 5 cm oraz znacznie podwyższonych parametrów zapalnych (CRP 427 mg/L). Dnia 3.10.2025 roku wykonano kolejną cystoduodenostomię. Po wprowadzeniu echoendoskopu uwidoczniono grubościenny zbiornik o wymiarach co najmniej 60 × 50 mm. Przez ścianę dwunastnicy wykonano nakłucie zbiornika, a następnie wprowadzono protezę plastikową typu *double-pigtail* o średnicy 7F i długości 8 cm.

W kolejnych dobach zastosowano szerokospektralną antybiotykoterapię, uzyskując stopniową poprawę stanu ogólnego oraz spadek wartości parametrów zapalnych, w tym CRP do 55 mg/L. W badaniu USG, mimo utrudnionych warunków oceny, uwidoczniono zmniejszenie się zbiornika w głowie trzustki do wymiarów 22 × 19 mm. Dnia 9.10.2025 roku pacjent został wypisany do domu w dobrym stanie ogólnym.

Po kolejnej wizycie w poradni chirurgicznej wykonano 13.11.2025 roku kontrolne badanie TK jamy brzusznej, w którym potwierdzono zmniejszenie się zbiornika w głowie trzustki do wymiarów 16 × 16 × 24 mm. Proksymalnie od poziomu zbiornika przewód trzustkowy był nieregularnie poszerzony, maksymalnie do 4 mm na poziomie ogona trzustki. Od poziomu zbiornika przewód pozostawał niewidoczny, co nie pozwalało na wykluczenie jego łączności z opisywanym zbiornikiem.

Dnia 9.12.2025 roku pacjent został przyjęty na oddział w celu usunięcia protezy *double-pigtail* z cystoduodenostomii, co wykonano 10.12.2025 roku bez powikłań. Opis przypadku kończy się wypisem pacjenta w dobrym stanie ogólnym, bez jakichkolwiek dolegliwości bólowych, z zaleceniem kontroli w poradni chirurgicznej w lutym 2026 roku.

Omówienie

Historia przedstawionego pacjenta wskazuje, że rozpoznanie urazu trzustki oraz wdrożenie leczenia we wczesnym okresie nie daje gwarancji uniknięcia długotrwałych i nawrotowych powikłań, których dynamika może wykraczać dalece poza ramy klasycznego ostrego zapalenia trzustki. Szczególnie istotny jest kilkuletni przebieg choroby, z okresami pozornej stabilizacji, po których następowały kolejne epizody zaostreń wymagających hospitalizacji i interwencji endoskopowych. Taki przebieg pozostaje zgodny z danymi literaturowymi, według któ-

rych rzadko występujące pourazowe OZT, zwłaszcza gdy towarzyszy mu uszkodzenie przewodu Wirsunga, cechuje się większą skłonnością do przewlekłego i nawrotowego charakteru, niż postaci o etiologii alkoholowej lub żółciowej [2, 3].

Na uwagę zasługuje obraz przewodu trzustkowego, który w kolejnych badaniach obrazowych i endoskopowych sugerował jego przerwanie bądź nieprawidłowy przebieg, potencjalnie związany z wariantem anatomicznym w postaci trzustki dwudzielnej. Stanowi ona najczęstszą anomalię rozwojową tego narządu, występującą nawet u 15% populacji. Wynika z braku zespolenia zawiązków trzustki w okresie życia płodowego, co skutkuje tym, iż przewód grzbietowy drenaży większość tkanki gruczołowej trzustki do brodawki mniejszej, natomiast przewód brzuszny drenaży rejon głowy i wyrostka haczykowatego przez brodawkę większą. Współistnienie uszkodzenia przewodu trzustkowego z jego anomaliami anatomicznymi może istotnie utrudniać zarówno diagnostykę, jak i leczenie przyczynowe. Współistnienie tych czynników sprzyja z kolei przetrwałemu wyciekowi soku trzustkowego i nawrotowemu formowaniu się zbiorników okołotrzustkowych [4].

W toku diagnostyki rozważano również obecność DDS, będącego znanym powikłaniem ciężkiego martwiczego zapalenia trzustki oraz urazów tego narządu. Przerwanie ciągłości głównego przewodu prowadzi do funkcjonalnego oddzielenia wydzielniczo czynnego mięszu trzustki oraz trwałego zaburzenia odpływu soku trzustkowego. Konsekwencją tego stanu są nawrotowe zbiorniki okołotrzustkowe, powstawanie przetok oraz kolejne epizody zapalne. Obraz ten znajduje odzwierciedlenie w przebiegu choroby u opisywanego pacjenta, u którego pomimo okresowej poprawy po leczeniu zachowawczym i endoskopowym obserwowano ponowne formowanie się zbiorników, co odpowiada typowemu obrazowi DDS [5, 6].

Zastosowanie endoskopowego drenażu przezściennego zbiorników oraz protezowanie przewodu trzustkowego stanowiło kluczowy element terapii i pozwoliło uniknąć rozległego leczenia operacyjnego, co jest zgodne z aktualnymi trendami leczenia małoinwazyjnego, biorąc pod uwagę także młody wiek pacjenta. Współczesne badania wykazały, że takie etapowe postępowanie (*step-up approach*), prowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach, wiąże się z lepszymi wynikami odległymi w porównaniu z klasycznym leczeniem chirurgicznym [7, 8].

Przedstawiona historia pacjenta wskazuje na konieczność długotrwałej obserwacji chorych po urazach trzustki, nawet po uzyskaniu regresji zmian w badaniach obrazowych. Nawracające epizody zapalenia pojawiające się po miesiącach, a nawet latach, powinny skłaniać do pogłębienia diagnostyki oraz ponownej oceny przyjętej strategii terapeutycznej, z uwzględnieniem nie tylko czynników funkcjonalnych, lecz także – jak w opisanym przypadku – czynników anatomicznych.

Podsumowanie

Celem niniejszej pracy było przedstawienie złożoności procesu diagnostyczno-leczniczego w przypadku pourazowego uszkodzenia trzustki. Pomimo zastosowania wieloetapowego leczenia, zgodnego z aktualnymi wytycznymi, u młodego pacjenta doszło do wieloletniego, nawrotowego przebiegu choroby. Przypadek ten potwierdza, że następstwa urazu trzustki mogą rozwijać się z dużym opóźnieniem i obejmować powikłania wykraczające poza typowy przebieg ostrego zapalenia trzustki.

Szczególne znaczenie w omawianym przypadku miało podejrzenie przerwania ciągłości przewodu Wirsunga oraz współistnienia trzustki dwudzielnej. Brak potwierdzenia tych nieprawidłowości istotnie skomplikował zarówno ocenę obrazową, jak i wybór optymalnej strategii terapeutycznej. Zastosowanie technik endoskopowych pozwoliło na uniknięcie rozległych zabiegów operacyjnych i uzyskanie satysfakcjonującego efektu klinicznego. Należy podkreślić konieczność długotrwałej obserwacji pacjentów po urazach trzustki oraz indywidualizacji leczenia, które powinno odbywać się w wyspecjalizowanych ośrodkach dysponujących odpowiednim zapleczem diagnostycznym i terapeutycznym.

Piśmiennictwo

1. Dave S, Toy FK, London S. Pancreatic trauma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Bradley EL 3rd, Young PR Jr, Chang MC, et al. Diagnosis and initial management of blunt pancreatic trauma: guidelines from a multiinstitutional review. *Ann Surg*, 1998; 227(6): 861–869. doi: 10.1097/00000658-199806000-00009
3. Debi U, Kaur R, Prasad KK, et al. Pancreatic trauma: a concise review. *World J Gastroenterol*, 2013; 19(47): 9003–9011. doi: 10.3748/wjg.v19.i47.9003
4. Kushnir VM, Wani SB, Fowler K, et al. Sensitivity of endoscopic ultrasound, multidetector computed tomography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreas divisum: a tertiary center experience. *Pancreas*, 2013; 42(3): 436–441. doi: 10.1097/MPA.0b013e31826c711a
5. Verma S, Rana SS. Disconnected pancreatic duct syndrome: updated review on clinical implications and management. *Pancreatol*, 2020; 20(6): 1035–1044. doi: 10.1016/j.pan.2020.07.402
6. Satyam S, Singh S, Sah PK. Disconnected pancreatic duct syndrome: a case series. *Euroasian J Hepatogastroenterol*, 2022; 12(1): 60–63. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1357
7. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*, 2010; 362(16): 1491–1502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821
8. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology*, 2019; 156(4): 1027–1040.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031



PROFESOR STANISŁAW Ilnicki (1942–2025) – LEKARZ, NAUKOWIEC, HUMANISTA

Professor Stanisław Ilnicki (1942–2025) –
medical doctor, scientist, humanist



Danuta Augustynowicz¹, Dorota Połec², Kazimierz Sułek³

1. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Wydział Wsparcia i Zarządzania Projektami, Polska
2. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Biuro Zastępcy Dyrektora ds. Naukowych, Polska
3. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii, Polska

Danuta Augustynowicz – 0000-0001-6987-0571

Dorota Połec – 0000-0003-2610-2155

Kazimierz Sułek – 0009-0006-9674-4259

Streszczenie

Artykuł przedstawia sylwetkę profesora Stanisława Ilnickiego, wybitnego specjalisty w dziedzinie psychiatrii wojskowej, uznawanego za jej nestora w Polsce. Był on inicjatorem krajowych badań nad stresem bojowym oraz jednym z twórców systemu pomocy psychologicznej dla żołnierzy, obejmującego zarówno uczestników misji zagranicznych, jak i weteranów służby wojskowej. Dorobek naukowy Profesora obejmuje setki publikacji i wystąpień, dokumentujących jego zainteresowania badawcze oraz praktyczne zaangażowanie w rozwój psychiatrii wojskowej, przede wszystkim w wymiarze klinicznym i dydaktycznym. Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie dorobku naukowego i wdrożeniowego Stanisława Ilnickiego we wszystkich obszarach jego działalności. Zadanie to, ze względu na rozległość i różnorodność osiągnięć, stanowi jednak istotne wyzwanie badawcze, dlatego z uwagi na charakter artykułu dokonano selekcji materiału, ograniczając analizę do kilkunastu prac reprezentatywnych dla głównych nurtów jego zainteresowań. W konsekwencji opracowanie koncentruje się na ukazaniu najważniejszych osiągnięć naukowych Profesora, podkreśleniu jego wkładu w rozwój systemu opieki psychiatrycznej w Polskich Siłach Zbrojnych oraz wskazaniu jego roli jako mentora i autorytetu dla wielu pokoleń lekarzy.

Abstract

This article presents the profile of Professor Stanisław Ilnicki, an eminent specialist in military psychiatry who is widely regarded as a pioneer and leading authority in this field in Poland. He was the initiator of national research on combat stress and one of the architects of the psychological support system for military personnel, encompassing both participants of overseas missions and military veterans. Professor Ilnicki's scholarly output includes hundreds of publications and conference presentations, documenting his research interests as well as his practical commitment to the development of military psychiatry, particularly in its clinical and educational dimensions. The aim of this paper is to present Professor Stanisław Ilnicki's scientific and implementation achievements across all areas of his professional activity. Owing to the breadth and diversity of these accomplishments, this constitutes a significant scholarly challenge. Therefore, given the nature of this paper, a selective approach was adopted, limiting the analysis to several representative works reflecting the principal directions of his scholarly interests. Consequently, the study focuses on highlighting the Professor's most significant scientific achievements, emphasizing his contribution to the development of the psychiatric care system within the Polish Armed Forces, and underscoring his role as a mentor and authority for many generations of physicians.

Słowa kluczowe: polscy psychiatrzy; Stanisław Ilnicki; psychiatria wojskowa; stres bojowy

Keywords: Polish psychiatrist; Stanisław Ilnicki; military psychiatry; combat stress

DOI 10.53301/lw/224939

Praca wpłynęła do Redakcji: 29.04.2026

Zaakceptowano do druku: 23.06.2026

Opublikowano: 15.09.2026

Autor do korespondencji:

Danuta Augustynowicz
Wojskowy Instytut Medyczny –
Państwowy Instytut Badawczy,
Wydział Wsparcia i Zarządzania Projektami
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: daugustynowicz@tlen.pl

Z głębokim smutkiem pożegnaliśmy dr. hab. n. med. Stanisława Ilnickiego, profesora WIM-PIB, wybitnego psychiatrę wojskowego, cenionego naukowca, oddanego dydaktyka oraz humanistę. Był lekarzem z powołania i człowiekiem o niezwykłej wrażliwości, który całe swoje życie poświęcił służbie drugiemu człowiekowi, szczególnie osobom dotkniętym traumą i cierpieniem. Jego działalność zawodowa i naukowa pozostawiły trwałe ślady w polskiej psychiatrii, zwłaszcza w obszarze opieki nad żołnierzami. Jest uznawany za twórcę polskiej psychiatrii wojskowej w zakresie stresu bojowego i zespołu stresu pourazowego (ang. *post-traumatic stress disorder*, PTSD), prekursora badań nad stresem bojowym w Polsce i współtwórcę systemu wsparcia psychicznego w Siłach Zbrojnych RP (ryc. 1).

Stanisław Ilnicki urodził się 8 maja 1942 roku w Klesowie na Wołyniu. Po wojnie jego rodzina osiedliła się na Wybrzeżu. Edukację szkolną rozpoczął w Łęborku, a w 1959 roku zdał maturę w Liceum Ogólnokształcącym im. Króla Jana III Sobieskiego w Wejherowie, z którym pozostał związany uczuciowo przez całe życie. Początkowo studiował na Uniwersytecie Jagiellońskim, jednak już po roku zdecydował się na zmianę drogi i podjął studia w Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi, które ukończył w 1966 roku z wyróżnieniem, jako prymus rocznika. O jego potrzebie głębokiego rozumienia człowieka świadczy również ukończenie studiów filozoficznych na Uniwersytecie Warszawskim w 1972 roku. Filozofia stała się ważnym fundamentem jego myślenia o człowieku



Rycina 1. Stanisław Ilnicki (z zasobów WIM-PIB)

i pracy lekarza. W 1978 roku obronił doktorat poświęcony prognozowaniu adaptacji do służby wojskowej, a w 2000 roku uzyskał stopień doktora habilitowanego.

Życie zawodowe związał z Wojskowym Instytutem Medycznym – Państwowym Instytutem Badawczym (WIM-PIB) w Warszawie, spadkobiercą i kontynuatorem działalności dawnego Centralnego Szpitala Klinicznego Wojskowej Akademii Medycznej (CSK WAM) [1]. Specjalizację z psychiatrii uzyskał w latach 1971–1973, a następnie przez wiele lat pracował w Poradni Zdrowia Psychicznego (PZP), gdzie zdobył uznanie pacjentów i współpracowników. W 1980 roku objął kierownictwo Poradni, a później także Oddziału Dziennego Psychiatrycznego.

Jako lekarz wyróżniał się podejściem opartym na empatii i szacunku – nie ograniczał się do leczenia objawów, lecz starał się zrozumieć człowieka w całej złożoności jego doświadczeń. Kierowanie poradnią stało się fundamentem utworzenia wyspecjalizowanego ośrodka leczenia PTSD. Po niemal czterech dekadach starań w 2005 roku doprowadził do powstania w WIM-PIB Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego oraz Psychotraumatologii [2], którą następnie kierował. Był to jeden z pierwszych w Polsce ośrodków zajmujących się kompleksowo terapią PTSD, w szczególności wśród weteranów misji zagranicznych oraz ich rodzin. Dla wielu pacjentów Klinika stała się miejscem wsparcia i zrozumienia. Ośrodek zapewniał również pomoc psychiatryczną i psychologiczną żołnierzom Wojska Polskiego z objawami stresu pourazowego, ich bliskim oraz innym osobom poszkodowanym, w tym ofiarom zamachów terrorystycznych.

W środowisku wojskowym zyskał przydomek „lekarza od łatania żołnierskich dusz”, co najlepiej oddaje charakter jego pracy i relacji z pacjentami. Równolegle prowadził działalność naukową, m.in. badania z zakresu psychiatrii sądowej, współpracując z instytucjami zajmującymi się problematyką przestępczości.

Dorobek naukowy Profesora, obejmujący setki publikacji i wystąpień naukowych, dokumentujących zarówno jego zainteresowania badawcze, jak i praktyczne zaangażowanie w rozwój psychiatrii wojskowej, miał charakter przede wszystkim kliniczny oraz dydaktyczny. Jego najważniejszym „wkładem naukowym” była koncepcja i utworzenie Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego w Wojskowym Instytucie Medycznym oraz rozwój modelu diagnostyki i terapii PTSD u żołnierzy, profilaktyki stresu bojowego oraz opieki nad weteranami.

Zainteresowania badawcze Profesora dotyczyły kluczowych zagadnień psychiatrii, szczególnie w kontekście doświadczeń granicznych, stresu oraz psychicznych konsekwencji służby wojskowej.

Jego kluczowy wkład w rozwój psychiatrii wojskowej obejmował badania nad epidemiologią zaburzeń psychicznych w środowisku wojskowym, przede wszystkim nad stanem psychicznym żołnierzy powracających z misji zagranicznych.

Bardzo ważnym osiągnięciem była redakcja naukowa polskiego wydania monografii „Stres bojowy. Teoria, badania, profilaktyka i terapia” [3] – pierwszej w języku pol-

skim kompleksowej książce poświęconej psychicznym skutkom działań wojennych. Publikacja skierowana była do specjalistów zajmujących się ochroną zdrowia psychicznego żołnierzy i weteranów Polskich Kontyngentów Wojskowych (PKW) oraz członków ich rodzin.

Praktyczne zastosowanie znalazły również wyniki badań realizowanych w ramach projektu *Wpływ cech indywidualnych i struktury systemu rodzinnego na zdolności adaptacyjne weteranów PKW do funkcjonowania społeczno-zawodowego po zakończeniu misji*. Wykorzystano je w procesie psychoterapii traumy wojennej, w tym w leczeniu objawów PTSD u weteranów PKW. Badania stanowiły pierwszą w Polsce próbę oceny wpływu udziału w misjach wojennych na relacje rodzinne i komunikację małżeńską weteranów PKW [4–6].

Kolejne badanie dotyczące oceny efektywności psychoterapii u weteranów PKW z PTSD wykazało m.in., że nie istnieje jedna uniwersalna metoda terapeutyczna, a rozwiązania stosowane w armiach NATO nie mogły być wprost przenoszone na grunt polski. Obraz kliniczny PTSD jest złożony, co wymaga indywidualizacji diagnostyki i wydłużonego procesu diagnostycznego, a także przezwyciężania specyficznych mechanizmów oporu wobec terapii. Skuteczne leczenie często wymaga zaangażowania rodziny, łączenia różnych metod psychoterapii z farmakoterapią oraz uwzględnienia współistniejących urazów fizycznych i objawów somatycznych, które mogą maskować PTSD [7, 8].

Profesor zapoczątkował także systematyczne badania prowadzone na potrzeby Ministerstwa Obrony Narodowej, skupiające się na psychicznych skutkach służby wojskowej. Znaczenie epidemiologiczne tych badań polegało przede wszystkim na określeniu częstości występowania zaburzeń psychicznych w specyficznej grupie zawodowej, identyfikacji czynników ryzyka związanych z udziałem w misjach wojskowych oraz zwróceniu uwagi na niedoszacowanie skali problemu wynikające ze stygmatyzacji osób zmagających się z trudnościami natury psychicznej [9–11].

Wyniki badań naukowych oraz doświadczenia zdobyte w praktyce klinicznej prezentował na łamach fachowych czasopism oraz podczas licznych krajowych i międzynarodowych konferencji, w tym w trakcie natowskich warsztatów poświęconych tematyce PTSD.

Wcześniejsze zainteresowania naukowe Profesora dotyczyły w dużej mierze orzecznictwa i kwalifikacji do służby, w tym oceny zdolności do służby wojskowej poborowych i żołnierzy, orzecznictwa wojskowo-lekarskiego oraz ekspertyz psychiatryczno-sądowych. Prace teoretyczne z tej dziedziny obejmowały m.in. ekspertyzę samobójstw w wojskowym postępowaniu odszkodowawczym, analizę związku przyczynowego między nerwicami, schizofrenią oraz encefalopatią a służbą wojskową, a także zagadnienia inwalidztwa żołnierzy zawodowych uznanych za niezdolnych do służby [12–18].

W kręgu zainteresowań Profesora znalazły się również zagadnienia związane z diagnostyką i opieką psychiatryczną nad żołnierzami, skupiającą się na bieżącej pomocy medycznej i wsparciu psychologicznym. Przez wie-

le lat powojennych potrzeba wsparcia psychologicznego żołnierzy nie była dostrzegana przez władze państwowe i wojskowe. Do 1994 roku w Polsce nie obowiązywał akt normatywny kompleksowo regulujący ochronę zdrowia psychicznego, zagadnienia te były ujęte jedynie fragmentarycznie w rozproszonych przepisach. Dopiero ustawa o ochronie zdrowia psychicznego [19] w sposób całościowy uregulowała prawa pacjentów psychiatrycznych, zasady przymusowego leczenia oraz organizację opieki. Stała się ona również punktem odniesienia dla reform psychiatrii w wojskowej służbie zdrowia [20]. Te zagadnienia stanowiły istotną część działalności klinicznej i naukowej Profesora. Wnioski z badań dotyczących m.in. zapobiegania zaburzeniom adaptacyjnym żołnierzy oraz analizy ustawy pod kątem zmian organizacyjnych w opiece nad zdrowiem psychicznym zostały przekazane do MON i stanowiły uzasadnienie do utworzenia stanowiska psychologa jednostki wojskowej. Prace Profesora stały się podstawą do opracowania wojskowych przepisów wykonawczych [21–25]. Uczestniczył również w zespole przygotowującym materiały dla Ministra Obrony Narodowej. Efektem tych działań była decyzja o zorganizowaniu działalności psychoprofilaktycznej w Siłach Zbrojnych. Jej praktycznym rezultatem było zatrudnienie w wojsku około 120 psychologów, pełniących funkcję konsultantów dowódców jednostek w zakresie psychoprofilaktyki.

Równie ważnym obszarem działalności Profesora była profilaktyka oraz rozwiązywanie problemów alkoholowych w środowisku wojskowym, z którymi na co dzień stykał się podczas pracy w Poradni Zdrowia Psychicznego. Prowadząc badania nad uzależnieniem żołnierzy od alkoholu, koncentrował się na skuteczności terapii ambulatoryjnej, szczególnie w warunkach ograniczonego dostępu do leczenia stacjonarnego. Jego prace dotyczyły także adaptacji sprawdzonych, międzynarodowych modeli terapeutycznych do realiów polskiego systemu opieki zdrowotnej. Szczególne znaczenie miała ocena skuteczności ambulatoryjnej terapii uzależnienia od alkoholu opartej na modelu Minnesota, który łączy psychoterapię, program Dwunastu Kroków [26] i terapię grupową. Analizy przeprowadzone na grupie pacjentów Poradni Zdrowia Psychicznego wykazały możliwość zastosowania tego modelu w warunkach leczenia ambulatoryjnego, co miało duże znaczenie praktyczne przy ograniczonych zasobach systemu opieki zdrowotnej [26, 27].

Jako wybitny specjalista w swojej dziedzinie prowadził również liczne konsultacje psychiatryczne i psychologiczne dla pacjentów innych klinik Wojskowego Instytutu Medycznego. W latach 90. nawiązał współpracę z Kliniką Hematologii i Ośrodkiem Transplantacji Szpiku CSK WAM. Efektem tej współpracy były publikacje oraz wystąpienia konferencyjne, prezentujące znaczenie wsparcia psychologiczno-psychiatrycznego w procesie transplantacji szpiku kostnego oraz chemioterapii nowotworów układu krwiotwórczego.

Znaczącą część jego dorobku stanowią również prace poświęcone historii psychiatrii i psychologii wojskowej w Polsce oraz innych krajach [28]. Tematyka tych prac obejmowała:

- historię wojskowej służby zdrowia,
- rozwój psychiatrii wojskowej w Polsce,



Rycina 2. Stanisław Ilnicki, laureat Nagrody Dyrektora za osiągnięcia organizacyjne, 2016 (z zasobów WIM-PIB)



Rycina 3. Stanisław Ilnicki podczas wystąpienia naukowego na konferencji 30 września 2025 roku w Warszawie (z zasobów WIM-PIB)

- biografie ważnych lekarzy wojskowych,
- edycję oraz tłumaczenie dawnych tekstów medycznych.

Wśród dokonań Profesora należy wymienić opracowanie polskiego przekładu najstarszego nowożytnego podręcznika higieny wojskowej autorstwa Antoniego Schneebergera: *De bona militum valetudine conservanda liber. Księga o zachowaniu dobrego zdrowia żołnierzy* [29]. Nad publikacją pracował przez około 15 lat. Wstęp, tłumaczenie, przypisy oraz indeksy opracował prof. Ilnicki. Edycji tekstu łacińskiego i przekładu dokonał dr hab. n. med. Robert A. Sucharski.

O jego pasji do historii psychiatrii świadczy również ogrom pracy włożonej w opracowanie i wydanie *Bibliografii prac naukowych z zakresu psychiatrii wojskowej i pokrewnych dziedzin psychologii za lata 1940–1970* [30].

Poza pracą zawodową i licznymi obowiązkami Profesor stale podnosił swoje kwalifikacje, odbywając staże, m.in. w Szwecji, Niemczech, Holandii i Stanach Zjednoczonych. Pełnił funkcję konsultanta Wojskowej Służby Zdrowia w dziedzinie psychiatrii, był także członkiem i działaczem Polskiego Towarzystwa Psychiatrii Sądowej oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Stresem Traumatycznym.

Istotną część jego aktywności stanowiła działalność dydaktyczna. Dążył do przekazywania młodym lekarzom nie tylko wiedzy i doświadczenia, lecz także etosu pracy, rozumianego jako odpowiedzialność, zaangażowanie oraz służba drugiemu człowiekowi.

W 2011 roku Profesor otrzymał za całokształt pracy nagrodę „Buzdygan”, przyznaną przez redakcję magazynu „Polska Zbrojna”, a w 2020 roku – prestiżową nagrodę Pro Publico Bono. Jego działalność była również wielokrotnie wyróżniana przez Dyrektora Wojskowego Instytutu Medycznego za osiągnięcia organizacyjne oraz naukowo-wdrożeniowe. W laudacjach podkreślano jego pasję do psychiatrii, służby wojskowej oraz historii wojskowej służby zdrowia (ryc. 2).

Pracował aktywnie niemal do końca życia, mimo że od wielu lat pozostawał na emeryturze. Jego ostatnim wystąpieniem naukowym była prezentacja poświęcona współczesnym kryzysom zdrowia psychicznego w Wojsku Polskim podczas konferencji, która odbyła się 30 września 2025 roku (ryc. 3). Zmarł 24 października 2025 roku.

Pozostanie w pamięci jako lekarz, który w swojej pracy łączył troskę o zdrowie psychiczne pacjentów z dbałością o ich godność.

Piśmiennictwo

1. Rozporządzenie Ministra Obrony Narodowej z dnia 27 listopada 2002 r. w sprawie utworzenia Wojskowego Instytutu Medycznego (Dz. U. Nr 201, poz. 1699 z późn. zm.)
2. Zarządzenie nr 12 Dyrektora Wojskowego Instytutu Medycznego z dnia 28 listopada 2005 r. w sprawie ustanowienia Regulaminu Organizacyjnego Wojskowego Instytutu Medycznego

3. Figley CR, Nash WP, red. Stres bojowy: teorie, badania, profilaktyka i terapia. Ilnicki S, red. nauk. wyd. pol.; Dragan-Polak M, Höffner M, Radzicki J, tłum. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; Wojskowy Instytut Medyczny; 2010
4. Szymańska S, red. Tułaczka Odyseusza: powrót z wojny do domu: praca zbiorowa. Warszawa: Wojskowy Instytut Medyczny; 2017.
5. Szymańska S. Nadal razem czy osobno? Wpływ zdarzeń wojennych o charakterze traumatycznym i objawów zespołu stresu pourazowego na relację małżeńską polskich weteranów. W: 45. Zjazd Psychiatrów Polskich PTP 2016: Człowiek i rodzina a zdrowie psychiczne. Katowice, 16–18 czerwca 2016: s. 106–107
6. Szyszko-Ginalska S, Szymańska S. Czy mnie słyszysz? Ekspozycja na stres bojowy a komunikacja w rodzinach polskich weteranów. W: 45. Zjazd Psychiatrów Polskich PTP 2016: Człowiek i rodzina a zdrowie psychiczne. Katowice, 16–18 czerwca 2016: s. 107
7. Ilnicki S. System oceny zdolności psychicznej do służby wojskowej poborowych w Polsce. W: Florkowski A, Gruszczyński W, red. Zdrowie psychiczne żołnierzy. Łódź: Wojskowa Akademia Medyczna; 2000: s. 2–12
8. Ilnicki S. System oceny zdolności psychicznej do służby wojskowej poborowych w wybranych państwach europejskich. W: Florkowski A, Gruszczyński W, red. Zdrowie psychiczne żołnierzy. Łódź: Wojskowa Akademia Medyczna; 2000: s. 13–23
9. Filarowska M, Ilnicki S, Młodziński E, et al. Problemy adaptacyjne żon polskich weteranów poszkodowanych w misjach w Iraku i Afganistanie. *Lek Wojsk*, 2013; 92(2): 138–144
10. Kosińska L, Ilnicki S, Petrović A, et al. Zaburzenia snu u weteranów Polskich Kontyngentów Wojskowych. *Lek Wojsk*, 2014; 92(1): 14–18
11. Zbyszewski M, Ilnicki S, Wiederhold B, et al. Personality and stress-coping factors in VR computer-assisted stress inoculation training of Polish ISAF soldiers. W: Wiederhold BK, red. New Tools to Enhance Posttraumatic Stress Disorder Diagnosis and Treatment: Invisible Wounds of War. Amsterdam: IOS Press; 2013, s. 172–180. doi: 10.3233/978-1-61499-189-2-172
12. Ilnicki S. Ekspertyza sądowo-psychiatryczna w wojsku w świetle teorii i praktyki orzeczniczej. *Wojsk Przegl Prawn*, 1992; 65(3–4): 45–53
13. Ilnicki S. Nerwice u żołnierzy zawodowych jako problem orzeczniczy [Neuroses in the professional military staff as a problem for military medical certification]. *Biul WAM*, 1986; 29(3): 219–221
14. Ilnicki S, Gajerska A. Zmiany struktury rozpoznań i decyzji orzeczniczych u żołnierzy badanych w latach 1967–1976 w Poradni Zdrowia Psychicznego CKP WAM. *Lek Wojsk*, 1979; (2 jawny): 68–74
15. Ilnicki S. Prognozowanie adaptacji do zasadniczej służby wojskowej na podstawie krótkiego, standaryzowanego wywiadu psychiatrycznego [praca doktorska]. Warszawa: Wojskowa Akademia Medyczna; 1977
16. Ilnicki S. Rozbieżności w ocenie zdolności do służby wojskowej w przypadkach nerwic i zaburzeń osobowości. *Lek Wojsk*, 1976; 52(2): 81–85
17. Ilnicki S, Bukowski S. Samobójstwo jako przedmiot ekspertyzy psychiatryczno-psychologicznej w wojskowym postępowaniu odszkodowawczym. *Lek Wojsk*, 1993; 69(9–10): 450–456
18. Ilnicki S. Nieprawidłowa osobowość (psychopatia) a inwalidztwo żołnierzy zawodowych. *Lek Wojsk*, 1990; 66(1–2): 1–4
19. Ustawa z dnia 19 sierpnia 1994 r. o ochronie zdrowia psychicznego (Dz. U. Nr 111, poz. 535). [dostęp 27.04.2026] <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu19941110535>
20. Ilnicki S. Zadania wojska wynikające z ustawy o ochronie zdrowia psychicznego. W: Psychologia a żołnierska służba: zbiór materiałów z dyskusji zorganizowanej przez Wojskową Akademię Medyczną i redakcję miesięcznika „Wojsko i Wychowanie”. Seweryn F, Tomiło J, red. Warszawa: Wydawnictwo Czasopisma Wojskowe; 1995, s. 47–49
21. Ilnicki S. Dwa modele zapobiegania zaburzeniom adaptacyjnym u żołnierzy. W: Misztal Z, red. Ekologia i wychowanie. Środowisko, zdrowie, wychowanie. Warszawa: Wydawnictwo MON; 1989, s. 173–178
22. Ilnicki S, Bukowski S. Rola psychologa w zapobieganiu zaburzeniom adaptacyjnym żołnierzy. *Wojsko i Wychow*, 1991; 11: 32–34
23. Ilnicki S, Dziewulski H. Opinie żołnierzy służby zasadniczej na temat poradnictwa psychiatryczno-psychologicznego w wojsku. *Lek Wojsk*, 1996; 72 (1–2): 3–9
24. Ilnicki S. Psychoprofilaktyka elementem humanizacji życia wojskowego. W: Oficer, dowódca, wychowawca: z zagadnień współczesnej myśli pedagogicznej w wojsku; Materiały z konferencji na temat: „Edukacja humanistyczna w wykształceniu dowódcy”, 13–14 czerwca 1996 roku, Toruń-WSO im. gen. J. Bema. Warszawa: Ministerstwo Obrony Narodowej, Departament Stosunków Społecznych, Biuro Edukacji Obywatelskiej; 1996, s. 223–230
25. Brown S. Leczenie alkoholików. Rozwojowy model powrotu do zdrowia. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich; 1990
26. Bukowski S, Bukowska B, Ilnicki S. Leczenie alkoholików według „Modelu Minnesota” w wojskowej Poradni Zdrowia Psychicznego. *Lek Wojsk*, 1996; 72(5–6): 288–292
27. Bukowski S, Bukowska B, Ilnicki S. Ocena efektywności ambulatoryjnej terapii alkoholików wzorowanej na modelu Minnesota. *Alkoholizm i Narkomania*, 1999; 35(2): 237–245
28. Augustynowicz D, Połec D, Witkowska L. Pułkownik dr hab. n. med. Stanisław Ilnicki – prof. WIM-PIB (1942–2025). *Lekarz – badacz historii medycyny wojskowej. Biuletyn GBL – Historia*, 2026; 3: 195–216
29. Schneeberger A. De bona militum valetudine conservanda liber: Księga o zachowaniu dobrego zdrowia żołnierzy. Ed. tekstu łac. i przekł. Sucharski RA; przypisy Ilnicki S, Sucharski RA; wstęp, indeksy i red. całości dzieła Ilnicki S; nota wydawnicza Nowak TM. Warszawa: Wydawnictwo DiG, 2008.
30. Ilnicki S, oprac. Bibliografia prac naukowych z zakresu psychiatrii wojskowej i pokrewnych dziedzin psychologii za lata 1940–1970. Warszawa: Rada Nauk Społecznych MON, Rada Naukowa MON ds. Medycyny i Farmacji Wojskowej; 1973.

