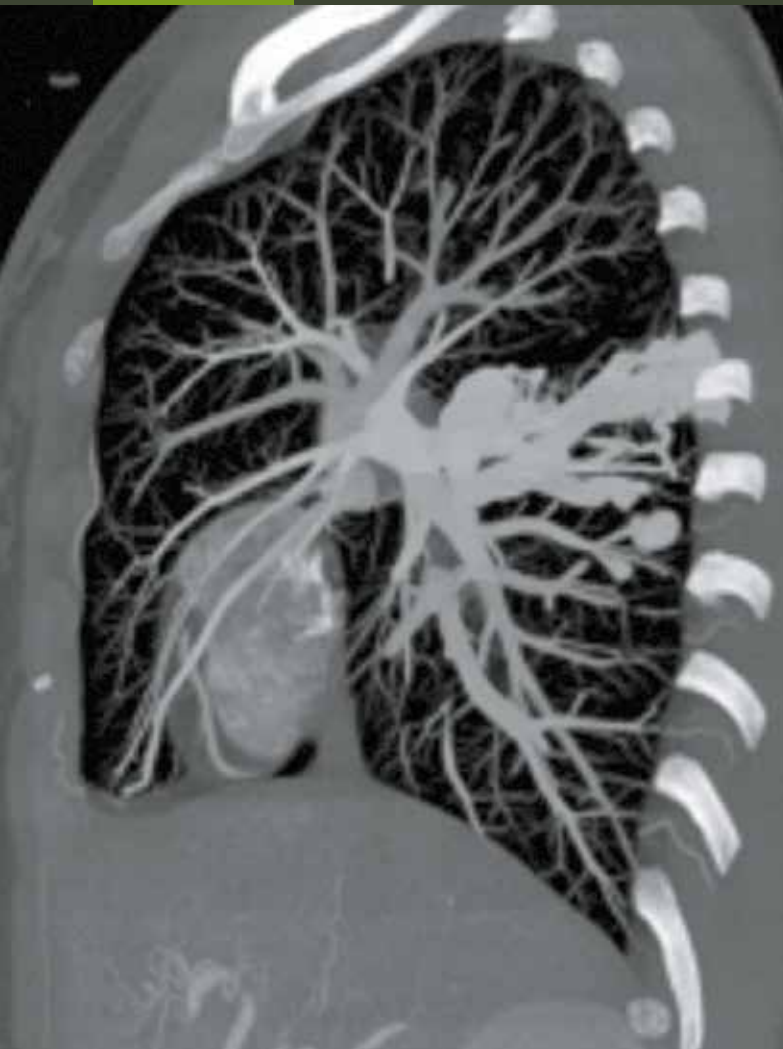




LEKARZ L^W WOJSKOWY

PISMO NAUKOWE WOJSKOWEGO INSTYTUTU MEDYCZNEGO

ukazuje się od 3 stycznia 1920 r.



ISSN 0024-0745
nakład 500 egz.
cena 14 zł

System leczenia raka piersi w Niemczech

Badanie cytologiczne osadu moczu po przeszczepieniu nerki

Substytuty krwinek czerwonych

**Przypadek rzadkiego guza piersi u mężczyzny –
*immunocytoma***



LEKARZ WOJSKOWY

Lekarz Wojskowy

Kwartalnik

Oficjalny Organ Sekcji Lekarzy Wojskowych
Polskiego Towarzystwa Lekarskiego

Official Organ of the Section of Military Physicians
at the Polish Medical Society

Pismo Naukowe Wojskowego Instytutu Medycznego
Scientific Journal of the Military Institute of Health Service

ukazuje się od 3 stycznia 1920 roku

MNiSW 4 punkty

Redakcja

Redaktor Naczelny

prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski

Zastępcy Redaktora Naczelnego

ppłk dr hab. n. med. Ireneusz Kantor

plk dr hab. n. med. Krzysztof Korzeniewski

ppłk dr n. med. Piotr Rapijko

Sekretarz

mgr Ewa Jędrzejczak

Adres Redakcji

Wojskowy Instytut Medyczny
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44
tel./fax: +48 22 681 73 80
e-mail: lekarzwojskowy@wim.mil.pl

© Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Wydawca

Medycyna Praktyczna
ul. Krakowska 41, 31-066 Kraków
tel. +48 12 29 34 020
fax +48 12 29 34 030
e-mail: listy@mp.pl

Opracowanie redakcyjne

mgr Krystyna Moćko (redaktor prowadzący),
Iwona Duraj, mgr Lucyna Niespodziewany,
Katarzyna Müller, Grażyna Stuczyńska

Projekt okładki

Krzysztof Gontarski

Typografia

Łukasz Łukasiewicz

DTP

Wojciech Kubiena, Paweł Żeleznikowicz

Druk

TECHNET, Kraków

Nakład 500 egz.

Cena 14 zł

ISSN 0024-0745

Skład Rady Programowej i Kolegium Recenzenckiego

Przewodniczący

gen. bryg. dr hab. n. med. Grzegorz Gielerak

Członkowie

prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Baranowski

dr hab. n. med. Romana Bogusławska-Walecka

plk dr hab. n. med. Andrzej Chciałowski

dr hab. n. med. Andrzej Cwetsch

prof. dr hab. n. med. Sylwester Czaplicki

prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Dziuk

prof. dr hab. n. med. Jerzy Gil

dr hab. n. med. Piotr Hendzel

dr hab. n. med. Stanisław Ilnicki

prof. dr hab. n. med. Wiesław W. Jędrzejczak

prof. dr hab. n. med. Anna Jung

plk prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

plk dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński

dr hab. n. med. Jolanta Korsak

prof. dr hab. n. med. Wojciech Kozłowski

prof. dr hab. n. med. Grzegorz Krzymański

prof. dr hab. n. med. Leszek Kubik

dr hab. n. med. Włodzisław Kuliński

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kwiatkowski

prof. dr hab. med. Marek Maruszyński

plk dr hab. n. med. Krzysztof Paśnik

dr hab. n. med. Wiesław Piechota

prof. dr hab. n. med. Ryszard Piotrowicz

plk dr hab. n. med. Janusz Płomiński

prof. dr hab. n. med. Jan Podgórski

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Rybicki

dr hab. n. med. Piotr Rzepecki

prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

prof. dr hab. n. med. Adam Stępień

prof. dr hab. n. med. Kazimierz Sulek

prof. dr hab. n. med. Cezary Szczylik

plk prof. dr hab. n. med. Witold Tłustochowicz

prof. dr hab. n. med. Zofia Wańkowicz

gen. bryg. dr n. med. Andrzej Wiśniewski

prof. dr hab. n. med. Stanisław Zabielski

prof. dr hab. n. med. Piotr Zaborowski

dr hab. n. med. Henryk Zieliński

Informacje ogólne

„Lekarz Wojskowy” jest czasopismem ukazującym się nieprzerwanie od 1920 roku, 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, opisy wyników racjonalizatorskich, wspomnienia pośmiertne, listy do Redakcji, oceny książek, streszczenia (przełogi) artykułów z czasopism zagranicznych dotyczących szczególnie wojskowej służby zdrowia, sprawozdania ze zjazdów i konferencji naukowych, komunikaty o zjazdach.
2. Każda praca przed przyjęciem do druku jest oceniana przez 2 niezależnych recenzentów z zachowaniem anonimowości.
3. „Lekarz Wojskowy” jest indeksowany w MNiSW – liczba punktów 4.
4. W związku z odstąpieniem przez Redakcję od wypłacania honorarium za prace niezamówione – fakt nadesłania pracy z prośbą o jej opublikowanie będzie się wiązać z dorozumianą zgodą Autora(ów) na rezygnację z honorarium autorskiego oraz sędowanie praw autorskich (copyright) na Wojskowy Instytut Medyczny.
5. Przesyłając pracę kliniczną, należy zadbać o jej zgodność z wymogami Deklaracji Helsińskiej, w szczególności o podanie w rozdziale „Materiały 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.
6. Autorzy badań klinicznych dotyczących leków (nazwa międzynarodowa) i procedur medycznych powinni przedstawić opis finansowania badań i roli sponsora na treść publikacji.
7. Prace należy nadsyłać pod adresem pocztowym: Redakcja „Lekarza Wojskowego”, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44 lub pod adresem elektronicznym: lekarzwojskowy@wim.mil.pl
8. 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 pocztą elektroniczną albo pocztą na dyskietce 3,5” lub na płycie CD.
2. Liczba stron maszynopisu (łącznie z tabelami, rycinami i piśmiennictwem) nie może przekraczać w przypadku prac: oryginalnych – 30, poglądowych – 30, kazuistycznych – 20, z historii medycyny – 30, racjonalizatorskich – 15 stron. Streszczenia ze zjazdów, kongresów itp. powinny być zwięzłe, do 5 stron, i zawierać tylko rzeczy istotne.
3. Publikacja oryginalna może mieć także formę krótkiego doniesienia tymczasowego.
4. Materiały do druku
 - 1) Tekst (z piśmiennictwem, tabelami i podpisami pod rysunki) umieszcza się w odrębnym pliku. Jedna strona maszynopisu powinna zawierać 30 wierszy po około 60 znaków każdy (ok. 1800 znaków). Tekst musi być napisany czcionką Times New Roman 12 pkt, z podwójnym odstępem między wierszami (dotyczy to też piśmiennictwa, tabel, podpisów itd.), z lewym marginesem o szerokości 2,5 cm, ale bez prawego marginesu, czyli z tzw. chorągiewką. Nie formatuje się, tzn. nie wypośredkowuje się tytułów, nie justuje, nie używa się tabulatora, nie korzysta się z możliwości automatycznego numerowania (ani w piśmiennictwie, ani w tekście). Nowy akapit zaczyna się od lewego marginesu bez wcięcia akapitowego. Nie wstawia się pustych wierszy między akapitami lub wycieczkami. Z wyróżnień maszynowych można stosować czcionkę wytłuszczoną (półgrubą) i pochyłą (kursywę) do wyrażen obcojęzycznych.
 - 2) Nie wstawia się ilustracji do tekstu WORD-a. W tekście głównym trzeba zaznaczyć miejsca wstawienia rycin i tabel, np.: „na rycinie 1”, „(tab. 1)”. Liczbę

tabel należy ograniczyć do minimum. Tytuł tabeli musi być podany w języku polskim i angielskim czcionką wytłuszczoną w pierwszej rubryce poziomej. Ryciny (w tym mapy) i zdjęcia umieszcza się w osobnym pliku. Zdjęcia cyfrowe powinny mieć rozdzielczość 300 dpi w formacie tiff. Zdjęcia tradycyjne dobrej jakości powinny być dostarczone na papierze fotograficznym. Na materiałach ilustracyjnych dostarczonych na papierze na odwrocie każdej ryciny należy podać nazwisko autora, tytuł pracy i kolejny numer oraz zaznaczyć górę zdjęcia.

5. Prace powinny być przygotowane starannie, zgodnie z zasadami pisowni polskiej, ze szczególną dbałością o komunikatywność i polskie mianownictwo medyczne. Tłumaczenia na język angielski streszczeń, słów kluczowych i opisów do rysunków winny być tożsame z wersją polską oraz przygotowane na odpowiednim poziomie językowym. Teksty niespełniające tych kryteriów będą odsyłane do poprawy.

6. Każda praca powinna zawierać:

1) na pierwszej stronie tytuł główny w języku polskim i angielskim, imię i nazwisko Autora (Autorów) z tytułami naukowymi, pełną nazwą zakładu (zakładów) pracy z danymi kierownika (tytuł naukowy, imię i nazwisko), poniżej jedno streszczenie (do 15 wierszy) ze słowami kluczowymi w języku polskim oraz drugie streszczenie ze słowami kluczowymi w języku angielskim, wskazanie autora do korespondencji, jego adres pocztowy z kodem, telefon (faks) i adres elektroniczny.

2) Tekst główny

Prace oryginalne powinny być przygotowane zgodnie z układem: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo; prace kazuistyczne – wstęp, opis przypadku, omówienie, wnioski, piśmiennictwo.

Skróty i akronimy powinny być objaśnione w tekście przy pierwszym użyciu, a potem konsekwentnie stosowane.

3) Piśmiennictwo powinno być ułożone alfabetycznie (nazwisko autorów lub tytuł pracy zbiorowej wydawnictwa zwarte). Jeśli jest kilku autorów – należy podać trzech pierwszych „i wsp.”, jeśli jest czterech autorów – podać wszystkich. Numerację piśmiennictwa należy wprowadzać z klawiatury, nie korzystając z możliwości automatycznego numerowania. Przykłady cytowań:

artykuły z czasopism:

Calpin C., Macarthur C., Stephens D. i wsp.: Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. J. Allergy Clin. Immunol., 1997; 100: 452–457

książki:

Rudski E.: Alergia na leki: z uwzględnieniem odczynów anafilaktycznych i idiosynkrazji. Lublin, Wydaw. Czelej, 2002: 338–340

rozdziały książki:

Wantz G.E.: Groin hernia. W: Cameron J.J., red.: Current surgical therapy. Wyd. 6. St Louis, Mosby, 1998: 557–561

W wykazie piśmiennictwa należy uwzględnić tylko te prace, z których Autor korzystał, a ich liczbę należy ograniczyć do 20. 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 dla uniknięcia pomyłek.

7. Do pracy należy dołączyć: a) prośbę autorów o opublikowanie pracy z oświadczeniem, że praca nie została wcześniej opublikowana i nie jest złożona do innego czasopisma, b) zgodę kierownika kliniki, ordynatora oddziału lub kierownika zakładu, w którym praca została wykonana, a w przypadku pracy pochodzącej z kilku ośrodków zgodę wszystkich wymienionych, c) oświadczenie o sprzeczności interesów, d) ewentualne podziękowanie.

8. Redakcja zastrzega sobie prawo poprawienia mianownictwa i usterek stylistycznych oraz dokonanie skrótów bez uzgodnienia z Autorem.

9. Autor otrzymuje bezpłatnie 1 egzemplarz zeszytu, w którym wydrukowana została praca. Na dodatkowe egzemplarze Autor powinien złożyć zamówienie w Redakcji.

10. W przypadku nieprzyjęcia pracy do druku Redakcja zwraca Autorowi nadesłany artykuł.

PRACE ORYGINALNE

-
- 67 **Zachorowania na świerzb u żołnierzy – badania własne i rys historyczny**
P. Brzeziński
-
- 73 **Przydatność i bezpieczeństwo stosowania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń – doniesienie wstępne**
A. Stańczyk, K. Kaczmarek
-
- 80 **Choroby skóry stóp występujące podczas ćwiczeń wojskowych i ich wpływ na aktywność żołnierza**
P. Brzeziński
-
- 84 **Badanie cytologiczne osadu moczu po przeszczepieniu nerki**
M. Gajda, E. Schulze, O. Reichelt, H. Wunderlich, J. Gerth, U. Ott, K. Junker, J. Schubert, G. Wolf, D. Katenkamp
-

PRACE KAZUISTYCZNE

-
- 89 **Pierwotny chrząstniakomięsak mezenchymalny okolicy czołowej – opis przypadku**
M. Gajda, M. Brodhun, Ch. Ewald, R. Kalff, D. Katenkamp
-
- 92 **Przypadek rzadkiego guza piersi u mężczyzny – *immunocytoma***
M. Gajda, M. Hommann, S. Hahnfeld, W. Wagner, M. Brodhun, U. Settmacher, D. Katenkamp
-
- 96 **Przerzut raka gruczołu krokowego do opony sugerujący pierwotny guz opony – opis przypadku**
M. Gajda, M. Brodhun, Ch. Ewald, J. Böttcher, W.A. Kaiser, R. Kalff, D. Katenkamp
-
- 100 **Przypadek uszypułowanego guza włóknistego (*solitary fibrous tumor*) opłucnej**
A. Chmieleński, J. Trawiński, P. Sroczyński, T. Przysasz
-
- 104 **Przypadek przetoki tętniczo-żylnej płuca leczony chirurgicznie**
T. Przysasz, A. Chmieleński, R. Brzozowski
-

PRACE POGLĄDOWE

- 108 **Substytuty krwinek czerwonych**
J. Korsak
- 115 **System leczenia raka piersi w Niemczech**
M. Gajda, H. Schmalenberg, K. Höffken, D. Katenkamp

SPRAWOZDANIE

- 119 **XXVIII Kongres Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) – 6–10.06.2009 r., Warszawa**
J. Kruszewski

Zasady prenumeraty

- Prenumeratę najłatwiej zamówić, przysyłając do Wydawnictwa wypełniony formularz zgody na obciążenie rachunku (polecenie zapłaty) dostępny na stronie internetowej www.mp.pl/ksiegarnia
 - Prenumeratę i książki można też zamówić w następujący sposób:
 - **telefonicznie pod bezpłatnym numerem 0800 888 000** – należność za zamówione w ten sposób pozycje można uiścić:
 - a) **przy odbiorze przesyłki,**
 - b) **za pomocą karty kredytowej,**
 - **używając oryginalnych blankietów Medycyny Praktycznej** – w tym przypadku możliwe są następujące formy dokonywania opłat:
 - a) **przekaz pocztowy/przelew bankowy** – należy opłacić na pocztę (przekaz) lub dokonać przelewu z własnego konta bankowego (ROR), wypełniając wszystkie odcinki blankietu,
 - b) **przy odbiorze przesyłki** – zamówienie (wypełniony blankiet) należy przesłać listownie do wydawnictwa pod adresem: Medycyna Praktyczna, ul. Krakowska 41, 31-066 Kraków,
 - **przez Internet** – w ten sposób można składać zamówienia płatne **przy odbiorze przesyłki lub kartą kredytową** (należy wypełnić formularz znajdujący się pod adresem <http://ksiegarnia.mp.pl>).
 - **Jednorazowa opłata pocztowa za prenumeratę płatną przy odbiorze przesyłki wynosi 5 zł (Wydawca ponosi 50% kosztów przesyłki). Koszty przesyłki kolejnych zeszytów ponosi w całości Wydawca. Przy pozostałych formach płatności koszty przesyłek w całości pokrywa Wydawnictwo.**
 - **Jednorazowa opłata pocztowa związana z zamówieniem książek wynosi 12 zł (Poczta Polska, przesyłka zwykła).** Dokonując wpłaty do wartości zamówienia należy doliczyć powyższą kwotę.
 - **Przy równoczesnym zamówieniu prenumeraty i książek płatnym przy odbiorze przesyłki jednorazowa opłata pocztowa wynosi 5 zł. Przy pozostałych formach płatności koszty przesyłek w całości pokrywa Wydawnictwo.**
 - **Wszystkie powyższe ceny obowiązują wyłącznie na terenie Polski.**
 - Członkowie Klubu Czytelników Medycyny Praktycznej (prenumeratorzy czasopism wydawnictwa) mają prawo do zniżki przy zakupie jednego egzemplarza każdej książki i wydania specjalnego.
 - W razie wątpliwości prosimy o zgłaszanie pytań telefonicznie (0800 888 000), pocztą elektroniczną (prenumerata@mp.pl) lub na kartach pocztowych.
- Na naklejce adresowej znajdują się informacje dotyczące:**
- 1) zawartości przesyłki,
 - 2) kwoty informującej o ewentualnej nadpłacie lub niedopłacie w stosunku do zamówienia,
 - 3) ostatniego opłaconego numeru każdego z zamówionych czasopism.

ORIGINAL ARTICLES

-
- 67 **Scabies in soldiers – personal research and historical outline**
P. Brzeziński
-
- 73 **Implantable loop recorders, usefulness and safety – preliminary report**
A. Stańczyk, K. Kaczmarek
-
- 80 **Skin disorders of the foot during military exercise and their impact on soldier's performance**
P. Brzeziński
-
- 84 **Urine cytology after kidney transplantation**
M. Gajda, E. Schulze, O. Reichelt, H. Wunderlich, J. Gerth, U. Ott, K. Junker, J. Schubert, G. Wolf, D. Katenkamp
-

CASE REPORTS

-
- 89 **Primary extra- and intracranial mesenchymal chondrosarcoma of the left frontal region: a case report**
M. Gajda, M. Brodhun, Ch. Ewald, R. Kalff, D. Katenkamp
-
- 92 **Immunocytoma – primary breast lymphoma in a male patient: a case report**
M. Gajda, M. Hommann, S. Hahnfeld, W. Wagner, M. Brodhun, U. Settmacher, D. Katenkamp
-
- 96 **Dural metastasis from prostatic adenocarcinoma simulating meningioma: a case report**
M. Gajda, M. Brodhun, Ch. Ewald, J. Böttcher, W.A. Kaiser, R. Kalff, D. Katenkamp
-
- 100 **Pedunculated solitary fibrous tumor of the pleura: a case report**
A. Chmieliński, J. Trawiński, P. Sroczyński, T. Przysasz
-
- 104 **Surgical treatment of pulmonary arteriovenous fistula: a case report**
T. Przysasz, A. Chmieliński, R. Brzozowski
-

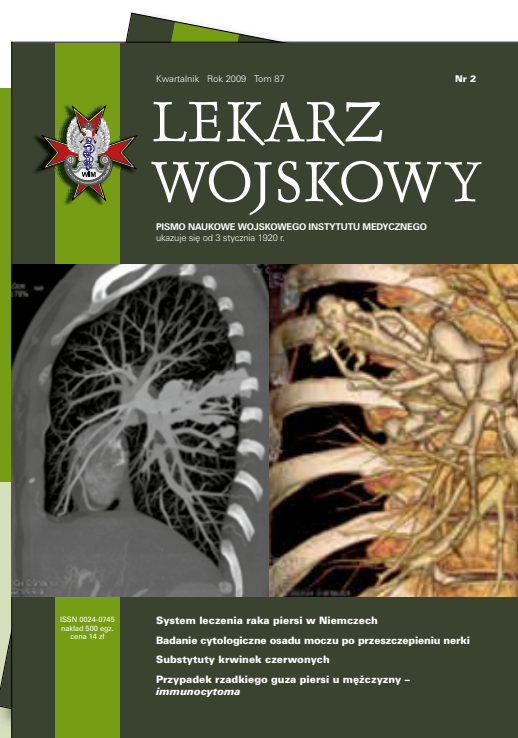
CONTENTS

REVIEW ARTICLES

- 108 **Red cell substitutes**
J. Korsak
- 115 **Breast-centers in Germany**
M. Gajda, H. Schmalenberg, K. Höffken, D. Katenkamp

REPORT

- 119 **XXVIII Congress of European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) – June 6–10, 2009, Warsaw**
J. Kruszewski



Zamów prenumeratę kwartalnika Lekarz Wojskowy!

Prenumerata roczna – 56 zł
Prenumerata z Kompendium MP – 116 zł

Zamówienia można składać:

- pod bezpłatnym numerem **0800 888 000**
- pod numerem **012 293 40 80** (z tel. komórkowego)
- na stronie **www.ksiegarnia.mp.pl**

Można również dokonać wpłaty
w wysokości 56 zł/116 zł na konto
nr 35 1600 1039 0002 0033 3552 6001

Zachorowania na świerz b u żołnierzy – badania własne i rys historyczny

Scabies in soldiers – personal research and historical outline

Piotr Brzeziński

Ambulatorium z Izbą Chorych, 6. Wojskowy Oddział Gospodarczy w Ustce;
kierownik Ambulatorium: kpt. lek. Piotr Brzeziński

Streszczenie. Wstęp: Świerz b jest zakaźną chorobą wywołaną przez *Sarcoptes scabiei hominis*. Okres wylęgania wynosi od 3 dni do 3 tygodni. Świerz b towarzyszył armiom całego świata. Od dawna lekarze wojskowi wszelkimi siłami ograniczali jego rozprzestrzenianie się wśród żołnierzy.

Cel pracy: Celem pracy było przedstawienie zachorowań na świerz b u żołnierzy na podstawie dostępnego piśmiennictwa oraz własnych badań.

Materiał i metody: Badaniem objęto żołnierzy, mężczyzn (śr. wieku: 23,5 roku), wcielanych do Jednostki Wojskowej w Ustce od stycznia 2002 do sierpnia 2008 roku.

Wyniki: Rozpoznano 82 przypadki świerz bu, 67,07% zachorowań wystąpiło w okresie zimowym, ze szczytem w lutym. Było to średnio 0,54 przypadku na miesiąc.

Wnioski: Ważne jest wczesne rozpoznanie i leczenie świerz bu zarówno u osoby chorej, jak i u osób z najbliższego otoczenia. Zachorowalność na świerz b wykazuje nieznaczną tendencję spadkową. Mimo poprawy warunków sanitarno-higienicznych nadal ważne jest przestrzeganie higieny w jednostce wojskowej.

Słowa kluczowe: świerz b, wojskowa służba zdrowia

Abstract. Introduction: Scabies is an infectious disease caused by *Sarcoptes scabiei hominis*. An incubation period lasts from 3 days to 3 weeks. Military physicians have struggled to limit its spread for a long time. The itch has accompanied armies all over the world.

Aim: The aim of the study is to present the incidence of the itch among soldiers, based on literature review and own experience.

Material and methods: We examined male soldiers, (mean age: 23.5 years) drafted to a military unit in Ustka from January 2002 to August 2008.

Results: 82 cases of scabies were diagnosed, 67.07% of diseases occurred in winter, with the highest occurrence observed in February. There was the average of 0.54 cases per month.

Conclusions: Early diagnosis is of vital importance as is the treatment of both a sick person and people in close contact.

The incidence rate of the itch has shown a slightly decreasing tendency. Although sanitary conditions have improved, it is still important to comply with hygiene regulations at the military unit.

Key words: military medical service, scabies

Nadesłano: 09.09.2008. Przyjęto do druku: 18.06.2009.

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 67–72

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: kpt. lek. Piotr Brzeziński,

ul. Andersa 5/8, 76-200 Słupsk,

tel.: +48 692 121 516,

e-mail: brzezoo@wp.pl

Wstęp

Zachorowania na świerz b opisał już Arystoteles (384–322 p.n.e.), który określił infekcję świerz bowcem jako „wesz w cieło” [20]. Inni starożytni autorzy również pisali na temat świerz bu. Aulus Cornelius Celsus (53 p.n.e.–7 n.e.) określił świerz b jako „twardawą i czerwona zmianę na skórze”. W medycynie bizantyjskiej Aleksander Trallianus (ok. 25–605) proponował różne sposoby walki ze świerz bem i ropną wysypką skóry głowy; z wykorzystaniem diety. Paweł z Eginu (VII w.)

donosił, że specyficznymi środkami przeciwświerz bowcowymi są m.in: ziele ostróżki, gorzki łubin, korzeń lili z miodem, terpentyna czy siarka. Awicenna (980–1036) opisywał pozytywny wpływ stoney wody na świerz b i świąd. Dopiero Czech Fryderyk Hebra zebrał po raz pierwszy wszystkie wiadomości na temat świerz bu i opublikował je w 1868 roku [20].

Choroby pasożytnicze od dawna towarzyszyły armiom całego świata. Stanowiły również duży problem w Wojsku Polskim. Lekarze wojskowi próbowali wszelkimi sposobami ograniczyć ich rozprzestrzenianie się

wśród żołnierzy. Znane były zdrowotne zalecenia doktora Benjamina Rusha z 1777 roku *Directions for preserving health of soldiers* [9].

Wybuch wojen zawsze powodował zwiększenie zachorowań na choroby pasożytnicze. Powołanie do wojska ogromnej liczby ludzi, przemarsze wojsk, migracja ludności cywilnej, pogorszenie warunków bytowych i sanitarno-higienicznych, lekceważenie możliwości zakażenia w warunkach wojennych – wszystko to sprzyjało rozprzestrzenianiu się chorób zarówno w krajach walczących czy okupowanych, jak i neutralnych.

O znaczeniu jakie przywiązywano do zabezpieczenia sanitarno-higienicznego i przeciwepidemicznego Wojska Polskiego świadczyło powołanie w 1919 roku Wojskowej Rady Sanitarnej.

W czasie obu wojen światowych nastąpiło zwiększenie liczby zachorowań zarówno wśród żołnierzy armii walczących, jak i wśród ludności cywilnej. W Polsce po zakończeniu działań wojennych zadaniem Wojskowej Służby Zdrowia było nie tylko zachowanie zdrowotności żołnierzy, ale i współpraca z Cywilną Służbą Zdrowia w walce z chorobami zakaźnymi.

Wprowadzono szereg zarządzeń oraz pierwszą instrukcję wydaną przez Ministerstwo Obrony Narodowej 19 listopada 1946 roku: „Wytyczne do profilaktyki, rozpoznawania i leczenia chorób wenerycznych”. Od 1959 roku stopniowo ujednolicono i aktualizowano tę instrukcję, przedstawiając klinikę, profilaktykę i leczenie chorób skórnych i wenerycznych. Ostatnią pod tytułem „Wytyczne profilaktyki i leczenia w wojsku niektórych chorób skóry i chorób zakaźnych przenoszonych drogą płciową” wydano w 1998 roku.

Warto wspomnieć, że problem zachorowań żołnierzy na świerzby był przedmiotem artykułu ppłk. Lucjana Gisa, który ukazał się w 1967 roku w „Lekarzu Wojskowym” [7].

Świerzby (*scabies*) jest zakaźną chorobą wywołaną przez rodzaj roztoczy – świerzbowca ludzkiego (*Sarcoptes scabiei*, *Sarcoptes hominis*). Do zakażenia dochodzi przez kontakt bezpośredni, rzadziej pośredni z chorym, poprzez pościel, bieliznę, ubranie. Szacuje się, że na świecie żyje około 300 mln ludzi zakażonych świerzbem [19].

Zapłodniona samica drąży w skórze, na poziomie *stratum corneum* korytarze (nory świerzbowcowe) i tam składa 25–50 jaj. Po 3–4 dniach wykluwają się larwy, które w ciągu 3 tygodni przekształcają się w dorosłe świerzbowce. Mogą one przeżyć poza skórą 3–4 dni, po czym giną. Okres wylęgania wynosi od 3 dni do 3 tygodni [1,19].

Czynnikami sprzyjającymi rozwojowi zakażenia są: obniżona odporność, złe warunki socjalno-bytowe, duże zbiorowiska (takie jak internaty, sale żołnierskie w jednostce wojskowej).

Rozpoznanie świerzbu ustala się na podstawie:

- świądu, o różnym nasileniu, który wzrasta się w nocy, gdy ciało jest rozgrzane. Śwędzenie jest wywołane



Rycina 1. Przykład nietypowej lokalizacji świerzbu u żołnierzy leczonych w CSMW w Ustce w latach 2002–2008

Figure 1. Example of non-typical scabies localization in soldiers treated in CSMW in Ustka from 2002 to 2008

przez pasożyty, które drążą norki w naskórku oraz larwy, które wychodzą z nor na powierzchnię skóry pod wpływem ciepła;

- typowej lokalizacji zmian: boczne powierzchnie palców rąk, przestrzenie międzypalcowe (ryc. 1), przednie fałdy pachowe, okolica pępka, pośladki. Znaczenie patognomoniczne ma obecność drobnych grudek pokrytych łuską na brodawce sutkowej i na męskich zewnętrznych narządach płciowych (ryc. 2);
- stwierdzenia nor świerzbowcowych. Mają one charakterystyczny wygląd – długość do 2 cm, zakończone są pęcherzykiem lub grudką. Nie zawsze jednak występuje typowy obraz. Mogą go zaciemniać zmiany (wykwity) powstałe na skutek drapania (grudki obrzękowo-wysiękowe, pęcherzyki, nadżerki, przeczośy, strupki). Dochodzi wtedy do rozwoju wtórnego zakażenia oraz powstania zmian wypryskowych. Taki świerzby powikłany zakażeniem ropnym lub wypryskiem, może stwarzać duże trudności diagnostyczne.

Leczenie ma na celu zniszczenie pasożyta w skórze chorego oraz jego otoczeniu. Leki przeciwświerzbowcowe nakłada się na całą powierzchnię skóry z pominięciem głowy.

W leczeniu miejscowym stosuje się γ -6-chlorocykloheksan (lindan) w postaci żelu, emulsji, maści, płynu i szamponu. Ponieważ jest to środek neurotoksyczny, nie należy go używać, gdy na skórze obecne są liczne przeczośy i nadżerki [10]. Skutecznymi, bezpiecznymi i tanimi lekami są preparaty siarkowe. Stosuje się 5–20% maści siarkowe lub maść Wilkinsona. Inny lek przeciwświerzbowcowy to benzoesan benzyny, działający zarówno na układ nerwowy świerzbowca, jak i na jego jaja. Dostępny jest jako 30% roztwór parafinowy oraz jako emulsja. Z kolei krotamiton (w postaci 10% kremów, lotionów czy roztworów) jest skuteczny, ale często stosowany w przypadkach poronnych świerzbu ze znikomymi zmianami skórnymi [10].



Rycina 2. Inny przykład nietypowej lokalizacji świerzbu u żołnierzy leczonych w CSMW w Ustce w danym miesiącu w latach 2002–2008

Figure 2. Other example of non-typical scabies localization in population of soldiers treated in CSMW in Ustka in a given months from 2002 to 2008

Wśród leków przeciwświerzbowcowych jako bardzo skuteczną i bezpieczną wymienia się permetrynę. Preparat ten wykazuje małą toksyczność dla skóry człowieka. Stosuje się go w postaci 5% kremu, pianek, aerozolu, emulsji oraz naparów. Jest lekiem z wyboru u niemowląt i dzieci do lat 3, a także u kobiet w ciąży i w okresie laktacji [10].

Duże nadzieje budzi związek z grupy makrocyclicznych laktamów – iwermektyna, stosowany zarówno doustnie, jak i miejscowo.

Inne leki doustne to tiabendazol oraz albendazol [1]. Tiabendazol jest dostępny również w postaci 5% kremu.

Pomimo właściwego leczenia, z powodu nadwrażliwości na antygeny roztoczy, świąd może się utrzymywać nawet do 4 tygodni. W tych przypadkach pomocne są doustne leki przeciwhistaminowe.

W razie pojawienia się zakażenia i zliszajcowacenia zmian (impetiginizacja) wskazane jest podanie antybiotyku.

Podstawową zasadą obowiązującą w terapii świerzbu jest leczenie wszystkich członków rodziny równocześnie, mimo że u niektórych nie stwierdza się klinicznych objawów zakażenia. Po zakończeniu kuracji ubrania i pościel powinny zostać wygotowane i wyprasowane żelazkiem.

Cel pracy

Celem pracy była ocena częstości zachorowań na świerzb u żołnierzy leczonych w Ambulatorium z Izby Chorych Centrum Szkolenia Marynarki Wojennej (CSMW) w Ustce w latach 2002–2008.

Materiał i metody

Badaniem objęto żołnierzy w wieku 18–19 lat, wcielanych do CSMW w Ustce, na potrzeby Marynarki Wojennej, Żandarmerii Wojskowej oraz Wojsk Lotnictwa i Obrony Przeciwlotniczej, od stycznia 2002 do sierpnia 2008 roku. Stan liczebny żołnierzy wcielonych w tym czasie wynosił 800–1200 na miesiąc. Do analizy posłużono się danymi z miesięcznych meldunków sanitarno-epidemicznych oraz danych z Książki Izby Chorych. Rozpoznanie ustalono na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych, choć niekiedy lokalizacja zmian była nietypowa (ryc. 1 i 2). Wszyscy żołnierze z rozpoznaniem świerzbu byli leczeni na Izbie Chorych.

Wyniki

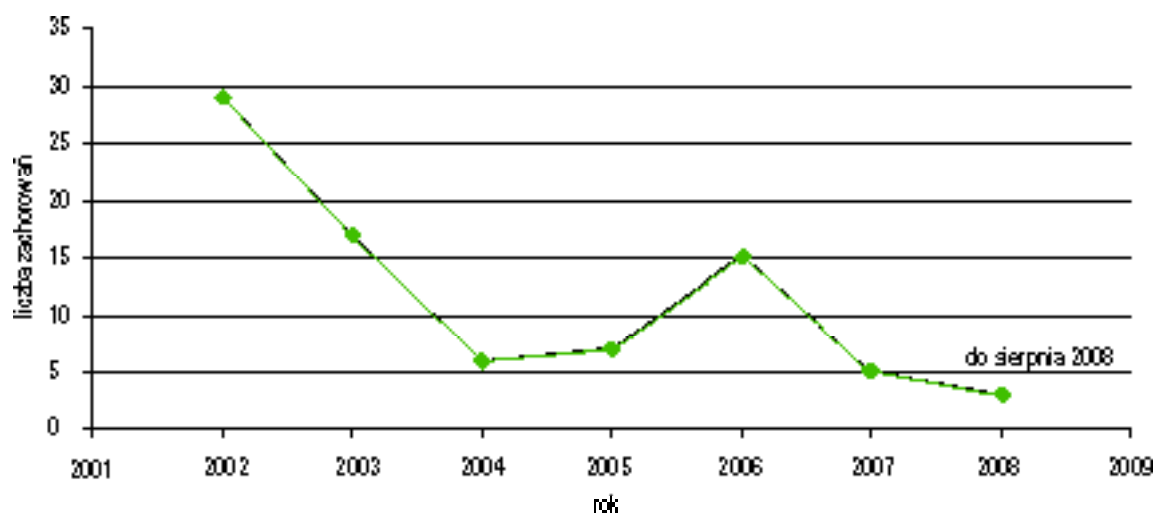
Od stycznia 2002 do sierpnia 2008 roku na Izbie Chorych przebywało łącznie 82 żołnierzy z rozpoznaniem świerzbu. W 2002 roku było to 29 żołnierzy (35,37%), w 2003 – 17 (20,73%), w 2004 – 6 (7,32%), w 2005 – 7 (8,54%), w 2006 – 15 (18,29%), w 2007 – 5 (6,10%), w 2008 (styczeń–sierpień) – 3 (3,66%) (ryc. 3).

W okresie zimowym (październik–marzec) odnotowano 55, a w okresie letnim (kwiecień–wrzesień) 27 przypadków zachorowań, co stanowi odpowiednio: 67,07% i 32,93% wszystkich zachorowań (ryc. 4). Średnia liczba zachorowań w analizowanym okresie wynosiła 0,54 na miesiąc.

Omówienie

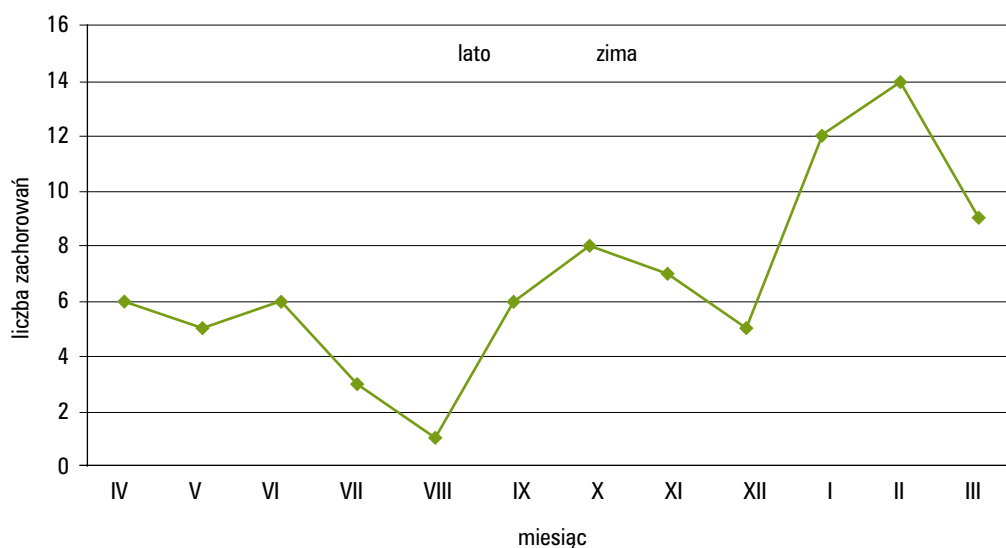
W 1943 roku Mellanby w listach do redakcji „British Medical Journal” podjął problem koców, pod którymi śpią żołnierze armii brytyjskiej i zaproponował, żeby częściej je wymieniano, gdyż mogą być przyczyną szerzenia się świerzbu wśród żołnierzy [14].

Poprawa warunków sanitarnych w Jednostce Wojskowej w Ustce przyczyniła się z pewnością do zmniejszenia liczby zachorowań na świerzb. Ewidentnie było to widoczne do 2003 roku włącznie. Nowy system wcielania od 2004 roku do CSMW w Ustce mógł się przyczynić do niedużego zwiększenia zachorowania na świerzb (od 2004 r. wcielania odbywają się w systemie miesięcznych poborów, w średniej liczbie 450 osób/mies.), ponieważ wiązał się z dużą rotacją miesięczną żołnierzy. Natomiast liczba zachorowań w Polsce waha się (utrzymując się na wysokim poziomie), ale wciąż wykazuje tendencję spadkową. Według danych z Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Słupsku w 2005 roku zgłoszono w Polsce 11622 zachorowania na świerzb. Dla porównania w 1986 roku odnotowano 15627 przypadków. Natomiast liczba zgłoszonych zachorowań na świerzb (łącznie z miejscowościami Słupsk i Ustka) w latach 2002–2005 wynosiła 99 osób.



Rycina 3. Zachorowalność na świerz w populacji żołnierzy leczonych w CSMW w Ustce w latach 2002–2008

Figure 3. The incidence of scabies in the population of soldiers treated in CSMW in Ustka from 2002 to 2008



Rycina 4. Zachorowalność na świerz w populacji żołnierzy leczonych w CSMW w Ustce w poszczególnych miesiącach w latach 2002–2008

Figure 4. The incidence of scabies in the population of soldiers treated in CSMW in Ustka in a given month from 2002 to 2008

W związku z niewspółmiernymi danymi statystycznymi w stosunku do rzeczywistości w 1968 roku w Izraelu wprowadzono obowiązek zgłaszania każdego przypadku zachorowania na świerz, co spowodowało, że późniejsze dane statystyczne były nieporównywalnie wyższe [15].

W 1919 roku w statystyce medycznej po raz pierwszy rozdzielono zakażenie świerzem od innych chorób

skóry. Zanotowano wówczas 5794 przypadki zachorowań w Wielkiej Brytanii. W roku 1926 liczba ta zmniejszyła się do 339 osób, a w 1938 roku zwiększyła się znowu do 5768 przypadków zachorowań. Autorzy artykułu twierdzili, że to nie armia i żołnierze są przyczyną szerzenia i przenoszenia świerzbu, a przede wszystkim ludność cywilna, z którą żołnierze mają kontakt, gdyż najwięcej

przypadków zachorowań notuje się u żołnierzy powracających z urlopów [3].

U żołnierzy armii brytyjskiej stacjonującej w 1970 roku w Singapurze Thin odnotował 17 przypadków zachorowań na świerz b na 1584 przypadki chorób przenoszonych drogą płciową [18].

Zachorowalność w badanej grupie żołnierzy nie była częsta (śr. 0,54/mies.). Mimo to nadal występuje. Największą zachorowalność obserwowano w miesiącach zimowych, ze szczytem zachorowań w lutym (67,07%).

Kimchi i wsp. odnotowali zmniejszenie liczby infekcji świerz bu wśród żołnierzy. Opisują równocześnie, iż najczęściej do zakażeń dochodziło zimą [11].

Z raportów „Zdrowie Armii Brytyjskiej” z 1932 roku wynika, że edukacja żołnierzy na temat chorób wenerycznych jest nieskuteczna, w odniesieniu do liczby zakażeń świerz bem. W raporcie stwierdzono, że żołnierze zapominają, iż świerz b jest również chorobą przenoszoną drogą płciową [16].

Leczenie chorego w warunkach jednostki wojskowej polega przede wszystkim na izolacji na Izbie Chorych. W terapii stosuje się preparaty refundowane (Crotamiton płyn, maść) lub dostępne z listy OTC MON (Novoscabin płyn) [17]. Bardzo ważny jest przegląd żołnierzy zakwaterowanych w tej samej sali co chory. U tych żołnierzy można zastosować profilaktycznie płyn Novoscabin przez 2 dni.

W 1917 roku na łamach „Proceeding of the Royal Society of Medicine” odbyła się debata brytyjskich lekarzy wojskowych na temat specjalnie zaprojektowanych kabin, które mają wypuszczać siarkę w postaci gazu na obecnego w kabinie pacjenta chorego na świerz b [2]. Ostatecznie stosowana zewnętrznie maść siarkowa przeważała nad kąpielami gazowymi, a zdecydował o tym przede wszystkim czas terapii. W kąpielach proponowano 7 dni leczenia, a z użyciem maści 3 dni leczenia (w obu przypadkach otrzymywano korzystny efekt terapii).

Inna debata dotyczyła stosowania β -naftalenu i balsamu peruwiańskiego w leczeniu świerz bu u żołnierzy [12]. Dore twierdził, że pacjent podczas aplikacji β -naftalenu może odczuwać ból, jednakże kiedy doda się do leczenia balsam peruwiański, ból zostanie natychmiast złagodzony. Mieszanka ta była skuteczna, jedyną przeszkodą w powszechnym użyciu była jej cena.

Carter w artykule z 1941 roku podsumowuje obecne leczenie przeciwświerz bowcowe. Wymieniane są: maść siarkowa, benzoesan benzyny (lotion, krem), Rotenon lotion (mieszanka 25% tiosiarczanu sodowego i 5% kwasu hydrochlorowego) [4].

Autorzy angielscy w konkluzji swej pracy stwierdzili, że permetryna, lindan i iwermektyna to triada podstawowych leków w terapii świerz bu [19].

Grissinger twierdził, że podczas I wojny światowej 90% chorób, które zanotowano u żołnierzy jednego z walczących oddziałów, stanowiły choroby skóry, a wśród nich przeważał świerz b i wtórne infekcje bakteryjne [8].

MacCormac i Small opisują, że z powodu wtórnych infekcji bakteryjnych w przebiegu świerz bu żołnierze armii brytyjskiej spędzili w szpitalu średnio 31,76 dnia [13].

D'Amelio i wsp., przeprowadzwszy analizę programu walki z chorobami zakaźnymi w armii włoskiej (wprowadzonego w latach 1986–1988), zanotowali duży spadek liczby infekcji wirusowych i pasożytniczych, w tym świerz bu [6].

Cropley opisuje 2 epidemie świerz bu w czasach amerykańskiej wojny domowej (1861–1865) [5]. Zachorowalność zmniejszyła się dopiero 2 lata po wojnie.

Mimouni i wsp. przedstawiają epidemię świerz bu wśród izraelskiej armii i ludności, która miała miejsce w czasie wojen w Libanie (1982) i podczas tzw. wojny Yom Kippur w 1973 roku [15].

Wnioski

Liczba żołnierzy chorych na świerz b uległa znacznemu zmniejszeniu w ostatnich latach.

Świerz b jest nadal powszechnie występującą chorobą. Nawet wśród osób bardzo dbających o higienę stanowi problem we wszystkich armiach. Należy podejrzewać go w każdym przypadku przewlekłe utrzymujące się świądu, zwłaszcza nasilonego w nocy, wysypki o opisanych wyżej cechach i występowania podobnych objawów u osób z najbliższego otoczenia. Właściwe rozpoznanie skraca czas leczenia i chroni pacjentów przed powikłaniami. Trwający do 3 tygodni okres wylegania świerz bu z jednej strony powoduje, że w tym czasie bezobjawowo pacjent zakaża innych, a z drugiej tłumaczy konieczność leczenia wszystkich osób z najbliższego otoczenia żołnierza (izba żołnierska na pododdziale). Ma to szczególne znaczenie w warunkach służby wojskowej.

Stwierdzenie, które z pewnością nie straciło na aktualności, a którego realizacja może się przyczynić do zmniejszenia przypadków nowych zachorowań w jednostce wojskowej, zawarte w wypowiedzi gen. dyw. Bolesława Szareckiego z 1949 roku, nadal pozostaje aktualne: „Żołnierz, który podczas pełnienia służby wojskowej przyzwyczai się do automatycznego wprost przestrzegania zasad higieny osobistej i mieszkaniowej będzie głosić ideę czystości i higieny po powrocie do swego domu”.

Piśmiennictwo

1. Auoub N., Merhy M., Tomb R.: Treatment of scabies with Albendazol. *Dermatology*, 2009; 218: 175
2. Bruce J.: Treatment of Scabies by Sulphur Fumigation. *Proc. R. Soc. Med.*, 1917; 10 (*Dermatol. Sect.*): 89–96
3. Buxton P.A.: Discussion on prevention and treatment of parasitic. *Proc. R. Soc. Med.*, 1941; 34: 193–204
4. Carter C.L.: Treatment of Scabies: Use of Sulphur Lather Tablets. *BMJ*, 1941; 20: 401–403
5. Cropley T.G.: The “army itch”: A dermatological mystery of the American Civil War. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006; 55: 302–308

6. D'Amelio R., Molica C., Biselli R. i wsp.: Surveillance of infectious diseases in the Italian military as pre-requisite for tailored vaccination programme. *Vaccine*, 2001; 19: 2006–2011
7. Giś L.: Świerzb w warunkach służby wojskowej. *Lek. Wojsk.*, 1967; 7: 579–584
8. Grissinger J.W.: The development of military medicine. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 1927; 3: 301–356
9. Ilnicki S., Ilnicki P.: Doktora Benjaminusa zalecenia zdrowotne dla żołnierzy. *Lek. Wojsk.*, 1977; 1–2: 93–98
10. Karthikeyan K.: Treatment of scabies: newer perspectives. *Postgrad. Med. J.*, 2005; 81: 7–11
11. Kimchi N., Green M.S., Stone D.: Epidemiologic characteristics of scabies in the Israel Defense Force. *Int. J. Dermatol.*, 1989; 28: 180–182
12. MacCormac H.: Skin Diseases and their Treatment under War Conditions. *Proc. R. Soc. Med.*, 1917; 10 (Dermatol. Sect.): 121–156
13. MacCormac H., Small W.D.: The scabies problem on active service. *BMJ*, 1917; 22: 384–386
14. Mellanby K.: Scabies. *BMJ*, 1943; 18: 795
15. Mimouni D., Gdalevich M., Mimouni F.B. i wsp.: The epidemiologic trends of scabies among Israeli soldiers: a 28-year follow-up. *Int. J. Dermatol.*, 1998; 37: 586–587
16. Report for 1932: The health of the army. *BMJ*, 1934; 10: 253–254
17. Rozporządzenie MON z dn. 27 kwietnia 2007 w sprawie wykazu produktów leczniczych oznaczonych symbolem OTC i wyrobów medycznych wydawanych bezpłatnie osobom uprawnionym.
18. Thin R.N.: Venereology in the British Army in Singapore in 1970. *Br. J. Vener. Dis.*, 1972; 48: 542–544
19. Strong M., Johnstone P.W.: Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2007; 18: 320
20. Weisshaar E., König A., Diepgen T.L. i wsp.: Über Jucken und Krätze. *Hautarzt.*, 2008; 59: 1000–1006

Przydatność i bezpieczeństwo stosowania wszczepialnych rejestratorów zdarzeń – doniesienie wstępne

Implantable loop recorders, usefulness and safety – preliminary report

Adam Stańczyk¹, Krzysztof Kacmarek²

¹ Oddział Kardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Leszek Kubik

² Zakład Elektrokardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; kierownik: dr hab. n. med. Jerzy Krzysztof Wranicz

Streszczenie. Wstęp: Zastosowanie wszczepialnych rejestratorów zdarzeń pozwala na ustalenie przyczyny dolegliwości i wcześniejsze wdrożenie przyczynowego leczenia u pacjentów z rzadkimi, lecz nawracającymi omdleniami o niejasnej etiologii.

Cel pracy: Głównym celem pracy była ocena wczesnego okresu po implantacji rejestratora zdarzeń, z uwzględnieniem bezpieczeństwa zabiegu, obecności powikłań, liczby rejestracji automatycznych i sygnalizowanych przez pacjenta oraz ich korelacji z objawami.

Materiał i metody: Badaniem objęto 16 chorych po implantacji rejestratora zdarzeń. U wszystkich oceniano obecność powikłań, liczbę aktywacji automatycznych oraz ręcznych, ich adekwatność oraz korelację z objawami podawanymi przez chorego.

Wyniki: U żadnego badanego nie zaobserwowano poważnych powikłań. Omdlenie lub stan przedomdleniowy wystąpiły u 5 chorych (31%). Omdlenia były skutkiem bloku przedsionkowo-komorowego II i/lub III stopnia, zespołu chorej zatoki lub zespołu wazowagalnego. Aż 68% rejestracji ręcznych oraz 80% automatycznych następowało podczas rytmu zatokowego bez korelacji z objawami.

Wnioski: Wszczepialne rejestratory zdarzeń są wartościowym narzędziem w diagnostyce omdleń o niejasnej etiologii pod warunkiem odpowiedniej edukacji chorych w zakresie aktywacji rejestratora. Aktywacje automatyczne stanowią uzupełnienie diagnostyki i pozwalają na ujawnienie bezobjawowych incydentów arytmii. Zabieg implantacji jest bezpieczny, a ewentualne objawy niepożądane mają charakter miejscowy i zwykle przejściowy.

Słowa kluczowe: arytmia, nawracające omdlenia, wszczepialny kardiomonitor (ICM), wszczepialny pętlowy rejestrator zdarzeń (ILR)

Abstract. Introduction: Using implantable loop recorders in diagnosis of syncope allows to establish a cause of it and to introduce specific treatment in patients with rare but recurrent syncope with unexplained etiology.

Aim: The aim of the study was early analysis after loop recorder implantation, with estimation of the safety, side effects, number of automatic or patient generated recordings and their correlation with the symptoms.

Material and methods: 16 patients after loop recorder implantation were enrolled to the study. In all patients presence of side effects, number of automatic and manual recordings and their correlations with the symptoms were estimated.

Results: None important side effects were noted. Syncope or presyncope occurred in 5 patients (31%). Syncope was caused by atrio-ventricular block, sick sinus syndrome or vasovagal reflex. Almost 68% of manual and 80% of automatic recordings occurred during sinus rhythm and did not correlate with the symptoms.

Conclusions: Implantable loop recorders are useful tools in diagnosis of syncope with unexplained etiology. Automatic activations supplement diagnostics and allow detection of asymptomatic arrhythmias. Implantation is safe, potential side effects are usually local and periodical in character.

Key words: arrhythmia, implantable cardiac monitor (ICM), implantable loop recorders (ILR), recurrent syncope

Nadesłano: 8.04.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 73–79

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Adam Stańczyk,

ul. A. Struga 88/32, 90-557 Łódź,

tel.: +48 692 079 695,

e-mail: stanczykpl@yahoo.com

Wstęp

Nawracające omdlenia stanowią istotny problem diagnostyczno-terapeutyczny oraz w znaczący sposób obciążają system opieki zdrowotnej poprzez pomnażanie wykonywanych badań diagnostycznych, wielokrotne hospitalizacje oraz przedłużającą się absencję w miejscu pracy [6]. Wprowadzenie do diagnostyki wszczepialnych rejestratorów zdarzeń pozwala na ustalenie przyczyny dolegliwości i wdrożenie przyczynowego leczenia u pacjentów z rzadkimi, lecz nawracającymi omdleniami o niejasnej etiologii [2,7].

Cel pracy

Głównym celem pracy była ocena wczesnego okresu po implantacji rejestratora zdarzeń, ze szczególnym uwzględnieniem bezpieczeństwa zabiegu, obecności i rodzaju ewentualnych powikłań, liczby rejestracji automatycznych i sygnalizowanych przez pacjenta oraz ich korelacji z występowaniem omdleń.

Materiał i metody

Badaniem objęto 16 kolejnych chorych (7 kobiet, śr. wieku: 42 lata; tab. 1) po implantacji, od grudnia 2006 do maja 2008 roku, rejestratora zdarzeń z powodu nawracających omdleń o niejasnej etiologii, po wykluczeniu innych kardiologicznych (w tym po negatywnym inwazyjnym badaniu elektrofizjologicznym w przypadku obecności choroby wieńcowej lub nieprawidłowego zapisu EKG [6]), neurologicznych, endokrynologicznych przyczyn dolegliwości (tab. 1). 10 chorym wszczepiono rejestratory Reveal Plus 9526 (ILR; implantacje do grudnia 2007 r.), natomiast 6 chorym rejestratory Reveal DX 9528 (ICM; implantacje w 2008 r. – podział wynikający wyłącznie z dostępności modelu rejestratora). Wszystkim chorym rejestratory implantowano w lewej okolicy przymostkowej lub przedsercowej (ryc. 1). W celu optymalizacji zapisu EKG w przypadku ILR parametry ustalano w pozycji leżącej, siedzącej, na lewym i prawym boku metodą ręczną i automatyczną, natomiast w rejestratorach ICM właściwe



Rycina 1. Rentgenogram klatki piersiowej chorego po implantacji wszczepialnego rejestratora zdarzeń (ILR/ICM)

Figure 1. Chest X-ray after ILR/ICM implantation

miejsce implantacji określano z wykorzystaniem załącznego „wektora”.

Wszyscy badani zostali przeszkoleni w zakresie obsługi aktywatora, sposobu rejestracji zapisu EKG oraz okoliczności, w których należy zarejestrować zdarzenie. Za początek okresu obserwacji uznano dzień następujący po implantacji, po wcześniejszym wykasowaniu z pamięci rejestratora wszystkich zapisanych podczas implantacji zdarzeń, w tym aktywacji próbnych.

Wszystkim chorym wyznaczono wizytę kontrolną po 3 tygodniach, następnie w okresach 2–3-miesięcznych lub częściej w przypadku wystąpienia omdlenia i/lub aktywacji ręcznej dokonanej przez pacjenta.

Podczas każdej wizyty kontrolnej oceniano miejsce implantacji pod kątem obecności lokalnych infekcji, nadmiernego rozrostu blizny oraz z wywiadu oceniano obecność objawów niepożądanych, takich jak swędzenie, pieczenie, ból w miejscu implantacji, konieczność stosowania leków przeciwbólowych itp. Poza tym oceniano liczbę aktywacji automatycznych oraz ręcznych, ich adekwatność (rodzaj rejestrowanej arytmii lub artefaktów) oraz

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy
Table 1. Characteristic of analyzed group

n	wiek (lata)	kobiety (n [%])	czas obserwacji	choroby towarzyszące			wywiad arytmii		
				CAD (n [%])	HA (n [%])	DM (n [%])	FA (n [%])	ExV/nsVT (n [%])	ExSV/TSV (n [%])
16	42 ± 15	7 (44)	6,5 ± 5,1	2 (12,5)	0 (0)	0 (0)	3 (18,8)	2 (12,5)	2 (12,5)

CAD – choroba wieńcowa, DM – cukrzyca, ExSV – dodatkowe pojedyncze pobudzenia nadkomorowe, ExV – dodatkowe pojedyncze pobudzenia komorowe, FA – migotanie przedsionków, HA – nadciśnienie tętnicze, n – liczba chorych, nsVT – nieutralizowane częstoskurcze komorowe, TSV – częstoskurcze nadkomorowe



Rycina 2. Miejscowy przerost blizny w miejscu implantacji rejestratora zdarzeń u 4 badanych
Figure 2. Local scar's hypertrophy in the place of ILR implantation observed in four patients

korelację z objawami podawanymi przez chorego. Wszyscy badani na jednej z wizyt kontrolnych oceniali trudność obsługi aktywatora oraz byli pytani o okoliczności, w jakich używali lub używaliby aktywatora w celu rejestracji zapisu EKG.

Wyniki

Średni okres dotychczasowej obserwacji wynosił $7 \pm 5,9$ miesięcy (1–16 miesięcy).

Powikłania miejscowe

U żadnego z badanych nie obserwowano poważnych powikłań, takich jak ropienie rany lub istotne przemieszczenie się rejestratora. Najczęstszą dolegliwością zgłaszaną przez chorych było swędzenie w okolicy miejsca implantacji (9 osób, 56%) oraz lokalny ból, występujący podczas jazdy samochodem (z powodu ucisku pasów bezpieczeństwa) (9 osób, 56%). Stały ból utrzymujący się 2–4 tygodni od implantacji wystąpił u 5 chorych (31%) – przy czym tylko 1 osoba okazjonalnie stosowała z tego powodu niesteroidowe leki przeciwzapalne. U 4 osób (25%)

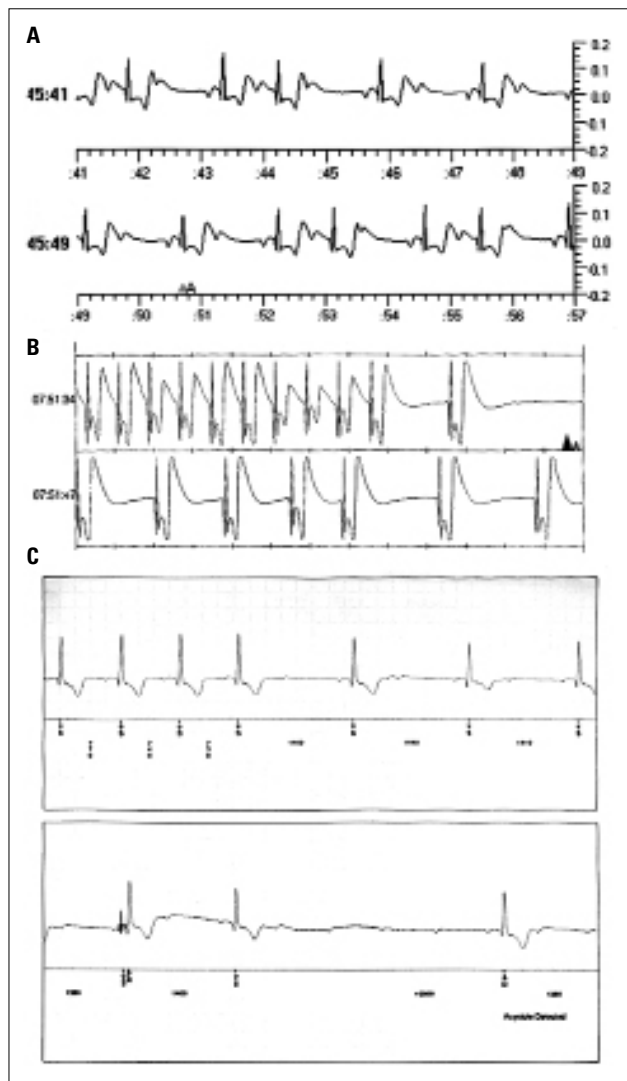
doszło do narastającego przerostu blizny (ryc. 2), przy czym u 1 osoby konieczna była konsultacja i dalsze leczenie miejscowe pod kierunkiem chirurga plastycznego.

Obsługa aktywatora

Wszyscy badani uznali obsługę aktywatora za łatwą lub bardzo łatwą. Chorzy pytani o okoliczności wymagające aktywacji rejestratora wskazali odpowiednio na: pełną utratę przytomności (16 osób, 100%), zastąpienie (12 osób, 75%), kołatanie serca (12 osób, 75%), ogólne osłabienie (6 osób, 38%), ból w klatce piersiowej (6 osób, 38%) i zawroty głowy (2 osoby, 12%).

Objawy

Omdlenie lub stan przedomdleniowy wystąpiły u 5 chorych (31%), w tym u 4 badanych obserwowano pełną utratę przytomności (tab. 2). Czas od rozpoczęcia obserwacji do wystąpienia omdlenia wynosił 3–18 tygodni. U 2 chorych omdlenie było skutkiem bloku przedsionkowo-komorowego II i/lub III stopnia, u 1 chorego zarejestrowano omdlenia w obrazie zespołu chorej zatoki z zastępczym rytmem węzłowym (ryc. 3) oraz 1 incydent odruchu wazowagalnego, u 1 osoby nieznan jest



Rycina 3. Zaburzenia rytmu i przewodzenia zarejestrowane przez pacjentów w chwili omdlenia. **A** – blok a-v II°. **B** – zahamowanie zatokowe z zastępczym rytmem węzłowym. **C** – blok a-v II/III°

Figure 3. Heart rate and rhythm disturbances during syncope. **A** – a-v block II degree. **B** – sinus asystole with junctional rhythm. **C** – a-v block II/III degree

zapis EKG z chwili omdlenia (w 1. dobie po omdleniu dokonano 10-krotnej aktywacji rejestratora, co spowodowało usunięcie z pamięci właściwej rejestracji EKG). Jeden pacjent zarejestrował napad migotania przedsionków (ryc. 4), prowadzący do wystąpienia objawów przedomdleniowych (mimo braku istotnych zaburzeń częstości rytmu serca).

Wszyscy 3 chorzy z omdleniami w mechanizmie istotnej bradyarytmii zostali zakwalifikowani do implantacji układu stymulującego serce na stałe, którą wykonano w trybie przyspieszonym.

Aktywacje rejestratora

1. Aktywacje ręczne

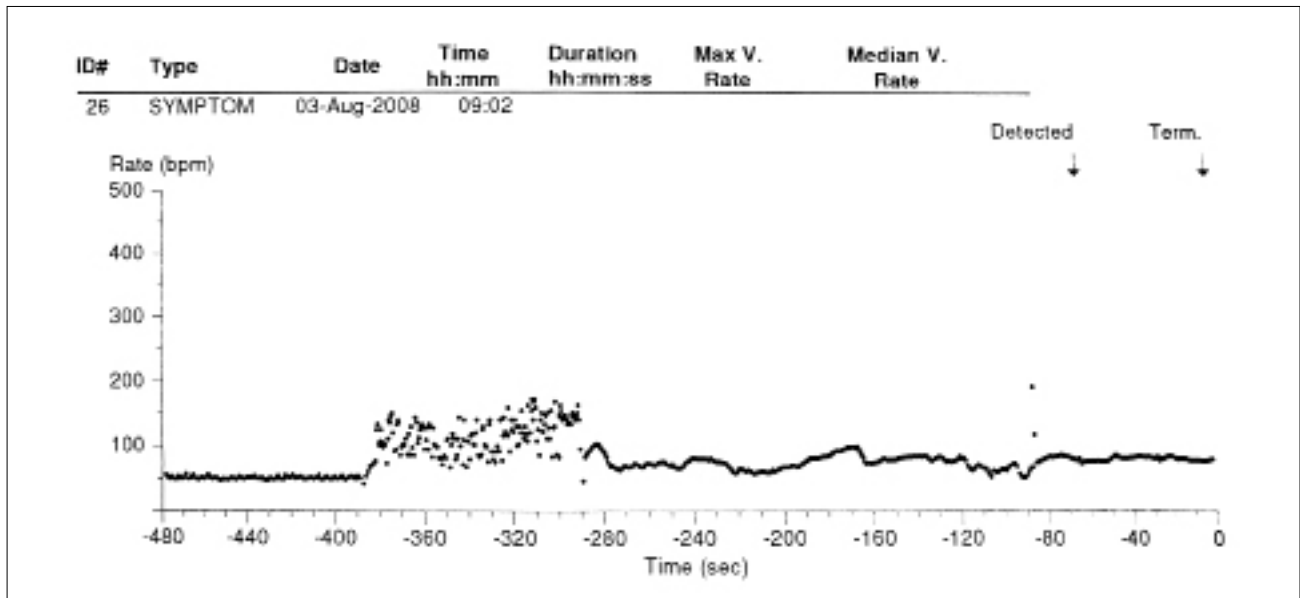
W badanej grupie 13 pacjentów (81%) aktywowało rejestrator łącznie 80 razy (1–17, śr. $6 \pm 4,5$; tab. 2). Poza wymienionymi istotnymi zaburzeniami rytmu, prowadzącymi do omdleń i stanów przedomdleniowych – w sytuacjach określanych przez pacjentów jako kołatanie serca lub ogólne osłabienie zarejestrowano 6-krotnie incydenty zahamowań zatokowych bez istotnych pauz, 10-krotnie pojedyncze przedwczesne pobudzenia komorowe i/lub nadkomorowe, 4-krotnie salwy pobudzeń nadkomorowych. W 54 przypadkach (68%) rejestrowano rytm zatokowy, zawsze w sytuacji innej niż omdlenie lub stan przedomdleniowy.

2. Aktywacje automatyczne

W analizowanym okresie obserwacji u wszystkich badanych odnotowano łącznie 190 aktywacji automatycznych (tab. 2). U 4 chorych zarejestrowano incydenty bradyarytmii (skorelowane z objawami), w 3 przypadkach incydenty bradyarytmii podczas snu w nocy (wstawki bloku przedsionkowo-komorowego II stopnia, istotna bradykardia zatokowa $<40/\text{min}$). Pozostałe 151 rejestracji (80%) okazało się artefaktami (ryc. 5) w rytmie zatokowym, przy czym u 4 badanych rejestrator błędnie rozpoznał bradyarytmię, u 5 tachyarytmię, u 4 zaś zarówno brady-, jak i tachyarytmię (tab. 2). U 1 chorej ze względu na znaczną liczbę rozpoznawanych „asystoli” (60 incydentów podczas pierwszych 3 tyg. obserwacji) konieczna była zmiana ustawień kardiomonitora i trybu automatycznej rejestracji.

Omówienie

Zastosowanie na wczesnych etapach diagnostyki omdleń wszczepialnych rejestratorów zdarzeń może w istotny sposób skrócić czas hospitalizacji oraz zmniejszyć koszty całego procesu diagnostycznego [3,4,6]. W naszym badaniu, pomimo wciąż otwartego okresu obserwacji, udało się ustalić przyczynę utraty przytomności u 25% badanych. Wartości te zbliżone są do danych, które opublikowali Krahn i wsp. (23%) [9], Nierop i wsp. (23%) [10] oraz Boersma i wsp. (28%) [1]. Naszą uwagę zwrócił brak rejestracji złożonych arytmii komorowych, a wszystkie „arytmiczne” utraty przytomności spowodowane były zaburzeniami automatyzmu serca oraz przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Schemthauer i wsp. donoszą, że omdlenie lub stan przedomdleniowy wystąpiły aż u 73% chorych, przy czym arytmiczne podłoże omdleń ustalono w 46% przypadków (22% bradyarytmia i 24% tachyarytmia) [11]. Obserwowane różnice wynikają najprawdopodobniej z charakterystyki grupy badanych, obecności chorób towarzyszących, zaawansowania przeprowadzonego wstępnego procesu diagnostycznego (w tym wykonywania badania elektrofizjologicznego, koronarografii itp.). Należy



Rycina 4. Zmiany częstości rytmu serca podczas napadu migotania przedsionków, doprowadzającego do wystąpienia objawów przedomdleniowych

Figure 4. Heart rate disturbances during atrial fibrillation with presyncopal symptoms

Tabela 2. Korelacja obecności objawów z aktywacją własną pacjenta i aktywacjami automatycznymi								
Table 2. Correlations between the symptoms and automatic or patient generated activation								
aktywacja pacjenta/patient generated activation [n (n/pts)]								
łącznie	omdlenie, stan przedomdleniowy				inne aktywacje			
	bradyarytmia	tachyarytmia	FA	VVS	bradyarytmia	tachyarytmia	ExV/ExSV	RS
80 (6,15)	4 (1,33)	0 (0)	1 (1)	1 (1)	6 (1,5)	4 (1,33)	10 (2,75)	54 (5,4)
aktywacja automatyczna (n [n/pts])								
łącznie (*)	objawowa		bezobjawowa		artefakty			
	bradyarytmia	tachyarytmia	bradyarytmia	tachyarytmia	bradykardia	tachykardia		
190 (14,6)	8 (4)	0 (0)	31 (10,33)	0 (0)	87 (10,88)	64 (7,11)		

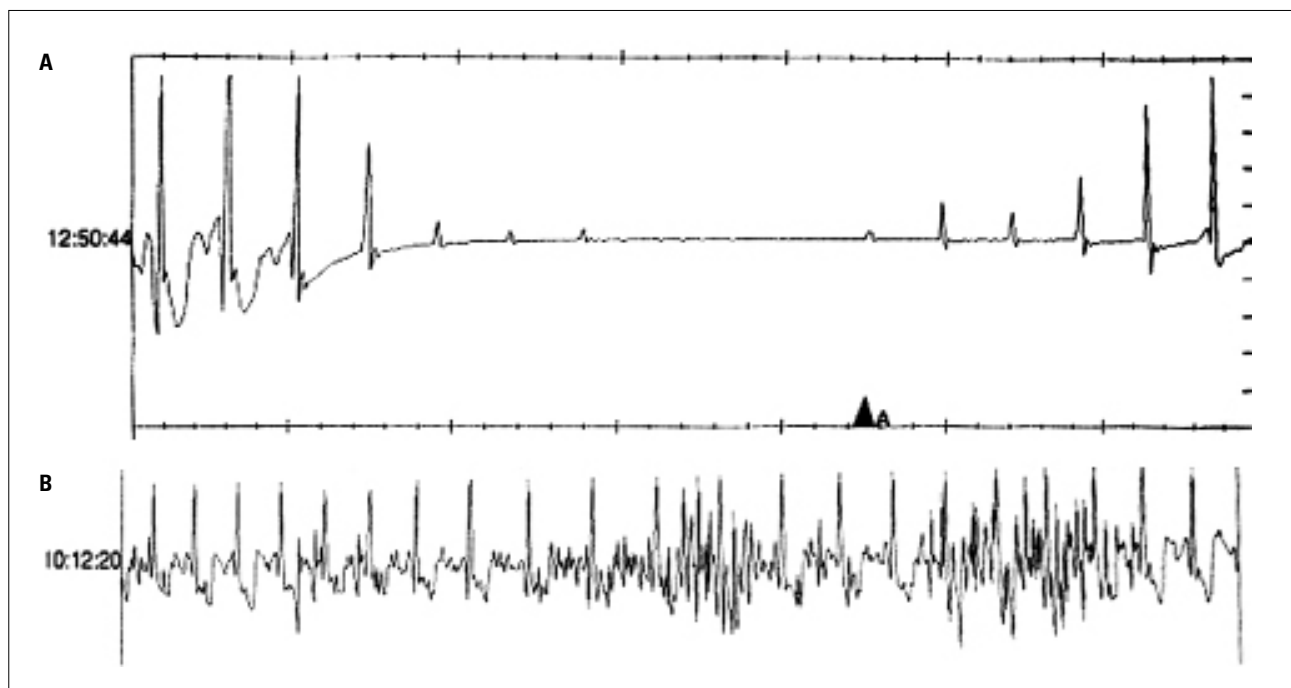
łączna liczba odczytanych rejestracji – całkowita liczba automatycznych rejestracji jest niemożliwa do ustalenia z uwagi na przechowywanie w pamięci rejestratorów ILR Reveal PLUS jedynie 5 ostatnich incydentów (opcja ustawień rejestratora)
 ExSV – dodatkowe pojedyncze pobudzenia nadkomorowe, ExV – dodatkowe pojedyncze pobudzenia komorowe, FA – migotanie przedsionków, n/pts – stosunek liczby zarejestrowanych zdarzeń do liczby pacjentów, u których doszło do rejestracji, RS – rytm zatokowy, VVS – omdlenie wazowagalne

zaznaczyć, że celem naszego opracowania nie była analiza wskazań do implantacji rejestratorów zdarzeń, jedynie dalsza obserwacja chorych po zabiegu, stąd niecelowe i niemożliwe jest dokładne porównywanie otrzymanych wyników.

Bezpieczeństwo implantacji

Większość dostępnych opracowań uznaje wszczepienie rejestratorów zdarzeń za bezpieczne dla pacjentów, jednak ich autorzy nie przeprowadzają szczegółowej analizy obecności i typu powikłań czy objawów

niepożądanych [1]. Wśród naszych badanych nie odnotowaliśmy poważnych powikłań, a zgłaszane dolegliwości dotyczyły procesu gojenia się rany (swędzenie, bolesność miejscowa niewymagająca stosowania leków przeciwbólowych). Istotnym problemem był ból wynikający z ucisku przez pasy bezpieczeństwa podczas prowadzenia pojazdów. Obecnie zgodnie z przepisami ruchu drogowego implantacja ILR/ICM (lub innych urządzeń wszczepialnych) nie zwalnia z obowiązku używania pasów bezpieczeństwa (w obserwowanej grupie 2 chorych otrzymało zaświadczenie zwalniające z konieczności



Rycina 5. Artefakty w rytmie zatokowym rozpoznawane jako brady- (A) i tachyarytmia (B)

Figure 5. The artefacts recognized as brady- (A) or tachyarrhythmia (B)

stosowania pasów bezpieczeństwa od lekarzy POZ). Kolejnym, istotnym dla pacjentów powikłaniem był obserwowany u 4 badanych postępujący przerost blizny, wymagający w 1 przypadku, z uwagi na bolesność blizny, konsultacji i leczenia przez chirurga plastycznego. Seidl i wsp. opisali powikłania związane z implantacją rejestratora, które wystąpiły u 12 ze 133 badanych (9%), w tym u 2 konieczna była eksplantacja ILR z powodu lokalnej infekcji, a u 5 chorych doszło do przemieszczenia rejestratora [12]. Wydaje się, że prostym sposobem uniknięcia drugiego z powikłań jest stosowanie zgodnie z aktualną rekomendacją producenta niewchłaniających szwów stabilizujących, wykorzystanych u wszystkich badanych przez nas pacjentów.

Aktywacja automatyczna a aktywacja ręczna

W przeprowadzonej przez nas dotychczasowej obserwacji aż 13 pacjentów (81%) aktywowało rejestrator 80 razy, mimo że jedynie u 5 z nich doszło do omdlenia lub stanu przedomdleniowego. Wyjaśnieniem tego typu dysproporcji są udzielone przez nich odpowiedzi na pytanie, w jakich okolicznościach dokonali aktywacji rejestratora. Ponad 40% dokonałoby również aktywacji w sytuacji innej niż utrata przytomności, takiej jak ogólne osłabienie, kołatanie serca czy ból w klatce piersiowej. Kilku chorych dokonało aktywacji rejestratora w celu demonstracji urządzenia rodzinie lub znajomym. Ermis i wsp. [5], podobnie jak Krahn i wsp. [8],

dowodzą wyższości rejestracji automatycznych nad rejestracjami aktywowanymi przez chorych, ponieważ tylko w 1 przypadku na 6 osób z omdleniami doszło do aktywacji dokonanej przez pacjenta. Seidl i wsp. odnotowali, że w 11 przypadkach na 83 incydenty omdleń nie doszło do aktywacji rejestratora w czasie pozwalającym na odczyt zapisu z chwili utraty przytomności [12]. Oznacza to, że jedynie właściwa edukacja chorych, skutkująca swego rodzaju „nadgorliwością” w rejestracji zdarzeń pozwala na ustalenie przyczyny omdlenia w większości przypadków. Pewnym zaprzeczeniem postawionej przez nas tezy mógłby być przykład jednej z pacjentek, która w pierwszej dobie po omdleniu aktywowała rejestrator ponad 10 razy, doprowadzając do utraty właściwych danych na skutek ograniczonej pamięci wewnętrznej ICM. Z innego punktu widzenia bardzo ciekawą obserwacją jest fakt, że u znacznego odsetka pacjentów łagodne zaburzenia rytmu wywołują niepokojące ich objawy, wpływając na występowanie istotnych zaburzeń psychosomatycznych [15].

Odrębnym zagadnieniem w analizie zapisów z ILR jest obecność artefaktów podczas rejestracji automatycznej, wynikających między innymi ze stosowania telefonów komórkowych [14]. Pomimo precyzyjnego ustalenia ustawień rejestratora ILR lub określenia lokalizacji miejsca implantacji ICM, 80% rejestracji automatycznych wykazało rytm zatokowy (34% pierwotnie rozpoznawanych jako tachyarytmia i 46% jako bradyarytmia).

W cytowanych powyżej badaniach Ermis i wsp. stwierdzili, że 272 z 466 (58%) automatycznych rejestracji to również artefakty w rytmie zatokowym [5]. W związku z co 3–6-miesięcznymi wizytami kontrolnymi tak znaczna liczba artefaktów zwiększa ryzyko utraty rejestracji właściwych zaburzeń rytmu, przebiegających bezobjawowo (automatyczne kasowanie najstarszych zapisów). Rejestratory typu Reveal PLUS nie umożliwiały określenia rzeczywistej liczby aktywacji (dostępne były tylko ostatnie zapisy EKG zgodnie z ustawieniami rejestratora), stąd wprowadzone nowsze rejestratory Reveal DX. Pozwalają one na zróżnicowanie typu rozpoznawanych zaburzeń rytmu i przewodzenia oraz pozostawiają w pamięci summaryczne zestawienie liczby dokonanych aktywacji, dzięki czemu są bardziej precyzyjnym narzędziem w diagnostyce omdleń [13].

Naszym zdaniem podstawowe znaczenie mają aktywacje przeprowadzane przez właściwie wyedukowanego pacjenta, a aktywacje automatyczne pozwalają na uzupełnienie obserwacji o bezobjawowe lub nocne incydenty arytmii i to pod warunkiem odpowiednio częstych wizyt kontrolnych.

Wnioski

Wszczepialne rejestratory zdarzeń są istotnym, wartościowym narzędziem w diagnostyce omdleń o niejasnej etiologii pod warunkiem odpowiedniej edukacji chorych w zakresie aktywacji rejestratora. Aktywacje automatyczne stanowią uzupełnienie diagnostyki i pozwalają na ujawnienie bezobjawowych incydentów arytmii. Ograniczona pamięć wewnętrzna rejestratora zmniejsza przydatność metody do diagnostyki bezobjawowych zaburzeń rytmu i przewodzenia na skutek znacznej liczby nieadekwatnych aktywacji przez pacjentów lub artefaktów aktywacji automatycznych. Zabieg implantacji jest bezpieczny, a ewentualne objawy niepożądane mają charakter miejscowy i zwykle przejściowy.

Piśmiennictwo

- Boersma L., Mont L., Sionis A. i wsp.: Value of implantable loop recorder for the management of patients with unexplained syncope. *Europace*, 2004; 6: 70–76
- Brignole M., Alboni P., Benditt D.G. i wsp.: Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – update 2004. *Europace*, 2004; 6: 467–537
- Brignole M., Menozzi C., Maggi R. i wsp.: The usage and diagnostic yield of the implantable loop-recorder in detection of the mechanism of syncope and in guiding effective antiarrhythmic therapy in older people. *Europace*, 2005; 7: 273–279
- Brignole M., Moya A., Menozzi C. i wsp.: Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by implantable loop recorder. *Europace*, 2005; 7: 14–18
- Ermis C., Zhu A.X., Pham S. i wsp.: Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *Am. J. Cardiol.*, 2003; 92: 815–819
- Krahn A.D., Klein G.J., Yee R. i wsp.: The high cost of syncope: Cost implications of a new insertable loop recorder in the investigation of recurrent syncope. *Am. Heart J.*, 1999; 137: 870–877
- Krahn A.D., Klein G.J., Yee R. i wsp.: Recording that elusive rhythm. *CMAJ*, 1999; 161: 1424–1425
- Krahn A.D., Klein G.J., Yee R. i wsp.: Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *Am. Heart J.*, 2004; 148: 326–332
- Krahn A.D., Yee R., Klein G.J. i wsp.: Syncope: Experiences with the implantable loop recorder. *ACC Current Journal Review*, 1999; 80–84
- Nierop P., Van Mechelen R., Van Elsacker A. i wsp.: Heart rhythm during syncope and presyncope: results of implantable loop recorders. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 2000; 23: 1532–1538
- Scherthaner C., Danmayr F., Altenberger J. i wsp.: High incidence of tachyarrhythmias detected by an implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *Kardiolog. Pol.*, 2008; 66: 37–44
- Seidl K., Rameken M., Breunung S. i wsp.: Diagnostic assessment of recurrent unexplained syncope with a new subcutaneously implantable loop recorder. *Europace*, 2000; 2: 256–262
- Solano A., Menozzi C., Maggi R. i wsp.: Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur. Heart J.*, 2004; 25: 1116–1119
- Trigano A., Blandeau O., Dale C. i wsp.: Risk of cellular phone interference with an implantable loop recorder. *Int. J. Cardiol.*, 2007; 116: 126–130
- Ventura R., Maas R., Ruppel R. i wsp.: Psychiatric conditions in patients with recurrent unexplained syncope. *Europace*, 2001; 3: 311–316

Choroby skóry stóp występujące podczas ćwiczeń wojskowych i ich wpływ na aktywność żołnierza

Skin disorders of the foot during military exercise and their impact on soldier's performance

Piotr Brzeziński

Ambulatorium z Izłą Chorych, 6. Wojskowy Oddział Gospodarczy w Ustce;
kierownik Ambulatorium: kpt. lek. Piotr Brzeziński

Streszczenie. Wstęp: Zdrowe stopy stanowią istotny czynnik zachowania sprawności fizycznej człowieka, co jest szczególnie ważne u żołnierzy.

Cel pracy: Celem pracy było przedstawienie jednostek chorobowych dotyczących skóry stopy, które występują podczas ćwiczeń wojskowych i mogą ograniczać aktywność żołnierza na polu walki.

Materiał i metody: Badaniem objęto 3714 ćwiczących żołnierzy (śr. wieku: 22 lata), u których stwierdzono 4456 różnych chorób w obrębie skóry stopy.

Wyniki: Najczęściej występowały otarcia naskórka (56,53%) i wyprzenia mechaniczne stóp (18,45%). Na jednego żołnierza przypadło średnio: z powodu wrastającego paznokcia – 9,22 dnia, a z powodu ropowicy stóp – 7,68 dnia zwolnienia z zajęć. Wnioski: Każdy nawet drobny uraz skóry stopy nieopatrzonej lub opatrzonej niedokładnie może z czasem być przyczyną długotrwałej niedyspozycji żołnierza, co w konsekwencji wpływa na jego sprawność fizyczną i osłabia zdolność bojową walczącego oddziału.

Słowa kluczowe: choroby skóry, uraz, zachorowalność

Abstract. Introduction: Healthy feet are an important factor in maintaining good physical condition, which is particularly important for soldiers.

Aim: The aim of the study was to present skin disorders of the foot, which occur during military exercise and can hinder soldiers' performance.

Material and methods: 3714 soldiers aged 22 years on average have been examined. 4456 different types of skin disorders were described.

Results: The most common conditions included abrasion of epidermis (56.53%) and mechanical intertrigo of the feet (18.45%). The average duration of sick leave per patient was 9.22 days due to ingrown toenail, and 7.68 due to foot skin phlegmon. Conclusions: Even the least severe skin lesion, which is not dressed or is dressed improperly, can lead to long-term disability, thus impairing the soldier's performance and military capability of the fighting unit.

Key words: incidence of disease, injury, skin disease

Nadesłano: 13.03.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 80–83
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: kpt. lek. Piotr Brzeziński,
ul. Andersa 5/8, 76-200 Słupsk,
tel.: +48 692 121 516,
e-mail: brzezoo@wp.pl

Wstęp

Zdrowe stopy stanowią istotny czynnik zachowania sprawności fizycznej każdego człowieka, szczególnie ważny u żołnierzy. Z racji funkcji statycznych i ruchowych stan stóp wpływa na dobre samopoczucie i aktywność życiową, co nabiera szczególnego znaczenia w warunkach życia wojskowego, zarówno w okresie pokoju, jak i wojny, oraz oddziałuje wyraźnie na gotowość bojową wojsk. Utrzymanie

zdrowych stóp zależy od cech organizmu, takich jak: struktura układu kostnego, więzadła, mięśnie, ukrwienie, unerwienie, odpowiednio rozwinięta tkanka tłuszczowa itp., a także od narażenia na działanie niekorzystnych czynników zewnętrznych, zwłaszcza urazów mechanicznych (obuwie, skarpety), termicznych, chemicznych (co ma miejsce głównie w okresie szkolenia unitarnego), wzmożonych ćwiczeń wojskowych i działań bojowych [6,9]. Ważne jest również przestrzeganie podstawowych zasad higieny stóp.

Na rolę i znaczenie zdrowych stóp u żołnierzy zwracano uwagę w wielu armiach, począwszy od starożytności.

Zmianom skórnym na stopach u żołnierzy oprócz dolegliwości podmiotowych, w których zasadniczym czynnikiem jest uczucie bólu, towarzyszą zmiany przedmiotowe. Występują one w postaci odczynów zapalnych o różnym nasileniu, doprowadzając w konsekwencji do obniżenia sprawności fizycznej żołnierza. Nasilenie procesu chorobowego może być przyczyną częściowego lub całkowitego wyłączenia żołnierza z zajęć szkoleniowych lub z pola walki [12]. Znaczenie mogą mieć również czynniki usposabiające, w tym zwiększona potliwość stóp, a także zaburzenia ukrwienia i unerwienia stóp [15].

Cel pracy

Celem pracy była analiza częstości występowania chorób skóry stóp, nabytych podczas 3-tygodniowych ćwiczeń wojskowych i ich wpływ na ograniczenie zdolności żołnierza do ćwiczeń wojskowych.

Materiał i metody

Badaniem objęto 3714 żołnierzy służby zasadniczej, mężczyzn w wieku 18–26 lat (śr. wieku: 22 lata), wcielanych do Centrum Szkolenia Marynarki Wojennej (CSMW) w Ustce przez okres 8 miesięcy, od stycznia do sierpnia 2008 roku (8 poborów, 8 grup żołnierzy). Analizowana grupa stanowiła 88,87% łącznej liczby 4179 (100%) wcielonych w badanym okresie. Ćwiczenia wojskowe trwały przez 3 tygodnie. Żołnierze w ich trakcie mogli być zwolnieni z zajęć i przebywać na Izbie Chorych z powodu doznanych dolegliwości (dotyczących skóry stopy). Dokonano analizy częstości występowania różnych rodzajów chorób skóry stóp oraz związanego z tym zwolnienia z zajęć.

Wyniki

W badanej populacji żołnierzy stwierdzono 4456 różnych chorób skóry stóp. Najczęściej obserwowano otarcia naskórka (56,53%), a w następnej kolejności wyprzenia mechaniczne (18,45%). Zbiorcze dane, z uwzględnieniem czasu niedyspozycji żołnierza z powodu tych dolegliwości, przedstawiono w tabeli. Choroby stóp były przyczyną 8907 dni niezdolności do służby, a zwolnienia z zajęć i pobytu na Izbie Chorych wymagało 34 żołnierzy. Najczęstszą przyczyną pobytu na Izbie Chorych (166 dni – 1,86% wszystkich zwolnień) był wrastający paznokieć, w dalszej kolejności ropowica stóp (122 dni – 1,37% wszystkich zwolnień).

Omówienie

W analizowanej grupie i okresie najczęściej występowały wśród żołnierzy otarcia naskórka i wyprzenia mechaniczne. Z powodu zmian skórnych żołnierze utracili łącznie aż 8907 dni szkoleniowych.

Częstym czynnikiem sprzyjającym stanom zapalnym są niezaopatrzone lub niewłaściwie zaopatrzone urazy mechaniczne, prowadzące do zakażeń bakteryjnych i grzybiczych. Istotną przyczyną występowania zmian zapalnych na stopach jest noszenie niewłaściwego obuwia i skarpet. Od dawna wiadomo, że urazy podczas ćwiczeń wojskowych mogą wpływać na późniejszą sprawność ćwiczącego oraz jego niedyspozycję w walce. Adams, badając sportowców stwierdzał, że powtarzające się drobne urazy i mikrourazy skóry stóp, niezaopatrzone lub niedokładnie zaopatrzone mogą się przyczyniać do powstania przewlekłych chorób [2]. W pewien sposób odzwierciedla to niniejsze badanie.

Znaczący wzrost liczby potwierdzonych rozpoznanych grzybicy stóp zanotowali u żołnierzy chińskich Zhang i wsp. po serii morskich ćwiczeń wojskowych [20]. Noguchi i wsp. stwierdzali grzybicę stóp u żołnierzy armii japońskiej w trakcie treningów letnich i zimowych [13].

Podobne wnioski sformułowali Suo i wsp., z których badań wynika, że zakażenia grzybicze stóp mogą być poważnym problemem dla żołnierzy zarówno w czasie pokoju, jak i podczas walki, co może opóźnić szkolenie żołnierzy i zmniejszyć ich aktywność podczas boju [17]. Mantfomery i Caspar podają, że w latach 1940–1943 hospitalizowano 14000 żołnierzy z powodu grzybicy pachwin i stóp. Chorzy ci opuścili łącznie ponad ćwierć miliona dni zajęć [14]. Na Izbie Chorych CSMW nie hospitalizowano chorych z powodu grzybicy stóp, natomiast leczono żołnierzy z ropowicą stóp i z paznokciem wrastającym.

Cohen i wsp. odnotowali wśród żołnierzy armii izraelskiej 60,1% zmian na skórze stopy, klinicznie mogących odpowiadać grzybicy, z czego w 27,3% rozpoznano grzybicę stóp. Pozostałe zmiany to efekty urazów mechanicznych podczas ćwiczeń. Badacze stwierdzali, że podobnie jak u polskich żołnierzy takie zmiany na stopach w znacznym stopniu mogą wpływać na szkolenie żołnierzy [3]. Potwierdzają się również dane, iż wielkość zmian na stopach to efekt urazów i mikrourazów mechanicznych.

W przedstawianych badaniach urazy mechaniczne skóry stóp zajmowały drugą pozycję pod względem częstości. Knapik i wsp. analizowali urazy mechaniczne podczas ćwiczeń u 561 żołnierzy armii amerykańskiej [8]. Stwierdzali, że 61% obrażeń występuje w obrębie pleców, ramienia, kolana i stopy. Były to głównie choroby ortopedyczne, z powodu których przyznano średnio 4,04 dnia wolnego.

Schissel i wsp. stwierdzili, że infekcja maczugowcami i keratoliza dziobata mogą być przyczyną niezdolności

Tabela. Zachorowalność i zwolnienia z zajęć w populacji żołnierzy leczonych w CSMW w Ustce od stycznia do sierpnia 2008 roku
Table. The incidence of diseases and duration of sick leave in the population of soldiers treated in CSMW in Ustka from January to August 2008

choroby	liczba chorych		liczba dni zwolnienia		liczba dni zwolnienia na 1 żołnierza
	n	%	n	%	
otarcie naskórka	2519	56,53	6006	67,43	2,3
wyprzenie mechaniczne	822	18,45	403	4,52	0,49
piezogeniczne grudki	411	9,22	24	0,27	0,06
pęcherze	218	4,89	1119	12,56	5,10
grzybica stóp	176	3,95	38	0,43	0,20
keratoliza dziobata	151	3,39	485	5,45	3,21
odciski	72	1,62	380	4,27	5,30
krwaki pod paznokciowy	27	0,61	73	0,82	2,70
brodawki wirusowe	22	0,49	91	1,02	4,14
paznokieć wrastający	18	0,40	166	1,86	9,22
ropowica	16	0,36	122	1,37	7,68
choroba czarnej pięty	4	0,09	0	0	0
razem	4456	100	8907	100	40,4

żołnierzy do wykonywania zadań bojowych [16]. W niniejszym badaniu stwierdzono występowanie tej infekcji, która była przyczyną wykluczenia żołnierza z ćwiczeń wojskowych.

Przyczynę opóźnienia działań bojowych z powodu keratolizy dziobatej przedstawił Dampierre na przykładzie 30 żołnierzy z misji w Gujanie Francuskiej [4].

Oczywiście warunki ćwiczeniowe znacznie się różnią od działań w trakcie misji stabilizacyjnej i działań bojowych. Jak wynika z badań Korzeniewskiego przeprowadzonych u żołnierzy hospitalizowanych z powodu urazów bojowych w Polskim Szpitalu Polowym Wielonarodowej Dywizji Centrum-Południe w Iraku, głównym problemem były obrażenia ciała w obrębie kończyn dolnych, pod postacią ran postrzałowych (46%), ran odłamkowych (42%) i złamań (39%) [11]. Ponad 75% urazów bojowych podczas konfliktów zbrojnych ostatnich dekad dotyczyło kończyn [19]. Taka sytuacja wynika z jednej strony z konieczności ochrony głowy i tułowia żołnierzy (hełm, kamizelka kuloodporna lub przeciwołamkowa), z drugiej zaś z rodzaju środków rażenia (rany odłamkowe spowodowane przez odłamki min pułapek, granatów, bomb, pocisków moździerzowych) oraz narażenia tych części ciała na rany postrzałowe [10]. Ogólnie mówiąc, urazy bojowe, ale przede wszystkim urazy niebojowe są jednym z największych problemów zdrowotnych żołnierzy w historii konfliktów zbrojnych. Podczas konfliktu wietnamskiego stanowiły główną przyczyną strat sanitarnych w Siłach Zbrojnych Stanów Zjednoczonych [10]. Podczas operacji wojskowej „Pustynna Burza” urazy

niebojowe były przyczyną 81% zgonów i 25% hospitalizacji [18]. Obecnie najczęstszą przyczyną obrażeń ciała są zajęcia sportowe (zaprawa fizyczna, rozgrywki sportowe, ćwiczenia na siłowni) oraz wypadki komunikacyjne podczas wykonywania zadań [10].

Stwierdzono, że potliwość i ukrwienie mogą być czynnikami usposabiającymi do zmian skórnych w obrębie stóp. Zależność tę wykazali Esterman i Pilotto, badając urazy i mikrourazy stóp u żołnierzy armii australijskiej [7]. Podobnie badania przeprowadzane przez Abdel-Fattah i wsp. u żołnierzy armii Arabii Saudyjskiej wykazały, że nieprawidłowa budowa stopy (płaskostopie) nie stanowi dużego czynnika ryzyka eliminacji żołnierza z ćwiczeń wojskowych [1].

Di Benedetto i wsp. przedstawili ciekawe badanie termograficzne stóp u 30 żołnierzy. Badanie przeprowadzali przed cyklem ćwiczeń i po okresie szkolenia. Stwierdzili, że nowe buty i związany z tym dyskomfort podczas szkolenia mogą być przyczyną obrażeń skóry stóp, które można wykryć za pomocą termografii [5]. W niniejszym badaniu stwierdzono, że do zmian chorobowych dochodziło u żołnierzy podczas ćwiczeń, które odbywały się kilkanaście dni po wcieleniu, a nowe i niedopasowane obuwie mogło się przyczyniać do powstawania analizowanych chorób.

Doświadczenia z misji stabilizacyjnych w Iraku czy Afganistanie świadczą o tym, że w niewielkim stopniu można zwiększyć ochronę stopy przed niekorzystnym działaniem czynników pola walki, natomiast istnieje możliwość minimalizowania działania wymienionych

szkodliwych czynników, m.in. poprzez odpowiednio dopasowane i nowoczesne obuwie, edukację żołnierza i prawidłowe opatrzenie już istniejących, nawet drobnych obrażeń.

Każdy nawet drobny uraz skóry stopy niezaopatrzonej lub zaopatrzonej niedokładnie może z czasem być przyczyną poważnego zakażenia i długotrwałej niedyspozycji żołnierza, co w konsekwencji prowadzi do obniżenia jego sprawności fizycznej i osłabia zdolność bojową walczącego oddziału.

Wnioski

1. Podczas ćwiczeń wojskowych duży problem stanowią uszkodzenia mechaniczne skóry stóp, najczęściej otarcia i wyprzenia mechaniczne.

2. Wyniki tego badania, jak również wyniki badań innych autorów sugerują, że prognozy dotyczące chorób stóp u żołnierzy powinno się uwzględniać przy planowaniu polskich misji stabilizacyjnych, zwłaszcza realizowanych w klimacie tropikalnym i pustynnym.

Piśmiennictwo

1. Abdel-Fattah M.M., Hassanin M.M., Felembane F.A. i wsp.: Flat foot among Saudi Arabian army recruits: prevalence and risk factors. *East Mediterr. Health J.*, 2006; 12: 211–217
2. Adams B.B.: Dermatologic disorders of the athlete. *Sports Med.*, 2002; 32: 309–321
3. Cohen A.D., Wolak A., Alkan M. i wsp.: Prevalence and risk factors for tinea pedis in Israeli soldiers. *Int. J. Dermatol.*, 2005; 44: 1002–1005
4. Dampierre H.: Dermite plantaire-epidemie-durant une mission profonde en Guyane. *Med. Trop.*, 2003; 63: 179–182
5. Di Benedetto M., Yoshida M., Sharp M. i wsp.: Foot evaluation by infrared imaging. *Mil. Med.*, 2002; 167: 384–392
6. Erica A., Mailler-Savage E.A., Adams B.B.: Skin manifestations of running. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006; 55: 290–301
7. Esterman A., Pilotto L.: Foot shape and its effect on functioning in Royal Australian Air Force recruits. Part 1: Prospective cohort study. *Mil. Med.*, 2005; 170: 623–628
8. Knapik J.J., Jones S.B., Darakjy S. i wsp.: Injury rates and injury risk factors among U.S. Army wheel vehicle mechanics. *Mil. Med.*, 2007; 172: 988–996
9. Kompleksowe zabiegi sanitarne i dezynfekcyjne w profilaktyce stanów zapalnych skóry stóp. Warszawa, WIHE, 2005
10. Korzeniewski K.: Obrażenia ciała na współczesnym polu walki w Iraku i Afganistanie. *Lek. Wojsk.*, 2008; 86: 51–54
11. Korzeniewski K.: Zachorowalność i urazowość populacji żołnierzy narodowości polskiej leczonych w Szpitalu Polowym Wielonarodowej Dywizji w Strefie Środkowo-Południowej w Iraku. *Lek. Wojsk.*, 2004; 80: 203–207
12. Łańcucki J., Wysocki Cz., Bieliński A. i wsp.: Zapalenia skóry stóp u żołnierzy. *Lek. Wojsk.*, 1978; 11–12: 650–655
13. Noguchi H., Hiruma M., Kawada A. i wsp.: Tinea pedis survey in members of the Japanese Self-Defense Forces undergoing ranger training. *Mycoses.*, 1994; 37: 461–467
14. Ratka P.: Stopa żołnierska – problem wciąż aktualny. *Lek. Wojsk.*, 1981; 7–8: 401–405
15. Ratka P., Popik R., Saracyn T.: Badania czynników usposabiających do zapaleń skóry stóp. *Lek. Wojsk.*, 1980; 7–8: 359–361
16. Schissel D.J., Aydolotte J., Keller R.: Road rash with a rotten odor. *Mil. Med.*, 1999; 164: 65–67
17. Suo J., Li H., Liang J. i wsp.: Study of dermatomycosis and survey of pathogens in troops of Hainan area. *Wei Sheng Wu Xue Bao.*, 1997; 37: 316–318
18. Writer J.V., DeFrait R.F., Keep L.W.: Non-battle injury casualties during the Persian Gulf War and other deployments. *Am. J. Prev. Med.*, 2000; 18: (3 suppl.), 64–70
19. Zeljko B., Lovrić Z., Amć E. i wsp.: War injuries of the extremities: twelve-year follow-up data. *Mil. Med.*, 2006; 171: 55–57
20. Zhang Z.Y., Ying Z.W., Zhang S.Y. i wsp.: Observations on the efficacy of Botai ointment in treating dermatosis common among armed forces receiving at-sea training. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.*, 2002; 22: 1114–1115

Badanie cytologiczne osadu moczu po przeszczepieniu nerki

Urine cytology after kidney transplantation

Mieczysław Gajda¹, Eberhard Schulze¹, Olaf Reichelt², Heiko Wunderlich², Jens Gerth³, Undine Ott³, Kerstin Junker², Jörg Schubert², Gunter Wolf³, Detlef Katzenkamp¹

¹ Instytut Patologii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. n. med. Detlef Katzenkamp

² Katedra i Klinika Urologii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. n. med. Jörg Schubert

³ III Katedra i Poliklinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. med. Günter Wolf

Streszczenie. Wstęp: Badanie cytologiczne osadu moczu obecnie jest niekwestionowaną metodą w diagnostyce i monitorowaniu nowotworów wywodzących się z nabłonka przejściowego. Grupę o zwiększonym ryzyku rozwoju raka, w tym raka z nabłonka przejściowego, stanowią m.in. chorzy leczeni immunosupresyjnie, zwłaszcza chorzy po przeszczepieniu nerki. Dlatego szczególnego znaczenia nabiera wczesne wykrycie i różnicowanie zaburzeń lub chorób spowodowanych leczeniem immunosupresyjnym (najczęściej jest to rak z nabłonka przejściowego), a także infekcji wirusowych typu *Polyoma* charakteryzujących się obecnością w jądrach komórek cewek nerkowych i nabłonka urotelialnego wtrętów wirusowych. Komórki te najczęściej mają jedno, powiększone bazofilne jądro i w dostępnym piśmiennictwie nazywane są *decoy cells*. Cel pracy: Celem pracy było porównanie analizy obrazu cytologicznego osadu moczu u chorych bezpośrednio po przeszczepieniu nerki oraz u chorych po przeszczepieniu nerki, u których podejrzewano infekcję wirusową typu *Polyoma*. Materiał i metody: Dokonano analizy obrazu cytologicznego moczu chorych bezpośrednio po przeszczepieniu nerki – 56 chorych (łącznie 240 badań), u których wykonano badanie w 3., 6. i 9. dobie po przeszczepieniu oraz 28 chorych (łącznie 66 badań), u których po przeszczepieniu nerki (min. 6 mies. przed badaniem) podejrzewano infekcję wirusową. Szczególną uwagę zwrócono na utrwalanie osadu. Wyniki: U 8 chorych (15%) bezpośrednio po przeszczepieniu nerki stwierdzono komórki atypowe oraz erytrocyty, granulocyty, komórki jednojądrzaste oraz wałeczki erytrocytarne, różnie nasiloną cytolizę. U 5 chorych po przeszczepieniu nerki, z podejrzeniem infekcji wirusowej stwierdzono komórki z typowymi wtrętami wirusowymi w jądrach komórkowych, tzw. *decoy cells*. U 6 chorych w stwierdzono tylko pojedyncze komórki sugerujące wtręty wirusowe, a osady te oceniono jako podejrzaną o infekcję wirusową. U 17 chorych nie wykazano cech infekcji wirusowej. U żadnego chorego nie stwierdzono komórek atypowych ani nowotworowych. Wnioski: Badanie cytologiczne osadu moczu jest przydatne w rozpoznawaniu infekcji wirusowych typu *Polyoma* u chorych po leczeniu immunosupresyjnym oraz po przeszczepieniu przede wszystkim nerki.

Słowa kluczowe: cytologia moczu, diagnostyka, komórki *decoy*, przeszczepienie nerki, wirus *Polyoma*

Abstract. Introduction: Urine cytology is the gold standard in the diagnosis and follow-up of urothelial carcinoma. There is a higher risk of cancer development in patients who are immunosuppressed after kidney transplant. Thus, an early detection of various pathological changes and complications after therapeutic immunosuppression, i.e. urothelial carcinoma and polyomavirus infection with characteristic nuclear inclusions in urothelial cells and tubular epithelia is important. These cells usually display an enlarged basophilic nucleus and are designated „decoy cells”. Aim: The present study was aimed at a cytological analysis of urine sediment in the first days after renal transplant and in patients with suspected polyomavirus infection. Material and methods: 240 urine samples from 56 patients were analyzed 3., 6. and 9. days after renal transplant. 66 urine samples from 28 patients with suspected polyomavirus infection (6 months after renal transplant) were examined. Fixation of the urine samples played a special role. Results: erythrocytes, leukocytes, lymphoid cells, red cell casts, cytolysis of various degree and atypical cells were identified in 8 patients (15% of all patients) during the first days after kidney transplant. Decoy cells with classical nuclear inclusions were found in 8 urine samples from 5 patients. Few cells with suspicious nuclear inclusions were classified as questionable decoy cells in 6 patients. 17 patients did not show any signs of viral infection. Atypical cells as well as tumor cells were not identified in this patient group. Conclusions: Urine cytology is an important tool in the clinical follow-up of immunosuppressed patients after renal transplant with a special emphasis on the identification of polyomavirus infection.

Key words: „decoy cells”, diagnosis, kidney transplant, polyomavirus, urine cytology

Nadesłano: 23.04.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 84–88
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Mieczysław Gajda,
Institut für Pathologie der Friedrich-Schiller-Universität
Jena, Ziegmühlengasse 1, 07740 Jena, Niemcy,
tel.: +49 3641 9 33 118, fax: +49 3641 9 33 111,
e-mail: Mieczyslaw.Gajda@med.uni-jena.de
Adres prywatny: dr n. med. Mieczysław Gajda,
Podbielskistraße 32, D-30163 Hannover, Niemcy

Wstęp

Badanie cytologiczne osadu moczu pozwala wykrywać różnego rodzaju zmiany zapalne (zakażenia grzybicze, bakteryjne czy wirusowe). Charakterystyczne zmiany w osadzie moczu można stwierdzić również w kamicy nerkowej [1,3,4,9,13-15]. Badanie to obecnie jest niekwestionowaną metodą w diagnostyce i monitorowaniu nowotworów wywodzących się z nabłonka przejściowego. Grupę o zwiększonym ryzyku rozwoju raka, w tym raka z nabłonka przejściowego, stanowią m.in. chorzy leczeni immunosupresyjnie, zwłaszcza chorzy po przeszczepieniu nerki. W Niemczech w okresie ostatnich 10 lat wykonuje się przeciętnie ponad 2000 transplantacji nerek rocznie, a przeszczepianie narządów stanowi jedną z podstawowych metod leczenia. Leczenie immunosupresyjne, mimo ciągłego postępu, nadal powoduje liczne objawy uboczne. Dlatego szczególnego znaczenia nabiera wczesne wykrycie i różnicowanie zaburzeń lub chorób spowodowanych leczeniem immunosupresyjnym (najczęściej jest to rak z nabłonka przejściowego), a także infekcji wirusowych typu *Polyoma*, charakteryzujących się obecnością w jądrach komórek cewek nerkowych i nabłonka urotelialnego wtrętów wirusowych. [6-8,10,11,13]. Komórki te najczęściej mają jedno, powiększone bazofilne jądro i w dostępnym piśmiennictwie nazywane są *decoy cells* [2,6,7,10,11]. Jest to szczególnie istotne ze względu na duże prawdopodobieństwo wykrycia tych zmian w sposób nieinwazyjny, podczas badania cytologicznego osadu moczu.

Cel pracy

Celem pracy było porównanie analizy obrazu cytologicznego osadu moczu u chorych bezpośrednio po przeszczepieniu nerki oraz u chorych po przeszczepieniu nerki, u których podejrzewano infekcję wirusową typu *Polyoma*.

Materiał i metody

W latach 2002–2003 w Instytucie Patologii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie wykonano łącznie 1445 rutynowych badań cytologicznych osadu moczu. Z całej tej populacji wyodrębniono i poddano analizie wyniki badań osadu moczu chorych po przeszczepieniu nerki.

Do grupy pierwszej zakwalifikowano chorych bezpośrednio po przeszczepieniu nerki (56 chorych w wieku 12–68 lat). W grupie tej było 15 kobiet (śr. wieku: 47 lat) i 41 mężczyzn (śr. wieku: 50 lat). U chorych wykonano badanie cytologiczne osadu moczu w 3., 6. i 9. dobie po przeszczepieniu (u części chorych badanie wykonano również w 12. dobie po przeszczepieniu). Łącznie wykonano 240 badań.

Do grupy drugiej zakwalifikowano chorych, u których po transplantacji podejrzewano infekcję wirusową (28 chorych w wieku 16–71 lat). W grupie tej było 13 kobiet (śr. wieku: 51 lat) i 15 mężczyzn (śr. wieku: 47 lat).

U chorych wykonano przeszczepienie nerki minimum 6 miesięcy przed badaniem. Łącznie wykonano 66 badań.

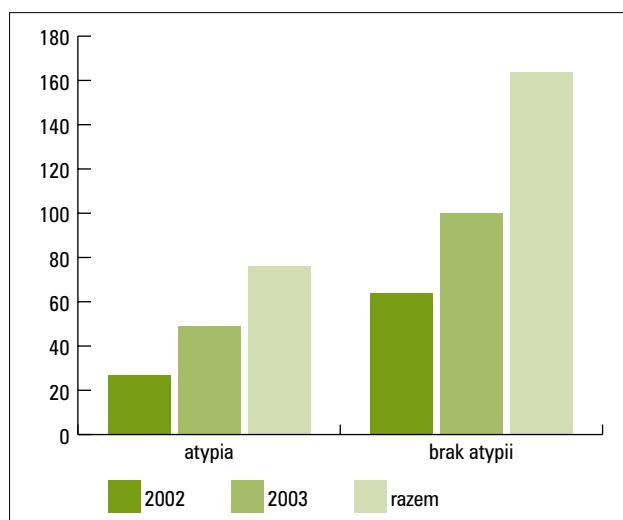
Wszystkie próbki moczu były natychmiast utrwalane w mieszaninie 4% formaliny i 96% alkoholu, a badanie cytologiczne osadu moczu wykonano w Instytucie Patologii, stosując rutynowe metody cytologiczne. Wszystkie rozmazy były barwione hematoksyliną-eozyną (H-E).

Wyniki

U wszystkich chorych z grupy pierwszej, bezpośrednio po przeszczepieniu nerki (56 chorych) uzyskano osad moczu nadający się do oceny cytologicznej. U 8 chorych (w sumie w 76 próbkach moczu) stwierdzono komórki atypowe, co stanowi około 15% wszystkich chorych. U 48 chorych (164 próbki moczu) nie stwierdzono komórek atypowych (ryc. 1).

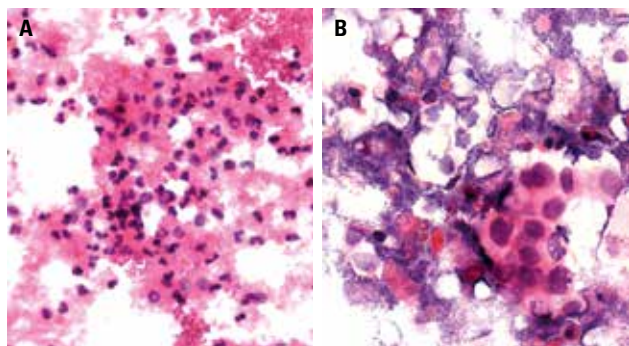
We wszystkich osadach występowały w różnym nasileniu erytrocyty, granulocyty, komórki jednojądrzaste oraz wałeczki erytrocytarne. Często stwierdzano różnie nasiloną cytolizę. Nasilenie wymienionych zmian uległo zmniejszeniu w kolejnych badaniach. Rycina 2 przedstawia charakterystyczny obraz cytologiczny osadu moczu w 3. dniu po przeszczepieniu nerki (a) osad bez komórek atypowych i (b) osad z komórkami atypowymi.

Również w drugiej grupie (chorzy po transplantacji nerki, z podejrzeniem infekcji wirusowej) uzyskane



Rycina 1. Osad moczu po przeszczepieniu nerek, dzień 3., 6. i 9. (grupa I)

Figure 1. Urinary sediment after kidney transplantation 3, 6 and 9 days (group I)



Rycina 2. Obraz cytologiczny osadu moczu w 3. dniu po przeszczepieniu nerki:

A – osad bez komórek atypowych H-E 100 ×
B – osad z komórkami atypowymi H-E 400 ×

Figure 2. Urinary sediment after kidney transplantation, day 3:

A – without atypical cells H-E 100 ×
B – with atypical cells H-E 400 ×

osady moczu pozwalały na wiarygodną ocenę cytologiczną. U 5 chorych (8 próbek moczu) stwierdzono komórki z typowymi wtrętami wirusowymi w jądrach komórkowych, tzw. *decoy-cells* (ryc. 3).

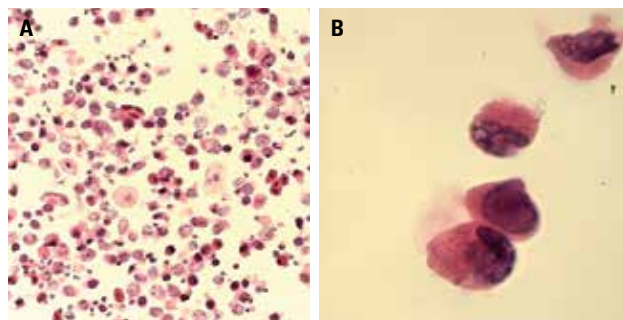
U 6 chorych (12 próbek moczu) stwierdzono tylko pojedyncze komórki sugerujące wtręty wirusowe, a osady te oceniono jako podejrzane o infekcję wirusową. U 17 chorych (w 46 próbkach moczu) nie wykazano cech infekcji wirusowej. U żadnego chorego (28 chorych – 66 próbek moczu) nie stwierdzono komórek atypowych ani nowotworowych (ryc. 4).

Omówienie

Wszystkie badane próbki moczu, wykorzystane do oceny cytologicznej osadu, były natychmiast utrwalone w mieszaninie formaliny z alkoholem w celu zapobieżenia procesom rozkładu i wtórnym infekcjom, w tym bakteryjnym lub grzybiczym. W innym naszym materiale komórki tego typu występują w osadzie moczu w 3., 6. i 9. dniu u 5–25% chorych po przeszczepieniu nerki. Liczba ta jest uzależniona od jakości nadeślanego do badania moczu (mocz utrwalony lub nieutrwalony, czas utrwalenia itp.) [13].

Zaburzenia, jakie niewątpliwie powstają w czasie przygotowywania nerki do przeszczepienia (temperatura, zaburzenia krążenia, reperfuzja, kwasica, obrzęk itp.), powodują zmiany w obrębie komórek nabłonka przejściowego miedniczki nerkowej i moczowodu oraz kanałików nerkowych. Komórki te spotyka się dość często w osadzie moczu i mogą być przez niedoświadczonych cytologów błędnie interpretowane jako komórki nowotworowe (ryc. 5) [1,9,13,14].

U chorych, u których wykryto komórki atypowe, nie stwierdzono nowotworu. Komórek tego typu, jak wynika

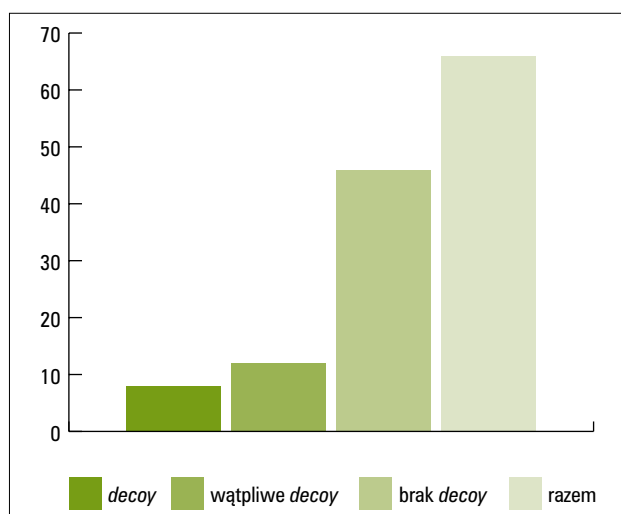


Rycina 3. Osad moczu. Komórki nabłonka przejściowego z wtrętami jądrowymi wirusa *Polyoma* (*decoy cells*)

A – H-E 100 ×
B – H-E 1000 ×

Figure 3. Urinary sediment. Polyomavirus-infected transitional cells with intranuclear inclusion (*decoy cells*)

A – H-E 100 ×
B – H-E 1000 ×



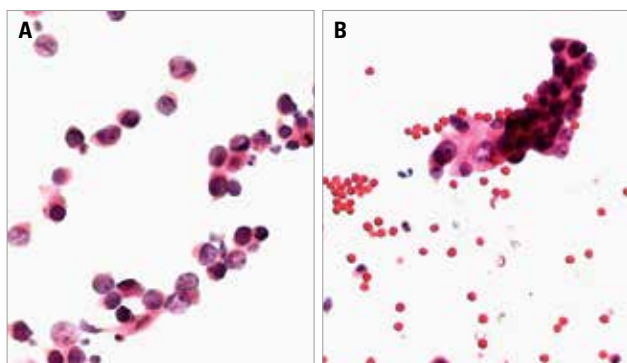
Rycina 4. Komórki typu *decoy cells* w osadzie moczu po przeszczepieniu nerki (grupa II)

Figure 4. Decoy cells in urinary sediment after kidney transplantation (group II)

z naszych obserwacji, nie spotyka się w osadach moczu już w następnych tygodniach po przeszczepieniu.

Stosowane leczenie immunosupresyjne przyczyniło się do poprawy wczesnych wyników przeszczepiania nerek (częstość ostrego odrzucania wynosi obecnie <20%, a w wielu badaniach ok. 10%), niestety leki immunosupresyjne oprócz efektu terapeutycznego zmniejszają również odporność. Sprzyja to infekcjom i rozwojowi nowotworów.

Istotnym problemem w transplantologii pozostają zakażenia wirusowe. Nie stracił znaczenia wirus cytomegalii, który mimo stosowanej profilaktyki nadal jest głównym patogenem u biorców przeszczepu.



Rycina 5. Osad moczu:
A – *decoy cells* H-E 200 ×
B – rak urotelialny H-E 200 ×

Figure 5. Urinary sediment:
A – *decoy cells* H-E 200 ×
B – malignant urothelial cells H-E 200 ×

Coraz większe znaczenie mają zakażenia poliomawirusowe. W 1971 roku wykryto u człowieka 2 typy tego wirusa, tworząc nazwy patogenów od osób o inicjałach BK i JC.

Wirus BK został wyizolowany z moczu po przeszczepieniu nerki u 39-letniego mężczyzny [5]. Po przeszczepieniu organu i leczeniu immunosupresyjnym wirus ten może wywoływać krwotoczne zapalenia pęcherza, moczowodu, miedniczki nerkowej, zwężenie moczowodu, a także nefropatię.

Wirus JC po raz pierwszy znaleziono w tkance mózgowej 38-letniego mężczyzny chorującego na chłoniaka Hodgkina. Wywołuje on postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię [12]. Również ten wirus może wywoływać komplikacje u chorych po transplantacji. Oba wirusy BK i JC są rozpowszechnione na całym świecie, pierwotne zakażenie jest zwykle bezobjawowe i w związku z tym bardzo trudne do wykrycia. Do wtórnych infekcji dochodzi podczas obniżenia odporności u osoby zainfekowanej, na przykład w czasie ciąży, po transplantacji, po leczeniu immunosupresyjnym lub u osób chorych na AIDS.

Szczególne znaczenie kliniczne ma infekcja typu *Polyoma* (BK), po raz pierwszy opisana w maju 2000 roku jako nowe powikłanie po przeszczepieniu nerki, występująca w jądrach komórek nabłonka przejściowego i cewek nerkowych [11]. Stwierdzane w osadzie moczu komórki tego typu określane są mianem *decoy cells*. Nefropatia BK rozwija się u około 5% biorców nerki i klinicznie przejawia się pogorszeniem funkcji przeszczepu, a w 45% jego niewydolnością [2,6-8,10,11].

W naszych badaniach osadu moczu typowe *decoy cells* stwierdzono u 5 chorych. U wszystkich tych chorych infekcja *Polyoma* została potwierdzona w badaniach mikrobiologicznych, a u jednej chorej także w badaniach biopsyjnych nerki. *Decoy cells* przypominają komórki nowotworowe i przez niedoświadczonych

cytologów mogą być błędnie interpretowane jako komórki raka urotelialnego (ryc. 5).

Osady moczu analizowane w tej grupie to początek naszych badań interdyscyplinarnych mających na celu rzetelną ocenę przydatności tej metody w rozpoznawaniu i monitorowaniu infekcji typu *Polyoma* po przeszczepieniach narządów.

Mimo niewielkiej liczby przebadanych próbek moczu i małej grupy chorych można stwierdzić, że badanie cytologiczne osadu moczu jest bardzo przydatne nie tylko w rozpoznawaniu procesów nowotworowych, ale także infekcji wirusowych m.in. typu *Polyoma* u chorych po leczeniu immunosupresyjnym oraz po przeszczepieniu przede wszystkim nerki. W naszym materiale u jednej chorej potwierdzono histologicznie nefropatię BK, co stanowi 4% badanych chorych, u 4 następnych chorych wykazano *decoy cells* (14% badanych chorych). Podobne wyniki prezentują Nicleleit i Hirsch, czyli autorzy z czołowych światowych ośrodków zajmujących się rozpoznawaniem i leczeniem infekcji wirusowych po przeszczepieniu narządów [2,6,7,10,11].

Wnioski

1. U części chorych w pierwszych 12 dniach po przeszczepieniu nerki występują w osadach moczu komórki atypowe.
2. Badanie cytologiczne osadu moczu jest przydatne w rozpoznawaniu infekcji wirusowych typu *Polyoma* u chorych po leczeniu immunosupresyjnym oraz po przeszczepieniu przede wszystkim nerki.
3. Komórki atypowe występujące w osadzie moczu u części chorych bezpośrednio po przeszczepieniu nerki oraz komórki z wtrętami wirusowymi (*decoy cells*) mogą być przez niedoświadczonych cytologów błędnie interpretowane jako komórki nowotworowe.

Piśmiennictwo

1. Britton J.P.: Effectiveness of haematuria clinics. Br. J. Urol., 1993; 71: 247–252
2. Drachenberg C.B., Hirsch H.H., Ramos E. i wsp.: Polyomavirus disease in renal transplantation review of pathological findings and diagnostic methods. Hum. Pathol., 2005; 36: 1245–1255
3. Gajda M., Tyloch J., Tyloch F. i wsp.: Urine cytology in patients with urinary tract calculosis. Int. Urol. Nephrol., 2001; 32: 315–320
4. Gajda M., Tyloch F., Tyloch J. i wsp.: Urinzytologie und CEA in der Diagnostik von urothelialen Blasenkarzinomen. Extracta Urologica, 1998; 21: 18–19
5. Gardner S.G., Field A.M., Coleman V. i wsp.: New human papovavirus (BK) isolated from urine after renal transplantation. Lancet, 1971; 1: 1253–1257
6. Hirsch H.H.: BK virus: opportunity makes a pathogen. Clin. Infect. Dis., 2005; 41: 354–360
7. Hirsch H.H.: Polyomavirus associated nephropathy. A new opportunistic complication after kidney transplantation. Internist (Berl), 2003; 44: 653–655
8. Hirsch H.H., Knowles W., Dickenmann M. i wsp.: Prospective study of Polyomavirus type BK replication and nephropathy in renal-transplant recipients. N. Engl. J. Med., 2002; 347: 488–496

9. Koshikawa T., Leyh H., Schenck U.: Difficulties in evaluating urinary specimens after local mitomycin therapy of bladder cancer. *Diagn. Cytopathol.*, 1989; 5: 117–121
10. Nickeleit V., Klimkait T., Binet I.F. i wsp.: Testing for Polyomavirus type BK DNA in plasma to identify renal-allograft recipients with viral nephropathy. *N. Engl. J. Med.*, 2000; 342 1309–1315
11. Nickeleit V., Hirsch H.H., Zeiler M. i wsp.: BK-virus nephropathy in renal transplants-tubular necrosis, MHC-class II expression and rejection in a puzzling game. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000; 15: 324–332
12. Padgett B.L., Walker D.L., ZuRhein G.M. i wsp.: Cultivation of papova-like virus from human brain with progressive multifocal leucoencephalopathy. *Lancet*, 1971; 1: 1257–1260
13. Reichelt O., Wunderlich H., Neiser G. i wsp.: How reliable is conventional urinary cytology in post-transplant patients? *Urol. Int.* 2003; 71: 176–177
14. Schwalb D.M., Herr H.W., Fair W.R.: The management of clinically unconfirmed positive urinary cytology. *J. Urol.* 1993; 150: 1751–1756
15. Tyloch F., Tyloch J., Gajda M. i wsp.: Diagnostic value of cytologic examination of urine sediment in patients with non-neoplastic diseases. *Pol. Merkuriusz Lek.*, 1996; 1: 238–240

Pierwotny chrzęstniakomięsak mezenchymalny okolicy czołowej – opis przypadku

Primary extra- and intracranial mesenchymal chondrosarcoma of the left frontal region: a case report

Mieczysław Gajda¹, Michael Brodhun¹, Christian Ewald², Rolf Kalff², Detlef Katzenkamp¹

¹ Instytut Patologii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. n. med. Detlef Katzenkamp

² Katedra i Klinika Neurochirurgii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. n. med. Rolf Kalff

Streszczenie. Chrzęstniakomięsak mezenchymalny to jeden z typów chrzęstniakomięsaka. Oprócz lokalizacji w obrębie kości znana jest również postać pozakostna. W obrębie czaszki pierwotny chrzęstniakomięsak mezenchymalny występuje bardzo rzadko i stanowi około 0,15% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych.

W doniesieniu przedstawiono przypadek pierwotnego chrzęstniakomięsaka mezenchymalnego u 18-letniego mężczyzny. Pacjent zgłosił się do lekarza z powodu obrzęku w lewej okolicy czołowej. W chwili badania nie zgłaszał żadnych dolegliwości. Również w badaniu neurologicznym nie stwierdzono odchyłań od normy. W badaniu za pomocą rezonansu magnetycznego stwierdzono guz i chorego zakwalifikowano do zabiegu chirurgicznego. Guz usunięto w całości. W badaniu histologicznym stwierdzono guz złożony częściowo z tkanki chrzęstnej, nieodróżnianej tkanki mezenchymalnej oraz naczyniowej przypominającej obłoniaka. Miejsce po usunięciu guza zostało poddane naświetlaniu w łącznej dawce 60 Gy. Chrzęstniakomięsaka mezenchymalnego należy różnicować z mięsakiem Ewinga, obłoniakiem, oponiakiem anaplastycznym, mięsakiem maziówkowym i nerwiakiem osłonkowym złośliwym. Rokowanie jest złe, często powstają wznovy oraz przerzuty.

Słowa kluczowe: chrzęstniakomięsak mezenchymalny, leczenie, prognoza, rozpoznanie

Abstract. Mesenchymal chondrosarcoma is a type of chondrosarcoma that grows in both skeletal and extraskelatal locations. Intracranial chondrosarcomas are very rare and account for up to 0.15% of all intracranial tumors. We present the case of extraskelatal mesenchymal chondrosarcoma in an 18-year-old man. The patient sought medical attention because of swelling in the left frontal region. At the time of the medical examination he did not report any problems. Also in the neurological examination, there were no deviation from the norm. The tumor was demonstrated by magnetic resonance imaging. Complete surgical excision of the neoplasm through a left frontal craniotomy was performed. Histological examination finding revealed mesenchymal chondrosarcoma. The tumor consisted of both mature cartilaginous tissue, and an undifferentiated mesenchymal tissue with a hemangiopericytoma like vascular pattern. Particular emphasis is laid on the differential diagnosis with chondrosarcoma, Ewing's sarcoma, hemangiopericytoma, atypical meningioma, synovial sarcoma, and malignant peripheral nerve sheath tumor. Postoperative irradiation of 60 Gy was given. The prognosis of extraskelatal mesenchymal chondrosarcoma is poor, with a high incidence of local recurrence as well as regional and distant metastasis.

Key words: diagnosis, mesenchymal chondrosarcoma, prognosis, treatment

Nadesłano: 23.04.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 89–91

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Mieczysław Gajda, Institut für Pathologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Ziegmühlenweg 1, 07740 Jena, Niemcy, tel.: +49 3641 933 118, fax: +49 3641 933 111, e-mail: Mieczyslaw.Gajda@med.uni-jena.de

Adres prywatny: dr n. med. Mieczysław Gajda, Podbielskistraße 32, D-30163 Hannover, Niemcy

Wstęp

Chrzęstniakomięsak mezenchymalny to rzadko występujący złośliwy guz kości i tkanek miękkich, który po raz pierwszy opisali Lichtenstein i Bernstein w 1959 roku. Stanowi około 1% wszystkich chrzęstniakomięsaków.

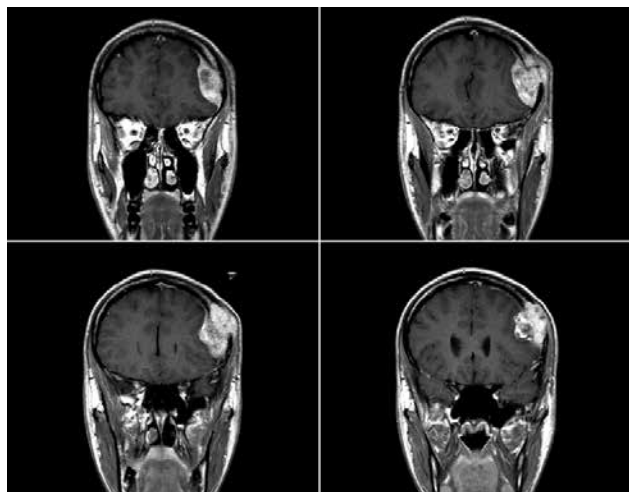
Około 25–50% guzów umiejscowionych jest poza układem kostnym. Stosunkowo często spotyka się go w obrębie opon, oczodołu oraz kończyny dolnej. Może wystąpić w każdym wieku, jednak najczęściej spotyka go się w 2.–4. dekadzie życia z mniej więcej jednakową częstością u obu płci [1,3–8].

Opis przypadku

18-letni mężczyzna, pracownik bundeswery zgłosił się we wrześniu 2004 roku do lekarza z powodu utrzymującego się od 8 tygodni obrzęku w lewej okolicy czołowej. W chwili badania chory nie zgłaszał żadnych dolegliwości. Został przyjęty do Kliniki Internistycznej Szpitala Wojskowego w Ulm. Również w szczegółowym badaniu internistycznym i neurologicznym nie stwierdzono odchyśleń od normy. Następnie chory został skierowany do Kliniki Neurochirurgii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie. W badaniu za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) stwierdzono duży guz osteolityczny w wymienionej okolicy oraz obrzęk otaczających struktur mózgu (ryc. 1).

Chorego zakwalifikowano do zabiegu chirurgicznego. Guz usunięto w całości z marginesem makroskopowo niezmienionych opon i kości. Ubytek kostny wypełniono materiałem Pallacos.

W badaniu doraźnym stwierdzono poza ogniskami martwicy fragmenty tkanki kostnej i opon oraz drobne nacieki z atypowych komórek wrzecionowatych i owalnych. W badaniu histologicznym utrwalonego w formalinie materiału operacyjnego znaleziono ponownie nacieki z atypowych komórek wrzecionowatych z różną ilością mitoz. W innych fragmentach guza stwierdzono miejscowo dojrzałą tkankę chrzęstną oraz nacieki nowotworowe w obrębie kości i opony. W obrębie guza występowały miejscami ogniska martwicy, krwinkotoki i proliferujące drobne naczynia krwionośne (ryc. 2 i 3). Wrzecionowate części guza wykazują silnie dodatnią reakcję z antygenem CD 99, wskaźnik proliferacyjny wynosi około 20%. W częściach guza zbudowanych z tkanki chrzęstnej obie reakcje immunohistochemiczne są praktycznie negatywne (ryc. 4). Po operacji nie było powikłań.



Rycina 1. Rezonans magnetyczny głowy

Figure 1. Magnetic resonance images of the head

Miejsce po usuniętym guzie zostało poddane naświetlaniu w łącznej dawce 60 Gy. W badaniu za pomocą MRI nie wykazano wznowy miejscowej. Chorego przekazano do Kliniki Onkologicznej w Heidelbergu w celu dalszej chemioterapii.

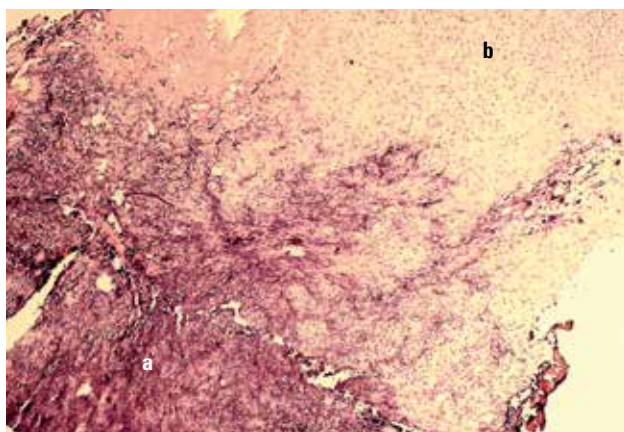
Omówienie

Chrzęstniakomięsak mezenchymalny to jeden z typów chrzęstniakomięsaka. Oprócz lokalizacji w obrębie kości znana jest również postać pozakostna. W obrębie czaszki pierwotny chrzęstniakomięsak mezenchymalny występuje bardzo rzadko i stanowi około 0,15% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych [2,8,9].

Etiologia chrzęstniakomięsaka mezenchymalnego nie jest do tej pory dostatecznie poznana, a w dostępnej literaturze najczęściej są opisywane pojedyncze przypadki. Nakashima i wsp. opisują 111 przypadków, Welkerling i wsp. analizują 15 guzów chrzęstniakomięsaków mezenchymalnych, z czego zdecydowana większość to mięsaki tzw. centralne, czyli typowe chrzęstniakomięsaki rozwijające się w obrębie kości [7,10].

Chrzęstniakomięsak mezenchymalny jest specjalną formą chrzęstniakomięsaka centralnego. Występuje najczęściej w 2.–4. dekadzie życia, a więc co najmniej o 2 dekady wcześniej aniżeli klasyczna postać centralna chrzęstniakomięsaka, mniej więcej z jednakową częstością u obu płci [5,8,9].

W badaniu mikroskopowym stwierdza się 2 komponenty guza: nieodróżniane drobnokomórkowe nacieki mięsaka, często przypominające *haemangioperi-*

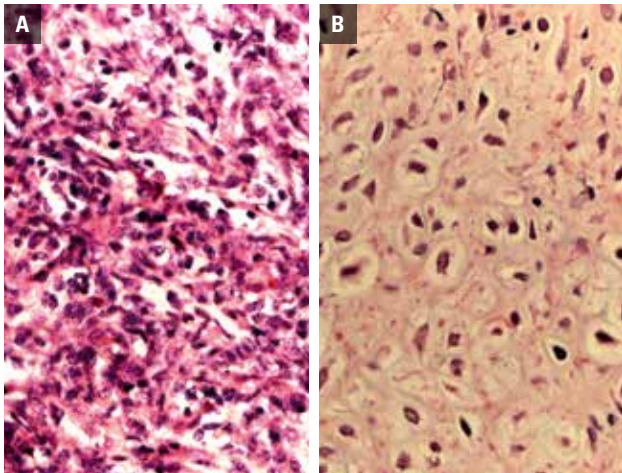


Rycina 2. Obraz guza mezenchymalnego z utkaniem chrzęstniakomięsaka w małym powiększeniu

a – część lita guza
b – część chrzęstna guza; zdjęcie przeglądowe H-E 40 ×

Figure 2. Low power histological appearance of areas within the tumour showing

a – numerous spindle-shaped tumour cells
b – scattered focal areas of tumour cartilage formation, H-E 40 ×



Rycina. 3. Mikrofotografia przekroju guza

A – część lita guza

B – część chrzęstna guza; H-E 400 ×

Figure 3. Photomicrographs showing sections of the tumor
A – the cellular area is composed of cells forming slit like spaces
B – cartilaginous tissue with adjacent small cells; H-E 400 ×

cytoma oraz wyspy dojrzałej lub wysoko zróżnicowanej tkanki chrzęstnej. Granica między mięsakiem a okoliczną tkanką jest nieostra. Oba komponenty guza występują w różnym stosunku, dlatego przy braku wysp tkanki chrzęstnej możliwe jest błędne rozpoznanie guza. W badaniu immunohistochemicznym nieodróżniane drobnokomórkowe nacieki mięsaka wykazują pozytywną reakcję z białkiem S-100, wimentyną oraz, jak w naszym przypadku, z CD 99. Części guza zbudowane z tkanki chrzęstnej wykazują natomiast pozytywną reakcję z kolagenem typu II A i typu X [8]. Chrzęstniakomięsak mezenchymalny należy różnicować z: mięsakiem Ewinga, obłoniakiem, oponiakiem anaplastycznym, mięsakiem maziówkowym i nerwiakiem ostonkowym złośliwym [5,8].

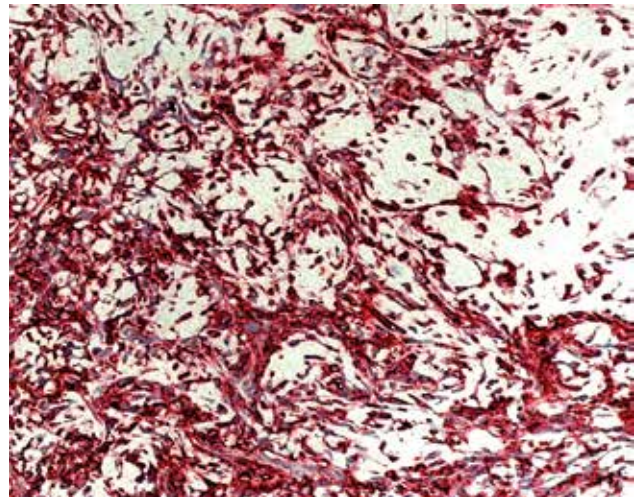
Rokowanie jest złe, jest to bowiem mięsak o złośliwości znacznie przewyższającej chrzęstniakomięsaka śluzowaciejącego. Pięć lat przeżywa <30% chorych. Przerzuty spotyka się przede wszystkim w płucach oraz w okolicznych węzłach chłonnych [2,5,8].

Leczeniem z wyboru jest obecnie radioterapia po doświadczeniach chirurgicznym usunięciu guza. Rola chemioterapii jest różnie oceniana.

Wnioski

1. Najczęstsze guzy wewnątrzczaszkowe to powszechnie znane glejaki i oponiaki.

2. W obrębie czaszki pierwotny chrzęstniakomięsak mezenchymalny występuje bardzo rzadko, w dostępnej literaturze są najczęściej opisywane pojedyncze przypadki.



Rycina. 4. Pozytywna reakcja z CD 99 w obrębie części litej chrzęstniakomięsaka mezenchymalnego 400 ×

Figure 4. Immunohistochemical staining with CD 99 in solid part of tumor 400 ×

3. Chrzęstniakomięsak mezenchymalny należy różnicować z: mięsakiem Ewinga, obłoniakiem, oponiakiem anaplastycznym, mięsakiem maziówkowym i nerwiakiem ostonkowym złośliwym.

4. Ze względu na rzadkość guza obecnie nie istnieją jeszcze ostateczne schematy lecznicze, które nadal pozostają w sferze badań.

Piśmiennictwo

1. Bingaman K.D., Alleyne C.H. Jr, Olson J.J.: Intracranial extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma: case report. *Neurosurgery*, 2000; 46: 207–211
2. Fechner R.E., Mills S.E.: Tumors of the bones and joints. Washington, Armed Forces Institute of Pathology; 1990
3. Guccion J.G., Font R.L., Enzinger F.M. i wsp.: Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma Arch. Pathol., 1973; 95: 336–340
4. Huang K.F., Tzaan W.C., Lin C.Y.: Primary intraspinal mesenchymal chondrosarcoma: a case report and literature review. *Chang Gung Med. J.*, 2003; 26: 370–376
5. Katenkamp D., Stiller D.: Weichgewebstumoren. Leipzig. Verlag Thieme, Stuttgart/Barth, 1990; 320–321
6. Klein H, Spinelli M.: Mesenchymal chondrosarcoma: report of two extraskeletal cases. *Zentralbl Allg. Pathol.*, 1976; 120: 51–55
7. Nakashima Y., Unni K.K., Shives T.C. i wsp.: Mesenchymal chondrosarcoma of bone and soft tissue. a review of 111 cases. *Cancer*, 1986; 57: 2444–2453
8. Schörle C.M., Unni K.K., Aigner T.: Neoplastic chondrogenesis as a characteristic of mesenchymal chondrosarcomas. *Orthopäde*, 2002; 31: 544–550
9. Verma-Pradhan S., Sayami G., Sharma M.R.: Intracranial mesenchymal chondrosarcoma: case report and review of the literature. *Nepal. J. Neuroscience*, 2004; 1: 131–134
10. Welkerling H., Wolf E., Delling G.: Morphologic characteristics and differential diagnosis of central mesenchymal chondrosarcoma – an analysis of 15 cases. *Der Pathologe*, 1993; 14: 78–83

Przypadek rzadkiego guza piersi u mężczyzny – *immunocyto*ma

Immunocyto

ma – primary breast lymphoma in a male patient: a case report

Mieczysław Gajda¹, Merten Hommann², Sabine Hahnfeld³, Wolfgang Wagner², Michael Brodhun¹, Utz Settmacher², Detlef Katzenkamp¹

¹ Instytut Patologii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. Detlef Katzenkamp

² Katedra i Klinika Chirurgii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. Utz Settmacher

³ Prywatna Specjalistyczna Praktyka Lekarska; dr med. Sabine Hahnfeld & dr med. Bruno Krombholz, Jena, Niemcy

Streszczenie. Pierwotne chłoniaki gruczołu piersiowego są rzadkie, przy czym szczególnie rzadko występują u mężczyzn, w ogólnie dostępnej literaturze można bowiem znaleźć tylko pojedyncze doniesienia. W pracy przedstawiono przypadek chłoniaka o małej złośliwości z komórek typu B u 83-letniego mężczyzny. Pacjent zgłosił się do lekarza z powodu biegunki. W czasie rutynowego badania ogólnego stwierdzono obrzęk w obrębie lewego gruczołu piersiowego. W badaniu mammograficznym i ultrasonograficznym stwierdzono guz gruczołu piersiowego. W doraźnym badaniu histologicznym usuniętej zmiany znaleziono obfity naciek z komórek limfoidalnych, sugerujący utkanie chłoniaka. Wykonano częściową mastektomię bez usuwania pachowych węzłów chłonnych. W badaniu histologicznym i immunohistochemicznym usuniętego guza stwierdzono utkanie chłoniaka i ustalono ostateczne rozpoznanie chłoniaka o małej złośliwości z komórek typu B, tzw. *immunocyto*ma.

W szczegółowym badaniu po zastosowanym leczeniu nie wykazano nacieków chłoniaka ani innych guzów złośliwych w innych okolicach ciała. Po 2 miesiącach od zabiegu operacyjnego także nie wykazano nacieków chłoniaka.

Wykonanie biopsji diagnostycznej, również u mężczyzn, pozwala najczęściej na ustalenie dokładnego rozpoznania histopatologicznego. Stwierdzenie chłoniaka gruczołu piersiowego zapobiega niepotrzebnej mastektomii i limfadenektomii. Rokowanie u chorych z chłoniakiem jest dużo lepsze aniżeli u mężczyzn z rakiem. Leczeniem z wyboru jest obecnie chemioterapia i naświetlanie zgodnie z przyjętymi schematami.

Słowa kluczowe: chłoniak gruczołu piersiowego, leczenie, prognoza, rozpoznanie

Abstract. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast is a rare neoplasm, especially in male patients. There are only a few reports on lymphoma of the male breast in the literature. We present a rare case of B-cell lymphoma of the breast in a 83-year-old man.

The patient sought medical attention because of diarrhea. On clinical examination swelling was detected in the left breast. Mammography and ultrasonography showed a tumor in the left breast. During surgery a 1.8 × 1.4 cm tumor was excised, and a rapid frozen section yielded a suspected lymphoid tumor. Mastectomy without axillary lymphadenectomy was performed. Following histological and immunohistochemical examination, we established a diagnosis of a primary low-grade B-cell non Hodgkin's lymphoma (*immunocyto*ma) of the breast. Whole body examinations revealed no evidence of other tumor manifestations. The patient is free of recurrence 2 months after surgery.

Excisional biopsy, performed both in female and male patients, allows to reach a definite histopathological diagnosis. The diagnosis of breast lymphoma allows to avoid unnecessary surgery. Patients with primary breast lymphoma have a better prognosis than those with carcinoma. Treatment of choice is chemotherapy and radiation out according to the approved protocols.

Key words: breast lymphoma, diagnosis, prognosis, treatment

Nadesłano: 18.03.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 92–95

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Mieczysław Gajda, Institut für Pathologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Ziegmühlengweg 1, 07740 Jena, Niemcy, tel.: +49 3641 933 118, fax: +49 3641 933 111, e-mail: Mieczyslaw.Gajda@med.uni-jena.de
Adres prywatny: dr med. Mieczysław Gajda, Podbielskistraße 32, D-30163 Hannover, Niemcy

Wstęp

Nowotwory złośliwe gruczołu piersiowego u mężczyzn występują rzadko. Rak piersi występuje u nich 100-krotnie rzadziej niż u kobiet. W Polsce w 1999 roku odnotowano ponad 10 000 nowych zachorowań na raka piersi u kobiet i tylko 150 u mężczyzn. Jakkolwiek rak piersi u mężczyzn znany jest prawdopodobnie od 5000 lat, ogólna wiedza w społeczeństwie na jego temat jest wciąż ograniczona. Jak wykazują przeprowadzone badania, również w Polsce chorzy zgłaszają się do lekarza zbyt późno, kiedy rak jest już najczęściej w wysokim stadium zaawansowania [1,8].

Jeszcze rzadziej spotyka się pierwotne chłoniaki gruczołu piersiowego, które stanowią 0,04–0,53% wszystkich złośliwych guzów piersi [10]. Szczególnie rzadko występują u mężczyzn, a w piśmiennictwie można znaleźć tylko pojedyncze doniesienia [2,6,7,9,11,12,14]. Autorom nie są znane publikacje polskojęzyczne. W doniesieniu przedstawiono przypadek chłoniaka o małej złośliwości z komórek typu B u 83-letniego mężczyzny.

Opis przypadku

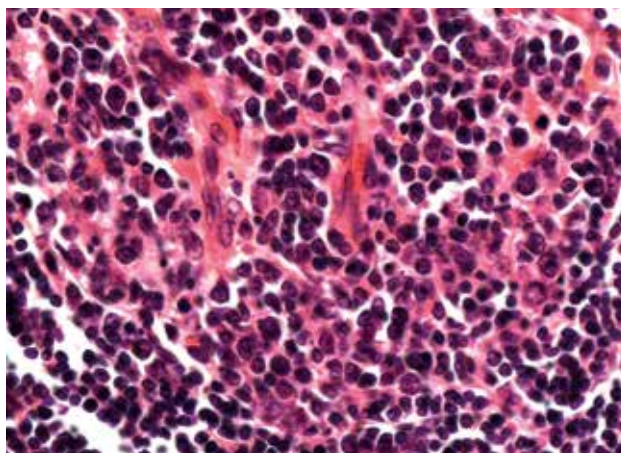
83-letni mężczyzna zgłosił się do lekarza z powodu biegunki w maju 2005 roku. W czasie rutynowego badania ogólnego stwierdzono niebolesny obrzęk w obrębie lewego gruczołu piersiowego. Nie stwierdzono powiększonych węzłów chłonnych w dostępnych palpacyjnie okolicach ciała. Podczas leczenia maścią przeciwzapalną doszło do miejscowego odczynu zapalnego. Po wykonaniu badania mammograficznego i ultrasonograficznego (USG) podejrzewano proces nowotworowy w obrębie gruczołu piersiowego, w pierwszej kolejności chorobę Pageta.

Chorego zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego, w trakcie którego usunięto guz wielkości $1,8 \times 1,4$ cm wraz z otaczającą tkanką. Usunięty elastyczny, żółtawy fragment gruczołu piersiowego wielkości $6 \times 5 \times 3$ cm przesłano do badania histologicznego. Na przekroju w środku preparatu stwierdzono szary, stosunkowo ostro odgraniczony elastyczny guzowaty twór o wymiarach jak wyżej (ryc. 1). W doraźnym badaniu histologicznym podejrzanej zmiany znaleziono obfity naciek z komórek limfoidalnych sugerujący utkanie chłoniaka. W obrębie skóry nie wykazano zmian histopatologicznych charakterystycznych dla choroby Pageta. Następnie nadesłany do badania preparat utrwalono w 4% formalinie. Również w preparatach histopatologicznych po utrwaleniu w formalinie wykazano w obrębie guza podobne nacieki z komórek limfoidalnych z cechami niewielkiej atypii. Komórki nowotworowe wykazały pozytywną reakcję z CD (*duster of oliffereuti-*) 20 i częściowo CD 23. Nie stwierdzono pozytywnej



Rycina 1. Obraz makroskopowy usuniętego guza (↑)

Figure 1. Operation specimen – tumor (↑)



Rycina 2. Utkanie chłoniaka – H-E 400 ×

Figure 2. Infiltration of lymphoma cells – H-E 400 ×

reakcji z: CD 3, CD 5, CD 10, CD 21, CD 138, cyklina D i MNF (ryc. 2 i 3).

Na podstawie wyników tych badań stwierdzono utkanie chłoniaka i ustalono ostateczne rozpoznanie: chłoniak o małej złośliwości z komórek typu B, tzw. *immunocytoma*.

Biorąc po uwagę wynik doraźnego badania histologicznego, wykonano częściową mastektomię bez usuwania pachowych węzłów chłonnych. Po operacji nie doszło do powikłań.

W tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej i jamy brzusznej nie wykazano nacieków chłoniaka ani innych guzów złośliwych w innych okolicach ciała. W badaniu USG stwierdzono jeden powiększony węzeł chłonny w lewym dole pachowym, a obraz sugerował niespecyficzne zmiany odczynowe. Inne węzły chłonne nie były powiększone.

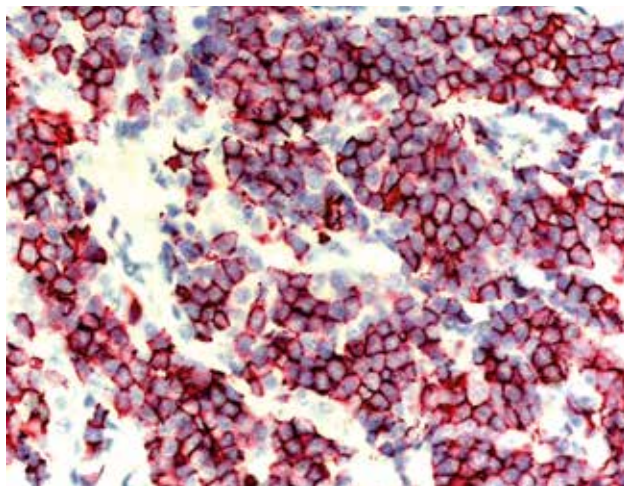
W badaniu cytologicznym szpiku kostnego stwierdzono niewielkie zmiany odczynowe z nieznacznym

zwiększeniem liczby komórek limfatycznych, jednak nie stwierdzono nacieków chłoniaka. Ze względu na wiek chorego, radykalność zabiegu operacyjnego oraz wyniki wszystkich badań dodatkowych, odstąpiono od chemioterapii i radioterapii. Po 2 miesiącach od zabiegu operacyjnego nie wykazano nacieków chłoniaka. Chory przebywa pod ambulatoryjną kontrolą onkologiczną.

Omówienie

Pierwotne chłoniaki gruczołu piersiowego występują u mężczyzn wyjątkowo rzadko, a w ogólnie dostępnym piśmiennictwie spotyka się tylko pojedyncze prace kazuistyczne [2,6,7,9,11,12,14]. Publikacje odnoszące się do większej liczby przypadków są rzadkie i dotyczą wyłącznie pierwotnych chłoniaków u kobiet [2,5,14]. Z tego też powodu zasady rozpoznania i leczenia złośliwych guzów piersi u mężczyzn oparte są na doświadczeniach w rozpoznawaniu i leczeniu tych nowotworów u kobiet. Podstawą rozpoznania jest dokładna diagnostyka, opierająca się przede wszystkim na badaniu klinicznym. Z badań dodatkowych wydaje się mieć przewagę badanie USG. Ze względu na małą objętość gruczołu piersiowego u mężczyzn i wynikające z tego powodu trudności techniczne badanie mammograficzne jest mniej przydatne. Również u mężczyzn zalecana jest biopsja aspiracyjna [1,6,8,10-12].

W prezentowanym przypadku dopiero badający lekarz ogólny stwierdził niebolesny obrzęk w obrębie lewego gruczołu piersiowego. Zmiana ta była przez chorego niezauważona bądź zbagatelizowana. Przypadkowa biegunka, która zmusiła chorego do udania się do lekarza, pozwoliła na wczesne rozpoznanie procesu nowotworowego w obrębie lewego gruczołu piersiowego. Wykonane badania diagnostyczne (mammografia i USG) sugerowały proces nowotworowy. Chorego z podejrzeniem choroby Pageta zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego. Wykonane badanie doraźne w sposób jednoznaczny wkluczyło chorobę Pageta. Obfite nacieki z komórek limfoidalnych sugerowały w pierwszej kolejności nacieki chłoniaka, względnie miejscowy proces zapalny. Nacieki pierwotnego raka gruczołu piersiowego wydawały się mniej prawdopodobne. W związku z tym wykonano tylko częściową mastektomię bez usuwania pachowych węzłów chłonnych. Szczegółowe badanie histologiczne, immunohistologiczne i molekularno-patologiczne materiału pointrowego i pooperacyjnego pozwoliło na ustalenie ostatecznego rozpoznania histopatologicznego. Zgodnie z obecnie obowiązującymi kryteriami diagnostyki chłoniaków rozpoznano pierwotny chłoniak o małej złośliwości z komórek typu B (według dawnej nomenklatury tzw. *immunocytoma*) [4,13]. Niestety przed zabiegiem chirurgicznym nie wykonano, przez większość autorów zalecaną, biopsji podejrzaną zmiany



Rycina 3. Utkanie chłoniaka – pozytywna reakcja obrazująca struktury z CD 20; 400 ×

Figure 3. CD 20 positivity on tumor cells; 400 ×

nowotworowej. Wykonanie biopsji diagnostycznej, również u mężczyzn, pozwala najczęściej na ustalenie dokładnego rozpoznania histopatologicznego. Stwierdzenie chłoniaka zapobiega niepotrzebnej mastektomii i limfadenektomii [10-12].

O ile zasady postępowania w wypadku podejrzenia guza gruczołu piersiowego u kobiet są jasne i ogólnie znane, o tyle w przypadku mężczyzn są z pewnością mniej znane i, jak wykazuje prezentowany przypadek, mogą również nastroczać określone trudności. Otwartym problemem, szczególnie w Niemczech, pozostaje to, kto powinien rozpoznawać i leczyć procesy nowotworowe gruczołu piersiowego u mężczyzn. Reasumując należy stwierdzić, że nowotwory, także złośliwe, występują również (choć rzadko) w obrębie gruczołu piersiowego u mężczyzn. Celowe zatem wydaje się w takich przypadkach zastosowanie interdyscyplinarnych schematów diagnostycznych i terapeutycznych w Niemczech, zgodnie z zasadami obowiązującymi w wysokospecjalistycznych Centrach Leczenia Raka [3].

Rokowanie u chorych z pierwotnym chłoniakiem piersi jest dużo lepsze aniżeli u mężczyzn z rakiem. Leczeniem z wyboru jest obecnie chemioterapia i naświetlanie zgodnie z przyjętymi schematami [6].

Piśmiennictwo

1. Barchnicka A.: Rak piersi u mężczyzn. www.chirurg.pl, polski portal specjalizacji zabiegowych 19.12.2004
2. Cabras M.G., Amichetti M., Nagliati M. i wsp.: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a report of 11 cases. *Haematologica*, 2004; 89: 1527-1528
3. Gajda M., Schmalenberg H., Höffken K. i wsp.: Centrum leczenia raka piersi w Niemczech. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Patomorfologów Wojska Polskiego, Bydgoszcz, 21-22 października 2005

4. Harris N.L., Jaffe E.S., Stein H. i wsp.: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*, 1994; 84: 1361–1392
5. Mattia A.R., Ferry J.A., Harris N.L.: Breast lymphoma: A B-cell spectrum including the low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1993; 17: 574–587
6. Mpallas G., Simatos G., Tasidou A. i wsp.: Primary breast lymphoma in a male patient. *Breast*, 2004; 13: 436–438
7. Murata T., Kuroda H., Nakahama T. i wsp.: Primary non-Hodgkin malignant lymphoma of the male breast. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 1996; 26: 243–247
8. Piekarski J., Jeziorski A., Berner J.: Rak piersi u mężczyzn. *Onkol. Pol.*, 2001; 4: 19–23
9. Sashiyama H., Abe Y., Miyazawa Y. i wsp.: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the male breast: a case report. *Breast Cancer*, 1999; 25: 55–58
10. Vardar E., Ozkok G., Cetinel M. i wsp.: Primary breast lymphoma cytologic diagnosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2005; 129: 694–696
11. Vera-Alvarez J., Marigil-Gómez M., Garcia-Prats M.D. i wsp.: Extramedullary plasmacytoma presenting as a primary mass in the breast: a case report. *Acta Cytol.*, 2003; 47: 1107–1110
12. Vetto J.T., Beer T.M., Fidda N. i wsp.: Fine-needle aspiration diagnosis of plasmacytoma presenting as breast masses in a patient on estrogen therapy for prostate cancer. *Diagn. Cytopathol.*, 2004; 31: 417–419
13. Wiseman C., Liao K.T.: Primary lymphoma of the breast. *Cancer*, 1972; 29: 1705–1712
14. Wong W.W., Schild S.E., Halyard M.Y. i wsp.: Primary non-Hodgkin lymphoma of the breast: the Mayo Clinic Experience. *J. Surg. Oncol.*, 2002; 80: 19–25

Przerzut raka gruczołu krokowego do opony sugerujący pierwotny guz opony – opis przypadku

Dural metastasis from prostatic adenocarcinoma simulating meningioma: a case report

Mieczysław Gajda¹, Michael Brodhun¹, Christian Ewald², Joachim Böttcher³,
Werner Alois Kaiser³, Rolf Kalff², Detlef Katenkamp¹

¹ Instytut Patologii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. n. med. Detlef Katenkamp

² Katedra i Klinika Neurochirurgii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy;

dyrektor: prof. dr hab. n. med. Rolf Kalff

³ Instytut Diagnostyki Radiologicznej i Radiologii Interwencyjnej Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. n. med. Werner Alois Kaiser

Streszczenie. Rak gruczołu krokowego oprócz szerzenia się przez ciągłość daje przerzuty drogą naczyń chłonnych (okoliczne węzły chłonne) i krwionośnych (najczęściej kości, zwłaszcza miednicy i kręgosłupa). Rzadziej, drogą naczyń krwionośnych dochodzi do przerzutów w innych narządach.

Przerzuty raka gruczołu krokowego do mózgu są bardzo rzadkie. Przerzuty do opony są jeszcze radsze i stanowią około 0,5% wszystkich guzów opony.

W doniesieniu przedstawiono przypadek pojedynczego przerzutu raka gruczołu krokowego do opony, który klinicznie i w badaniach radiologicznych sugerował oponiaka.

Również w doraźnym badaniu histologicznym stwierdzono struktury przypominające utkanie oponiaka. Ostateczne rozpoznanie ustalono po wykonaniu badań immunohistochemicznych. W badaniu histologicznym usuniętego w całości guza stwierdzono typowe utkanie raka gruczołu krokowego.

Przedstawiony przypadek dowodzi, że u starszych mężczyzn, szczególnie wobec skąpych danych klinicznych i przy typowym obrazie radiologicznym, należy w ocenie preparatu w badaniu doraźnym brać pod uwagę możliwości przerzutu, nawet tak rzadkiego, jak rak gruczołu krokowego.

Słowa kluczowe: oponiak, przerzuty, przerzuty do opony, rak gruczołu krokowego

Abstract. Adenocarcinoma of the prostate commonly metastasizes to lymph nodes and bones, only occasionally are visceral deposits found, lesions in the brain are rare.

Metastases to the meninges from prostatic cancer are rare and account for less than 0.5% of all solid tumor cases.

We present the case of an isolated dural metastasis from prostate cancer that presented with clinical and radiographic features of meningioma.

The histopathological examination of a surgical biopsy of the frontal region that was based on the morphological and immunohistochemical findings confirmed the histological diagnosis of dural metastasis arising from prostatic carcinoma. Therefore, we conclude that metastatic prostate cancer should be considered in the differential diagnosis of elderly males who present with clinical and radiological features of meningioma.

Key words: leptomeningeal metastasis, meningiomas, metastases, prostate cancer

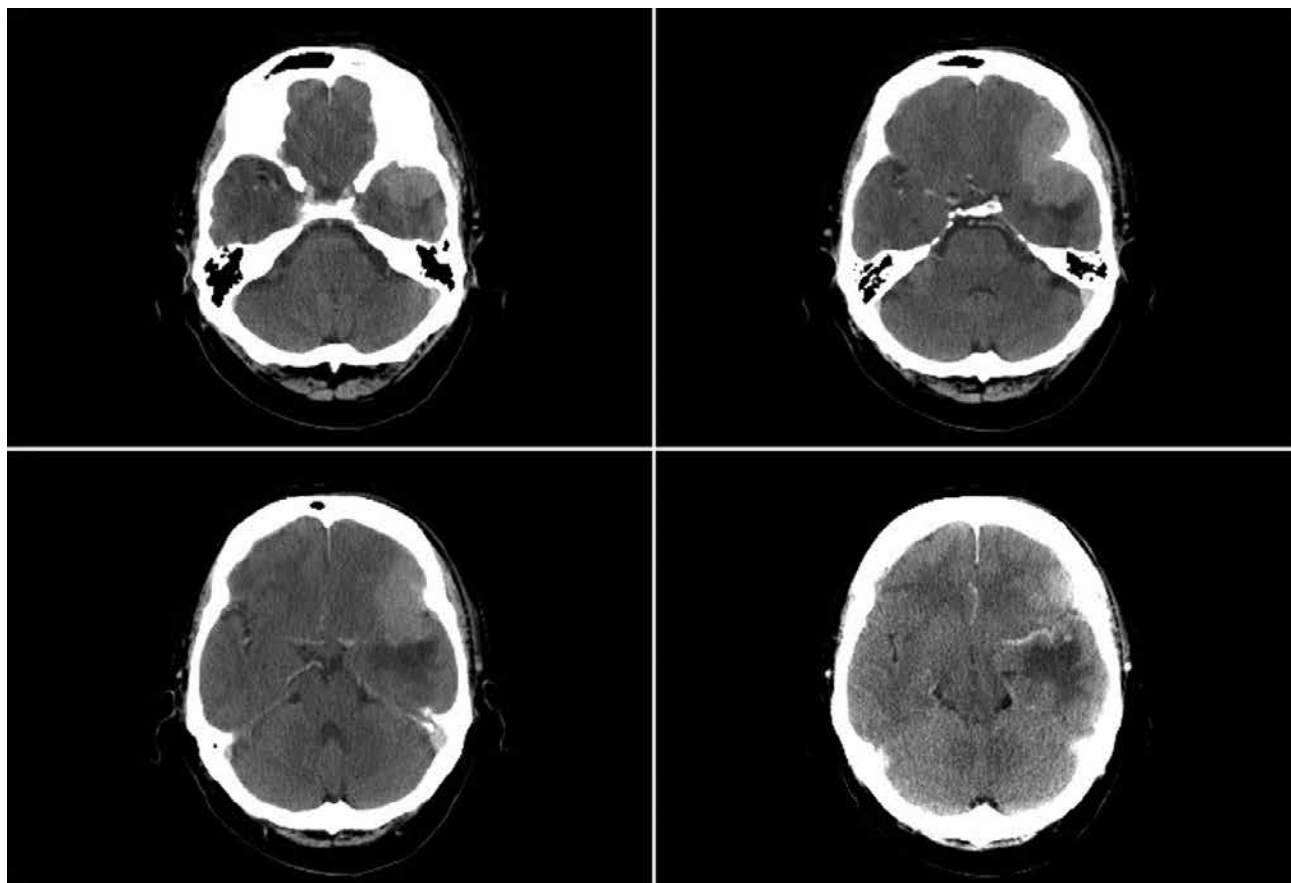
Nadesłano: 23.04.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 96–99

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Mieczysław Gajda,
Institut für Pathologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena,
Ziegelmühlenweg 1, 07740 Jena, Niemcy,
tel.: +49 3641 933 118, fax: +49 3641 933 111,
e-mail: Mieczyslaw.Gajda@med.uni-jena.de
Adres prywatny: dr med. Mieczysław Gajda,
Podbielskistraße 32, D-30163 Hannover, Niemcy



Rycina 1. Przerzut raka gruczołu krokowego do opony: obraz TK

Figure 1. Prostate carcinoma dural metastasis: CT scan

Wstęp

Rak gruczołu krokowego oprócz szerzenia się przez ciągłość daje przerzuty drogą naczyń chłonnych (okoliczne węzły chłonne) i krwionośnych (najczęściej kości, zwłaszcza miednicy i kręgosłupa). Rzadziej, drogą naczyń krwionośnych powstają przerzuty w innych narządach. Mimo że rak gruczołu krokowego jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych u mężczyzn, przerzuty do mózgu są bardzo rzadkie i według danych autopsyjnych wynoszą 1–6%. Towarzyszą im odpowiednie objawy neurologiczne uzależnione od lokalizacji guza, czasami guz przerzutowy nacieka nerwy czaszkowe. Występują one najczęściej w zaawansowanym stadium rozwoju raka, znane są jednak przypadki, gdy przerzut był pierwszą manifestacją raka gruczołu krokowego. Przerzuty do opony są jeszcze radsze i stanowią około 0,5% wszystkich guzów opony. W dostępnym piśmiennictwie są publikowane najczęściej pojedyncze opisy przypadków [1,3,6-10].

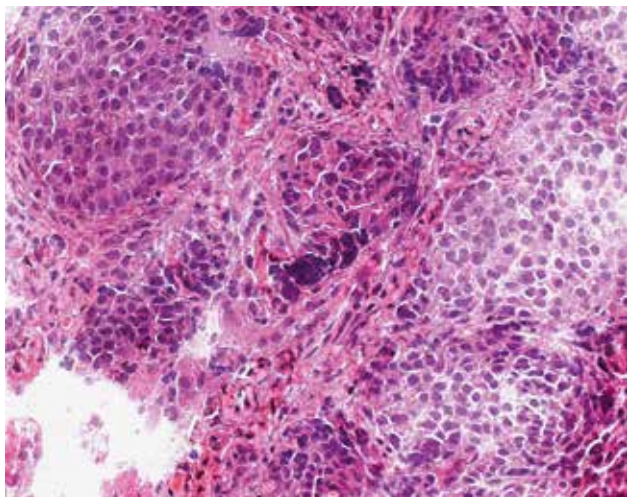
W doniesieniu przedstawiono przypadek pojedynczego przerzutu raka gruczołu krokowego do opony,

który klinicznie i w badaniach radiologicznych sugerował oponiaka.

Opis przypadku

67-letni mężczyzna został skierowany do Poradni Przyklinicznej Kliniki Neurochirurgii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie w maju 2005 roku z powodu postępującej lewostronnej utraty wzroku. Innych dolegliwości chory nie zgłaszał. Przeprowadzona diagnostyka obrazowa wykazała duży guz w lewej okolicy czołowej bocznej naciekający skrzydło kości klinowej, powodując wyraźny obrzęk okolicznych struktur mózgu (ryc. 1). Chory został przyjęty do Kliniki z podejrzeniem atypowego oponiaka.

Poza tym od 2004 roku chory był leczony ambulatoryjnie za pomocą blokady androgennej z powodu raka gruczołu krokowego. W tym okresie nastąpił wzrost wartości PSA z 2,4 ng/ml do 4598 ng/ml. Za pomocą scyntygrafii kostnej stwierdzono przerzuty kostne, ale w badaniu wykonanym w grudniu 2004 roku zmian przerzutowych w kościach czaszki nie wykazano.



Rycina 2. Przerzut wysoko zróżnicowanego raka gruczołu krokowego do opony. Brak mitoz, lite, miejscami guzkowate nacieki przypominające utkanie oponiaka. Badanie introwe, H-E 200 ×

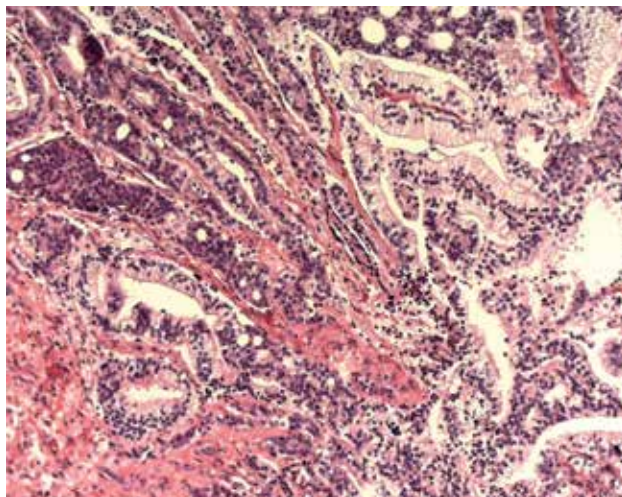
Figure 2. Well differentiated carcinoma of the prostate. Mitoses are noted, solid and nodular non-specific pattern and suggests a diagnosis of meningioma (dural metastases) H-E 200 ×

W dniu 24 maja 2005 roku wykonano zabieg neurochirurgiczny. W nadesłanych do badania doraźnego skąpych fragmentach usuniętej zmiany stwierdzono miejscami nacieki nowotworowe z owalnych, częściowo wydłużonych komórek leżących przede wszystkim w gniazdach. Mitoz ani struktur gruczołowych nie znaleziono. Mając jedynie dane neurochirurgiczne (rak gruczołu krokowego i przerzuty do kości nie były patologowi znane) oraz skąpy materiał, podejrzewano pierwotnie utkanie oponiaka (ryc. 2). W badaniu histologicznym utrwalonego w formalinie materiału operacyjnego stwierdzono podobne struktury jak w badaniu introwym. Poza tym stwierdzono liczne fragmenty guza zbudowane z atypowych gruczołów przypominające utkanie raka gruczołu krokowego. Nacieki raka zaobserwowano również we fragmentach opony i kości (ryc. 3). W materiale pointrowym komórki nowotworowe wykazały dodatnią reakcję z: MNF, EMA, PSAP i miejscami z PSA; w materiale pooperacyjnym – z PSAP i PSA (ryc. 4).

W badaniach immunohistochemicznych potwierdzono nacieki raka gruczołu krokowego zarówno w materiale pointrowym, jak i pooperacyjnym.

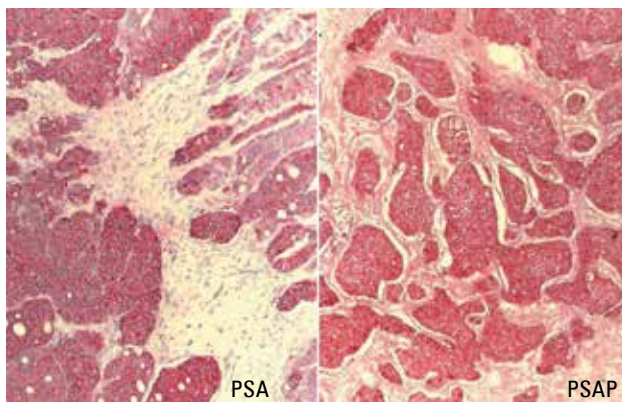
Przebieg pooperacyjny bez powikłań – powikłań neurologicznych nie stwierdzono.

Do 26 lipca 2005 roku chory był poddawany naświetlaniu głowy. W wykonanym kontrolnym badaniu tomograficznym nie wykazano zmian nowotworowych w obrębie głowy. Pacjent jest pod dalszą ambulatoryjną opieką urologiczną.



Rycina 3. Przerzut średnio zróżnicowanego raka gruczołu krokowego do opony, H-E 200 ×

Figure 3. Moderately differentiated prostatic carcinoma (dural metastases) H-E 200 ×



Rycina 4. Komórki raka gruczołu krokowego wykazują pozytywną reakcję z PSA i PSAP 200 ×

Figure 4. Prostate cancer with high and strong PSA and PSAP expression in the cytoplasm of the neoplastic cell population 200 ×

Omówienie

Częstość przerzutów poszczególnych nowotworów do opony jest mało znana, ponieważ istnieją tylko pojedyncze większe opracowania, głównie autopsyjne, dotyczące tego zagadnienia [4]. Pojedyncze przerzuty w obrębie opony spotyka się bardzo rzadko i stanowią one około 1% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych. Każdy guz może dać przerzut do opony, najczęściej są to jednak przerzuty raka płuc, żołądka, piersi, czerniaka złośliwego oraz białaczki lub chłoniaki [2,4,5]. Opony mogą być wtórnie zajęte przez pierwotnie pojedynczy guz przerzutowy

mózgu. Rzadko występują nacieki z pierwotnych guzów mózgu, na przykład glejaki lub prymitywne guzy neuroektodermalne. Inną formą zajęcia opony są liczne, rozsiiane drobne nacieki nowotworowe tzw. *meningiomatosis carcinomatosa*, często występujące np. u dzieci w ostrej białaczce limfatycznej [2,9,10].

Pojedyncze przerzuty raka mogą w badaniu neurologicznym oraz w czasie zabiegu neurochirurgicznego sugerować, tak jak w tym przypadku, guza pierwotnego opony, tzn. oponiaka. W ustaleniu właściwego rozpoznania przydatne może być badanie cytologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego, w rzadkich przypadkach również odpowiednio wykonana biopsja opony [2]. Najważniejszy jest jednak starannie przeprowadzony ogólny wywiad lekarski, wykonanie odpowiednich badań dodatkowych oraz bezwzględne poinformowanie patomorfologa o ich wynikach nawet w przypadkach, gdy z punktu widzenia klinicznego przerzut do opony wydaje się nieprawdopodobny.

Wnioski

1. Rak gruczołu krokowego może dawać przerzuty nie tylko do mózgu, kości czaszki, ale także do opony.

2. Mimo olbrzymich możliwości diagnostycznych, jakie daje współczesna radiologia, interpretacja ich wyników może być błędna, ostateczne rozpoznanie umożliwia nadal tylko badanie histologiczne.

3. Zaznajomienie patologa wykonującego badanie introwe z istotnymi dla diagnozy danymi z wywiadu, w tym onkologicznego, należy do podstawowych obowiązków lekarza kierującego. Ich brak najczęściej prowadzi do błędów diagnostycznych.

Piśmiennictwo

1. McCutcheon I.E., Eng D.Y., Logothetis C.J.: Brain metastasis from prostate carcinoma: antemortem recognition and outcome after treatment. *Cancer*, 1999; 86: 2301–2311
2. Felsberg J., Reifemberger G.: Neuropathologie und molekulare Grundlagen von Metastasen im zentralen Nervensystem. *Onkologe*, 2000; 6: 919–929
3. Hayashi T., Igarashi K., Tanizawa A. i wsp.: Brain metastasis as a sole recurrence of prostate cancer after total prostatectomy. *Urol. Int.*, 1998; 60: 121–123
4. Kleinschmidt-DeMasters B.K.: Dural metastases a retrospective surgical and autopsy series. *Arch Pathol Lab. Med.*, 2001; 125: 880–887
5. Kremer S., Grand S., Remy C. i wsp.: Contribution of dynamic contrast MR imaging to the differentiation between dural metastasis and meningioma. *Neuroradiology*, 2004; 46: 642–648
6. Mayer R., Pummer K., Hackl A.: Abducensparese bei metastasiertem Prostatakarzinom: kleinvolumige Bestrahlung der Schädelbasis. *J. Urol. Urogynäkol.*, 2001; 8: 26–30
7. Stark A.M., Mehdorn M. H.: Images in Neuro-Oncology: Dural metastases. *J. Neuro-Oncology*, 2004; 68: 11
8. Sutton M.A., Watkins H.L., Green L.K. i wsp.: Intracranial metastases as the first manifestation of prostate cancer. *Urology*, 1996; 48: 789–793
9. Tomlin J.M., Alleyne C.H.: Transdural metastasis from adenocarcinoma of the prostate mimicking subdural hematoma – case report. *Surg. Neurol.*, 2002; 58: 329–331
10. Tremont-Lukats I.W., Bobustuc G., Lagos G.K. i wsp.: Brain metastasis from prostate carcinoma: The M.D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer*, 2003; 98: 363–368

Przypadek uszypułowanego guza włóknistego (*solitary fibrous tumor*) opłucnej

Pedunculated solitary fibrous tumor of the pleura: a case report

Arkadiusz Chmieleński¹, Jerzy Trawiński², Przemysław Sroczyński¹, Tadeusz Przysasz¹

¹ Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Torakochirurgii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Krzysztof Paśnik

² Zakład Patomorfologii Klinicznej Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Kozłowski

Streszczenie. Pojedyncze guzy włókniste (*solitary fibrous tumors*) są guzami dość rzadkimi i nie przekraczają 5% wszystkich zmian nowotworowych opłucnej, zwykle są bezobjawowe. Przyczyny powstawania guzów włóknistych nie są znane. Poniżej przedstawiamy przypadek uszypułowanego guza włóknistego opłucnej płucnej płata górnego lewego zlokalizowanego w szczelinie międzypłatowej. U pacjenta wykonano torakotomię oraz wycięcie guza wraz z szypułą i marginesem tkanki płucnej. Kontrolna tomografia komputerowa po 6 miesiącach nie wykazała zmian w obrębie klatki piersiowej.

Słowa kluczowe: nowotwory opłucnej, uszypułowany guz włóknisty

Abstract. Solitary fibrous tumors of the pleura are rare tumors that account for less than 5% of all pleural neoplasms. They are usually asymptomatic. The pathogenesis of fibrous tumors is unknown. We present the case of a pedunculated fibrous tumor of the left upper lobe pleura localized in the intralobular fissure. The patient underwent left thoracotomy and resection of the tumor with margin of the lung tissue. Computed tomography scan performed after six months did not reveal any pathological changes in the chest.

Key words: neoplasms of the pleura, pedunculated solitary fibrous tumor

Nadesłano: 8.04.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 100–103
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr Arkadiusz Chmieleński, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Torakochirurgii CSK MON, WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44, tel.: +48 22 681 63 00, e-mail: pasnik@gmail.com

Wstęp

Pojedyncze guzy włókniste (*solitary fibrous tumors*) są guzami dość rzadkimi i nie przekraczają 5% wszystkich zmian nowotworowych opłucnej [19]. Guzy te mogą wyrastać zarówno z opłucnej płucnej, jak i ze ściennej i mogą być z nią połączone szypułą [5,11,19]. Większość chorych nie zgłasza żadnych dolegliwości, a sam guz wykrywany jest najczęściej przypadkowo podczas badań radiologicznych klatki piersiowej wykonywanych rutynowo lub z powodu innych schorzeń niezwiązanych z chorobami płuc [1]. Poniżej przedstawiamy przypadek uszypułowanego guza włóknistego opłucnej płucnej płata górnego płuca lewego zlokalizowanego w szczelinie międzypłatowej. Guz widoczny był dobrze w obrazie radiologicznym jak i w tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej.

Opis przypadku

59-letni chory ze zmianą guzową średnicy około 4 cm płata górnego płuca lewego, potwierdzoną w badaniu TK klatki piersiowej został przyjęty do Kliniki Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Klatki Piersiowej WIM w Warszawie w celu leczenia operacyjnego. Skarżył się na suchy kaszel, nadmierną potliwość w nocy, nieznaczny spadek tolerancji wysiłku. W badaniu przedmiotowym nie było istotnych odchyleń. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyleń. W bronchoskopii – obraz drzewa oskrzelowego prawidłowy. Wyniki badania spirometrycznego w normie. Badanie cytologiczne wykazało prawidłowe komórki nabłonka oddechowego oraz dość liczne komórki metaplastyczne. Rentgenogram (RTG) klatki piersiowej uwidocznił poszerzenie cienia śródpiersia po stronie lewej. Poza tym obraz był prawidłowy (ryc. 1).



Rycina 1. RTG klatki piersiowej
Figure 1. PA radiogram of the chest

TK klatki piersiowej uwidoczniała w segmencie szczytowo-tylnym płata górnego płuca lewego zmianę guzową $39 \times 44 \times 42$ mm, przylegającą szeroką podstawą zarówno do ściany klatki piersiowej (na wys. IV żebra), jak i do opłucnej międzypłatowej (nie można wykluczyć naciekania segmentu 6. w płacie dolnym). Na niewielkiej powierzchni widoczne przyleganie guza do końcowego odcinka łuku aorty. Nie ma wyraźnych cech naciekania ściany klatki piersiowej. Pojedyncze węzły chłonne obu wnęk oraz w oknie aortalno-płucnym o średnicy do 11 mm (ryc. 2).

Pacjenta zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. Wykonano torakotomię w V międzyżebrowym cięciem tylnobocznym. W szczelinie międzypłatowej, z tyłu stwierdzono guz o wymiarach $6 \times 4 \times 3$ cm, gładki, dość twardy, barwy szarawo-różowej. Guz wąską szypułką długości 1–2 cm łączył się z dolną powierzchnią segmentu szczytowo-tylnego (ryc. 3).

Za pomocą staplera TA wycięto guz wraz z szypułką i przyległym do niej, mającym 4–5 cm marginesem. Linie szwów mechanicznych uzupełniono kilkoma szwami mersilonowymi. Okres pooperacyjny przebiegł bez powikłań. Badanie histologiczne: otrzymano fragment tkanki płucnej o wymiarach $6 \times 2,5 \times 1,2$ cm. Do opłucnej przymocowany był na cienkiej, wąskiej, szypule długości 1,2 cm owalny guz o wymiarach $6 \times 4 \times 3$ cm. Jego powierzchnia była gładka, w całości pokryta szarawą opłucną płucną. Guz był twardy, sprężystej konsystencji. Na przekrojach budowy jednorodnej, z wyraźną strukturą przeplatających się pasm tkankowych. W obrębie guza występowały rozproszone, drobnoogniskowe wydzieliny krwawe. W sąsiadującej z guzem tkance płucnej nie zaobserwowano cech naciekania, lecz jedynie niewielką niedodmę. Po wykonaniu z preparatów parafinowych barwień rutynowych (H-E) oraz histochemicznych i immunohistochemicznych – rozpoznano łagodny pojedynczy guz włóknisty opłucnej (*solitary fibrous tumor*; ryc. 4).



Rycina 2. TK klatki piersiowej
Figure 2. Chest CT

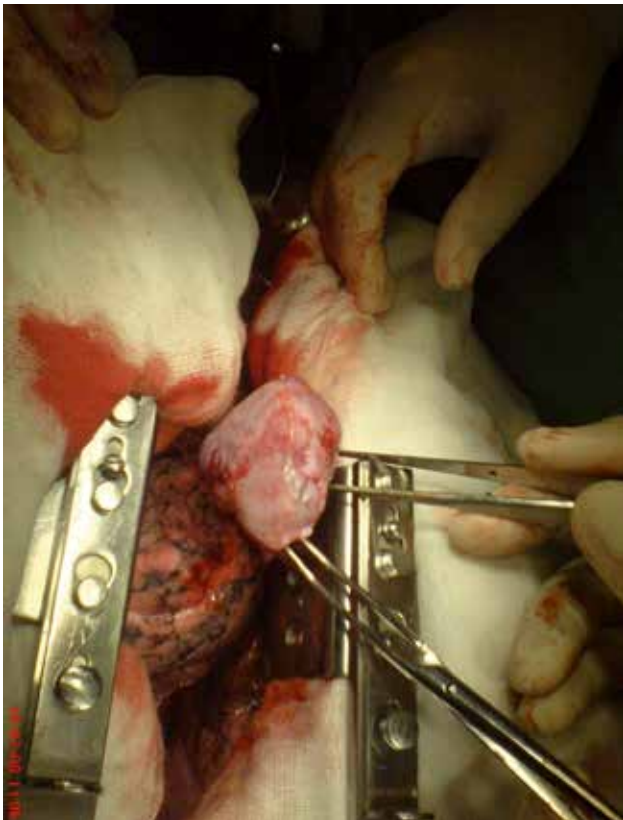
Barwienie tkanki guza trichromem metodą Massona wykazało jego włóknistą budowę złożoną z przeplatających się wiązek fibroblastów oraz znajdującego się między nimi kolagenu. W licznych wycinkach nie zaobserwowano cech złośliwości komórkowej. Wykonane badania immunohistochemiczne potwierdziły włóknistą budowę guza i brak związku z guzami wywodzącymi się z *mesothelium* lub innych komórek tkanki łącznej – C99(-), CD 31(-), Desmina(-), SMA(-), S100(-), CD 34(+), VIM(+), bcl2(+).

Ujemny wynik barwienia przeciwciałem Ki67 wykazał brak aktywności mitotycznej komórek guza i potwierdził rozpoznanie zmiany o charakterze łagodnym. W 8. dobie pooperacyjnej chory został wypisany do domu. W wykonanej po 6 miesiącach TK klatki piersiowej nie wykryto zmian.

Omówienie

Guz włóknisty opłucnej dawniej nazywany także *fibrous mesothelioma* lub *benign mesothelioma* jest jej rzadkim pierwotnym nowotworem [1]. Chociaż w większości przypadków jest guzem histologicznie łagodnym, jednak niektóre jego podtypy są guzami (w 10–20% przypadków) złośliwymi [1-3,15].

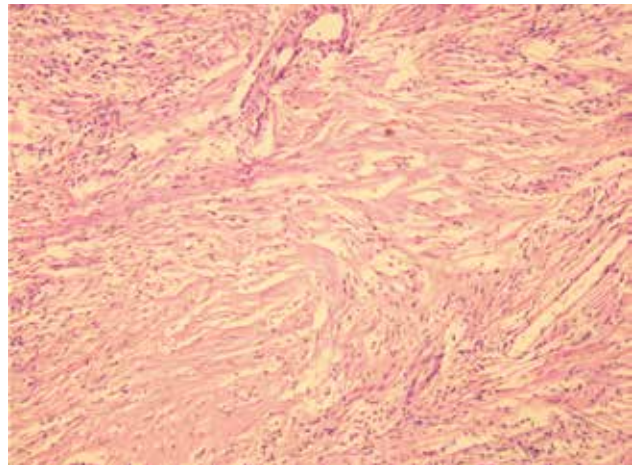
Guz ten jest zbudowany z fibroblastów i kolagenu [10]. Pojawia się w różnym wieku, jednak najczęściej spotyka się go u chorych w 5. dekadzie życia i nieco częściej u kobiet [15,17]. Użycie w diagnostyce histopatologicznej przeciwciał monoklonalnych pozwoliło jednoznacznie ustalić pochodzenie zmiany i różnicować ją z guzami z komórek mezotelialnych [14,16,18]. Przyczyny powstawania guza włóknistego nie są znane. Uważa się, że nie zależy to od ekspozycji na azbest – w przeciwieństwie



Rycina 3. Zdjęcie śródoperacyjne. Moment wycięcia guza

Figure 3. Intraoperative photograph. Moment of excision of the tumour

do złośliwych guzów mezotelialnych, których przyczynę powstawania upatruje się w ekspozycji na azbest [3,11,19]. Guzy te zwykle są bezobjawowe, jednak mogą wywoływać niecharakterystyczne objawy takie jak: kaszel, zmniejszona tolerancja wysiłku czy ból w klatce piersiowej. Dolegliwości te najczęściej występują po osiągnięciu przez guz bardzo dużych rozmiarów i spowodowane są uciskiem na płuco, oskrzela lub serce z opisywanymi nawet w tego typu przypadkach zgonami z przyczyn sercowo-płucnych [3,4]. Diagnostyka tego typu zmian guzowatych może nastręczać duże trudności, ponieważ mogą one być zmianami złośliwymi typu międzybłonia czy mięsaka, które również często są guzami uszypułowanymi i rozwijają się z opłucnej [13,17]. Wymagają one również różnicowania z łagodnym guzem tj. odpryskowiakiem oraz rakiem płuca, gruźlicą czy wreszcie ze zmianami przerzutowymi. W związku z tym chorzy powinni przejść dokładne badania w celu wykluczenia innych szczególnie złośliwych zmian nowotworowych [6,7,13,20]. Biopsja przez ścianę klatki piersiowej w celu ustalenia rozpoznania nie zawsze jest możliwa, ze względu chociażby na dużą sprężystość i ruchomość guzów, szczególnie tych uszypułowanych lub, jak w tym przypadku, z powodu niekorzystnego przykregośłupowego



Rycina 4. Rekonstrukcja TK w formacie 3D. Powiększenie 100 ×

Figure 4. 3D CT-image. Original magnification 100 ×

położenia za żebrami i łopatką, uniemożliwiającego nakłucie zmiany. Bronchoskopia i badanie cytologiczne również się nie przyczyniły do ustalenia rozpoznania [3]. Biorąc pod uwagę powyższe dane, wielkość guza (>4 cm) obraz TK i niecharakterystyczne objawy kliniczne wynikające ze zmian wtórnych związanych najprawdopodobniej z uciskiem na płuco, a także brak zmian chorobowych w innych badaniach obrazowych, uznano, że najwłaściwszym sposobem leczenia chorego będzie torakotomia i wycięcie guza [3,13]. Jakkolwiek pojedynczy guz włóknisty jest guzem o łagodnym charakterze wymaga jednak kontrolnych badań, ponieważ mimo łagodności histologicznej stwierdzano ich nawroty wymagające ponownych zabiegów operacyjnych [3,8-10,12]. Uważa się, że najwłaściwszym postępowaniem jest resekcja tkanki płucnej w zakresie gwarantującym doszczętność onkologiczną operacji szczególnie w razie braku rozpoznania histopatologicznego [19]. Zakres wycięcia, poczynając od wyłuszczenia zmiany przez klinowe wycięcie miąższu płuca, zależy od położenia guza, jego wielkości, a co za tym idzie – od rozległości zniszczenia tkanki płucnej. W wielu przypadkach może być konieczne wycięcie płata lub płuca. W przypadku mniejszych guzów nieprzekraczających 3 cm średnicy po uzyskaniu śródoperacyjnego badania histologicznego wystarczy jego klinowe wycięcie czy wyłuszczenie lub w przypadku jego uszypułowania odcięcie staplerem liniowym. Wydaje się jednak, że w przypadku małych rozmiarów guza warto rozważyć wykonanie torakoskopii diagnostycznej i jednocześnie leczniczej [11]. Podczas takiego zabiegu można również w razie wątpliwości pobrać wycinki z guza do badania doraźnego, a jeśli pozwalają na to warunki miejscowe – skutecznie i radykalnie wyciąć zmianę. Uraz okołoperacyjny byłby wtedy znacznie mniejszy przy takim samym dobrym efekcie terapeutycznym.

W wykonanej u chorego po 6 miesiącach TK nie stwierdzono zmian w klatce piersiowej. Powyższy przypadek przedstawiono ze względu na bardzo rzadkie występowanie guzów uszypułowanych płuc, a szczególnie guzów włóknistych opłucnej.

Piśmiennictwo

1. Akman C., Cetinkaya S., Ulus S. i wsp.: Pedunculated localized fibrous tumor of the pleura presenting as a moving chest mass. *South. Med. Jour.*, 2005; 98: 486–488
2. Albeda S.M., Sterman D.H., Litzky L.A.: Malignant mesothelioma and other primary pleural tumors. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. New York., McGraw Hill., 1998; 1453–1466
3. Bicer M., Yaldiz S., Gursoy S. i wsp.: A case of giant benign localized fibrous tumor of the pleura. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 1998; 14: 211–213
4. Briselli M., Mark E.J., Dickersin G.R.: Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer*, 1981; 47: 2678–2689
5. Ferretti G.R., Chiles C., Cox J. E. i wsp.: Localized benign fibrous tumor of the pleura; MR appearance. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1997; 21: 115–120
6. Ganti S., Milton R., Les Davidson. i wsp.: Giant pulmonary hamartoma. *J. Cardiothorac. Surg.*, 2006; 1: 19
7. Gotti G., Haid M.M., Paladini P. i wsp.: Pedunculated pulmonary leiomyoma with large cyst formation. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993; 56: 1178–1180
8. Hatta T., Ohya H., Kurisu S. i wsp.: A case of localized pleural mesothelioma. *Kyobu Geka*, 1991; 44: 344–346
9. Horiguchi T., Iwata M., Ida M. i wsp.: A case of localized fibrous mesothelioma arising from visceral pleura of the right lower lobe. *Kyobu Geka*, 1995; 48: 887–889
10. Ishikawa M., Kokubo K., Sakai S. i wsp.: A case report of localized fibrous pleural mesothelioma. *Kyobu Geka*, 1997; 50: 251–255
11. Karabulut N., Goodman L.R.: Pedunculated solitary fibrous tumor of the interlobar fissure: a wandering chest mass. *Am. J. Roentgenol.*, 1999; 173: 476–477
12. Katakura H., Tamura K., Nishiyama H. i wsp.: A recurrence of benign fibrous mesothelioma of the pleura; a case report. *Kyobu Geka*, 1995; 48: 800–804
13. Lee K.S., Im J.-G., Choe K.O. i wsp.: CT findings in benign fibrous mesothelioma of the pleura: pathologic correlation in nine patients. *Am. J. Roentgenol.*, 1992; 158: 983–986
14. Leslie K., Wick M.: *Practical Pulmonary Pathology*, Churchill and Livingstone, New York, 2005; 706–713
15. Less G., Sartori F., Vildera P. i wsp.: Pleural fibroma radiographic and CT findings. *Radiol. Med.*, 1991; 81: 422–426
16. Travis W.D., Brambilla E., Muller-Hermlink H.K., Harris C.C., red.: *World Health Organization classification of tumours; pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart.* Lyon, IARC Press, 2004; 142–143
17. Przysztas T., Witczak W., Sawaszyńska-Ignatiew I.: Fibroleiomyosarcoma pedunculum pulmonis. *Pol. Przegl. Chirurg.*, 1983; 55: 10–11
18. Rosai F., Ackerman O.: *Surgical pathology*, Mosby, London, 2004; 1: 364–366
19. Sas-Korczyńska B., Pęcak M., Korzeniowski S. i wsp.: Wyniki leczenia chorych na złośliwego międzybłoniaka opłucnej w materiale Centrum Onkologii w Krakowie. *Współcz. Onkol.*, 2005; 9: 386–392
20. Yashiro T., Shiba M., Sato K. i wsp.: Huge localized fibrous tumor of the pleura resembling a mediastinal tumor: report of a case. *Surg. Today*, 2004; 34: 58–61

Przypadek przetoki tętniczo-żylnej płuca leczony chirurgicznie

Surgical treatment of pulmonary arteriovenous fistula: a case report

Tadeusz Przysasz, Arkadiusz Chmieleński, Robert Brzozowski

Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Torakochirurgii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: ptk dr hab. n. med. Krzysztof Paśnik

Streszczenie. Przedstawiono rzadki przypadek przetoki tętniczo-żylnej płuca u 46-letniej kobiety, umiejscowiony w 6. segmencie. Przetokę rozpoznano przed 5 laty w badaniu angiograficznym metodą tomografii komputerowej. Obecnie kardiologzy zakwalifikowali chorobę do leczenia operacyjnego z powodu nasilającej się duszności, obniżenia parametrów gazometrycznych, oksymetrycznych oraz poliglobulii. Wykonano torakotomię i wycięcie segmentu 6. prawego płuca wraz z przetoką. Uzyskano normalizację parametrów oddechowych i istotne zmniejszenie się poliglobulii. Chorożę wypisano w stanie dobrym z zaleceniem dalszej opieki kardiologicznej.

Słowa kluczowe: anomalie naczyniowe, leczenie operacyjne, przetoka tętniczo-żylna płuca

Abstract. A rare case of a 46-year-old woman with pulmonary arteriovenous fistula in the sixth segment of the right lung is presented. Vascular malformation had been recognized by angio-CT imaging 5 years ago. The patient was qualified to surgical treatment by cardiologists due to dyspnea, worsening respiratory parameters and polyglobulia. Thoracotomy and resection of the sixth segment of the right lung with fistula was performed. We achieved normalization of respiratory parameters and significant reduction of polyglobulia. After the treatment we referred the woman for subsequent cardiologist attention.

Key words: pulmonary arteriovenous fistula, surgical treatment, vascular malformations

Nadesłano: 20.04.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 104–107
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr Arkadiusz Chmieleński,
Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Torakochirurgii
CSK MON, WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44,
tel.: +48 22 681 63 00, e-mail: pasnik@gmail.com

Wstęp

Przetoka tętniczo-żylna płuca, zwana tętniakiem tętniczo-żylnym, jest rzadką wadą wrodzoną naczyń płucnych, w której przez tętniakowato poszerzone naczynia krew z dorzeczka tętnicy płucnej przepływa bezpośrednio do żył płucnych, omijając naczynia włosowate pęcherzyków płucnych. Niekiedy krew do przetoki doprowadzają gałęzie odchodzące od tętnic oskrzelowych, międzyżebrowych, a nawet od aorty piersiowej. Przetoki umiejscawiają się przeważnie w dolnych płatach, częściej po stronie prawej, w około 10% zmiany są obustronne. Niekiedy wrodzone przetoki wraz z rozsianymi rozszerzeniami naczyń (teleangiektazjami) występują także w innych narządach i układach – jest to choroba Rendu, Oslera i Webera [3,5,10].

Wskutek skróconego przepływu krwi, który może wynosić nawet kilkadziesiąt procent minutowej objętości wyrzutowej serca, pewna część krwi nie bierze udziału w wymianie gazowej i mieszając się w lewej poło-
wie serca z krwią prawidłowo utlenowaną, zmniejsza

jej wysycenie tlenem. Skutkuje to wyrównawczym wzrostem przepływu i nadmiernym obciążeniem serca, zwłaszcza prawej komory, a z czasem może dojść do niewydolności prawokomorowej. Mimo że przetoka jest wadą wrodzoną, objawy pojawiają się dopiero w okresie dojrzewania lub po podjęciu ciężkiej pracy fizycznej. Jest to różnego stopnia niewydolność oddechowa. W przypadku dużej przetoki może wystąpić sinica, nawet w spoczynku. Dochodzi także do wyrównawczej poliglobulii. Innym spotykanym objawem są palce pałeczkowate. Bezpośrednie powikłania to krwiotłucie, a nawet groźne dla życia krwotoki płucne oraz przy poliglobulii skłonność do zakrzepów i zatorów, przy czym szczególnie niebezpieczne jest to, że umiejscawiają się one bardzo często w mózgu [1,2,5,6,8,9].

U każdego chorego, poza przypadkami rozsianych przetok obustronnych, jeśli jest jeszcze w okresie wydolności prawokomorowej, powinno się zlikwidować przetokę, najczęściej poprzez zabieg chirurgiczny [2,4,8,10]. Poniżej przedstawiamy przypadek przetoki tętniczo-żylnej płuca leczony operacyjnie.



Rycina 1. RTG klatki piersiowej A-P; widoczne poszerzenie wnęki prawego płuca

Figure 1. Chest X-ray (A-P projection); right pulmonary hilum extended

Opis przypadku

46-letnia chora została przyjęta na oddział wewnętrzny z powodu nasilającej się duszności i bólu w okolicy międzyłopatkowej. Badanie RTG klatki piersiowej nie wykazało zmian, poza poszerzeniem prawej wnęki (ryc. 1). Przed 5 laty podczas hospitalizacji z powodu udaru mózgu rozpoznano u niej na podstawie badania angiograficznego metodą tomografii komputerowej (angio-TK) przetokę tętniczo-żylną w prawym płucu (ryc. 2).

Podejrzanie obecności przetoki wzbudziło wówczas poszerzenie wnęki prawego płuca oraz poliglobulię. Od tego czasu chora pozostawała pod opieką kardiologa, ale nie była leczona. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono u niej istotnych odchyłeń, natomiast badania laboratoryjne wykazały poliglobulię (RBC – $6,23 \times 10^6/\text{mm}^3$, HGB – 17,2 g/dl), saturację 84%, w gazometrii tętniczej pO_2 68,2 mm Hg, pCO_2 48,3 mm Hg, pH 7,309. Badanie echokardiograficzne wykazało, że wymiary jam serca i grubość ścian mieszczą się w granicach normy. Powtórne badanie angio-TK wykluczyło zatorowość płucną, a porównanie jego wyników z badaniem sprzed 5 lat nie wykazało powiększenia się malformacji (ryc. 2). Ze względu jednak na wykluczenie innych przyczyn dolegliwości ze strony układu oddechowego, wielkość i aktywność przetoki, obecność hipoksji, hipoksemii i poliglobulii, uznano, że istnieją wskazania do operacyjnej likwidacji przetoki, ponieważ nie kwalifikowała się ona do embolizacji (ryc. 3).



Rycina 2. Badanie TK klatki piersiowej; widoczna nieprawidłowa zmiana ogniskowa w 6 segmencie prawego płuca, łącząca się z górnym biegunem wnęki i wypełniająca się kontrastem jak naczynia płucne

Figure 2. Chest CT; pathological focal lesion in 6th segment of right lung, communicating to upper pole of pulmonary hilum and filled by contrast as if pulmonary vessels

Decyzję taką podjęto po konsultacji z radiologiem „naczyniowym”, który odstąpił od zabiegu embolizacji ze względu na brak możliwości pewnej identyfikacji naczynia tętniczego zaopatrującego przetokę, ponieważ zmiana położona była obwodowo i podopłucnowo, a zaopatrywana była najprawdopodobniej przez kilka bardzo drobnych naczyń tętniczych, co zdecydowanie utrudniało znalezienie i embolizację właściwego naczynia tętniczego. Wykonywanie zabiegu embolizacji w tym przypadku groziło poważnymi powikłaniami, takimi jak zawał płata płuca. W związku z powyższym po uzupełnieniu badań i odpowiednim przygotowaniu, chorą w celu operacji przeniesiono do Kliniki Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Torakochirurgii CSK MON, Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. W trakcie prawostronnej torakotomii stwierdzono w segmencie 6., pod opłucną, na obszarze około 6×7 cm kłąb poszerzonych, rozdętych naczyń. Palpacyjnie nie wyczuwało się w miększu tworów guzowatych ani wyraźnego tętnienia. Opierając się na badaniu angio-TK, zdecydowano się wyciąć 6. segment. Wypreparowano i przecięto 6. tętnicę segmentarną i po ustaleniu granic segmentu, wycięto go z pewnym nadmiarem, używając linearnego zszywacza. Dodatkowo podwiązano i przecięto 2 żyły szerokości około 1 cm w międzypłatcu; innych naczyń wymagających dodatkowo zaopatrzenia nie stwierdzono. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. Chorą wypisano w stanie dobrym w 8. dobie, zalecając dalszą kontrolę



Rycina 3. Reformat badania angio-TK, przekrój strzałkowy; rozległa malformacja naczyniowa zaopatrywana przez gałęzie tętnicy płucnej prawej, z szerokim odpływem do żyły płucnej dolnej

Figure 3. Angio-CT imaging converted – sagittal cross-section; a large vascular malformation furnished with branch of right pulmonary artery with wide outflow to inferior pulmonary vein

kardiologiczną. Badania przed wypisem wykazały znaczne zmniejszenie się poliglobulii (RBC – $5,65 \times 10^6/\text{mm}^3$, HGB – 14,5 g/dl) oraz wartości oksymetrii i gazometrii tętniczej w granicach normy. Badanie histologiczne wyciętego fragmentu płuca wykonane w Zakładzie Patomorfologii Klinicznej wykazało: obraz mikroskopowy może odpowiadać ang.: *Pulmonary arteriovenous focal malformation*. Wokół ogniska: *Infarctus micro- et multifocalis in statu organisationis perifocalis atque foci emphysemae alveolaris* (ryc. 4).

Omówienie

W przeszłości przetoki tętniczo-żylne płuca sprawiały wiele problemów zarówno rozpoznawczych, jak i leczniczych. Wykrywane były z reguły przypadkowo jako poszerzenie wnęki lub cień okrągły płuca. Podejrzenie przetoki wzbudzała ewentualna obecność określonych objawów klinicznych, takich jak teleangiektazje, palce pałeczkowate, sinica oraz poliglobulia. Osłuchiowaniem lub badaniem fonograficznym można było stwierdzić nad miejscem, w którym znajduje się przetoka, szmer skurczowy lub skurczowo-rozkurczowy, kimnografia zaś pozwalała w około 30% stwierdzić tętnienie własne zmiany [3,5,7,9,11]. Obecność tych objawów



Rycina 4. Opis w tekście. Barwienie H-E. Powiększenie $100 \times$

Figure 4. Description in the text. H-E Stain. Original magnification $100 \times$

w połączeniu z obrazem klinicznym wystarczała do rozpoznania przetoki. Badaniem rozstrzygającym jednak była angiopneumografia, podczas której środek cieniujący wypełnia nie tylko przetokę ale również naczynia doprowadzające i odprowadzające. Pozwalała ona także uwidocznąć ewentualne inne, mniejsze przetoki, niewidoczne na zwykłych radiogramach. Była ona konieczna, zwłaszcza u chorych kwalifikowanych do leczenia operacyjnego, pozwalając lepiej ocenić wskazania do operacji oraz przewidzieć i zaplanować jej rozległość [3,4,7].

Dokładne określenie umiejscowienia i zasięgu przetoki jest ważne, aby resekcja mięszu nie była niepotrzebnie zbyt rozległa, ale jednak radykalna. Jeśli przetoka leży, tak jak w przedstawionym przypadku, powierzchownie, pod opłucną, jest ona w trakcie operacji widoczna. Położenie takie jest jednak rzadkie. Odnalezienie przetoki położonej głębiej, w mięszu, a tym bardziej określenie jej zasięgu jest praktycznie niemożliwe. Nie jest ona wyczuwalna badaniem palpacyjnym, a stwierdzenie tętnienia jest bardzo trudne i niepewne. Pomocna może tu być śródoperacyjna ultrasonografia dopplerowska, jednak jej stosowanie komplikuje operację, a interpretacja obrazu również nie jest łatwa i jednoznaczna. Wszystkie powyższe problemy zostały rozwiązane poprzez wprowadzenie praktycznie nieinwazyjnego i bezpiecznego badania, jakim jest angio-TK oraz późniejsze możliwości rekonstrukcyjne [3,5,6,8,9,11]. Potwierdza to przedstawiony przypadek, w którym powyższe badanie bardzo precyzyjnie określiło wszystkie cechy przetoki ważne w leczeniu operacyjnym.

Przedstawiając problem przetok tętniczo-żylnych płuca, należy jeszcze wspomnieć o kilku zagadnieniach. Omawiane przetoki mają charakter wrodzony, ale w przebiegu różnych chorób płuc, zwłaszcza nowotworów pierwotnych oraz przerzutowych mogą powstać przetoki o charakterze nabytym. Przypadki takie już opisano [11]. Współczesne możliwości tzw. radiologii interwencyjnej sprawiają, że możliwa stała się również likwidacja przetok metodą embolizacji, a więc sposobem bardziej oszczędzającym niż leczenie operacyjne. Oczywiście do takiego postępowania kwalifikują się nie wszystkie, a tylko wybrane przypadki [5-7]. Również rozwój i obecne możliwości wideochirurgii sprawiają, że operacyjne usunięcie przetoki można wykonać metodą wideotorakoskopii, a więc w sposób o wiele mniej traumatyczny niż klasyczna torakotomia. Przypadki takie już opisano, a warunkiem powodzenia jest absolutnie precyzyjne określenie umiejscowienia i zasięgu przetoki oraz dysponowanie zszywaczami do naczyń typu „endo” [5,8].

Jak już wspomniano we wstępie, jednym z możliwych powikłań przetok tętniczo-żylnych płuca są zatory i zakrzepy naczyń mózgowych. Sprawia to, że problemem tym oprócz kardiologów, pneumonologów i chirurgów interesują się również neurologi, dlatego też stał się on przedmiotem ich doniesień [1,2,8,9].

Przetoka tętniczo-żylna płuca rzadko występuje i rzadko też jest spotykana w praktyce torakochirurgicznej. Przedstawiony przypadek stanowi ilustrację wspólnych i szerokich możliwości współczesnych metod obrazowania dostępnych w radiologii.

Piśmiennictwo

- Barroso B.: Teaching Neurolmage: pulmonary arteriovenous fistula and top o the basilar infarction. *Neurology*, 2008; 71: e42
- Cohen R., Cabanes L., Burckel C. i wsp.: Pulmonary arteriovenous fistulae thrombosis responsible for recurrent stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2006; 77: 707–708
- Dohba S., Kondoh M., Inoue T. i wsp.: A case of arteriovenous fistula of the lung. *Jap. J. Thorac. Surg.*, 1999; 52: 509–511
- Flejsierowicz Z., Pawlak B., Łuczak S. i wsp.: Co to jest? Przetoka tętniczo-żylna płuca. *Pol. Przegl. Radiol.*, 1980; 44: 315–317
- Gianisella R.B., Rossi Filho R.I., Zielinsky P.: Diagnosis and therapeutics of pulmonary arteriovenous fistula in childhood. case report and review of the literature. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2001; 77: 278–281
- Hung C., Hou C., Yeh H. i wsp.: Selecting coil size for transcatheter embolization of a large pulmonary arteriovenous malformation: a role for three-dimensional computed tomography. *Acta Cardiol. Sin.*, 2006; 22: 175–179
- Kretschmar O., Ewert P., Abdul-Khalik H. i wsp.: Huge pulmonary arteriovenous fistula: diagnosis and treatment and an unusual complication of embolization. *Respir. Care*, 2002; 47: 998–999
- Nakamura H., Miwa K., Haruki T. i wsp.: Pulmonary arteriovenous fistula with cerebral infarction successfully treated by video-assisted thoracic surgery. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2008; 14: 35–37
- Preston D.C., Shapiro BE.: Pulmonary arteriovenous fistula and brain abscess. *Neurology*, 2001; 56: 418–419
- Trojanowski Z., Kotyło W.: Przypadek przetoki tętniczo-żylną w płucach. *Biul. WAM*, 1980; 23: 286–290
- Won K., Marom E., Tateishi U. i wsp.: Pulmonary arteriovenous fistula arising in a renal cell carcinoma lung metastasis. *Clin. Radiol.*, 2007; 62: 812–816

Substytuty krwinek czerwonych

Red cell substitutes

Jolanta Korsak

Zakład Transfuzjologii Klinicznej Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Jolanta Korsak

Streszczenie. Problemy związane z leczeniem krwią i jej składnikami chorych po urazach wielonarządowych, przebiegających z wstrząsem krwotocznym, doprowadziły do poszukiwania substytutów krwinek czerwonych, które mogłyby być wykorzystywane w resuscytacji. Resuscytacja płynami w stanach zagrożenia życia stanowi podstawową metodę leczenia, której celem jest niedopuszczenie do niewydolności narządowej. Warunkiem powodzenia jest dostępność płynów resuscytacyjnych i łatwość ich przechowywania. Substytuty krwinek czerwonych byłyby wolne od ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych, miałyby długi czas przechowywania i nie wymagałyby wykonania badań immunohematologicznych przed przetoczeniem. Opracowano kilka preparatów, które znajdują się w różnym stadium badań klinicznych. Postęp badań jest jednak powolny, a wynalezienie bezkomórkowego nośnika tlenu nadal bardzo odległe. W pracy przedstawiono aktualny stan badań nad substytutami krwinek czerwonych. Omówiono ich charakterystykę, działania uboczne i ograniczenia w ich stosowaniu.

Słowa kluczowe: substytuty krwi, syntetyczne nośniki tlenu, sztuczne krwinki czerwone, związki wolnej hemoglobiny

Abstract. The treatment of patients after multiorgan trauma and in hemorrhagic shock has intensified search for red cell substitutes. Fluid resuscitation with fluid in several life-threatening conditions is a basic method of treatment. The aim of this treatment is to prevent multiorgan failure. The success of the treatment depends on the availability of resuscitation fluids and their easy storage. Red cell substitutes will be free from the risk of transmitting infection, have a long shelf-life and will need no cross-matching before being transfused. Several preparations have been developed which are in different phases of clinical trials. The progress of research is very slow and inventing a noncellular oxygen carrier very remote. The paper presents the state of the art in research on red cell substitutes. Their characteristics, adverse effects and limitations in their application are discussed.

Key words: artificial red cells, blood substitutes, cell-free hemoglobin, synthetic oxygen carrier

Nadesłano: 2.06.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 108–114
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Jolanta Korsak,
Zakład Transfuzjologii Klinicznej CSK MON, WIM,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44,
tel.: +48 22 681 72 06, +48 603 688 579,
fax: +48 22 610 19 66, e-mail: zt@wim.mil.pl

Wstęp

Ostatnie lata przyniosły wzrost intensywności poszukiwań substytutów krwinek czerwonych. Było to spowodowane potrzebami związanymi z leczeniem chorych z urazami wielonarządowymi i wstrząsem krwotocznym, głównie dla celów wojskowych. Liczne doświadczenia w leczeniu tych chorych uświadomiły konieczność stosowania płynów resuscytacyjnych bezpośrednio po zranieniu, niewymagających specjalnych warunków przechowywania i niestwarzających problemów logistycznych związanych z rotacją i zaopatrzeniem z banków krwi [16,17]. Ponadto substytuty krwinek czerwonych byłyby wolne od ryzyka przeniesienia czynników patologicznych, miałyby długi czas przechowywania i nie wymagałyby wykonania badań serologicznych przed przetoczeniem.

Badania nad substytutami krwinek czerwonych prowadzone są ze zmiennym powodzeniem już od kilkunastu lat w różnych ośrodkach i różnymi metodami. Preparaty te nie mają na celu zastąpienia złożonych funkcji krwi. Podstawowym celem ich stosowania ma być jedynie dostarczanie tlenu do tkanek [2]. Wymaganiami stawianymi przed substytutami krwinek czerwonych są: brak antygenów na krwinkach czerwonych, bez czynników patologicznych, stabilność w czasie przechowywania, możliwość przechowywania w temperaturze pokojowej, mała toksyczność i łatwy metabolizm oraz niski koszt wytwarzania i stosowania (tab.) [17].

Preparaty poddane dotychczas badaniom to związki produkowane na bazie hemoglobiny, syntetyczne nośniki tlenu (perfluoracarbon – PFC; związki perfluorokarbonowe) i tzw. sztuczne krwinki czerwone, czyli mikrokapsułki zawierające hemoglobinę [16].

Tabela. Wymagane cechy substytutów krwinek czerwonych
Table. The requirements attributes of red cells

- brak antygenów czerwonych (możliwość przetaczania bez próby zgodności serologicznej)
- wolne od czynników patologicznych
- stabilne w czasie długotrwałego przechowywania w temperaturze pokojowej
- mała toksyczność i łatwy metabolizm, nawet po masywnej transfuzji
- właściwości fizykochemiczne zbliżone do krwi
- niski koszt wytwarzania i stosowania

Związki produkowane na bazie hemoglobiny

Związki produkowane na bazie hemoglobiny (*hemoglobin-based oxygen carrier* – HBOC) wydają się naturalnym substytutem krwinek czerwonych. Doniesienia o próbach przetaczania uwolnionej z krwinek hemoglobiny pochodzą z XIX wieku. Natomiast pierwszy udokumentowany przypadek przetoczenia HBOC pochodzi z 1949 roku, kiedy to Amberson przetoczył preparat wykrwawionej po porodzie pacjentce. Uzyskał on przejściowo stabilizację stanu chorej, ale w 9. dobie po zastosowaniu preparatu wystąpiła wysoka gorączka i objawy ostrej niewydolności, w przebiegu której chora zmarła [2]. Późniejsze badania pozwoliły poznać przede wszystkim działania niepożądane HBOC. Hemoglobina uwolniona w osoczu szybko dysocjuje do $\alpha\beta$ -dimerów, które po utlenieniu wydalane są przez nerki. Duże stężenie tych cząsteczek wywołuje uszkodzenie nerek. Ponadto pozakomórkowa hemoglobina jest szybko eliminowana z krwi. Powinowactwo do tlenu ludzkiej hemoglobiny w roztworze ($P_{50} < 1,3$ kPa) jest daleko większe niż powinowactwo do tlenu hemoglobiny wewnątrzkomórkowej ($P_{50} = 3,7$ kPa). Można to wytłumaczyć dwoma czynnikami: utratą 2,3-difosfoglicerynianu (2,3-DPG) ze zrzębem krwinki czerwonej i względnie alkalicznym pH osocza, w porównaniu z przestrzenią wewnątrzkomórkową krwinki (efekt Bohra) [3,10]. Innym działaniem ubocznym roztworów jest ich działanie hipertensyjne. Działanie to przypisywane jest w znacznej mierze wiązaniu przez wolną hemoglobinę tlenu azotu (NO), pełniącego w warunkach fizjologicznych rolę silnego środka rozszerzającego naczynia krwionośne oraz pobudzającego uwalnianie endogennej endoteliny i stymulującego jej receptory oraz receptory adrenergiczne [3].

Roztwory hemoglobiny mają wysokie koloidalne ciśnienie osmotyczne, które zwykle uniemożliwia ich podawanie w stężeniach większych niż 7 g/dl. Hemoglobina w roztworze jest stopniowo utleniana do methemoglobiny, a zatem musi być przechowywana w środowisku wolnym od tlenu. I wreszcie wytwarzanie na wielką skalę

preparatu hemoglobiny z ludzkich krwinek czerwonych nie jest właściwie możliwe z powodu niewystarczającej liczby dawców krwi [3].

Niemniej opracowano szereg preparatów zawierających zmodyfikowaną chemicznie hemoglobinę, których dawki z reguły odpowiadają 1 jednostce koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). Poniżej omówiono kilka najszerszej znanych substytutów krwinek zawierających hemoglobinę ludzką, zwierzęcą lub rekombinowaną.

Preparaty zawierające hemoglobinę ludzką

Hem Assist (Baxter Int., USA) jest preparatem zawierającym hemoglobinę ludzką, do której wprowadzono dodatkowe wiązanie w celu jej stabilizacji. Efektem tej zmiany była hemoglobina wiązana diaspiryną (*diaspirin cross-linked hemoglobin* – DCL-Hb). Preparat DCL-Hb miał P_{50} wynoszące 3,9 kPa, a okres półtrwania w osoczu, badanym u świni, wynosił 36 godzin. DCL-Hb przygotowana z krwi ludzkiej powstała w Letterman Army Institute of Research (LAIR) w San Francisco w latach 80. ubiegłego wieku i była badana w czasie I wojny w Zatoce Perskiej na świnich, u których z powodzeniem stosowano Hem Assist w przypadku ostrej utraty krwi [16]. Powodzenie badań na zwierzętach skłoniło do prób wykorzystania roztworów hemoglobiny u ludzi. Przeprowadzono je u amerykańskich żołnierzy, wcześniej odwodnionych, u których symulowano resuscytację po urazach na polu walki. Badania pozwoliły na stwierdzenie, że Hem Assist, w porównaniu z wynikami badań na zwierzętach, we krwi u ludzi wykazał okres półtrwania dużo krótszy, wynoszący tylko 1,5–3 godzin. Obserwowano także podwyższenie ciśnienia tętniczego w stopniu zależnym od dawki z towarzyszącą bradykardią. Objawy te osiągały szczyt po upływie 2–3 godzin od podania i ustępowały przed upływem 12 godzin. Poza tym preparat był dobrze tolerowany. W roku 1998 ogłoszono przerwanie prac nad preparatem DCL-Hb [16,17]. Było to skutkiem wyników badań przeprowadzonych u ofiar urazów w ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i we Francji. Wykazały one większą śmiertelność osób otrzymujących Hem Assist w porównaniu z grupą kontrolną. Choć później się okazało, że do grupy badanej kwalifikowano przypadki w dużo cięższym stanie klinicznym, to prac nad preparatem nie wznowiono [16,17].

Poly Heme (Northfield Lab. USA) jest roztworem spolimeryzowanej ludzkiej hemoglobiny. Dodatek fosforanu pirydoksalu obniżył powinowactwo do tlenu cząsteczki hemoglobiny, ponieważ wiąże się on kowalennie w tym samym miejscu na łańcuszku hemoglobiny co 2,3-difosfoglicerynian (2,3-DPG). P_{50} wzrasta do 2,9–3,2 kPa [1]. Poly Heme ma wiele właściwości podobnych do ludzkiej krwi, z powinowactwem do tlenu i ciśnieniem koloidowo-

-osmotycznym włącznie [16]. Eksperymentalnie wykazano, że preparat ten w stężeniu 14 g/dl jest efektywnym nośnikiem tlenu, który jest w stanie podtrzymać życie zwierzęcia mimo całkowitego wykrwawienia. Preparat przeszedł kilka prób klinicznych, które oceniały jego skuteczność w czasie resuscytacji oraz zabiegów operacyjnych. Przeprowadzono również badania III fazy [1]. Dotyczyły one leczenia chorych po ciężkich urazach, w stanie wstrząsu krwotocznego oraz resuscytacji podczas opieki przedszpitalnej. Badania budziły wątpliwości natury etycznej i protesty stowarzyszeń chroniących prawa pacjentów, które dotyczyły problemu wyrażenia świadomej zgody przez chorych [1]. Chorych przydzielano bowiem losowo do 2 grup, z których jedna leczona była tradycyjnie krystaloidami lub koloïdami, a następnie składnikami krwi, a druga otrzymywała Poly Heme. W badaniach nie stwierdzono znaczących różnic 30-dniowego przeżycia chorych z grupy badanej i kontrolnej. W maju 2007 roku firma Northfield Lab. opublikowała wstępne wyniki badań III fazy i zgłosiła do FDA wniosek o rejestrację leku [1,2].

Hemospan (Sangart, USA) jest roztworem hemoglobiny nowej generacji. Preparat zawiera ludzką hemoglobinę spolimeryzowaną glikolem polietylenowym modyfikowanym maleimidem (Mal PEG) [15,18]. Cechami pozytywnymi tych połączeń hemoglobiny jest ich wysokie ciśnienie onkotyczne i lepkość, co powoduje, że mogą być skutecznymi płynami osoczozastępczymi. Szybkiej eliminacji preparatu z przestrzeni wewnątrznaczyniowej zapobiega dwukrotnie większy, w porównaniu z preparatami I generacji, rozmiar cząsteczki. Kontrowersje budzi wysokie powinowactwo Hemospanu do tlenu. Według twórców tego preparatu rozwiązanie to ma zapobiegać przedwczesnemu uwalnianiu tlenu w tkankach, a przez to kompensacyjnemu skurczowi tętniczek [15]. Hemospan aktualnie przechodzi badania kliniczne III fazy, które prowadzone są w wielu ośrodkach u chorych poddawanych zabiegom ortopedycznym [15].

Preparaty zawierające hemoglobinę zwierzęcą

Hemopure (Biopure Copr. USA) został dopuszczony do stosowania klinicznego w roku 2001 w Republice Południowej Afryki. Preparat ten produkowany z hemoglobiny wołowej jest pozbawiony białek osocza, zrzębu krwinek czerwonych, endotoksyn i czynników zakaźnych. Składa się z polimerów wielkości 130–500 kD zawieszonych w fizjologicznym roztworze NaCl, a jego okres półtrwania we krwi wynosi 16–24 godzin [9,17].

Hemopure stosowany jest w przypadku niedokrwistości u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, w stanach wymagających poprawy utlenowania tkanek, na przykład po przeszczepieniach skóry, u chorych, którym z powodów serologicznych nie można dobrać

zgodnej grupy krwi lub u chorych niezgadających się na przetoczenia ze względów religijnych [9].

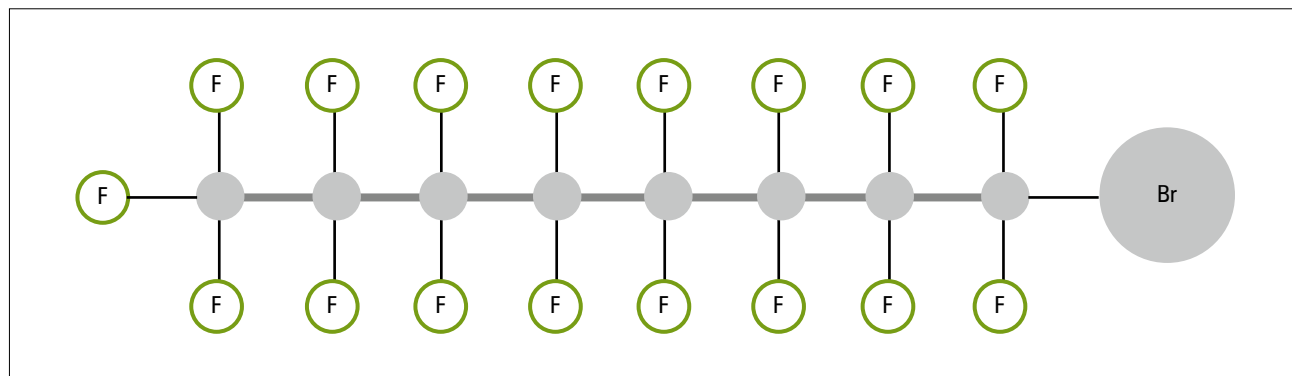
Hemoglobina wołowa, w przeciwieństwie do ludzkiej, nie wiąże 2,3-DPG i wykorzystuje jony chlorkowe w celu zredukowania swojego powinowactwa do tlenu. Stężenie jonów chlorkowych jest wystarczające, aby przed polimeryzacją utrzymać P_{50} wołowej hemoglobiny na poziomie 2,9 kPa. Wykazano, że Hemopure jest dobrze tolerowany. Obserwowanym działaniem ubocznym jest wzrost ciśnienia skurczowego [17]. W 2008 roku zostały opublikowane wyniki badań wieloośrodkowych, dotyczące stosowania roztworu hemoglobiny wołowej u 700 chorych. Autorzy doniesienia wykazali, że u chorych, szczególnie do 80. roku życia i bez dodatkowych obciążeń kardiologicznych, udało się bezpiecznie wyeliminować konieczność przetoczeń KKCz dzięki podawaniu do 10 jednostek Hemopure [7].

Dużą wadą jest niestety niepewność co do ewentualnej antygenowości i ryzyka przeniesienia prionów.

Preparaty zawierające hemoglobinę rekombinowaną (rHb)

Techniki inżynierii genetycznej umożliwiają tworzenie białek przez zmodyfikowane mikroorganizmy, na przykład hodowle bakterii lub komórek. Rekombinowane cząsteczki hemoglobiny z założenia nie narażają na przeniesienie czynników patologicznych, nie zawierają także zanieczyszczeń pochodzących z krwinek czerwonych. Preparatem wyprodukowanym na bazie rHb był roztwór syntetycznej ludzkiej hemoglobiny zwanej Optro (Baxter, USA) [11]. Zawierał on zmodyfikowaną hemoglobinę rHb1.1, wytworzoną przez komórki *Escherichia coli*, z mutacją w pozycji 108 łańcucha β -globiny, obejmującą zamianę kwasu asparaginowego na lizynę. Roztwór rHb charakteryzuje się obniżonym powinowactwem do tlenu. Krzywa dysocjacji rHb 1.1 jest podobna do krzywej dla prawidłowej ludzkiej hemoglobiny [11].

Dzięki połączeniu dwóch łańcuchów α -globiny uzyskano stabilną strukturę cząsteczki rHb, ograniczając przez to jej nefrotoksyczność i wydłużając okres półtrwania we krwi. Pierwsza faza badań klinicznych rozpoczęła się w 1991 roku [11]. Opisano powikłania żołądkowo-jelitowe, które prawdopodobnie wynikają z dobrze znanej skłonności hemoglobiny do wiązania się z NO, oraz przejściowy wzrost ciśnienia krwi [5,11]. Również preparat drugiej generacji, który zawierał rHb o zmniejszonym powinowactwie do NO, a więc o potencjalnie mniejszej toksyczności (rHb 2,0) nie spełnił założeń I fazy badań, co spowodowało w 2003 roku zakończenie prac nad roztworami rHb [12].



Rycina 1. Struktura chemiczna cząsteczki perflubronu (8 atomów węgla zastąpionych atomami fluoru [F], oprócz pojedynczego atomu bromu [Br]) (za: Winslow R.: Red cell substitutes. W: Anderson K.C., Ness P.M., red.: Scientific basis of transfusion medicine: implications for clinical practice. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000)

Figure 1. Chemical structure of perflubron particle. (the eight – carbon backbone is fully substituted with fluorine [F] atoms, except for the single bromine [Br]) (in: Winslow R.: Red cell substitutes. In: Anderson K.C., Ness P.M., eds: Scientific basis of transfusion medicine: implications for clinical practice. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000)

Syntetyczne nośniki tlenu

Związki perfluorokarbonowe (perfluorozwiązki, perfluoropochodne węglowodorów, perfluoroalkany, związki perfluorowane) są pochodnymi alifatycznych, cyklicznych i policyklicznych węglowodorów, w których atomy wodoru zostały zastąpione atomami fluoru (ryc. 1). Są one całkowicie nieaktywne, ale mają zdolność rozpuszczania dużej ilości gazów, m.in. tlenu. Wykazano, że rozpuszczalność gazów w perfluorokarbonach wzrasta następująco: $\text{CO}_2 > \text{O}_2 > \text{CO} > \text{N}_2$ [13].

Przy zachowaniu prawidłowego stanu naczyń ludzka krew zawiera tylko około 0,3 ml/dl tlenu rozpuszczonego w osoczu w porównaniu z całkowitą zawartością tlenu, wynoszącą około 18 ml/dl. Typowe perfluorokarbony mogą rozpuszczać około 50 ml/dl tlenu przy ciśnieniu parcjnym wynoszącym 1 atmosferę (ryc. 2) [5,14].

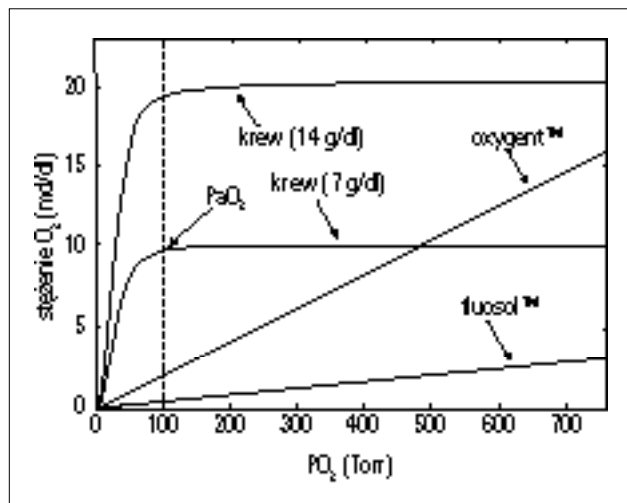
Największym fizjologicznym ograniczeniem związków perfluorokarbonowych jest to, że objętość tlenu, którą rozpuszczają, jest liniowo związana z ciśnieniem parcjnym. Klinicznie istotne objętości tlenu mogą być transportowane tylko wtedy, gdy jego ciśnienie parcjne w tętnicach jest wysokie. Związki perfluorokarbonowe są nierozpuszczalne w wodzie. Z tego powodu należy je stosować dożylnie jedynie w postaci emulsji z dodatkiem związków powierzchniowo czynnych i stabilizatorów. Perfluorokarbony są szybko usuwane z krwi, mogą być zatrzymywane w układzie siateczkowo-śródbłonkowym oraz ulegają wydaleniu w postaci niezmięnionej przez płuca w ciągu około 7 dni. Są dowody na to, że makrofagi, które wchłonęły perfluorokarbony tracą swe funkcje fagocytarne [17]. Istnieją również podejrzenia, że makrofagi uwalniają wówczas cytokiny i inne mediatory zapalne. Czynniki emulsyfikujące mogą aktywować kompleks i spowodować uszkodzenie płuc. Obserwowano

także małopłytkowość zależną od dawki przetoczonych perfluorokarbonów [13,17].

Opracowane do tej pory emulsje związków perfluorokarbonowych obejmują dwie generacje różniące się stężeniem perfluorokarbonów, składem preparatu i warunkami jego przechowywania. Do znanych preparatów pierwszej generacji należą: Fluosol-DA (Green, Cross Compr., Osaka) i Perftoran (Perftoran Comp., Rosja).

Fluosol-DA jest pierwszym i jedynym substytutem krwinek czerwonych zarejestrowanym przez FDA do stosowania klinicznego. Jest to 20% emulsja perfluorodekaliny i perfluorotripropylaminy emulsyfikowana z mieszaniną surfaktantu, glicerolu, fosfolipidów żółtka jaja kurzego i kwasu olejowego. Emulsja musi być przechowywana w stanie zamrożenia. Maksymalna dawka polecana przez FDA, wynosiła 40 ml/kg mc. Fluosol-DA miał zdolność przenoszenia tlenu w temperaturze 37°C równą w przybliżeniu 40% zdolności krwinek czerwonych [17].

Badania kliniczne preparatu, które przeprowadzili Spahn i wsp., wykazały małą skuteczność Fluosolu-DA jako nośnika tlenu u chorych z głęboką niedokrwistością po zabiegach operacyjnych [13]. Preparat stosowano w kardiologii interwencyjnej. Fluosol-DA, jak się okazało, zapobiega niedokrwieniu mięśnia sercowego, gdy zostanie podany do dystalnej tętnicy wieńcowej podczas angioplastyki balonowej. Małe objętości preparatu redukowały ból, niedokrwienie i dysfunkcję mięśnia sercowego związane z angioplastyką. Emulsja perfluorokarbonów mogła być również czynnikiem wspomagającym radioterapię dzięki swoim zdolnościom poprawy utlenienia tkanek [13,16]. Jednak po krótkim czasie obecności na rynku produkt wycofano z powodu zbyt małej akceptacji przez lekarzy, m.in. ze względu na krótki okres półtrwania we krwi (<12 h). Jego stosowanie nie



Rycina 2. Krzywe rozpuszczalności tlenu w funkcji jego ciśnienia cząstkowego (pO_2) jako ilustracja powinowactwa hemoglobiny oraz emulsji perfluorokarbonów (20% i 60%) do tlenu. (za: Winslow R.: Red cell substitutes. W: Anderson K.C., Ness P.M., red.: Scientific basis of transfusion medicine: implications for clinical practice. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000)

Figure 2. Oxygen capacity of oxygent, fluosol and blood (in: Winslow R.: Red cell substitutes. In: Anderson K.C., Ness P.M., eds: Scientific basis of transfusion medicine: implications for clinical practice. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000)

zmieniało zasadniczego rokowania u chorych niezgadających się na przetoczenia składników krwi [13]. Do wad Fluosolu-DA należała także konieczność przechowywania go w stanie zamrożonym i mieszania po rozmrożeniu z dwoma dodatkowymi roztworami. Otrzymany w ten sposób preparat należało wykorzystać w ciągu kilku godzin. U niektórych chorych, którym przetoczono Fluosol-DA, obserwowano aktywację układu dopełniacza i zaburzenia funkcji leukocytów, które były skutkiem stosowanego stabilizatora [13].

Perftoran (Perftoran Comp., Rosja) został dopuszczony do stosowania klinicznego w 1997 roku w Rosji, a następnie na Ukrainie, w Kazachstanie i Meksyku. Preparat, podobny do Fluosolu-DA, jest 20% roztworem perfluorodekaliny, perfluorometylocyklopiperidyny [19]. W porównaniu z Fluosolem-DA zawiera mniejsze cząsteczki emulsji oraz nie wymaga dodatkowej preparatyki przed przetoczeniem. Wskazaniem do stosowania Perftoranu są masywne krwotoki oraz stany wymagające zwiększonego dotlenowania tkanek [19].

Dalsze badania poświęcone emulsjom perfluorokarbonów zmierzały do zwiększenia stężenia związku podstawowego w objętości preparatu i stworzenia bardziej stabilnej emulsji. Emulsja II generacji charakteryzuje się większym stężeniem perfluorokarbonów przy zachowaniu małej lepkości, większą zdolnością wiązania tlenu, łatwiejszym przechowywaniem i stosowaniem. Nie wymaga już przechowywania w stanie zamrożenia.

Oxygent (Alliance Pharmaceutical Corp., USA) jest 60% emulsją perfluorokarbonów (perflubron, bromek perfluorodecyłu) stabilizowaną fosfolipidami żółtka jaja kurzego. Można go przechowywać do 2 lat w temperaturze 5–10°C [13,16].

W porównaniu z emulsjami pierwszej generacji preparat ma małą lepkość. Wobec tego można go podawać bez rozcieńczania. Ponadto tlen rozpuszcza się lepiej w perfluorobromku niż w jakimkolwiek innym związku perfluorokarbonowym dotychczas używanym. Obliczono, że przy ciśnieniu parcyjnym O_2 równym 37 kPa związek ten może transportować tyle tlenu co roztwór hemoglobiny w stężeniu 70 g/l [14]. Badania kliniczne I i II fazy wykazały dużą skuteczność Oxygentu w podtrzymywaniu transportu tlenu do tkanek, a tym samym w znacznym ograniczeniu przetaczania koncentratu krwinek czerwonych chorym. Badania pilotowe II fazy z wykorzystaniem preparatu w zabiegach kardiochirurgicznych zostały jednak przerwane z powodu obserwowanych powikłań neurologicznych w grupie chorych otrzymujących Oxygent [13]. Producenci preparatu przypisywali te powikłania raczej błędom popełnionym w czasie podawania niż wadom samej emulsji. Prace zmierzające do poprawy Oxygentu i uzyskania licencji oraz wprowadzenia go do obrotu zostały wznowione we współpracy z chińską firmą Double-Crane Pharmaceutical Co [13].

„Sztuczne krwinki czerwone”

„Sztuczne krwinki czerwone” są biodegradowalnymi mikrokapsułkami zawierającymi hemoglobinę. Nie ma wątpliwości, że te pseudoerytrocyty mogą podtrzymywać życie, dłużej utrzymują się we krwi, mają zbliżony do naturalnych krwinek czerwonych mechanizm uwalniania tlenu w tkankach oraz są eliminowane przez układ siateczkowo-śródbłonkowy śledziony i wątroby [12]. Ponadto dzięki dodaniu do kapsułek enzymów czerwono-krwinkowych, efektorów allosterycznych oraz antyoksydantów można imitować środowisko wewnętrzne naturalnej krwinki czerwonej.

Pierwsze badania nad możliwością zamknięcia hemoglobiny w mikrokapsułkach zostały przeprowadzone przez Chana w 1957 roku. Uzyskał on kapsułki o średnicy 5 μm z nylonu i kolodium. Dalsze badania pozwoliły uzyskać, a następnie zmodyfikować kapsułkę lipidową, do której przyłączono glikol polietylenowy. Udało się w ten sposób poprawić stabilność „sztucznych krwinek czerwonych” i przedłużyć czas ich przechowywania do 2 lat [12,16].

Badania nad tą grupą substytutów krwi napotkały wiele trudności technicznych (niska wydajność produkcji), trudności w uzyskaniu jednolitej wielkości kapsułek i utlenianiu hemoglobiny. Problemem okazała się również biokompatybilność takich preparatów.

Obserwowano powiększenie wątroby i śledziony, aktywność krwinek płytkowych oraz układu dopełniacza. Firmy, które prowadziły badania nad „sztucznymi krwinkami czerwonymi”, wycofały się z nich ze względu na wysokie koszty i problemy techniczne. Badania prowadzą jeszcze firmy japońskie, których preparaty nie weszły w stadium prób klinicznych [16].

Obecne kierunki badań

Osiągnięcia w dziedzinie biotechnologii pozwoliły na opracowanie metod produkcji krwinek czerwonych *ex vivo* z krwiotwórczych komórek macierzystych uzyskiwanych z krwi obwodowej szpiku kostnego lub krwi pępowinowej [4,6]. Metodologia ta obejmuje zarówno masową ekspansję komórek krwiotwórczych, jak i pełne ich różnicowanie aż po stadium dojrzałej krwinki czerwonej. Jednak do rozwiązania pozostają problemy związane z produkcją krwinek na wielką skalę, z ich przechowywaniem i ewentualnymi wskazaniami do ich stosowania [4]. Dzięki połączeniu hemoglobiny z substancją wielocząsteczkową, którą stanowi dekstran, może powstać preparat o znacznie zwiększonej masie cząsteczki, zapobiegający jej szybkiej eliminacji z krwi i uszkodzeniu nerek. Hemoglobina połączona z dekstranem (DxHb) przechodzi badania na zwierzętach, w których stwierdzono wydłużony okres półtrwania, brak działania na naczynia krwionośne i łatwość wytwarzania. DxHb ma mniejszą aktywność onkotyczną, co może ułatwić zastosowanie większego stężenia hemoglobiny. Problemem pozostaje sam dekstran, którego stosowanie w praktyce klinicznej jest ograniczane z powodu ryzyka powikłań alergicznych i zaburzeń układu krzepnięcia [8].

Innym badanym preparatem jest albumina związana z hemem (Albumin-heme). Jest to całkowicie syntetyczny nośnik tlenu, do produkcji którego wykorzystano wytworzoną przez zmodyfikowane genetycznie drożdże, albuminę. Albuminę połączono z syntetycznym hemem w proporcji 1 cząsteczka albuminy i 8 cząsteczek hemu. Uzyskana hemoproteina może odwracalnie wiązać i uwalniać tlen w podobnych warunkach fizjologicznych jak naturalna hemoglobina. Badania nad Albumin-heme znajdują się na bardzo wczesnym etapie i nie można jeszcze ocenić możliwości klinicznego zastosowania [17].

Podsumowanie

Postęp w dziedzinie biotechnologii zmienił już lub zmieni w przyszłości sposób leczenia wielu chorób. Nie ulega jednak wątpliwości, że w ciągu najbliższych lat krew i jej składniki będą nadal podstawowymi środkami leczniczymi. W przyszłości być może przetaczanie krwinek czerwonych przynajmniej częściowo zastąpią metody alternatywne. Szczególnie w razie nagłej, ostrej utraty

krwi w warunkach, gdy niemożliwe jest szybkie przetoczenie krwi, na przykład podczas działań wojennych, katastrof, stanu klęski żywiołowej, mogą znaleźć zastosowanie roztwory hemoglobiny lub udoskonalone emulsje perfluorokarbonowe. Jednak przechodzące badania substytuty krwinek czerwonych utrzymują się we krwi do 24 godzin po przetoczeniu i nie nadają się do dłuższego leczenia. Ponadto należy zwrócić uwagę, że transport tlenu był jedyną funkcją krwinek czerwonych, na której skupiły się badania nad poszukiwaniem ich substytutów. Krwinki czerwone mają również inne funkcje, z których najważniejsze to udział w transporcie CO₂ i funkcje buforowe. Żaden z badanych preparatów tych zadań nie wypełnia.

Dużym problemem w pracach nad substytutami krwinek czerwonych jest opracowanie metodyki badań bezpieczeństwa i skuteczności ich stosowania. Uwarunkowania etyczne nie pozwalają na badanie efektywności preparatów wobec placebo u chorych z masowym krwawieniem, ponieważ wiadomo, że skutecznym leczeniem jest przetoczenie krwinek czerwonych. Sytuacji nie ułatwia również fakt, że do tej pory nie ustalono powszechnie akceptowanych algorytmów oceny skuteczności tej grupy środków krwiozastępczych.

Wydaje się, że obecnie nie ma żadnej możliwości stosowania klinicznego substytutów krwinek czerwonych. Nie znaczy to jednak, że wieloletnie badania nad tymi preparatami poszły na marne. Zawdzięczamy im znaczne poszerzenie wiedzy na temat mechanizmów przeniesienia tlenu do tkanek oraz właściwości samych krwinek czerwonych.

Piśmiennictwo

1. Apte S.S.: Blood substitutes – the polyheme trials. *Mcgill J. Med.*, 2008; 11: 59–65
2. Arnaud F., Fasipe D., Philbin N. i wsp.: Hematology patterns after hemoglobin-based oxygen carrier resuscitation from severe controlled hemorrhage with prolonged delayed definitive care. *Transfusion*, 2007; 47: 2098–2109
3. Cabrales P., Tsai A.G., Intaglietta M.: Balance between vasoconstriction and enhanced oxygen delivery. *Transfusion*, 2008; 48: 2087–2095
4. Douay L., Andreu G.: Ex vivo production of human red blood cells from hematopoietic stem cells: what is the future in transfusion? *Transfus. Med. Rev.*, 2007; 21: 91–100
5. Ferguson E., Prowse C., Townsend E. i wsp.: Acceptability of blood and blood substitutes. *J. Intern. Med.*, 2008; 263: 244–255
6. Giarratana M.C., Kobari L., Lapillonnerie H. i wsp.: Ex vivo generation of fully mature human red blood cells from hematopoietic stem cells. *Nat. Biotechnol.*, 2005; 23: 69–74
7. Jahr J.S., Mackenzie C., Pearce L.B. i wsp.: HBOC-201 as an alternative to blood transfusion: efficacy and safety evaluation in a multicenter phase III trial in elective orthopedic surgery. *J. Trauma*, 2008; 64: 1484–1497
8. Lanzinger M.J., Niklason L.E., Shannon M., Hill S.E.: Use of hemoglobin raffimer for postoperative life-threatening anemia in a Jehovah's Witness. *Can. J. Anaesth.*, 2005; 52: 369–373
9. Levien L.J.: South Africa: clinical experience with Hemopure. *ISBT Science Series*, 2006; 1: 167–173
10. McCarthy M.R., Vandegriff K.D., Winslow R.M.: The role of facilitated diffusion in oxygen transport by cell-free hemoglobins: implications for the design of hemoglobin-based oxygen carriers. *Biophys. Chem.*, 2001; 92: 103–117

11. Resta T.C., Walker B.R., Eichinger M. i wsp.: Rate of NO scavenging alters effects of recombinant hemoglobin solutions on pulmonary vasoreactivity. *J. Appl. Physiol.*, 2002; 93: 1327–1336
12. Sakai H., Sou K., Tsuchida E.: Solution to the problems of a cellular hemoglobins by encapsulation and the intrinsic issues of hemoglobin vesicles as a molecular assembly. *Transfus. Altern. Transfus. Med.*, 2007; 9: 226–236
13. Spahn D., Waschke K.F., Standl T. i wsp.: Use of perflubron emulsion to decrease allogeneic blood transfusion in high-blood-loss non-cardiac surgery: results of a European phase 3 study. *Anesthesiology*, 2002; 97: 1338–1349
14. Stowell C.: Blood substitutes: time for a deep breath. *Transfusion*, 2008; 48: 574–575
15. Wettstein R., Tsai A.G., Erni D. i wsp.: Resuscitation with polyethylene glycol-modified human hemoglobin improves microcirculatory blood flow and tissue oxygenation after hemorrhagic shock in awake hamsters. *Crit. Care Med.*, 2003; 31: 1824–1830
16. Winslow R.: Red cell substitutes. W: Anderson K.C., Ness P.M., red.: Scientific basis of transfusion medicine: implications for clinical practice. 2 wyd. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000: 588–597
17. Winslow R.: Blood substitutes. W: Hillyer C.D., Silberstein L.E., Ness P.M. i wsp., red.: Blood banking and transfusion medicine. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2003
18. Vandegriff K.D., Malavalli A., Wooldridge J. i wsp.: MP4, a new nonvasoactive PEG-Hb conjugate. *Transfusion*, 2003; 43: 509–516
19. Zhiburt E., Bondar O.: Using of Perftoran in treatment of acute massive haemorrhage. *Vox Sang.*, 2008; 95 (supl. 1): 33–34

System leczenia raka piersi w Niemczech

Breast-centers in Germany

Mieczysław Gajda¹, Harald Schmalenberg², Klaus Höffken², Detlef Katenkamp¹

¹ Instytut Patologii Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. Detlef Katenkamp

² II Katedra i Poliklinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu im. Fryderyka Schillera w Jenie, Niemcy; dyrektor: prof. dr hab. Klaus Höffken

Streszczenie. Optymalne leczenie raka piersi możliwe jest tylko w wysoko wyspecjalizowanych, wielospecjalistycznych centrach skupiających doświadczonych lekarzy dysponujących odpowiednią aparaturą umożliwiającą szybką i pewną diagnozę oraz odpowiednie leczenie. W celu utrzymania wysokiego standardu diagnostyki i leczenia, poza odpowiednim przygotowaniem specjalistycznym całego personelu centrum, wymagana jest odpowiednia liczba leczonych chorych. W tym celu w 2003 roku Niemieckie Towarzystwo Onkologiczne (Deutsche Krebsgesellschaft – DKG) i Niemieckie Towarzystwo Senologiczne (Deutsche Gesellschaft für Senologie – DGS) ustaliły kryteria, jakie powinny spełniać ośrodki ubiegające się o status „Centrum leczenia raka piersi w Niemczech”. Do tej pory certyfikat uzyskały 92 ośrodki, w których leczy się według jednakowych zasad ponad 1/3 wszystkich chorych na raka piersi w Niemczech. Poza tym istnieją w Niemczech dwa programy pilotowe weryfikacji centrów leczenia raka piersi: jedno według kryteriów European Society of Mastology (EUSOMA) i drugie według zasad obowiązujących w Nadrenii Północnej-Westfalii.

Słowa kluczowe: chirurgia, diagnostyka, nowotwory piersi, przeżycie, terapia

Abstract. Since the last decade the multidisciplinary treatment of breast cancer in breast units has strongly been recommended. The center formation leads to high patient numbers and enables a specialization in different fields of diagnostic and therapeutic procedures securing high quality-levels of health care. In 2003 a certification procedure for breast units in Germany was established by the German Cancer Society and the German Society of Senology. So far 92 breast units in Germany have been successfully certified. They treat one third of all primarily diagnosed cases of breast cancer in Germany. Apart from the proceeding of the German Medical Societies two other procedures for certification of breast units have been tested: one regional limited procedure in Northrhine-Westfalia, initiated by the local government, and a pilot-project started by the European Society of Mastology (EUSOMA) which is based on the well discussed EUSOMA-requirements for breast units published in 2000.

Key words: breast-centers in Germany, breast neoplasms, diagnosis, surgery, survival, therapy

Nadesłano: 18.03.2009. Przyjęto do druku: 18.06.2009.
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2009; 87 (2): 115–118
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Mieczysław Gajda,
Institut für Pathologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena,
Zieglmühlenweg 1, 07740 Jena, Niemcy,
tel.: +49 3641 933 118, fax: +49 3641 933 111,
e-mail: Mieczyslaw.Gajda@med.uni-jena.de
Adres prywatny: dr n. med. Mieczysław Gajda,
Podbielskistraße 32, D-30163 Hannover, Niemcy

U większości chorych na nowotwory niezbędne jest skojarzone leczenie wielodyscyplinarne. W niemieckim systemie ochrony zdrowia istnieje wyraźny podział na specjalizacje zabiegowe i niezabiegowe, jak również na ambulatoryjny i stacjonarny sposób leczenia chorych. Niewystarczająca komunikacja między lekarzami oraz sprzeczne koncepcje terapeutyczne prowadzą często do wyraźnego obniżenia standardu leczenia [3,6,7].

W Niemczech co 10. kobieta choruje na raka piersi, co oznacza rocznie około 50 000 nowych zachorowań. Rocznie z powodu raka piersi umiera 19 000 kobiet, a między 35. a 55. rokiem życia rak piersi stanowi naj-

częstszą przyczynę śmierci. Wśród kobiet umierających z powodu nowotworu co 5. ma raka piersi.

Powodem tego jest z pewnością brak jednej, optymalnej metody wykrywania raka piersi we wczesnych stadiach zaawansowania. Szacuje się, że rocznie ponad 100 000 kobiet jest niepotrzebnie operowanych, gdyż tylko u około 1/4 z nich ustalono prawidłowe rozpoznanie wstępne. Około 20% przypadków raka piersi zostaje przeoczone w badaniu mammograficznym [3].

Jak pokazują wieloletnie badania szwedzkie – wykorzystując odpowiednie procedury diagnostyczne, u 65% chorych można wykryć raka piersi o średnicy

mniejszej niż 1 cm, czyli w jego wczesnym stadium. Dzięki odpowiedniemu leczeniu 90% chorych przeżywa 12 lat. Od dawna wiadomo, że wczesne rozpoznanie raka ma decydujące znaczenie w rokowaniu i zmniejszeniu liczby zgonów [6].

Nie tylko w Niemczech rak piersi stanowi ogromne wyzwanie zarówno dla lekarzy, jak i dla polityków. W związku z tym od ponad 10 lat próbuje się wypracować odpowiednie schematy postępowania, tworząc Centra Raka Piersi (CRP).

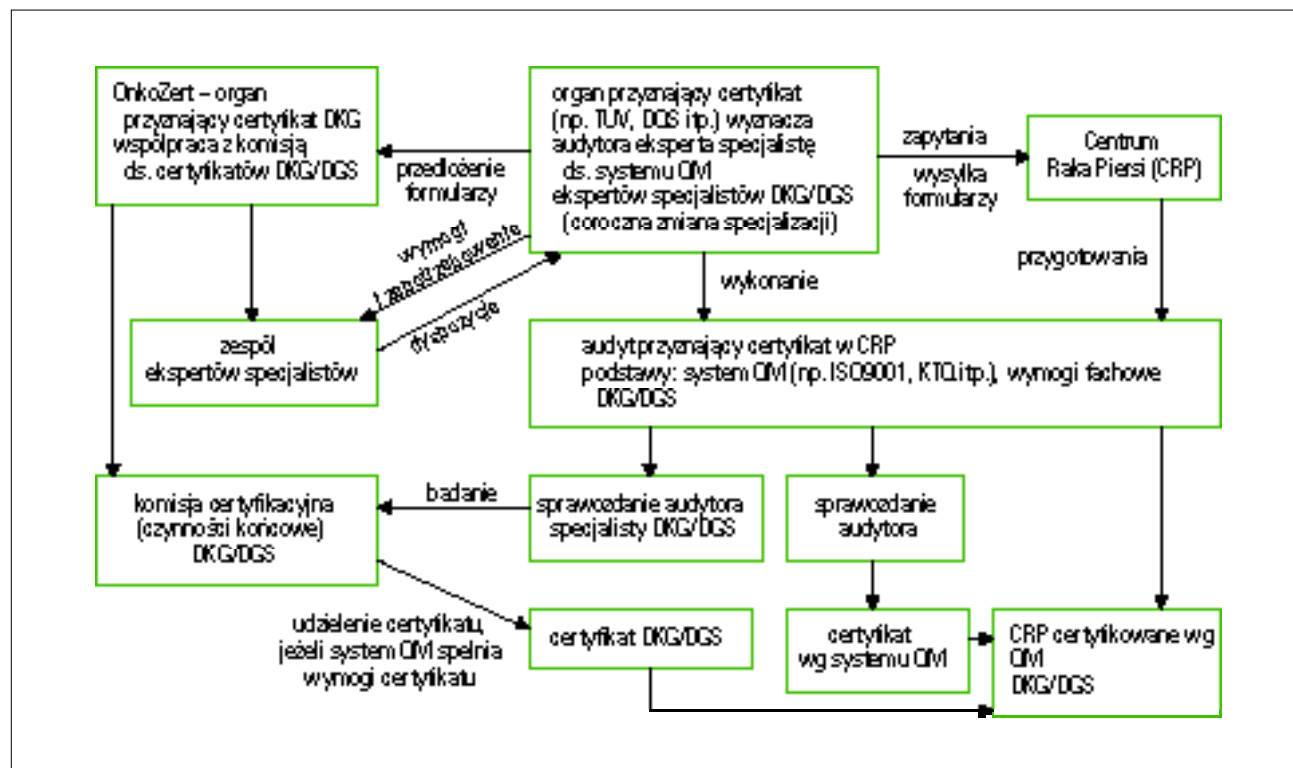
CRP powinno się zajmować wszystkimi nowotworowymi i nienowotworowymi chorobami piersi u kobiet i mężczyzn. Optymalne leczenie raka piersi jest możliwe tylko w wysoko wyspecjalizowanych, wielospecjalistycznych centrach skupiających doświadczonych lekarzy dysponujących odpowiednią aparaturą, która umożliwia szybką i pewną diagnozę oraz odpowiednie leczenie. W celu utrzymania wysokiego standardu diagnostyki i leczenia, poza odpowiednim przygotowaniem specjalistycznym całego personelu centrum, wymagana jest odpowiednia liczba leczonych chorych, ciągłe podnoszenie kwalifikacji zawodowych oraz wprowadzanie nowych, powszechnie uznanych form leczenia. W CRP chory powinien być szybko i dobrze zdiagnozowany, odpowiednio leczony oraz mieć również zapewnioną opiekę



Rycina 1. Współpraca interdyscyplinarna w Centrum Raka Piersi
Figure 1. The formation of multidisciplinary breast teams

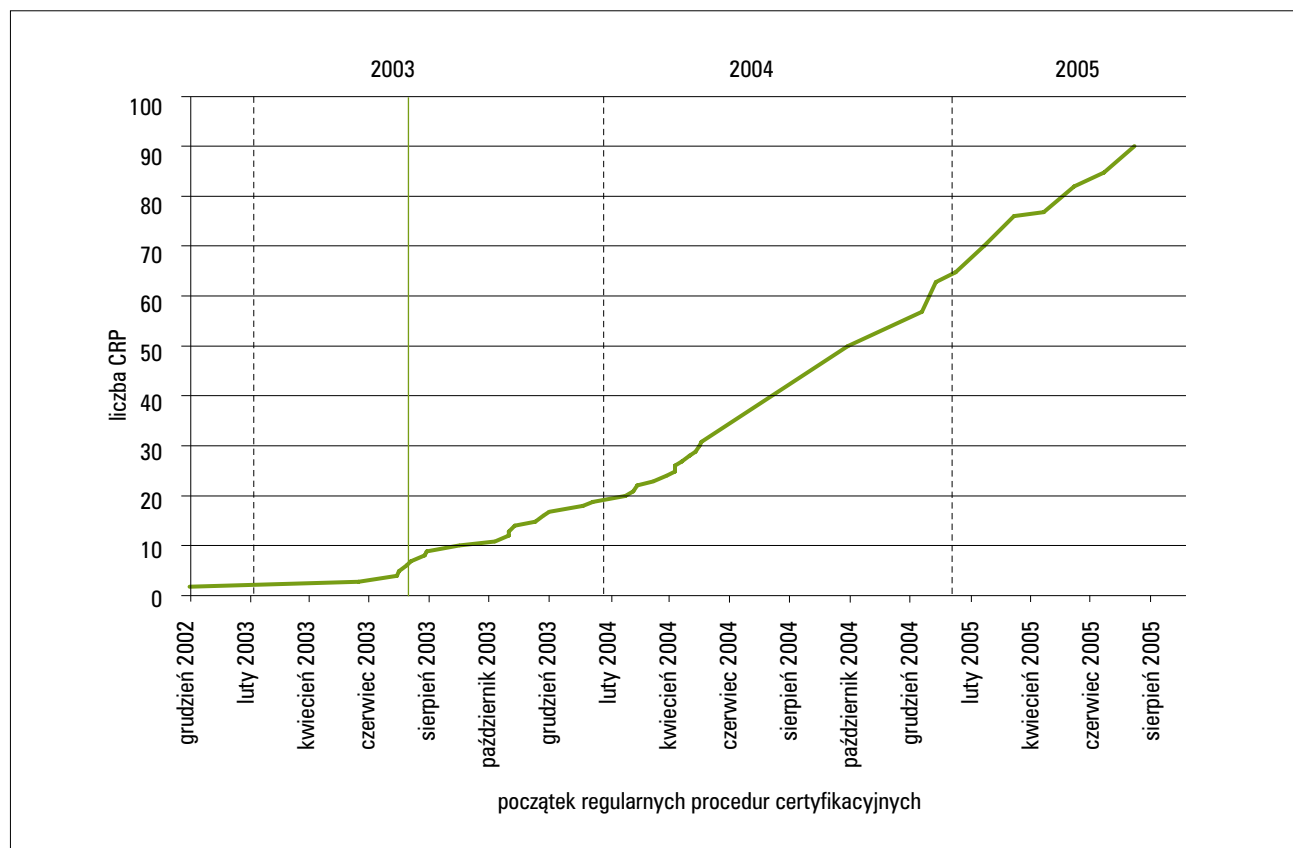
lekarską w okresie późniejszym. Do zakresu obowiązków CRP należy także odpowiednia opieka psychologiczna. W celu spełnienia tych wymagań niezbędna jest ścisła współpraca interdyscyplinarna (ryc. 1) [4-6,9].

W 2000 roku Höffken i Sängler stworzyli pierwszy katalog wymagań (niem. *Chechliste*), jakie powinny spełniać



Rycina 2. Schemat przyznawania certyfikatu według Niemieckiego Towarzystwa Leczenia Onkologicznego (DKG) i Niemieckiego Towarzystwa Senologicznego (DGS)

Figure 2. Certification-procedures the German Cancer Society and the German Society for Senology



Rycina 3. Procedury certyfikacyjne Centrum Raka Piersi (CRP) w czasie

Figure 3. Time development of the certification-procedures

ośrodki ubiegające się o status CRP [7]. Katalog ten poddano praktycznej weryfikacji w 2001 roku, dokonując próbnej certyfikacji zgodnie z zaleceniami Niemieckiego Towarzystwa Senologicznego (DGS) ośrodka w Vogtareuth (ryc. 2).

Ostatecznie w 2003 roku Niemieckie Towarzystwo Onkologiczne (DKG) i Niemieckie Towarzystwo Senologiczne ustaliły kryteria, jakie powinny spełniać ośrodki ubiegające się o status CRP. Trzeba spełnić 173 kryteria, które są jasno określone w tym katalogu. W CRP musi być na przykład w ciągu roku wykonywana odpowiednia liczba operacji lub badań mammograficznych. Każdy przypadek powinien być przedyskutowany w czasie interdyscyplinarnej konferencji lekarskiej [1,4-6,9].

Weryfikację CRP przeprowadza akredytowana jednostka, w skład której wchodzi odpowiednio przeszkoleni specjaliści z zakresu medycyny oraz ochrony środowiska, bezpieczeństwa i higieny pracy [7,8].

Do tej pory certyfikat uzyskiwały 92 ośrodki, w których leczy się według jednakowych zasad ponad 1/3 wszystkich chorych na raka piersi w Niemczech (ryc. 3 i tab.).

Poza tym istnieją w Niemczech, jako programy pilotowe, 2 inne programy weryfikacji centrów leczenia raka

piersi: jeden według kryteriów European Society of Mastology (EUSOMA) i drugi według zasad obowiązujących w Nadrenii Północnej-Westfalii.

Szczegółowe przedstawienie kryteriów wszystkich 3 programów wykracza poza ramy niniejszej pracy. Podstawowe kryteria w przejrzystej formie podaje w swojej pracy między innymi Schmalenberg [2,7].

Z porównania kryteriów weryfikacyjnych wszystkich 3 programów wynika, że programy DKG i DGS oraz Nadrenii Północnej-Westfalii znacznie lepiej weryfikują CRP aniżeli program EUSOMA, który prawdopodobnie w przyszłości nie będzie służył do weryfikacji CRP w Niemczech. W wielu obszarach oba niemieckie programy konkretniej precyzują wymogi niż program EUSOMA, poza tym są ściśle powiązane z innymi programami niemieckimi, na przykład z tzw. wytycznymi S3. Znaczna część CRP w Niemczech jest weryfikowana według programu DKG i DGS. Trzeci program obejmuje tylko Nadrenię Północną-Westfalię [2,7].

Jak się wydaje, na podstawie wstępnych wyników leczenia chorych w CRP, spełniają one pokładane w nich nadzieje. Coraz więcej ośrodków, w tym również nieakademickich, ubiega się o uzyskanie certyfikatu.

Tabela. Statystyka procedur certyfikacyjnych
Table. Certification-procedures – statistics

liczba certyfikowanych CRP	92	przeprowadzone badania komisyjne	156
nowe przypadki raka piersi, przeciętnie w CRP	202,9	nadzór komisyjny	ok. 95%
łączna liczba nowych przypadków raka piersi w CRP	18 260	uszczerbki i odchylenia od zasad	ok. 30%
łącznie w całych Niemczech w CRP	37%	ponowna komisja	ok. 5%
liczba wyszkolonych ekspertów	44	ostateczna odmowa wg FAB	1

Przyjęto: rocznie 50 000 nowych przypadków raka piersi w Niemczech.
 CRP – Centrum Raka Piersi, FAB – Fachliche Anforderungen für Brustzentren

Specjalizacja w CRP wielu dyscyplin lekarskich w leczeniu chorób piersi powinna być gwarantem wysokiego poziomu diagnostyki, leczenia oraz dalszej opieki specjalistycznej. Obecnie istnieją w Niemczech 3 programy weryfikacji CRP, mające na celu zapewnienie jak najlepszej opieki specjalistycznej. Ocena, który z nich jest najlepszy, wymaga oczywiście czasu i odpowiednich badań specjalistycznych, statystycznych i socjologicznych [7].

Piśmiennictwo

1. Barlow W.E., Chi C., Carney P.A. i wsp.: Accuracy of screening mammography interpretation by characteristic of radiologists. J. Natl. Cancer Inst., 2004; 96: 1840–1850
2. Blamey R., Blichert-Toft M., Cataliotti L. i wsp.: The requirements of a specialist breast unit – EUSOMA Position Paper. Eur. J. Cancer, 2000; 36: 2288–2293
3. Böcher E.: Das Mammakarzinom der Frau: internationale Strategien für Deutschland Onkologisch-Zytologischer Kongress Kloster Paradiese. 22–24, 09, 2000
4. Gandjour A., Bannenberg A., Lauterbach K.W.: Threshold volumes associated with higher survival in health care: a systematic review. Med. Care, 2003; 41: 1129–1141
5. Halm E.A., Lee C., Chassin M.R.: Is volume related to outcome in health care?: a systematic review and methodologic critique of the literature. Ann. Intern. Med., 2002; 137: 511–520
6. Sauer H.: Das Mammakarzinom der Frau: internationale Strategien für Deutschland Onkologisch-Zytologischer Kongress Kloster Paradiese, 2000; 9: 22–24
7. Schmalenberg H.: Zertifizierung von Brustzentren in Deutschland. Onkologe, 2005; 11: 298–308
8. Schubert H.J., Ebner H.: Evaluierung/Zertifizierung/Akkreditierung von Qualitätsmanagement-Aktivitäten in Gesundheitseinrichtungen. In: Lauterbach K.W., Schrappe M., red.: Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-basierte Medicine. Stuttgart, Schattauer, 2001; 420
9. Stefoski Mikeljevic J., Haward R.A., Johnston C. i wsp.: Surgeon workload and survival from breast cancer. Br. J. Cancer, 2003; 89: 487–491

XXVIII Kongres Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) – 6–10 czerwca 2009 r., Warszawa

XXVIII Congress of European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) – June 6–10, 2009, Warsaw

Prof. dr. hab. n. med. Jerzy Kruszewski

Konsultant Krajowy w dziedzinie Alergologii

W dniach 6–10 czerwca 2009 roku w Warszawie odbył się XXVIII Kongres Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI). Coroczny Kongres EAACI jest dla alergologów wydarzeniem najwyższej, światowej rangi, gromadzącym zawsze najwybitniejszych alergologów i immunologów z całego świata. Podjętą przed laty decyzję EAACI o przyznaniu Polsce organizacji Kongresu w 2009 roku poprzedziły nasze wieloletnie starania i można ją uznać za wyraz uznania dla dorobku polskiej alergologii, która ma swój znaczący wkład w osiągnięcia alergologii światowej. Warszawski Kongres był spotkaniem bardzo udanym, które będziemy długo wspominać jako jedno z najważniejszych wydarzeń w historii polskiej alergologii.

Honorowym patronem Kongresu był Prezydent RP – Lech Kaczyński, a członkami Komitetu Honorowego byli: Prezydent Warszawy – Hanna Gronkiewicz-Waltz, Minister Zdrowia – Ewa Kopacz, Wojewoda Mazowiecki – Jacek Kozłowski, Przewodniczący Sejmowej Komisji Zdrowia – Bolesław Piecha, Prezes Naczelnej Rady Lekarskiej – Konstanty Radziwiłł i nestorka polskiej alergologii – prof. Sabina Chyrek-Borowska.

Do Kongresu środowisko polskich alergologów, szczególnie Polskie Towarzystwo Alergologiczne, przygotowywało się od dawna. Wyłoniono 28-osobowy Lokalny Komitet Organizacyjny, którym niezwykle sprawnie kierował prof. Marek Kowalski, dzięki czemu osiągnięto nie tylko organizacyjny, ale i naukowy sukces przedsięwzięcia. Polscy alergolodzy (w tym alergolodzy związani z Wojskową Służbą Zdrowia) aktywnie uczestniczyli w opracowaniu programu naukowego i dobrze wykorzystali Kongres do popularyzacji swych dokonań w formie doniesień, wykładów, prowadzenia sesji i paneli dyskusyjnych.

Motto kongresu brzmiało „Alergia i astma bez granic”, co podkreślało interdyscyplinarny charakter współczesnej alergologii, a dla wielu z nas miało też dodatkowe bardzo pozytywne podteksty. Obrady toczyły się w ponad 20 salach Pałacu Kultury i Nauki z Salą Kongresową włącznie, gdzie zapewniono miejsce ponad 6000 uczestników ze wszystkich krajów świata. Aż 16 europejskich krajowych towarzystw alergologicznych zdecydowało się na ekspozycje prezentujące własny dorobek i planowane działania. Przed wejściem do Pałacu Kultury i Nauki stanął olbrzymi namiot, który zagospodarowano dla blisko 100 wystawców – firm wydawniczych, twórców sprzętu medycznego i leków.

Ceremonię otwarcia Kongresu w Sali Kongresowej Pałacu Kultury i Nauki, w trakcie której Prezydent RP wygłosił przesłanie do uczestników, kontynuowano w pomieszczeniach Zamku Królewskiego. W trakcie 5 dni kongresowych odbyło się ponad 100 sesji i sympozjów tematycznych dla lekarzy, pielęgniarek i innych osób związanych z alergologią. Ich tematyka dotyczyła wszystkich istotnych problemów współczesnej alergologii, interesujących zarówno lekarzy praktyków, jak i naukowców zajmujących się alergologią i immunologią kliniczną. Miały one głównie edukacyjny charakter z podkreśleniem nowości. Niektórzy wykładowcy przedstawiali swoje stanowiska i dokonywali prób ekstrapolacji obecnych trendów. Niewątpliwie wszyscy doceniali znaczenie problemu, jaki choroby alergiczne stanowią obecnie i stanowić będą w przyszłości, zwłaszcza że ich zakres niedodiagnozowania wydaje się dość szeroki. Nie bez podstaw przedstawiano szacunki, że rzeczywista liczba chorych na astmę może w Polsce przekraczać 4 mln. Ponieważ problem dotyczy dzieci i młodych, aktywnych zawodowo osób, postulowano konieczność powszechnej edukacji

w tym zakresie, jak również szczególnego uświadomienia decydentom konieczności zwiększenia nakładów na walkę z chorobami alergicznymi (w ramach programów diagnostyczno-leczniczych). Zaprezentowano też około 1600 naukowych doniesień ustnych i w formie plakatów, z których na wyróżnienie zasługiwało kilkanaście dotyczących różnych aspektów polskiego badania epidemiologicznego ECAP. Jednak trudno się oprzeć ogólnemu wrażeniu, że w zakresie diagnostyki i leczenia nowości miały raczej przyczynkowski charakter. W krótkiej perspektywie czasowej nie zapowiada to istotnego przełomu w obecnej sytuacji chorych na astmę i choroby alergiczne. Widać wyraźnie, że alergologia, podobnie jak inne specjalności, posuwa się ku przyszłości małym, ale pewnymi krokami, unikając medialnych sensacji.

W opinii organizatorów, a przede wszystkim uczestników, warszawski Kongres był bardzo udanym dla alergologów i sympatyków alergologii spotkaniem, rekordowym pod względem frekwencji. Na pewno pozwolił uaktualnić i usystematyzować wiedzę. Pałac Kultury i Nauki sprawdził się jako miejsce organizacji tak wielkiego międzynarodowego spotkania, a jego historyczny charakter, monumentalność i bogaty wystrój, mocno kontrastujące z nowoczesną architekturą typowych współczesnych centrów kongresowych, budziła podziw zagranicznych gości. Wielu z nich decydowało się bliżej poznać Warszawę i jej atrakcje, a niektórzy pozostali w Polsce nieco dłużej, by zwiedzić Kraków oraz Oświęcim.

Za rok alergolodzy spotkają się w Londynie. Na powtórne spotkanie w Polsce przyjdzie nam poczekać co najmniej kilkanaście lat.



Rycina. W przerwie obrad, przed wejściem do Pałacu Kultury i Nauki od lewej: prof. Jerzy Kruszewski, prof. Marek Kowalski – Przewodniczący XXVIII Kongresu Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej i prof. Krzysztof Zeman

Figure. In break of congress proceedings before entry for Palace of Culture and Science: prof. Jerzy Kruszewski, prof. Marek Kowalski – Congress President and prof. Krzysztof Zeman