



LEKARZ ^L_W WOJSKOWY

PISMO NAUKOWE WOJSKOWEGO INSTYTUTU MEDYCZNEGO
ukazuje się od 3 stycznia 1920 r.



ISSN 0024-0745
nakład 700 egz.
cena 14 zł

**Chirurgiczne leczenie odmrożeń III i IV stopnia, kończyn
górnych i dolnych. Doświadczenia własne**

**Stan chirurgii wojskowej w latach 2008–2010. Raport
Konsultanta krajowego ds. obronności w dziedzinie chirurgii
ogólnej**

**Oparzenie iperytem siarkowym na terenie dawnej bazy
wojskowej – opis przypadku**

**Promocja zdrowia i profilaktyka pierwotna niedokrwiennej
choroby serca wśród żołnierzy Wojska Polskiego w latach
1960–2010**



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 6 punktów

Redakcja

Redaktor Naczelny

prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski

Zastępcy Redaktora Naczelnego

plk dr hab. n. med. Ireneusz Kantor

plk dr hab. n. med. Krzysztof Korzeniewski

dr n. med. Piotr Rapiejko

Sekretarz

mgr Ewa Jędrzejczak

Adres Redakcji

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

© Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Wydawnictwo Medycyna Praktyczna

ul. Krakowska 41, 31-066 Kraków

tel. +48 12 29 34 020, faks: +48 12 29 34 030

e-mail: listy@mp.pl

Redaktor prowadzący

Katarzyna Müller

Korekta

Grażyna Stuczyńska

Projekt okładki

Krzysztof Gontarski

Typografia

Łukasz Łukasiewicz

DTP

Zofia Łucka

Dział Reklam

lek. Piotr Lorens

tel. +48 663 430 191; e-mail: piotr.lorens@mp.pl

Druk

TECHNET, Kraków

Nakład 700 egz.

Cena 14 zł

ISSN 0024-0745

Skład Rady Programowej i Kolegium Recenzenckiego

Przewodniczący

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

Członkowie

prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Baranowski

prof. dr hab. n. med. Romana Bogustawska-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

dr hab. n. med. Włodzisław Kuliński

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kwiatkowski

prof. dr hab. med. Marek Maruszyński

dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk

prof. 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 Sułek

prof. dr hab. n. med. Cezary Szczylik

prof. dr hab. n. med. Witold Tlustochowicz

prof. dr hab. n. med. Zofia Wańkowicz

prof. dr hab. n. med. Stanisław Zabielski

prof. dr hab. n. med. Piotr Zaborowski

prof. dr hab. n. med. Henryk Zieliński

Czasopismo dofinansowane ze środków **Wojskowej Izby Lekarskiej**

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 6.
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 scedowanie 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 „Materiał i metody” informacji o zgodzie Komisji Bioetycznej, jak również o świadomej zgodzie chorych na udział w badaniu. W przypadku wykorzystania wyników badań z innych ośrodków należy to zaznaczyć w tekście lub podziękowaniu.
6. Autorzy badań klinicznych dotyczących leków (nazwa międzynarodowa) i procedur medycznych powinni przedstawić opis finansowania badań i wpływu 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 wypośrodkowuje 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, podsumowanie (wnioski), piśmiennictwo.

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

3) Piśmiennictwo powinno być ułożone według kolejności pojawiania się w tekście (nazwiska autorów lub tytuł pracy zbiorowej wydawnictwa zwanego). 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:

Rudzi 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 w celu 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

-
- 9 **Stan chirurgii wojskowej w latach 2008–2010. Raport Konsultanta krajowego ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej**
K. Paśnik, P. Osemek, I. Bielecka
-
- 16 **Dobowy wydatek energetyczny żołnierzy wojsk chemicznych podczas szkolenia na poligonie**
J. Bertrandt, R. Łakomy, A. Kłos
-
- 20 **Przedoperacyjne oznaczenia hormonalne w diagnostyce choroby Cushinga. Czy istnieje związek ze skutecznością leczenia operacyjnego?**
P. Witek, G. Zieliński, K. Szamotulska
-
- 32 **Orientacja w przestrzeni w chorobie Parkinsona i zaniku wieloukładowym**
E. Krzyżanowska, G. Pawlik, A. Friedman
-
- 38 **Chirurgiczne leczenie odmrożeń III i IV stopnia, kończyn górnych i dolnych. Doświadczenia własne**
T. Goryń, B. Zoń, M. Stańczyk
-

PRACE KAZUISTYCZNE

-
- 44 **Oparzenie iperytem siarkowym na terenie dawnej bazy wojskowej – opis przypadku**
A. Doszyń, O. Antkowiak, R. Zdanowski, M. Brytan, D. Ujazdowska, M. Stela, K. Wołyniak, J. Napiórkowski
-
- 50 **Krwiak podpowięziowy powłok brzusznych po operacji plastyki przepukliny pooperacyjnej imitujący guz przerzutowy**
M. Klincewicz, Ł. Piskorz, M. Brocki, J. Śmigielski
-
- 53 **Jabłko przyczyną nawracającego obrzęku naczyńioruchowego wargi górnej nieskojarzonego z alergią na pyłek brzozy**
G. Sławeta, K. Kłos, A. Bant, J. Kruszewski
-

PRACE POGLĄDOWE

- 56 **Rola, zadania i udział Wojskowej Inspekcji Weterynaryjnej w działaniu Wojskowego Ośrodka Medycyny Prewencyjnej**
A. Jankowski, P. Majchrzak, A. Wegner, M. Skalski
- 60 **Ewakuacja medyczna – istotny element zabezpieczenia medycznego działań bojowych**
A. Wegner, A. Jankowski, M. Skalski, J. Wojsa, M. Dóczyński
- 65 **Promocja zdrowia i profilaktyka pierwotna niedokrwiennej choroby serca wśród żołnierzy Wojska Polskiego w latach 1960–2010**
W. Witczak, Z. Kędzierski
- 71 **Wpływ suplementacji L-karnityny na stan odżywienia, stan zapalny, insulinooporność i oporność na leczenie erytropoetyną u chorych hemodializowanych**
S. Niemczyk, A. Próchnicka, M. Wiśniewska
- 76 **Choroba Cushinga – etiopatogeneza, diagnostyka, współczesne możliwości terapeutyczne**
G. Zieliński, P. Witek

Jak zamawiać publikacje MP

Sposoby składania zamówień

- telefonicznie (pn.–pt., 8.00–18.00) pod numerami: 800 888 000 (z telefonów stacjonarnych, bezpłatna infolinia) 12 293 40 80 (z telefonów komórkowych i stacjonarnych)
- na stronie internetowej księgarnia.mp.pl
- e-mailem pod adresem zamowienia@mp.pl (w treści zamówienia prosimy podać tytuły zamawianych pozycji lub ich numery katalogowe, adres korespondencyjny, dane do wystawienia faktury, wybrany sposób płatności)
- przesyłając do Wydawnictwa wypełniony formularz zgody na obciążenie rachunku (polecenia zapłaty) dostępny na stronie internetowej księgarnia.mp.pl

Formy płatności

- przelew bankowy/przekaz pocztowy: Medycyna Praktyczna s.j., ul. Krakowska 41, 31-066 Kraków numer konta: 35 1600 1039 0002 0033 3552 6001
- karta kredytowa
- przy odbiorze przesyłki (zaliczenie pocztowe)
- polecenie zapłaty (formularz zgody na obciążenie rachunku dostępny na stronie księgarnia.mp.pl)

Koszty przesyłek

- Koszt przesyłki zamówionych książek wynosi 12 zł.

- Jednorazowy koszt przesyłki prenumeraty płatnej przy odbiorze wynosi 5 zł. Wydawca ponosi w całości koszty przesyłki kolejnych zeszytów. Przy pozostałych formach płatności koszty przesyłek w całości pokrywa Wydawca.
- Przy równoczesnym zamówieniu prenumeraty i książek płatnym przy odbiorze przesyłki jednorazowy koszt wysyłki wynosi 5 zł. W przypadku pozostałych form płatności koszty przesyłek w całości pokrywa Wydawnictwo.

Powyższe ceny obowiązują wyłącznie na terenie Polski.

Informacje dodatkowe

Prenumeratorzy czasopism Wydawnictwa mają prawo do zniżki przy zakupie jednego egzemplarza każdej książki i wydania specjalnego.

Na naklejce adresowej znajdują się informacje dotyczące:

- zawartości przesyłki
- kwoty informującej o ewentualnej nadpłacie lub niedopłacie w stosunku do zamówienia
- ostatniego opłaconego lub zamówionego numeru każdego z czasopism

Kontakt

- telefoniczny (pn.–pt., 8.00–18.00) pod numerami: 800 888 000 (z telefonów stacjonarnych, bezpłatna infolinia) 12 293 40 80 (z telefonów komórkowych i stacjonarnych)
- pocztą elektroniczną (zamowienia@mp.pl)

-
- 86 **Guzy neuroendokrynne – wybrane rodzaje w aspekcie poglądowym**
A. Mackiewicz, J. Gil
-
- 91 **Probiotyki – właściwości, wymagania, zastosowanie**
L. Mizak, R. Gryko, S. Parasion, M. Kwiatek
-
- 98 **Postępowanie diagnostyczne i lecznicze w złamaniach osteoporotycznych**
M. Goniewicz, E. Chemperek, A. Włoszczak-Szubda, M. Jojczuk, A. Nogalski
-

HISTORIA MEDYCYNY

- 104 **Pomoc medyczna polskim ośrodkom samoobrony na Wołyniu w latach 1943–1944**
Z. Jezierski
-
- 112 **Epidemiologia, profilaktyka i leczenie chorób wenerycznych w II Korpusie Polskim (1943–1947)**
A. Rutkiewicz
-

SPRAWOZDANIA

- 120 **Sprawozdanie z obozu naukowego w Etku Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie**
S. Niemczyk
-

ORIGINAL ARTICLES

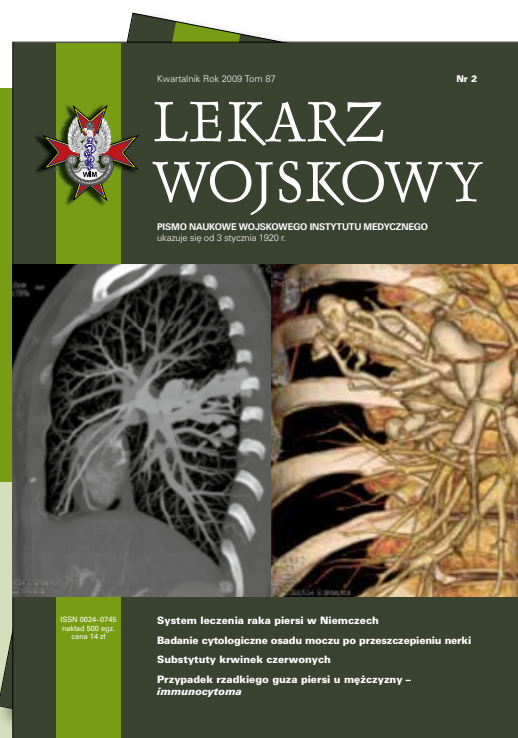
-
- 9 **Condition of military surgery in the years 2008–2010. Report of the Surgeon General of the Polish Armed Forces**
K. Paśnik, P. Osemek, I. Bielecka
-
- 16 **Daily energy expenditure of chemical corps during training on the military training ground**
J. Bertrandt, R. Łakomy, A. Kłos
-
- 20 **Preoperative hormone assessment in the diagnosis of Cushing's disease. Is there an association with the efficacy of surgical treatment?**
P. Witek, G. Zieliński, K. Szamotulska
-
- 32 **Spatial orientation in Parkinson's disease and multiple system atrophy**
E. Krzyżanowska, G. Pawlik, A. Friedman
-
- 38 **Surgical treatment of third and fourth degree frostbite of the upper and lower extremities. Own experience**
T. Goryń, B. Zoń, M. Stańczyk
-

CASE REPORTS

-
- 44 **Skin burn caused by sulphur mustard in the area of a former military base: case report**
A. Doszyń, O. Antkowiak, R. Zdanowski, M. Brytan, D. Ujazdowska, M. Stela, K. Wołyniak, J. Napiórkowski
-
- 50 **Postoperative hernia repair and abdominal wall hematoma mimicking metastasis**
M. Klincewicz, Ł. Piskorz, M. Brocki, J. Śmigielski
-
- 53 **Apple as the cause of recurrent angioneurotic edema of the upper lip not associated with birch pollen allergy**
G. Sławeta, K. Kłos, A. Bant, J. Kruszewski
-

REVIEW ARTICLES

- 56 **Role, tasks, and involvement of the Military Veterinary Service in the activity of the Military Preventive Medicine Center**
A. Jankowski, P. Majchrzak, A. Wegner, M. Skalski
- 60 **Medical evacuation – an important component of military medical support**
A. Wegner, A. Jankowski, M. Skalski, J. Wojsa, M. Dójczyński
- 65 **Health promotion and primary prevention of ischaemic heart disease among Polish soldiers in the years 1960–2010**
W. Witczak, Z. Kędzierski
- 71 **Impact of L-carnitine supplementation on nutrition status, inflammation, insulinoreistance and response to erythropoietin in hemodialysis patients**
S. Niemczyk, A. Próchnicka, M. Wiśniewska



Zamów prenumeratę kwartalnika Lekarz Wojskowy!

Prenumerata roczna – 56 zł
 Prenumerata z Kompedium MP – 116 zł
 Zamówienia można składać:
 – pod bezpłatnym numerem 800 888 000
 – pod numerem +48 12 293 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

CONTENTS

-
- 76 **Cushing's disease – etiopathogenesis, diagnosis, current therapeutic modalities**
G. Zieliński, P. Witek
-
- 86 **Neuroendocrine tumors – in terms of selected types of quick reference**
A. Mackiewicz, J. Gil
-
- 91 **Probiotics – properties, requirements, application**
L. Mizak, R. Gryko, S. Parasion, M. Kwiatek
-
- 98 **Diagnostic and treatment in osteoporotic fractures**
M. Goniewicz, E. Chemperek, A. Włoszczak-Szubda, M. Jojczuk, A. Nogalski
-

HISTORY OF MEDICINE

-
- 104 **Medical help for Polish self-defence centers in Wolyn in 1943–1944**
Z. Jezierski
-
- 112 **Epidemiology, prevention and treatment of venereal diseases in the II Polish Corps (1943–1947)**
A. Rutkiewicz
-

REPORTS

-
- 120 **The report from Elk scientific research students camp at Department of Internal Medicine, Nephrology and Dialysis, Military Institute of Medicine in Warsaw**
S. Niemczyk
-

Stan chirurgii wojskowej w latach 2008–2010. Raport Konsultanta krajowego ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej

Condition of military surgery in the years 2008–2010. Report of the Surgeon General of the Polish Armed Forces

Krzysztof Paśnik^{1,2}, Paweł Osemek², Ilona Bielecka²

¹ Konsultant krajowy ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej

² Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Metabolicznej i Torakochirurgii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Paśnik

Streszczenie. Wstęp: Konsultant krajowy ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej przedstawia drogą służbową coroczny raport Ministrowi Obrony Narodowej. Cel pracy: Ocena stanu chirurgii wojskowej w latach 2008–2010. Materiał i metody: Raport oparto na sprawozdaniach na potrzeby nadzoru Konsultanta krajowego ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej nadesłanych w latach 2008–2010 z 13 oddziałów chirurgicznych, których organem założycielskim jest Ministerstwo Obrony Narodowej RP. Wyniki: W rozpatrywanym okresie wykonano łącznie 45 540 operacji, z czego 14 423 w 2008 (11 199 ze wskazań planowych, 2626 ze wskazań pilnych, 598 reoperacji), 15 453 operacje (12 086 ze wskazań planowych, 2857 ze wskazań pilnych, 510 reoperacji) w 2009 r. oraz 15 664 operacje (12 061 ze wskazań planowych, 2614 ze wskazań pilnych, 989 reoperacji) w 2010 r. Ogólna liczba hospitalizacji to 17 084 (2008), 18 821 (2009) i 18 554 (2010). Liczba hospitalizacji z powodu urazów to: 856 w 2008, 907 w 2009 i 1029 w 2010 r. Liczba zabiegów w chirurgii jednego dnia, to odpowiednio: 1987, 2036 i 1549. Liczba lekarzy zatrudnionych na 13 oddziałach chirurgicznych to 110 (2008), 114 (2009) i 103 (2010). Wnioski: Głównym problemem jest niedoszacowanie przez NFZ większości procedur chirurgicznych na poziomie co najmniej 30% oraz brak lub zbyt niskie dofinansowanie ze strony MON. Skutkuje to ciągłym niekorzystnym bilansem finansowym podsumowującym roczną działalność oddziałów chirurgicznych. Sugeruje się lepszą wycenę zabiegów laparoskopowych, endoskopowych i małoinwazyjnych, które poza korzyściami dla chorego pozwalają oszczędzać na okresie hospitalizacji.

Słowa kluczowe: chirurgia wojskowa, oddziały chirurgiczne, wojskowa działalność usługowo-lecznicza

Abstract. Introduction: The Surgeon General of the Polish Armed Forces presents an annual report to the Minister of National Defence along the chain of command. Aim: The aim of the study was to evaluate the condition of military surgery in the years 2008–2010. Materials and methods: The report was based on the surveys that were conducted under the Surgeon General's supervision and sent during the years 2008–2010 from 13 surgical departments subordinated to the Ministry of National Defence of the Republic of Poland. Results: During the above period, there were 45 540 operations, of which 14 423 were performed in 2008 (11 199 elective, 2626 urgent, 598 reoperations), 15 453 in 2009 (12 086 elective, 2857 urgent, 510 reoperations), and 15 664 in 2010 (12 061 elective, 2614 urgent, 989 reoperations). The total number of inpatients was 17 084 (2008), 18 821 (2009), and 18 554 (2010). The number of trauma hospitalizations was 856 in 2008, 907 in 2009, and 1029 in 2010. The number of same-day surgery patients was 1987, 2036, and 1549 in 2008, 2009, and 2010, respectively. The number of doctors in all 13 surgical departments were 110 (2008), 114 (2009), and 103 (2010). Conclusions: The major concern is the underestimation of surgical procedures by the National Health Fund at the level of at least 30% as well as no or too low financing by the Ministry of National Defence. This results in an unprofitable accounting balance, which adds up the annual business of a surgery department. It is suggested that laparoscopic, endoscopic, and mini-invasive surgery procedures are better evaluated, because apart from providing benefit for the patients, they allow to save money on hospitalization.

Key words: departments of surgery, military health services, military surgery

Nadesłano: 5.11.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 9–15

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: kpt. lek. Paweł Osemek
Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Metabolicznej
i Torakochirurgii CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44,
tel. +48 22 68 16 300, faks +48 22 81 00 621,
e-mail pawelosemek@op.pl

„Mimo szybkich postępów nauki w czasie wojny, fundamentalnych obserwacji dokonuje się w czasie pokoju. Gdy nadchodzi wojna, rozwój wiedzy nabiera tempa i dramatyzmu, bo liczby ofiar wymuszają ważne postępy w chirurgii.” [1]

Ben Eiseman (ur. 1917)

„Dla przeciętnego zawodowego oficera lekarz wojskowy to osobnik ledwie tolerowany, który nie walczy, robi zbiórki chorych, rozdaje tabletki przecyszczające, utrudnia transport i nadaje wodzie wstrętny zapach.” [1]

Hans Zinsser (1878–1940)

Wstęp

Ordynatorzy „wojskowych” klinik i oddziałów chirurgicznych zobowiązani są do corocznego przedstawiania raportów Konsultantowi krajowemu ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej. Konsultant przedstawia zbiorcze sprawozdanie Szefowi Inspektoratu Wojskowej Służby Zdrowia, Ministrowi Obrony Narodowej, Ministrowi Zdrowia oraz Konsultantowi krajowemu w dziedzinie chirurgii ogólnej do końca pierwszego kwartału roku następnego [2,3]. Ministerstwo Obrony Narodowej jest organem założycielskim 24 Szpitali Wojskowych (w tym 4 uzdrowiskowych). Podlegają one służbowo z racji nadzoru Ministrowi Obrony Narodowej [4]. Konsultant ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej zobowiązany jest do złożenia stosownego sprawozdania zbiorczego. W latach 2008–2010 sprawozdania nadesłano z 13 oddziałów chirurgicznych (68% ogółu jednostek podległych MON). Ogromnym problemem w utrzymywaniu kontaktów ze szpitalami jest fakt ich usamodzielnienia się oraz wykonywanie zadań na potrzeby cywilnej służby zdrowia, a tylko w niewielkim stopniu na potrzeby wojska. Wynika to z założeń systemu wojskowej służby zdrowia oraz z tego, że niemal w 100% szpitale te utrzymują się z realizacji umów na rzecz NFZ. Większość „wojskowych” placówek opieki zdrowotnej boryka się z olbrzymimi trudnościami finansowymi. Jest to m.in. wynikiem wymaganych przystosowań szpitali zgodnie z rozporządzeniem Ministerstwa Zdrowia z dnia 10 listopada 2006 r. (Dz. U. 06.213.1568) oraz nowelizacjami z 2008 (Dz. U. 08.30.187) i 2011 roku (Dz. U. 11.31.158) [5], w których przedstawiono warunki, jakie powinny spełniać oddziały i bloki operacyjne do końca 2012 r. Ponadto niska wycena procedur zabiegowych w ramach chirurgii ogólnej ma również ogromny wpływ na zadłużenie oddziałów i szpitali, co w przypadku braku dostatecznych dotacji ze strony organu założycielskiego (MON) na remonty i rozbudowę, prowadzi do dalszego zadłużania się podmiotów. Problemem jest także wypłacanie

uposażenia dla oficerów lekarzy pracujących w szpitalach przez jednostki utrzymujące się tylko z kontraktów NFZ. Szczególnie dotyczy to Wojskowego Instytutu Medycznego. Większość szpitali jest tylko z nazwy „szpitalami wojskowymi”, gdyż liczba żołnierzy w nich zatrudniona jest znikoma. Coroczne zbieranie danych podsumowujących pracę klinik i oddziałów chirurgii ogólnej w ww. jednostkach opieki zdrowotnej jest znacząco utrudnione. Wynika to z faktu, że wielu kierujących usamodzielnionymi oddziałami nie odczuwa już więzi z wojskową służbą zdrowia. Raport opisuje sytuację wojskowo-cywilnej chirurgii ogólnej w ostatnim trzyleciu. Przedstawiono go na podstawie otrzymanych sprawozdań.

Materiał i metody

Materiał analizy stanowiła działalność usługowo-lecznicza prowadzona w klinikach i na oddziałach chirurgicznych podległych Konsultantowi krajowemu ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej. Analizie poddano nadsyłane w latach 2008–2010 merytoryczne sprawozdania ordynatorów kierujących ww. jednostkami. Zobowiązani są oni do wypełniania wzorów ankiet dla klinik i oddziałów chirurgicznych za dany rok na potrzeby nadzoru krajowego specjalisty ds. chirurgii ogólnej [6] oraz przesłania ich do konsultanta wojskowej służby zdrowia do końca pierwszego kwartału roku następnego. Raporty poddano analizie pod kątem działalności usługowo-leczniczej, pragmatyki kadrowej i szkolenia specjalistycznego lekarzy chirurgów.

Wyniki

Wyniki raportów z trzech lat (2008–2010) prezentuje tabela 1.

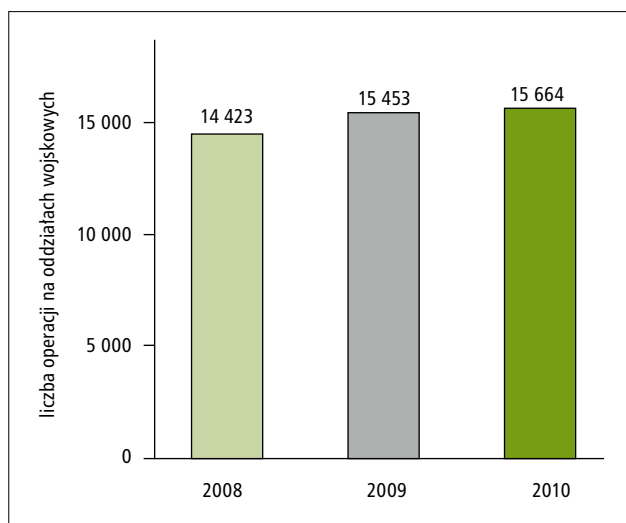
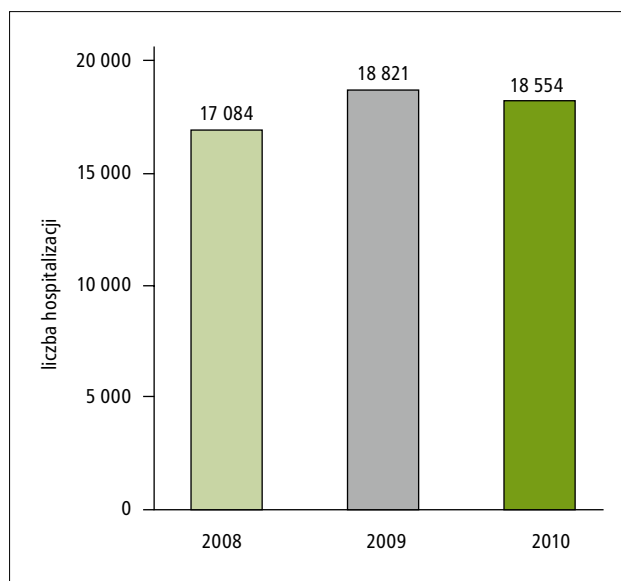
Łączną liczbę operacji przeprowadzonych na oddziałach chirurgicznych podległych Inspektoratowi Wojskowej Służby Zdrowia (IWSZ) w latach 2008–2010 przedstawiono na rycinie 1. Z podsumowania wynika, że w rozpatrywanym trzyleciu wykonano łącznie 45 540 operacji. Natomiast całkowitą liczbę hospitalizacji w analogicznym okresie wykazano na rycinie 2.

Rycina 3 przedstawia profil zabiegów wykonanych w latach 2008–2010 w aspekcie wskazań ze względu na czas wykonania. Ryciny 4 i 5 pokazują łączne zestawienia liczby hospitalizacji z powodu urazów oraz zabiegów tzw. chirurgii jednego dnia.

Nadesłane sprawozdania przeanalizowano także pod kątem profilu narządowego i układowego zabiegów przeprowadzonych w latach 2008–2010. Wyniki przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 1. Wyniki sprawozdań rocznych przesłanych Konsultantowi krajowemu ds. obronności w dziedzinie chirurgii ogólnej w latach 2008–2010**Table 1. Results of the annual surveys sent to the Surgeon General of the Polish Armed Forces in the years 2008–2010**

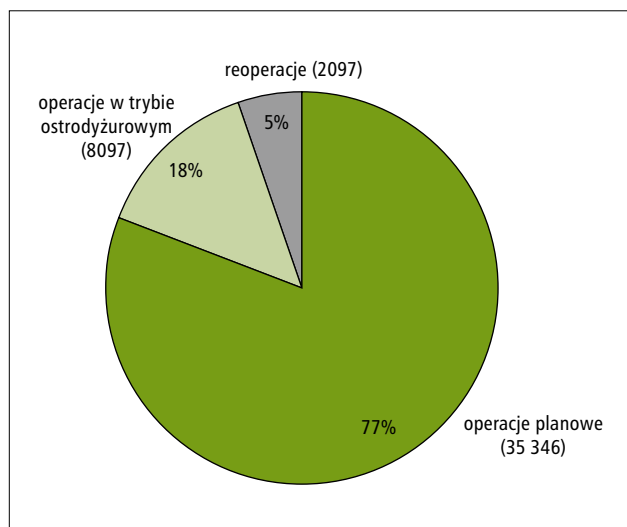
	2008	2009	2010
analizowana baza łózkowa	425	402	417
liczba czynnych sal operacyjnych	31	30	32
obłożenie łóżek w % (na 13 oddziałach chirurgicznych)	55–93%	57–97%	55–99%
liczba lekarzy zatrudnionych na oddziałach chirurgicznych (uwzględniająca etaty cywilne i wojskowe)	110	114	103
liczba lekarzy ze specjalizacją w chirurgii ogólnej, zatrudniona na oddziałach chirurgicznych (uwzględniająca etaty cywilne i wojskowe)	76	83	85
liczba lekarzy specjalizujących się w dziedzinie chirurgii ogólnej (łącznie: w ramach rezydentury, etatu i „wolontariatu”)	31	27	34
liczba chorych hospitalizowanych	17 084	18 821	18 554
całkowita liczba przeprowadzonych operacji	14 423	15 453	15 664
liczba operacji ze wskazań planowych	11 199	12 086	12 061
liczba operacji ze wskazań pilnych	2 626	2 857	2 614
liczba reoperacji	598	510	989
liczba hospitalizacji z powodu urazów	856	907	1 029
liczba zabiegów chirurgii jednego dnia	1 987	2 036	1 549

**Rycina 1.** Łączna liczba operacji przeprowadzonych na oddziałach chirurgicznych podległych Ministerstwu Obrony Narodowej Rzeczypospolitej Polskiej w latach 2008–2010**Figure 1.** Total number of operations performed in surgical departments, subordinated to the Ministry of National Defense of the Republic of Poland, in the years 2008–2010**Rycina 2.** Łączna liczba hospitalizacji przeprowadzonych na oddziałach chirurgicznych podległych Ministerstwu Obrony Narodowej Rzeczypospolitej Polskiej w latach 2008–2010**Figure 2.** Total number of inpatients in surgical departments, subordinated to the Ministry of National Defense of the Republic of Poland, in the years 2008–2010

Omówienie

Z przeprowadzonej metaanalizy wynika, że środkiem na urealnienie opłacalności leczenia chirurgicznego jest m.in. zatwierdzenie przez NFZ postulatu oddzielnego

płacenia za każdą reoperację chorych z powodu powikłań oraz oddzielnego płacenia za zabiegi obustronne, a także operacje jednoczasowe z różnych dostępów.



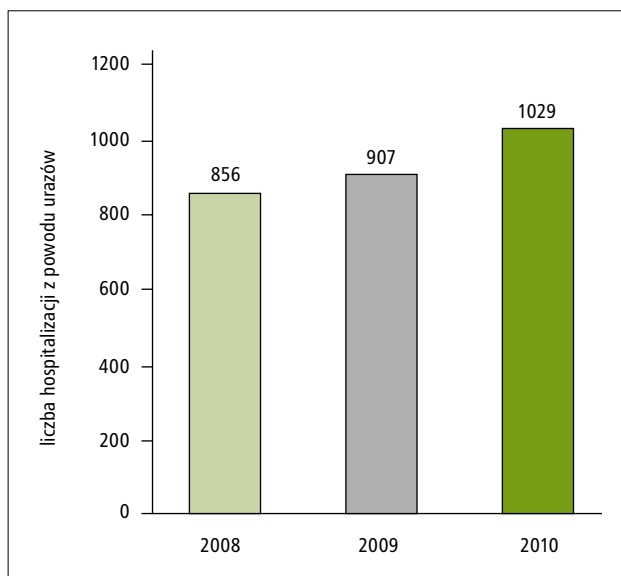
Rycina 3. Profil zabiegów wykonanych w latach 2008–2010 w aspekcie wskazań ze względu na czas wykonania

Figure 3. Characteristics of the operations performed in the years 2008–2010 depending on the level of urgency

Sugeruje się lepszą wycenę zabiegów laparoskopowych, endoskopowych i małoinwazyjnych, które pozwalają oszczędzać na okresie hospitalizacji, a dla chorego są mniejszym urazem. Przy obecnej wycenie przeprowadzanie dużej liczby niewielkich zabiegów laparoskopowych (np. cholecystektomii, appendektomii) wydaje się nadal mało opłacalne z punktu widzenia oddziałów chirurgicznych. Porównując wycenę wartości niektórych procedur chirurgicznych, w 2010 w porównaniu z 2008 r. zaobserwowano korzystniejsze wartości dla poniżej wymienionych grup zabiegów operacyjnych, m.in. w zakresie [7-9]:

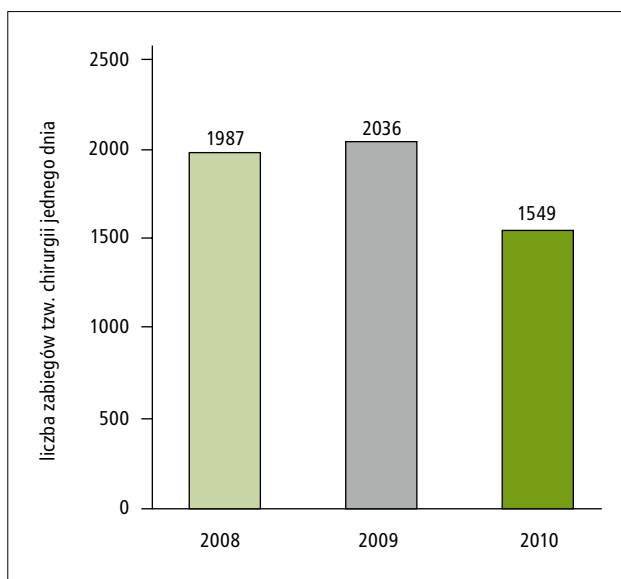
- kompleksowych zabiegów klatki piersiowej,
- dużych zabiegów klatki piersiowej,
- kompleksowych zabiegów przełyku,
- dużych zabiegów wątroby i dróg żółciowych, w tym protezowania endoskopowego,
- kompleksowych zabiegów żołądka i dwunastnicy,
- ostrego zapalenia trzustki o ciężkim przebiegu,
- chirurgicznego leczenia otyłości patologicznej.

Realnie jednak widoczny jest dalszy niekorzystny bilans dochody/koszty. Wycena punktowa często w pełni nie rekompensuje realnych kosztów związanych z działalnością klinik/oddziałów chirurgicznych podległych merytorycznie Inspektoratowi Wojskowej Służby Zdrowia SZ RP. Nawet podnoszenie wyceny punktowej za poszczególne procedury, uwzględniając wzrost kosztów leków, sprzętu (także amortyzacji), mediów, dzierżawy nieruchomości itp. nie pokrywa całkowicie kosztów leczenia chorych. Skutkuje to ciągłym niekorzystnym bilansem finansowym podsumowującym roczną działalność oddziałów chirurgicznych. Problemem są nadal zbyt niskie



Rycina 4. Łączna liczba hospitalizacji z powodu urazów w latach 2008–2010

Figure 4. Total number of trauma hospitalizations in the years 2008–2010



Rycina 5. Łączna liczba zabiegów tzw. chirurgii jednego dnia w latach 2008–2010

Figure 5. Total number of same-day surgery operations in the years 2008–2010

kontrakty podpisywane z NFZ, powodujące regularne przekraczanie limitów nawet o 60–70% w skali miesiąca przez niektóre oddziały chirurgiczne. Ponadto przy obecnym sposobie wyceny procedur chirurgicznych w ambulatoriach, działalność poradni chirurgicznych

Tabela 2. Profil narządowy i układowy zabiegów przeprowadzonych w latach 2008–2010

Table 2. Type of operations performed in the years 2008–2010 depending on the affected systems and organs

Podział narządowy i układowy	2008	2009	2010
operacje na układzie nerwowym	38	46	54
operacje w obrębie układu wewnątrzwydzielniczego	572	596	610
zabiegi w obrębie układu oddechowego i klatki piersiowej	415	487	475
zabiegi na układzie sercowo-naczyniowym	1082	1156	1187
zabiegi w obrębie przełyku	16	22	28
operacje w żołądka, dwunastnicy, śledziony	614	597	602
operacje w obrębie jelit, wyrostka robaczkowego i odbytu	2108	2322	2437
operacje w obrębie wątroby	76	98	113
operacje w obrębie dróg żółciowych	441	507	513
operacje wideoskopowe/małoinwazyjne (w tym cholecystektomie laparoskopowe)	3042	3103	3149
operacje w obrębie trzustki	82	94	99
zabiegi naprawcze w przepuklinach	1944	2019	2041
inne operacje w obrębie jamy brzusznej	686	751	759
operacje układu moczowego i męskich narządów płciowych	475	501	500
operacje w obrębie żeńskich narządów płciowych	32	43	49
operacje w obrębie układu kostno-stawowego	265	276	288
operacje w obrębie powłok ciała i inne	1912	2102	2022
urazy wielonarządowe leczone operacyjnie	623	733	738
razem	14 423	15 453	15 664

jest nieopłacalna. Zazwyczaj ok. 95% przychodu oddziału generuje działalność lecznictwa zamkniętego.

Niestety, podobnie do trendów cywilnych, w wojskowej służbie zdrowia obserwujemy obecnie niepokojące zjawisko starzenia się wykwalifikowanej kadry chirurgicznej (najwięcej osób w przedziale wiekowym 50–55 lat i >65. rż.) oraz spadek naboru na rezydentury w dziedzinie chirurgii ogólnej. Jest to m.in. odzwierciedleniem faktu drastycznego zmniejszania się liczby lekarzy wojskowych przy braku dopływu młodego personelu. Na podstawie decyzji Nr 431/MON Ministra Obrony Narodowej z dnia 19 listopada 2010 r. w sprawie naboru kandydatów do uczelni wojskowych w 2011 r. [10] zostały określone następujące limity przyjęć:

- Uniwersytet Medyczny w Łodzi (Wydział Wojskowo-Lekarski): – od I roku studiów – 60 miejsc; – po I roku i kolejnych latach studiów – 25 miejsc;
- inne krajowe uczelnie medyczne: – po I roku i kolejnych latach studiów – 15 miejsc

- studium oficerskie dla absolwentów uczelni medycznych – 10 miejsc.

W latach 2008–2010 obserwowano dalsze zmniejszenie liczby zatrudnionych oficerów-chirurgów oraz redukcję szpitalnych etatów mundurowych. Było to spowodowane zaprzestaniem finansowania placówek przez MON oraz reorganizacją Zakładów Opieki Zdrowotnej w kierunku samofinansowania się. Braki kadrowe dotyczące specjalistów w dziedzinie chirurgii ogólnej związane są z niskimi płacami oferowanymi przez szpitale wojskowe w stosunku do szpitali cywilnych. Jednocześnie Inspektorat Wojskowej Służby Zdrowia boryka się ustawicznie z problemem ze skompletowaniem obsady chirurgicznej w Polskich Kontyngentach Wojskowych. Autonomiczne finansowo szpitale niechętnie delegują lekarzy wojskowych na misje zagraniczne. Oddziały, pełniąc stałe ostre dyżury chirurgiczne dla dużych rejonów oraz wspomagając działalność SOR-ów, same wymagają wzmocnienia obsady personalnej. Oficerowie lekarze wykonują

często dodatkowe zadania mobilizacyjne oraz wspomagają pod względem zabezpieczenia medycznego działalność wojsk garnizonów i obwodów profilaktyczno-leczniczych. Z nadesłanych raportów wynika jasno, że w latach 2008–2010 brakowało co najmniej 30 lekarzy oraz 25 pielęgniarek. Należy pamiętać, że są to tylko informacje z 13 reprezentatywnych jednostek. Niedobór lekarzy oficerów specjalistów chirurgii ogólnej skutkuje permanentnym występowaniem wakatów w obsadzie szpitalnych stanowisk etatowych. Ponadto odpowiednia liczba specjalistów w dziedzinie chirurgii ogólnej jest niezbędnym wymogiem NFZ do kontraktowania usług w zakresie leczenia szpitalnego i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Brak specjalistów lekarzy żołnierzy zawodowych i ograniczone możliwości finansowe zatrudniania lekarzy na etatach cywilnych, powoduje wiele trudności organizacyjnych w zabezpieczeniu nie tylko bieżącego funkcjonowania oddziałów oraz poradni, ale również odpowiedniego zabezpieczenia dyżurów chirurgicznych „na ostro”.

Szpitala wojskowe dysponują obecnie 46 miejscami specjalizacyjnymi, na których kształcą się 34 lekarzy. Wszyscy kierownicy klinik/oddziałów chirurgicznych podległych merytorycznie Inspektoratowi Wojskowej Służby Zdrowia SZ RP, z których otrzymano coroczne raporty, wyrazili w 2010 r. wolę zmiany trybu specjalizacji z chirurgii ogólnej. Miałyby ona polegać na:

- wprowadzeniu 2–3-letniej specjalizacji podstawowej z chirurgii ogólnej we wszystkich dziedzinach zabiegowych i na wyborze specjalizacji szczegółowych po zaliczeniu stażu z chirurgii ogólnej,
- wprowadzeniu w Polsce na drodze rozporządzenia Ministra Zdrowia specjalizacji z chirurgii ogólnej dostosowanej do standardów Unii Europejskiej,
- modyfikacji przebiegu stażów szkoleniowych w ośrodkach akademickich ze zwiększeniem czynnego udziału szkolących się lekarzy,
- modyfikacji listy zabiegów do wykonania przez specjalizujących się lekarzy,
- rezygnacji z rozmowy kwalifikacyjnej – kwalifikacja jedynie na podstawie wyników LEP,
- przesunięciu środków finansowych przeznaczanych na staż podyplomowy na etaty w ramach rezydentur lekarskich,
- weryfikacji warunków akredytacji dla ośrodków specjalizujących lekarzy,
- ograniczeniu Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego do dwóch części: teoretycznej i ustnej,
- stworzeniu rozwiązań systemowych ułatwiających odbywanie specjalizacji z chirurgii ogólnej oficerom lekarzom pełniącym służbę w jednostkach podległych i nadzorowanych przez Ministra Obrony Narodowej.

Kształcenie podyplomowe chirurgów powinno przebiegać dwuetapowo. Gruntownej przebudowy wymaga

system kształcenia ustawicznego lekarzy specjalistów. System ten należy zmienić, m.in. opierając się na doświadczeniach innych krajów, dyskusji środowiska lekarskiego, opiniach ekspertów. Większość kierowników oddziałów chirurgicznych jest za wprowadzeniem systemu modułowego, który jest obecnie w trakcie procesu legislacyjnego. Szkolenie winno się odbywać zarówno w formie rezydentur, jak i zatrudnienia na etacie, jeśli jest taka możliwość. Liczbę i rodzaje specjalizacji lekarskich należy dostosować do standardów obowiązujących w Unii Europejskiej. Nadal problemem pozostaje właściwa akredytacja ośrodków referencyjnych, które winny przeprowadzać szkolenie specjalizacyjne w sposób merytoryczny i kompleksowy, obejmując całość programu specjalizacyjnego (obecnie dominuje tendencja do szkolenia z zakresu chirurgii szczegółowej i narządowej). Dotychczasowy system specjalizacji w zakresie chirurgii ogólnej trwa co najmniej 6 lat. To zadecyduje o powiększeniu deficytu specjalistów w wojskowej służbie zdrowia w najbliższych latach.

Wnioski

1. Należy wprowadzać ustawicznie nowoczesne i sprawdzone metody leczenia chorych po uprzedniej edukacji chirurgów i personelu medycznego.
2. Procedury wymagają lepszej wyceny ze strony NFZ oraz zatwierdzania wyższych kontraktów rocznych.
3. System szkolenia specjalizacyjnego wymaga zmian ze względu na nieadekwatność dyrektyw oraz ustaw Unii Europejskiej w aspekcie wykonywania zadań programu specjalizacji.
4. Środowisko wojskowo-lekarskie postuluje przywrócenie lub wzrost nakładów finansowych ze strony Ministerstwa Obrony Narodowej.
5. Oddziały chirurgiczne wymagają gruntownego dofinansowania ze strony organu założycielskiego z przeznaczeniem otrzymanych środków finansowych na remont oraz wyposażenie w nowoczesną aparaturę medyczną i technologie diagnostyczno-lecznicze. Realizacja inwestycji z posiadanych i wypracowywanych przez Szpitale środków własnych jest zazwyczaj nierealna.

Najlepszym podsumowaniem naszego postępowania, jako wojskowego środowiska chirurgicznego, niech będzie nadal wiecznie żywa sentencja jednego z najwybitniejszych chirurgów francuskiego renesansu: „Jest powinnością lekarzy i chirurgów obrona ich sztuki przed dworami i niedopuszczanie do dalszego poniżania tej, jakże ważnej sztuki.” [1] (Pierre Franco [1505–1578])

Piśmiennictwo

1. Schein M.: Aforyzmy i cytaty dla chirurga. Medipage, 2009: 143–144
2. Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o konsultantach w ochronie zdrowia (Dz. U. 2010.107. 679)

3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie konsultantów krajowych i wojewódzkich z dnia 25 października 2002 r. (Dz. U. 2002.188.1582) oraz z dnia 25 stycznia 2007 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie konsultantów krajowych i wojewódzkich (Dz.U.07.23.143)
4. Obwieszczenie Ministra Obrony Narodowej z dnia 31 maja 2011 r. w sprawie jednostek podległych Ministrowi Obrony Narodowej lub przez niego nadzorowanych (M.P.2011.45.506)
5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 lutego 2011 r. w sprawie wymagań, jakim powinny odpowiadać pod względem fachowym i sanitarnym pomieszczenia i urządzenia zakładu opieki zdrowotnej (Dz.U.2011.31.158)
6. Źródło: http://www.rydygier.cm-uj.krakow.pl/lekarze-konsultant_krajowy.html
7. Kozierkiewicz A.: Jednorodne Grupy Pacjentów. Przewodnik po systemie. Narodowy Fundusz Zdrowia – Centrala, Warszawa 2009
8. Dworski M. (red.): Informacje do przygotowania aplikacji grupera na potrzeby szpitalnych systemów informatycznych umożliwiającego kwalifikację rekordu pacjenta do właściwej grupy systemu Jednorodnych Grup Pacjentów. Wyd. 9., Narodowy Fundusz Zdrowia, Warszawa 2010
9. Gilewski D.: Jednorodne Grupy Pacjentów. Podstawy systemu. Narodowy Fundusz Zdrowia – Centrala, Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej, Warszawa 2010
10. Decyzja Nr 431/MON Ministra Obrony Narodowej z dnia 19 listopada 2010 r. w sprawie naboru kandydatów do uczelni wojskowych w 2011 r.(Dz. Urz. MON 2010.22.294)

Dobowy wydatek energetyczny żołnierzy wojsk chemicznych podczas szkolenia na poligonie

Daily energy expenditure of chemical corps during training on the military training ground

Jerzy Bertrandt, Roman Łakomy, Anna Kłos

Zakład Higieny i Fizjologii Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Warszawie;
kierownik: dr hab. n. farm. Jerzy Bertrandt

Streszczenie. Wstęp: Wojska chemiczne, to rodzaj wojsk, przeznaczony do wykonywania specjalistycznych zadań zarówno podczas prowadzenia działań bojowych, jak i w różnych sytuacjach kryzysowych, np. podczas katastrof chemicznych. Cel pracy: Ocena wydatku energetycznego żołnierzy wojsk chemicznych związanego z typowym dniem szkolenia na poligonie. Materiał i metody: Wydatek energetyczny związany z procesem szkolenia określano na podstawie badań częstotliwości skurczów serca, z użyciem pulsometru Polar RS 800. Koszty energetyczne, wykonywanych przez żołnierzy typowych czynności wynikających z porządku dnia, takich jak spożywanie posiłków, toaleta poranna i wieczorna czy sen, obliczano posługując się „Tabelami wydatków energetycznych żołnierzy polskich różnych rodzajów wojsk i służb”. Wyniki: Uzyskane w badaniach wartości wydatków energetycznych należą do kategorii prac umiarkowanych (2,5–5,0 kcal/min) i ciężkich (5,0–7,5 kcal/min). W zależności od wykonywanego zadania średnia częstotliwość skurczów serca zamykała się w przedziale 66–176 uderzeń/min, co świadczy o natężeniu wysiłku fizycznego należącego do kategorii prac ciężkich. Wartość wydatku energetycznego w ciągu 24 h wyniosła 53,99 kcal/min. Po uwzględnieniu średniej masy ciała żołnierza, wartość wydatku energetycznego wyniosła 4335,6 kcal/dobę. Wnioski: Zgodnie z klasyfikacją ciężkości pracy według Lehmana wartość ta kwalifikuje wykonywaną przez żołnierzy pracę do kategorii prac bardzo ciężkich (4300–4800 kcal/24 h). Biorąc pod uwagę margines bezpieczeństwa, należy przyjąć, że wartość energetyczna racji pokarmowej, stosowanej w żywieniu szkolonych w warunkach poligonowych żołnierzy wojsk chemicznych, powinna wynosić ok. 4500 kcal.

Słowa kluczowe: klasyfikacja ciężkości pracy, wojska chemiczne, wydatek energetyczny

Abstract. Introduction: Chemical corps is type of military forces assigned to perform specialized tasks both during combat operations and during various crisis situations, e.g., chemical disasters. Aim: The aim of the paper was to assess energy expenditure of chemical corps during routine training on the training ground. Material and methods: Energy expenditure associated with the training process was defined based on the examination of myocardial contraction rate using the Polar Sport Tester 810 heart rate monitors. Energy expenditure of daily routine activities of the soldiers, such as eating, morning and evening washing, and sleeping was calculated using the “Tables of energy expenditure of Polish soldiers serving in different types of forces and departments”. Results: Energy expenditure results obtained in the study were classified as moderate and heavy (2.5–5.0 kcal/min and 5.0–7.5 kcal/min, respectively) work. Depending on the activity, the mean frequency of cardiac contractions ranged from 66 to 176 beats per minute, reflecting intense physical effort classified as heavy work. The value of energy expenditure within 24 hours amounted to 53.99 kcal/min. After adjustment for mean body weight, energy expenditure was 4335.6 kcal/day. Conclusions: According to the Lehmann’s classification, such value qualifies soldiers’ work as heavy (4300–4800 kcal/24 h). Considering the margin of safety, it should be assumed that the energy value of food rations used in the alimentation of chemical soldiers on the military training ground, should amount to approx. 4500 kcal.

Key words: chemical corps, classification of work intensity, energy expenditure

Nadesłano: 19.10.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 16–19
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr hab. n. farm. Jerzy Bertrandt
Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii
ul. Kozielska 4, 01-163 Warszawa
tel. +48 22 685 31 34, e-mail j.bertrandt@wihe.waw.pl

Wstęp

Wojska chemiczne to rodzaj wojsk przeznaczony do wykonywania specjalistycznych zadań zarówno podczas prowadzenia działań bojowych, jak i w różnych sytuacjach kryzysowych, np. podczas katastrof chemicznych. Wyposażenie w nowoczesny sprzęt i środki obrony przed bronią masowego rażenia (OPBMAR), a także wysoki poziom wyszkolenia żołnierzy specjalistów i całych pododdziałów kształtują gotowość do realizacji pełnego spektrum zadań wsparcia wojsk w ramach OPBMAR, zarówno w układzie narodowym, jak i koalicyjnym – w kraju i poza jego granicami.

Do najważniejszych zadań, które wojska te realizują, należą: wykrywanie skażeń chemicznych i biologicznych, prowadzenie rozpoznania i dokonywanie pomiarów skażeń promieniotwórczych, wykonywanie zabiegów specjalnych, tj. odkażania, dezynfekcji i likwidacji skażeń promieniotwórczych, zapewnienie zbiorowej ochrony przed skażeniami.

Przed wojskami chemicznymi stoi więc wiele wyzwań i zadań, które wymagają wysokiego stopnia profesjonalizacji. Dlatego szkolenie żołnierzy wojsk chemicznych obejmuje zarówno zadania realizowane w garnizonie, jak i wymagające kompleksowego i pragmatycznego podejścia szkolenie poligonowe. Proces szkolenia poligonowego obejmuje wiele godzin zajęć prowadzonych w dzień i w nocy. Wartość obciążenia fizycznego, a w ślad za tym dobowego wydatku energetycznego, szkolonych w warunkach poligonowych żołnierzy wojsk chemicznych nie jest znana [1].

Cel pracy

Celem pracy była ocena wydatku energetycznego żołnierzy związanego z typowym dniem szkolenia na poligonie.

Materiał i metody

W badaniach wydatku energetycznego żołnierzy szkolonych na poligonie uczestniczyło 30 żołnierzy zawodowych służących w jednostkach wojsk chemicznych. Wydatek energetyczny związany z procesem szkolenia określano na podstawie badań częstotliwości skurczów serca, z użyciem pulsometru Polar RS 800. Pomiarów wydatku energetycznego dokonywano podczas typowych czynności ujętych w planie szkolenia. Koszty energetyczne, wykonywanych przez żołnierzy typowych czynności wynikających z porządku dnia, takich jak spożywanie posiłków, toaleta poranna i wieczorna czy sen obliczano, posługując się „Tabelami wydatków energetycznych żołnierzy polskich różnych rodzajów wojsk i służb” [2].

Wyniki

Średni wiek badanych żołnierzy wynosił $25,1 \pm 2,9$ roku, a wysokość i masa ciała badanych odpowiednio $177,5 \pm 5,6$ cm i $80,3 \pm 10,4$ kg. Średnią wartość wydatku energetycznego wybranych typowych zajęć szkoleniowych wykonywanych podczas pobytu na poligonie zestawiono w tabeli 1. Najwyższą wartość wydatku energetycznego ($6,22$ kcal/min) zaobserwowano podczas pokonywania toru przeszkód bez rozgrzewki. Najniższą zaś wartością wydatku energetycznego ($2,83$ kcal/min) charakteryzowała się czynność inaktywacji środków chemicznych. W zależności od wykonywanego zadania średnia częstotliwość skurczów serca zamykała się w przedziale 66–176 uderzeń/min.

W celu oceny wartości dobowego wydatku energetycznego żołnierzy szkolonych na poligonie określono chronometraż wszystkich czynności wynikających z obowiązującego porządku dnia, a wartość końcowa stanowiła sumę wydatków energetycznych poszczególnych czynności pomnożonych przez czas ich wykonywania. Wyniki dobowego wydatku energetycznego przedstawia tabela 2.

Tabela 1. Wartość wydatków energetycznych typowych czynności wykonywanych podczas pobytu na poligonie
Table 1. Energy expenditure of routine activities performed on the training ground

Rodzaj wykonywanej czynności	Wartość wydatku energetycznego w kcal/min	Częstość skurczów serca/min
inaktywacja środków chemicznych	2,83	60–155
taktyka nocna	3,67	54–169
rozpoznanie, likwidacja skażeń – cykl: teoria i 1 h ćwiczeń w ubraniu ochronnym	3,75	61–158
kierowca zwiadowca pojazdu BRDM	4,75	64–192
pokonywanie toru przeszkód z rozgrzewką	5,54	68–182
strzelanie z pojazdu BRDM	5,63	69–178
tor psychologiczny bez rozgrzewki	6,22	83–196

Tabela 2. Dobowy wydatek energetyczny żołnierzy wojsk chemicznych podczas ćwiczeń na poligonie
Table 2. Daily energy expenditure of chemical corps during training on the training ground

Pora wykonywania czynności (h)	Czas trwania czynności (min)	Rodzaj czynności	Wydatek energetyczny czynności (kcal/kg mc.)
5 ⁰⁰ –5 ¹⁰	10	wstawanie, toaleta poranna	0,475
5 ¹⁰ –5 ³⁰	20	porządkowanie rejonów	1,190
5 ³⁰ –6 ⁰⁰	30	śniadanie	1,236
6 ⁰⁰ –6 ³⁰	30	pobieranie broni	1,872
6 ³⁰ –7 ³⁰	60	praca w parku maszyn	2,988
7 ³⁰ –7 ⁴⁰	10	apel poranny	0,576
7 ⁴⁰ –8 ⁰⁰	20	przygotowanie do zajęć	0,950
8 ⁰⁰ –11 ¹⁵	195	szkolenie programowe	11,232
11 ¹⁵ –11 ²⁵	10	przerwa śniadaniowa	0,412
11 ²⁵ –13 ⁵⁰	145	szkolenie programowe	8,352
13 ⁵⁰ –14 ³⁵	45	obiad	1,854
14 ³⁵ –15 ²⁵	50	odpoczynek po obiedzie	1,135
15 ²⁵ –17 ⁰⁵	100	obsługa sprzętu po zajęciach, instruktaze	4,040
17 ⁰⁵ –17 ⁴⁰	35	przerwy w zajęciach	0,952
17 ⁴⁰ –18 ⁰⁰	20	przygotowanie do kolacji	0,950
18 ⁰⁰ –18 ³⁰	30	kolacja	1,236
18 ³⁰ –20 ¹⁵	105	oglądanie TV, przygotowanie do apelu	3,916
20 ¹⁵ –20 ²⁵	10	apel wieczorny	0,576
20 ²⁵ –21 ⁰⁰	35	porządkowanie rejonów, toaleta wieczorna	2,082
21 ⁰⁰ –5 ⁰⁰	480	sen	7,968
razem			
24 h	1440		53,99
średnia masa ciała badanego 80,3 kg × 53,99 kcal = 4335,6 kcal			

Wartość wydatku energetycznego w ciągu 24 h wyniosła 53,99 kcal/min. Po uwzględnieniu średniej masy ciała żołnierza wartość wydatku energetycznego wyniosła 4335,6 kcal/dobę. Zgodnie z klasyfikacją ciężkości pracy według Lehmana wartość ta kwalifikuje wykonywaną przez żołnierzy pracę do kategorii prac bardzo ciężkich (4300–4800 kcal/24 h) [3].

Omówienie

Uzyskane w badaniach wartości wydatków energetycznych należą do kategorii prac umiarkowanych (2,5–5,0 kcal/min) i ciężkich (5,0–7,5 kcal/min) [4]. Średnia częstotliwość skurczów serca świadczy również o natężeniu wysiłku fizycznego należącego do kategorii prac ciężkich [5]. Podczas prowadzenia badań zdarzył się przypadek zagubienia się jednego z badanych żołnierzy w labiryncie. Związany z tym stres spowodował, że wielkość jego wydatku energetycznego była zdecydowanie

wyższa i wynosiła 11,16 kcal/min, a częstotliwość skurczów serca 89–220. Jednakże tego wyniku nie uwzględniano w dalszych obliczeniach.

Porównując wyniki dobowych wydatków energetycznych żołnierzy szkolonych w innych rodzajach wojsk, należy stwierdzić, że uzyskana w badaniach wartość jest niższa niż obciążenie energetyczne szkolonych na poligonie żołnierzy jednostek kawalerii powietrznej (4594,4 kcal), podczas gdy dobowe obciążenie energetyczne pilotów przebywających na obozie treningowym było znacznie wyższe i wynosiło 4651,6 kcal (19,49 MJ) [6].

Znajomość wydatkowanej w procesach szkolenia żołnierzy energii jest niezmiernie ważna, pozwala, bowiem z jednej strony określić ich potrzeby żywieniowe, z drugiej zaś stwarza możliwość dozowania obciążenia organizmu, w zależności od warunków pracy i wydolności człowieka.

Wydaje się, że wysokie nasycenie wojska techniką winno zmniejszyć wydatek energetyczny żołnierza,

niemniej jednak proces ciągłego szkolenia i doskonalenia umiejętności obsługi urządzeń technicznych wymaga intensywnej pracy umysłowej i fizycznej. Dlatego wyniki badań wydatku energetycznego żołnierzy związanego z procesem szkolenia wojskowego, uwzględniającego specyfikę służby i charakter jednostki wojskowej, stanowią podstawę planowania racjonalnego żywienia, gwarantującego zachowanie równowagi energetycznej pomiędzy stratami energetycznymi ponoszonymi przez organizm a energią dostarczaną z pożywieniem.

Wnioski

1. Wielkość dobowego wydatku energetycznego żołnierzy wojsk chemicznych podczas programowego szkolenia poligonowego wskazuje na duże obciążenie fizyczne klasyfikujące wykonywaną pracę do kategorii prac bardzo ciężkich.

2. Biorąc pod uwagę margines bezpieczeństwa, należy przyjąć, że wartość energetyczna racji pokarmowej, stosowanej w żywieniu szkolonych w warunkach poligonowych żołnierzy wojsk chemicznych, powinna wynosić 4500 kcal.

3. Należy zwrócić szczególną uwagę na prawidłowe planowanie i realizację żywienia szkolonych w warunkach poligonowych żołnierzy wojsk chemicznych.

Piśmiennictwo

1. Kleszcz S.: Wojska chemiczne – perspektywy rozwoju. Przegl. Wojsk Lądowych, 2008; 6: 8–11
2. Rdzanek J., Karpińska H., Frańczuk H. i wsp.: Tabele wydatków energetycznych żołnierzy polskich różnych rodzajów wojsk i służb. Warszawa, 1982
3. Lehmann G.: Praktyczna fizjologia pracy. Warszawa, PZWL, 1966
4. Christensen C.G., Frey H.M., Foenstelien E. i wsp.: A critical evaluation of energy expenditure estimates based on individual O₂ consumption/heart rate curves and average daily heart rate. Am. J. Clin. Nutr., 1983; 37: 468–472
5. Rosner J.: Podstawy ergonomii. Warszawa, PZWL, 1974
6. Bertrand J., Kłos A.: Wydatek energetyczny podstawą planowania żywienia w Wojsku Polskim. Żyw. Człow. Metab., 2001; 28: 185–191

Przedoperacyjne oznaczenia hormonalne w diagnostyce choroby Cushinga. Czy istnieje związek ze skutecznością leczenia operacyjnego?

Preoperative hormone assessment in the diagnosis of Cushing's disease. Is there an association with the efficacy of surgical treatment?

Przemysław Witek¹, Grzegorz Zieliński², Katarzyna Szamotulska³

¹ Klinika Endokrynologii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński

² Klinika Neurochirurgii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Koziarski

³ Zakład Epidemiologii Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie; kierownik: dr n. med. Katarzyna Szamotulska

Streszczenie. Wstęp: Choroba Cushinga jest diagnostycznym wyzwaniem współczesnej endokrynologii. Cel pracy: Ocena wpływu przedoperacyjnych oznaczeń hormonalnych na skuteczność leczenia operacyjnego choroby Cushinga. Materiał i metody: Badanie prospektywne, objęło 36 pacjentów z chorobą Cushinga, u których wykonano spoczynkowe oznaczenia hormonalne oraz test hamowania deksametazonem (*high dose dexamethasone suppression test* – HDDST). Wszyscy chorzy byli następnie leczeni operacyjnie i obserwowani przez 18 miesięcy. Wyniki: Spoczynkowe, poranne stężenie kortyzolu przekraczało granicę normy u 53% badanych. Dla kortykotropiny (ACTH) i 17-hydroksysteroidów nadnerczowych (17-OHCS) było to odpowiednio 75% i 100%. Pozytywny wynik HDDST zarejestrowano u 83% badanych, gdy analizowano oznaczenia kortyzolu w surowicy i u 97%, gdy oceniano 17-OHCS w moczu. Nie wykazano różnic pomiędzy grupą wyleczoną i niewyleczoną w odniesieniu do przedoperacyjnych oznaczeń ACTH ($p = 0,880$), kortyzolu ($p = 0,710$), siarczanu dehydroepiandrosteronu ($p = 0,709$) i 17-OHCS ($p = 0,454$) ani też wyników testu z deksametazonem. Wnioski: Rozpoznanie choroby Cushinga nie może się opierać wyłącznie na spoczynkowych oznaczeniach ACTH i kortyzolu w surowicy. Oznaczanie 17-OHCS w teście z deksametazonem wiąże się z większą trafnością rozpoznania w porównaniu z oznaczeniami kortyzolu w surowicy w tym teście. Żadne przedoperacyjne oznaczenie hormonalne nie wpływa jednak na skuteczność operacyjnego leczenia choroby Cushinga.

Słowa kluczowe: choroba Cushinga, kortyzol, operacja przeklinowa, test z deksametazonem

Abstract. Introduction: Cushing's disease is one of the diagnostic challenges of contemporary endocrinology. Aim: The effect of preoperative hormone assessment on the efficacy of surgical treatment in Cushing's disease. Material and methods: The prospective study included 36 patients with Cushing's disease, in whom hormone assessment was performed at baseline and after high-dose dexamethasone suppression test (HDDST). All patients underwent surgery and were followed for 18 months. Results: Morning cortisol levels exceeded the referral range in 53% of the patients. For ACTH and 17-OHCS, it was 75% and 100%, respectively. The positive result of HDDST was confirmed in 83% of the patients when serum cortisol was measured and in 97% when 17-OHCS was assessed in daily urine. No differences were demonstrated between the cured and the noncured group with respect to baseline plasma ACTH ($p = 0,880$), serum cortisol ($p = 0,710$), or S-DHEA ($p = 0,709$) and urinary 17-OHCS ($p = 0,454$) or the results of HDDST. Conclusions: Diagnosis of Cushing's disease cannot be based exclusively on plasma ACTH and serum cortisol performed in basic conditions. Assessment of 17-OHCS following HDDST is associated with greater accuracy compared with serum cortisol measurements in this test. However, none of preoperative hormone measurements affect the efficacy of surgical treatment of Cushing's disease.

Key words: cortisol, Cushing's disease, dexamethasone suppression test, transsphenoidal surgery

Nadesłano: 8.11.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 20–31

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:

dr n. med. Przemysław Witek

Klinika Endokrynologii CMKP, Szpital Bielański

ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa

tel./faks +48 22 834 31 31, e-mail p_witek@cmkp.edu.pl

Wstęp

Choroba Cushinga jest to hiperkortyzolemia spowodowana nadmiernym wydzielaniem kortykotropiny (ACTH) przez gruczolak przysadki. Charakteryzuje się zaczerwienieniem i zaokrągleniem twarzy, łatwym siniaczeniem i czerwonymi rozstępami skóry, otłuszczeniem karku i tułowia, zanikami mięśni, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i osteoporozą. Choroba nieleczona istotnie zwiększa śmiertelność w porównaniu z populacją ogólną [1-4].

Zgodnie z przyjętymi uzgodnieniami grup ekspertów leczeniem z wyboru jest przezklinowe, selektywne usunięcie gruczolaka kortykotropowego przysadki. Im większa selektywność zabiegu, tym mniejsze ryzyko uszkodzenia funkcji hormonalnej przysadki i tym większe prawdopodobieństwo powrotu prawidłowej funkcji kortykotropowej gruczołu [1-4].

Panuje zgodność, iż z punktu widzenia zarówno skuteczności leczenia, jak i bezpieczeństwa pacjenta, operacje guzów przysadki powinny być wykonywane w ośrodkach referencyjnych. Rzadkość występowania choroby (zapadalność 2–3 przypadki/mln osób/rok) i trudności diagnostyczne są przyczyną braku jednolitych standardów postępowania, a formułowane przez towarzystwa naukowe zalecenia mają raczej charakter uzgodnień (konsensusów) grupy ekspertów, o największym doświadczeniu w diagnostyce i leczeniu tej rzadkiej, ale wyniszczającej choroby [2,3]. Przegląd publikacji na temat choroby Cushinga z ostatniego dwudziestolecia ujawnia również znikomą liczbę prac prospektywnych, a prace oryginalne poruszające tę problematykę mają charakter analiz retrospektywnych, opierających się często na materiale kilku ośrodków endokrynologicznych i/lub neurochirurgicznych [5-7].

Wydaje się zatem, iż prospektywna ocena czynników wpływających na skuteczność leczenia operacyjnego, w tym metod oceny hormonalnej w okresie przedoperacyjnym, zarówno w warunkach podstawowych, jak i w testach dynamicznych przyczyni się do optymalizacji zasad diagnostyki i leczenia w chorobie Cushinga oraz w konsekwencji doprowadzi do poprawy rokowania chorych.

Cel pracy

Celem pracy była prospektywna ocena przedoperacyjnych oznaczeń hormonalnych wykonywanych w warunkach podstawowych oraz w teście hamowania deksametazonem, ze szczególnym uwzględnieniem ich wpływu na wyniki operacyjnego leczenia choroby Cushinga.

Materiał i metody

Badane osoby

36 kolejnych pacjentów z chorobą Cushinga (30 kobiet i 6 mężczyzn; stosunek K:M – 5:1) było hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii CMKP w latach 2005–2009. Średni wiek w chwili leczenia operacyjnego wynosił $36,3 \pm 12,9$ roku (mediana: 33,3; zakres: od 16,8 do 56,8 roku). Po rozpoznaniu choroby Cushinga pacjenci byli kierowani do Kliniki Neurochirurgii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Wszystkich chorych operował ten sam neurochirurg według identycznego protokołu operacyjnego.

Pacjenci zostali poinformowani o celach oraz sposobie badania i wyrazili na nie pisemną zgodę. Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy CMKP w Warszawie.

28 chorych (77,8%) spośród 36 badanych nie było wcześniej leczonych operacyjnie z powodu choroby Cushinga. U pozostałych 8 chorych (22,2%) podejmowano uprzednio nieskuteczną próbę leczenia operacyjnego (7 chorych operowano jednokrotnie, a 1 chorego dwukrotnie).

Przedoperacyjne badania hormonalne i kryteria rozpoznania choroby Cushinga

Rozpoznanie choroby Cushinga ustalano na podstawie obrazu klinicznego oraz badań hormonalnych. W ocenie hormonalnej postępowano zgodnie z algorytmem diagnostycznym w ACTH – zależnym zespole Cushinga [1]. Warunkiem rozpoznania choroby było wykazanie zwiększonego stężenia kortyzolu w surowicy wobec niezahamowanego wydzielania ACTH, brak rytmu dobowego kortyzolu (brak zmniejszenia jego stężenia do wartości poniżej $7,5 \mu\text{g/dl}$ o godz. 00.00) oraz brak hamowania kortyzolu w teście z 1 mg deksametazonu do wartości $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$. W każdym przypadku badano również wydalanie z moczem 17-hydroksysteroidów nadnerczowych (17-OHCS).

Badaniem potwierdzającym przysadkowe podłoże ACTH-zależnej hiperkortyzolemii było wykazanie zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy oraz zahamowanie wydalania 17-OHCS w dobowej zbiórce moczu w 2. dobie klasycznego testu z „dużą” dawką deksametazonu (*high dose dexamethasone suppression test* – HDDST; tj. 8 mg/dobę przez 48 h) o co najmniej 50% w stosunku do wartości wyjściowej. Test ten został wykonany u wszystkich badanych, a poprzedzony był dwudniowym testem z tzw. małą dawką deksametazonu (2 mg podawane przez 2 dni). Ponadto wykonano oznaczenia stężenia siarczanu dehydroepiandrosteronu (S-DHEA) w surowicy.

Oznaczenia ACTH w osoczu krwi żyłnej wykonywano na czczo o godz. 8.00, a kortyzolu w surowicy w tych samych warunkach rano oraz o północy.

Obrazowanie przysadki metodą rezonansu magnetycznego

Obrazowanie okolicy siodła tureckiego wykonywano aparatem SIEMENS Symphony 2004 o natężeniu pola magnetycznego 1,5 T w sekwencjach echa spinowego (SE), w obrazach T_1 -zależnych, warstwami grubości 2–3 mm w płaszczyźnie czołowej i strzałkowej przed dożylnym podaniem i po dożylnym podaniu środka kontrastowego – *gadolinium (Gd-DTPA)* oraz w przekrojach czołowych w obrazach T_2 -zależnych. Przyjęto, iż obecność zlokalizowanej śródsiodłowo tkanki, która nie ulega wysyceniu środkiem kontrastowym albo wysyca się nim słabiej, odpowiada gruczolakowi przysadki.

Leczenie operacyjne

Chorzy byli operowani w znieczuleniu ogólnym, dotchawiczym. We wszystkich przypadkach wykorzystano dostęp przezprzegrodowy, przezklinowy do siodła tureckiego. Zakres otwarcia kostnego siodła tureckiego pozwalał na identyfikację obu zatok jamistych. Twardówkę nacinano w kształcie litery H i odsłanianio przednio-dolną powierzchnię przysadki. Po uwidocznieniu gruczolaka zabezpieczano materiał do badania histopatologicznego (immunohistochemicznego i ultrastrukturalnego), a pozostałą część nowotworu selektywnie odpreparowywano w powiększeniu mikroskopu operacyjnego. Operację kończono wodoszczelnym zamknięciem siodła tureckiego. Po zabiegu w przewodach nosowych utrzymywano przez jedną dobę jałowy opatrunek.

Pooperacyjna ocena histopatologiczna i immunohistochemiczna

Badania histopatologiczne przeprowadzono w Zakładzie Patologii Instytutu – Centrum Onkologii w Warszawie. Wykonano standardowe barwienia hematoksyliną i eozyną oraz immunohistochemiczne, wykorzystując zestawy EnVision Flex Visualisation System (Dako, K8000) do oceny zawartości ziarnistości wydzielniczych na obecność hormonów przedniego płata przysadki (GH, PRL, ACTH, β -TSH, β -FSH, β -LH; przeciwciała *Lab-Vision*). Dzięki reakcjom immunohistochemicznym stosowanych przeciwciał z zawartością ziarnistości wydzielniczych uzyskiwano dane na temat obecności w badanym materiale poszczególnych hormonów przedniego płata przysadki (GH, PRL, ACTH, β -TSH, β -FSH, β -LH; przeciwciała *Lab-Vision*). Oprócz oceny immunohistochemicznej wykonano badania ultrastrukturalne w mikroskopie elektronowym.

Pooperacyjna ocena hormonalna i kryteria wyleczenia

U wszystkich chorych wykonano oznaczenia kortyzolu w 1. dobie po leczeniu operacyjnym o godz. 6.00.

Następnie rozpoczynano leczenie substytucyjne hydrokortyzonem przez pierwsze 2 doby dożylnie w dawce 50 mg co 6 h, a następnie doustnie 30 mg/dobę, w dwóch dawkach podzielonych, tj. 20 mg rano i 10 mg ok. godz. 15.00. Leczenie utrzymywano do czasu ponownej oceny hormonalnej.

Obserwację pooperacyjną prowadzono co najmniej przez 18 miesięcy (mediana: 30 mies.). Pooperacyjna ocena hormonalna odbywała się po 7 dniach od leczenia operacyjnego, następnie po 6 tygodniach oraz po 3, 6, 12, 18, 24 i 36 miesiącach od zabiegu operacyjnego. Oznaczenia hormonalne u osób wymagających substytucji hydrokortyzonem wykonywano po 48 h od jego odstawienia.

Po 18 miesiącach od operacji, w celu zarówno potwierdzenia wyleczenia, jak i oceny czynności osi przysadkowo-nadnerczowej dokonywano oceny rytmu dobowego wydzielania kortyzolu, oznaczając jego stężenie o godz. 8.00 i 00.00. Sprzężenie zwrotne ujemne oceniano na podstawie testu hamowania 1 mg deksametazonu, który podawano doustnie o północy, a stężenie kortyzolu w surowicy badano następnego dnia o godz. 8.00.

Remisję rozpoznawano u tych badanych, u których wykazano subnormalne stężenie kortyzolu o godz. 8.00 w 1. dobie po leczeniu operacyjnym (kortyzol $\leq 2,5 \mu\text{g/dl}$) oraz (w 18. mies. od operacji) wykazano kliniczne i biochemiczne cechy normokortyzolemii, takie jak: stężenie kortyzolu w surowicy w zakresie normy laboratoryjnej (tj. $\leq 25 \mu\text{g/dl}$), prawidłowy rytm dobowy (późnowieczorne zmniejszenie stężenia kortyzolu $\leq 7,5 \mu\text{g/dl}$) oraz stężenie kortyzolu w teście z 1 mg deksametazonem $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$.

Metody oznaczeń hormonalnych

Stężenie kortyzolu w surowicy i wolnego kortyzolu w moczu oznaczano enzymatyczną metodą immunochemiluminescencyjną, wykorzystując analizator IMMULITE 2000 (Siemens; Wielka Brytania). Czulość analityczna wynosiła $0,2 \mu\text{g/dl}$ ($5,5 \text{ nmol/l}$). Za wartości prawidłowe w godzinach porannych przyjmowano stężenia kortyzolu w surowicy $5\text{--}25 \mu\text{g/dl}$. W godzinach późnowieczornych za wartości prawidłowe przyjmowano stężenie kortyzolu $\leq 7,5 \mu\text{g/dl}$. Tą samą metodą oznaczano stężenie S-DHEA. Czulość analityczna testu wynosiła $3 \mu\text{g/dl}$ ($0,08 \mu\text{mol/l}$).

Stężenie ACTH oznaczano dwuetapową metodą immunoradiometryczną (IRMA) z zastosowaniem techniki *coated tube* firmy BRAHMS (Niemcy). Czulość analityczna stosowanego testu wynosiła $1,2 \text{ pg/ml}$. Za wartości prawidłowe przyjęto stężenia ACTH w godzinach porannych w granicach $10\text{--}60 \text{ pg/ml}$.

17-OHCS oznaczano, wykorzystując kolorymetryczną metodę Silber-Portera. Jako wartości referencyjne przyjęto zakres stężeń 17-OHCS $2,2\text{--}7,0 \text{ mg/dobę}$.

Metody obliczeń statystycznych

W analizie statystycznej wykorzystano metody statystyki opisowej (średnia, mediana, odchylenia standardowe, współczynnik korelacji). Zmiany wartości badanych parametrów w czasie wyrażono w postaci różnic bezwzględnych (Δ) i różnic względnych ($\Delta\%$).

Weryfikację hipotez dotyczących związków między dwiema cechami skategoryzowanymi przeprowadzano za pomocą dokładnego testu χ^2 (test Fishera). Istotność różnic między wartościami przeciętnymi zmiennej ciągłej w dwóch grupach badano testem *t*-Studenta, gdy miała ona rozkład normalny i testem Manna i Whitneya dla małych prób, gdy jej rozkład odbiegał od rozkładu normalnego. W przypadku więcej niż dwóch grup zastosowano test Kruskala i Wallisa. Weryfikacji hipotez dotyczących związków między dwiema cechami ciągłymi dokonano, wykorzystując test dla współczynnika korelacji Pearsona dla zmiennych o rozkładach normalnych i test dla współczynnika korelacji Spearmana dla zmiennych o rozkładach odbiegających od normalnego.

Weryfikacji hipotez dotyczących porównań badanych parametrów w dwóch punktach czasowych dokonano za pomocą testu nieparametrycznego Wilcoxa dla małych prób (dla rozkładu odbiegającego od rozkładu normalnego).

Przyjęto poziom istotności $\alpha = 0,05$.

Obliczenia zostały przeprowadzone z wykorzystaniem pakietu statystycznego SPSS v.18.0.

Wyniki

Średnie stężenie kortyzolu o godz. 8.00 wyniosło w badanej grupie $25,9 \pm 7,35$ $\mu\text{g/dl}$ (mediana $26,05$ $\mu\text{g/dl}$; zakres: $14,4$ – $41,3$ $\mu\text{g/dl}$). U 17 chorych (47,2%) stwierdzono stężenie kortyzolu w surowicy w granicach normy laboratoryjnej (5 – 25 $\mu\text{g/dl}$), a dalszych 19 (52,8%) powyżej górnej granicy normy. Nie wykazano związku pomiędzy stężeniem kortyzolu a wiekiem pacjentów ($r = 0,021$; $p = 0,905$).

Średnie stężenie ACTH w osoczu o godz. 8.00 wyniosło w badanej grupie $100,35 \pm 56,25$ pg/ml (mediana $86,00$ pg/ml ; zakres: $19,0$ – $265,0$ pg/ml). U 9 chorych (25%) stwierdzono stężenie ACTH w osoczu w granicach normy laboratoryjnej (10 – 60 pg/ml), a u 26 (72,2%) powyżej górnej granicy normy. U 1 badanej osoby z przyczyn technicznych nie oznaczono ACTH (2,8%). Nie wykazano korelacji pomiędzy stężeniem ACTH a wiekiem chorych ($r = 0,128$; $p = 0,464$).

Oznaczenia 17-hydroksysteroidów w dobowej zbiórce moczu zostały wykonane u 32 pacjentów (88,9%). Średnie stężenie 17-OHCS w dobowej zbiórce moczu wyniosło $17,05 \pm 8,61$ mg/dobę (mediana: $15,25$ mg/dobę ; zakres: $8,5$ – $47,5$ mg/dobę). U wszystkich 32 pacjentów, u których wykonano badanie, wartości przekraczały

górną granicę normy laboratoryjnej. U 4 osób badanych (11,1%) z przyczyn technicznych nie wykonano oznaczeń 17-OHCS. Rozkład stężeń 17-OHCS nie wykazywał związku z wiekiem ($r = 0,092$; $p = 0,616$).

Średnie stężenie S-DHEA w surowicy wyniosło w badanej grupie: $3317,38 \pm 1964,67$ ng/ml (mediana: 2995 ng/ml ; zakres: 320 – 8953 ng/ml). Oznaczenia wykonano u 34 z 36 badanych chorych (94,5%). Górna granica normy siarczanu dehydroepiandrosteronu (zróżnicowana dla płci i wieku) była przekroczona u 15 chorych (44,1%). Nie potwierdzono wyraźnej, ujemnej korelacji pomiędzy wiekiem pacjentów z chorobą Cushinga a przedoperacyjnym stężeniem S-DHEA, zaobserwowano jednak tendencję w tym zakresie ($r = 0,307$; $p = 0,078$).

Szczegółowe wyniki przedoperacyjnych oznaczeń hormonalnych u 36 pacjentów z chorobą Cushinga w warunkach spoczynkowych oraz w 2. i 4. dobie klasycznego (tzw. długiego) testu z deksametazonem przedstawiono w tabeli 1.

Następnie zbadano zmiany stężenia kortyzolu w surowicy w trakcie klasycznego testu hamowania deksametazonem. Szczegółowe wyniki analizy przedstawiono w tabeli 2. W teście nieparametrycznym dokładnym Wilcoxa stwierdzono, iż wartości bezwzględne kortyzolu wyjściowego oraz w 2. dobie testu, a także wyjściowego i w 4. dobie różnią się w sposób istotny ($p < 0,001$).

Obniżenie stężenia kortyzolu w surowicy o $\geq 50\%$ w stosunku do wartości wyjściowej wykazano po 4 dobach testu u 30 pacjentów (83,3%), a $\leq 50\%$ u 6 badanych chorych (16,7%).

Analogiczną analizę przeprowadzono w odniesieniu do wydalania 17-OHCS w HDDST. Wyniki oznaczeń 17-OHCS we wszystkich punktach czasowych testu dostępne były dla 31 badanych osób. Szczegółowe wyniki oznaczeń przedstawiono w tabeli 3. W teście nieparametrycznym dokładnym Wilcoxa stwierdzono, iż wartości bezwzględne wydalania 17-OHCS, tak w 2., jak i w 4. dobie testu różnią się istotnie od wyników w warunkach podstawowych ($p < 0,001$).

Zmniejszenie dobowego wydalania 17-OHCS o $\geq 50\%$ w porównaniu z oznaczeniami wyjściowymi wykazano u 30 pacjentów, co stanowi 96,8% badanych z dostępnymi wszystkimi wynikami testu. U 1 osoby badanej (3,2%; przypadek nr 9; tab. 1) hamowanie wydalania 17-OHCS w 4. dobie HDDST okazało się $\leq 50\%$.

Na kolejnym etapie sprawdzono rozkład wyników oznaczeń hormonalnych w zależności od płci. Porównano stężenia ACTH w osoczu i kortyzolu oraz S-DHEA w surowicy o godz. 8.00 oraz wydalanie 17-OHCS w moczu. Średnie stężenie ACTH u kobiet wyniosło $98,0 \pm 55,9$ pg/ml (mediana: $86,0$ pg/ml), a u mężczyzn $111,9 \pm 61,6$ pg/ml (mediana: $108,5$ pg/ml). Średnie stężenie kortyzolu u kobiet wyniosło $25,4 \pm 7,7$ $\mu\text{g/dl}$ (mediana: $24,9$ $\mu\text{g/dl}$), a u mężczyzn $28,5 \pm 4,4$ $\mu\text{g/dl}$ (mediana: $29,85$ $\mu\text{g/dl}$). Średnie stężenie S-DHEA u kobiet

Tabela 1. Wyniki oznaczeń ACTH, kortyzolu, S-DHEA oraz 17-OHCS u 36 pacjentów z chorobą Cushinga zestawione z oznaczeniami stężeń kortyzolu i 17-OHCS w 2. i 4. dobie klasycznego testu hamowania deksametazonem

Table 1. Plasma ACTH, serum cortisol, S-DHEA and 17-OHCS in 36 patients with Cushing's disease and serum cortisol and 17-OHCS on day 2 and 4 after high-dose dexamethasone suppression test (HDDST)

Lp.	Płeć	Wiek	Stężenie podstawowe				2. doba testu z deksametazonem		4. doba testu z deksametazonem	
			kortyzol (µg/dl)	17-OHCS (mg/24 h)	ACTH (pg/ml)	S-DHEA (ng/ml)	kortyzol (µg/dl)	17-OHCS (mg/24 h)	kortyzol (µg/dl)	17-OHCS (mg/24 h)
1.	K	52,6	15,5	13,8	82	4405	10,2	1,6	1,0	1,7
2.	K	24,8	16,8	bd	265	3492	12,8	bd	3,7	bd
3.	K	26,3	16,9	14,0	102	3847	4,7	5,5	5,6	0,5
4.	M	19,9	24,0	bd	58,2	5510	11,2	bd	3,5	bd
5.	K	52,4	27,1	15,3	bd	4140	20,3	7,0	3,5	2,1
6.	K	26,2	29,0	19,0	127	2293	16,7	14,3	20,1	6,4
7.	K	57,2	34,8	20,2	69	2503	21,4	14,3	5,25	3,0
8.	K	43,7	26,3	21,0	221	3976	14,3	7,6	14,3	5,0
9.	K	28,0	40,3	45,3	116	4930	35,1	52,5	22,5	25,8
10.	K	29,9	18,3	10,9	43	2920	4,8	1,8	1,0	1,0
11.	K	34,4	31,1	10,1	58	411	5,5	1,4	4,7	0,3
12.	K	51,0	20,2	15,5	88	1506	8,9	12,5	9,5	6,6
13.	K	41,0	14,4	16,0	122	1052	10,5	9,1	6,8	3,2
14.	K	29,1	20,0	bd	51,6	2770	3,2	bd	1,3	bd
15.	K	29,7	38,5	17,6	86	2520	24,9	15,2	2,8	2,5
16.	M	20,9	30,1	20,5	81	3020	12,6	10,5	1,25	1,4
17.	K	18,4	41,3	15,2	114	6190	14,5	3,8	2,2	1,2
18.	K	40,8	18,8	24,8	127	3080	18,4	11,9	14,5	5,3
19.	K	24,3	26,3	19,8	137	2970	7,1	12,0	1,4	2,0
20.	K	26,3	15,2	12,6	97	8953	4,17	6,7	2,1	2,4
21.	K	25,1	30,9	12,0	86	2617	8,0	6,0	10,9	3,0
22.	K	56,3	23,4	9,1	47,6	bd	7,2	6,2	2,2	1,3
23.	K	52,1	28,7	12,2	19	1870	25,5	4,4	25,3	2,3
24.	K	57,6	24,0	9,4	48	2054	4,2	4,0	1,9	1,7
25.	K	34,1	25,8	11,2	65,6	3420	9,0	5,4	10,6	3,0
26.	K	28,4	17,5	8,5	55	3892	4,3	2,4	2,25	1,7
27.	K	34,8	23,4	16,9	189	2892	13,5	5,1	8,3	1,7
28.	M	49,3	31,2	bd	172	bd	17,3	bd	4,9	bd
29.	K	55,8	26,9	12,9	168	1118	19,5	bd	8,0	1,0
30.	M	16,8	22,4	13,9	136	931	9,2	2,4	4	1,5
31.	K	32,1	18,9	17,6	64	772	4,8	5,5	3,3	2,9
32.	K	32,4	22,3	18	71	4054	11,2	2,6	4,2	1,6
33.	M	39,8	29,6	47,5	186	4877	7,9	11,5	1,1	1,5
34.	M	18,8	33,7	13,3	38	6370	1,8	3,5	1,0	1,1
35.	K	53,8	32,6	17,5	62	320	26,0	13,0	22,4	6,7
36.	K	42,5	36,6	14,1	60,2	7116	7,35	2,8	4,7	1,1

Skróty: bd – brak danych

Tabela 2. Zmiany stężenia kortyzolu w surowicy w teście hamowania deksametazonem przedstawione jako średnie $\pm$ odchylenie standardowe i mediany

Table 2. Changes in serum cortisol levels after high-dose dexamethasone suppression test presented as mean values $\pm$ SD and medians

	Wyjściowe stężenie kortyzolu ($\mu\text{g/dl}$)	Stężenie kortyzolu w surowicy w teście hamowania deksametazonem					
		wartości bezwzględne w $\mu\text{g/dl}$		różnica bezwzględna (Δ) w $\mu\text{g/dl}$		różnica względna ($\Delta\%$) (% wartości wyjściowej)	
		2. doba	4. doba	2. doba	4. doba	2. doba	4. doba
N	36	36	36	36	36	36	36
średnia	25,9	12,2	6,7	13,7	19,2	46,7	26
mediana	26,05	10,35	4,1	13,2	18,3	42,9	15,4
$\pm$ SD	7,35	7,7	6,7	7,45	8,6	24,1	23,3
minimum	14,4	1,8	1,0	0,4	3,4	5,25	3,0
maksimum	41,3	35,1	25,3	31,9	39,1	97,9	88,15

Tabela 3. Zmiany w zakresie wydalania 17-OHCS w dobowej zbiórce moczu w teście hamowania deksametazonem przedstawione jako średnie $\pm$ odchylenie standardowe i mediany

Table 3. Changes in daily urinary excretion of 17-OHCS after high-dose dexamethasone suppression test presented as mean values $\pm$ SD and medians

	Wyjściowe wydalanie 17-OHCS (mg/24 h)	17-OHCS w teście hamowania deksametazonem					
		wartości bezwzględne w $\mu\text{g/dl}$		różnica bezwzględna (Δ) w $\mu\text{g/dl}$		różnica względna ($\Delta\%$) (% wartości wyjściowej)	
		2. doba	4. doba	2. doba	4. doba	2. doba	4. doba
N	31	31	31	31	31	31	31
średnia	17,2	8,5	3,3	8,7	13,9	45,1	17,4
mediana	15,3	6,0	2,0	8,3	12,8	42,55	14,5
$\pm$ SD	8,7	9,2	4,5	6,7	6,9	25,0	12,2
minimum	8,5	1,4	0,3	7,2	6,8	11,6	3,0
maksimum	47,5	52,5	25,8	36,0	46,0	115,9	56,95

wyniosło $3175,3 \pm 1931,4$ ng/ml (mediana: 2920,0 ng/ml), a u mężczyzn $4141,6 \pm 2176,3$ ng/ml (mediana: 4877,0). Dobowe wydalanie 17-OHCS wyniosło u kobiet średnio $16,1 \pm 7,0$ mg/dobę, a u mężczyzn $23,8 \pm 16,1$ mg/dobę (mediana: 17,2 mg/24 h). Porównując wyniki oznaczeń hormonalnych u obu płci, zastosowano dla kortyzolu test *t*-Studenta ($p = 0,352$). Porównując stężenia ACTH i S-DHEA, wykorzystano test dokładny, nieparametryczny Manna i Whitneya (odpowiednio $p = 0,685$ i $p = 0,252$). W analogiczny sposób porównano wydalanie 17-OHCS w dobowej zbiórce moczu ($p = 0,332$). Nie wykazano różnic pomiędzy średnimi stężeniami tych hormonów u kobiet i mężczyzn w okresie przedoperacyjnym.

W odniesieniu do czterodniowego HDDST zaobserwowano większy stopień hamowania kortyzolu w surowicy u mężczyzn niż u kobiet, zarówno w 2. jak i w 4. dobie testu. Istotność statystyczną wykazano w odniesieniu

do różnicy bezwzględnej (Δ) i różnicy względnej ($\Delta\%$) stężenia kortyzolu w 4. dobie testu i wartości wyjściowej (odpowiednio $p = 0,02$ i $p = 0,037$). W odniesieniu do wartości bezwzględnych stężeń kortyzolu w 4. dobie testu oraz różnicy bezwzględnej (Δ) w 2. dobie testu i wartości wyjściowej zaobserwowano tendencję do większego hamowania u mężczyzn niż u kobiet (odpowiednio $p = 0,058$; $p = 0,077$). Natomiast różnice pomiędzy wartościami bezwzględnymi w 2. dniu testu, jak i różnica względna ($\Delta\%$) stężenia kortyzolu w 2. dobie testu i wartości wyjściowej nie były istotne statystycznie (odpowiednio $p = 0,702$; $p = 0,371$). Szczegółowe wyniki tego zestawienia przedstawiono w tabeli 4.

Następnie sprawdzono, w jaki sposób wykazanie mniejszego stopnia hamowania deksametazonem u kobiet wpływa na jakościowy wynik testu. Stwierdzono, iż w 4. dobie testu zmniejszenie stężenia kortyzolu

Tabela 4. Porównanie zmian stężeń kortyzolu w surowicy w teście z deksametazonem u kobiet i mężczyzn w badanym materiale chorych z chorobą Cushinga

Table 4. Changes in serum cortisol levels after high-dose dexamethasone suppression test in the studied group of patients with Cushing's disease – comparison between women and men

Płeć		Wyjściowe stężenie kortyzolu (µg/dl)	Stężenie kortyzolu w surowicy w teście hamowania deksametazonem					
			wartości bezwzględne w µg/dl		różnica bezwzględna (Δ) w µg/dl		różnica względna (Δ%) (% wartości wyjściowej)	
			2. doba	4. doba	2. doba	4. doba	2. doba	4. doba
kobiety	N	30	30	30	30	30	30	30
	średnia	25,4	12,6	7,5	12,8	17,85	48,8	29,2
	± SD	7,8	8,15	7,1	7,2	8,6	24,9	24,2
	mediana	24,9	10,35	4,7	12,25	16,5	47,2	18
mężczyźni	N	6	6	6	6	6	6	6
	średnia	28,5	10,0	2,6	18,5	25,9	36,2	9,9
	± SD	4,4	5,2	1,7	7,4	5,4	17,8	6,9
	mediana	29,85	10,2	2,4	15,7	27,4	41,5	9,4
p		p = 0,22	p = 0,702	p = 0,058	p = 0,077	p = 0,02	p = 0,371	p = 0,037

Tabela 5. Porównanie zmian w zakresie wydalania 17-OHCS w dobowej zbiórce moczu w teście z deksametazonem u kobiet i mężczyzn w badanym materiale chorych z chorobą Cushinga

Table 5. Changes in 17-OHCS excretion after high-dose dexamethasone suppression test in the studied group of patients with Cushing's disease – comparison between women and men

Płeć		Wyjściowe wydalanie 17-OHCS (mg/24 h)	Wydalanie 17-OHCS w teście hamowania deksametazonem					
			wartości bezwzględne w mg/24 h		różnica bezwzględna (Δ) w mg/24 h		różnica względna (Δ%) (% wartości wyjściowej)	
			2. doba	4. doba	2. doba	4. doba	2. doba	4. doba
kobiety	N	27	27	27	27	27	27	27
	średnia	16,2	8,7	3,6	7,5	12,65	47,4	18,9
	± SD	7,1	9,75	4,8	4,6	3,7	25,6	12,3
	mediana	15,3	6,0	2,3	7,8	12,8	45,75	16,5
mężczyźni	N	4	4	4	4	4	4	4
	średnia	23,8	7,0	1,4	16,8	22,4	29,75	7,3
	±SD	16,1	4,7	0,2	12,8	16,0	14,8	3,2
	mediana	17,2	7	1,45	10,75	15,75	25,3	7,55
p		p = 0,372	p = 0,721	p = 0,055	p = 0,06	p = 0,210	p = 0,214	p = 0,018

w surowicy o $\geq 50\%$ miało miejsce u 24 z 30 kobiet (80%) oraz u wszystkich 6 mężczyzn (100%). W teście Fishera nie stwierdzono różnicy istotnej statystycznie pomiędzy tymi podgrupami w odniesieniu do jakościowego, dodatniego wyniku testu ($p = 0,561$). Na uwagę zasługuje jednak fakt, iż w grupie 6 pacjentów, u których zmniejszenie stężenia kortyzolu w surowicy w 4. dobie testu było $\leq 50\%$, są same kobiety.

Analogiczne obliczenia przeprowadzono w odniesieniu do dobowego wydalania 17-OHCS w HDDST.

Potwierdzono silniejsze hamowanie wydalania 17-OHCS u mężczyzn niż u kobiet. Istotność statystyczną uzyskano dla różnicy względnej ($\Delta\%$) w 4. dobie testu ($p = 0,018$), a tendencję w tym kierunku potwierdzono, porównując wartości bezwzględne stężeń kortyzolu w 4. dobie testu ($p = 0,055$) i różnice bezwzględne (Δ) w 2. dobie testu ($p = 0,06$). Szczegółowe wyniki tego porównania zawarto w tabeli 5.

Aby właściwie ocenić zależności pomiędzy przedoperacyjnymi oznaczeniami hormonalnymi a operacyjnym

Tabela 6. Ocena hormonalna osi przysadkowo-nadnerczowej w 1. dobie po operacji i na zakończenie 18-miesięcznego okresu obserwacji

Table 6. Hormone assessment of the pituitary-adrenal axis at 1 day and at 18 months after operation

Dane demograficzne			Kortyzol w 1. dobie po operacji $\leq 2,5 \mu\text{g/dl}$	Końcowa ocena osi przysadkowo-nadnerczowej 18 miesięcy po operacji			
Lp.	płeć	wiek (lata)		kortyzol ($\mu\text{g/dl}$) (8.00)	rytm dobowy	kortyzol po 1 mg deksametazonu ($\mu\text{g/dl}$)	remisja
1.	K	52,6	TAK	10,4	P	1,0	TAK
2.	K	24,8	TAK	10,5	P	1,0	TAK
3.	K	26,3	TAK	1,8	*	**	TAK
4.	M	19,9	TAK	16,4	P	1,0	TAK
5.	K	52,4	TAK	4,6	P	1,0	TAK
6.	K	26,2	TAK	10,9	P	1,0	TAK
7.	K	57,2	TAK	10,2	P	1,4	TAK
8.	K	43,7	TAK	5,3	P	1,6	TAK
9.	K	28,0	TAK	1,0	*	**	TAK
10.	K	29,9	TAK	10,9	P	1,0	TAK
11.	K	34,4	TAK	9,0	P	1,0	TAK
12.	K	51,0	TAK	2,8	P	1,5	TAK
13.	K	41,0	TAK	11,9	P	1,0	TAK
14.	K	29,1	TAK	9,7	P	1,0	TAK
15.	K	29,7	TAK	14,1	P	1,1	TAK
16.	M	20,9	TAK	14,3	P	1,0	TAK
17.	K	18,4	TAK	8,7	P	1,0	TAK
18.	K	40,8	TAK	7,0	P	1,8	TAK
19.	K	24,3	TAK	13,9	P	1,0	TAK
20.	K	26,3	TAK	10,2	P	1,1	TAK
21.	K	25,1	TAK	6,5	P	1,2	TAK
22.	K	56,3	TAK	13,6	P	1,0	TAK
23.	K	52,1	TAK	8,4	P	1,7	TAK
24.	K	57,6	NIE	15,5	N	3,7	NIE
25.	K	34,1	NIE	16,8	N	9,0	NIE
26.	K	28,4	NIE	14,6	N	3,5	NIE
27.	K	34,8	NIE	13,5	P	3,67	NIE
28.	M	49,3	NIE	23,7	N	4,3	NIE
29.	K	55,8	NIE	11,6	P	3,2	NIE
30.	M	16,8	NIE	14,8	N	8,79	NIE
31.	K	32,1	NIE	14,4	N	8,47	NIE
32.	K	32,4	NIE	32,4	N	17,8	NIE
33.	M	39,8	NIE	33,1	N	7,72	NIE
34.	M	18,8	NIE	28,5	N	6,38	NIE
35.	K	53,8	NIE	18,3	N	11,7	NIE
36.	K	42,5	NIE	27,3	N	8,7	NIE

Skróty: N – nieprawidłowy, P – prawidłowy

* Z powodu subnormalnych stężeń kortyzolu ocena rytmu dobowego jest niemożliwa (niedoczynność kory nadnerczy).

** Z powodu subnormalnych stężeń kortyzolu nie wykonywano testu z 1 mg deksametazonu.

Tabela 7. Zależności między stężeniem kortyzolu w teście z deksametazonem a operacyjnym wyleczeniem z choroby Cushinga
Table 7. Association between serum cortisol level after high-dose dexamethasone suppression test and surgical treatment of Cushing's disease

		Wyjściowe stężenie kortyzolu (µg/dl)	Kortyzol w teście hamowania deksametazonem					
			wartości bezwzględne w µg/dl		różnica bezwzględna (Δ) w µg/dl		różnica względna (Δ%) (% wartości wyjściowej)	
			2. doba	4. doba	2. doba	4. doba	2. doba	4. doba
osoby wyleczone	N	23	23	23	23	23	23	23
	średnia	25,6	13,1	7,2	12,4	18,4	50,8	28,3
	± SD	8,2	8,1	7,3	7,1	9,4	24,5	25,9
	mediana	26,3	11,2	3,7	12,3	17,8	46,7	15,1
osoby niewyleczone	N	13	13	13	13	13	13	13
	średnia	26,5	10,5	5,9	16,1	20,6	39,3	21,9
	± SD	5,9	7,0	5,75	7,8	7,1	22,5	18,1
	mediana	25,8	9,0	4,2	13,9	18,4	35,0	17,25
p		p = 0,575	p = 0,366	p = 0,891	p = 0,193	p = 0,397	p = 0,140	p = 0,795

wyleczeniem z choroby Cushinga, w 18. miesiącu po operacji przezsklinowej przeprowadzono pogłębioną ocenę hormonalną. Na podstawie przyjętych kryteriów za operacyjnie wyleczonych z choroby Cushinga uznano 23 pacjentów (63,9%). Natomiast 13 badanych (36,1%) niespełniających tych kryteriów uznano za osoby niewyleczone. Szczegółowe wyniki leczenia operacyjnego w badanej grupie pacjentów przedstawiono w tabeli 6.

Następnie sprawdzono, czy istnieje zależność pomiędzy przedoperacyjnymi stężeniami ACTH, kortyzolu, 17-OHCS oraz S-DHEA, a wyleczeniem z choroby Cushinga. W tym celu porównano wyniki przedoperacyjnych badań hormonalnych w grupie pacjentów wyleczonych i niewyleczonych. Nie wykazano jednak istotnych statystycznie różnic pomiędzy tymi grupami w odniesieniu do przedoperacyjnych stężeń kortyzolu ($p = 0,710$), ACTH ($p = 0,880$), S-DHEA ($p = 0,709$), 17-OHCS ($p = 0,454$). Porównując stężenia kortyzolu stosowano test *t*-Studenta, dla pozostałych oznaczeń korzystano z testu dokładnego, nieparametrycznego Manna i Whitneya.

Na kolejnym etapie przeanalizowano zależności pomiędzy wynikami testu hamowania deksametazonem a wyleczeniem z choroby Cushinga. Sprawdzono znaczenie wartości bezwzględnych stężeń kortyzolu w surowicy w 2. i 4. dobie testu, różnice bezwzględne (Δ) i względne ($\Delta\%$) stężeń kortyzolu w trakcie testu z deksametazonem oraz różnice jakościowe (zmniejszenie stężenia kortyzolu w surowicy w 4. dobie testu o $\geq 50\%$) pomiędzy grupą wyleczoną ($N = 23$) a niewyleczoną ($N = 13$). W teście dokładnym Manna i Whitneya nie stwierdzono różnic pomiędzy tymi grupami w odniesieniu do stopnia hamowania deksametazonem w 2. i 4. dobie testu. Szczegółowe wyniki przedstawia tabela 7. W teście Fishera

nie wykazano także różnicy jakościowej pomiędzy osobami wyleczonymi i niewyleczonymi z punktu widzenia dodatniego wyniku testu z deksametazonem ($\downarrow$ kortyzolu o $>50\%$ w 4. dobie) – odpowiednio: 18 osób (78,3%) i 12 osób (92,3%); ($p = 0,385$).

Następnie przeanalizowano zmiany wydalania 17-OHCS w dobowej zbiorce moczu w trakcie klasycznego HDDST w grupie wyleczonej i niewyleczonej. Obie grupy różniły się w sposób istotny w odniesieniu do porównania wartości bezwzględnych 17-OHCS oraz różnicy względnej ($\Delta\%$) wydalania 17-OHCS w 2. dobie testu. Nie wykazano innych istotnych różnic w odniesieniu do stopnia hamowania wydalania 17-OHCS deksametazonem pomiędzy grupą wyleczoną a niewyleczoną, a w szczególności nie wykazano różnic pomiędzy wyleczonymi i niewyleczonymi w odniesieniu do 4. doby testu. Szczegółowe wyniki tych obliczeń znajdują się w tabeli 8.

Podobnie nie stwierdzono różnic pomiędzy osobami wyleczonymi i niewyleczonymi z punktu widzenia jakościowego wyniku testu (zmniejszenie wydalania 17-OHCS w 4. dobie $>50\%$ wykazano u 19 z 20 osób wyleczonych, tj. 95% oraz u wszystkich 11 osób niewyleczonych; w teście Fishera $p = 1,0$).

Omówienie

Od czasu pierwszego opisu w 1932 r. choroba Cushinga przysparzała wiele problemów diagnostycznych i terapeutycznych [8,9]. Są one związane są z rzadkością występowania choroby, ciężkością przebiegu klinicznego i ryzykiem potencjalnie śmiertelnych powikłań. Ogromne znaczenie ma fakt, iż najczęstszą przyczyną choroby są niewielkie mikrogruczolaki przysadki, pozostające

Tabela 8. Zależności między wydalaniem 17-OHCS w teście z deksametazonem a operacyjnym wyleczeniem z choroby Cushinga
Table 8. Association between 17-OHCS excretion in daily urine after HDDST and surgical treatment of Cushing's disease

			Wyjściowe wydalanie 17-OHCS (mg/24 h)	Wydalenie 17-OHCS w teście hamowania deksametazonem					
				wartości bezwzględne w (mg/24 h)		różnica bezwzględna (Δ) w mg/24 h		różnica względna (Δ%) (% wartości wyjściowej)	
				2. doba	4. doba	2. doba	4. doba	2. doba	4. doba
osoby wyleczone	N	20	20	20	20	20	20	20	
	średnia	17,25	10,2	3,85	7,0	13,4	52,1	18,6	
	± SD	7,8	10,9	5,5	4,6	3,8	26,3	13,3	
	mediana	15,4	7,3	2,35	7,8	13,0	50,6	14,7	
osoby niewyleczone	N	11	11	11	11	11	11	11	
	średnia	17,1	5,3	2,2	11,8	14,9	32,4	15,3	
	± SD	10,6	3,65	1,6	8,75	10,8	17,2	10,2	
	mediana	14,1	4,0	1,7	11,3	12,4	28,2	10,8	
p		p = 0,535	p = 0,055	p = 0,353	p = 0,166	p = 0,576	p = 0,036	p = 0,508	

poniżej czułości metod obrazowania neuroradiologicznego [2,10].

Rozpoznanie choroby Cushinga, a zwłaszcza tych postaci, które przebiegają ze skąpą lub umiarkowaną nasiloną manifestacją kliniczną, stanowi jedno z największych wyzwań w diagnostyce endokrynologicznej [2-4,7,11]. Podstawowe znaczenie ma ocena hormonalna, gdyż podobne objawy kliniczne stwierdza się w zespole Cushinga pochodzenia nadnerczowego (gruczolak lub rak kory nadnerczy) oraz w zespołach ektopowej produkcji ACTH, który towarzyszy nowotworom złośliwym i guzom neuroendokrynnym [12]. Do standardu diagnostycznego należy wykonanie oznaczeń ACTH i kortyzolu w warunkach podstawowych z oceną ich wydzielania w rytmie dobowym. W każdym przypadku wskazane jest (zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego) wykonanie testu hamowania 8 mg deksametazonu kortyzolu w surowicy i wolnego kortyzolu lub 17-OHCS w dobowej zbiorce moczu [1].

W przedstawianej pracy u wszystkich chorych wykonano oznaczenia ACTH i kortyzolu w surowicy o godz. 8.00 oraz – w celu oceny rytmu dobowego – o północy. Oznaczano również stężenie 17-hydroksysteroidów w dobowej zbiorce moczu. U części chorych dokonano oceny wydalania wolnego kortyzolu (UFC) w moczu dobowym, jednakże ze względu na brak tych oznaczeń dla pacjentów diagnozowanych w latach 2005–2007 nie włączano ich wyników do niniejszej analizy. HDDST został wykonany u wszystkich badanych. W trakcie testu oznaczano zarówno stężenie kortyzolu w surowicy (po 2. i 4. dobie testu), jak i 17-OHCS w dobowej zbiorce moczu (w 2. i 4. dobie testu). Test stymulacyjny z kortykoliberyną (CRH) wykonywano w przypadku istnienia wątpliwości diagnostycznych, jednak jego wyników nie analizowano w niniejszej pracy.

Uzyskane wyniki oznaczeń hormonalnych w warunkach podstawowych nie odbiegają od wyników stężeń ACTH, kortyzolu, 17-OHCS i S-DHEA, które prezentowano wcześniej w większym, retrospektywnym materiale Kliniki Endokrynologii CMKP z lat 1995–2005 [13]. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż przedoperacyjne, podstawowe stężenie kortyzolu w surowicy u 47,2% chorych znajdowało się w granicach normy laboratoryjnej, a średnie stężenie kortyzolu w badanej grupie (25,9 µg/dl) tylko nieznacznie przekraczało jej górną granicę (25 µg/dl). Również stężenie ACTH w osoczu u 25% chorych znajdowało się w górnej granicy normy, chociaż średnie wartości zdecydowanie ją przekraczały (100,3 pg/ml). U wszystkich pacjentów z chorobą Cushinga z badanej grupy, u których wykonano oznaczenia 17-OHCS w dobowej zbiorce moczu, uzyskane wartości przekraczały górną granicę normy. Uzyskane wyniki stanowią potwierdzenie obserwacji, iż pojedyncze, spoczynkowe oznaczenia ACTH i kortyzolu w surowicy nie mogą stanowić dobrego badania przesiewowego w diagnostyce hiperkortyzolemii [14] i zawsze muszą być wsparte wynikami oznaczeń uzyskiwanych z dobowych zbiórek moczu (wolny kortyzol lub 17-OHCS) oraz testów dynamicznych [1,2].

W przedstawionej pracy podstawowym testem dynamicznym był test hamowania deksametazonem. Wynik tego badania potwierdzał przysadkowe pochodzenie rozpoznanego już ACTH-zależnego zespołu Cushinga. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa test ten różnicuje przede wszystkim chorobę Cushinga i zespół ektopowej produkcji ACTH [2,12,15,16]. Zdaniem większości autorów charakterystyczne dla choroby Cushinga jest zmniejszenie wydalania wolnego kortyzolu lub 17-OHCS w moczu o ≥50% lub też analogiczne zmniejszenie stężenia kortyzolu w surowicy [7,15].

W prezentowanej pracy pozytywny wynik testu wykazano u 83,3% chorych, gdy oceniano spadek stężenia kortyzolu w surowicy po zakończeniu testu i u 96,8% chorych, gdy ocenie poddano oznaczenia 17-OHCS w dobowej zbiorce moczu. Świadczy to o większej trafności diagnostycznej w chorobie Cushinga tej wersji testu, która oparta jest na oznaczaniu metabolitów kortyzolu w dobowej zbiorce moczu niż kortyzolu w surowicy. Jest to o tyle logiczne, że metabolity kortyzolu wydane w dobowej zbiorce moczu (choć jest to trudniejsze technicznie) oddają zmiany zachodzące w teście w ciągu całej doby, podczas gdy oznaczenia w surowicy zdecydowanie bardziej podlegają wpływowi czynników zewnętrznych, np. stresu. Dla pełnego obrazu wskazane byłoby zbadanie zmian wolnego kortyzolu w moczu w trakcie testu, czego w przedstawionej pracy nie oceniono. Podkreślenia wymaga fakt, iż Fomekong i wsp. w swej pracy opublikowanej w 2009 r. opierają się na najprostszej technicznie wersji testu z „dużą” dawką deksametazonu, jaką stanowi ocena wyłącznie stężenia kortyzolu w surowicy po jego zakończeniu [17].

Dokonana w niniejszej pracy ocena zarówno stężenia kortyzolu w surowicy, jak i jego metabolitów w dobowej zbiorce moczu (17-OHCS) w przypadkach nr 6, 8, 18, 23 i 35 (tab. 1) miała decydujący wpływ na potwierdzenie rozpoznania choroby Cushinga. U osób tych pozytywny wynik HDDST zaobserwowano dopiero po wykonaniu klasycznej jego wersji zaproponowanej przez Liddle'a, a więc z oznaczeniem 17-OHCS w dobowej zbiorce moczu [15].

Szczególnie interesujący jest przypadek 28-letniej pacjentki (nr 9), u której stwierdzono szybko narastające, kliniczne objawy hiperkortyzolemii. Wykonane oznaczenia kortyzolu, ACTH, UFC i 17-OHCS zdecydowanie przekraczały górne granice normy laboratoryjnej (wynosiły odpowiednio: 40,3 µg/dl, 116 pg/ml, 472 µg/dobę i 45,3 mg/dobę). Jednakże w teście hamowania deksametazonem nie uzyskano zmniejszenia ani stężenia kortyzolu w surowicy, ani też 17-OHCS w moczu o $\geq 50\%$ w stosunku do wartości wyjściowej. Jak to przedstawiono w tabeli 1 pacjentka ta była jedyną badaną osobą, u której w teście z dużą dawką deksametazonu nie wykazano hamowania wydalania 17-OHCS o $\geq 50\%$ (17-OHCS w 4. dobie wynosiło 57% wartości wyjściowej). Co więcej, wykonany test stymulacyjny z CRH miał wynik negatywny, a badanie rezonansu magnetycznego (MR) przysadki nie ujawniło zmiany ogniskowej. O kwalifikacji do przezskłowej eksploracji siodła tureckiego pomimo negatywnego obrazowania metodą MR zadecydowała obecność wybitnie pozytywnego wyniku stymulacji ACTH i kortyzolu desmopresyną, co zdaniem niektórych autorów oraz na podstawie naszych własnych obserwacji uważane jest za charakterystyczne dla choroby Cushinga [18,19]. Jednakże definitywnym potwierdzeniem przysadkowego pochodzenia zespołu Cushinga

okazała się kliniczna i biochemiczna remisja choroby po zabiegu operacyjnym. Potwierdza to, iż decyzja o wyborze odpowiedniego leczenia w chorobie Cushinga nie może się opierać na wyniku jednego testu i zawsze należy brać pod uwagę sytuacje diagnostycznie nietypowe.

Interesującą obserwacją w odniesieniu do testu hamowania deksametazonem jest wykazanie w prezentowanej pracy większego stopnia hamowania kortyzolu w surowicy i 17-OHCS w dobowej zbiorce moczu u mężczyzn niż u kobiet. Wydaje się jednak, iż obserwacja ta, potwierdzona porównaniem wartości bezwzględnych stężeń kortyzolu w surowicy i 17-OHCS w moczu oraz różnic bezwzględnych (Δ) i względnych ($\Delta\%$), zarówno w 2., jak i w 4. dobie testu nie ma istotnego znaczenia praktycznego, gdyż ocena jakościowych wyników testu nie potwierdziła istotnego wpływu płci na przekroczenie progowej wartości 50% hamowania stężenia kortyzolu w surowicy i wydalania 17-OHCS w dobowej zbiorce moczu.

W prezentowanej pracy nie potwierdzono także wpływu żadnego z wykonywanych oznaczeń hormonalnych na operacyjne wyleczenie z choroby Cushinga. Również Rollin i wsp. nie wykazali istotnych różnic pomiędzy grupą operacyjnie wyleczoną i niewyleczoną z choroby Cushinga z punktu widzenia przedoperacyjnych stężeń kortyzolu [20].

Wydaje się, iż brak związku stężenia ACTH i kortyzolu z operacyjnym wyleczeniem choroby Cushinga ma kilka przyczyn. Po pierwsze (co wykazano w niniejszej pracy) większym stężeniom ACTH nie zawsze odpowiadają większe stężenia kortyzolu i S-DHEA, a to przede wszystkim od nich, a nie od ACTH zależy obraz kliniczny choroby Cushinga. Po drugie, każdy chory niezwłocznie po potwierdzeniu choroby Cushinga jest kierowany do ośrodka neurochirurgicznego i leczony operacyjnie, niezależnie od wysokości wyjściowego stężenia kortyzolu. Wydaje się, iż chorzy z bardzo dużym stężeniem kortyzolu, u których szybciej dochodzi do wystąpienia objawów, takich jak *plethora*, czerwone rozstępy skórne, czy zaburzenia miesiączkowania, są również szybciej kierowani na właściwe leczenie. W tych przypadkach, pomimo większych stężeń kortyzolu okres ekspozycji tkanek na działanie glikokortykoidów jest krótszy. Z kolei u chorych z mniejszymi stężeniami kortyzolu i tłącą się hiperkortyzolemią czas narażenia tkanek na działanie kortyzolu jest dłuższy, gdyż leczenie neurochirurgiczne zwykle jest opóźnione i podejmowane po zakończeniu części z trudnej diagnostyki.

Wnioski

1. W badaniu prospektywnym wykazano, iż pojedyncze, spoczynkowe oznaczenia ACTH i kortyzolu w surowicy nie mogą być wykorzystywane jako badania

przesiewowe w diagnostyce choroby Cushinga i powinny być wsparte wynikami oznaczeń uzyskiwanych z dobowych zbiorów moczu oraz testów dynamicznych, w tym testu hamowania deksametazonem.

2. Wykazano większą czułość klasycznej wersji testu hamowania deksametazonem, opartej na oznaczeniu 17-OHCS w dobowej zbiórce moczu w porównaniu z wersją opartą na oznaczeniach kortyzolu w surowicy.

3. U mężczyzn z chorobą Cushinga stwierdzono istotnie większe hamowanie kortyzolu w surowicy i 17-OHCS w dobowej zbiórce moczu zarówno w 2., jak i w 4. dobie HDDST w porównaniu z kobietami. Nie ma to jednak znaczenia dla jakościowego wyniku tego testu.

4. Na wynik leczenia operacyjnego choroby Cushinga nie wpływają przedoperacyjne, spoczynkowe oznaczenia hormonalne ACTH w osoczu, kortyzolu w surowicy i 17-OHCS w dobowej zbiórce moczu. Nie wykazano również wpływu żadnego z parametrów ocenianych w teście hamowania deksametazonem na wynik operacyjnego leczenia choroby Cushinga.

14. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W. i wsp.: The diagnosis of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008; 93: 1526–1540
15. Liddle G.W.: Tests of pituitary-adrenal suppressibility in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1960; 20: 1539–1560
16. Isidori A.M., Kaltsas G.A., Pozza C. i wsp.: The ectopic adrenocorticotropin syndrome: clinical features, diagnosis, management, and long-term follow-up. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2006; 91: 371–377
17. Fomekong E., Maiter D., Grandin C., Raftopoulos C.: Outcome of transsphenoidal surgery for Cushing's disease: a high remission rate in ACTH-secreting macroadenomas. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 2009; 111: 442–449
18. Castinetti F., Martinie M., Morange I. i wsp.: A combined dexamethasone desmopressin test as an early marker of postsurgical recurrence in Cushing's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009; 94: 1897–1903
19. Witek P., Zgliczyński W., Zieliński G. i wsp.: The role of combined low-dose dexamethasone suppression test and desmopressin stimulation test in the diagnosis of persistent Cushing's disease. Case report. *Endokrynol. Pol.*, 2010; 61: 312–317
20. Rollin G.A., Ferreira N.P., Junges M. i wsp.: Dynamics of serum cortisol levels after transsphenoidal surgery in a cohort of patients with Cushing's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89: 1131–1139

Piśmiennictwo

1. Zgliczyński W.: Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu choroby Cushinga. *Post. Nauk. Med.*, 2008; 2: 69–74
2. Arnaldi G., Angeli A., Atkinson A.B. i wsp.: Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003; 88: 5593–5602
3. Biller B.M., Grossman A.B., Stewart P.M. i wsp.: Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008; 93: 2454–2462
4. Wilson C.B.: Surgical management of pituitary tumors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1997; 82: 2381–2385
5. Biller B.M., Sheppard M.: The Network for the Enhancement of Endocrinology and Oncology Knowledge: a case-based consideration of current practice in Cushing's disease and acromegaly. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009; 23 Supl. 1: S1–S4
6. Esposito F., Dusick J.R., Cohan P. i wsp.: Clinical review: Early morning cortisol levels as a predictor of remission after transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2006; 91: 7–13
7. Invitti C., Pecori Giraldi F.P., de Martin M., Cavagnini F.: Diagnosis and management of Cushing's syndrome: results of an Italian multicentre study. Study Group of the Italian Society of Endocrinology on the Pathophysiology of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999; 84: 440–448
8. Cushing H.: The pituitary body and its disorders. J. B. Lippincott Comp. Filadelfia 1912
9. Cushing H.: The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1932; 50: 137–195
10. Zieliński G., Maksymowicz M., Podgórski J. i wsp.: Wyniki leczenia operacyjnego choroby Cushinga u pacjentów z prawidłowym wynikiem badania MR przysadki. *Endokrynol. Pol.*, 2007; 58: 586
11. Guignat L., Bertherat J.: The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective. *Eur. J. Endocrinol.*, 2010; 163: 9–13
12. Ilias I., Torpy D.J., Pacak K. i wsp.: Cushing's syndrome due to ectopic corticotropin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2005; 90: 4955–4962
13. Zgliczyński W., Zduńowski P., Witek P. i wsp.: Trudności w rozpoznaniu i leczeniu ACTH-zależnego zespołu Cushinga. *Endokrynol. Pol.*, 2006; 57: 676–678

Orientacja w przestrzeni w chorobie Parkinsona i zaniku wieloukładowym

Spatial orientation in Parkinson's disease and multiple system atrophy

Ewa Krzyżanowska, Grzegorz Pawlik, Andrzej Friedman

Klinika Neurologii Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego;
kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Friedman

Streszczenie. Wstęp: Zaburzenia orientacji w przestrzeni pojawiają się w przebiegu choroby Parkinsona (PD). Cel pracy: Celem pracy było zbadanie zaburzeń orientacji w przestrzeni w PD oraz zaniku wieloukładowym (MSA). Pojęcie orientacji w przestrzeni zostało rozdzielone na orientację osobistą i pozaosobową. Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 20 osób chorych na PD, 15 chorych na MSA oraz 20 osób zdrowych w grupie kontrolnej. Grupy te nie różniły się pod względem wieku, płci i wyniku Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE). Do badania orientacji w przestrzeni użyto dwóch testów: Test Pamięci Wzrokowej Bentona (test Bentona) oraz testu mapy. Wyniki: Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie sumarycznych wyników zastosowanych testów. Chorzy z PD istotnie częściej popełniali błędy typu pominięcia, zniekształcenia, rotacji oraz błędy względnej wielkości, a osoby zdrowe częściej przemieszczały i persewerowały figury w teście Bentona oraz popełniały więcej błędów w teście mapy. Na wyniki w teście mapy wpłynęły niezależnie płeć i wykształcenie. Mężczyźni oraz osoby z wyższym wykształceniem istotnie statystycznie lepiej wykonały test mapy. Wnioski: PD i MSA nie zaburzają zdolności wzrokowo-przestrzennych i rotacji w wyobraźni, jako składników orientacji w przestrzeni pozaosobowej i osobistej, mierzonych ilościowo. Grupę chorych na PD i grupę kontrolną różnicuje rodzaj popełnianych błędów.

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona, orientacja osobista, orientacja pozaosobowa, orientacja w przestrzeni, Test Pamięci Wzrokowej Bentona, zanik wieloukładowy

Abstract. Introduction: Disorders of spatial orientation occur in Parkinson's disease (PD). Aim: The aim of this study was to examine spatial orientation in PD and multiple system atrophy (MSA). Spatial orientation was classified as extrapersonal and personal orientation, in which visuospatial ability and mental rotation were examined, respectively. Material and methods: We examined 20 patients with PD, 15 with MSA, and 20 healthy people as a control group. These groups did not differ in age, sex, or the Mini-mental State Examination (MMSE) score. All patients were examined with the Benton Visual Retention Test (Benton test) and map test. Results: The study did not reveal any significant differences in visuospatial ability and mental rotation between the groups in cumulative score. However, types of mistakes significantly differed between PD and controls. Patients with PD made more omissions, deformations, rotations, and mistakes of relative size, while controls more often made perseverations, transferences, and mistakes in the map test. Men and patients with higher education were significantly better in the map test. Conclusions: PD and MSA did not impair visuospatial ability and mental rotation as components of extrapersonal and personal spatial orientation. Types of mistakes differentiate patients with PD from healthy people.

Key words: Benton Visual Retention Test, extrapersonal orientation, multiple system atrophy, Parkinson's disease, personal orientation, spatial orientation

Nadesłano: 3.08.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 32–37
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: lek. Ewa Krzyżanowska
Klinika Neurologii WNoZ WUM
ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa
tel./faks +48 22 326 58 15,
e-mail ewa.maria.krzyzanowska@gmail.com

Wstęp

Choroba Parkinsona (*Parkinson's disease* – PD) jest postępującą chorobą ośrodkowego układu nerwowego. Klinicznie przejawia się spowolnieniem ruchowym, sztywnością mięśni i drżeniem spoczynkowym, które są następstwem zaniku komórek istoty czarnej śródmózgowia [1].

Zanik wieloukładowy (*multiple system atrophy* – MSA) jest dość rzadką chorobą neurodegeneracyjną [2]. Charakteryzuje się występowaniem kombinacji różnie nasilonych objawów: parkinsonowskich, autonomicznych i mózdkowych. Ze względu na częste występowanie objawów parkinsonowskich w pierwszym roku przebiegu MSA, istotne wydaje się poszukiwanie cech

różnicujących obie jednostki chorobowe. Być może funkcjonowanie poznawcze byłoby elementem różnicującym PD i MSA.

Zaburzenia funkcji poznawczych często towarzyszą PD [3]. Mogą się nie ujawniać w podstawowym badaniu klinicznym i nie zaburzać funkcjonowania człowieka w codziennym życiu. Chociaż kiedy porównuje się chorych z grupą kontrolną, zaburzenia poznawcze stają się widoczne w różnym stopniu nasilenia [4]. Duża różnorodność zaburzeń funkcji poznawczych jest opisywana u chorych bez otępienia. W obrębie zaburzeń neuropsychologicznych w PD wyróżnia się: zaburzenia myślenia, języka, uczenia się i pamięci, uwagi, analizy wzrokowo-przestrzennej oraz orientacji w przestrzeni.

Orientacja w przestrzeni określana jest jako świadomość siebie względem otoczenia wymagająca ciągłej i stabilnej integracji uwagi, percepcji i pamięci [5]. Zaburzenie funkcji percepcyjnych lub pamięciowych może doprowadzić do specyficznych deficytów w zakresie orientacji w przestrzeni. Nawet niewielkie lub przejściowe problemy z uwagą mogą spowodować globalne zaburzenia orientacji. Duża zależność orientacji w przestrzeni od integracji wielu różnych funkcji umysłowych powoduje, że zdolność ta jest bardzo podatna na dysfunkcję mózgu. Według Walsha [6] orientację w przestrzeni można podzielić na orientację w przestrzeni osobistej i pozaosobowej. W obrębie pierwszej z nich można wyróżnić: orientację w obrębie ciała ludzkiego, orientację kierunkową (w prawo, w lewo). Podział orientacji w przestrzeni pozaosobowej jest bardziej złożony [5]: ocena miejsca i położenia, transformacje umysłowe w przestrzeni, zapamiętywanie orientacji przestrzennej, orientacja topograficzna, ocena funkcji konstrukcyjnych na materiale dwu- i trójwymiarowym. Na zaburzenia orientacji w przestrzeni mają wpływ poszczególne procesy poznawcze, takie jak: uwaga, percepcja, planowanie, myślenie abstrakcyjne, a także funkcje motoryczne. Lezak [5] podkreśla, że zaburzenia orientacji są jednym z najczęściej występujących objawów uszkodzeń mózgu. Zaburzenia orientacji zarówno w przestrzeni, jak i w czasie zależą od nieprzerwanej świadomości i kodowania teraźniejszych wydarzeń w pamięci, czyli od wielu procesów poznawczych. Dlatego też zaburzenia orientacji w przestrzeni i w czasie zazwyczaj występują w rozsianych uszkodzeniach kory mózgu, w uszkodzeniach układu limbicznego oraz w uszkodzeniach aktywnego układu siatkowatego. Gdy deficyty poznawcze w zakresie uwagi są niewielkie, orientacja w przestrzeni może być nienaruszona. Dlatego też zaburzenia orientacji same w sobie przemawiają za występowaniem uszkodzenia mózgu, ale dobra orientacja w przestrzeni nie wyklucza zaburzeń poznawczych lub pamięci.

Wśród zaburzeń funkcji poznawczych w PD opisywane są również deficyty zdolności wzrokowo-przestrzennych [1,3]. Zaobserwowane trudności dotyczą głównie

percepcji stosunków przestrzennych, przechowywania informacji wzrokowo-przestrzennych w pamięci, nieprawidłowej organizacji składników figury, zaburzeń konstrukcyjnych w rodzaju pomijania ważnych elementów w rysowanej figurze. Takie zaburzenia orientacji dają się zauważyć przy próbach rysowania, tworzenia konstrukcji, czytania planów i map. Opisywano zaburzenia orientacji przestrzennej, widzenia trójwymiarowego, a nawet zaburzenia schematu ciała [7]. Pacjenci mieli problemy z dotykiem części swojego ciała zgodnie ze schematem leżącym przed nimi (Personal Orientation Test [5]) oraz w teście wędrówki z mapą (Route finding [6]). Oba wymienione testy wymagają rotacji w wyobraźni własnego ciała. Zaburzenia orientacji wzrokowo-przestrzennej mogą powodować błędną ocenę przy wykonywaniu ruchu, podczas prowadzenia samochodu, omijania przeszkód i wykonywaniu zwrotów [8]. Mogą one wyprzedzać pojawienie się innych objawów choroby.

Pomimo znacznego zainteresowania zaburzeniami orientacji wzrokowo-przestrzennej w PD wyniki badań są sprzeczne [9,10]. Nie jest do końca pewne, czy takie zaburzenia w ogóle występują. Niewiele wiadomo także o naturze tego deficytu. Niejasne jest, czy zaburzenia te dotyczą wszystkich zdolności przestrzennych, czy może dotyczą tylko pojedynczych zdolności [11].

W nielicznych badaniach dotyczących chorych na MSA stwierdzono podobne zaburzenia funkcji poznawczych jak w PD [12,13]. Wykazano również, że zaburzenia te występują nawet we wczesnych stadiach choroby.

Cel pracy

Celem pracy było porównanie elementów orientacji w przestrzeni pozaosobowej i osobistej u chorych z PD i MSA z grupą osób zdrowych.

Materiał i metody

Osoby badane

W badaniu wzięto udział 55 osób. W grupie chorych na PD i w grupie kontrolnej było po 20, a 15 osób tworzyło grupę chorych na MSA. Grupy chorych stanowili pacjenci przychodni chorób pozapiramidowych, u których rozpoznano PD lub MSA [14,15]. Do badania zakwalifikowano osoby bez otępienia na podstawie Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE [16]) oraz bez innych rozpoznanych chorób neurologicznych, chorób psychiatrycznych i ciężkich urazów głowy.

Grupy badane nie różniły się pod względem wieku, płci i wykształcenia oraz wyniku MMSE. Grupy chorych istotnie statystycznie różniły się długością choroby, osoby z PD chorowały dłużej niż z MSA (tab. 1).

Tabela 1. Porównanie podstawowych wskaźników pomiędzy badanymi grupami*
Table 1. Comparison of the basic indices between the groups

Wskaźnik	PD	MSA	Kontrola	Poziom istotności
liczebność	20	15	20	
wiek	66,80 (SD = 9,81)	62,12 (SD = 8,99)	61,60 (SD = 8,71)	p = 0,16
mężczyźni/kobiety	10/10	10/6	6/14	p = 0,14
wynik MMSE	27,75 (SD = 1,92)	26,50 (SD = 2,00)	27,55 (SD = 1,91)	p = 0,17
długość choroby	6,80 (SD = 3,52)	4,63 (SD = 4,04)	-	p = 0,048

* wartości przedstawione jako średnia i odchylenie standardowe

Skróty: MMSE (*Mini-Mental State Examination*) – Krótka Skala Oceny Stanu Psychicznego; PD (*Parkinson's disease*) – choroba Parkinsona; MSA (*multiple system atrophy*) – zanik wieloukładowy

Metody

Do badania orientacji w przestrzeni wykorzystano 2 testy: Test Pamięci Wzrokowej Bentona (dalej: test Bentona [17]) oraz test mapy. Test mapy został przygotowany na wzór testu Mapy Drogowej Moneya [6], wykorzystano go jako próbę eksperymentalno-kliniczną.

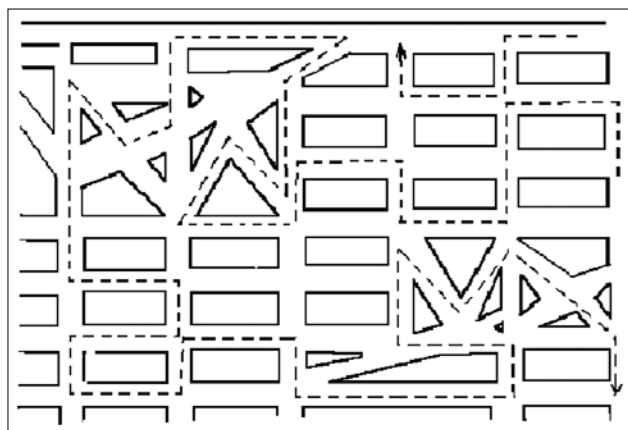
Test Bentona polegał na przerysowywaniu figur geometrycznych tworzących wzory bez pomiaru czasu (metoda C). Test zawierał 10 wzorów. Zadanie było uznawane za niepoprawne, gdy chory popełnił jeden błąd. Rodzaje błędów branych pod uwagę były następujące: pominięcia, zniekształcenia, perseweracje, rotacje, przemieszczenia i błędy względnej wielkości (zgodnie ze wskazówkami z podręcznika do testu [17]). Pominięcie figury oznacza nienarysowanie jej w ogóle lub narysowanie pojedynczych linii, których nie można traktować jako figury. Zniekształcenie jest to zamiana figury na inną. Przez persewerację rozumie się zastąpienie lub dodanie figury, która stanowi reprodukcję figury ze wzoru bezpośrednio poprzedzającego eksponowany. Rotacja figury jest to zmiana jej ustawienia w stosunku do wzoru,

tylko wtedy, gdy dalsza rotacja figury doprowadziłaby do poprawnego odwzorowania. Przemieszczenie polega na nieprawidłowym odtworzeniu relacji przestrzennych między poszczególnymi figurami na rysunku. Błędy względnej wielkości rozpoznaje się, gdy wysokość figury głównej stanowi mniej niż 3/5 wysokości drugiej głównej figury lub gdy wysokość peryferyjnej figury stanowi więcej niż 3/5 głównej figury. Wskaźnikami były liczba poprawnie przerysowanych wzorów oraz liczba poszczególnych rodzajów błędów.

Test mapy był fragmentem schematycznej mapy miasta, na którym wytyczono trasę (ryc.). Zadaniem badanego było odpowiadanie na pytanie, w którą stronę trzeba skręcić, aby iść po wytyczonej trasie. Przy czym badany nie mógł obracać mapy względem siebie. Trasa zawierała 32 zakręty. Na tej samej mapie wytyczona była trasa składająca się z 3 zakrętów, używana jako przykład. W przypadku, gdy osoba badana nieprawidłowo wykonała przykład, badający ponownie wyjaśniał cel zadania. Liczba błędów stanowiła parametr mierzony.

Procedura badania

Badanie przeprowadzano w dobrze oświetlonym pokoju. Badani zostali szczegółowo poinformowani o celu badania. Od każdego uczestnika badania zebrano wywiad dotyczący rozpoznanych chorób neurologicznych i psychiatrycznych oraz ciężkich urazów głowy. Następnie przeprowadzono ocenę podstawowych funkcji poznawczych za pomocą MMSE. Jako pierwszy przeprowadzono test Bentona. Badający postępował zgodnie ze wskazówkami w podręczniku do testu. Na początku badany został poinformowany, jak wyglądają zadania oraz na czym polega rozwiązywanie. Badany miał do dyspozycji dwa ołówki i gumkę. Jako drugi przeprowadzany był test mapy. Przed badaniem leżała kartka A4 ze schematem mapy. Badany nie mógł jej obracać. Na początku badający opisywał, że test polega na mówieniu, w którą stronę trzeba skręcić, aby iść po wytyczonej trasie. Po tym przeprowadzano próbę na tej samej



Rycina. Test mapy

Figure. The map test

Tabela 2. Wyniki testu Bentona i testu mapy*
Table 2. Results of the Benton test and the map test

	PD	MSA	Kontrola	Poziom istotności
test Bentona: liczba poprawnych wzorów	9,35 (SD = 1,04)	9,06 (SD = 1,44)	9,05 (SD = 1,28)	p = 0,76
test Bentona: liczba błędów ogółem	0,8 (SD = 1,47)	1,25 (SD = 1,98)	1,0 (SD = 1,41)	p = 0,82
test mapy: liczba błędów	6,10 (SD = 5,33)	7,56 (SD = 5,56)	6,50 (SD = 5,87)	p = 0,62

* wartości przedstawione jako średnia i odchylenie standardowe

mapie. Po prawidłowym wykonaniu próby przystępowało do głównego zadania. Badający pokazywał na trasę ołówkiem i pytał, w którą stronę trzeba skrócić. Odpowiedzi zapisywane były na oddzielnej kartce. Całe badanie trwało ok. 30 min.

Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej działającej na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, każdy badany wyraził świadomą zgodę na udział w badaniu.

Do analizy statystycznej wykorzystano program SAS 9.2 (SAS Institute Inc.; Cary, NC, USA). Porównania średnich między grupami dokonywano za pomocą analizy wariancji (ANOVA) lub testu Kruskala i Wallisa w przypadku zmiennych o rozkładach innych niż normalny. Jako test *post hoc* (tylko w przypadku testu Kruskala i Wallisa) stosowano test Dunna. Do porównań zmiennych jakościowych wykorzystano test χ^2 , test χ^2 z poprawką Yatesa lub dokładny test Fishera. W celu identyfikacji czynników wpływających na wyniki testów neuropsychologicznych zastosowano analizę regresji liniowej. Do oceny rodzaju popełnianych błędów w poszczególnych grupach wykorzystano analizę głównych składowych. We wszystkich analizach przyjęto poziom istotności p < 0,05.

Wyniki

Wyniki zastosowanych testów w podziale na grupy przedstawia tabela 2. Nie ma istotnych statystycznie różnic w wynikach sumarycznych zastosowanych testów.

W analizie statystycznej zastosowano regresję liniową w celu oceny, czy istnieje niezależny czynnik wpływający na wyniki testów użytych w badaniu. W teście Bentona nie znaleziono takiego czynnika. Natomiast na wynik testu mapy miały wpływ płeć i wykształcenie. Mężczyźni w porównaniu z kobietami oraz osoby z wyższym wykształceniem wykonywali ten test lepiej.

Ze względu na różnorodność błędów w teście Bentona (tab. 3) oraz na małą liczbę błędów popełnianych w poszczególnych grupach zastosowano analizę głównych składowych (Principal Component Analysis – PCA [18]). Pierwsza główna składowa, którą można

rozpatrywać, jako wynik sumaryczny zastosowanych testów o większej wariancji niż dane podstawowe, nie wykazała istotnych statystycznie różnic (tab. 4). Potwierdzają to wcześniejsze wyniki analiz. Natomiast średnie wartości drugiej głównej składowej, która podkreśla kontrasty między grupami, okazały się istotnie różne w grupie PD w porównaniu z grupą kontrolną (tab. 5). Pacjenci z PD częściej popełniali błędy typu pominięcia, zniekształcenia, rotacje oraz błędy względnej wielkości, a osoby zdrowe częściej przemieszczały i persewerowały figury w teście Bentona oraz popełniały więcej błędów w teście mapy.

Z danych obserwacyjnych wykonanie testu Bentona we wszystkich grupach zajmowało ok. 10–15 min. Choczy mniej uwagi przykładali do staranności wykonania zadania, np. rzadziej używali gumki do poprawiania zadań. Grupa kontrolna była bardziej skrupulatna w wykonywaniu zadania, częściej oczekiwała informacji zwrotnej na temat jakości przerysowywanych wzorów.

Omówienie

Orientacja w przestrzeni jest bardzo szerokim i trudnym zagadnieniem. Wiele niewiadomych wiąże się z tym tematem. Badanie to nie wykazało różnic w występowaniu

Tabela 3. Liczba poszczególnych rodzajów błędów w teście Bentona
Table 3. Number of mistakes in the Benton test according to the type of mistake

	PD	MSA	kontrola
ominięcia	4	3	1
zniekształcenia	3	0	3
perseweracje	0	0	0
rotacje	2	7	0
przemieszczenia	2	5	16
błędy względnej wielkości	3	0	0
ogółem	14	15	20

Tabela 4. Wektory własne głównych składowych
Table 4. Eigenvalues of the principal components

Zmienne	Pierwsza główna składowa	Druga główna składowa
mapa – liczba błędów	0,27	–0,22
test Bentona – liczba odpowiedzi poprawnych x (–1)	0,58	0,02
test Bentona – pominięcia	0,14	0,24
test Bentona – zniekształcenia	0,30	0,51
test Bentona – perseweracje	0,28	–0,50
test Bentona – rotacje	0,37	0,26
test Bentona – przemieszczenia	0,49	–0,33
test Bentona – błędy względnej wielkości	0,15	0,46

Tabela 5. Porównanie głównych składowych między grupami*
Table 5. Comparison of the principal components between the groups

	PD	MSA	Grupa kontrolna	Poziom istotności**
pierwsza główna składowa	0,25 (SD = 1,49)	–0,23 (SD = 1,91)	–0,06 (SD = 1,59)	p = 0,60
druga główna składowa	–0,46 (SD = 1,26)	–0,03 (SD = 0,86)	0,48 (SD = 1,35)	p = 0,013

* wartości przedstawione jako średnia i odchylenie standardowe

** test Kruskala i Wallisa

zaburzeń między osobami z PD i MSA oraz zdrowymi w zakresie zdolności wzrokowo-przestrzennych i rotacji w wyobraźni, jako elementów orientacji w przestrzeni pozaosobowej i osobistej, mierzonych ilościowo. Orientacja nie powinna być traktowana jako pojedyncza zdolność poznawcza, ale rozpatrywana jako złożona funkcja wielu procesów poznawczych. Ważne jest ustalenie, czy deficyt przestrzenny jest pierwotnym czynnikiem patologicznym, zakłócającym efektywne wykonanie zadania, które, nawet jeśli wymaga przetwarzania informacji przestrzennej, może być wykonane błędnie z innych powodów. Obserwowane w innych eksperymentach [19,11] zaburzenia orientacji w przestrzeni mogą wynikać z użycia bardziej skomplikowanych testów, których wykonanie angażuje zarówno elementy wzrokowo-przestrzenne, jak i inne zdolności poznawcze, takie jak pamięć i uwaga. Powoduje to, że deficyty wykonania takich zadań, które przypisuje się zaburzeniom orientacji w przestrzeni, mogą wynikać z innych nieprzestrzennych zaburzeń, np. trudności w wykonywaniu poleceń, w przypominaniu materiału lub w koncentracji. Brown i Marsden [9] sugerują, że jeśli nie stosować limitu czasu i wymagania używania prawej ręki, to zaburzenia orientacji w przestrzeni związane z PD zostaną wyeliminowane.

Zadania użyte w tym badaniu miały na celu jak najlepsze odseparowanie elementów orientacji w przestrzeni od innych funkcji poznawczych. W teście Bentona orientacja w przestrzeni pozaosobowej była oceniana

z wykorzystaniem funkcji wzrokowo-motorycznych. W wielu badaniach [20,11] test Bentona wykonywany był metodą wymagającą użycia pamięci do odtworzenia wzorów. Być może właśnie zaangażowanie także procesów pamięciowych wpływa na wyniki innych badań. W tej pracy starano się zapobiec temu, dlatego wyeliminowano potrzebę zapamiętywania. Zapewne lepszym narzędziem byłaby wersja z wymuszonym wyborem [6], w Polsce niedostępna.

W badaniu tym starano się dotrzeć do natury zaburzeń wzrokowo-przestrzennych poprzez dokładne przeanalizowanie charakterystyki popełnianych błędów. Wykazano, że grupa chorych z PD i grupa kontrolna różniły się istotnie rodzajem popełnianych błędów. Osoby chore popełniały więcej błędów o typie pominięcia, zniekształcenia, rotacji oraz błędów względnej wielkości, a osoby zdrowe częściej przemieszczały i persewerowały figury w teście Bentona. Mogłoby to sugerować uszkodzenie przetwarzania danych wzrokowo-przestrzennych na różnym etapie. W grupie PD zaburzony był proces odtwarzania pojedynczych figur, a u osób zdrowych wystąpiły problemy z połączeniem elementów w wymagany wzór. Niewiele jest badań dotyczących orientacji w przestrzeni zdrowych dorosłych. Zazwyczaj osoby zdrowe stanowią grupę kontrolną, która określa stan prawidłowy zdolności przestrzennych. Badacze zainteresowani są dopiero osobami bardzo starymi (>75. rż.) [21], u których obserwuje się zależne od wieku zaburzenia

wzrokowo-przestrzenne i osłabienie orientacji w przestrzeni. Takie osłabienie funkcji przestrzennych w podeszłym wieku może być następstwem niewielkich zmian występujących już w starszym wieku. Te niewielkie różnice w przetwarzaniu prostego materiału przestrzennego pomiędzy chorym na PD a osobami zdrowymi mogłyby wpływać na wykonanie zadań wymagających bardziej złożonych operacji umysłowych i angażujących więcej funkcji poznawczych, które używane są w innych badaniach dotyczących zaburzeń w przestrzeni w PD.

Test mapy wymagał użycia w trakcie rozwiązywania zdolności rotacji własnego ciała w wyobraźni, czyli badał orientację w przestrzeni osobistej. Tego typu testy są rzadko stosowane w badaniach dotyczących zaburzeń orientacji w przestrzeni. Gdy wykonuje się tego typu testy [11,22], często się wymaga, by badany chodził. To może wpływać na wykonanie zadania, a w konsekwencji doprowadzać do błędnych wniosków. W tej pracy rozwiązanie testu nie wymagało od badanego poruszania się ani rysowania. Może to wyjaśniać, dlaczego wyniki nie wykazały różnic między grupami.

Jedynymi czynnikami niezależnie wpływającymi na wykonanie testu mapy były płeć i wykształcenie. Mężczyźni uzyskiwali lepsze wyniki niż kobiety. Jest to zgodne z danymi z piśmiennictwa o lepszym funkcjonowaniu przestrzennym mężczyzn [23]. Podobnie osoby z wyższym wykształceniem mają większe zasoby poznawcze, dlatego uzyskują lepsze wyniki w porównaniu z osobami z niższym wykształceniem.

Jak dotąd nie ma zgodności, co do typu i powszechności zaburzeń orientacji w przestrzeni charakterystycznych dla PD i MSA [24,13]. Rozstrzygnięcie tego problemu wymaga kolejnych badań.

Wnioski

1. PD i MSA nie zaburzają zdolności wzrokowo-przestrzennych i rotacji w wyobraźni, jako składników orientacji w przestrzeni, mierzonych ilościowo.

2. PD wpływa jednak istotnie na elementy funkcji wzrokowo-przestrzennych, które ujawniają się jako rodzaj popełnianych błędów w teście Bentona.

3. W teście mapy lepsze wyniki uzyskują mężczyźni oraz osoby z wyższym wykształceniem.

Piśmiennictwo

- Pettit H., Allain H., Vermersch P.: *Choroba Parkinsona. Klinika i leczenie*. Warszawa, SANMEDIA, 1997
- Friedman A.: *Choroby układu pozapiramidowego*. [W:] Kozubski W., Liberski P.P. (red.): *Choroby układu nerwowego*. Wyd. 1. Warszawa, PZWL, 2004: 350–356
- Taylor A.E., Saint-Cyr J.A.: The neuropsychology of Parkinson's disease. *Brain Cogn.*, 1995; 28: 281–296
- Muslimovic D., Post B., Speelman J.D., Schmand B.: Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 2005; 65: 1239–1245
- Lezak M.D.: *Neuropsychological Assessment*, Nowy Jork, Oxford University Press, 1995: 533–559
- Walsh K.: *Neuropsychologia kliniczna*. Warszawa, PWN, 2000: 257–314
- Caballol N., Marti M.J., Tolosa E.: Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson disease. *Mov. Disord.*, 2007; 22 (Supl. 17): S358–S366
- Raskin S.A., Borod J.C., Tweedy J.R.: Set-shifting and spatial orientation in patients with Parkinson's disease. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, 1992; 14: 801–821
- Brown R.G., Marsden C.D.: Visuospatial function in Parkinson's disease. *Brain*, 1986; 109: 987–1002
- Crucian G.P., Okun M.S.: Visual-spatial ability in Parkinson's disease. *Front. Biosci.*, 2003; 8: 992–997
- Boller F., Passafiume D., Keefe N.C. i wsp.: Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Arch. Neurol.*, 1984; 41: 485–490
- Brown R.G., Lacomblez L., Landwehrmeyer B.G. i wsp.: Cognitive impairment in patients with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Brain*, 2010; 133: 2382–2393
- Bak T.H., Caine D., Hearn V.C., Hodges J.R.: Visuospatial functions in atypical parkinsonian syndromes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2006; 77: 454–456
- Litvan I., Bhatia K.P., Burn D.J. i wsp.: Movement Disorders Society Scientific Issues Committee report: SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian disorders. *Mov. Disord.*, 2003; 18: 467–486
- Gilman S., Wenning G.K., Low P.A. i wsp.: Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*, 2008; 71: 670–676
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.: "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 1975; 12: 189–198
- Benton A.L.: *Test Pamięci Wzrokowej Bentona*. PTP 1983
- Krzanowski W.J.: *Principles of Multivariate Analysis: A User's Perspective*. Nowy Jork, Oxford University Press, 2000: 252–264
- Kemps E., Szmalec A., Vandierendonck A., Crevits L.: Visuo-spatial processing in Parkinson's disease: evidence for diminished visuo-spatial sketch pad and central executive resources. *Parkinsonism Relat. Disord.*, 2005; 11: 181–186
- Giraud M.D., Gayraud D., Habib M.: Visuospatial ability of parkinsonians and elderly adults in location memory tasks. *Brain Cogn.*, 1997; 34: 259–273
- Wahlin T.B., Bäckman L., Wahlin A., Winblad B.: Visuospatial functioning and spatial orientation in a community-based sample of healthy very old persons. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 1993; 17: 165–177
- Levin B.E., Llabre M.M., Reisman S. i wsp.: Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology*, 1991; 41: 365–369
- Bosco A., Longoni A.M., Vecchi T.: Gender effects in spatial orientation: cognitive profiles and mental strategies. *Appl. Cogn. Psychol.*, 2004; 18: 519–532
- Parnetti L., Calabresi P.: Spatial cognition in Parkinson's disease and neurodegenerative dementias. *Cogn. Process.*, 2006; 7 (Supl. 1): S77–S78

Chirurgiczne leczenie odmrożeń III i IV stopnia, kończyn górnych i dolnych. Doświadczenia własne

Surgical treatment of third and fourth degree frostbite of the upper and lower extremities. Own experience

Tomasz Goryń¹, Bartłomiej Zoń², Marek Stańczyk¹

¹ Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital Wolski im. Anny Gostyńskiej w Warszawie; ordynator: dr n. med. Marek Stańczyk

² Oddział Kliniczny Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Leczenia Oparzeń Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: dr n. med. Wojciech Witkowski

Streszczenie. Wstęp: W zimie wzrasta liczba chorych leczonych z powodu odmrożeń. W dużych miastach dotyczy to zwykle osób bezdomnych i uzależnionych od alkoholu. Cel pracy: Celem pracy była analiza wyników leczenia chorych z odmrożeniami III i IV stopnia kończyn górnych i dolnych. Materiał i metody: W pracy przedstawiono retrospektywną analizę leczenia 19 chorych z powodu odmrożeń III i IV stopnia, w latach 2010–2011 oraz przegląd piśmiennictwa. Wyniki: Problem bezdomności i uzależnienia dotyczył 18 chorych. Wobec braku odpowiedniej opieki socjalnej i poszpitalnej nie wykazano pod względem poziomu odjęć wyższości amputacji wykonywanych w trybie odroczonego nad wczesnymi. Ponadto gojenie odroczone wiązało się z prawie dwukrotnie dłuższym okresem hospitalizacji i kosztami z powodu zakażeń i ponownych odmrożeń. Wnioski: U chorych pozbawionych podstawowej opieki socjalnej i medycznej zasada „lecz w styczniu, amputuj w czerwcu” znajduje ograniczone zastosowanie w praktyce.

Słowa kluczowe: odmrożenie, uraz termiczny

Abstract. Introduction: The number of patients with frostbite increases during the winter. In large cities, it affects mainly homeless people and those with alcohol addiction. Aim: The aim of the study was to analyze treatment results in patients with the third and fourth degree frostbite of the upper and lower extremities. Material and methods: The study presents a retrospective analysis of treatment of 19 patients with the third and fourth degree frostbite, treated from 2010 to 2011, as well as a review of literature. Results: Homelessness and alcohol abuse was reported in 18 patients. Due to the lack of proper social and ambulatory care, there was no clear advantage of deferred surgical debridement over early intervention. Additionally, delay of intervention was associated with almost twice longer hospitalization time and higher cost due to infections and subsequent frostbite. Conclusions: In patients without an access to basic social and medical care, delay in surgical debridement is not recommended.

Key words: cold injury, frostbite

Nadesłano: 15.09.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 38–43
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Marek Stańczyk
Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital Wolski
ul. Kasprzaka 17, 01-211 Warszawa
e-mail: stanczyk@poczta.onet.pl

Wstęp

Działanie niskiej temperatury na organizm wywołuje szereg reakcji o charakterze ogólnoustrojowym i miejscowym, które mają na celu utrzymanie homeostazy. Rozległość uszkodzeń tkanek i organów zależy przede wszystkim od czasu ekspozycji na temperaturę niższą od optimum, w mniejszym zaś stopniu od jej wartości. Przez odmrożenia rozumie się miejscowe uszkodzenia tkanek powierzchniowych wywołane przez uraz termiczny o niskiej temperaturze. Przy

bardzo niskich temperaturach uraz termiczny może być na tyle silny, by doprowadzić do śmierci organizmu w wyniku systemowej reakcji na wychłodzenie, zanim powstaną miejscowe uszkodzenia tkanek. Odmrożenia zatem powstają w tkankach poddawanych działaniu temperatury niewiele niższej od optimum przez długi czas bądź działania temperatury powodującej zamrażanie tkanek na ograniczonej powierzchni. Uszkodzenia tkanek dotyczą zwykle obwodowych części kończyn dolnych i górnych, rzadziej nosa, uszu i policzków.

Epidemiologia

Początkowo leczenie odmrożeń było domeną medycyny wojskowej. Pierwszy duże doświadczenia zebrane w czasie zimowej kampanii 1812 r., udokumentował naczelnym chirurg armii napoleońskiej baron Dominique Larrey. Zaobserwował on, że ogrzanie odmrożonych kończyn potęguje uszkodzenia przy ponownym zamrożeniu. Doświadczenia I wojny światowej doprowadziły do rozpoznania zespołu zmian określanych wspólnym mianem „stopy okopowej”. Zmiany martwicze są wynikiem przewlekłej ekspozycji na temperaturę niewiele niższą od optimum (5–15°C) w wilgotnym środowisku oraz zakażeń i przewlekłego mechanicznego uszkodzenia tkanek. W czasie pokoju na odmrożenia szczególnie narażone są osoby bezdomne, uzależnione, upośledzone umysłowo, a także pracownicy fizyczni wykonujący prace w terenie lub osoby uprawiające sporty ekstremalne. Zespół „stopy okopowej” spotykany jest rzadko i dotyczy z reguły osób bezdomnych [1].

Patofizjologia

Uszkodzenia tkanek pod wpływem niskiej temperatury powstają jednocześnie w kilku mechanizmach:

- **metabolicznym**

„Śmierć komórki” spowodowana może być bezpośrednio przez zwolnienie lub zatrzymanie metabolizmu komórkowego. Dodatkowo zmniejszenie przepływu tkankowego i hipoksja prowadzą do gromadzenia się metabolitów adeniny i uwalniania wolnych kwasów tłuszczowych z uszkodzanych błon komórkowych. Podczas ogrzania ich metabolity są źródłem wolnych rodników powodujących dalsze uszkodzenia komórek [2].

- **mechanicznym**

Krystalizacja wody w przestrzeniach międzykomórkowych prowadzi do mechanicznego uszkodzenia błony komórkowej. Zarazem wzrost zewnątrzkomórkowego ciśnienia osmotycznego powoduje dehydratację komórek i zaburzenia elektrolitowe inicjujące śmierć komórki. Do krystalizacji wody wewnątrz komórek dochodzi rzadko, jedynie w niższych od punktu zamarzania tkanek temperaturach, a powstające w tym przypadku kryształy wody „rozrywają” komórki.

- **niedokrwiennym**

W początkowym okresie obniżenie temperatury prowadzi do następujących po sobie co 5–10 min cyklów skurczu i rozkurczu naczyń obwodowych. To zjawisko, opisane przez Thomasa Lewisa jako *hunting syndrome*, zanika wraz z postępującym ochłodzeniem tkanek, kiedy utrzymanie stałej temperatury wewnętrznej jest zagrożone [3]. Porażenie czynności naczynioruchowej oraz uwolnienie metabolitów kwasu arachidowego, prostaglandyny F i tromboksanu A, nasila skurcz naczyń obwodowych, pogłębiając zmiany niedokrwienne [4]. Uszkodzenie śródbłonna naczyniowego prowadzi do wzrostu

przepuszczalności ściany naczyniowej i obrzęku w okresie rozmrażania. Ostatecznie uszkodzenie śródbłonna i uwolnienie mediatorów zapalnych inicjuje agregację składników morfotycznych krwi, prowadząc do zmian zakrzepowo-zatorowych w mikrokrażeniu [5].

Objawy

Odmrożenia w zależności od głębokości uszkodzenia tkanek dzielą się na 4 stopnie kliniczne:

- I° – bledność i zasinienie skóry, ból, mrowienie i zaburzenia czucia powierzchownego;
- II° – uszkodzenia naskórka, pęcherze, rumień, obrzęk, zaburzenia czucia powierzchownego;
- III° – zmiany martwicze obejmujące skórę właściwą, pęcherze i owrzodzenia, trwałe zasinienie i przebarwienia, skleroderma, zaburzenia czucia powierzchownego;
- IV° – martwica skóry i warstwy podskórnej, a także głębiej położonych tkanek: mięśni, ścięgien, nerwów i kości, zaburzenia czucia głębokiego.

Najczęściej spotykane zmiany I° i II° są całkowicie odwracalne i można je leczyć ambulatoryjnie. Zmiany III° i IV° zazwyczaj wymagają usunięcia martwych tkanek w warunkach szpitalnych i pozostawiają trwałe ubytki.

Leczenie

Leczenie chorych po urazie termicznym wywołanym działaniem niskiej temperatury obejmuje postępowanie:

- ogólnoustrojowe, które ma na celu wyrównanie zaburzeń wywołanych hipotermią, ograniczenie procesu zapalnego, reperfuzję tkanek i uśmierzenie bólu [6];
- miejscowe, które ma na celu ogrzanie odmrożonych kończyn oraz chirurgiczne usunięcie martwych tkanek i rekonstrukcję ubytków.

Leczenie łagodnej hipotermii >32°C należy rozpocząć od zastosowania podgrzewanej pościeli, dożylnego wlewu ogrzanych do 43°C płynów, wentylacji ogrzanym powietrzem lub tlenem. Następnie po podaniu profilaktyki przeciwtępczej należy wdrożyć dożylnie lub domięśniowo leki przeciwbólowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne i profilaktyczną antybiotykoterapię [7]. Hipotermia umiarkowana 32–28°C i ciężka <28°C wymaga resuscytacji i monitorowania na oddziale intensywnej terapii. Leczenie miejscowe należy rozpocząć od ogrzania kończyny w 40–42-stopniowym roztworze wodnym ze środkiem antyseptycznym przez 15–30 min, założenia jałowych opatrunków z antyseptykiem i elewacji kończyny. Chirurgiczne usuwanie martwiczych tkanek zazwyczaj odradza się do czasu demarkacji martwicy zwykle na wiele tygodni po urazie, zgodnie z zasadą: „odmrożenie w styczniu, amputuj w czerwcu” [8].



Rycina 1. Odmrożenia rąk III i IV stopnia, martwica sucha
Figure 1. Grade 3 and 4 frostbite of the hands; dry gangrene

Doświadczenia własne

Materiał i metody

W latach 2010–2011 na Oddziale Chirurgii Ogólnej Szpitala Wolskiego z powodu odmrożeń III° i IV° leczono 19 chorych (17 mężczyzn [90%] i 2 kobiety). Średni wiek leczonych wynosił 53,4 (± 9) roku. Odmrożenia obejmujące tylko palce rąk dotyczyły 2 chorych, tylko stóp 16 chorych, 1 chory leczony był z powodu odmrożeń rąk i stóp. Problem bezdomności dotyczył 16 (85%) chorych. Chorobę alkoholową lub odmrożenie po spożyciu alkoholu stwierdzono u 16 (85%) chorych. U 18 (95%) chorych występował jeden lub drugi czynnik ryzyka.

W naszym ośrodku postępowanie obejmuje: przyjęcie na oddział chirurgiczny, 24-godzinne monitorowanie czynności życiowych (EKG), badania laboratoryjne (morfologia krwi, koagulogram, jonogram), monitorowanie funkcji wątroby (Asp, Alt, bilirubina), funkcji wydaliniczej nerek (mocznik, kreatynina), wyrównanie zaburzeń wodno-elektrolitowych, podanie: profilaktyki przeciwcęzkowej, heparyny drobnocząsteczkowych (enoksaparyna, nadroparyna, dalteparyna) w dawce profilaktycznej, antybiotykoterapii profilaktycznej (amoksycylina z kwasem klawulanowym lub cefalosporyna II generacji z metronidazolem), niesteroidowych leków przeciwzapalnych (ketoprofen, ibuprofen 200–400 mg/12 g), leków przeciwbólowych (metamizol, tramadol, petydyna). Postępowanie miejscowe obejmuje pobranie posiewów z ran, ogrzanie odmrożonej kończyny przez 30 min w roztworze wodnym nadmanganianu potasu o temperaturze 40°C, usunięcie pęcherzy i martwych tkanek, założenie jałowych opatrunków i elewację kończyny na szynie Browna.

Do leczenia amputacyjnego chorzy kwalifikowani są w trybie odroczone, po demarkacji martwych tkanek (ryc. 1 i 2). Do amputacji w trybie przyspieszonym



Rycina 2. Wynik leczenia amputacyjnego po demarkacji martwych tkanek, 6 miesięcy po urazie

Figure 2. Results of surgical treatment secondary to demarcation of necrotic tissue, 6 months after injury



Rycina 3. Odmrożenie stóp III i IV stopnia, zakażona martwica rozplywna

Figure 3. Grade 3 and 4 frostbite of the feet; infected wet gangrene

(1.–5. doba leczenia) kwalifikowani są chorzy z zakażoną martwicą rozplywną i postępującymi, pomimo leczenia, uogólnionymi objawami zakażenia (ryc. 3).

W przeprowadzonej retrospektywnie analizie leczenia 19 chorych operowanych w latach 2010–2011 stwierdzono, że:

- Do leczenia amputacyjnego w trybie przyspieszonym zakwalifikowano 11 chorych (58%). Wykonano 18 (8,1%) amputacji palców rąk i stóp oraz 9 (40,9%) amputacji na poziomie przodostopia. Dwóch chorych wymagało pokrycia ubytków przeszczepami skóry.
- Leczenie zachowawcze zastosowano u 8 chorych (42%) z zamiarem operacji w trybie odroczone, po demarkacji martwicy. Ponownej hospitalizacji

z powodu powtórnego odmrożenia lub postępującego zakażenia ran, w okresie 12 ± 5 dni po opuszczeniu szpitala, wymagało 6 (75%) chorych.

- W trybie odroczonym wykonano 17 (10,6%) amputacji palców rąk i stóp oraz 5 (30,3) na poziomie przodostopia u 8 chorych. Jedynie u 2 (10%) chorych, leczenie amputacyjne zostało odroczone do całkowitej demarkacji martwiczych tkanek. Chorzy ci mieli zapewnione prawidłowe warunki socjalne.
- Nie obserwowano znamiennej statystycznie różnicy w poziomie amputacji pomiędzy chorymi leczonymi w trybie przyspieszonym a leczonymi w trybie odroczonym. Odsetek amputowanych palców wynosił w trybie przyspieszonym 8,1%, w trybie odroczonym 10,6%. Odsetek amputacji na poziomie przodostopia w trybie przyspieszonym wynosił 40,9% względem 30,3% amputacji w trybie odroczonym.
- Średni czas pobytu w szpitalu i koszty leczenia wynosiły dla chorych leczonych amputacyjnie w „trybie przyspieszonym” 24,1 (8–32) dni i 16 800 (5600–22 400) PLN, a dla chorych leczonych z intencją operacji odroczonej 38 (25–64) dni leczenia i 26 600 (17 500–44 800) PLN.

Wyniki

W analizowanej grupie chorych ponad 80% stanowiły osoby bezdomne i osoby nadużywające alkoholu. Jedynie u dwóch wykonano operacje w trybie odroczonym, po całkowitej demarkacji martwych tkanek. 75% zakwalifikowanych do leczenia w trybie odroczonym powróciło na oddział z powodu nasilenia dolegliwości, postępującej martwicy, spowodowanych ponownym odmrożeniem i postępującym zakażeniem przed upływem 2 tygodni od pierwszej hospitalizacji. Dodatkowe uszkodzenia będące wynikiem złych warunków socjalnych, braku dostępu do prawidłowej opieki ambulatoryjnej, a także trybem życia chorych, co prawda nie skutkowało wyższym poziomem amputacji, lecz utrudnionym gojeniem, przedłużonym pobytem w szpitalu, potęgując koszty leczenia i rehabilitacji. Przy kwalifikacji do odroczonego leczenia amputacyjnego po odmrożeniach, należy dodatkowo wziąć pod uwagę warunki socjalne oraz możliwość prawidłowej opieki ambulatoryjnej.

Omówienie

Narastający problem bezdomności w wielkich miastach jest przyczyną zwiększonej liczby chorych trafiających do szpitala z powodu odmrożeń. W naszym materiale stanowili oni 82% leczonych. Podjęto szereg prób ustalenia optymalnego sposobu leczenia odmrożeń mającego na celu ograniczenie zmian martwiczych i poziomu amputacji uszkodzonych kończyn. Wobec niejednoznacznych

wyników większość ośrodków opracowała własne zasady leczenia, oparte na ogólnych zaleceniach McCauleya i wsp., obejmujących: ogrzanie i elewację kończyny, usunięcie pęcherzy, zastosowanie profilaktyki przeciwtępcowej, terapii bólu z zastosowaniem opioidów, podanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i profilaktyki antybiotykowej [7].

Podawanie heparyny i jej pochodnych wydaje się uzasadnione wobec faktu, że uszkodzenia odmrożonych tkanek powstają w mechanizmie niedokrwinnym na tle mikrozatorowości. Zatory z krwinek czerwonych, które powstają w mikrokrazeniu są ponadto wynikiem nie tyle procesów zakrzepowych, co ich zwiększonej adherencji, „lepkości krwi”. Jednak zarówno poprawa naturalnego przebiegu choroby przez zastosowanie pochodnych heparyny, jak i pozytywny wpływ usprawnienia przepływu w mikrokrazeniu, przez wlewy drobnocząsteczkowego dekstranu, nie zostały potwierdzone w badaniach klinicznych, podobnie jak podawanie pentoksyliny w celu poprawy właściwości reologicznych krwi [9,10].

Obiecujące wyniki leczenia trombolitycznego z zastosowaniem strepto- i urokinazy w modelach doświadczalnych znalazły zastosowanie w badaniach klinicznych. W piśmiennictwie można znaleźć liczne doniesienia potwierdzające korzystny wpływ wczesnej trombolizy do tętniczej z zastosowaniem tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA) na ograniczenie poziomu i liczby amputacji odmrożonych kończyn [11,12].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne przez zmniejszenie aktywności prostaglandyn ograniczają uszkodzenie tkanek w przebiegu procesów zapalnych. Zastosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA) jest mniej korzystne, ponieważ blokuje syntezę zarówno prostaglandyn, jak i prostacyklin pomocnych w procesie gojenia [13].

Niedokrwienie i obrzęk skóry uszkadza jej mechanizmy bakteriostatyczne i izolacyjne. To sprzyja penetracji szczepów bakteryjnych, głównie gronkowców, w głąb tkanek. Wobec osłabionej bariery naskórkowej należy zastosować antybiotykoterapię skierowaną przeciwko patogenom bakteryjnym bytującym na skórze. Pierwotnie zalecano zastosowanie benzylopenicyliny w dawce 500 000 U co 6 godzin przez 2–3 dni. Obecnie niektórzy autorzy ograniczają antybiotykoterapię do przypadków z klinicznymi objawami zakażenia [7]. Skurcz naczyń jest jedną z kluczowych przyczyn niedokrwienia w patogenezie zmian martwiczych odmrożonych tkanek. Podawanie leków rozszerzających naczynia krwionośne jako leczenie wspomagające nie przyniosło jednoznacznych wyników potwierdzających ich pozytywny wpływ na efekt leczenia. Sympatykolytyczne działanie rezerpiny podanej do tętniczo w dawce 5 mg podczas diagnostycznej arteriografii powoduje długotrwałe zniesienie czynnościowego kurczu naczyń tętniczych odmrożonej kończyny. Papaweryna działająca spazmolitycznie jest nadal wykorzystywana jako lek wspomagający w terapii trombolitycznej [14].

Cauchy i wsp. w prospektywnym badaniu ocenili skuteczność zastosowania prostacykliny (iloprost) i α -blokera (buflomedyl) do leczenia ciężkich odmrożeń kończyn. Do badania przeprowadzonego w latach 1996–2008 zakwalifikowanych zostało 47 chorych z odmrożeniami kończyn III° i IV°. Po wstępnym ogrzaniu kończyn chorzy otrzymywali 250 mg ASA i 400 mg buflomedylu w godzinny wlewie dożylnym. Następnie losowo kwalifikowani byli do jednej z 3 grup terapeutycznych. Chorym z pierwszej grupy podawano 250 mg ASA i 400 mg buflomedylu w godzinny wlewie dożylnym, w grupie drugiej 250 mg ASA i iloprost w dawce od 0,5 do 2 ng/kg mc./min w 6-godzinny wlewie dożylnym, chorzy trzeciej grupy otrzymywali 250 mg ASA i iloprost w dawce 2 ng/kg mc./min w 6-godzinny wlewie dożylnym i poddawani byli jednorazowo leczeniu fibrynolitycznemu, rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazmigeny w dawce 100 mg w 1. dobie leczenia. We wszystkich grupach czas leczenia wynosił 8 dni. W grupie chorych otrzymujących buflomedyl odsetek amputacji wynosił 60%, podczas gdy w leczonej prostacykliną 0%. W grupie leczonej prostacykliną w skojarzeniu z leczeniem fibrynolitycznym 19%. Na podstawie tych doświadczeń autorzy rekomendują stosowanie analogów prostacykliny do leczenia ciężkich odmrożeń kończyn, u wybranych chorych w skojarzeniu z leczeniem fibrynolitycznym [15].

Obecnie leczenie operacyjne zwykle ogranicza się do zabiegów miejscowych i obejmuje oczyszczenie ran i usunięcie martwych tkanek. Wczesne leczenie amputacyjne jest wskazane w przypadku ogólnoustrojowych objawów zakażenia, zwykle na tle rozplywnej martwicy tkanek. Nie udowodniono pozytywnego wpływu operacyjnej sympatektomii na ograniczenie liczby i poziomu amputacji odmrożonych kończyn [16]. Wykazano jednak skuteczność lędźwiowej sympatektomii nadtwardówkowej w leczeniu bólu i parestezji u chorych z odmrożeniem kończyn dolnych [17]. Niekiedy obrzęk tkanek prowadzi do zespołu ciasnoty wewnątrz przedziałów powięziowych i wymaga fasciotomii. Leczenie miejscowe należy rozpocząć po ogrzaniu odmrożonych kończyn i osiągnięciu temperatury wewnętrznej $>34^{\circ}\text{C}$. Usuwanie pęcherzy jest przedmiotem kontrowersji. Z jednej strony uważa się, że obecność mediatorów zapalnych prostaglandyny F i tromboksanu A w płynie wysiękowym może pogłębiać miejscowe niedokrwienie i martwicę tkanek [4]. Z drugiej strony pęcherze stanowią opatrunek biologiczny ograniczający penetrację antygenów do rany i wysychanie tkanek. W naszym ośrodku decyzję uzależniamy od rodzaju płynu wysiękowego, powierzchni uszkodzenia i możliwości zachowania ruchu kończyny podczas wczesnej rehabilitacji. Niewielkie pęcherze wypełnione przezroczystym lub mlecznym płynem usuwa się w całości. Rany należy pokryć opatrunkami na bazie aloesu (*Aloe vera*) o działaniu antagonistycznym



Rycina 4. Po demarkacji martwicy największe ubytki tkanek obejmują skórę i tkanki miękkie położone powierzchownie

Figure 4. Demarcation of necrosis reveals a disproportion between superficially and deeper located tissues

względem prostaglandyn. Obecność pęcherzy krwotocznych świadczy o uszkodzeniu spłotów naczyniowych warstwy podskórnej i wiąże się z gorszym rokowaniem. Pozostawia się je do czasu demarkacji, a gdy utrudniają ruchomość kończyny jedynie przecina, zachowując jako opatrunek biologiczny. Dalsze postępowanie opiera się na wnikliwej obserwacji zmian martwiczych i chorego w celu ustalenia optymalnego czasu i zakresu leczenia. W przypadku martwicy „suchej” należy przyjąć postawę wyczekującą do czasu demarkacji w myśl zasady „lecz w styczniu, amputuj w czerwcu” (ryc. 1 i 2). Takie postępowanie jednak nie zawsze jest możliwe, co często wynika z braku odpowiedniej opieki ambulatoryjnej oraz ponownych odmrożeń u osób bezdomnych. Pojawienie się martwicy rozplywnej często z towarzyszącymi objawami miejscowego i ogólnego zakażenia determinuje decyzję o wcześniejszej nekrectomii lub amputacji (ryc. 3). Ustalenie poziomu amputacji nastręcza trudności z uwagi na brak wykładników radiologicznych pozwalających jednoznacznie określić rozległość nieodwracalnych uszkodzeń tkankowych. W celu oceny zachowanego przepływu pomocne jest wykonanie badania USG dopler oraz angiografii. Badania angio-MR i scyntygrafia z wykorzystaniem ^{99}Tc zapewniają dokładniejszą ocenę poziomu uszkodzeń, jednak nie są powszechnie dostępne [18,19].

Zarówno przy nekrectomii, jak i amputacjach obowiązuje zasada oszczędzania tkanek z możliwym zachowaniem funkcji kończyny. Wiąże się to często z koniecznością kolejnych operacji. Istotnym problemem pozostaje dysproporcja pomiędzy ubytkiem tkanek powierzchownych, ulegających rozleglejszym uszkodzeniom niż głębiej położone tkanki miękkie i kości, które zwykle pozostają nieuszkodzone (ryc. 4). W naszym materiale 2 chorych wymagało uzupełnienia ubytków skóry



Rycina 5. Ubytki skóry uzupełnione przeszczepem pośredniej grubości, 5 tygodni po urazie

Figure 5. Restoration of tissue with split thickness skin grafts; 5 weeks after injury

przeszczepem pośredniej grubości (ryc. 5). Ze względu na uszkodzenie mikrokrążenia warstwy podskórnej, przeszczepy w obrębie odmrożonych okolic wykazują utrudnione gojenie.

Zastosowanie tlenu pod zwiększonym ciśnieniem w komorze hiperbarycznej poprawia właściwości reologiczne krwi, ogranicza obrzęk tkanek, działa bakteriostatycznie. Pomimo że badania eksperymentalne prowadzone na zwierzętach nie wykazały korzyści terapii hiperbarycznej w leczeniu odmrożeń u zwierząt, opisywane są przypadki wykazujące skuteczność tej metody leczenia odmrożeń u ludzi [20].

Podsumowanie

Pomimo ogromnego postępu medycyny, badania prowadzone na zwierzętach w celu poprawy wyników leczenia odmrożeń znalazły ograniczone potwierdzenie w klinice. Nie wykazano istotnych korzyści płynących z zastosowania leczenia przeciwkrzepliwego, naczyniorozkurczowego, sympatektomii czy leczenia hiperbarycznego. Wobec niejednoznacznych wyników większość ośrodków opracowała własne standardy leczenia, oparte na ogólnych zaleceniach McCauleya i wsp. Coraz więcej doniesień potwierdza korzystny wpływ leczenia trombolitycznego na ograniczenie poziomu i liczbę amputacji. Znamienista statystycznie skuteczność prostacykliny, także w skojarzeniu z leczeniem trombolitycznym, wymaga potwierdzenia w badaniach wieloośrodkowych. Wobec faktu, że większość chorych cierpiących z powodu odmrożeń to osoby pozbawione podstawowej opieki socjalnej i medycznej zasada „lecz w styczniu, amputuj w czerwcu”, znajduje ograniczone zastosowanie w praktyce.

Podziękowania

Pragnę wyrazić swoje uznanie dla dr. Bartłomieja Zonia z Oddziału Klinicznego Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Leczenia Oparzeń Wojskowego Instytutu Medycznego pod kierownictwem dr. n. med. Wojciecha Witkowskiego, który rezygnując z honorarium, w czasie wolnym od pracy, konsultował chorych i wykonywał operacje rekonstrukcyjne, wymagające specjalistycznej wiedzy w zakresie chirurgii plastycznej.

Marek Stańczyk

Piśmiennictwo

1. Urschel J.D.: Frostbite: predisposing factors and predictors of poor outcome. *J. Trauma*, 1990; 30: 340–342
2. Bhaumik G., Srivastava K.K., Selvamurthy W., Purkayastha S.S.: The role of free radicals in cold injuries. *Int. J. Biometeorol.*, 1995; 38: 171–175
3. Purdue G.F., Hunt J.L.: Cold injury: a collective review. *J. Burn Care Rehabil.*, 1986; 7: 331–342
4. Robson M.C., Heggors J.P.: Evaluation of hand frostbite blister fluid as a clue to pathogenesis. *J. Hand Surg. Am.*, 1981; 6: 43–47
5. Murphy J.V., Banwell P.E., Roberts A.H. i wsp.: Frostbite: pathogenesis and treatment. *J. Trauma*, 2000; 48: 171–178
6. Sessler D.I.: Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology*, 2001; 95: 531–543
7. McCauley R.L., Hing D.N., Robson M.C., Heggors J.P.: Frostbite injuries: a rational approach based on the pathophysiology. *J. Trauma*, 1983; 23: 143–147
8. Petrone P., Kuncir E.J., Asensio J.A.: Surgical management and strategies in the treatment of hypothermia and cold injury. *Emerg. Med. Clin. North Am.*, 2003; 21: 1165–1178
9. Hayes D.W. Jr, Mandracchia V.J., Considine C., Webb G.E.: Pentoxifylline. Adjunctive therapy in the treatment of pedal frostbite. *Clin. Podiatr. Med. Surg.*, 2000; 17: 715–722
10. Mundth E.D., Long D.M., Brown R.B.: Treatment of experimental frostbite with low molecular weight dextran. *J. Trauma*, 1964; 4: 246–257
11. Twomey J.A., Peltier G.L., Zera R.T.: An open-label study to evaluate the safety and efficacy of tissue plasminogen activator in treatment of severe frostbite. *J. Trauma*, 2005; 59: 1350–1355
12. Bruen K.J., Ballard J.R., Morris S.E. i wsp.: Reduction of the incidence of amputation in frostbite injury with thrombolytic therapy. *Arch. Surg.*, 2007; 142: 546–551
13. Imray C., Grieve A., Dhillon S.; Caudwell Xtreme Everest Research Group: Cold damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries. *Postgrad. Med. J.*, 2009; 85: 481–488
14. Saemi A.M., Johnson J.M., Morris C.S.: Treatment of bilateral hand frostbite using transcatheter arterial thrombolysis after papaverine infusion. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2009; 32: 1280–1283
15. Cauchy E., Cheguillaume B., Chetaille E.: A controlled trial of a prostacyclin and rt-PA in the treatment of severe frostbite. *N. Engl. J. Med.*, 2011; 364: 189–190
16. Bouwman D.L., Morrison S., Lucas C.E., Ledgerwood A.M.: Early sympathetic blockade for frostbite: is it of value? *J. Surg. Res.*, 1980; 20: 744–747
17. Taylor M.S.: Lumbar epidural sympathectomy for frostbite injuries of the feet. *Mil. Med.*, 1999; 164: 566–567
18. Cauchy E., Marsigny B., Allamel G. i wsp.: The value of technetium 99 in the prognosis of amputation in severe frostbite injuries of the extremities: a retrospective study of 92 severe frostbite injuries. *J. Hand Surg.*, 2000; 25: 969–978
19. Mehta R.C., Wilson M.A.: Frostbite injury: prediction of tissue viability with triple-phase bone scanning. *Radiology*, 1989; 170: 511–514
20. von Heimburg D., Noah E.M., Sieckmann U.P., Pallua N.: Hyperbaric oxygen treatment in deep frostbite of both hands in a boy. *Burns*, 2001; 27: 404–408

Oparzenie iperytem siarkowym na terenie dawnej bazy wojskowej – opis przypadku

Skin burn caused by sulphur mustard in the area of a former military base: case report

Anna Doszyń¹, Oktawiusz Antkowiak², Robert Zdanowski², Marek Brytan², Dominika Ujazdowska², Maksymilian Stela³, Krzysztof Wołyniak¹, Janusz Napiórkowski¹

¹ 107. Szpital Wojskowy z Przychodnią, SP ZOZ w Wałczu; dyrektor: lek. Janusz Napiórkowski

² Zakład Farmakologii i Toksykologii Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii;

kierownik: mjr dr n. biol. inż. Marek Brytan

³ Zakład Rozpoznania i Likwidacji Skażeń Wojskowego Instytutu Chemii i Radiometrii;

kierownik: ppłk mgr inż. Michał Ceremuga

Streszczenie. Przedstawiono cztery przypadki oparzenia chemicznego iperytem siarkowym osób pochodzących z Bornego Sulinowa (dawna baza wojskowa), które były hospitalizowane w 107. Szpitalu Wojskowym w Wałczu. W wyniku omawianego zdarzenia doszło do powstania oparzeń chemicznych o różnym stopniu nasilenia, od I° do III°, głównie w obrębie kończyn dolnych i górnych. W leczeniu szpitalnym zastosowano standardowe metody postępowania z ranami poparzeniowymi, które doprowadziły do prawidłowego gojenia się zmian poperytowych.

Słowa kluczowe: iperyt siarkowy, oparzenie chemiczne

Abstract. The study presents 4 cases of patients from Borne Sulinowo (former military base) who had skin burns caused by sulphur mustard and were hospitalized at the 107 Military Hospital in Wałcz. The incident resulted in chemical burns of varied intensity, from first to third degree, mainly of the upper and lower limbs. Hospital treatment involved standard management of burns, which allowed the burn wounds to heal properly.

Key words: chemical burn, sulphur mustard

Nadesłano: 10.11.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 44–49

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: mgr Anna Doszyń

107. Szpital Wojskowy z Przychodnią, SP ZOZ w Wałczu

ul. Kołobrzaska 44, 78-600 Wałcz

tel. +48 67 250 28 83, e-mail epidemiolog@107sw.mil.pl

Wstęp

Iperyty siarkowy (sulfid bis-[2-chloroetylowy] – HD) jest silnie alkilującą substancją toksyczną z grupy bojowych środków trujących (BST). Oszacowana dawka LD₅₀ dla człowieka to ok. 20 mg/kg mc. ciekłego iperytu działająca na nieosłoniętą skórę, w przypadku par LC₅₀ wynosi ok. 900 mg•min/m³ (drogą wziewną) i 5000 mg•min/m³ (drogą przezskórną). W celach militarnych po raz pierwszy został użyty przez wojska niemieckie w 1917 r. pod Ypres, stąd też wywodzi się nazwa związku. Podczas wojny iracko-irańskiej w latach 1980–1988 odnotowano ostatnie użycie iperytu jako broni chemicznej. Ofiary tego ostatniego konfliktu stanowią obecnie główną populację w badaniach późnych skutków działania HD [1], tj. nowotworów [1], uszkodzeń dróg oddechowych [2],

efektów immunologicznych [3,4] i neurologicznych [5]. Wczesne, ogólnoustrojowe i miejscowe skutki zatrucia HD pojawiają się po okresie utajenia, który skraca się wraz ze zwiększoną ekspozycją. Do najczęściej obserwowanych objawów ogólnoustrojowych należą: bóle brzucha, bóle głowy, nudności, wymioty, biegunka [6], niedokrwistość czy leukopenia. Ekspozycja na iperyt zachodzi głównie poprzez wdychanie par lub kontakt skóry z cieczą lub parami. Dlatego najbardziej narażone na uszkodzenie są drogi oddechowe, błony śluzowe oraz skóra i oczy. W przypadku tych ostatnich zatruciu towarzyszy uczucie piasku w oczach, łzawienie, światłowstręt, przekrwienie doprowadzające do obrzęku i zespołu objawów ostrego zapalenia spojówek, a nawet tymczasowa ślepota. Objawami ze strony układu oddechowego są: wydzielanie z nosa, kichanie, ból gardła, kaszel oraz chrypka [7].

Uszkodzenia skóry zaczynają się od swędzenia, następnie pojawiają się rumień, pęcherze i zapalenie skóry [8,9]. Działanie immunosupresyjne i uszkodzenia powłok ciała są przyczyną wtórnych zakażeń bakteryjnych, m.in. infekcji układu oddechowego [10,11].

Wszechstronne działanie HD na organizm jest spowodowane jego właściwościami fizykochemicznymi, tj.:

- dobrą rozpuszczalnością w lipidach, co pozwala na łatwe przenikanie iperytu do krwiobiegu oraz jego kumulację we wszystkich typach komórek organizmu (w największym stopniu w wątrobie, nerkach, płucach) [12];
- działaniem alkilującym cyklicznego kationu sulfonowego oraz stresu oksydacyjnego [12,13].

Alkilacja dotyczy zarówno materiału genetycznego (DNA, RNA), jak i białek (enzymów, hormonów, białek strukturalnych itp.). Addukty z DNA są główną przyczyną apoptozy, a wiązania krzyżowe oraz pojedynczo- i podwójnoniciowe pęknięcia blokują replikację i zatrzymują cykl komórkowy (zahamowanie mitozy) [14-17]. Duże dawki powodują nekrozę [18].

Opis przypadku

Czterech oparzonych mężczyzn: 46-letni (P1), 42-letni (P2), 53-letni (P3), 50-letni (P4) zostało przyjętych na oddział chirurgiczny 107. Szpitala Wojskowego w Wałczu 23 sierpnia 2009 r. (P4 27 sierpnia 2009 r.) z oparzeniami chemicznymi:

- P1 – I/II°
 - w okolicy obu nadgarstków skóra zaczerwieniona, widoczne pojedyncze pęcherze, w miejscu przerwanej pokrywy pęcherzy nadżerki;
 - w okolicy śródbrzusza, podbrzusza i górnej, przedniej powierzchni uda prawego – zlewne, różnokształtne oparzenie I/II° (skóra zaczerwieniona w większości pokryta naskórkiem) oraz na skórze moszny w części górnej oparzenie II°
- P2 – II°
 - kończyny dolnej prawej: powierzchnia grzbietowa stopy i palców oraz okolice kostki przyśrodkowej i środkowa podeszwy pokryta zlewnymi, płytkimi pęcherzami o średnicy od 0,5 do 10–12 cm tylko z częściowo zachowaną pokrywą pęcherzy, okolica zmian zaczerwieniona z wysiękiem, w miejscu przerwanej pokrywy pęcherzy nadżerki;
 - kończyny dolnej lewej: powierzchnia grzbietowa stopy i palców oraz 1/3 dolnej, przedniej goleni i środkowa podeszwy pokryta zlewnymi, płytkimi pęcherzami o średnicy od 0,5 do 10–12 cm tylko z częściowo zachowaną pokrywą pęcherzy (ryc. 1), okolica zmian zaczerwieniona z wysiękiem, w miejscu przerwanej pokrywy pęcherzy nadżerki;
 - kończyny górnej prawej: powierzchnia grzbietowa palców, ręki, nadgarstka oraz dystalnej części



Rycina 1. Pacjent P2 – oparzenie II° kończyny dolnej lewej w 3. dobie od skażenia iperytem siarkowym; zlewne, płytkie pęcherze z częściowo zachowaną pokrywą

Figure 1. Patient P2 – second-degree burns of the lower left limb at 3 days after contamination with sulphur mustard; fuse, shallow vesicles with partly retained of covering



Rycina 2. Pacjent P3 – oparzenie kończyny dolnej prawej w 3. dobie od skażenia iperytem siarkowym; nadżerka z resztką pokrywy pęcherza

Figure 2. Patient P3 – lower right limb burns at 3 days after contamination with sulphur mustard; erosion with the remaining part of covering

przedramienia widoczne pojedyncze zlewne pęcherze o średnicy od 0,5 do 2 cm z zachowaną pokrywą pęcherzy na grzbietowej powierzchni paliczka środkowego palca III i IV, bliższego palca IV oraz dystalnego palca I, ponadto na grzbietowej powierzchni przedramienia ok. 8 cm od nadgarstka nadżerka o średnicy 2–3 cm;

- kończyny górnej lewej: powierzchnia grzbietowa palców, ręki oraz w okolicy nadgarstka i dystalnej części przedramienia skóra zaczerwieniona, widoczne pojedyncze pęcherze o średnicy od 0,5 do 2 cm z zachowaną pokrywą pęcherzy na grzbietowej powierzchni paliczka dystalnego palca V, między palcami II i III oraz III i IV (zapadnięta pokrywa pęcherzy);



Rycina 3. Pacjent P4 – oparzenie stopy lewej w 3. dobie od skażenia iperytem siarkowym; dobrze napięty pęcherz wypełniony płynem surowiczym

Figure 3. Patient P4 – left foot burns at 3 days after contamination with sulphur mustard; tens vesicle with serous liquid



Rycina 5. Pacjent P4 – oparzenie stopy prawej w 6. dobie od skażenia iperytem siarkowym

Figure 5. Patient P4 – right foot burns at 6 days after contamination with sulphur mustard



Rycina 4. Pacjent P4 – oparzenie stopy prawej w 3. dobie od skażenia iperytem siarkowym; zlewne, płytkie pęcherze z częściowo przerwana pokrywą

Figure 4. Patient P4 – right foot burns at 3 days after contamination with sulphur mustard; fuse, shallow vesicles with partly broken covering

■ P3 – I/II°

- kończyna dolna prawa: powierzchnia grzbietowa stopy i przednia powierzchnia podudzia oraz okolice kostki przyśrodkowej i bocznej skóra zaczerwieniona, w części środkowej podudzia po stronie wyprostnej nadżerka o średnicy 4–6 cm z resztkami pokrywy pęcherzy, nad kostką przyśrodkową nadżerka średnicy 4–6 cm z resztkami pokrywy pęcherzy (ryc. 2) kończyna górna prawa: nadżerki średnicy 2–3 cm z resztkami pokrywy pęcherzy na obwodzie na powierzchni grzbietowej paliczka bliższego palca I, paliczka środkowego i dystalnego palca II, śródreżca (I i między I i II), w szparze między palcem II i III;

- kończyna górna lewa: liczne zlewne pęcherze średnicy od 0,5 do 2–3 cm oraz nadżerki średnicy 2–3 cm z resztkami pokrywy pęcherzy na obwodzie na powierzchni grzbietowej palców I–IV oraz w szparze między palcami;

■ P4 – II/III°

- kończyna dolna lewa: powierzchnia grzbietowa palców oraz grzbietowa po stronie przyśrodkowej śródstopia pokryta zlewnymi, płytkimi pęcherzami, z dużym, dobrze napiętym pęcherzem o średnicy 2 cm na śródstopiu (ryc. 3)
- kończyna dolna prawa: powierzchnia grzbietowa palców oraz grzbietowa przedniej części śródstopia pokryta zlewnymi, płytkimi pęcherzami, z owrzodzeniem średnicy 3–4 cm na śródstopiu na wysokości II i III palca (ryc. 4 i 5).

Wywiad: do oparzenia doszło 20 sierpnia 2009 r. na terenie dawnej bazy wojskowej w Bornem Sulinowie. Trzech mężczyzn wykopało dużą beczkę w celu sprzedaży jej na złom. W trakcie toczenia beczki doszło do wycieku substancji. Mężczyźni nie zaprzestali tej czynności,

Tabela. Wyniki badań laboratoryjnych
Table. Laboratory test results

Badania krwi	P1		P2		P3		P4	
	23.08	02.09	23.08	02.09	23.08	02.09	23.08	02.09
morfologia								
RBC (T/l)	4,19	4,46	4,26	3,9	4,36	4,06	3,7	3,69
WBC (G/l)	5,9	7,1	9,6	6,6	12,4	8,7	10,8	9,4
PLT (G/l)	279	269	312	572	296	343	223	307
mocznik (mg/dl)	8		32		19		28	
kreatynina (mg/dl)	0,8		0,57		0,6		0,9	



Rycina 6. Pacjent P2 – oparzenie kończyny górnej prawej (A) i kończyn dolnych (B) w 31. dobie od skażenia iperytem siarkowym; ogniska hipopigmentacji i hiperpigmentacji, gojące się owrzodzenia pokryte strupem

Figure 6. Patient P2 – burns of the upper right limb (A) and lower limbs (B) at 31 days after contamination with sulphur mustard; hypo- and hyperpigmentation focuses, healing ulcer covered with crust

mimo skażenia nieznaną cieczą kończyn górnych i dolnych. Dopiero silne pieczenie i narastający ból zmusił ich do umycia się w jeziorze. Buty wyrzucili w lesie. Czwarty mężczyzna znalazł obuwie jednego z nich i włożył je. Dopiero w trzecim dniu od zdarzenia, ze względu na silne objawy oparzenia, zgłosili się na pogotowie w Szczecinku, które przewiozło ich do szpitala wojskowego w Wałczu.

W izbie przyjęć szpitala zaopatrzono rany opatrunkiem z płytek Kocha (gaza lub tiul nasączony silikonem lub mieszaniną parafiny i wazeliny).

Wyniki badań w chwili przyjęcia do szpitala oraz powtórne przedstawia zamieszczona tabela.

Wyniki badania moczu nie odbiegały od normy. EKG i RTG klatki piersiowej bez zmian chorobowych.

W badaniu okulistycznym u P3 stwierdzono pole widzenia lewego oka zawężone koncentrycznie o ok. 20°, u pozostałych pacjentów było prawidłowe.

Działania terapeutyczne skupiono na leczeniu miejsc oparzonych i zapobieganiu ich infekcji.

W leczeniu chorych zastosowano: amoksycylinę + kwas klawulanowy 3 × 1200 mg/dz. *i.v.*, płyny infuzyjne (5% roztwór glukozy, 0,9% roztwór NaCl, PWE), enoksaparynę 40 mg *s.c.*/dz., mannitol 20% 100 ml/dz. *i.v.*, witaminę A + E 3 × 1 tabl./dz., witaminę C 3 × 200 mg *p.o.*/dz., anatotoksynę przeciwtęczową AT-20508002D 1 ml jednorazowo *i.m.*

Codziennie dokonywano rewizji rany w celu oceny jej czystości i zakładano opatrunki z płytek Kocha. W trakcie leczenia zauważono, że stare pęcherze pękały, uwalniając lekko żółtawy płyn; nowe pęcherze pojawiały się w ciągu następnych dni. Oparzona skóra przybierała barwę brunatną, tworząc ogniska hiperpigmentacji (ryc. 6A i B).

W wyniku zastosowanego leczenia zachowawczego uzyskano prawidłowe gojenie ran i stopniowe ustępowanie zmian. W procesie gojenia, w wyniku złuszczenia się naskórka zaczęły powstawać miejsca pozbawione barwnika, białe plamy.

P1 i P2 wypisano po 11 dniach, P3 zaś po 34 dniach hospitalizacji. P4 wypisał się na własną prośbę po 11 dniach hospitalizacji.

Identyfikacja skażenia

Analizę składu substancji, która spowodowała oparzenia chemiczne pacjentów wykonano w Wojskowym Instytucie Chemii i Radiometrii w Warszawie. Próbkę wymazu poddano ekstrakcji dichlorometanem (10 ml), następnie odwirowano, osuszono i poddano analizie jakościowej techniką GC MS. Analizę wykonano za pomocą chromatografu gazowego Agilent 6890 z detektorem masowym Agilent 5973 na kolumnie HP5-MS.

W próbce wymazu z beczki stwierdzono obecność iperytu siarkowego, ponadto stwierdzono obecność siarczku 2-chloroetylo-2'-chloro-n-propylowego, siarczku bis(2-chloro-n-propylowego) i 1,2 bis(chloroetylotio) etanu (tzw. Sesquiperytu). Obecność tych substancji dodatkowych świadczy, iż zawartość beczki stanowił tzw. iperyt zimowy Zajkowa.

Omówienie

Kliniczne objawy zatrucia iperytem siarkowym są opisywane w wielu publikacjach, zwłaszcza dotyczących poszkodowanych z I wojny światowej (1914–1918) i konfliktu irańsko-irackiego (1980–1988). Ostre objawy obserwowano po okresie utajenia o zmiennej długości, zależnego od dawki, postaci w jakiej wystąpiła substancja skażająca (ciekła lub aerozol) i wrażliwości osobniczej [19–22].

Wrażliwość skóry na iperyt zależy głównie od jej temperatury, wilgotności i anatomicznej lokalizacji.

Im większe stężenie, tym krótszy okres utajenia. Rumień zwykle pojawia się po 4–8 godzinach przy skażeniu cieczą 10–20 µg/cm², a pęcherze występują w większych stężeniach 40–100 µg/cm² [23], najpierw w postaci małych pęcherzyków na rumieniowym podłożu, które następnie zlewają się w większe pęcherze z cienką pokrywą, wypełnione żółtym, klarownym płynem [24]. Pacjenci przyjęci do szpitala w Wałczu (P1, P2 i P3) zauważyli zmiany skórne, ze względu na towarzyszące im uczucie pieczenia i ból, tego samego dnia, prawdopodobnie kilka godzin po skażeniu. Bezpośredni kontakt skóry z iperytem nie wywołuje dolegliwości, ale pojawiają się one stopniowo wraz z narastającymi, widocznymi objawami oparzenia. Nasilenie zmian w obrębie kończyn górnych (głównie dłoni) i dolnych (głównie stóp i kostek) u poszkodowanych jest podobne, pomimo że ich stopy w momencie skażenia były częściowo chronione przez obuwie. Należy jednak zauważyć, że HD jest związkiem chemicznym, który dość dobrze penetruje przez wiele materiałów, także przez skórę. Z opisu zdarzenia można wnioskować, że przeprowadzona przez poszkodowanych

dekontaminacja ograniczyła częściowo dalsze wchłanianie substancji skażającej głównie poprzez usunięcie skażonych butów, które stanowiły źródło skażenia wtórnego dla kolejnej osoby (P4). Wykonana likwidacja skażeń poprzez umycie ciała w stojącej wodzie była mało efektywna, ponieważ woda nie stanowi skutecznego odkaźnika i jedynie może spowodować częściowe, w sposób mechaniczny, usunięcie HD z powłok ciała.

Należy zauważyć, że poszkodowani zostali skażeni głównie drogą przezskórną, ale istnieje prawdopodobieństwo potencjalnego narażenia także drogą inhalacyjną (parowanie z wylanej cieczy w temperaturze powyżej +20°C 20 sierpnia 2009 r.), jednak wchłonięta dawka HD nie wywołała istotnych objawów ogólnego zatrucia. W ciągu pierwszych 3 dni od skażenia u zatrutych w czasie I wojny światowej stwierdzano nawet 3–5-krotne zwiększenie liczby leukocytów, podczas gdy liczba limfocytów ulegała zmniejszeniu, w skrajnych przypadkach, w kolejnych dniach spadała nawet poniżej 200 komórek/µl [25]. Z kolei po 18–24 godzinach od ekspozycji u większości dzieci będących ofiarami konfliktu iracko-irańskiego obserwowano tylko nieznaczny leukocytozę [26]. Stwierdzone w rozmazie krwi większe wartości leukocytozy 23 sierpnia (w 3. dobie po ekspozycji) w stosunku do 2 września u pacjentów P2, P3 i P4 (średnio o 34%) mogą wskazywać na zmiany związane z ogólnym działaniem toksycznym HD lub stanowić nieswoistą reakcję towarzyszącą uszkodzeniu tkanek w wyniku oparzenia. Obecnie w praktyce klinicznej nie stosuje się żadnej swoistej metody leczenia ran poiperytowych, chociaż sugerowany jest korzystny wpływ, np. schładzania [27,28] czy dermabrazji [29,30]. W trakcie 11-dniowej (P1, P2 i P4) i 34-dniowej (P3) hospitalizacji w szpitalu w Wałczu pacjenci zostali poddani standardowemu leczeniu ran poparzeniowych, w wyniku którego uzyskano ich prawidłowe gojenie bez objawów nadkażenia i stopniowe ustępowanie zmian. Określenie efektów zaleconego leczenia ambulatoryjnego i dalsze monitorowanie postępu procesu powrotu do zdrowia nie było jednak możliwe ze względu na brak zgody poszkodowanych na dalszą współpracę ze służbami medycznymi.

Podsumowanie

W opisanym wyżej zdarzeniu doszło do masywnego skażenia drogą przezskórną iperytem siarkowym, który zaliczany jest do bojowych środków trujących. W jego wyniku doszło do powstania oparzeń chemicznych o różnym stopniu nasilenia, od I° do III°, głównie w obrębie kończyn dolnych i górnych. W leczeniu szpitalnym zastosowano standardowe metody postępowania z ranami poparzeniowymi, które doprowadziły do prawidłowego gojenia się zmian poiperytowych. Pełna ocena zarówno odległych skutków skażenia, jak i zastosowanych

metod leczenia nie była możliwa ze względu na brak dalszej współpracy z osobami poszkodowanymi.

Piśmiennictwo

- Ghanei M., Vosoghi A.A.: An epidemiologic study to screen for chronic myelocytic leukemia in war victims exposed to mustard gas. *Environ. Health Perspect.*, 2002; 110: 519–521
- Hefazi M., Attaran D., Mahmoudi M., Balali-Mood M.: Late respiratory complications of mustard gas poisoning in Iranian veterans. *Inhal. Toxicol.*, 2005; 17: 587–592
- Hassan Z.M., Ebtekar M.: Immunological consequence of sulfur mustard exposure. *Immunol. Lett.*, 2002; 83: 151–152
- Mahmoudi M., Hefazi M., Rastin M., Balali-Mood M.: Long-term hematological and immunological complications of sulfur mustard poisoning in Iranian veterans. *Int. Immunopharmacol.*, 2005; 5: 1479–1485
- Balali-Mood M., Hefazi M., Mahmoudi M. i wsp.: Long-term complications of sulphur mustard poisoning in severely intoxicated Iranian veterans. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2005; 19: 713–721
- Balali-Mood M., Navaeian A.: Clinical and paraclinical findings in 233 patients with sulfur mustard poisoning. [W:] Heyndrickx B. (red.): *Proceedings of the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare: toxicological evaluation*. Ghent University Press, Ghent, Belgium, 1986: 464–473
- Etezad-Razavi M., Mahmoudi M., Hefazi M., Balali-Mood M.: Delayed ocular complications of mustard gas poisoning and the relationship with respiratory and cutaneous complications. *Clin. Experiment. Ophthalmol.*, 2006; 34: 342–346
- Momeni A.Z., Enshaeieh S., Meghadi M., Aminjavaheri M.: Skin manifestations of mustard gas. A clinical study of 535 patients exposed to mustard gas. *Arch. Dermatol.*, 1992; 128: 775–780
- Kowalczyk M., Rump S., Kołaciński Z.: *Medycyna katastrof chemicznych*. Wydaw. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2004: 120–121
- Karimian F.Y., Zarei-Ghanavati S., A. B.R. i wsp.: Microbiological evaluation of chronic blepharitis among Iranian veterans exposed to mustard gas: a case-controlled study. *Cornea*, 2011; 30: 620–623
- Antkowiak O., Brytan M., Zdanowski R. i wsp.: Zatrucie ogólne iperytem siarkowym. Część I – obraz kliniczny. *Lek. Wojsk.*, 2006; 4: 289–291
- Zajtchuk R. (red.): *Medical aspects of chemical and biological warfare*. Office of The Surgeon General at TMM Publications, Borden Institute, Walter Reed Army Medical Center, Washington, 1997: 97–246
- Smith M.G., Stone W., Ren-Feng G. i wsp.: Vesicants and oxidative stress. [W:] Lukey B., Salem H. (red.): *Chemical Warfare Agents, Chemistry, Pharmacology, Toxicology, and Therapeutics* (Romano J. Jr., rozdz. 8 Mustards and Vesicants 107) CRC Press, Boca Raton, FL, 2008: 293–312
- Kehe K., Balszuweit F., Steinritz D., Thiermann H.: Molecular toxicology of sulfur mustard-induced cutaneous inflammation and blistering. *Toxicology*, 2009; 263: 12–19
- Steinritz D., Emmler J., Hintz M. i wsp.: Apoptosis in sulfur mustard treated A549 cell cultures. *Life Sci.*, 2007; 80: 2199–2201
- Ray R., Simbulan-Rosenthal C.M., Keyser B.M. i wsp.: Sulfur mustard induces apoptosis in lung epithelial cells via a caspase amplification loop. *Toxicology*, 2010; 271: 94–99
- Pirzad G., Jafari M., Tavana S. i wsp.: The Role of Fas-FasL Signaling Pathway in Induction of Apoptosis in Patients with Sulfur Mustard-Induced Chronic Bronchiolitis. *J. Toxicol.*, 2010; ID: 373 612
- Heinrich A., Balszuweit F., Thiermann H., Kehe K.: Rapid simultaneous determination of apoptosis, necrosis, and viability in sulfur mustard exposed HaCaT cell cultures. *Toxicol. Lett.*, 2009; 191: 260–267
- Balali-Mood M., Hefazi M.: The pharmacology, toxicology, and medical treatment of sulphur mustard poisoning. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2005; 19: 297–315
- Balali-Mood M., Hefazi M.: Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, 2006; 99: 273–282
- Kehe K., Szinicz L.: Medical aspects of sulphur mustard poisoning. *Toxicology*, 2005; 214: 198–209
- Graham J.S., Chilcott R.P., Rice P. i wsp.: Wound healing of cutaneous sulfur mustard injuries: strategies for the development of improved therapies. *J. Burns Wounds*, 2005; 4: e1
- Papirmeister B.: The sulfur mustard injury: description of lesions and resulting incapacitation. [W:] Papirmeister B., Feister A.J., Robinson S.I. i wsp.: *Medical Defense Against Mustard Gas: Toxic Mechanisms and Pharmacological Implications*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1991: 16–17
- Kehe K., Schmidt S., Thiermann H., Szinicz L.: Poisoning with a vesicant agent – acute and late effects. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 2004; 42: 480–481
- Marrs T.C., Maynard R.L., Sidell F.R.: *Chemical warfare agents*. John Wiley & Sons, Chichester, 1996: 139–173
- Momeni A.Z., Aminjavaheri M.: Skin manifestations of mustard gas in a group of 14 children and teenagers: a clinical study. *Int. J. Dermatol.*, 1994; 33: 184–187
- Sawyer T.W., Risk D.: Effect of lowered temperature on the toxicity of sulphur mustard in vitro and in vivo. *Toxicology*, 1999; 134: 27–37
- Mi L., Gong W., Nelson P. i wsp.: Hypothermia reduces sulphur mustard toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2003; 193: 73–83
- Boudana D.A., Wolber A., De Broucker V. i wsp.: The use of Versajet hydro-surgery system in the treatment of vesicant burn caused by sulphur mustard: a propos of one case. *Burns*, 2010; 36: e44–e48
- Rice P., Brown R.F., Lam D.G. i wsp.: Dermabrasion – a novel concept in the surgical management of sulphur mustard injuries. *Burns*, 2000; 26: 34–40

Krwiak podpowięziowy powłok brzusznych po operacji plastyki przepukliny pooperacyjnej imitujący guz przerzutowy

Postoperative hernia repair and abdominal wall hematoma mimicking metastasis

Mariusz Klincewicz, Łukasz Piskorz, Marian Brocki, Jacek Śmigielski

Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM w Łodzi; kierownik: prof. dr hab. n. med. Marian Brocki

Streszczenie. W pracy przedstawiono przypadek guza jamy brzusznej u chorej, która została skierowana do kliniki z rozpoznaniem nawrotowej przepukliny brzusznej. W trakcie hospitalizacji w wyniku przeprowadzonych badań klinicznych i obrazowych zmieniono rozpoznanie na podejrzenie zmiany przerzutowej pierwotnego nowotworu leczonego wcześniej. Ocena śródoperacyjna i wynik badania histopatologicznego jest zaskakujący, a jednocześnie pozytywny dla dalszego postępowania z chorołą, a ponadto świadczy o zasadności i potrzebie stosowania chirurgii w diagnostyce i leczeniu pomimo znacznego rozwoju technik radiologicznych w rozpoznawaniu chorób.

Słowa kluczowe: błędy diagnostyczne, guz przerzutowy, krwiak, przepuklina

Abstract. The paper presents a case of a patient with abdominal tumor, who was referred to a hospital with the diagnosis of recurrent abdominal hernia. During hospitalization, clinical and imaging tests were performed that led to suspicion of metastasis of the primary tumor. The results of intraoperative evaluation and histopathological examination were surprising and at the same time promising for future management of the patient. Moreover, they showed that surgery is still a valid tool in the diagnosis and treatment despite a significant development of radiological techniques in the diagnostic process.

Key words: diagnostic mistakes, hematoma, hernia, metastatic tumor

Nadesłano: 10.06.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 50–52
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: lek. Mariusz Klincewicz
ul. Rydzowa 5/116, 91-211 Łódź
tel. +48 601 896 189, e-mail mariusz.klincewicz@gmail.com

Wstęp

Mianem przepukliny określa się wypuklenie otrzewnej ściennej na zewnątrz poprzez wrodzone lub nabyte otwory w ścianie powłok brzusznych. Każda przepuklina może prowadzić do przemieszczenia się narządów wewnętrznych znajdujących się prawidłowo w jamie brzusznej do wytworzonego worka przepuklinowego. Zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn najczęściej występującymi są przepukliny pachwinowe (ok. 75–80%), następnie przepukliny pooperacyjne (ok. 8–10%) [1] i inne (ok. 10–17%). Leczenie przepuklin brzusznych, zwłaszcza tych, które charakteryzują się dużymi wrotami oraz przepuklin nawrotowych stanowi znaczący problem dla chirurgów.

W momencie badania chorego podejrzanego o obecność przepukliny lekarz diagnozujący powinien prawidłowo zróżnicować zmianę z wieloma innymi możliwymi rozpoznaniem. Wśród wielu chorób imitujących obraz przepukliny można wymienić m.in. zmiany guzowate skóry i warstwy podskórnej, zarówno te łagodne, jak i złośliwe o charakterze przerzutowym bądź pierwotnym. Należy wspomnieć także o krwinkach, surowiczkach czy też olbrzymich tłuszczakach.

Skóra jest rzadką lokalizacją przerzutów nowotworów złośliwych. Obraz zmian na skórze jest bardzo różnorodny. Przerzuty do skóry mogą imitować inne choroby dermatologiczne, w tym nowotwory pierwotne skóry oraz wiele chorób nienowotworowych [2]. Najczęściej występują zmiany guzkowe i barwnikowe niezłośliwe.

Często świadczą one o zaawansowanym procesie nowotworowym, ale mogą być również pierwszym objawem rozpoczynającego się procesu nowotworowego. Przerzuty do skóry najczęściej pochodzą z ognisk pierwotnych czerniaka, raka płuca, jelita grubego, jamy ustnej, nerki, żołądka oraz raka jajnika i piersi u kobiet.

Opis przypadku

62-letnią chorą przyjęto do Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej w trybie planowym z rozpoznaniem przepukliny brzusznej w celu leczenia operacyjnego. W maju 2008 r. przebyła hemikolektomię prawostronną z powodu raka gruczołowego wstępnicy, w czasie *follow up* na przełomie września i października 2008 r. rozpoznano u chorej raka krtani. Przeprowadzono wtedy cykl radioterapii, a także ze względu na zaburzenia połykania założono gastrostomię sposobem endoskopowym. Po naświetlaniach uzyskano remisję guza krtani. W czerwcu 2009 r. usunięto endoskopowo gastrostomię. Chora nadal znajdowała się pod opieką specjalistów onkologii klinicznej, kontrolne badania *follow up* przeprowadzono zgodnie z algorytmem w raku jelita grubego. W lutym 2010 r. wykonano kontrolne USG i TK jamy brzusznej, w których nie stwierdzono zmian nowotworowych, natomiast rozpoznano przepuklinę pooperacyjną i kamicę pęcherzyka żółciowego. Wobec powyższego chorą zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. W maju 2010 r. wykonano cholecystektomię oraz plastykę przepukliny w bliźnie pooperacyjnej z wszczepem materiału syntetycznego. Podczas badania śródoperacyjnego nie stwierdzono zmian patologicznych w jamie brzusznej. Następnie w lutym 2011 r. pacjentka zgłosiła się ponownie do Kliniki z rozpoznaniem od lekarza rodzinnego – nawrotowej przepukliny w bliźnie pooperacyjnej. W badaniu klinicznym stwierdzono u chorej: brzuch miękki, niebolesny, bez objawów otrzewnowych. Perystaltyka prawidłowa. W powłokach, w rzucie blizny pooperacyjnej wyczuwalny palpacyjnie guz średnicy ok. 6 cm, wykonano ponowne USG jamy brzusznej, w którym radiolog stwierdził obecność zmiany w powłokach o charakterze litym, gładko konturowanej o wymiarach 80 × 50 × 65 mm, sugerując rozpoznanie o charakterze guza nowotworowego bądź przerzutowego. Ze względu na wywiad nowotworowy sprzed 3 lat, pomimo prawidłowo prowadzonego *follow up* raka jelita grubego oraz raka krtani – bez cech wznowy nowotworów – nie udało się ustalić prawidłowego rozpoznania. Chora zostaje zakwalifikowana do zabiegu. 9 lutego 2011 wykonano operację w znieczuleniu ogólnym, podczas której stwierdzono obecność guza w przestrzeni pomiędzy otrzewną a powięzią, nie stwierdzono wrót przepuklinowych ani łączności guza z jamą brzuszną. Po wypreparowaniu zmiany od okolicznych tkanek

wycięto ją w całości. Po rozcięciu uzyskano wyptyw mętnej, brunatnej treści z licznymi, drobnymi masami. Materiał przesłano do badania histopatologicznego. Chora zabieg zniosła dobrze, a przebieg pooperacyjny był niepowikłany. W badaniu histopatologicznym uzyskano zaskakujący wynik: **krwiak z odczynowym rozplemem tkanki łącznej włóknistej z cechami szklwienia**. Obecnie chora pozostaje pod opieką przyszpitalnej poradni chirurgicznej i onkologicznej.

Omówienie

Krwiaki powłok jamy brzusznej należą do chorób, które tworzą się jako jednostka chorobowa najczęściej w wyniku urazu. U młodych kobiet w okresie okołoporodowym, a u mężczyzn w wyniku uprawiania sportu. Poza urazem mechanicznym przyczyną może być stosowanie leków przeciwkrzepliwych, kaszel czy nagła zmiana pozycji ciała. Do powstania krwiaka mogą predysponować cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, miażdżyca i podeszły wiek. Krwiak najczęściej umiejscowiony jest w okolicy mięśnia prostego brzucha, zwykle w jego dolnej części [3]. Kolejnym przykładem chorób powłok jamy brzusznej są guzy, które mogą występować zarówno w formie zmian łagodnych, jak i złośliwych. Do guzów o charakterze łagodnym zalicza się m.in. brodawczaki i gruczolaki pochodzenia nabłonkowego oraz włókniaki, tłuszczaki, mięśniaki, naczyniaki krwionośne i chłonne pochodzenia mezenchymalnego. Grupę guzów występującą najczęściej stanowią raki pochodzenia nabłonkowego. Do nowotworów złośliwych zalicza się także mięsaki pochodzenia mezenchymalnego. Osobną grupę stanowi czerniak, który jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z melanocytów, a jego częstość występowania na świecie systematycznie z roku na rok wzrasta. Inną grupą guzów powłok skórnych są przepukliny brzuszne. Według wielu autorów przepukliny w bliźnie pooperacyjnej występują u ok. 10% [4] wszystkich przepuklin, co stanowi znaczny odsetek niechcianych powikłań po zabiegach operacyjnych.

Leczenie przepuklin brzusznych tylko pozornie jest łatwe. W większości przypadków rozpoznanie nie nastręcza większych trudności, ale stopień zaawansowania przepukliny, jej rozmiary, a także współistniejące choroby czy wiek chorych powodują, że z pozoru łatwy zabieg zamienia się w skomplikowaną operację.

Na świecie powstały wyspecjalizowane ośrodki, w których wykonuje się operacje przepuklin brzusznych. W naszym kraju „utarło się”, że jest to zabieg łatwy, który może wykonać nawet początkujący chirurg czy nawet stażysta. W wielu przypadkach nie jest to procedura skomplikowana, ale generalnie operacja plastyki powłok brzucha z powodu przepukliny (jak sama nazwa wskazuje) jest zabiegiem rekonstrukcyjnym i technicznie

trudnym, wymagającym precyzji, doskonałej znajomości anatomii i dużego doświadczenia. W opisywanym przez nas przypadku postarano się o spełnienie ww. warunków podczas operacji tej chorej.

Chirurg przystępujący do zabiegu nie miał pewności przed jakim wyzwaniem staje. W zamiarze brał pod uwagę zabieg onkologiczny, plastyczny lub inny, o którego przeprowadzeniu podjął decyzję śródoperacyjnie.

Znane są z piśmiennictwa przypadki wszczepów nowotworowych do powłok w bliznach po operacjach onkologicznych, w bliznach po trokarach laparoskopowych [5]. Także szeroko opisywane kazuistyczne przypadki guzów w powłokach nasuwają doświadczonemu chirurgowi przypuszczenia prawidłowego rozpoznania [6].

Ponadto każdy chirurg powinien zachować należytą ostrożność i czujność ze względu na możliwość błędów diagnostycznych, o których w piśmiennictwie mówi się niewiele. W swoim artykule [7] Szczęsny i wsp. stwierdzają, że dodatkowa diagnostyka, a szczególnie USG powinny się przyczynić do unikania pomyłek związanych z różnicowaniem przepuklin z innymi chorobami. Jednak ww. przypadek pokazuje, że nawet doświadczeni radiolodzy nie są w stanie postawić trafnej diagnozy, a badania dodatkowe mogą zaciemnić obraz prawdziwej choroby. W związku z tym nasuwa się konkluzja, iż pomimo coraz bardziej zaawansowanej techniki, ogromnego postępu w diagnostyce i coraz dokładniejszych instrumentów obrazowania rola chirurga nadal jest bardzo ważna, a jego doświadczenie poparte należytą starannością stanowi o sukcesie w leczeniu pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Pierściński S., Dąbrowiecki S.: Epidemiologia i terapia przepuklin pachwinowych na podstawie danych regionalnych kas chorych. Nowoczesne metody leczenia przepuklin pachwinowych i brzusznych. Bydgoszcz, III Spotkanie PKP, 2002: 19–20
2. Baśkiewicz-Masiuk M., Masiuk M., Załuga E. i wsp.: Przerzuty wybranych nowotworów do skóry. Clin. Dermatol., 2007; 9: 132–135
3. Szmidt J., Kuźdzał J., Gruca Z. i wsp.: Podstawy chirurgii. T. 2, Kraków, Medycyna Praktyczna, 2009: 1107
4. Matthews R.D., Neumayer L.: Inguinal hernia in the 21st century: an evidence-based review. Curr. Probl. Surg., 2008; 45: 261–312
5. Śmigieński J., Cielecka J., Drozda R. i wsp.: Przerzuty raka dróg żółciowych do powłok brzusznych po cholecystektomii laparoskopowej – opis przypadku. Nowotwory. J. Oncol., 2006; 56: 54–56
6. Piekarski J., Nejć D., Berner J.: Rak wątrobowo-komórkowy i rozsiany mięsak tkanek miękkich u 47-letniej kobiety – opis przypadku. Onkol. Pol., 1999; 2: 49–51
7. Szczęsny W., Cisowski P., Dąbrowiecki S.: Pułapki diagnostyki klinicznej przepuklin powłoki brzusznej. Chir. Pol., 2005; 7: 113–119

Jabłko przyczyną nawracającego obrzęku naczyńioruchowego wargi górnej nieskojarzonego z alergią na pyłek brzozy

Apple as the cause of recurrent angioneurotic edema of the upper lip not associated with birch pollen allergy

Grażyna Sławeta¹, Krzysztof Kłos², Andrzej Bant², Jerzy Kruszewski²

¹ Poradnia Alergologiczna w Starachowicach; kierownik: lek. Stanisława Szmit-Cebulka

² Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski

Streszczenie. Przedstawiono przypadek 50-letniej kobiety z nawracającym obrzękiem wargi górnej po spożyciu surowych jabłek, u której nie stwierdzono uczulenia na alergeny wziewne. Wykluczenie z diety jabłek zdecydowanie zmniejszyło częstość i nasilenie epizodów obrzęku naczyńioruchowego w obrębie twarzy.

Chociaż nadwrażliwość na jabłko występuje dość często i zwykle jest wynikiem reakcji krzyżowej między pyłkami roślin a owocami, to jednak zdarzają się sytuacje alergii tylko na jabłko. Przedstawiony przypadek ilustruje taką sytuację.

Słowa kluczowe: alergia na jabłko, obrzęk naczyńioruchowy

Abstract. The paper presents a case of a 50-year-old woman with recurrent swelling of the upper lip after eating raw apples, in whom no sensitization to inhalant allergens was reported. Exclusion of apples from diet definitely reduced the incidence and severity of vasomotor episodes of swelling of the face.

Although hypersensitivity to apple is quite common and usually results from cross-reactivity between pollen and fruit, there are situations when only apple allergy occurs as in the present case.

Key words: angioneurotic edema, apple allergy

Nadesłano: 27.09.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 53–55

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Grażyna Sławeta

Poradnia Alergologiczna

ul. Radomska 70, 27-200 Starachowice

tel. +48 600 996 033, e-mail gslaweta@poczta.onet.pl

Wstęp

Objawy nadwrażliwości na jabłka spotyka się coraz częściej. Stosunkowo rzadko są to izolowane reakcje pod postacią uogólnionej pokrzywki i/lub obrzęku naczyńioruchowego. Zwykle są to reakcje w przebiegu zespołu alergii jamy ustnej (*oral allergy syndrome* – OAS) w wyniku reakcji krzyżowych alergenów, u chorych uczulonych na pyłki roślin, zwłaszcza brzozy [1-3].

W pracy przedstawiono przypadek chorej z nawracającym izolowanym obrzękiem warg po spożyciu jabłek, który nie był skojarzony z alergią na pyłek brzozy.

Opis przypadku

50-letnia kobieta, dotychczas zdrowa, zgłosiła się do Poradni Alergologicznej z powodu nawracających obrzęków wargi górnej po spożyciu niektórych jabłek (ryc.). Pierwszy epizod wystąpił w sierpniu 2007 r. po stosowaniu diety owocowej, polegającej na spożywaniu znacznych ilości jabłek i pomarańczy. Obrzęk pojawiał się po spożyciu różnych gatunków surowych jabłek (głównie delikates, kokska) i zwykle był poprzedzony wystąpieniem świądu warg. Jabłka gotowane i pieczone nie powodowały wystąpienia obrzęku. Chora zauważyła, że stres nasila obrzęk i negowała wpływ wysiłku fizycznego na jego powstawanie. Wywiad w kierunku innych chorób przewlekłych był negatywny.



Rycina. Obrzęk wargi górnej po spożyciu jabłka
Figure. Swelling of the upper lip after eating apple

Badaniem przedmiotowym poza powiększeniem gruczołu tarczowego nie stwierdzono odchyśleń od normy. Konsultujący endokrynolog rozpoznał wole guzkowe tarczycy w okresie eutyreozy, zalecając okresową kontrolę hormonów tarczycy i badań obrazowych gruczołu. Ze względu na dodatkowo występujące okresowe bóle głowy, a także w celu wykluczenia zespołu Melkerssona i Rosenthala pacjentka była konsultowana neurologicznie i laryngologicznie – nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości, zwłaszcza trwałego zapalenia i obrzmienia warg, porażenia jedno- lub obustronnego nerwu twarzowego i bruzdowato zgrubiałego języka (*lingua plicata*).

Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych były prawidłowe. Punktowy test skórny z alergenem jabłka (Allergopharma, Niemcy) oraz test natywny ze świeżym jabłkiem i bananem były ujemne. Wyniki powtarzanych prób prowokacji pokarmowej alergenem jabłka i placebo dały niejednoznaczne wyniki – obserwowano również reakcje po placebo. Testy kontaktowe (Europejska Seria

Podstawowa – Chemotechnique Diagnostics, Szwecja) odczytane po 48, 72 i 96 godzinach były również ujemne. W badaniach alergenowo swoistych IgE (asIgE) w surowicy (Phadia AB, Szwecja) stwierdzono dodatni wynik dla alergenu jabłka w klasie 3. Badania asIgE dla innych alergenów pokarmowych: orzech ziemny, mleko, białko jaja kurzego, żółtko jaja kurzego, ziemniak, marchew, dorsz, soja, pomidor, mąka pszenna, seler, kakao, kurczak oraz alergenów powietrzno pochodnych (w tym pyłku brzozy), były ujemne (klasa 0). Inne badania dodatkowe, w szczególności test z surowicą autologiczną, badania przeciwciał przeciwjądrowych ANA, przeciwciał przeciwtrądzycowych oraz poziom składowych C3 i C4 dopełniacza oraz stężenie i aktywność inhibitora C1 esterazy były w normie.

Stwierdzono, że leki przeciwhistaminowe pierwszej i drugiej generacji stosowane przewlekłe i doraźnie były nieskuteczne, nie powodowały zmniejszenia częstości i nasilenia objawów, jak również podawane w dawkach większych niż zalecane, nie wpływały na ich zmniejszenie lub ustąpienie. Szybkie ustępowanie obrzęku obserwowano jedynie po podaniu glikokortykosteroidów dożylnych lub doustnych. Zalecenia zmiany nawyków żywieniowych i stosowania diety bez surowych jabłek i produktów, które mogą je zawierać, po upływie 3 miesięcy przyniosło, według oceny pacjentki, znaczącą poprawę wyrażającą się sporadycznym występowaniem poronnych objawów obrzęku. W kolejnych miesiącach w czasie półtorarocznej obserwacji, pacjentka nie zgłaszała nawrotu obrzęku naczynioruchowego twarzy, jednak próby spożycia surowego jabłka powodowały wystąpienie obrzęku.

Omówienie

Czynnikami wyzwalającymi obrzęk naczynioruchowy są użądlenia owadów błonkoskrzydłych, reakcje polekowe, szczepionki alergenowe oraz pokarmy, takie jak orzechy, skorupiaki jaja, jabłka. Szacuje się, że obrzęk naczynioruchowy pojawia się przynajmniej raz w życiu u 10–20% populacji, częściej u kobiet, u 10% występuje w postaci izolowanej natomiast u 40–50% współistnieje z pokrzywką [4-7].

Objawy różnego rodzaju nadwrażliwości na jabłka nie są rzadkością. Sporadycznie są to izolowane reakcje pod postacią uogólnionej pokrzywki i/lub obrzęku naczynioruchowego. Jak już wspomniano najczęściej są to reakcje w przebiegu OAS w wyniku reakcji krzyżowych alergenów, u chorych uczulonych na pyłki roślin, zwłaszcza brzozy, wyjątkowo traw [1-3].

W reakcjach nadwrażliwości na jabłko istotne znaczenie może mieć wysiłek fizyczny. Osobno spożycie jabłka i wysiłek mogą być dobrze tolerowane, natomiast jeżeli wysiłek i spożycie jabłka zachodzą w tym samym czasie,

Tabela. Charakterystyka alergenów jabłka (Oberhuber i wsp. [9])
Table. Characteristics of apple allergens (Oberhuber et al. [9])

Nazwa alergenu	Masa cząsteczkowa	Charakterystyka
Mal d 1 (alergen główny)	17,6 kDa 18 kDa	homologiczny do alergenu brzozy Bet v 1, białko termolabilne
Mal d 2 (alergen mniejszy)	31 kDa	białko podobne do taumatyny, białko termolabilne
Mal d 3 (alergen mniejszy)	9 kDa 13 kDa	nieswoiste białko transferowe lipidów (<i>lipid transfer protein</i> – LPT), białko termostabilne
Mal d 4 (alergen mniejszy)	13,8 kDa	profilina, białko termostabilne

to może dojść do reakcji anafilaktycznej. Należy też podkreślić, że alergia na jabłko może przebiegać bezobjawowo, w tym przypadku stwierdza się jedynie obecność sIgE w surowicy lub dodatnie testy skórne z jabłkiem. W 2011 r. opisano 3 przypadki reakcji anafilaktycznej na nasiona zawarte w jabłku i pomarańczy. Przypadek nadwrażliwości na nasiona jabłka dotyczył 15-miesięcznego chłopca, u którego po spożyciu dwóch łyżeczek soku owocowego dla dzieci wystąpił wstrząs anafilaktyczny. Sok zawierał oprócz miąższu i soku z jabłka, płatki owsiane, a także zmiażdżone nasiona jabłka. Testy skórne natywne z jabłkiem, owsem, cynamonem były ujemne, dodatnie natomiast z nasionami jabłka i pomarańczy (tab.) [8].

Wydaje się, że u przedstawionej pacjentki przyczyną niezbyt ciężkiej reakcji anafilaktycznej pod postacią nawracających ograniczonych obrzęków warg była izolowana IgE-zależna alergia na jabłko, nieskojarzona z alergią pyłkową, zwłaszcza na pyłek brzozy. Trudno dokładnie określić szczegółowo alergen wywołujący, choć wiadomo, że był on wrażliwy na ciepło, nie był swoisty gatunkowo, bo występował powszechnie (różne gatunki jabłek), uczuła w mechanizmie IgE-zależnym, jednak nie reagował krzyżowo z pyłkiem brzozy (ujemne: aslgE i test skórny z alergenem brzozy). Wiadomo, że jabłko mogą być źródłem wielu alergenów występujących w wielu izoformach, o różnej masie cząsteczkowej. Jak wynika z tabeli wymienione cechy pozwalają na wykluczenie alergenu głównego jabłka, w wysokim stopniu homologicznego do alergenu brzozy – Mal d 1, białko podobne do taumatyny – Mal d 2, termostabilny alergen Mal d 3 i profilinę Mal d 4. Szukać by go trzeba wśród wielu innych opisanych alergenów jabłek, m.in. słabiej poznanych białek o masie: 15, 16, 34–35, 50, 60, 67 kDa, być może był to ten sam alergen, który uczuła opisane dzieci [9]. Występowanie objawów uczulenia na różne gatunki jabłek może też zależeć od ilości alergenu, która zwiększa się w miarę dojrzewania owoców oraz w czasie ich magazynowania, jak to ma miejsce w przypadku alergenu głównego Mal d 1 [10–12].

Przedstawiony przypadek ilustruje trudności, jakie dość często spotyka się w praktycznej diagnostyce

mającej na celu określenie przyczyny nawracających obrzęków naczynioruchowych, których etiologia może być złożona. Niekiedy objawy występują w wyniku spłotu różnych czynników swoistych i nieswoistych, które trudno dokładnie określić. Udokumentowanie związku przyczynowo-skutkowego w sytuacji, gdy wyniki próby prowokacji są niejednoznaczne wymaga uwzględnienia, obok wyników testów skórnych, badania sIgE i innych badań alergologicznych (testy natywne, doustne próby prowokacyjne), a także wyników obserwacji klinicznej, niekiedy długotrwałej.

Piśmiennictwo

- Rudzi E.: Obserwacja 44 przypadków zespołu alergii jamy ustnej (OAS). *Przegl. Dermatol.*, 2005; 3: 203–209
- Rance F., Dutau G.: Food allergies. Allergy to apples and other Rosaceae. Expansion Formation et Editions, The UCB Institute of Allergy 2008
- Buczyński K., Budkowska H.: Alergia krzyżowa na jabłko u dzieci uczulonych na pyłek brzozy. *Alergia Astma Immunologia*, 2008; 13: 242–249
- Obtułowicz K.: Obrzęk naczynioruchowy – trudny problem kliniczny. *Alergia Astma Immunologia* 2006; 11: 166–171
- Rudzi E., Gliński W.: *Alergologia dla lekarzy dermatologów*. Lublin, Wydaw. Czelej 2002: 332–333
- Champion R.H., Roberts S.O.B., Carpenter R.G.: Urticaria and angio-oedema: a review of 554 patients. *Brit. J. Dermatol.*, 1969; 81: 588–597
- Panaszek B.: Pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy jako manifestacja narządowa choroby ogólnoustrojowej. *Alergia*, 2005; 4: 12–16
- Turner P.J., Gray P.E., Wong M. i wsp.: Anaphylaxis to apple and orange seed. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2011; (w druku)
- Oberhuber C., Ma Y., Marsh J. i wsp.: Purification and characterisation of relevant natural and recombinant apple allergens. *Mol. Nutr. Food Res.* 2008; 52 (supl. 2): S208–S219
- Somkuti J., Houska M., Smeller L.: Pressure and temperature stability of the main apple allergen Mal d1. *Eur. Biophys. J.*, 2011; 40: 143–151
- Sancho A.I., Rigby N.M., Zuidmeer L. i wsp.: The effect of thermal processing on the IgE reactivity of the non-specific lipid transfer protein from apple, Mal d 3. *Allergy*, 2005; 60: 1262–1268
- Rudzi E.: *Co ludzi uczuła*. Kraków, Wydaw. Medycyna Praktyczna, 1998: 54–56

Rola, zadania i udział Wojskowej Inspekcji Weterynaryjnej w działaniu Wojskowego Ośrodka Medycyny Prewencyjnej

Role, tasks, and involvement of the Military Veterinary Service in the activity of the Military Preventive Medicine Center

Andrzej Jankowski¹, Przemysław Majchrzak², Adam Wegner¹, Marek Skalski¹

¹ Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego w Łodzi Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: ppłk dr n. med. Marek Skalski

² Wojskowy Ośrodek Medycyny Prewencyjnej w Krakowie; komendant: płk lek. Przemysław Majchrzak

Streszczenie. Wojskowa Inspekcja Weterynaryjna wykonuje bardzo ważne zadania na rzecz utrzymania właściwego stanu sanitarno-weterynaryjnego oraz bezpieczeństwa żywności w jednostkach wojskowych. Zadania te polegają na zapobieganiu chorobom zakaźnym zwierząt, a także chorobom przenoszonym na człowieka ze zwierząt lub przez produkty pochodzenia zwierzęcego, na wykrywaniu i likwidowaniu tych chorób.

Słowa kluczowe: bezpieczeństwo żywności, Wojskowa Inspekcja Weterynaryjna, Wojskowy Ośrodek Medycyny Prewencyjnej

Abstract. The Military Veterinarian Service is important for ensuring proper sanitary and veterinary condition and food safety in military units. Its responsibilities include prevention, detection, and control of animal infectious diseases and diseases transmitted to humans from animals or animal products.

Key words: food safety, Military Preventive Medicine Center, Military Veterinarian Service

Nadesłano: 5.05.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 56–59

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: ppłk dr n. med. Andrzej Jankowski
Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego WIM, al. 1-go Maja 90, 90-973 Łódź 39, skr. pocz. 14, tel. +48 42 750 42 65, MON: 444–265, e-mail oozw@wim.mil.pl; oozw@interia.pl

Wojskowa Inspekcja Weterynaryjna (WIW) działająca na podstawie Rozporządzenia Ministra Obrony Narodowej [1,2] oraz Ustawy o Inspekcji Weterynaryjnej [3], powołana została do prowadzenia stałego rozpoznania epizootycznego oraz wykonywania zabiegów profilaktyczno-leczniczych i przeciwepizootycznych u zwierząt etatowych oraz innych zwierząt przebywających na terenach wojskowych.

Tworzy ją Szef Służby Weterynaryjnej – Inspektor Weterynaryjny Wojska Polskiego wraz z wojskowymi inspektorami weterynaryjnymi działającymi w 5 Wojskowych Ośrodkach Medycyny Prewencyjnej (WOMP), mających swoje siedziby w Bydgoszczy, Gdyni, Krakowie, Wrocławiu i Modlinie. Inspektorzy ci wykonują kontrole sanitarno-weterynaryjne w jednostkach i instytucjach wojskowych podległych i nadzorowanych przez Ministra Obrony

Narodowej, a także w zakładach zaopatrujących te jednostki i instytucje w środki spożywcze pochodzenia zwierzęcego oraz planują i wykonują szereg czynności fachowych na rzecz wojsk sojuszniczych przebywających na terenie RP. Wojskowi inspektorzy weterynaryjni, będąc organami pierwszej instancji w rozumieniu kodeksu postępowania administracyjnego, merytorycznie podlegają Szefowi Służby Weterynaryjnej – Inspektorowi Weterynaryjnemu Wojska Polskiego, który jest także organem odwoławczym drugiej instancji. Obszarem działalności Wojskowych Inspektorów Weterynaryjnych są tereny podległe i nadzorowane przez Ministra Obrony Narodowej, w tym również poza granicami kraju (rejonu działalności Polskich Kontyngentów Wojskowych).

Zadania przez nich wykonywane mają wieloraki charakter i nie polegają tylko na działaniach sekcyjnych

(kontrolnych i restrykcyjnych), lecz także mają charakter doradczy dla kadry dowódczej. W szczególności polegają one na zapobieganiu chorobom zakaźnym zwierząt, wykrywaniu ich i likwidowaniu, a także chorób przenoszonych na człowieka ze zwierząt lub przez produkty pochodzenia zwierzęcego (np. salmonellozy, włośnice, tasiemczyce, wścieklizna itp.).

W obszarze higieny i bezpieczeństwa żywności Inspektorzy dokonują kontroli wojskowych obiektów żywieniowych i magazynów środków spożywczych, zwracając uwagę na warunki ich składowania, przechowywania, dystrybucji, transportu i przetwarzania. Zgodnie z obowiązującym prawem weterynaryjnym dokonują wspólnie z Powiatowymi Lekarzami Weterynaryjnymi kontroli zakładów zaopatrujących lub ubiegających się o zaopatrywanie jednostek i instytucji wojskowych w środki spożywcze pochodzenia zwierzęcego. W toku tych kontroli zwracają uwagę na spełnienie i przestrzeganie wymagań prawa żywnościowego przy produkcji, składowaniu, transporcie i magazynowaniu. Warto podkreślić, że cały stan osobowy Wojskowej Inspekcji Weterynaryjnej odbył szkolenie z zakresu audytowania systemu HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points – Analiza Zagrożeń i Krytyczne Punkty Kontroli) [4].

System HACCP opracowano w celu rozpoznania i kontroli zagrożeń, które mogą się pojawić w jakimkolwiek momencie procesu produkcyjnego i składowania żywności. Jako zagrożenia określone jest wszystko, co może przynieść szkodę konsumentowi.

System HACCP opiera się na analizie zagrożeń zdrowotnych i krytycznych punktach kontroli w odniesieniu do środków żywnościowych, ustalonych na podstawie przeprowadzonej analizy zagrożeń.

Ponadto 50% inspektorów ma uprawnienia audytora systemu HACCP, co pozwala im na swobodny przegląd dokumentacji systemów zapewnienia jakości bezpieczeństwa zdrowotnego środków spożywczych, takich jak:

- HACCP – Hazard Analysis and Critical Control Points (analiza zagrożeń i krytyczne punkty kontroli),
- GHP – Good Hygiene Procedures (dobra praktyka higieniczna),
- GMP – Good Production Procedures (dobra praktyka produkcyjna),
- IPM – Import Procedures (procedury importowe),
- AQAP – Allied Quality Assurance Publication (publikacja standaryzacyjna NATO dotycząca zapewnienia jakości) [5].

Ponadto Inspektorzy Weterynaryjni są zobowiązani wytycznymi Szefa Inspektoratu Wojskowej Służby Zdrowia, ukierunkowującymi ich działalność na dany rok, do prowadzenia działalności edukacyjnej w formie krótkoterminowych szkoleń w każdej jednostce wojskowej stacjonującej w rejonie odpowiedzialności. Szkolenia takie obejmują cały personel służb logistycznych

i dotyczą utrzymania właściwego stanu sanitarno-weterynaryjnego oraz bezpieczeństwa żywności w jednostce wojskowej. Działalność ta propaguje w wojsku ideę weterynaryjnej ochrony zdrowia publicznego, podnosząc świadomość i kwalifikacje personelu.

Innym obszarem działań WIW jest profilaktyka i leczenie etatowych zwierząt, które wykorzystywane są m.in. przez Oddziały Żandarmerii Wojskowej (psy) do zadań specjalnych (wykrywanie narkotyków, materiałów wybuchowych), patrolowych, wartowniczych oraz Szwadron Reprezentacyjny WP (konie).

Od 1974 r. oficerowie lekarze weterynarii uczestniczą w Misjach Pokojowych ONZ. Dotąd ponad 80% aktualnego personelu służby weterynaryjnej wzięło udział w takich misjach, a doświadczenia w nich nabyte są wykorzystywane w codziennej służbie wojskowych lekarzy weterynarii.

Wojskowa Inspekcja Weterynaryjna współpracuje z Wojskową Inspekcją Sanitarną, Inspekcją Weterynaryjną, służbą zdrowia jednostek organizacyjnych podległych lub nadzorowanych przez Ministra Obrony Narodowej oraz ze służbą zdrowia jednostek wojsk sojuszników przebywających na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

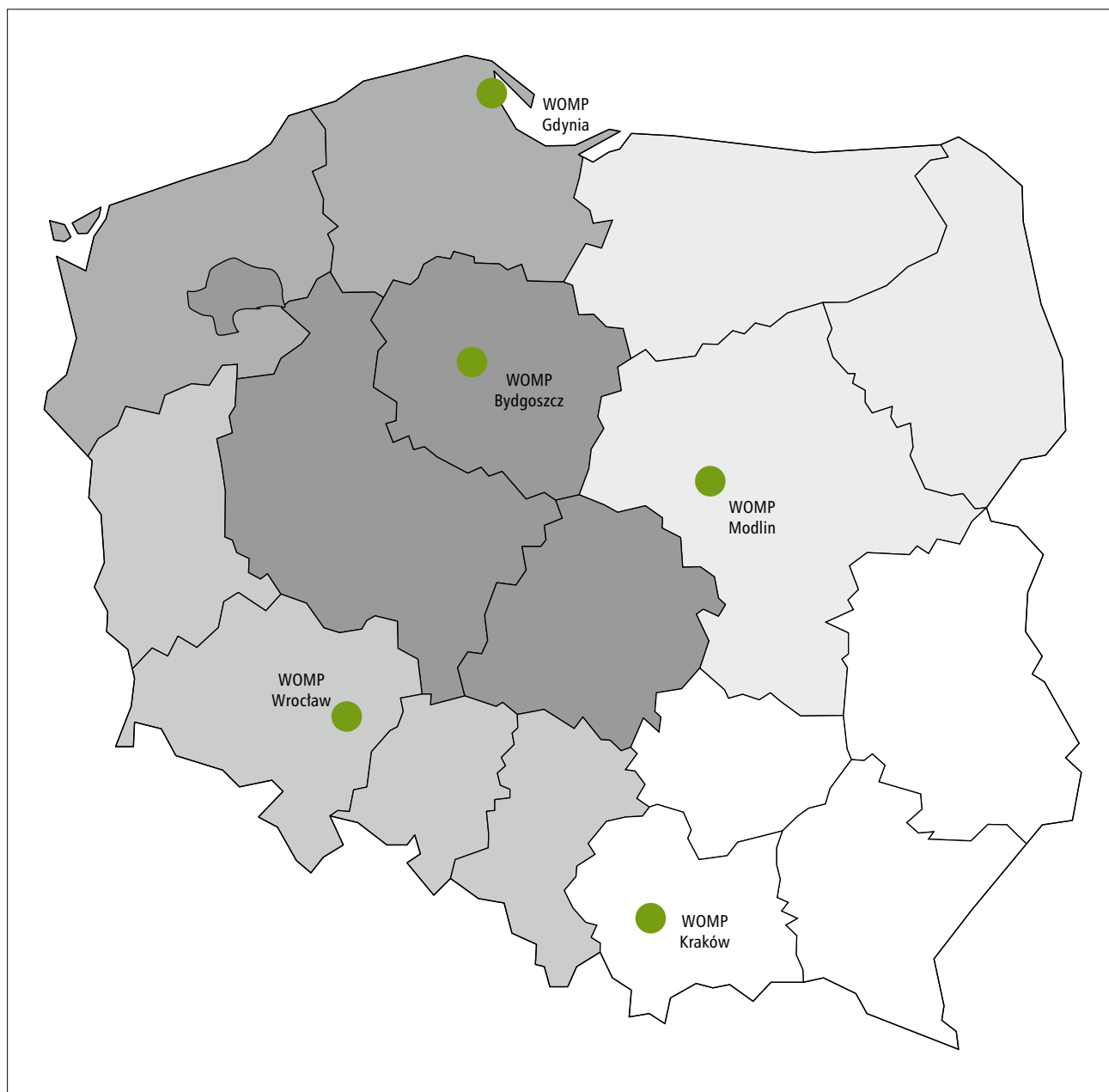
Wojskowe Ośrodki Medycyny Prewencyjnej (WOMP) (ryc.) są jednostkami organizacyjnymi Wojskowej Służby Zdrowia podległymi Szefowi Inspektoratu Wojskowej Służby Zdrowia. Zgodnie z decyzją Ministra Obrony Narodowej z dnia 11.09.2002 r. [6], rozkazem Szefa Sztabu Generalnego WP [7] i Pełnomocnika Ministra Obrony Narodowej ds. Resortowej Opieki Zdrowotnej [8] w sprawie ich sformowania, swoje funkcjonowanie rozpoczęły z dniem 1.02.2003 r. Stanowią one podstawowe ogniwa pionu sanitarno-epidemiologicznego wojskowej służby zdrowia w zapewnieniu stanom osobowym Sił Zbrojnych RP wymaganego poziomu bezpieczeństwa epidemiologicznego odpowiednio do rejonów swojej odpowiedzialności, co przedstawia rycina, a także w zakresie związanym z udziałem żołnierzy w misjach wojskowych poza granicami kraju.

W strukturze WOMP funkcjonują m.in. organy resortowych inspekcji:

- sanitarnej (Wojskowa Inspekcja Sanitarna),
- weterynaryjnej (Wojskowa Inspekcja Weterynaryjna),
- farmaceutycznej (Wojskowa Inspekcja Farmaceutyczna).

Inspekcje te realizują na terenie i w stosunku do personelu jednostek organizacyjnych Resortu Obrony Narodowej zadania przypisane prawnie w Rzeczypospolitej Polskiej odpowiednio: Państwowej Inspekcji Sanitarnej, Państwowej Inspekcji Weterynaryjnej i Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej.

W WOMP Wojskowa Inspekcja Weterynaryjna reprezentowana jest przez Zespół Nadzoru Weterynaryjnego i Profilaktyki Weterynaryjnej.



Rycina. Obszar odpowiedzialności Wojskowych Ośrodków Medycyny Prewencyjnej

Figure. Area of responsibility of the Military Preventive Medicine Center

Do głównych zadań tego Zespołu należy:

- prowadzenie kontroli sanitarno-weterynaryjnych zakładów zaopatrujących jednostki i instytucje wojskowe w żywność pochodzenia zwierzęcego oraz magazynów żywnościowych w jednostkach i instytucjach wojskowych,
- implementacja i przestrzeganie prawa weterynaryjnego w rejonie odpowiedzialności WOMP,
- przeprowadzanie weterynaryjnej kontroli granicznej produktów pochodzenia zwierzęcego i zwierząt przewożonych na potrzeby wojsk obcych na terytorium RP,
- współpraca z organami cywilnej Inspekcji Weterynaryjnej w zakresie wymiany informacji dotyczących sytuacji epizootycznej oraz nadzór nad zakładami produkującymi żywność pochodzenia zwierzęcego,

- wykonywanie w wypadkach koniecznych zadań organu urzędowego badania zwierząt rzeźnych i mięsa na terenie jednostek/obiektów wojskowych,
- prowadzenie rozpoznania epizootycznego i zwalczanie chorób zakaźnych zwierząt,
- wydawanie niezbędnych ze względu na ochronę zdrowia i życia ludzkiego, decyzji, postanowień oraz zaleceń w związku z naruszeniem przepisów lub zagrożenia bezpieczeństwa sanitarno-weterynaryjnego,
- uczestniczenie w specjalnych przedsięwzięciach weterynaryjnych, łagodzeniu skutków klęsk żywiołowych lub wynikłych z sytuacji nadzwyczajnych powodowanych niekorzystnym stanem epizootycznym na obszarze stacjonowania wojsk,
- nadzór nad warunkami utrzymania i wykorzystania psów służbowych w rejonie odpowiedzialności WOMP,
- wykonywanie zabiegów diagnostycznych i leczniczych u zwierząt służbowych,
- przeprowadzanie szkoleń przewodników psów służbowych z zakresu opieki, żywienia, pielęgnacji oraz tresury zwierząt.

Podstawowym zadaniem WOMP jest sprawowanie zapobiegawczego i bieżącego nadzoru sanitarnego w celu utrzymania właściwego stanu sanitarno-higienicznego i zapewnienie bezpieczeństwa epidemiologicznego w rejonie odpowiedzialności we wszystkich jednostkach organizacyjnych resortu obrony narodowej, celem zachowania zdrowia i utrzymania dobrego stanu psychofizycznego żołnierzy i pracowników wojska.

Piśmiennictwo

1. Rozporządzenie Ministra Obrony Narodowej w sprawie Wojskowej Inspekcji Weterynaryjnej (Dz. U. 2004 r. Nr 89, poz. 857)
2. Rozporządzenie Ministra Obrony Narodowej zmieniające Rozporządzenie w sprawie Wojskowej Inspekcji Weterynaryjnej (Dz. U. 2007 r. Nr 47, poz. 313)
3. Ustawa o Inspekcji Weterynaryjnej (Dz. U. 2004 r. Nr 33, poz. 287)
4. Ustawa o Bezpieczeństwie Żywności i Żywnienia (Dz. U. 2006 r. Nr 171, poz. 1225)
5. STANAG 4107
6. Decyzja Ministra Obrony Narodowej Nr Pf-78/Org./P1 z dnia 11.09.2002 r.
7. Rozkaz Szefa Sztabu Gen. WP Nr 383/Org./P1 z dnia 20.09.2002 r.
8. Polecenie Pełnomocnika Ministra Obrony Narodowej ds. Resortowej Opieki Zdrowotnej Nr Pf-1/ZWSZ z dnia 10.10.2002 r.

Ewakuacja medyczna – istotny element zabezpieczenia medycznego działań bojowych

Medical evacuation – an important component of military medical support

Adam Wegner, Andrzej Jankowski, Marek Skalski, Jarosław Wojsa, Marian Dóczyński

Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie;
kierownik: ppłk dr n. med. Marek Skalski

Streszczenie. Sprawne realizowanie zabezpieczenia medycznego działań bojowych wojsk oparte jest na dobrze działającej ewakuacji medycznej. Niniejsza praca przedstawia proces kształtowania poglądów i realizowania działań w zakresie ewakuacji medycznej w ujęciu historycznym. Autorzy prezentują współczesny pogląd na prowadzenie ewakuacji medycznej, jej możliwości i środki do realizacji.

Słowa kluczowe: zabezpieczenie medyczne, ewakuacja medyczna (Medevac)

Abstract. Efficient military medical support must involve a workable medical evacuation system. The paper describes the process of how the concept and procedures of medical evacuation developed over the years. The authors present current trends in medical evacuation, its possibilities and resources.

Key words: medical support, medical evacuation (Medevac)

Nadesłano: 5.05.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 60–64

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Adam Wegner
Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia
Publicznego WIM, al. 1 Maja 90, 90-973 Łódź 39,
skr. poczt. 14, tel. +48 42 750 42 75, MON: 444 265
e-mail oozw@wim.mil.pl

Burzliwe doświadczenia wojen XX w. ukształtowały aktualne poglądy na przebieg działań wojennych i konfliktów zbrojnych. Niespotykana wcześniej w historii ludzkości groza, rozległość i totalny charakter wojen światowych ubiegłego wieku wpłynęły zasadniczo na poglądy dotyczące zabezpieczenia strat sanitarnych powstałych na polu walki. Kolejne doświadczenia z wojen lokalnych drugiej połowy XX w. m.in. w Korei, Wietnamie, na Bliskim Wschodzie przyniosły spostrzeżenia pomocne w rozwijaniu działań wojskowej służby zdrowia. Bazując na tych doświadczeniach, współczesny system zabezpieczenia medycznego działań bojowych wojsk polega na prowadzeniu działań w następujących obszarach:

- leczenia oraz ewakuacji rannych i chorych,
- zabezpieczenia sanitarno-higienicznego i przeciwepidemicznego,
- zabezpieczenia w zakresie ochrony przed skutkami działania broni masowego rażenia etapów ewakuacji medycznej,

- prowadzenia zaopatrzenia medycznego, szkolenia sanitarnego stanów osobowych wojsk oraz medyczne-go personelu służby zdrowia,
- dowodzenia służbą zdrowia oraz prowadzenia stosownej ewidencji i sprawozdawczości [1].

W tak rozumianym systemie zabezpieczenia medycznego integralną część stanowi element ewakuacji medycznej, która spina poszczególne części systemu w harmonijnie działający zespół czynności medycznych. Ewakuacja medyczna we współczesnym pojęciu to proces wyniesienia i wywiezienia wszystkich rannych i chorych z rejonu działań bojowych i dostarczenie ich na właściwe etapy ewakuacji medycznej, na których zostanie im udzielona pomoc medyczna według wskazań lekarskich [2].

W procesie historycznego rozwoju poglądów na zabezpieczenie medyczne pola walki ewakuacja medyczna zaczęła się pojawiać jako zorganizowana forma działania w XIX w. Wcześniej, lokalny i umiejscowiony charakter starć bitewnych oraz brak urzutowania wojsk w terenie,



Rycina 1. Ewakuacja po bitwie. Ranny Karol XII, król szwedzki

Figure 1. Evacuation after a battle. Wounded Charles XII, Swedish king

a także brak środków oddziaływania bojowego na odległość nie wymuszały potrzeby ewakuowania strat sanitarnych w głąb własnego terytorium. Poziom rozwój medycyny w tym czasie miał decydujący wpływ na skuteczność udzielania pomocy lekko rannym. Średnio i ciężko ranni byli praktycznie bez szans na przeżycie, a ponadto barbarzyńskie zachowania na polu walki niejednokrotnie prowadziły do dobijania i mordowania rannych głównie w celach rabunkowych. Ponadto ówczesne środki transportu, najczęściej doraźne, pozwalały na przewóz rannych i chorych na niewielkie odległości i obciążone były wadą traumatyzowania przewożonych rannych i chorych (ryc. 1).

W drugiej połowie XVIII w. dostrzeżono potrzebę zorganizowanego sposobu ewakuowania rannych z pola bitwy i dalszej opieki medycznej nad nimi. Prekursorские działania w armii pruskiej wdrożone przez Fryderyka II miały na celu odzyskanie rekruta. Wprowadzenie do użycia ośmioosobowych wozów do przewożenia rannych świadczy o nowym podejściu do ewakuacji medycznej. Polski regulamin służby obozowej i garnizonowej z 1786 r. określał w jednym z paragrafów zasady ewakuacji rannych [3].

Okres wojen napoleońskich przyniósł kolejne ważne doświadczenia pomocne w organizowaniu ewakuacji medycznej. Przyjęto model, że razem z wojskami przemieszczają się chirurdzy i udzielają pomocy rannym, którzy następnie ewakuowani są do najbliższych szpitali lub do kraju. Dominik Larrey obmyślił zasady działania służby zdrowia w wojskach Napoleona I, wprowadził do wyposażenia lotne ambulanse do przewożenia rannych i chorych. Piotr Franciszek Percy wprowadził

pododdziały brankardierów, których zadaniem m.in. jest wynoszenie rannych z pola walki [3].

Druga połowa XIX w. przyniosła zasadniczy postęp zabezpieczenia medycznego pola walki. W zasadzie we wszystkich liczących się armiach europejskich utworzono etatową służbę zdrowia. Wprowadzono pojęcia segregacji i ewakuacji medycznej. Opracowano zasadnicze zasady systemu leczenia etapowego rannych i chorych. We wszystkich armiach wprowadzono regulaminowe wozy do przewożenia rannych i chorych (ryc. 2). Burzliwy rozwój kolejnictwa został wykorzystany na potrzeby wojenne, w tym wojskowej służby zdrowia. Wojny Prus z Danią w 1864 r., a następnie z Austrią w 1866 r. ukazały jak można na masową skalę wykorzystać pociągi sanitarne do ewakuacji medycznej, głównie w ogniu rejon działań bojowych – miejsce ostatecznego leczenia i rehabilitacji (ryc. 3). Ścierały się w owym czasie dwie zasadnicze koncepcje postępowania z rannymi i chorymi:

- prusko-austriacka leczenia na miejscu;
- francusko-rosyjska „drenażowa” polegająca na rozwiezieniu rannych i chorych poza pole walki.

Mikołaj Pirogow proponował segregację medyczną i „rozsiawianie”, tzn. ewakuację medyczną do bliższych i dalszych od miejsca bitwy szpitali. W efekcie tych prac i działań Włodzimierz Oppel wypracował spójną koncepcję leczenia etapowego rannych i chorych z ewakuacją według wskazań lekarskich [3,4].

Wiek XX z dwiema wojnami o zasięgu światowym oraz licznymi konfliktami lokalnymi, szczególnie w drugiej jego połowie, przyniósł dalsze doskonalenie wypracowanej metody, obudowując ją w głębszą wiedzę



Rycina 2. Ambulans sanitarny w Armii Potomaku w pobliżu Brandy Stadion, marzec 1864

Figure 2. Ambulance drill at Headquarters Army of Potomac, near Brandy Station, March, 1864



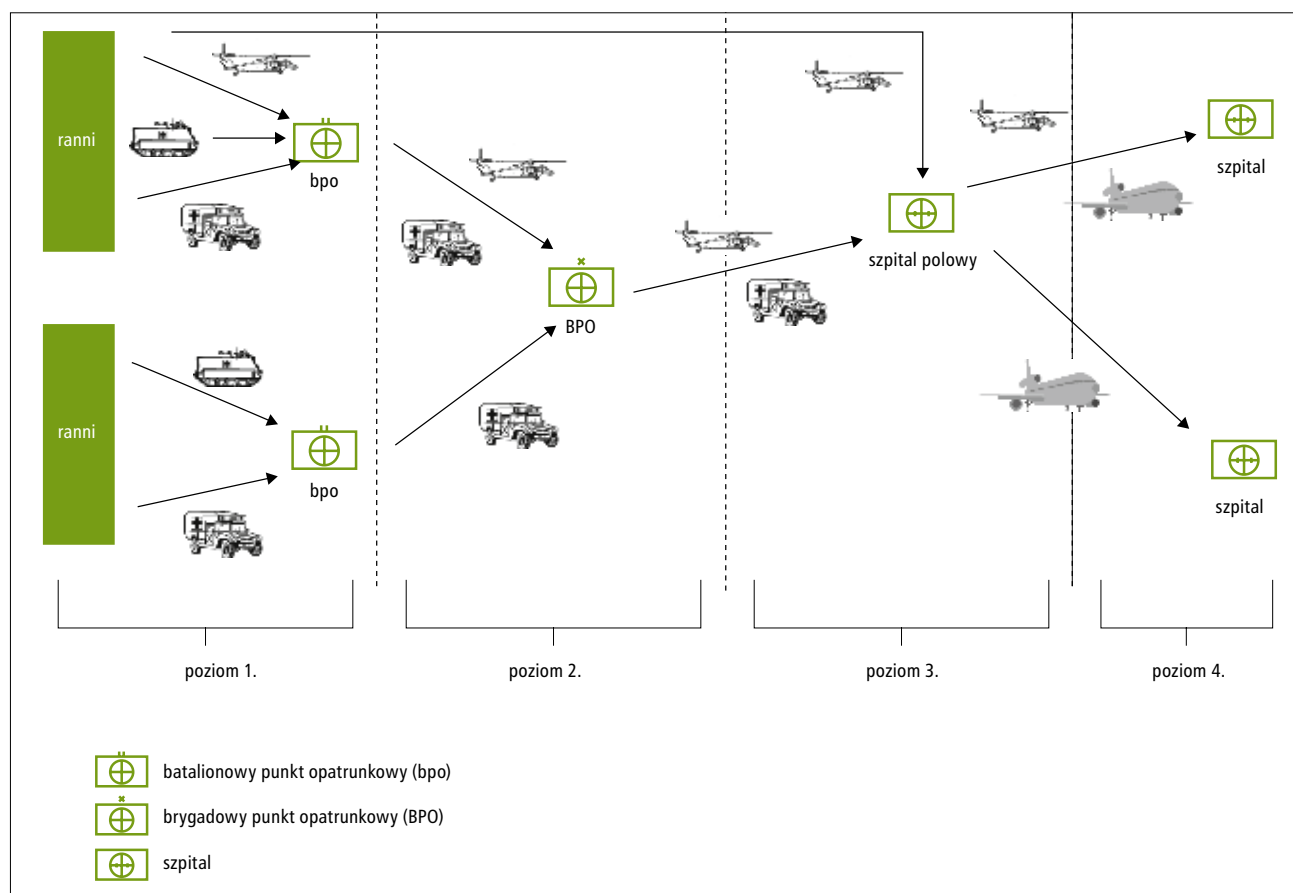
Rycina 3. Ranni w pociągu sanitarnym. Galicja, I wojna światowa

Figure 3. Injured patients in a sanitary train. Galicia, World War I

medyczną, lepsze środki i metody lecznicze oraz logistyczne, nowe kategorie sprzętu i środków transportu. W okresie I wojny światowej, rutyną było prowadzenie leczenia w etapach ewakuacji medycznej. Czyniono pierwsze próby z ewakuacją medyczną za pomocą środków lotniczych. W czasie II wojny światowej na masową skalę do ewakuacji rannych i chorych używano transportu samochodowego oraz kolejowego, a także

w dużym zakresie transportu lotniczego. Poprawiło to znacznie szybkość udzielania pomocy medycznej i przyczyniło się do zwiększenia liczby żołnierzy powracających do szeregów.

Systemowe użycie przez Amerykanów helikopterów do zadań sanitarnych w wojnie w Korei spowodowało kolejny skok jakościowy w zakresie ewakuacji medycznej [3].



Rycina 4. Wariant użycia transportu sanitarnego do ewakuacji medycznej

Figure 4. Variant of use of sanitary transport for medical evacuation

Śmigłowiec sanitarny i powietrzna ewakuacja medyczna wydają się prawie idealnym rozwiązaniem na współczesne czasy. Możliwość bliskiego dotarcia do pola walki oraz szybkość przewozu i zmniejszenie traumatyzacji przewozowej, a także udzielanie pomocy medycznej wysokiej jakości za pomocą zainstalowanego sprzętu medycznego na pokładzie, deklasują nieco inne środki transportu medycznego, szczególnie na obszarze 1 i 2 poziomu pomocy medycznej.

W wyniku przedstawianych doświadczeń, współczesny system ewakuacji medycznej zakłada wyniesienie rannych i chorych z pola walki. Jest to najtrudniejsze zadanie do realizacji dla służby zdrowia, ponieważ odbywa się bezpośrednio pod oddziaływaniem ognia przeciwnika. Realizowany jest zazwyczaj siłami ludzkimi, tj. etatowych i nieetatowych sanitariuszy i ratowników, a także w głównej mierze przy masowych stratach, przez kolegów rannych lub chorych. Określenie ewakuacji medycznej zakłada udzielanie pomocy w trakcie przenoszenia, wynoszenia rannych, a więc zagadnienie szkolenia stanów osobowych wojsk w zakresie udzielania pierwszej pomocy jest bezdyskusyjne, a szkolenie

medyczne niższego personelu medycznego musi być ustawiczne [5,6].

W dalszym procesie ewakuowania rannych i chorych, po zabezpieczeniu ich przed bezpośrednim oddziaływaniem pola walki i udzieleniu im pierwszej pomocy medycznej, obecnie posługujemy się różnymi rodzajami środków transportu do ewakuowania rannych i chorych. W obszarze pola walki wykorzystuje się do ewakuacji medycznej pojazdy opancerzone kołowe i gąsienicowe WEM (wóz ewakuacji medycznej). W sprzyjających warunkach bojowych może być wykorzystany sanitarny transport kołowy WEM i zaadaptowany do tych celów transport, a także śmigłowce sanitarne. Zasadniczym jednak miejscem ich działania jest 1 poziom pomocy medycznej. Ewakuację medyczną z poziomu 1 do 2 prowadzi się w głównej mierze kołowym transportem sanitarnym, a w miarę możliwości śmigłowcami. Ewakuacja powietrzna śmigłowcami, a także samolotami dominuje w ogniu 2 i 3 poziomu pomocy medycznej. Sanitarny transport lotniczy i w określonych warunkach sanitarny transport morski jest zasadniczym sposobem ewakuacji medycznej na poziom 4 pomocy medycznej (ryc. 4)

[6,7]. Różne rodzaje środków transportu sanitarnego dostępne współcześnie dają możliwość elastycznego realizowania ewakuacji medycznej, adekwatnego do potrzeb ich wykorzystania w działaniach bojowych o średniej intensywności lub o charakterze misji z działaniami nie-regularnymi. W tych warunkach łatwy jest do spełnienia postulat maksymalnego zbliżenia standardu opieki medycznej do warunków pokojowych. Intensywny konflikt wojenny, wysoki poziom strat sanitarnych będzie testem dla wydolności systemu zabezpieczenia medycznego wojsk, w tym dla elementu ewakuacji medycznej. Istotne jest, aby w warunkach sprzyjających, doskonalic proces ewakuacji medycznej, zgrywać go z systemem zabezpieczenia medycznego działań bojowych, nasycać racjonalnie środkami do ewakuacji medycznej, szkolic personel medyczny w jej prowadzeniu, doskonalic procedury planowania i dowodzenia w zakresie ewakuacji medycznej.

Piśmiennictwo

1. Trybusz A., Krężel J., Magier S., Kapusta H.: Ogólna charakterystyka systemu leczenia etapowego z ewakuacją wg wskazań: *Lek. Wojsk.*, 1996; 1: 26
2. Dójczyński M., Wegner A., Jankowski A., Grześków J.: Ewakuacja medyczna na współczesnym polu walki w armiach państw NATO. *Valetudinaria. Post. Med. Klin. Wojsk. Supl.*, Bydgoszcz, 2001: 43–44
3. Wojtkowiak S., Talar J., Majewski W., Piotrowski F.: *Zarys dziejów wojskowej służby zdrowia*. Warszawa, Wydawnictwo MON, 1974: 62-107, 161–199, 480
4. Brzeziński T., Brzeziński W., Drygas A., Śródka A.: *Historia medycyny*. Warszawa, PZWL, 2000: 441–443
5. AJP 4.10 (A) – Allied Joint Medical Support Doctrine, 2006. par. 3001–3025
6. FM no.4–02.21 Division and Brigade Surgeons Handbook Tactics, Techniques and Procedures. Headquarters Department of The Army. Washington DC, 2000; 1–29: 3–17
7. Wegner A., Jankowski A., Skalski M., Korzeniowski K.: Charakterystyka zabezpieczenia medycznego działań bojowych w armii Stanów Zjednoczonych Ameryki. *Valetudinaria. Post. Med. Klin. Wojsk. Supl.*, Bydgoszcz, 2001: 112–115

Promocja zdrowia i profilaktyka pierwotna niedokrwiennej choroby serca wśród żołnierzy Wojska Polskiego w latach 1960–2010

Health promotion and primary prevention of ischaemic heart disease among Polish soldiers in the years 1960–2010

Władysław Witczak, Zbigniew Kędzierski

1. Szpital Wojskowy w Lublinie; komendant: płk dr n. med. Zbigniew Kędzierski, Konsultant krajowy ds. obronności w dziedzinie zdrowia publicznego

Streszczenie. Praca dotyczy działalności wojskowej służby zdrowia w latach 1960–2010 w zakresie badań zachorowalności na zawał serca, występowania czynników zagrożenia niedokrwienną chorobą serca oraz działalności dotyczącej profilaktyki pierwotnej w środowisku wojskowym. Profilaktyka pierwotna choroby niedokrwiennej serca wśród żołnierzy była tematem konferencji naukowo-szkoleniowych i sympozjów kardiologicznych. Promocja zdrowia i profilaktyka pierwotna chorób sercowo-naczyniowych oraz zasady współdziałania były omawiane na wspólnych spotkaniach wojskowej i cywilnej służby zdrowia. Eliminacja czynników zagrożenia stanowi podstawę prozdrowotnego stylu życia i stwarza gwarancję pomyślności zdrowia żołnierzy.

Słowa kluczowe: profilaktyka pierwotna, promocja zdrowia

Abstract. The purpose of the article was to describe the activities of military health service including studies on morbidity due to myocardial infarction, risk factors for ischaemic heart disease and primary prevention in the Polish Army in the years 1960–2010. Many scientific conferences on primary prevention of ischaemic heart disease among soldiers were held. Health promotion and primary prevention of cardiovascular diseases as well as cooperation between civil and military health services were discussed on many meetings. To overcome risk factors for cardiovascular diseases is the most important for good health condition of the army.

Key words: health promotion, primary prevention

Nadesłano: 27.09.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 65–70

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Władysław Witczak

1. Szpital Wojskowy

al. Racławickie 23, 20-904 Lublin,

tel. +48 81 718 32 04, e-mail agnieszka-witczak@wp.pl

Zwiększenie liczby zachorowań na chorobę niedokrwienną serca (ChNS), w tym świeży zawał serca, stanowił i stanowi poważny problem dla wojskowej służby zdrowia. ChNS należy do chorób, które przedwcześnie eliminują żołnierzy z życia zawodowego w okresie najwyższej aktywności i przydatności dla wojska [1–6]. Już w latach 60. XX w. zwrócono uwagę na problem zachorowalności na zawał serca żołnierzy zawodowych i występowanie wśród nich czynników zagrożenia sercowo-naczyniowego, zwiększającego prawdopodobieństwo zachorowania. Badania takie prowadzili m.in. Aleksandrow, Czapliski, Michajlik, Dyduziński, Krauze [1,5,7]. Stwierdzono, że zawał serca występował najczęściej u żołnierzy

zawodowych w 5. dekadzie życia. Wśród głównych czynników zagrożenia u żołnierzy zawodowych obserwowano nadwagę u 46%, otyłość u 14%, nadciśnienie tętnicze u 35%, palenie papierosów u 76%, zwiększone stężenie cholesterolu we krwi u 73%, a wyraźną hipercholesterolemię u 43% badanych [1]. W 1977 r. odbyła się pierwsza konferencja, poświęcona profilaktyce zdrowotnej, na której zwrócono uwagę na narastające zagrożenia, powodujące choroby cywilizacyjne. W 1979 r. w Centrum Kształcenia Podyplomowego WAM zorganizowano konferencję naukową, poświęconą wybranym zagadnieniom zapobiegania nadwadze i otyłości w wojsku. Na konferencji wypracowany został interdyscyplinarny

program profilaktyczny [8]. W przeciwdziałaniu chorobom cywilizacyjnym, w tym chorobom układu sercowo-naczyniowego, ważną rolę odgrywały Komisje Wychowania Zdrowotnego poprzez propagowanie współczesnych i opartych na ostatnich osiągnięciach naukowych zasad higieny i życia codziennego w czasie zajęć służbowych i wypoczynku oraz podnoszenia kultury zdrowotnej [9]. W 1980 r. Szefostwo Służby Zdrowia Głównego Kwaternistrza WP i Centrum Kształcenia Poddyplomowego WAM zorganizowało II Konferencję Naukową na temat „Profilaktyka zdrowotna w wojsku”. Naczelnny Internista WP gen. prof. dr hab. n. med. D. Aleksandrow przedstawił wówczas główne założenia, dotyczące występowania i zapobiegania ChNS wśród żołnierzy zawodowych. Prowadzone badania, dotyczące rozpowszechnienia czynników zagrożenia ChNS wśród kadry zawodowej i przeprowadzone na podstawie wyników tych badań obliczenia prawdopodobnej zachorowalności na zawał serca w ciągu najbliższych kilkunastu lat stanowią prognozę niepokojącą. Żołnierze zawodowi, przyjmowani do szpitala z powodu zawału serca, to mężczyźni w 55% czterdziestokilkuletni lub pięćdziesięcioletni. Podkreślano, że 13% chorych z zawałem serca to mężczyźni trzydziestokilkuletni, stojący zatem u progu swojej kariery zawodowej [10]. Natomiast w materiale dotyczącym żołnierzy zawodowych odsetek osób z zawałem serca w młodym wieku wynosił u Czaplickiego 18%, u Kołodzieja 17%, a u Witczaka 12,7% badanych [4-6]. Palenie papierosów, hipercholesterolemia i nadwaga należały do najczęstszych czynników zagrożenia, mogących mieć wpływ na przyspieszenie rozwoju miażdżycy naczyń wieńcowych u żołnierzy zawodowych w młodym wieku [11]. Wyniki akcji profilaktycznych wskazują, że nowoczesna trwała eliminacja czynników zagrożenia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia zawału serca. Powstała wtedy słynna publikacja gen. prof. dr hab. n. med. D. Aleksandrowa i płk. prof. dr hab. med. A. Michajlika „Jak ustrzec się choroby wieńcowej i zawału serca”, w której autorzy przedstawili podstawowe zasady profilaktyki pierwotnej ChNS, skierowane przede wszystkim do środowiska wojskowego [12]. W 1980 r. odbyła się również III Konferencja zorganizowana przez Komisję Wychowania Zdrowotnego na temat „Wychowanie zdrowotne w wojsku”. W sekcji trzeciej przedstawiono kilka doniesień dotyczących występowania czynników zagrożenia ChNS oraz zapobiegania chorobom cywilizacyjnym. Podkreślono, że żołnierze zawodowi są obciążeni czynnikami zagrożenia ChNS, w tym nadwagą, paleniem papierosów, podatnością na stresy psychiczne. Analiza tych czynników powinna być podstawą programu prewencji choroby wieńcowej w każdej grupie żołnierzy zawodowych [13].

Czaplicki i Rozegnał dokonali oceny zagrożenia chorobą wieńcową podchorążych Wyższej Szkoły Oficerskiej i stwierdzili niepokojącą liczbę palących papierosy

(62% badanych). Wśród nich u 18% stwierdzono zwiększone stężenie cholesterolu całkowitego we krwi. Obliczenie indywidualnego umownego współczynnika ryzyka pozwoliło wyodrębnić grupę podchorążych (8,5% badanych) o zwiększonym ryzyku choroby, w stosunku do których należy podjąć postępowanie prewencyjne [14].

W 1983 r. odbyła się III Konferencja Naukowa zorganizowana przez Szefostwo Służby Zdrowia Głównego Kwaternistrzostwa WP i Wojskową Akademię Medyczną na temat: „Profilaktyka zdrowotna w wojsku. Zapobieganie chorobom układu krążenia”. Tematami wiodącymi konferencji były miażdżyca i choroba wieńcowa serca, czynniki zagrożenia, rozpoznawanie i postępowanie oraz nadciśnienie tętnicze [15]. W 1985 r. Centralna Komisja Wychowania Zdrowotnego WP wydała książkę A. Michajlika „Chroń swoje serce przed zawałem” adresowaną przede wszystkim do kadry zawodowej, która jest narażona w stopniu nie mniejszym niż cała polska populacja na ChNS, powodującą przedwczesne wykruszenie się żołnierzy ze służby wojskowej w okresie twórczej i bardzo aktywnej działalności zawodowej i społecznej [3].

Profilaktyka pierwotna i wtórna ChNS była przedmiotem konferencji naukowo-szkoleniowych Okręgów Wojskowych i Rodzajów Wojsk, w tym w 1986 r. w Lublinie, dla lekarzy Warszawskiego Okręgu Wojskowego. W konferencji wzięli udział również lekarze z innych okręgów wojskowych i rodzajów wojsk. W obradach uczestniczył Naczelnny Internista WP płk prof. dr hab. med. Sylwester Czaplicki. Organizatorzy zaprosili do czynnego udziału w konferencji pracowników naukowych Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Lublinie. Organizatorem konferencji, podczas której omówiono współczesne zagadnienia i problemy ChNS, w tym epidemiologiczne, diagnostyczne i lecznicze, był Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Wojskowego w Lublinie [16].

W czasie obrad zwrócono uwagę, że częstość zawału serca u żołnierzy zawodowych nie tylko zależy od wieku, ale również od grupy osobowej i rodzaju jednostki wojskowej, w której żołnierz pełni służbę zawodową. Zawał serca częściej występował wśród podoficerów zawodowych. Podoficerowie często pełnili służbę wojskową na stanowiskach ważnych dla życia wojska. Wykonywali szereg czynności i zadań związanych z materiałowym zabezpieczeniem działania wojsk, często w warunkach poligonowych. Praca pełna napięć emocjonalnych łączy się tu z odpowiedzialnością materialną i wysokimi wymogami służbowymi. W tym aspekcie warunki służby wojskowej mogły mieć wpływ na częste występowanie zawału serca u podoficerów zawodowych na stanowiskach z przewagą zajęć liniowych [17]. Witczak i wsp. przedstawili analizę dotyczącą zagrożenia ChNS żołnierzy służby zawodowej i występowania czynników zagrożenia chorobą wieńcową wśród żołnierzy służby zasadniczej. Stwierdzono, że wśród środowiskowych

czynników zagrożenia chorobą wieńcową dominują palenie papierosów, obciążający wywiad rodzinny i wpływ przewlekłego stresu [18-20]. Dalsze obserwacje wykazały, że w czasie odbywania zasadniczej służby wojskowej wzrasta odsetek palących żołnierzy. Dlatego tematyka dotycząca związku przyczynowego nikotyny z powstawaniem i rozwojem ChNS powinna być obowiązkowa w programach szkolenia żołnierzy [21].

Promocja zdrowia i profilaktyka pierwotna wśród żołnierzy mogła być czynnikiem mającym wpływ na zachowanie zdrowia w przyszłości i zmniejszenie zachorowalności i nagłych zgonów z powodu ChNS [22]. Był to znaczący wkład wojskowej służby zdrowia w ogólnopolski program zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym. W wyniku dyskusji nad formami zapobiegania ChNS w środowisku wojskowym powołano zespół lekarzy do prowadzenia dalszych badań mających na celu rejestrację zachorowalności i zapaadalności na choroby układu krążenia, w tym ChNS, a także ocenę występowania czynników zagrożenia [16].

W 1993 r. Komisja Profilaktyki Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego zorganizowała konferencję programowo-szkoleniową na temat: „Promocja zdrowia nadzieją Polaków i warunkiem rozwoju Polski”. W obradach wzięli udział lekarze Krakowskiego Okręgu Wojskowego i Wojsk Lotniczych. Jedną z sesji plenarnych „Zdrowe Wojsko” poświęconą była zagadnieniom profilaktyki chorób układu krążenia w wojsku. Celem konferencji była integracja różnych środowisk na rzecz promocji zdrowia. Działania takie są koniecznością wobec narastających zagrożeń i dramatycznego wzrostu zachorowań na choroby cywilizacyjne, w tym ChNS [23].

Promocja zdrowia i profilaktyka chorób układu krążenia, a w szczególności zasady współdziałania z cywilną służbą zdrowia były tematem spotkania przedstawicieli Szefostwa Służby Zdrowia Sztabu Generalnego z Komisją Profilaktyki Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, które odbyło się w 1994 r. W dyskusji wskazywano na celowość kontynuacji rozpoczętej w szkołach działalności na rzecz umacniania zdrowia. Za najważniejszą uznano działalność zmierzającą do zmniejszania nałogu palenia tytoniu i racjonalizację żywienia wojska [24].

W 1994 r. w Szpitalu Wojskowym w Lublinie zorganizowano konferencję naukową na temat: „Profilaktyka pierwotna choroby niedokrwiennej serca”. Poruszone zostały zagadnienia, dotyczące prewencji ChNS oraz wczesnej diagnostyki i leczenia zaburzeń gospodarki lipidowej. Omówiono stopień wdrażania programu CORO w jednostkach wojskowych oraz w szpitalu jako jednym z ośrodków koordynujących realizację tego programu [24].

Program diagnostyki, profilaktyki i leczenia ChNS CORO został wprowadzony w Wojsku Polskim w 1993 r. i był realizowany do 1998 r. Celem tego programu była ocena problemu ChNS, nadciśnienia tętniczego oraz

hiperlipidemii w populacji kadry Wojska Polskiego, początkowo od 35. roku życia, a następnie od 25. roku życia, niezależnie od zajmowanego stanowiska, poza personelem latającym objętym opieką WIML. Program był realizowany przez lekarzy jednostek wojskowych, wybrane szpitale wojskowe oraz Klinikę Kardiologii CSK WAM jako ośrodek centralny. Szczegółowe cele programu zdefiniowane jako wczesne wykrywanie czynników zagrożenia ChNS oraz ich eliminacja, wczesne rozpoznawanie ChNS za pomocą najnowszej aparatury diagnostycznej i objęcie chorych leczeniem farmakologicznym, inwazyjnym łącznie z przeszłorną angioplastyką (PTCA) i pomostowaniem aortalno-wieńcowym (CABG), wczesne rozpoznanie nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i zaburzeń gospodarki lipidowej oraz ich leczenia.

Na bazie 22. Szpitala Uzdrowiskowego w Ciechocinku stworzono program profilaktyki pierwotnej i wczesnej rehabilitacji po zawale serca oraz po zabiegach kardiologicznych. Na program profilaktyki pierwotnej kierowani byli żołnierze, u których stwierdzono dwa lub więcej czynników zagrożenia, które w większości udało się w istotny sposób zredukować lub wyeliminować [25,26].

We wrześniu 1995 r. odbyło się posiedzenie Rady Naukowej MON do spraw medycyny i Farmacji Wojskowej pod przewodnictwem Szefa Służby Zdrowia Sztabu Generalnego gen. bryg. dr. n. med. A. Kaliwoski. W posiedzeniu wzięli udział członkowie Rady Naukowej i Kierownictwo Wojskowej Służby Zdrowia oraz zaproszeni goście, w tym członkowie zarządu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Głównym tematem posiedzenia była promocja zdrowia i profilaktyka ChNS w wojsku. Z przeprowadzonych badań wynika, że rozpowszechnienie czynników zagrożenia ChNS jest wśród żołnierzy zawodowych duże, w tym nadwagę obserwowano u 40%, a otyłość u 9,4% badanych. Nadciśnienie tętnicze występowało u 9,6% badanych. Ponad połowa badanych (53%) należała do palaczy papierosów. Podobny odsetek badanych (53%) charakteryzował średni poziom aktywności fizycznej. Wpływ przewlekłego stresu, związane z wykonywaniem obowiązków służbowych podnosiło 48,6% badanych. Hipercholesterolemię łagodną stwierdzono u 39%, a u 5,9% hipercholesterolemię znaczną. Ryzyko związane z wywiadem rodzinnym stwierdzono u 19,4% żołnierzy. Współwystępowanie czynników zagrożenia ChNS dotyczyło 45,7% badanych. Uzyskane wyniki potwierdzały duże zagrożenie ChNS żołnierzy zawodowych i uzasadniały potrzebę rozszerzenia wśród nich działań profilaktycznych. Na konferencji szczególnie dużo uwagi poświęcono programowi diagnostyki, profilaktyki i leczenia ChNS CORO. Stwierdzono, że realizacja tego programu wymaga dużego zaangażowania lekarzy wojskowych, ale stwarza to ogromną szansę na zmniejszenie zachorowalności na ChNS i zmniejszenie nagłych zgonów wśród żołnierzy zawodowych [22].

Tematyka dotycząca prewencji pierwotnej i wtórnej ChNS była przedmiotem VI Sesji Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Kardiologów WP, która odbyła się w październiku 1997 r. w Zakopanem [27].

W maju 1998 r. w Ełku odbyło się Sympozjum Kardiologiczne Wojskowej Służby Zdrowia na temat „Epidemiologia chorób układu krążenia”, którego organizatorem był Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Wojskowego w Ełku. W pierwszej części sympozjum dokonano oceny częstości występowania czynników zagrożenia ChNS w wojskach lądowych (J. Papuć, R. Grabysa, A. Nowicki), lotniczych (E. Zawadzka-Bartczak, L. Kopka) i marynarce wojennej (J. Jerzemowski). W drugiej części sympozjum Witczak i wsp. przedstawili ocenę znajomości podstawowych zasad profilaktyki pierwotnej ChNS w wojsku. Z przeprowadzonych badań obecnych i wcześniejszych wynika, że poziom wiedzy zdrowotnej dotyczącej znajomości czynników zagrożenia ChNS wśród żołnierzy jest niewystarczający do kształtowania korzystnych postaw i zachowań zdrowotnych mających przeciwdziałać powstaniu i rozwojowi ChNS [28-30]. Adamus i wsp. dokonali podsumowania programu diagnostyki, profilaktyki i leczenia choroby wieńcowej CORO. W ramach programu CORO prowadzono badania profilaktyczne również w grupie osób od 25.–35. roku życia, w której stwierdzono wprawdzie mały odsetek ChNS, ale częste występowanie nadwagi (32,6%), hiperlipidemii (31,3%) oraz palenia tytoniu (33,2% badanych). Konferencję okrągłego stołu na temat: „Kierunki profilaktyki choroby wieńcowej serca, w tym zwalczanie hiperlipidemii, kontrola nadciśnienia tętniczego, postępowanie dietetyczne w nadwadze, wzrost aktywności fizycznej i zmiana stylu życia” zakończyła sympozjum kardiologiczne [26].

W latach 1997–2007 prowadzono badania dotyczące identyfikacji czynników zagrożenia, w tym Witczaka i wsp. dotyczące występowania nadwagi i otyłości, palenia papierosów i nadciśnienia tętniczego wśród żołnierzy wojsk lądowych oraz Grabysa i wsp. [31], którzy dokonali oceny występowania hipercholesterolemii wśród żołnierzy Warszawskiego Okręgu Wojskowego. Występowanie nadwagi i otyłości wśród żołnierzy zawodowych stanowi ważny problem działalności profilaktycznej, wynikający z troski o stan zdrowotny kadry, jej sprawność fizyczną, gotowość bojową oraz żołnierską prezencję [8,32]. Występowanie czynników zagrożenia zwiększa ryzyko ChNS, w tym świeżego zawału serca. Zmniejszenie tego ryzyka stwarza konieczność kontynuowania działań profilaktycznych oraz upowszechniania prozdrowotnego trybu życia.

W 1999 r. wojsko obejmuje wielki program restrukturyzacji, w tym wojskową służbę zdrowia. Program profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych nie jest kontynuowany. Realizując jeden z głównych kierunków strategii wojskowej służby zdrowia w działalności profilaktycznej, decyzją Nr 3/MON (Ministerstwa Obrony Narodowej)

z 8 stycznia 2007 r. ponownie wprowadzono „Program profilaktyki chorób układu krążenia w Siłach Zbrojnych” na lata 2007–2011. Zgodnie z zaleceniami wynikającymi z tego programu każdy żołnierz zawodowy >45. roku życia ma prawo do badania profilaktycznego w kierunku chorób układu krążenia. Badanie to obejmuje wywiad dotyczący dolegliwości związanych z chorobami serca, występowania czynników zagrożenia, do których należą palenie papierosów oraz wywiad rodzinny – czy u rodziców lub rodzeństwa nie stwierdzono ChNS, zawału serca, nadciśnienia tętniczego, udaru mózgu, cukrzycy (w szczególności u mężczyzn <55. rż. i u kobiet <65. rż). Ponadto wywiad dotyczący aktywności fizycznej sportowo-rekreacyjnej i jej częstości. Następnie wykonuje się badania biochemiczne, jak stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, triglicerydów i stężenia glukozy w surowicy krwi na czczo. Po otrzymaniu wyników biochemicznych przeprowadza się badanie przedmiotowe, w tym pomiar ciśnienia tętniczego, określa się wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI). W Szpitalu Wojskowym w Lublinie u każdego wykonuje się EKG. Wyniki wpisuje się do Karty Badania Profilaktycznego Układu Krążenia. Następnie dokonuje się podziału badanych na 4 grupy zagrożenia: ryzyko łagodne (osoby bez obecnych czynników ryzyka innych niż wiek i płeć), ryzyko umiarkowane (osoby z obecnością ≤2 czynników ryzyka bez cukrzycy, ChNS i innych chorób układu krążenia), ryzyko duże (osoby z obecnością 3–4 czynników ryzyka, ale bez cukrzycy, ChNS i innych chorób układu krążenia), ryzyko bardzo duże (osoby z obecnością >4 czynników ryzyka, osoby z cukrzycą, ChNS i innymi chorobami układu krążenia) [33,34]. Badany obciążony czynnikami zagrożenia jest kierowany na edukację zdrowotną. Ponadto otrzymuje materiały informacyjne wydane przez MON, w zależności od grupy zagrożenia [35-37]. Koordynatorem programu jest gen. bryg. prof. dr hab. n. med. G. Gielerak, Dyrektor Wojskowego Instytutu Medycznego, konsultant krajowy do spraw obronności kraju w dziedzinie kardiologii, nadzorującym zaś – prof. dr hab. n. med. M. Dziuk z Wojskowego Instytutu Medycznego [34]. Ocena realizacji programu dokonywana jest podczas Noworocznych Spotkań Kardiologicznych. Działania w ramach tego programu stwarzają szansę wczesnej identyfikacji czynników zagrożenia, zmniejszenie zachorowalności na ChNS, wczesne jej rozpoznanie i leczenie oraz zmniejszenie nagłych zgonów sercowych wśród żołnierzy zawodowych [23,38]. Dotychczasowe obserwacje kliniczne wykazały, że zawał serca występuje u żołnierzy zawodowych 10 lat wcześniej niż w populacji cywilnej. Dlatego programem profilaktyki chorób układu krążenia powinni być objęci żołnierze od 35. roku życia [1,4,5].

W latach 2009–2010 kontynuowano obserwacje dotyczące występowania czynników zagrożenia ChNS w środowisku wojskowym. Krześciński i Gielerak dokonali oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u żołnierzy z nadciśnieniem tętniczym, z której wynika, że żołnierze

zawodowi z nadciśnieniem tętniczym są obciążeni porównywalnym z populacją ogólną ryzykiem sercowo-naczyniowym. Identyfikacja czynników ryzyka specyficznych dla żołnierzy zawodowych zapewniłaby możliwość swobodnego ukierunkowania działań profilaktycznych przez racjonalne gospodarowanie zasobami kadry medycznej i środkami finansowymi [39]. Olszewski i wsp. dokonali oceny znajomości czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego wśród żołnierzy polskiej armii. Jak wynika z przeprowadzonych badań, potwierdzają się wcześniejsze obserwacje, że poziom znajomości czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego wskazuje na potrzebę kontynuacji nowoczesnych programów profilaktycznych, szczególnie w problematyce modyfikowanych czynników ryzyka, jak nieprawidłowa dieta, siedzący tryb życia oraz cukrzyca [40].

U podstaw ChNS leżą przede wszystkim elementy indywidualnego stylu życia, a w szczególności palenie tytoniu, niewłaściwe odżywianie, brak aktywności fizycznej, nieleczenie nadciśnienia tętniczego i cukrzycy. Poprawa stanu zdrowia jest związana z prozdrowotnym stylem życia. Wojskowa Służba Zdrowia, rozpowszechniając program profilaktyki ChNS wśród żołnierzy zawodowych, wprowadziła elementy edukacji zdrowotnej, która uczy podejmowania zachowań sprzyjających zdrowiu i stanowi najważniejszy czynnik promocji zdrowia [22,35-37,41]. Wojsko, realizując zadania obronne, jest szczególnie zainteresowane wysokim poziomem zdrowotnym swego stanu osobowego oraz rezerw kadrowych. Od kondycji zdrowotnej żołnierzy zależy w dużym stopniu potencjał obronny państwa [42]. Prowadzenie badań naukowych dotyczących zagrożenia ChNS i wprowadzanie programów profilaktycznych wśród żołnierzy stanowi duży wkład Wojskowej Służby Zdrowia w realizację Narodowego Programu Ochrony Zdrowia [22,41,43].

Piśmiennictwo

- Aleksandrow D., Czaplicki S., Michajlik A.: Próba oceny zagrożenia chorobą wieńcową i zawałem serca. *Lek. Wojsk.*, 1974; 50: 759–766
- Czaplicki S., Dyduzyński A., Dąbrowa R.: Analiza kliniczna przypadków zawału serca obserwowanych w Oddziale Chorób Wewnętrznych z Centralnego Szpitala Klinicznego WAM. *Lek. Wojsk.*, 1960; 36: 874–879
- Michajlik A.: Chroń swoje serce przed zawałem. *MON*, 1985: 3–5
- Witczak W., Wójcik K.: Zawał serca u żołnierzy zawodowych w młodym wieku. *Lek. Wojsk.*, 1984; 60: 503–506
- Czaplicki S., Michajlik A., Wiernikowski A.: Analiza chorobowości na zawał serca wśród kadry WP. *Lek. Wojsk.*, 1972; 48: 34–38
- Kołodziej P.: Wpływ przebytego zawału serca na dalszy przebieg zawodowej służby wojskowej. *Lek. Wojsk.*, 1977; 53: 771–776
- Krauze J.: Czynniki ryzyka (risk factors) a zawał serca u żołnierzy zawodowych. *Lek. Wojsk.*, 1971; 46: 233–235
- Bończak J.: Wiodące problemy profilaktyki zdrowotnej w wojsku. *Lek. Wojsk.*, 1980; Supl.: 10–18
- Łańcucki J., Mika T.: Działalność Komisji Wychowania Zdrowotnego w profilaktyce chorób cywilizacyjnych i ochronie środowiska naturalnego. *Lek. Wojsk.*, 1980; Supl.: 41–45
- Aleksandrow D.: Profilaktyka choroby wieńcowej. *Lek. Wojsk.*, 1980; Supl.: 24–29
- Witczak W., Wójcik K.: Czynniki zagrożenia miażdżycą u żołnierzy zawodowych z zawałem serca w młodym wieku. *Lek. Wojsk.*, 1984; 60: 139–142
- Aleksandrow D., Michajlik A.: Jak ustrzec się choroby wieńcowej i zawału serca. *MON*, 1986
- Markiewicz K.: Wychowanie zdrowotne w ochronie zdrowia i zapobieganiu chorobom cywilizacyjnym. Materiały III Konferencji Naukowej, Wychowanie zdrowotne w wojsku. *MON*, 1980: 135–159
- Czaplicki S., Rozegnal W.: Próba oceny zagrożenia chorobą wieńcową podchorążych Wyższej Szkoły Oficerskiej. *Lek. Wojsk.*, 1975; 51: 686–691
- Zapobieganie chorobom układu krążenia. Program III Konferencji Naukowej. Profilaktyka Zdrowotna w wojsku. Łódź, 25 listopada 1983: 1–10
- Kot K., Witczak W.: Sprawozdanie. III Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Internistów WOW (Lublin 11–12 grudnia 1986 r.). *Lek. Wojsk.*, 1987; 63: 514–515
- Witczak W.: Zawał serca u żołnierzy zawodowych. Analiza epidemiologiczna i kliniczna. *Lek. Wojsk.*, 1988; 64: 26–30
- Witczak W., Kot K., Zalewska-Oworuszko D.: Analiza znajomości czynników zagrożenia chorobą wieńcową wśród żołnierzy służby zasadniczej. *Lek. Wojsk.*, 1993; 69: 219–222
- Witczak W., Sawulski J., Szymański J.: Czynniki zagrożenia chorobą niedokrwienną serca u młodych mężczyzn. *Lek. Wojsk.*, 1993; 69: 541–545
- Witczak W., Gieryng D., Krupa Z.: Zagrożenie niedokrwienną chorobą serca żołnierzy służby zasadniczej. *Lek. Wojsk.*, 1994; 70: 129–133
- Witczak W., Papuc J., Lipko A. i wsp.: Występowanie nałogu palenia papierosów wśród żołnierzy Wojsk Lądowych. *Przegl. Wojsk. Med.*, 2001; 43: 51–55
- Witczak W.: Promocja zdrowia wśród żołnierzy służby zasadniczej. *Skalpel*, 1995; 1–2: 65–69
- Hanzlik J.: Komisja Profilaktyki Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Lublin*, 1999: 42–45
- Hanzlik J.: Spotkanie przedstawicieli Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Wojska Polskiego. *Kardiolog. Pol.*, 1994; 4: 336
- Adamus J., Foss-Nieradko B.: Program diagnostyki, profilaktyki i leczenia choroby wieńcowej kadry zawodowej WP „CORO”. *Czyn. Ryz.*, 1999; 1: 71–72
- Witczak W.: Epidemiologia chorób układu krążenia. Sprawozdanie z Sympozjum Kardiologicznego Wojskowej Służby Zdrowia. Szeligi – Elk 21–22.05.1998 r. *Skalpel*, 1998; 153
- Lipko A., Witczak W., Gryz J.: Sprawozdanie. V Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Kardiologów WP (3–5 października 1997 r. Zakopane-Kościelisko). *Lek. Wojsk.*, 1998; 74: 353–354
- Witczak W., Kot K.: Ocena znajomości czynników zagrożenia i zasad profilaktyki pierwotnej niedokrwiennej choroby serca. *Kardiolog. Pol.*, 1998; 8: 508–514
- Witczak W., Kot K.: Ocena znajomości czynników zagrożenia i zasad profilaktyki pierwotnej niedokrwiennej choroby serca u młodych mężczyzn. *Kardiolog. Pol.*, 1989; Supl. 10–12: 565–569
- Kot K., Wysockiński Z., Witczak W.: Ocena znajomości „czynników ryzyka” choroby wieńcowej wśród chorych leczonych w Szpitalu Wojskowym w Lublinie. *Problemy Higieny, Warszawa* 1980: 67–68
- Grabysa R., Grabysa A.: Występowanie hipercholesterolemii wśród żołnierzy zawodowych Warszawskiego Okręgu Wojskowego. *Lek. Wojsk.*, 1997; 71: 3–8
- Witczak W., Papuc J., Kot K. i wsp.: Występowanie nadwagi i otyłości u żołnierzy zawodowych wojsk lądowych. *Lek. Wojsk.*, 1997; 73: 342–346
- Decyzja Nr 3/MON z dnia 8 stycznia 2007 r. w sprawie wprowadzenia w resorcie Obrony Narodowej profilaktycznych programów zdrowotnych. „Program profilaktyki chorób układu krążenia w Siłach Zbrojnych Rzeczypospolitej Polskiej w latach 2007–2011”. *MON* 2007
- Chciałowski A.: Umowa 01/2008 na realizację profilaktycznego programu zdrowotnego. *CRU, PN*, 578, 08, 1–7
- Każmierczak A., Dziuk M.: Poradnik dla pacjenta. Profilaktyka pierwotna chorób układu sercowo-naczyniowego u żołnierzy bez obecnych czynników zagrożenia. *Wyd. 1, Warszawa* 2007: 1–64

36. Kaźmierczak A., Dziuk M.: Poradnik dla pacjenta. Zalecenia profilaktyczne dla osób z umiarkowanym i dużym ryzykiem chorób układu krążenia. Wyd. 1, Warszawa 2007: 1–150
37. Miernik S., Dziuk M.: Poradnik dla pacjenta. Zalecenia profilaktyki chorób układu krążenia u chorych z cukrzycą. Wyd. 1, Warszawa 2007: 1–56
38. Witczak W., Kot. K.: Profilaktyka choroby wieńcowej w praktyce lekarza jednostki. *Lek. Wojsk.*, 1986; 61: 263–266
39. Krzeziński P., Gielerak G.: Ryzyko sercowo-naczyniowe u żołnierzy z nadciśnieniem tętniczym. Zakres dopuszczalnej ekstrapolacji zagrożeń występujących w populacji ogólnej. *Lek. Wojsk.*, 2010; 88: 227–234
40. Olszewski R., Grabysa R., Kwasiborski P.J. i wsp.: Znajomość czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego wśród żołnierzy polskiej armii. *Pol. Merkur. Lekarski*, 2009; 160: 273–278
41. Witczak W.: Promocja zdrowia i profilaktyka choroby niedokrwiennej serca wśród żołnierzy zawodowych. *Skalpel*, 1996; 1: 56–59
42. Onisk Z.: Wybrane problemy wychowania zdrowotnego w wojsku. Warszawa, MON, 1989: 213–222
43. Witczak W., Cholewa M., Papuć J.: Occurrence of ischemic hart disease risk factors among professional soldiers in selected Polish Army units. *Int. Rev. Armed Forces Med. Serv.*, 1998; 4/5/6: 109–116

Wpływ suplementacji L-karnityny na stan odżywienia, stan zapalny, insulinooporność i oporność na leczenie erytropoetyną u chorych hemodializowanych

Impact of L-carnitine supplementation on nutrition status, inflammation, insulinoreistance and response to erythropoietin in hemodialysis patients

Stanisław Niemczyk, Agnieszka Próchnicka, Magdalena Wiśniewska

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk

Streszczenie. Karnityna jest aminokwasem biorącym udział w procesie wytwarzania energii przez komórki głównie mięśni szkieletowych oraz miokardium. Dostarczana jest wraz z dietą, jak również ulega endogennej syntezie w wątrobie, mózgu i nerkach z lizyny oraz metioniny. L-karnityna ulega regularnemu usuwaniu z surowicy krwi podczas zabiegów hemodializ, toteż chorzy po rozpoczęciu dializoterapii charakteryzują się głębokim niedoborem tej substancji w organizmie. W 2003 r. po raz pierwszy zdefiniowano zespół objawów klinicznych związanych z niedoborem L-karnityny u chorych dializowanych: *dialysis-related carnitine disorder (DCD) syndrome*. Na zespół ten składają się: niedokrwistość lub niemożność osiągnięcia właściwego stężenia hemoglobiny pomimo zwiększania dawek erytropoetyny (EPO), hipotonia śróddializacyjna, kardiomiopatia, osłabienie siły mięśniowej i zmniejszenie tolerancji wysiłku wyrażające się pogorszeniem jakości życia. Od 1978 r. opublikowano wiele danych udowadniających korzyści z suplementacji L-karnityny u chorych hemodializowanych wyrażające się m.in.: zmniejszeniem oporności na erytropoetynę, korzystnym efektem na układ sercowo-naczyniowy, zmniejszeniem oporności na insulinę, poprawą stanu odżywienia, zmniejszeniem przetrwałego stanu zapalnego.

Słowa kluczowe: hemodializoterapia, insulinooporność, karnityna, odpowiedź na erytropoetynę, stan odżywienia, stan zapalny

Abstract. Carnitine is an aminoacid which takes part in cellular power generating process, mostly in skeletal and myocardium. It is delivered in diet. It is subjected to endogenous synthesis from lysine and methionine in liver, brain and kidneys. L-carnitine is regular removal of blood serum during hemodialysis treatment, so patients has deep deficiency of L-carnitine after beginning of treatment.

Dialysis-related carnitine disorder (DCD) syndrome was first defined in 2003. The syndrome consists of: anemia or an inability to achieve proper hemoglobin levels, despite increasing doses of erythropoietin, intradialytic hypotension, cardiomyopathy, muscle weakness and low exercise tolerance leading to deterioration in quality of life.

Much data proving beneficence of L-carnitine supplementation was published since 1978. The beneficence means reduced resistance to erythropoietin, positive effect on the cardiovascular system, reduced insulinoreistance, improved nutrition status, reduction of prolonged inflammation.

Key words: carnitine, hemodialysotherapy, inflammation, insulinoreistance, nutrition status, response to erythropoietin

Nadesłano: 15.04.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 71–75
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk
Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii
CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44
tel./faks +48 22 68 16 811, e-mail sniemczyk@wim.mil.pl

Wstęp

Choroby sercowo-naczyniowe (CVD) to główna przyczyna zgonu pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (SNN) poddawanych leczeniu nerkozastępczemu dializami. Prócz tradycyjnych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, do których należą: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia i cukrzyca, coraz więcej danych z piśmiennictwa wskazuje, iż te dotychczas mniej doceniane czynniki, jak: stan zapalny, niedożywienie, stres oksydacyjny, czy duże stężenia osoczowej lipoproteiny(a) odgrywają równie ważną rolę w patogenezie CVD [1,2]. Wśród populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) powszechnym zjawiskiem jest występowanie zespołu wyniszczenia białkowo-energetycznego (*protein energy wasting* – PEW). Zjawisko to występuje u 16–54% pacjentów hemodializowanych w zależności od źródła danych, z czego 1/3 reprezentuje łagodne lub umiarkowane cechy wyniszczenia, a ok. 6–8% charakteryzuje się krańcową formą PEW, kacheksją. W dostępnym piśmiennictwie wymienia się wiele czynników sprawczych zespołu PEW, tj.: stan zapalny oraz stres oksydacyjny, zmniejszone przyjmowanie pokarmów, czyli anoreksja, niedożywienie, choroby współtowarzyszące, wpływ zaburzeń metabolicznych wynikających z upośledzonej funkcji nerek oraz sama procedura zabiegu dializy. Zespół ten definiuje obecność 3 składowych, którymi są:

- małe stężenie albumin, cholesterolu i transtyretyny,
- zmniejszenie masy ciała oraz
- zmniejszona masa mięśniowa.

Specyficzną formą zespołu PEW jest zespół niedożywienia białkowo-energetycznego (*protein energy malnutrition* – PEM), charakteryzujący się nieadekwatnym do potrzeb organizmu spożyciem substancji pokarmowych. W większości przypadków zmiany są odwracalne pod warunkiem prawidłowej korekty sposobu odżywiania. Wspomniana wcześniej krańcowa forma zespołu PEW – kacheksja charakteryzuje się bardzo niekorzystnym rokowaniem, nasiloną anoreksją, skrajnym osłabieniem, ubytkiem masy ciała i masy mięśniowej. W 2008 r. International Society of Renal Nutrition and Metabolism dokonało ujednolicenia nazewnictwa zespołów występujących w literaturze: *malnutrition inflammation atherosclerosis syndrome*, *kidney disease wasting*, *uremic cachexia* i zaproponowało jedną nazwę – zespół PEW [3-8].

Nadzieję na zmniejszenie występowania zespołu PEW, zarówno poprawę stanu klinicznego, jak i jakości życia chorych hemodializowanych przyniosły, m.in. dane mówiące o korzystnym efekcie substytucji L-karnityny u tych chorych [9].

Budowa cząsteczki, właściwości i działanie L-karnityny

Karnityna jest aminokwasem o średniej masie cząsteczkowej 162 daltonów. Substancja ta, a dokładniej jej ester – acylkarnityna, odgrywa główną rolę w utylizacji toksycznych długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, pośrednicząc w ich transporcie do wnętrza mitochondrium. Kwasy tłuszczowe przekształcone w acylkoenzym A są substratem w procesie β -oksydacji, a następnie w cyklu Krebsa stają się źródłem energii dla komórek głównie mięśni szkieletowych oraz miokardium. Karnityna odgrywa również istotną rolę w gospodarce białkowej organizmu oraz procesie utylizacji glukozy przez insulinę. Naturalna karnityna jest L-stereoizomerem i tylko ta postać wywiera działanie biologiczne. Dostarczana jest z dietą, jak również ulega endogennej syntezie w wątrobie, mózgu i nerkach z lizyny oraz metioniny. Pula endogennej karnityny, czyli L-karnityna oraz jej estry, magazynowana jest głównie w komórkach mięśni szkieletowych. Surowica krwi zawiera tylko niewielką część tej frakcji. W warunkach prawidłowych L-karnityna ulega w 95% reabsorpcji zwrotnej w cewkach nerkowych. W odróżnieniu od wolnej karnityny, reabsorpcja acylkarnityny w nerkach jest ograniczona, a jej klirens jest prawie 8-krotnie większy niż wolnej karnityny. W ten sposób dochodzi do eliminacji toksycznych grup acylowych [10,11].

U osób zdrowych na ogół nie stwierdza się niedoboru L-karnityny, gdyż codzienna dieta i synteza zaspokajają potrzeby organizmu. Do przyczyn niedoboru karnityny należą:

- niedostateczna podaż w diecie produktów bogatych w karnitynę lub jej prekursorzy,
- zaburzenia wchłaniania jelitowego,
- choroby wątroby lub nerek,
- wrodzone defekty metaboliczne prowadzące do zwiększonej eliminacji karnityny z moczem,
- jatrogenne działania powodujące usuwanie karnityny z surowicy krwi, np. hemodializoterapia [10].

U chorych z SNN przed rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego hemodializami (HD) pula endogennej karnityny z uwagi na upośledzenie wydalania nerkowego jest o 50% większa w porównaniu z osobami zdrowymi. Wraz z postępującym upośledzeniem filtracji kłębuszkowej nerek dochodzi do nieprawidłowego stosunku frakcji acylkarnityny do wolnej frakcji karnityny w surowicy krwi na korzyść tej pierwszej. Stosunek ten u chorych z PChN wynosi 0,77–0,96 przy normie 0,15–0,25 u osób zdrowych. Postuluje się, iż przy wartościach przekraczających 0,4 dochodzi do zaburzeń metabolizmu kwasów tłuszczowych i kumulacji toksycznych grup acylowych. Po rozpoczęciu dializoterapii u chorych dochodzi do głębokiego niedoboru L-karnityny w organizmie, gdyż udowodniono, iż substancja ta jako cząsteczka o małej masie cząsteczkowej, ulega regularnemu usuwaniu z surowicy krwi podczas zabiegów hemodializ. Nie bez znaczenia

pozostaje również fakt, iż chorzy z SNN często pozostają na diecie ubogobiałkowej, a więc i ubogokarnitynowej. W wyniku niedoboru karnityny dochodzi do kumulacji toksycznego acylokoenzymu A i innych grup acylowych, co powoduje upośledzenie funkcjonowania innych enzymów komórkowych, przyczynia się do wzrostu insulinooporności oraz nasila produkcję wolnych rodników tlenowych [10,12,13]. W 1978 r. Bizzi i wsp. pierwsi suplementowali L-karnitynę chorym dializowanym, od tego czasu w piśmiennictwie polskim i światowym opublikowano wiele danych udowadniających korzyści z suplementacji L-karnityny u tych chorych [14]. W 2003 r. Eknoyan wraz ze swoim zespołem opublikowali wytyczne dotyczące stosowania L-karnityny u chorych hemodializowanych. Po raz pierwszy zdefiniowano zespół objawów klinicznych związanych z niedoborem karnityny u chorych dializowanych: *dialysis-related carnitine disorder* (DCD) *syndrome*. Na zespół ten składają się: niedokrwistość lub niemożność osiągnięcia właściwego stężenia hemoglobiny pomimo zwiększania dawek erytropoetyny (EPO), hipotonia śróddializacyjna, kardiomiopatia, osłabienie siły mięśniowej i zmniejszenie tolerancji wysiłku wyrażające się pogorszeniem jakości życia. Rekomendacje zalecają u tych chorych podawanie L-karnityny w dawce 20 mg/kg mc. dożylnie po każdym zabiegu HD przez 9–12 miesięcy [15].

L-karnityna a stan odżywienia i stan zapalny u chorych hemodializowanych

Utrata apetytu jest powszechnym zjawiskiem u chorych z PChN. Postępujące niedożywienie prowadzi do utraty masy ciała, ubytku masy mięśniowej, zmniejszenia stężenia białek osoczowych, a przez to do osłabienia i pogorszenia jakości życia. Wykazano ścisłą korelację między hypoalbuminemią a zwiększoną umieralnością u chorych ze SNN poddawanych hemodializoterapii. Przyczyn utraty apetytu u chorych z PChN jest wiele, niemniej jednak postuluje się, iż najważniejszym czynnikiem etiologicznym pozostaje permanentny stan zapalny. O „tłącym się” u chorych z PChN procesie zapalnym może świadczyć zwiększone stężenie białek ostrej fazy, w tym najczęściej oznaczanego białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) oraz cytokin prozapalnych: IL-1, IL-6, TNF- α . Przypuszcza się, iż do produkcji cytokin zapalnych dochodzi zarówno pod wpływem czynników związanych z upośledzoną funkcją nerek (kumulacja toksyn mocznicowych, stres oksydacyjny, zwiększona predyspozycja do infekcji), jak i pod wpływem samego zabiegu hemodializy (bioniezgodne błony dializacyjne, obecność cewnika dializacyjnego, ekspozycja na endotoksyny) [16]. Cytokiny zapalne, działając bezpośrednio na ośrodek sytości w podwzgórzu, hamują apetyt, zmniejszają wchłanianie składników pokarmowych z przewodu pokarmowego, prowadząc do postępującego niedożywienia [6,8,17,18].

Wykazano, iż suplementacja L-karnityny hamuje produkcję cytokin prozapalnych, a przez to i CRP [19,20]. W badaniu Duranay M. i wsp. uczestniczyło 42 pacjentów hemodializowanych: 21 chorych przez 6 miesięcy otrzymywało L-karnitynę w dawce 20 mg/kg mc. 3 razy w tygodniu po każdym zabiegu hemodializy, kolejnych 21 osób stanowiło grupę kontrolną. W grupie leczonej karnityną w porównaniu z grupą kontrolną odnotowano znaczące zmniejszenie stężenia CRP, statystycznie istotne zwiększenie stężenia białka całkowitego, albumin oraz transferyny. W pracy tej wykazano, wprawdzie nieistotne statystycznie, zmniejszenie wartości cholesterolu całkowitego, w tym frakcji LDL oraz triglicerydów [21].

L-karnityna a insulinooporność u chorych hemodializowanych

Insulinooporność (*insulinoreisistance* – IR) stwierdza się już na wczesnych etapach przewlekłej choroby nerek i postępuje wraz ze zmniejszającym się współczynnikiem filtracji kłębuszkowej (*glomerular filtration rate* – GFR). Upośledzona wrażliwość tkanek na insulinę skutkuje nieprawidłowym metabolizmem glukozy. Do rozpoznania IR służą równoczesne pomiary stężeń glukozy oraz insuliny w surowicy krwi (klamra metaboliczna euglikemiczna) lub model matematyczny obliczający współczynnik insulinooporności (*homeostatic model assessment* – HOMA-IR) [22]. Wielu autorów postuluje, iż suplementacja L-karnityny poprzez uwrażliwienie receptorów komórkowych na glukozę, zmniejsza insulinooporność. Nie bez znaczenia pozostaje również fakt wychwyty przez L-karnitynę krążących w surowicy w nadmiarze wolnych kwasów tłuszczowych [23–25]. Biolo i wsp. opisali grupę 19 hemodializowanych pacjentów, którym suplementowali dożylnie L-karnitynę w dawce 20 mg/kg mc. przez 7 kolejnych zabiegów HD. Grupę badaną porównano z grupą kontrolną. Wykazano znamienne mniejsze wartości wskaźników oporności na insulinę HOMA-IR oraz stężeń glukozy po zakończeniu stałego wlewu glukozy z insuliną w grupie, której suplementowano L-karnitynę [26].

L-karnityna a odpowiedź na leczenie erytropoetyną u chorych hemodializowanych

Najwięcej danych w piśmiennictwie dotyczy wpływu L-karnityny na zmniejszenie oporności na erytropoetynę u chorych hemodializowanych. Mechanizm niedoboru L-karnityny w patogenezie niedokrwistości u tych chorych nie jest do końca jasny. Erytrocyty u pacjentów hemodializowanych charakteryzują się skróconym czasem przeżycia nawet o 50%. Postuluje się, iż L-karnityna, poprzez stabilizację błony komórkowej, ogranicza wpływ stresu oksydacyjnego, a przez to zmniejsza podatność na lizę. Niedobór karnityny powoduje bowiem

zwiększenie puli krążących wolnych kwasów tłuszczowych, które w nadmiarze są przyczyną nieprawidłowej funkcji pompy sodowo-potasowej (Na^+/K^+ ATP-azy) – kluczowej w zapewnieniu integralności błony komórkowej. Pojedyncze doniesienia mówią, iż ester palmitylowy L-karnityny pobudza erytropoezę i zwiększa pulę retikulocytów [27].

Aoun B. i wsp. opisali grupę 6 pediatrycznych pacjentów, którym przez 9 miesięcy podawano L-karnitynę w dawce 2,5 g (masa ciała >30 kg) lub 1,0 g (masa ciała <30 kg) po każdym zabiegu HD. Dawka EPO korygowana była tak, aby docelowe stężenie hemoglobiny wynosiło 11,0–13,0 g/dl. Odnotowano o 50% mniejsze zapotrzebowanie na dawkę EPO oraz znamienne zwiększenie stężenia Hgb przez pierwsze 2 miesiące badania. Obserwacje prowadzono jeszcze przez 4 miesiące po zakończeniu podawania L-karnityny. Stwierdzono, iż stężenia L-karnityny przekraczające wartości z okresu przed suplementacją, utrzymują się dłużej niż wcześniej sądzono [28].

Wanic-Kossowska i wsp. opisali grupę 27 chorych hemodializowanych otrzymujących terapię skojarzoną L-karnityną i erytropoetyną (EPO), u których istotnie statystycznie stwierdzono poprawę parametrów morfologii krwi, a przez to zmniejszenie zapotrzebowania na dawkę EPO. W pracy tej wykazano również korzystną rolę L-karnityny na stabilizację błony komórkowej erythrocytu [29].

Podkreślić należy, iż kryteriami włączenia do suplementacji L-karnityną we wszystkich ww. pracach była oporność na zwiększane dawki EPO pomimo: prawidłowej adekwatności zabiegów HD, wyrównania gospodarki żelazowej, wykluczenia: ciężkiej nadczynności przytarczyc oraz ostrego stanu zapalnego [26-28].

L-karnityna a mięsień sercowy u chorych hemodializowanych

Udowodniono, iż substytucja L-karnityny w przypadku niedokrwienia miokardium, poprzez przywrócenie równowagi między procesami tlenowego i beztlenowego metabolizmu glukozy, działa kardioprotekcyjnie. W wyniku kilkumiesięcznej terapii następuje zmniejszenie przerostu ścian lewej komory serca oraz poprawa funkcji hemodynamicznych mięśnia sercowego [30]. Khosroshahi H. i wsp. opisali grupę 12 przewlekle dializowanych pacjentów, którym suplementowano L-karnitynę w dawce 500 mg/dobę doustnie przez 6 miesięcy. Odnotowano znaczny wzrost frakcji wyrzutowej lewej komory serca u chorych z wcześniej zdiagnozowaną przewlekłą niewydolnością serca [31]. Sakurabayashi T. i wsp. 10 pacjentom przez 12 miesięcy podawali L-karnitynę w dawce 10 mg/kg mc. pod koniec każdego zabiegu hemodializy. Grupę tych chorych porównano z grupą kontrolną, która nie otrzymywała suplementacji. Wykazano istotne statystycznie zmniejszenie wielkości indeksu masy lewej komory serca u chorych poddanych leczeniu [32].

L-karnityna a sposób suplementacji

W 1999 r. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) wydała zezwolenie na stosowanie L-karnityny u pacjentów dializowanych z objawami zespołu DCD. Zgodnie z zaleceniami NKF-K/DOQI, u chorych dializowanych, po wykorzystaniu wszystkich standardowych sposobów leczenia, rekomenduje się suplementację karnityny w następujących sytuacjach:

- występowanie objawów śróddializacyjnej hipotonii oraz kurczów mięśni
- osłabienie siły mięśniowej, postępujące pogorszenie tolerancji wysiłku oraz obecność laboratoryjnych wykładników przetrwałego stanu zapalnego
- postępujący przerost mięśnia lewej komory serca i spadek frakcji wyrzutowej serca. Zaleca się podawanie karnityny *i.v.* w dawce średnio 20 mg/kg mc. po każdym zabiegu hemodializy. Stężenie karnityny w surowicy krwi osiąga fizjologiczne wartości już po kilku zabiegach HD [15,33]. Dawki mniejsze, tj. 5 mg/kg mc. stosowane są w leczeniu wspomagającym hiperlipidemii, nie należy natomiast przekraczać dawki 100 mg/kg mc., co może predysponować do wzmożonej agregacji płytek krwi [34]. Leczenie należy kontrolować co 3 miesiące, natomiast jeśli w ciągu 9–12 miesięcy nie obserwuje się efektów leczenia, suplementację należy przerwać [15,33]. Nie zaleca się natomiast doustnej suplementacji karnityny, tłumacząc fakt słabą wchłaniania leku w przewodzie pokarmowym oraz kumulacją toksycznych metabolitów powstających w błonie śluzowej jelit [35].

Podsumowanie

Zespół wyniszczenia białkowo-energetycznego (PEW) to zjawisko dość często występujące u chorych dializowanych. Czynniki sprawcze są głównie stan zapalny oraz anoreksja prowadząca do niedożywienia. Jedną z metod terapii zespołu PEW może być uzupełnianie niedoboru L-karnityny, aminokwasu kluczowego dla prawidłowego metabolizmu komórkowego. Udowodniono, iż pod wpływem substytucji L-karnityny dochodzi do hamowania czynników anoreksygeniczných, m.in. cytokin prozapalnych i białek ostrej fazy. Kolejnym korzystnym efektem suplementacji L-karnityny u chorych dializowanych jest usprawnienie metabolizmu glukozy poprzez zmniejszenie insulinooporności. Poprzez zmniejszenie niedokrwistości oraz poprawę funkcji hemodynamicznej serca L-karnityna odgrywa istotną rolę w poprawie stanu klinicznego i jakości życia chorych hemodializowanych. Podaż dożylna jest skuteczniejsza, zaleca się dawkę 20 mg/kg/mc. dożylnie, po każdym zabiegu hemodializy.

Piśmiennictwo

- Shakeri A., Tabibi H., Hedayati M.: Effects of L-carnitine supplementation on serum inflammatory cytokines, C-reactive protein, lipoprotein (a), and oxidative stress in hemodialysis patients with Lp (a) hyperlipoproteinemia. *Hemodial. Int.*, 2010; 14: 498–504
- Kovesdy C.P., Kalantar-Zadeh K.: Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin. Nephrol.*, 2009; 29: 3–14
- Kopple J.: Pathophysiology of protein-energy wasting in chronic renal failure. *J. Nutr.*, 1999; 129: S247–S251
- Dukkipati R. i wsp.: Causes and prevention of Protein Energy Wasting in chronic kidney failure. *Semin. Nephrol.*, 2009; 29: 39–49
- Niemczyk S., Sikorska H., Więcek A. i wsp.: A super-agonist of growth hormone-releasing hormone causes rapid improvement of nutritional status in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 2010; 77: 450–458
- Avesani C., Carrero J., Axelsson J. i wsp.: Inflammation and wasting in chronic kidney disease. *Partners in crime*, 2006; 70: S8–S13
- Fouque D., Kalantar-Zadeh K., Kopple J. i wsp.: A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 2008; 73: 391–398
- Romejko-Ciepielewska K., Niemczyk S.: Anoreksja u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, wpływ czynników hormonalnych. *Nefrol. Dial. Pol.*, 2009; 13: 79–85
- Hurot J.M., Cuherat M., Haugh M., Fouque D.: Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: a systematic review. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2002; 13: 708–714
- Furlong J.H.: Acetyl-L-carnitine: metabolism and applications in clinical practice. *Altern. Med. Rev.*, 1996; 1: 85–93
- Schreiber B.D.: Debate forum: levocarnitine therapy is rational and justified in selected dialysis patients. *Blood Purif.*, 2006; 24: 128–139
- Fornasini G., Upton R.N., Evans A.M. i wsp.: A pharmacokinetic model for L-carnitine in patients receiving haemodialysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2007; 64: 335–345
- Evans A.M., Faul R.J., Nation R.L. i wsp.: Impact of hemodialysis on endogenous plasma and muscle carnitine levels in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.*, 2004; 66: 1527–1534
- Bizzi A., Mingardi G., Codegoni A.M. i wsp.: Accelerated recovery of post-dialysis plasma carnitine fall by oral carnitine. *Biomedicine*, 1978; 29: 183–184
- Eknoyan G., Latos D.L., Lindberg J.: Practice recommendation for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference. *Am. J. Kidney Dis.*, 2003; 41: 868–876
- Klatko W., Niemczyk S.: Wpływ stanu zapalnego na rozwój miażdżycy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. *Lek. Wojsk.*, 2010; 88: 414–418
- Riella M.C.: Malnutrition in dialysis: malnourishment or uremic inflammatory response? *Kidney Int.*, 2000; 57: 1211–1232
- Kalantar-Zadeh K., Ikizler T.A., Block G. i wsp.: Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am. J. Kidney Dis.*, 2003; 42: 864–881
- Rodriguez-Benitez P., Perez-Garcia R., Arenas J., Valderrabano F.: L-carnitine in dialysis, more than a commercial affair. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000; 15: 1477–1478
- Vesela E., Racek J., Trefil L. i wsp.: Effect of L-carnitine supplementation in hemodialysis patients. *Nephron.*, 2001; 88: 218–223
- Duranay M., Akay H., Yilmaz F.M. i wsp.: Effects of L-carnitine infusions on inflammatory and nutritional markers in hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2006; 21: 3211–3214
- Kobayashi S., Maesato K., Moriya H. i wsp.: Insulin resistance in patients with chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.*, 2005; 45: 275–280
- Power R.A., Hulver M.W., Zhang J.Y. i wsp.: Carnitine revisited: potential use as adjunctive treatment in diabetes. *Diabetologia*, 2007; 50: 824–832
- Mingrone G., Greco A.V., Capristo E. i wsp.: L-carnitine improves glucose disposal in type 2 diabetic patients. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1999; 18: 77–82
- Fenkci S.M., Fenkci V., Oztekin O. i wsp.: Serum total L-carnitine levels in non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.*, 2008; 23: 1602–1606
- Biolo G., Stulle M., Bianco F. i wsp.: Insulin action on glucose and protein metabolism during L-carnitine supplementation in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008; 23: 991–997
- Bommer J.: Saving erythropoietin by administering L-carnitine? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999; 14: 2819–2821
- Aoun B., Berard E., Vitkevicius R. i wsp.: L-carnitine supplementation and EPO requirement in children on chronic hemodialysis. *Pediatr. Nephrol.*, 2010; 25: 557–560
- Wanic-Kossowska M., Kaźmierski M., Pawliczak E. i wsp.: Skojarzone leczenie niedokrwistości L-karnityną i erytropoetyną u chorych na przewlekłą niewydolność nerek poddawanych hemodializoterapii. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2007; 117: 14–19
- Wanic-Kossowska M., Tykarski A., Plotast J. i wsp.: Wpływ L-karnityny na masę lewej komory serca, jej funkcję skurczową i rozkurczową, profil dobowy ciśnienia tętniczego i zmienność rytmu zatokowego u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializoterapii. *Nadciśn. Tętn.*, 2005; 2: 103–111
- Khosroshahi H., Habibi-Asl B., Toufan M. i wsp.: Effects of oral L-carnitine on cardiac abnormalities of maintenance hemodialysis patients. *Biomed. Int.*, 2010; 1: 30–33
- Sakurabayashi T., Miyazaki S., Yuasa Y. i wsp.: L-carnitine supplementation decreases the left ventricular mass in patients undergoing hemodialysis. *Circ. J.*, 2008; 72: 926–931
- NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am. J. Kidney Dis.*, 2006; 47 (Supl. 3): S1
- Elisaf M., Bairaktari E., Katopodis K. i wsp.: Effect of L-carnitine supplementation on lipid parameters in hemodialysis patients. *Kidney Int. Nephrol.*, 1998; 18: 416–421
- Schreiber B.: Safety of oral carnitine in dialysis patients. *Semin. Dial.*, 2002; 15: 71–72

Choroba Cushinga – etiopatogeneza, diagnostyka, współczesne możliwości terapeutyczne

Cushing's disease – etiopathogenesis, diagnosis, current therapeutic modalities

Grzegorz Zieliński¹, Przemysław Witek²

¹ Klinika Neurochirurgii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: płk dr hab. n. med. Andrzej Koziarski

² Klinika Endokrynologii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński

Streszczenie. Chorobę Cushinga wywołuje gruczolak przysadki mózgowej wydzielający kortykotropinę (ACTH) i prowadzący do wtórnej nadczynności kory nadnerczy. Charakterystycznym objawom klinicznym: otyłości typu centralnego, nadmiernemu owłosieniu, sinym rozstępom skórny towarzyszą często powikłania hiperkortyzolemii: nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia tolerancji glukozy i cukrzyca, osteopenia i osteoporoza, powikłania zakrzepowo-zatorowe i zwiększona częstość infekcji. Nieleczona choroba Cushinga prowadzi do wzrostu śmiertelności – nawet 50% nieleczonych pacjentów umiera w czasie pięcioletniej obserwacji. Autorzy opracowania omawiają patogenezę, przebieg kliniczny i powikłania choroby Cushinga. Przedstawiają współczesne możliwości diagnostyczne wykorzystywane w rozpoznawaniu tej choroby oraz opisują sposoby leczenia ze szczególnym uwzględnieniem leczenia neurochirurgicznego i obowiązujących kryteriów remisji. Zwracają także uwagę na konieczność długotrwałego, pooperacyjnego nadzoru endokrynologicznego umożliwiającego wczesne wykrywanie ewentualnego nawrotu tej rzadkiej, ale wyniszczającej choroby.

Słowa kluczowe: choroba Cushinga, gruczolak przysadki, hiperkortyzolemia, kortyzol, operacja przezklinowa

Abstract. Cushing's disease (CD) is a rare endocrine disorder caused by ACTH-secreting pituitary adenoma or corticotroph hyperplasia, which leads to the cortisol excess. It is characterized by distinctive clinical features such as central obesity, hirsutism, purple, abdominal striae, facial plethora and muscle weakness. They are associated with organ complications such as hypertension, congestive heart failure, impaired glucose tolerance or secondary diabetes, osteopenia, osteoporosis, thromboembolic episodes and higher risk of infections. Cushing's disease is associated with increased mortality – approximately 50% of untreated patients die within five years.

The authors describe signs, symptoms, clinical and biochemical presentation of Cushing's disease with special reference to chronic hypercortisolemia complications. They present current diagnostic and therapeutic recommendations with special reference to neurosurgical treatment modalities and various criteria for cure. They also underline the importance of the rigorous and long-lasting endocrine follow-up in the case of this rare but devastating disease.

Key words: cortisol, Cushing disease, hypercortisolemia, pituitary adenoma, transsphenoidal surgery

Nadesłano: 6.06.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 76–85

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Grzegorz Zieliński

Klinika Neurochirurgii CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44,

faks +48 22 810 47 91, e-mail gzielniski@wim.mil.pl

Wstęp

Oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa odpowiada za kontakt organizmu z czynnikami środowiskowymi i reaguje na nie tzw. reakcją stresową [1]. Nadrzędnym ośrodkiem tego układu jest jądro przykomorowe

podwzgórza otrzymujące informacje z różnych obszarów mózgowia (jądra nadwzrokowego, układu limbicznego, miejsca sinawego, jąder szwu pnia mózgu itp.) oraz z narządów obwodowych [2]. Syntetyzuje ono i wydzielają kortykoliberynę (CRH) oraz wazopresynę (AVP) i oksytocynę (OXY). CRH stymuluje komórki kortykotropowe

przedniego płata przysadki, indukując transkrypcję genu proopiomelanokortyny (POMC)*, a tym samym syntezę oraz sekrecję kortykotropiny (ACTH) [3]. Hormon adrenokortykotropowy (ACTH) jest polipeptydem zbudowanym z 39 aminokwasów i wykazuje silne powinowactwo do receptora melanokortynowego typu 2 (MC2-R), zlokalizowanego w korze nadnerczy [4]. ACTH jest wydzielany pulsacyjnie. Wykazuje działanie troficzne na korę nadnerczy, a głównie na warstwy: pasmowatą i siatkowatą, pobudzając syntezę i wydzielanie kortyzolu oraz androgenów nadnerczowych [1]. Wpływ ACTH na warstwę kłębkowatą i regulację wydzielania aldosteronu jest niewielki [3].

Regulacja wydzielania CRH i ACTH podlega mechanizmom ujemnej pętli sprzężenia zwrotnego, tzn. zwiększenie wydzielania kortyzolu hamuje syntezę i wydzielanie CRH, hamuje transkrypcję genu POMC i wydzielanie ACTH [5]. Sekrecja CRH, ACTH i kortyzolu ma charakterystyczny rytm dobowy ze szczytem wydzielania kortyzolu ok. godz. 4.00 rano i stopniowym zmniejszaniem się stężenia tego hormonu w ciągu dnia, aż do najniższych wartości ok. 00.00–2.00 [4]. Stres nasila wydzielanie CRH, ACTH i kortyzolu, ale ich dobowy rytm pozostaje zachowany [1,5].

Komórki kortykotropowe

Komórki kortykotropowe stanowią ok. 10–15% komórek przedniego płata przysadki człowieka i występują głównie w tylnej części jej śluzowego klina pośrodkowego [1]. Część komórek kortykotropowych (odmiennych antygenowo) jest położona w płacie pośrednim przysadki, tworząc torbielowate przestrzenie lub struktury zrazikowe, penetrujące w obręb płata tylnego (naciek z komórek zasadochłonnych) [6]. Znaczenie kliniczne tego stanu nie jest poznane. Komórki kortykotropowe mają zróżnicowany kształt i wielkość, a w ich cytoplazmie występują liczne, drobne ziarnistości wydzielnicze zawierające poza ACTH także POMC, β -LPH i endorfiny [4].

Odmianą morfologiczną komórek kortykotropowych są komórki Crooke'a występujące u osób z przewlekłą hiperkortyzolemią, zarówno endogenną, jak i egzogenną [7]. W ich cytoplazmie stwierdza się dużą zawartość materiału hialinowego, który stanowią pęczki mikrofilamentów skupionych wokół jądra komórkowego, a nie liczne ziarnistości wydzielnicze, zawierające ACTH, położone są w tych komórkach na ich obwodzie [8].

* Proopiomelanokortyna (POMC) – zbudowana z 1091 aminokwasów glikoproteina będąca prekursorem kortykotropiny (ACTH), dwóch izomerów melanotropiny (α -MSH i β -MSH), peptydu CLIP, dwóch izomerów lipotropiny (β -LPH i γ -LPH).

Choroba Cushinga – definicja i obraz kliniczny

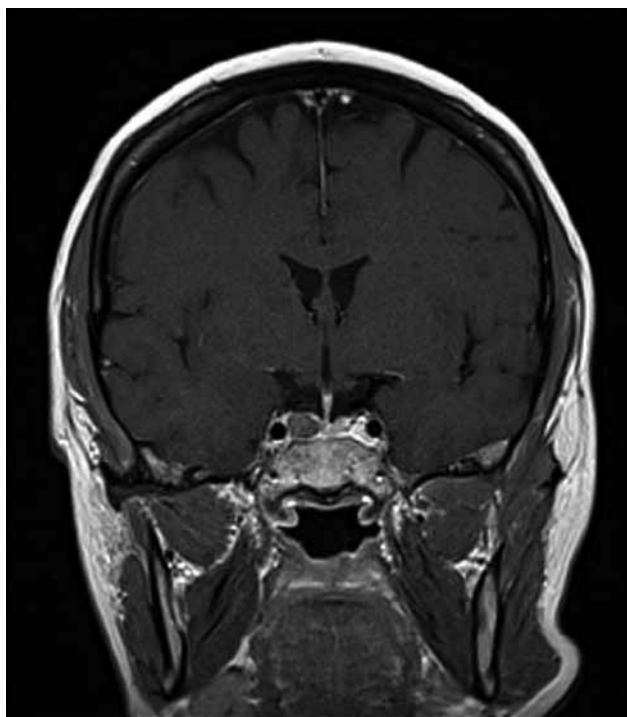
Choroba Cushinga wieku dorosłego klinicznie charakteryzuje się zaczerwienieniem i zaokrągleniem twarzy, czerwono-purpurowymi rozstępami skóry, otłuszczeniem karku i tułowia, zanikami mięśni kończyn, nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i zmniejszeniem gęstości mineralnej kości w następstwie hiperkortyzolemii (zwiększonego stężenia kortyzolu w surowicy) spowodowanej nadmiernym i autonomicznym wydzielaniem ACTH przez gruczolak przysadki mózgowej [5,9].

U dzieci i młodzieży choroba Cushinga ma odmienny przebieg kliniczny [10]. Typowymi jej objawami są: nadmierna masa ciała, zahamowanie wzrostu somatycznego oraz zaburzenia zachowania [7]. Powikłania ogólnoustrojowe pod postacią nadciśnienia tętniczego i zaburzeń gospodarki węglowodanowej występują znacznie rzadziej.

Choroba Cushinga (synonimy: przysadkowa postać zespołu Cushinga, postać przysadkowa hiperkortyzolemii ACTH-zależnej) jest najczęstszą przyczyną endogennej hiperkortyzolemii. Ocenia się, że stanowi ok. 70% przypadków zespołu Cushinga [11]. Częstość występowania choroby Cushinga wynosi 0,7–2,4 przypadków/1 mln osób/rok [10]. Szczyt zachorowalności przypada na 3. i 5. dekadę życia. Kobiety chorują 4–8 razy częściej niż mężczyźni. W grupie wiekowej do 10. roku życia choroba Cushinga rozpoznawana jest sporadycznie i stanowi najrzadszą przyczynę hiperkortyzolemii. Zwiększenie częstości zachorowań obserwuje się w wieku dojrzewania. W okresie ciąży choroba Cushinga stanowi ok. 30% wszystkich przyczyn endogennej hiperkortyzolemii [9].

Patofizjologia

Chorobę Cushinga w ok. 95% przypadków wywołuje gruczolak przysadki wydzielający ACTH. Zdecydowana większość rozpoznawanych guzów ma bardzo małe wymiary, nieprzekraczające średnicą 10 mm (mikrogruczolak; ryc. 1) [7,9]. Blisko dziesięciokrotnie rzadziej są rozpoznawane guzy o większych wymiarach (makrogruczolaki), a tylko sporadycznie donosi się o rozlanym lub drobnoguzkowym przeroście komórek kortykotropowych (hiperplazja komórek kortykotropowych przysadki) jako przyczynie tej choroby [10,12]. Ponad 90% gruczolaków kortykotropowych ma pochodzenie monoklonalne, co potwierdza fakt, że choroba Cushinga jest pierwotną chorobą przysadki mózgowej, a nie – jak sądzono w przeszłości – następstwem nadmiernej stymulacji ze strony podwzgórza. Udział podwzgórza w patogenezie tej jednostki chorobowej wykluczają: małe stężenie CRH w surowicy, brak wpływu przecięcia szypuły



Rycina 1. Mikrogruczolak kortykotropowy przysadki mózgowej (badanie MR w projekcji czołowej w czasie T_1 -zależnym). Materiał własny

Figure 1. ACTH-secreting pituitary microadenoma (coronal T_1 -weighted MR examination). Our own material

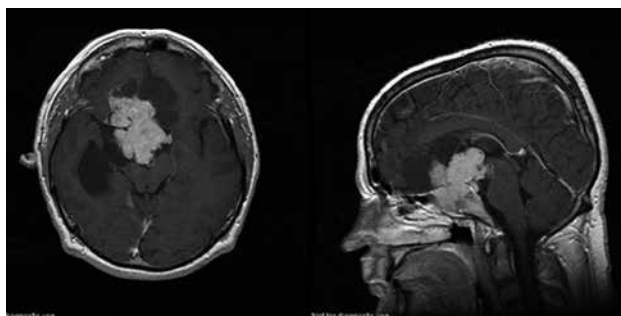
przysadki na przebieg choroby Cushinga i duża częstość remisji po selektywnym usunięciu guza przysadki [5].

Choroba Cushinga może być składową zespołu mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej (MEN 1, zespół Wermera) [11]. MEN 1 jest zaburzeniem uwarunkowanym genetycznie, dziedzicznym w sposób autosomalny dominujący. Jego przyczyną jest wrodzona (ok. 90%) lub powstająca *de novo* mutacja genu dla białka meniny. Cechami charakterystycznymi tego zespołu są:

- pierwotna nadczynność przytarczyc w przebiegu ich gruczolakowatego przerostu występująca u blisko 100% pacjentów,
- czynne hormonalnie nowotwory trzustki występujące u 65–75% chorych,
- guzy przedniego płata przysadki rozpoznawane u 30–65% leczonych [13].

W zespole MEN 1 najczęściej rozpoznawane są gruczolaki wydzielające prolaktynę [13]. Guzy wydzielające ACTH i przebiegające z objawami choroby Cushinga są najrzadziej opisywanymi guzami przysadki w zespole Wermera [11].

Corticotropinoma są najmniejszymi spośród nowotworów gruczolakowych przysadki [7]. Ich średnica rzadko przekracza 10 mm, a typowo wynosi ok. 5 mm, chociaż guzy 2–3-milimetrowe nie są wyjątkiem [14]. W materiale



Rycina 2. Olbrzymi inwazyjny gruczolak kortykotropowy przysadki mózgowej (badanie MR w projekcji osiowej i strzałkowej w czasie T_1 -zależnym). Materiał własny

Figure 2. Huge, invasive ACTH-secreting pituitary adenoma (axial and sagittal T_1 -weighted MR examination). Our own material

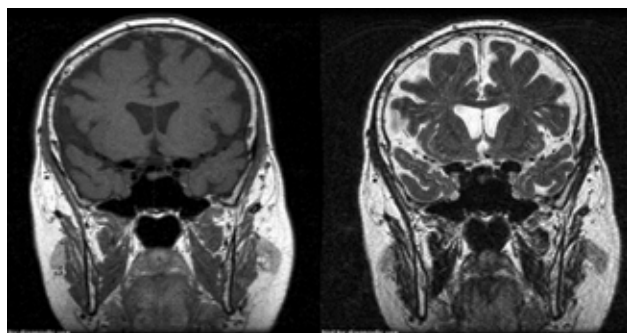
Wilsona obejmującym 233 pacjentów, średni wymiar tych guzów wynosił 7,5 mm [15]. Sporadycznie występują się guzy monstrualnych rozmiarów (ryc. 2). De Tommasi z grupy Lawsa prezentuje gruczolak kortykotropowy, jeden z jego wymiarów miał nawet 13 cm (!) [16].

Histopatologia

Gruczolaki kortykotropowe przysadki są histologicznie łagodne, wyraźnie różnią się od prawidłowego płata gruczolakowego, chociaż są pozbawione typowej torebki nowotworowej [7,14]. Zbudowane są z owalnych, drobnych komórek ułożonych beładnie wokół odżywczych naczyń włosowatych [8]. W większości przypadków komórki nowotworowe są zasadochłonne, choć niektóre makrogruczolaki zbudowane są z komórek obojętno-chłonnych [16]. Typową ich cechą jest pleomorfizm komórkowy oraz obecność cech apoptozy [10]. Centralną część cytoplazmy zajmuje owalne jądro komórkowe z widocznym jąderkiem. Figury podziału są nieliczne, co koreluje z niskim indeksem proliferacji komórkowej [16]. Na podstawie badań ultrastrukturalnych stwierdzono, że gruczolaki kortykotropowe są niejednorodną grupą guzów przysadki [7]. Można je podzielić na gruczolaki bogatoziarniste i ubogoziarniste. Drugi ich podtyp charakteryzuje się większymi rozmiarami, inwazyjnym wzrostem oraz gorszym rokowaniem w obserwacji wieloletniej. Stwierdzono większy odsetek wznów w tej grupie gruczolaków kortykotropowych.

Obraz kliniczny

Obraz kliniczny choroby Cushinga jest następstwem przewlekłego zwiększonego stężenia kortyzolu [9]. Jego działanie kataboliczne na gospodarkę białkową powoduje zanik substancji podporowej skóry, prowadząc do jej



Rycina 3. Uogólniony zanik mózgu u 41-letniego pacjenta z rozpoznaną chorobą Cushinga w przebiegu mikrogruczolaka przysadki mózgowej (badanie MR w projekcji czołowej w czasie T_1 - i T_2 -zależnym). Materiał własny

Figure 3. Generalized brain atrophy in 41-years-old man with diagnosed ACTH-secreting pituitary microadenoma (coronal T_1 - and T_2 -weighted MR examination). Our own material

ścieńczenia i powstawania szerokich, purpurowych rozstępów, które ukazują bogatounaczynioną i przekrwioną tkankę podskórną. Są one typowe dla pacjentów w 3. i 4. dekadzie życia. Do częstych objawów należą również: zaczerwienienie twarzy, masywne wynaczynienia i wybroczyny pojawiające się nawet po niewielkich urazach. Charakterystyczna jest otyłość typu centralnego z towarzyszącym odkładaniem tkanki tłuszczowej na twarzy (tzw. twarz księżycowata), karku (tzw. kark bawoli) i brzuchu [17]. Ten „cushingoidalny” typ sylwetki podkreślają jeszcze cienkie (wskutek zaników mięśniowych) kończyny oraz charakterystyczny zanik mięśni pośladków. Otyłość w przebiegu hiperkortyzolemii rzadko osiąga znaczne rozmiary – wskaźnik masy ciała (BMI) waha się zwykle pomiędzy 27 a 30 kg/m².

W następstwie ujemnego bilansu wapniowego i osteoporozy dochodzi do złamań patologicznych, głównie żeber oraz blaszek granicznych trzonów kręgow [9]. W populacji dziecięcej zmniejszone wchłanianie wapnia i zwiększona jego utrata przez nerki prowadzą do zahamowania wzrostania [10].

U większości chorych stwierdza się nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki węglowodanowej (u ok. 70% w postaci stanu przedcukrzycowego, a u 20% w postaci jawnej cukrzycy) oraz skłonność do depresji [11]. Upośledzenie funkcji poznawczych, zaburzenia pamięci oraz rytmu snu i czuwania, a także objawy psychotyczne są następstwem uszkodzenia struktur mózgowia i towarzyszącego chorobie zaniku mózgu (ryc. 3).

Nadmierna stymulacja kory nadnerczy przez duże stężenie ACTH prowadzi do nadprodukcji dezoksykortykosteronu (DOC) i kortykosteronu o aktywności mineralokortykosteroidowej [9]. Mineralokortykosteroidowa aktywność kortyzolu i produktów pośrednich steroidogenezy nadnerczowej są odpowiedzialne za rozwój hipokaliemii (jej nasilenie jest zwykle mniejsze niż

w przypadkach ektopowego zespołu Cushinga) [4]. Pozostałe mechanizmy rozwoju nadciśnienia tętniczego wynikają bezpośrednio z hiperkortyzolemii – dochodzi do przemieszczenia sodu z komórek do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, co skutkuje zwiększeniem objętości osocza oraz objętości wyrzutowej serca. Istotne znaczenie ma również stymulacja syntezy angiotensynogenu w wątrobie oraz uwrażliwienie naczyń krwionośnych na działanie czynników kurczących naczynia, w tym zwłaszcza amin katecholowych [11].

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej występujące u większości pacjentów z chorobą Cushinga są wynikiem zwiększenia wątrobowej produkcji glukozy w procesie glukoneogenezy i stymulowanej przez hiperkortyzolemię oporności tkanek obwodowych na działanie insuliny. Prowadzi to do zahamowania wychwytu i utylizacji glukozy [9]. Utrzymująca się hipokaliemia dodatkowo upośledza wydzielanie insuliny przez komórki wysp trzustkowych.

Podłożem obserwowanych w chorobie Cushinga zaburzeń lipidowych jest nasilenie syntezy lipoprotein o bardzo małej i małej gęstości (VLDL i LDL) oraz nadprodukcja wolnych kwasów tłuszczowych [11]. Towarzyszy temu zmniejszenie syntezy lipoprotein o dużej gęstości (HDL). W konsekwencji w badaniach laboratoryjnych stwierdza się cechy hiperlipidemii mieszanej ze zmniejszeniem stężenia HDL.

Towarzyszące hiperkortyzolemii upośledzenie wydzielania gonadotropin prowadzi do nieprawidłowej czynności gonad ze współwystępującymi zaburzeniami miesiączkowania u kobiet i osłabieniem libido u mężczyzn [5]. Hiperandrogenizm w przebiegu choroby Cushinga jest przyczyną zmian trądzikowych i łojotokowych oraz hirsutyizmu u kobiet [9]. Obserwuje się także zwiększoną skłonność do zakażeń, spowodowaną upośledzoną odpornością humoralną i komórkową. Zwiększa się częstość zakażeń grzybiczych, może także dochodzić do reaktywacji przebytej wiele lat wcześniej gruźlicy.

W wyniku zwiększonej syntezy niektórych czynników krzepnięcia i inhibitorów fibrynolizy (głównie: fibrynogen w wątrobie, czynnika von Willebranda w śródbłonku naczyń oraz inhibitora aktywatora plazminogenu) w chorobie Cushinga stwierdza się predyspozycję do występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej z jej powikłaniami, a zwłaszcza zatorom tętnicy płucnej [18].

Badania epidemiologiczne wskazują, że pacjenci z zespołem Cushinga są narażeni na czterokrotnie większe ryzyko zgonu w następstwie powikłań hiperkortyzolemii [9,10]. Większość z tych powikłań (choroby układu krążenia, nietolerancja glukozy lub jawna cukrzyca, otyłość, dyslipidemia, zaburzenia krzepnięcia) bezpośrednio lub pośrednio wiąże się z nieprawidłowym stężeniem glikokortykosteroidów [11].

Tabela. Podział zespołu Cushinga z uwzględnieniem przyczyn hiperkortyzolemii
Table. Classification of Cushing's syndrome with reference to causes of hypercortisolemia

	Przyczyny
rzekomy zespół Cushinga	cukrzyca insulinoniezależna, otyłość, nadciśnienie tętnicze, depresja, zespół metaboliczny, przewlekły alkoholizm, zespół wielotorbielowatych jajników
zespół Cushinga	hiperkortyzolemia ACTH-zależna (ok. 80% chorych): ■ nadmierne wydzielanie ACTH przez przysadkę – ch. Cushinga – (85%): – gruczolak przysadki – przerost (hiperplazja) przysadki – rzadko, ok. 1% ■ zespół ektopowego wydzielania ACTH – guz zlokalizowany poza przysadką (ok. 15%): – rak owisanokomórkowy – 50% – nowotwory z komórek APUD – 35% – rakowiaki – 10% – guz chromochłonny – 5% ■ zespół ektopowego wydzielania CRH (<1%) hiperkortyzolemia ACTH-niezależna (ok. 20% chorych): ■ guz nadnercza: – gruczolak – 50%, – rak – 48%, ■ obustronny przerost nadnerczy (ok. 1%) ■ dysplazja nadnerczy (<1%)

Diagnostyka

Diagnostyka hormonalna choroby Cushinga

Prawidłowe rozpoznanie choroby Cushinga, szczególnie w jej wczesnym stadium, stanowi jeden z największych problemów diagnostycznych w endokrynologii [17]. Wymaga ono przeprowadzenia złożonej diagnostyki biochemicznej.

Zgodnie z zaleceniami grupy ekspertów Europejskiego Towarzystwa Endokrynologicznego z 2008 r. [19] potwierdzenie zespołu Cushinga wymaga stwierdzenia zwiększonych wartości stężenia wolnego kortyzolu co najmniej w dwóch dobowych zbiorcach moczu, wykazania braku hamowania 1 mg deksametazonu do wartości $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$ (50 nmol/l) lub zwiększonych wartości kortyzolu w ślinie co najmniej w dwóch oznaczeniach tzw. późnowieczornych (godz. 23.00–00.00). W każdym przypadku konieczne jest wykluczenie ciąży, zaburzeń depresyjnych, zespołu zależności alkoholowej, znacznej otyłości i niewyrównanej metabolicznie cukrzycy. W stanach tych (z wyjątkiem ciąży) testem o większej swoistości jest dwudobowy test z „małą” dawką deksametazonu (tj. $4 \times 0,5 \text{ mg}$ podawane przez 2 kolejne doby (1. dawka o godz. 12.00). W teście tym oznacza się stężenie kortyzolu w surowicy, przyjmując za wykluczające zespół Cushinga wartości $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$ o godz. 8.00 (tj. 2 h po podaniu ostatniej, testowej dawki deksametazonu). W klasycznym teście opisanym w 1960 r. przez Liddle'a oznaczano stężenie 17-hydroksysteroidów (17-OHCS) w dobowej zbiorce moczu w 2. dobie testu. Za wartość wykluczającą zespół Cushinga przyjmowano zmniejszenie ich stężenia o $\geq 50\%$ [19].

Wykonując powyższe testy, należy wziąć pod uwagę fakt, iż leki przyjmowane niekiedy przez chorych mogą wpływać na okres półtrwania deksametazonu, co ma istotne znaczenie dla wyników. Fałszywie dodatnie wyniki testu z deksametazonem (związane z przyspieszeniem jego metabolizmu) obserwuje się w trakcie stosowania fenytoiny, fenobarbitalu, karbamazepiny i ryfampicyny. Podobny wpływ wywierają nadużywanie alkoholu i duże dawki nikotyny. Antagoniści receptora histaminowego typu 2 (cymetydyna, ranitydyna), diltiazem oraz fluoksetyna przedłużają aktywność biologiczną deksametazonu, prowadząc do fałszywie ujemnych wyników testów hamowania [9,19].

Rekomendowanymi testami drugiego rzutu, które należy wykonać w sytuacjach wątpliwych (rozbieżność obserwacji klinicznych i testów pierwszego rzutu, np. istotne podejrzenie choroby, ale prawidłowe wyniki oznaczeń UFC i testu z 1 mg deksametazonu lub też brak pełnego hamowania 1 mg deksametazonu i małe prawdopodobieństwo choroby), są: oznaczanie kortyzolu w surowicy w godzinach późnowieczornych w czasie snu lub po spokojnym obudzeniu [17]. Za stężenie kortyzolu w czasie snu, wykluczające zespół Cushinga przyjęto wartości $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$, a po obudzeniu – stężenie $\leq 7,5 \mu\text{g/dl}$. Testem zalecanym w różnicowaniu choroby Cushinga i rzekomego zespołu Cushinga (tab.) jest łączny test hamowania „małą” dawką deksametazonu i stymulacji CRH ($100 \mu\text{g i.v.}$ podane 2 h po ostatniej dawce deksametazonu) [19].

Zdecydowanie trudniejsze jest potwierdzenie hiperkortyzolemii w sytuacjach szczególnych (cięża, przewlekła niewydolność nerek, przewlekła terapia lekami przeciwpadaczkowymi) [17,19]. Testów hamowania deksametazonem nie wykonuje się u kobiet w ciąży.

Potwierdzenie hiperkortyzolemii w II i III trymestrze wymaga stwierdzenia podwyższonego wydzielania wolnego kortyzolu w moczu – 3 × powyżej górnej granicy normy. W niewydolności nerek uznaje się, iż uzyskanie zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$ w teście z 1 mg deksametazonu wyklucza hiperkortyzolemię, ale brak takiego spadku jest niediagnostyczny. W przypadku przewlekłej terapii lekami przeciwpadaczkowymi preferuje się wykonywanie oznaczeń wolnego kortyzolu w ślinie i późnowieczornych oznaczeń kortyzolu w surowicy [9].

Uzyskanie laboratoryjnego potwierdzenia hiperkortyzolemii u osoby z somatycznymi cechami zespołu Cushinga wobec niezahamowanego stężenia ACTH w osoczu (tj. $\geq 20 \text{ pg/ml}$ lub 4 pmol/l) umożliwia rozpoznanie ACTH-zależnego zespołu Cushinga [11]. Podstawowe znaczenie dla dalszej diagnostyki ma wykazanie obecności hamowania wolnego kortyzolu (UFC) lub 17-OHCS w moczu dobowym w 4. dobie testu z „dużą” dawką deksametazonu (zmniejszenie co najmniej o 50%) lub stężenia kortyzolu w surowicy o $\geq 50\%$ po 4. dobie testu [17]. Brak hamowania kortyzolu w surowicy i wolnego kortyzolu w moczu „dużymi” dawkami deksametazonu ($4 \times 2 \text{ mg}$ przez 2 kolejne doby) wskazuje z dużym prawdopodobieństwem na autonomiczny guz kory nadnercza lub zespół ektopowej produkcji ACTH. Trafność diagnostyczna tego testu jest oceniana na ok. 80% [19]. Innym przydatnym testem znajdującym zastosowanie w trudnych diagnostycznie przypadkach hiperkortyzolemii jest test z CRH. Jeśli po dożylnym podaniu $100 \mu\text{g}$ CRH (lub $1 \mu\text{g/kg}$ mc.) uzyska się zwiększenie stężenia ACTH o $\geq 35\%$ w ciągu 1 h (zwykle również kortyzolu o $\geq 20\%$), przemawia to za chorobą Cushinga, natomiast brak wzrostu świadczy o zespole ektopowego wydzielania ACTH [9,17]. Pomimo wyjątków od przedstawionych zasad i przypadków nietypowych odpowiedzi zarówno w grupie gruczolaków korykotropowych przysadki, jak i guzów neuroendokrynnych wydzielających ACTH można stwierdzić, iż jednoczesne wykazanie hamowania wydzielania kortyzolu i jego metabolitów „dużą” dawką deksametazonu oraz dodatni wynik testu z CRH świadczą o dużym prawdopodobieństwie choroby Cushinga jako przyczynie ACTH-zależnej hiperkortyzolemii [19].

Diagnostyka obrazowa

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MR) jest podstawowym badaniem w diagnostyce radiologicznej guzów przysadki mózgowej, szczególnie w chorobie Cushinga [20]. Jego czułość i swoistość w odniesieniu do mikrogruczolaków korykotropowych, jest oceniana na 36–63% [21]. Jest to związane z bardzo małymi wymiarami tych guzów, ich zróżnicowaną konsystencją oraz lokalizacją w przysadce. Standardowe badanie przysadki metodą MR w technice echa spinowego (SE) obejmuje obrazowanie w projekcjach: strzałkowej

i czołowej, w czasie T_1 -zależnym, zarówno przed podaniem środka kontrastowego, jak i po nim oraz w czasie T_2 -zależnym [22]. Patronas i wsp. proponują, aby w chorobie Cushinga tradycyjną akwizycję w technice SE uzupełnić o jej modyfikację, tzw. szybkie echo gradientowe ze spoilerem (SPGR) [23]. Zaletą tej metody jest zwiększona szybkość badania wykluczająca artefakty ruchowe, możliwość uzyskania obrazów o bardzo małej grubości (warstwy nawet co 1 mm) oraz lepsze różnicowanie tkanek miękkich. Zwiększa to czułość obrazowania w przypadki mikrogruczolaków korykotropowych, ale zmniejsza jego swoistość, będąc źródłem dwukrotnie większej liczby wyników fałszywie pozytywnych [23].

Obustronne cewnikowanie zatok skalistych dolnych – ocena dynamiki wydzielania ACTH po podaniu CRH

Jest to obecnie najbardziej czuła i swoista metoda służąca rozpoznaniu choroby Cushinga. Badanie to jest wykonywane w wątpliwych przypadkach, a jego celem jest wykluczenie zespołu ektopowego wydzielania ACTH [24].

Obustronne cewnikowanie zatok skalistych dolnych polega na ocenie dynamiki wydzielania ACTH po podaniu CRH [25]. Czułość tego badania jest oceniana na 95–97%, a swoistość na 90–100% [17]. Wiarygodność uzyskanych wyników jest uzależniona od doświadczenia radiologa przeprowadzającego badanie i czułości analitycznej wykorzystywanych metod oznaczeń hormonalnych. Jednakże stosunkowo częsta lokalizacja guzów korykotropowych w obrębie klina pośrodkowego przysadki ogranicza użyteczność tej metody [25].

Scyntygrafia receptorowa – ocena gęstości receptorów somatostatynowych (oktreoskan)

Większość pozaprzysadkowych guzów ektopowo wydzielających ACTH wykazuje na swej powierzchni ekspresję receptorów dla somatostatyny [17]. Fakt ten został wykorzystany w ich obrazowaniu za pomocą techniki SPECT całego ciała z użyciem znakowanych radioizotopem ligandów, wykazujących powinowactwo do receptorów somatostatynowych. Metoda ta nie przewyższa czułością spiralnej TK czy badania MR, ale umożliwia potwierdzenie czynności hormonalnej uwidocznionego guza i profil receptorowy jego powierzchni [11,21].

Leczenie choroby Cushinga

Leczenie chirurgiczne

Celem leczenia choroby Cushinga jest:

- doszczętne usunięcie gruczolaka korykotropowego przysadki,
- normalizacja stężenia kortyzolu w surowicy krwi i jego metabolitów w moczu,

- normalizacja funkcji wydzielniczej przedniego płata przysadki i zachowanie prawidłowej czynności płata tylnego,
- zminimalizowanie ryzyka nawrotu choroby,
- redukcja ryzyka powikłań narządowych hiperkortyzolemii (chorób układu krążenia, cukrzycy itp.) predysponujących do przedwczesnego zgonu [15,16,21].

W dostępnym piśmiennictwie przyjmuje się różne kryteria wyleczenia z choroby Cushinga [9,21,26]. Lid-
dle jako pierwszy sformułował w 1960 r. pogląd o remi-
sji hiperkortyzolemii jako normalizacji czynności hormo-
nalnej osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej
[27]. Zwrócił on uwagę, że skuteczne leczenie powinno
także zmierzać do wyeliminowania konieczności stoso-
wania przewlekłej terapii substytucyjnej, z wyłączeniem
suplementacji hormonów kory nadnerczy.

Na podstawie tych spostrzeżeń, metodą leczenia
z wyboru stała się przezeklinowa operacja przysadki [28].
W ostatnich dziesięcioleciach wykonywano różne jej mo-
dyfikacje [21]. Obecnie przyjmuje się, że mikrochirurgicz-
na lub endoskopowa operacja selektywnego usunięcia
gruczolaka kortykotropowego jest jedyną metodą lecze-
nia przyczynowego [29]. Bardziej radykalne sposoby le-
czenia – hemihipofizektomia i/lub hipofizektomia – nie
wpływają na skuteczność terapii, a są przyczyną zwięk-
szonej częstości różnorodnych powikłań [28].

Na przestrzeni lat stosowano różne metody oceny
wyników leczenia neurochirurgicznego choroby Cu-
shinga [9,10]. Sytuacja uległa gwałtownej zmianie w la-
tach 80. ubiegłego stulecia, gdy wprowadzono precy-
zyjne testy biochemiczne oceniające efekty leczenia
hiperkortyzolemii.

Bigos i wsp. w 1980 r. oceniali skuteczność leczenia
chirurgicznego na podstawie stanu klinicznego i wyco-
fywania się typowych dla tej jednostki objawów soma-
tycznych, rezygnując z pooperacyjnej diagnostyki bio-
chemicznej [30]. Jednak przeprowadzone z upływem
lat obserwacje epidemiologiczne wykazały niewielką
dokładność takiego podejścia [11]. Dopiero precyzyjna
biochemiczna ocena czynności osi podwzgórzowo-przy-
sadkowo-nadnerczowej stała się ważnym rokowniczo
wskaźnikiem umożliwiającym zarówno wczesne rozpo-
znanie nawrotu choroby, jak i ocenę szybkości ustępo-
wania pooperacyjnej hipokortyzolemii (niedoczynności
kory nadnerczy) [17].

Obecnie skuteczność leczenia operacyjnego gru-
czolaków kortykotropowych jest najczęściej oceniana
na podstawie oznaczeń hormonalnych wykonywanych
w warunkach spoczynkowych i testów dynamicznych
[15,28,31,32]. Spośród badań spoczynkowych najczę-
ściej wykonuje się:

- ocenę podstawowego wydzielania kortyzolu – badanie
porannego stężenia kortyzolu w surowicy krwi we wcze-
snym okresie pooperacyjnym i/lub badanie wydala-
nia wolnego kortyzolu w moczu dobowym (UFC),

- ocenę rytmu dobowego wydzielania kortyzolu – ba-
danie stężenia kortyzolu w surowicy krwi w godzi-
nach porannych i wieczornych,

- ocenę podstawowego wydzielania ACTH.

Wśród testów dynamicznych (czynnościowych) naj-
szersze zastosowanie znalazły:

- ocena hamowania wydzielania kortyzolu w teście
z małą dawką deksametazonu (LDDST) – możliwa
do wykonania po przynajmniej częściowej normali-
zacji stężenia kortyzolu w surowicy,
- ocena wydzielania ACTH i/lub kortyzolu w teście sty-
mulacji egzogeną kortykotropiną (CRH),
- ocena wydzielania ACTH i kortyzolu w łączonym te-
ście hamowania wydzielania kortyzolu i stymulacji
z kortykoliberyną.

Na podstawie obserwacji klinicznych oraz wyników
badań epidemiologicznych Trainer i wsp. przyjęli, że naj-
bardziej dokładnym testem oceniającym skuteczność
(doszczętność) leczenia operacyjnego choroby Cushin-
ga, wykorzystywanym we wczesnym okresie poopera-
cyjnym, jest pomiar stężenia kortyzolu bezpośrednio po
przeprowadzonej operacji [33]. Na tej podstawie stwier-
dzono, że poranne stężenie kortyzolu oceniane do 72 h
po zabiegu i wynoszące ≤ 50 nmol/l (1,8 μ g/dl) pozwa-
ła rozpoznać remisję choroby Cushinga. Badania obser-
wacyjne wykazały także, że wynik ten przekłada się z du-
żym prawdopodobieństwem na długotrwały efekt tera-
peutyczny. Ponadto wczesne pooperacyjne oznaczenia
kortyzolu umożliwiają szybkie wykrywanie przetrwałej
hiperkortyzolemii u chorych nieskutecznie operowanych
i zastosowanie właściwej terapii uzupełniającej (wcze-
sna reoperacja, kwalifikacja do obustronnej adrenalecto-
mii czy radiochirurgii) [32].

Skuteczność leczenia neurochirurgicznego ocenia
się na ok. 80% (69–92%) w odniesieniu do gruczolaków
śródsiódłowych [15,21,28,31]. W przypadku makrogru-
czolaków jest mniejsza i wynosi 50–70%, a u chorych
z inwazyjnymi guzami zaledwie kilka procent [21]. Czynn-
nikami o niekorzystnej wartości prognostycznej są: brak
lokalizacji guza w obrazowaniu radiologicznym, brak hi-
stopatologicznego potwierdzenia obecności guza w ma-
teriale tkankowym, okołosiodłowy typ wzrostu gruczol-
aka przysadki, negatywny wynik eksploracji siodła tu-
reckiego, brak odpowiedzi na stymulację CRH w dia-
gностyce przedoperacyjnej oraz brak pooperacyjnego
zmniejszenia stężenia kortyzolu surowicy [33].

Wznowa choroby Cushinga jest definiowana jako na-
wrót objawów klinicznych i biochemicznych wykładni-
ków hiperkortyzolemii **6 miesięcy po radykalnym lecze-
niu operacyjnym** [9,29].

Ryzyko wznowy jest zawsze oceniane w odniesieniu
do przyjętych wcześniej kryteriów wyleczenia. Dla wcze-
snego pooperacyjnego stężenia kortyzolu $\leq 1,8$ μ g/dl
(50 nmol/l) wynosi ono 4–11,5% w okresie 36–88 miesię-
cy obserwacji [33]. U chorych z prawidłową czynnością

kory nadnerczy, ocenianą na podstawie prawidłowych stężeń kortyzolu w surowicy z zachowanym rytmem dobowym, prawidłowego wydalania kortyzolu i jego metabolitów z moczem, wykazania hamowania wydzielania kortyzolu małą dawką deksametazonu do wartości $\leq 1,8 \mu\text{g/dl}$ oraz prawidłową reakcją wydzielniczą w zakresie ACTH i kortyzolu w teście hipoglikemii poinsulinowej ryzyko wznowy w czasie 70 miesięcy obserwacji wynosi ok. 3,4% [32]. Nowsze badania wykazały, że w długim, ponad 10-letnim okresie obserwacji, ryzyko nawrotu choroby Cushinga może dotyczyć nawet 29% pacjentów [34]. Ocenia się, że ryzyko nawrotu hiperkortyzolemii jest większe u chorych ≤ 25 . rż., w przypadkach od początku agresywnego przebiegu choroby i u pacjentów z rozpoznaniem makrogruczolakiem wydzielającym ACTH [35].

Śmiertelność okołoperacyjna w chorobie Cushinga jest stosunkowo mała i wynosi ok. 1,9% [31]. Liczba powikłań okołoperacyjnych zwykle nie jest duża i pozostaje akceptowalna w odniesieniu do możliwych komplikacji wynikających z naturalnego przebiegu choroby [11].

Szacuje się, że powikłania leczenia chirurgicznego występują średnio u 14,5% pacjentów [36]. Najczęściej stwierdzanymi są: jatrogenny płynotok nosowy i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz zatorowość płucna [21]. Uszkodzenia struktur twarzoczaszki, nerwów i skrzyżowania wzrokowego, tętnicy szyjnej wewnętrznej czy podwzgórza występują sporadycznie [32]. Oddzielny problem stanowi niedoczynność przedniego płata przysadki – niedoczynność somatotropowa występuje u ok. 20%, gonadotropowa u 8–33%, a tyreotropowa u 5–16% pacjentów [21]. Moczówkę prostą stwierdza się u ok. 8% operowanych [36].

Obserwacje pooperacyjne wykazały, że powrót prawidłowej funkcji nadnerczy następuje zazwyczaj 4–18 miesięcy po zabiegu i jest uzależniony od czasu trwania oraz stopnia nasilenia hiperkortyzolemii przed leczeniem [34].

Przetrwała choroba Cushinga lub wznowa guza przysadki

Reoperacja przezsklinowa

Skuteczność leczenia operacyjnego w przypadku wznowy guza przysadki lub przetrwałej choroby Cushinga wynosi 22–64% [37]. Druga operacja przezsklinowa jest zawsze obciążona większym ryzykiem powikłań, szczególnie niedoczynnością przysadki, która występuje u ok. 50% chorych. Należy pamiętać, że całkowite usunięcie przedniego płata przysadki w przypadku drugiego zabiegu nie gwarantuje uzyskania remisji choroby [35].

Radioterapia konwencjonalna

Skuteczność konwencjonalnej radioterapii kobaltem (^{60}Co), jako leczenia pierwszego rzutu, ocenia się na

ok. 30% w grupie pacjentów dorosłych [38]. Po niedoszczętnym leczeniu chirurgicznym jej skuteczność wzrasta do 83%, ale efekt jest odroczony w czasie i zwykle występuje dopiero pomiędzy 6. a 24. miesiącem od zabiegu [21]. Radioterapia konwencjonalna może prowadzić do popromiennej niedoczynności przysadki, która występuje nawet u 50% pacjentów. Najczęściej obserwuje się niedoczynność gonadotropową (33–55% chorych), rzadziej tyreotropową (10–20% pacjentów). Spośród innych powikłań obserwuje się popromienny zanik nerwów wzrokowych oraz uszkodzenie struktur głębokich płatów skroniowych, co prowadzi do zaburzeń pamięci. Radioterapia jest także odpowiedzialna za występowanie wtórnych guzów ośrodkowego układu nerwowego (glejaków, oponiaków, mięsaków) stwierdzanych u 2% naświetlanych pacjentów [39].

Radiochirurgia

Radioterapia stereotaktyczna z użyciem liniowego akceleratora protonów lub noża gamma przewyższa skutecznością i bezpieczeństwem konwencjonalną radioterapię [39]. Metoda ta pozwala na uzyskanie remisji choroby Cushinga u 63% pacjentów średnio w czasie 1 roku (w zakresie od 3 do 48 mies. obserwacji). Częstość nawrotów hiperkortyzolemii po takim leczeniu ocenia się na 10% w obserwacji 3-letniej [21]. Powikłaniami radiochirurgii są uszkodzenie nerwów wzrokowych i ich skrzyżowania oraz przejściowy niedowład nerwu okoruchowego. Inne powikłania występują rzadziej w porównaniu z konwencjonalną radioterapią [38,39].

Obustronna adrenalektomia

Jest wysoce skuteczną, objawową metodą leczenia choroby Cushinga [21]. Nazywana terapią ratunkową lub też definitywnym sposobem leczenia trudnych przypadków choroby Cushinga. Zaletą tej metody jest szybkie ustąpienie hiperkortyzolemii oraz zachowanie prawidłowej czynności rozrodczej, co ma duże znaczenie u chorych w wieku prokreacyjnym [40]. Główną wadą tego sposobu leczenia jest nieodwracalna konieczność leczenia substytucyjnego glikokortykosteroidami i mineralokortykosteroidami [39], inwazyjność procedury (mniej w przypadku zabiegów laparoskopowych) oraz ryzyko wystąpienia zespołu Nelsona nawet u 10–30% pacjentów.

Leczenie farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne zaleca się tylko w ściśle określonych sytuacjach, jako:

- przygotowanie do zabiegu neurochirurgicznego lub obustronnej adrenalektomii,
- zmniejszenie nasilenia objawów hiperkortyzolemii po nieskutecznym leczeniu neurochirurgicznym i/lub radioterapii (do czasu uzyskania remisji),

- terapia ratunkowa u chorych, którzy nie wyrazili zgody na interwencję neurochirurgiczną lub radioterapię [21].

Obecnie w leczeniu farmakologicznym wykorzystuje się leki hamujące syntezę kortyzolu w nadnerczach (inhibitory steroidogenezy nadnerczowej: ketokonazol, metyrapon, mitotan, etomidat) oraz preparaty hamujące syntezę i wydzielanie ACTH przez komórki kortykotropowe (analogi somatostatyny, pasireotyd [SOM 230] oraz agonistów dopaminy, a zwłaszcza kabergolinę). Trwają badania nad farmaceutykami o działaniu antagonistycznym w stosunku do receptora glikokortykosteroidowego – mifepristonu [32].

Inhibitory steroidogenezy nadnerczowej [11]

Stosowane są w celu zmniejszenia nasilenia objawów hiperkortyzolemii podczas przygotowania do leczenia operacyjnego (operacja przezklinowa lub obustronna adrenalektomia) oraz wyjątkowo w leczeniu przewlekłym po nieskutecznym leczeniu neurochirurgicznym – zwłaszcza w chorobie Cushinga przebiegającej z umiarkowaną hiperkortyzolemią, braku zgody na obustronną adrenalektomię lub w trakcie oczekiwania na opóźniony efekt radioterapii. Skuteczność leczenia jest oceniana na podstawie osiągnięcia prawidłowych stężeń wolnego kortyzolu co najmniej w 2 kolejnych dobowych zbiorach moczu. W przypadku kierowania się oznaczeniami stężenia kortyzolu w surowicy uważa się, iż średnia wartość z 5 oznaczeń pobranych w ciągu 12 h (9.00–21.00) nie powinna przekraczać 10 µg/dl.

Najczęściej stosowanym preparatem jest **ketokonazol** (pochodna imidazolu o działaniu przeciwwgrzybicznym). Hamuje on wiele enzymów steroidogenezy nadnerczowej, prowadząc do zmniejszenia syntezy kortyzolu i androgenów. W chorobie Cushinga stosuje się dawki od 400 do 800 mg na dobę (maks. 1200 mg). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są uszkodzenie wątroby i alergiczne zmiany skórne. Są one zależne od dawki, zatem ponad 3-krotne zwiększenie aktywności aminotransferaz powinno być sygnałem do jej zmniejszenia i dalszej uważnej kontroli funkcji wątroby. Lek hamuje syntezę androgenów u kobiet, prowadząc do korzystnego zmniejszenia nasilenia hirsutyzmu, ale u mężczyzn w ok. 15% przypadków może się rozwijać ginekomastia.

- **Metyrapon (metopiron)** – hamuje syntezę kortyzolu i aldosteronu, blokując nadnerczową 11β-hydroksylazę. Nie wpływa na syntezę androgenów nadnerczowych. Jest korzystną opcją terapeutyczną u mężczyzn z ginekomastią po leczeniu ketokonazolem oraz w wyjątkowych przypadkach może być stosowany do leczenia hiperkortyzolemii w ciąży. Ze względu na kumulację deoksykortykosteroidu (DOC) o aktywności mineralokortykosteroidowej może prowadzić do hipokaliemii i nadciśnienia tętniczego. Metyrapon stosuje się w dawkach 1,0–6,0/dobę.

- **Mitotan** – działa adrenolitycznie, powodując martwicę komórek kory nadnerczy. Maksymalny efekt terapeutyczny tego leku osiąga się po ok. 3 miesiącach podawania. W chorobie Cushinga stosuje się go rzadko w dawce 1,5–4,0/dobę. Ze względu na działania niepożądane (neurotoksyczność i zaburzenia żołądkowo-jelitowe) konieczne jest okresowe oznaczanie jego stężenie we krwi. W trakcie leczenia może wystąpić niedoczynność kory nadnerczy wymagająca podania substytucyjnych dawek hydrokortyzonu i fludrokortyzonu.

- **Etomidat** – występuje jedynie w postaci dożylniej. Jest stosowany w rzadkich sytuacjach, gdy konieczne jest szybkie uzyskanie normokortyzolemii przed leczeniem operacyjnym. Zaleca się dawkowanie 0,1–0,3 mg/kg mc.

Leczenie farmakologiczne na poziomie przysadki [19]

Stwierdzona w akromegalii wysoka skuteczność powszechnie dostępnych analogów somatostatyny (oktreotyd i lanreotyd) nie potwierdza się w leczeniu choroby Cushinga. W końcowej fazie badań klinicznych jest pasireotyd (SOM 230) działający na receptory somatostatynowe (sstr1–3 i sstr5), który okazał się zdecydowanie bardziej skuteczny niż oktreotyd w leczeniu choroby Cushinga. Jego wadą jest możliwe hamowanie wydzielania insuliny, co może pogarszać kontrolę cukrzycy.

Podejmowane próby wykorzystania agonistów dla receptorów dopaminergicznych typu 2 obecnych na komórkach guzów kortykotropowych wykazały skuteczność kabergoliny w dawce 2–3,5 mg/tydz. Jej stosowanie nie jest jednak postępowaniem standardowym, a przy rozważaniu leczenia przewlekłego należy pamiętać o stwierdzonym ostatnio niekorzystnym wpływie kabergoliny na aparat zastawkowy serca.

Podsumowanie

Rokowanie wśród pacjentów leczonych z powodu choroby Cushinga jest dobre. Skuteczność leczenia operacyjnego w ośrodkach referencyjnych jest wysoka i wynosi ≥90%. Warunkiem właściwego postępowania jest jednak wieloletni, endokrynologiczny nadzór pooperacyjny wynikający z dużej częstości nawrotów hiperkortyzolemii po radykalnym leczeniu neurochirurgicznym (do 20% w ciągu 5 lat, do 30% w ciągu 30 lat).

Skuteczne leczenie operacyjne wpływa na poprawę kontroli ciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki węglowodanowej i gęstości mineralnej kości. Nie zawsze jest możliwe całkowite zaprzestanie leczenia hipotensyjnego czy hipoglikemizującego. Zmiany skórne oraz wygląd pacjenta normalizują się w okresie do 6–12 miesięcy od przeprowadzonej operacji. Funkcje poznawcze i jakość życia zwykle ulegają poprawie, ale utrzymują się na niższym poziomie w porównaniu ze zdrową populacją.

Fakty te znajdują odbicie w utrzymujących się zmianach w obrazie MR mózgowia. Zaburzenia miesiączkowania i funkcji seksualnych ustępują w okresie kilku miesięcy. Z reguły dochodzi również do powrotu płodności. Dokonane złamania kompresyjne trzonów kręgow i niektóre zniekształcenia stawów mają charakter nieodwracalny. Dodatkowo obserwuje się niekiedy nasilenie dolegliwości bólowych stawów po ustąpieniu hiperkortyzolemii, co bywa przyczyną gorszego samopoczucia chorych po operacji.

Duża częstość nawrotów choroby Cushinga oraz nasilenie powikłań hiperkortyzolemii są bezwzględnym wskazaniem do długoterminowej, specjalistycznej opieki w referencyjnych ośrodkach endokrynologicznych.

Piśmiennictwo

- Amar A.P., Weiss M.H.: Pituitary anatomy and physiology. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, 2003; 14: 11–23
- Eisenberg M.B., Al-Mefty O.: The Cavernous Sinus: a comprehensive text. Lippincott Williams & Wilkins. Filadelfia, Nowy Jork 2000: 5–35
- Bertagna X.: Proopiomelanocortin-derived peptides. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, 1994; 23: 467–485
- Raffin-Sanson M.L., de Keyser Y., Bertagna X.: Proopiomelanocortin, a polypeptide precursor with multiple functions: from physiology to pathological conditions. *Eur. J. Endocrinol.*, 2003; 149: 79–90
- Jacobson L.: Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis regulation. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*, 2005; 34: 271–292
- Lamberts S.W., de Lange S.A., Stefanko S.Z.: Adrenocorticotropin-secreting pituitary adenomas originate from the anterior or the intermediate lobe in Cushing's disease: differences in the regulation of hormone secretion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1982; 54: 286–291
- Sanno N., Teramoto A., Osamura R.Y. i wsp.: Pathology of pituitary tumors. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, 2003; 14: 25–39
- Ikeda H., Yashimoto T., Ogawa Y. i wsp.: Clinico-pathological study of Cushing's disease with large pituitary adenoma. *Clin. Endocrinol.*, 1997; 46: 669–679
- Beauregard C., Dickstein G., Lacroix A.: Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome. *Treat. Endocrinol.*, 2002; 1: 79–94
- Lafferty A.R., Chrousos G.P.: Pituitary tumors in children and adolescents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999; 84: 4317–4323
- Etxabe J., Vazquez J.A.: Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach. *Clin. Endocrinol.*, 1994; 40: 479–484
- Samuels M.H.: Cushing's syndrome associated with corticotroph hyperplasia. *Endocrinologist*, 1993; 3: 242–245
- Geerdink E.A., Van der Luit R.B., Lips C.J.: Do patients with MEN-I benefit from periodical screening? *Eur. J. Endocrinol.*, 2003; 149: 577–582
- Oldfield E.H., Vortmeyer A.O.: Pituitary pseudocapsule. *J. Neurosurg.*, 2006; 104: 1
- Hammer G.D., Tyrrell J.B., Lamborn K.R. i wsp.: Transsphenoidal microsurgery for Cushing's disease: initial outcome and long-term results. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89: 6348–6357
- De Tommasi C., Vance M.L., Okonkwo D.O. i wsp.: Surgical management of ACTH-secreting macroadenomas: outcome and challenges in patients with Cushing's disease or Nelson's syndrome. *J. Neurosurg.*, 2005; 103: 825–830
- Arnaldi G., Angeli A., Atkinson A.B. i wsp.: Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003; 88: 5593–5602
- Boscaro M., Sonino N., Scarda A. i wsp.: Anticoagulant prophylaxis markedly reduces thromboembolic complications in Cushing's syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002; 87: 3662–3666
- Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W. i wsp.: The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008; 93: 1526–1549
- Salenave S., Gatta B., Pecqueur S. i wsp.: Pituitary MRI findings do not influence surgical outcome in ACTH-secreting microadenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89: 3371–3376
- Tindall G.T., Krisht A.F.: Pituitary disorders. Nowy Jork, Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 209–234
- Peck W.W., Dillon W.P., Norman D. i wsp.: High-resolution MR imaging of microadenomas at 1.5T: experience with Cushing disease. *Am. J. Roentgenol.*, 1989; 52: 145–151
- Patronas N., Bulakbasi N., Stratakis C.A. i wsp.: Spoiled Gradient Recalled Acquisition in the steady state technique is superior to conventional post-contrast spin echo technique for MR imaging detection of ACTH-secreting pituitary tumors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003; 88: 1565–1569
- Ilias I., Chang R., Pacak K. i wsp.: Jugular venous sampling: an alternative to petrosal sinus sampling for diagnostic evaluation of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89: 3795–3800
- Swearingen B., Katznelson L., Miller K. i wsp.: Diagnostic errors after inferior petrosal sinus sampling. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004; 89: 3752–3763
- Bochicchio D., Losa M., Buchfelder M.: Factors influencing the immediate and late outcome of Cushing's disease treated by transsphenoidal surgery: a retrospective study by the European Cushing's disease survey group. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1995; 80: 3114–3120
- Liddle G.: Tests of pituitary-adrenal suppressibility in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1960; 20: 1539–1547
- Chee G.H., Mathias D.B., James R.A. i wsp.: Transsphenoidal pituitary surgery in Cushing's disease: can we predict outcome? *Clin. Endocrinol.*, 2001; 54: 617–626
- Couldwell W.T.: Transsphenoidal and transcranial surgery for pituitary adenomas. *J. Neurooncol.*, 2004; 69: 237–256
- Bigos S.T., Somma M., Rasio E. i wsp.: Cushing's disease: management by transsphenoidal microsurgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1980; 50: 348–354
- Barker F.G., Klibanski A., Swearingen B.: Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996–2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003; 88: 4709–4719
- Utz A.L., Swearingen B., Biller B.M.: Pituitary surgery and postoperative management in Cushing's disease. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*, 2005; 34: 459–478
- Trainer P.J., Lawrie H.S., Verhelst J. i wsp.: Transsphenoidal resection in Cushing's disease: undetectable serum cortisol as the definition of successful treatment. *Clin. Endocrinol.*, 1993; 38: 73–78
- Shimon I., Ram Z., Cohen Z.R. i wsp.: Transsphenoidal surgery for Cushing's disease: endocrinological follow-up monitoring of 82 patients. *Neurosurg.*, 2002; 51: 57–61
- Storr H.L., Afshar F., Matson M. i wsp.: Factors influencing cure by transsphenoidal selective adenomectomy in pediatric Cushing's disease. *Eur. J. Endocrinol.*, 2005; 152: 825–833
- Semple P.L., Laws E.R.: Complications in contemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J. Neurosurg.*, 1999; 91: 175–179
- Locatelli M., Vance M.L., Laws E.R.: Clinical review: the strategy of immediate reoperation for transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2005; 90: 5478–5482
- Plowman U.: Pituitary adenoma radiotherapy – when, who and how? *Clin. Endocrinol.*, 1999; 51: 265
- Pollock B.E., Young W.F.: Stereotactic radiosurgery for patients with ACTH-producing pituitary adenomas after prior adrenalectomy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2002; 54: 839–841
- Jenkins P.J., Trainer P.J., Plowman P.N. i wsp.: The long-term outcome after adrenalectomy and prophylactic pituitary radiotherapy in ACTH-dependent Cushing's syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1995; 80: 165–171

Guzy neuroendokrynne – wybrane rodzaje w aspekcie poglądowym

Neuroendocrine tumors – in terms of selected types of quick reference

Anna Mackiewicz, Jerzy Gil

Klinika Gastroenterologii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Gil

Streszczenie. Guzy neuroendokrynne (*neuroendocrine tumors* – NET) należą do rzadkich nowotworów. Na uwagę zasługuje fakt, że rozpoznane zostają zazwyczaj dopiero w zaawansowanym stadium, gdy w wątrobie, węzłach chłonnych lub innych narządach są już przerzuty. Guzy neuroendokrynne to heterogenna grupa nowotworów powstających z komórek rozlanego systemu endokrynnego, wykazujących zdolność produkcji i wydzielania hormonów. W pracy przedstawiono charakterystyczne cechy, objawy oraz diagnostykę poszczególnych typów guzów żołądkowo-jelitowo-trzustkowych (GEP), stanowiących podgrupę NET. Opracowanie zawiera również wskazówki, dotyczące postępowania i metod leczenia.

Słowa kluczowe: endoskopowa ultrasonografia (EUS), guzy neuroendokrynne (NET), guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (GEP), scyntygrafia receptorowa

Abstract. Neuroendocrine tumors (NET) are rare neoplasms. Noteworthy is a fact that usually they are diagnosed at an advanced stage, while in the liver, lymph nodes and other organs are already metastasized. Neuroendocrine tumors are a heterogeneous group of neoplasms which are arising from cells of diffuse endocrine system, having the ability to manufacture and secretion of hormones. The study presents the characteristics, symptoms and diagnoses of various types of gastro-entero-pancreatic tumors (GEP), which are subgroup of NET. The article also includes guidelines for the handling of neuroendocrine tumors and their treatment methods.

Key words: endoscopic ultrasound (EUS), gastro-entero-pancreatic tumors (GEP), neuroendocrine tumors (NET), receptor scintigraphy

Nadesłano: 12.08.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 86–90
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: lek. Anna Mackiewicz
Klinika Gastroenterologii CSK MON WIM, ul. Szaserów 128,
04-141 Warszawa, tel./faks +48 22 68 17 599
e-mail mackiewicz.ania@gmail.com

Wstęp

Guzy neuroendokrynne (*neuroendocrine tumors* – NET) to nowotwory powstające z komórek rozlanego systemu endokrynnego, dawniej zwanego systemem komórek APUD (*amine precursors uptake and decarboxylation* – wychwyt i dekarboksylacja prekursorów amin). Przy określaniu typu danego nowotworu bierze się pod uwagę lokalizację zmiany, typ komórek i produkty jej wydzielania oraz obecność lub brak objawów klinicznych związanych z czynnością wydzielniczą komórek. Guzy neuroendokrynne mogą pochodzić z gruczołów endokrynnych, grup komórek wewnątrz tkanek gruczołowych lub rozproszonych komórek endokrynnych przewodu pokarmowego i układu oddechowego. Podgrupą guzów NET są guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (*gastro-entero-pancreatic* – GEP) stanowiące ok. 70% wszystkich

guzów NET oraz ok. 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego [1]. Występują one podobnie często u obu płci, zwykle ok. 6. dekadę życia. GEP/NET klasyfikuje się tradycyjnie na podstawie ich pochodzenia embrionalnego – z proksymalnego, środkowego oraz dystalnego odcinka cewy jelitowej. Dotychczas funkcjonowała klasyfikacja GEP/NET-ów opracowana przez histopatologów, w której oprócz ww. rozwoju cewy jelitowej brano pod uwagę wielkość guza, obraz histologiczny, naciekanie naczyń oraz aktywność proliferacyjną. Rozpoznanie guza neuroendokrynnego przewodu pokarmowego wymaga potwierdzenia w badaniach obrazowych oraz immunohistochemicznych. Jako diagnostykę obrazowo-anatomiczną rozumie się tomografię komputerową, rezonans magnetyczny, ultrasonografię (USG), endoskopową ultrasonografię (EUS). W diagnostyce czynnościowej wykorzystuje się scyntyografię receptorów

somatostatyny oraz pozytonową tomografię emisyjną (PET). Diagnostyka biochemiczna opiera się na badaniu obecności markerów neuroendokrynnych, tj. chromograniny A oraz stężenia hormonów specyficznych dla danego zespołu: w przypadku rakowiaka – kwas 5-hydroksyindoloocetowy w dwóch dobowych zbiorach moczu i stężenie serotoniny w surowicy; w przypadku wyspiaka oznaczenie stężenia insuliny. Metody leczenia można podzielić na interwencyjne (zabiegowe) oraz farmakologiczne. W przypadku zmian pierwotnych stosuje się leczenie radykalne lub paliatywne. Dla zmian wtórnych zaleca się resekcję, ablację lub embolizację. Metoda alkoholizacji jest obecnie najrzadziej stosowana. W leczeniu farmakologicznym zastosowanie znalazł interferon α oraz analogi somatostatyny, których działanie polega na hamowaniu wydzielania hormonów trzustkowych i jelitowych.

Klasyfikacja i nazewnictwo

Pojęcie guzów neuroendokrynnych (*neuroendocrine tumors* – NET) obejmuje heterogenną grupę nowotworów powstających z komórek wykazujących zdolność produkcji i wydzielania hormonów. NET najczęściej zlokalizowane są w trzustce oraz przewodzie pokarmowym, jednakże zdolne do wydzielania amin lub peptydów komórki – dające początek guzom neuroendokrynnym – mogą występować w innych narządach, m.in. płucach, przysadce, rdzeniu nadnerczy, tarczycy, a nawet jajniku czy macicy. Dlatego też obecnie dla grupy tego typu komórek używa się pojęcia rozproszonego układu endokrynnego (*diffuse endocrine system* – DES). Przez wiele lat próbowano ustalić i ujednolicić nazewnictwo i klasyfikację guzów neuroendokrynnych. Początkowo nowotwory, o specyficznych właściwościach klinicznych, powstające w jelicie grubym określano terminem „rakowiaka”, inaczej *carcinoid* (1907, Oberndorfer) [2]. Prawie 60 lat później Williams i Sandler zaproponowali podział rakowiaków oparty na pochodzeniu embrionalnym w odniesieniu do cewy jelitowej:

- jelito przednie *foregut*: układ oddechowy, grasica, żołądek, dwunastnica, trzustka,
- jelito środkowe *midgut*: jelito cienkie, wyrostek robaczkowy, wstępnica,
- jelito tylne *hindgut*: poprzecznica, zstępnica, esica, odbytnica [1,2].

W kolejnych latach (1980) Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaproponowała klasyfikację, w której termin rakowiaka obejmował wszystkie guzy neuroendokrynnego powstające z komórek DES, poza guzami trzustki, rakiem rdzeniastym tarczycy, rakiem skóry z komórek Merkla i rakiem drobnokomórkowym płuca. Obecnie pojęcie rakowiaka zarezerwowane jest przede wszystkim dla guzów wydzielających serotoninę. Guzy neuroendokrynnego najczęściej lokalizują się w przewodzie pokarmowym

i trzustce, stąd wprowadzono określenie guzów żółdkowo-jelitowo-trzustkowych (*gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors* – GEP NET). W 2010 r. WHO zaproponowała patomorfologiczną klasyfikację GEP-NET-ów z uwzględnieniem stopnia złośliwości tych guzów określonej na podstawie odsetka komórek z antygenem Ki-67 (indeks proliferacyjny określany na podstawie badania immunohistochemicznego z wykorzystaniem przeciwciała MIB1) [3]:

- klasa 1: nowotwory neuroendokrynnego G1, gdzie grading G1 oznacza indeks mitotyczny <2 ; indeks proliferacyjny Ki-67 $\leq 2\%$,
- klasa 2: nowotwory neuroendokrynnego G2, gdzie grading G2 oznacza indeks mitotyczny 2–20; indeks proliferacyjny Ki-67 3–20%,
- klasa 3: raki neuroendokrynnego G3, gdzie grading G3 oznacza indeks mitotyczny >20 ; indeks proliferacyjny Ki-67 $>20\%$,
- klasa 4: raki mieszane – głównie trzustka – zawierają komponent pochodzący z części zewnątrzwydzielniczej trzustki oraz z komórek neuroendokrynnych.

Klasyfikacja staging opiera się na klasyfikacji TNM (*tumor-nodules-metastases* – guz-węzły-przerzuty) guzów neuroendokrynnych.

- *Tumor* – wielkość guza pierwotnego:
 - T0 – brak dowodów na istnienie guza pierwotnego,
 - Tx – nie można ocenić ogniska pierwotnego lub dysplazja $<0,5$ mm,
 - Tis – rak *in situ*,
 - T1 – guz nacieka błazką właściwą lub błonę podśluzową ≤ 1 cm,
 - T2 – guz nacieka błonę mięśniową lub podsukowiczą >1 cm,
 - T3 – guz penetruje błonę surowiczą,
 - T4 – guz nacieka sąsiednie struktury,
- *Nodules* – przerzuty w węzłach chłonnych:
 - Nx – nie można ocenić przerzutów w węzłach chłonnych,
 - N0 – węzły chłonne bez przerzutów,
 - N1 – przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych,
- *Metastases* – przerzuty odległe (narządowe):
 - M0 – brak przerzutów odległych,
 - Mx – nie można ocenić przerzutów,
 - M1 – przerzuty odległe.
- Stadia choroby wg klasyfikacji TNM:
 - stadium I – T1, N0, M0
 - stadium IIa – T2, N0, M0
 - stadium IIb – T3, N0, M0
 - stadium IIIa – T4, N0, M0
 - stadium IIIb – każde T, N1, M0
 - stadium IV – każde T, każde N, M1

W ocenie guzów bierze się również pod uwagę wielkość guza, jego obraz histologiczny, lokalizację, naciekanie naczyń, pni nerwowych oraz okolicznych tkanek, obecność martwicy, jak również przerzutów, typ komórek

i produkty ich wydzielania oraz obecność lub brak objawów klinicznych związanych z czynnością wydzielniczą komórek. Częstość występowania GEP-NET to ok. 3 przypadki/100 000 osób, porównywalnie u obu płci, najczęściej w 6. dekadzie życia. Około 10% GEP NET stanowią nowotwory trzustki [4,5].

Diagnostyka

Rozpoznanie guza neuroendokrynnego przewodu pokarmowego, oprócz objawów przedmiotowych i podmiotowych, które związane są najczęściej z wydzielaniem hormonów i zależą od jego rodzaju, wymaga potwierdzenia w badaniach obrazowych, biochemicznych oraz immunohistochemicznych. Niestety często się zdarza, że nie ma czynności hormonalnej guza i przebieg choroby jest bezobjawowy, dlatego istotna jest rozszerzona diagnostyka przy istnieniu podejrzenia GEP NET. Jako diagnostykę obrazowo-anatomiczną rozumie się standardowe badania obrazowe, takie jak USG, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny. Przewodzone badania ultrasonograficzne, poprzez swoją dostępność, jest zwykle badaniem pierwszego rzutu. W przypadku wykrywania guzów trzustki dużym ułatwieniem stało się endoskopowe badanie USG (EUS). Metoda ta ma czułość rzędu 80–93%, a zdolność rozdzielcza obecnie używanego sprzętu umożliwia wykrycie zmian wielkości 5 mm [6]. EUS – oprócz możliwości obrazowania zmian w trzustce – pozwala na uwidocznienie ognisk chorobowych w ścianie żołądka i dwunastnicy, węzłów chłonnych. Ponadto pomaga określić stosunki anatomiczne – lokalizację guza względem dróg żółciowych i głównych pni naczyniowych. Kolejną ważną grupę badań diagnostycznych stanowią badania czynnościowe – scyntygrafia i PET. Scyntygrafia receptorowa wykorzystuje cechę charakterystyczną NET, jaką jest nadekspresja receptorów somatostatynowych (SST). Do tego badania używa się analogów somatostatyny znakowanych radioizotopem (technetem [^{99m}Tc] lub indem [^{111}In] oraz znacznikiem pozytonowym ^{68}Ga). Metoda ta pozwala na wykrycie zmian niewidocznych w innych badaniach obrazowych, daje możliwość uwidocznienia przerzutów, jak również pozwala na monitorowanie choroby oraz kwalifikację do leczenia analogami somatostatyny lub terapii izotopowej. W określaniu lokalizacji i wykrywaniu rozsiewu guza obecnie coraz częściej stosuje się scyntyografię receptorową PET-CT z użyciem znacznika pozytonowego ^{68}Ga , z uwagi na większą rozdzielczość i czułość. Alternatywą w rozpoznawaniu guzów neuroendokrynnych, które nie zawierają receptorów somatostatynowych jest badanie PET z wykorzystaniem fluorodeoksyglukozy (2-fluoro-2-deoksyglukoza – FDG). W diagnostyce biochemicznej bada się obecność markerów (nieswoistych) neuroendokrynnych oraz stężenie hormonów

specyficznych dla danego zespołu (markerów swoistych). Do pierwszej grupy zalicza się przede wszystkim chromograninę A (CgA), enolazę swoistą dla neuronów (*neuron specific enolase* – NSE), którą można stwierdzić w przypadku rakowiaka i wyspiaka, synaptofizynę, ale również α -fetoproteinę (AFP), CEA, β -hCG, kalcytoninę, polipeptyd trzustkowy. Do drugiej grupy – markerów specyficznych – zalicza się kwas 5-hydroksyindolooctowy w dwóch kolejnych dobowych zbiórkach moczu i serotoninę, gastrynę, insulinę, peptyd C, proinsulinę, glukagon, VIP, ACTH, sekretynę, somatostatynę itp. Diagnostyka histopatologiczna opiera się na materiale cytologicznym lub tkankowym. Zaznaczyć należy, iż materiał pobrany w trakcie BAC (biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej), czyli materiał cytologiczny nie jest wystarczający do rozpoznania NET. Może być natomiast pomocny w diagnostyce zmian przerzutowych GEP NET. Materiał tkankowy – biopsja gruboigłowa, wycinek, materiał śródoperacyjny – daje natomiast podstawy do określenia i oceny typu guza neuroendokrynnego. Gdy nie wykryto obecności markerów w surowicy, a istnieje podejrzenie guza neuroendokrynnego, bo wskazują na to objawy kliniczne – przeprowadza się próby czynnościowe: próbę głodową (oznaczając glikemię i stężenie insuliny), test hamowania peptydu C, próbę z sekretyną (oznaczając stężenie gastryny).

Wybrane rodzaje guzów neuroendokrynnych

Insulinoma – guz insulinowy

Jest guzem wywodzącym się z komórek β wysp trzustkowych, a wydzielana przez niego w nadmiarze insulina jest przyczyną hipoglikemii. Stanowi on 25% wszystkich NET trzustki. Charakterystyczna dla tego typu NET jest tzw. triada Whipple'a: objawy występują w trakcie głodzenia, towarzyszy im hipoglikemia, a ustępują po podaniu węglowodanów. Jest to zmiana zwykle pojedyncza, mała (<2 cm), dobrze unaczyniona, umiejscowiona porównywalnie często zarówno w głowie, trzonie, jak i ogonie trzustki. Ujawnia się między 3. a 6. dekadą życia. Wielkość >4 cm sugeruje raka [1,7-9]. Jeśli *insulinoma* wchodzi w skład zespołu MEN 1, czyli mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej (*multiple endocrine neoplasia*), co dotyczy ok. 4–8%, wtedy jest zazwyczaj zmianą wieloogniskową i w 25% złośliwą [4]. Rozpoznanie *insulinoma* stawia się na podstawie objawów hipoglikemii, z którymi współistnieją zmniejszenie stężenia glukozy w osoczu do 40 mg/dl ($\leq 2,2$ mmol/l), znaczne, nieproporcjonalne zwiększenie stężenia insuliny (>6 mU/l), peptydu C (0,6 ng/ml) lub proinsuliny ≥ 5 pmol/l. W ustaleniu rozpoznania przydatna jest 48 h (nawet 72 h) próba głodowa [10]. Na uwagę zasługuje fakt, że częściej markerem nieswoistym *insulinoma* jest chromogranina

B, a nie jak w przypadku pozostałych NET – chromogranina A. W diagnostyce obrazowej wykorzystuje się USG, EUS, TK i MR. Nie wszystkie guzy insulinowe zawierają receptory somatostatynowe, dlatego też scyntygrafia receptorowa pozwala na wykrycie jedynie ok. 50% tego typu zmian. Leczeniem z wyboru *insulinoma* jest zabieg chirurgiczny oraz postępowanie objawowe.

Gastrinoma (guz gastrynowy)

Jest to NET wydzielający gastrynę, u 50% chorych dający objawy składające się na zespół Zollingera- Ellisona (uporczywa i trudna do leczenia choroba wrzodowa oraz biegunka, niekiedy tłuszczowa). Wyróżnia się 3 typy kliniczno-patogenetyczne:

- typ 1: polipy w dnie żołądka o średnicy <1 cm lub umiejscowione wewnątrz błony śluzowej,
- typ 2: guzy neuroendokrynne śr. <1–2 cm, towarzyszące zespołowi MEN 1,
- typ 3: raki neuroendokrynne. Guz gastrynowy występuje głównie w dwunastnicy (stanowiąc ok. 60% NET tej okolicy), rzadziej w głowie trzustki. Zazwyczaj są to zmiany wieloogniskowe, o wielkości <1 cm i stanowiące składową zespołu MEN 1. Wydzielają gastrynę, ale mogą również wydzielać ACTH, prowadząc do zespołu Cushinga. W ok. 60% przypadków przebieg jest złośliwy, występują przerzuty do węzłów chłonnych i wątroby.

Glukagonoma (guz glukagonowy)

Jest guzem neuroendokrynnym wywodzącym się z komórek A wysp trzustkowych, wydzielającym glukagon, a niekiedy też VIP (wazoaktywny peptyd jelitowy). Zlokalizowany jest zwykle w ogonie lub głowie trzustki, sporadycznie w dwunastnicy. Należy do dużych, pojedynczych guzów, osiągających rozmiar >6 cm, często złośliwych. Zwykle rozpoznawany jest w momencie obecności przerzutów w wątrobie. Objawem charakterystycznym jest pełzający rumień nekrotyczny (w okolicach ust, pośladków i krocza), łagodna cukrzyca, utrata masy ciała, biegunka, epizody zakrzepowo-zatorowe. Zwłaszcza u kobiet bywa przyczyną depresji [11].

VIP-oma (guz wydzielający VIP) – zespół Verner’a i Morrisona

Jest guzem neuroendokrynnym wywodzącym się z komórek autonomicznego układu nerwowego, występującym rzadko, lokalizującym się zwykle w ogonie trzustki, układzie nerwowym lub nadnerczach (ale również w przestrzeni zaotrzewnowej, śródpiersiu) i produkującym wazoaktywny peptyd jelitowy. Może również wydzielać gastrynę, neurotensyny, polipeptyd trzustkowy (PP) i żołądkowy peptyd jelitowy. Często jest guzem o wielkości >3 cm, o charakterze złośliwym w 50%. Dominującym objawem jest uporczywa, obfita, wodnista

biegunka (wydzielnicza), nieustępująca po głodzeniu, a prowadząca do zaburzeń wodno-elektrolitowych, hipochlorhydrii, hipokaliemii z zaburzeniami rytmu serca (WDHA syndrome – *watery diarrhoea, hypokalemia, achlorchydria*), zasadowicy metabolicznej wskutek utraty wodorowęglanów (rzadko występująca zasadowica hiperchloremiczna).

Somatostatinoma (guz somatostatynowy)

Jest guzem wywodzącym się z komórek D, umiejscowionym głównie w trzustce, ale również w dwunastnicy, jelicie cienkim lub sporadycznie w jelicie grubym. W ok. 70% daje przerzuty. W przypadku lokalizacji w trzustce – wielkość guza w momencie rozpoznania wynosi ok. 5 cm. Objawy wynikają z rodzaju wydzielanej substancji – tu somatostatyny. Obraz kliniczny związany jest z tzw. zespołem hamowania czynności zewnętrznej i wewnętrzwydzielniczej przewodu pokarmowego, czyli stolce tłuszczowe, biegunka, kamica pęcherzyka żółciowego, łagodna cukrzyca i achlorchydria.

Metody leczenia guzów neuroendokrynnych

Leczenie guzów neuroendokrynnych zależy od typu zmiany, jej czynności wydzielniczej i zaawansowania. Metody leczenia można podzielić na interwencyjne (zabiegowe) oraz farmakologiczne. Leczenie chirurgiczne jest obecnie postępowaniem z wyboru. Wśród metod zabiegowych wyróżnia się postępowanie lecznicze – mające na celu radykalne usunięcie zmiany pierwotnej, zmiany pierwotnej z przerzutami oraz postępowanie paliatywne – poprawiające komfort życia pacjenta. Chirurgia paliatywna obejmuje również tzw. zabiegi cytoredukcyjne, które polegają na możliwie jak największym zmniejszeniu masy guza (nawet do 90%) i zwiększają tym samym skuteczność leczenia działającego wybiórczo na dany typ nowotworu. Oddzielnym tematem jest leczenie chirurgiczne przerzutów guzów neuroendokrynnych, które zwykle zlokalizowane są w wątrobie. Wśród metod wymienić można: resekcje chirurgiczne, metody ablacyjne (termoablacja, krioablacja, alkoholizacja), embolizacja zmian, a nawet przeszczepienie wątroby [12-14]. Leczenie farmakologiczne uzależnione jest od typu guza, objawów klinicznych oraz obecności receptorów somatostatynowych. Złotym standardem postępowania w leczeniu guzów hormonalnie czynnych GEP są analogi somatostatyny (oktreotyd, lanreotyd), które wiążąc się z receptorami somatostatynowymi hamują wydzielanie hormonów trzustkowych i jelitowych. Wskazania do stosowania analogów somatostatyny (SST) to:

- objawowe, hormonalnie czynne GEP, w tym również przełom rakowiaka, zaburzenia wieloelektrolitowe w *VIP-oma*

- progresja choroby z przerzutami również przy braku objawów klinicznych [5].

W grupie metod leczenia farmakologicznego są również terapia interferonem- α oraz chemioterapia (5-fluorouracyl, streptozocyna, doksorubicyna, cisplatyna i jej pochodne). Wskazania do chemioterapii:

- nieradykalność zabiegu operacyjnego, jako leczenie uzupełniające,
- nawrót choroby po zabiegu radykalnym,
- rozsiew choroby,
- niepowodzenie innych metod (terapia SST i/lub interferonem α) [5].

W przypadku, gdy scyntygrafia receptorowa (*peptide receptor scintigraphy* – PRS) jest negatywna, dyskwalifikuje to z leczenia analogami somatostatyny sprzężonymi z lutetem ^{177}Lu i/lub itrem ^{90}Y , a jedynym leczeniem jest chemioterapia. Jeśli są wątpliwości – można wykonać FDG (PET z wykorzystaniem fluorodeoksyglukozy [2-fluoro-2-deoksyglukozy]). Jeśli część zmian zobrazowana jest tylko w badaniu PRS, a pozostała część tylko w FDG, to również jedyną formą leczenia pozostaje chemioterapia. Ostatnią z metod leczenia paliatywnego jest terapia radioizotopowa stosowana u pacjentów, u których nowotwór w stopniu G2 jest nieoperacyjny, ale wykazuje dobrą ekspresję receptorów somatostatynowych. Stosowane są SST znakowane izotopem promieniotwórczym, zwykle ^{177}Lu i/lub ^{90}Y [4,5]. Powyższe metody leczenia znajdują zastosowanie głównie w przypadku nowotworów w stopniu złośliwości G1 i G2. Niestety dla raków neuroendokrynnych w stopniu G3 rokowanie jest złe. Ich stopień złośliwości jest zwykle wysoki, leczenie operacyjne nie zawsze jest możliwe. Nie wykazują na ogół ekspresji receptorów somatostatynowych, a rozpoznanie opiera się na badaniu immunohistochemicznym (chromogranina i synaptofizyna). Zwykle jedyną formą leczenia pozostaje chemioterapia.

- Monson J.P.: The epidemiology of endocrine tumours. *Endocr. Relat. Cancer*, 2000; 7: 29–36
- Hammond P.J., Jackson J.A., Bloom S.R.: Localization of pancreatic tumours. *Clin. Endocrinol.*, 1994; 40: 3–14
- Tso A.W., Lam K.S.: Insulinoma. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes*, 200; 7: 83–86
- Zatońska K., Bolanowski M.: Hipoglikemia jako problem diagnostyczny. *Adv. Clin. Exp. Med.*, 2003; 12: 369–373
- van Beek A.P., de Haas E.R., van Vloten W.A.: The glucagonoma syndrome and necrolytic migratory erythema: a clinical review. *Eur. J. Endocrinol.*, 2004; 151: 531–537
- Cichocki A.: Chirurgiczne leczenie guzów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego. *Onkologia po Dyplomie*, 2005; Wyd. Specj.: 7–10
- Cahlin C., Friman S., Ahlman H. i wsp.: Liver Transplantation for Metastatic Neuroendocrine Tumor Disease. *Transplantation Proceedings*, 2003; 35: 809–810
- Sutcliffe R., Maguire D., Ramage J. i wsp.: Management of neuroendocrine liver metastases. *Am. J. Surg.*, 2004; 187: 39–46

Piśmiennictwo

- Bolanowski M., Kos-Kudła B.: Etiologia, występowanie, podział kliniczny i objawy guzów GEP. *Onkologia po Dyplomie*, 2005; Wyd. Specj.: 7–10
- Nasierowska-Guttmeier A., Malinowska M.: Guzy neuroendokrynnego układu pokarmowego (GEP NET) – dyskusja wokół nazewnictwa i klasyfikacji. *Przegl. Gastroenterol.*, 2006; 1: 16–21
- Niederle M.B., Hackl M., Kaserer K., Niederle B.: Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: the current incidence and staging based on the WHO and European Neuroendocrine Tumor Society classification: an analysis based on prospectively collected parameters. *Endocr. Relat. Cancer*, 2010; 17: 909–918
- Szczeklik A. (red.): *Choroby wewnętrzne – stan wiedzy na rok 2011*. Kraków, Medycyna Praktyczna, 2011: 1253–1265
- Kos-Kudła B., Rada Ekspertów Polskiej Sieci Guzów Neuroendokrynnych: Polskie zalecenia diagnostyczno-lecznicze w guzach neuroendokrynnych układu pokarmowego (GEP NET). *Onkol. Prakt. Klin.*, 2006; 2: 73–78
- Ćwikła J.B., Walecki J.: Diagnostyka obrazowa guzów neuroendokrynnych trzustki z elementami leczenia radioizotopowego. *Przegl. Gastroenterol.*, 2006; 1: 29–44

Probiotyki – właściwości, wymagania, zastosowanie

Probiotics – properties, requirements, application

Lidia Mizak, Romuald Gryko, Sylwia Parasion, Magdalena Kwiatek

Ośrodek Diagnostyki i Zwalczania Zagrożeń Biologicznych Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Puławach;
kierownik: prof. dr hab. Michał Bartoszcze

Streszczenie. Przekonanie o korzystnym wpływie mlecznych produktów fermentowanych na zdrowie człowieka sięga czasów starożytnych. Od pewnego czasu obserwuje się intensywny rozwój badań mikroflory jelitowej człowieka oraz poszukiwanie szczepów bakterii wywierających dodatni wpływ na jej ekologię. W artykule przedstawiono charakterystykę bakterii probiotycznych. Omówiono mechanizmy działania probiotyków oraz ich znaczenia dla zdrowia człowieka. Oddzielny rozdział poświęcono bezpieczeństwu stosowania produktów probiotycznych.

Słowa kluczowe: efekty zdrowotne, mechanizmy działania, probiotyki

Abstract. Since ancient times, it has been believed that lactic acid bacteria have a beneficial effect on human's health. Recently, scientific investigations have been conducted in order to study and to characterize the human intestinal micro-flora and additionally, searches have been continued with the aim to find appropriate strains of bacteria to exert advantageous impact on her ecology. In this article, the characteristic of probiotic bacteria are presented. The mechanisms of probiotic effects are characterized and beneficial effects of probiotics on human health were discussed in this paper. A separate chapter was devoted to the safety aspects of using probiotic products.

Key words: health effects, mechanisms of effects, probiotics

Nadesłano: 3.08.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 91–97

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. biol. Lidia Mizak

Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii,

ul. Lubelska 2, 24-100 Puławy

tel. +48 81 551 98 17, faks +48 81 551 98 54

e-mail lmizak@man.pulawy.pl

Wstęp

Ostatnio wzrasta zainteresowanie żywnością o specjalnych właściwościach, która sprzyja prawidłowemu rozwojowi organizmu, zmniejsza podatność na stres, wpływa na zwiększanie wydolności psychofizycznej oraz wspiera nasze naturalne mechanizmy obronne, przez co zapobiega wystąpieniu niektórych chorób infekcyjnych. Aktualne stało się stwierdzenie Hipokratesa z Kos (460–377 r. p.n.e.): „Niech żywność będzie twoim lekiem, a lek twoją żywnością”. Jeszcze do niedawna słowo probiotyk było nam całkowicie obce. Idea probiozy zyskuje coraz więcej zwolenników i znajduje coraz szersze zastosowanie w medycynie. Żywe, wyselekcjonowane kultury drobnoustrojów (probiotyki) mają zdolność do trwałej lub przejściowej kolonizacji przewodu pokarmowego oraz wpływają korzystnie na równowagę w ekosystemie jelitowym. Wiedza na temat liczby i rodzaju mikroorganizmów stanowiących ekosystem jelitowy w zasadzie jest ograniczona do znajomości mikroflory dominującej w jelitach zdrowych ludzi. Wiadomo, że w jelitach bytuje aż

400–500 różnych gatunków bakterii zasiedlających blisko 400 m² powierzchni nabłonka jelitowego. Najliczniejsza ich populacja bytuje w jelicie grubym, gdzie stanowi ok. 40–50% jego treści. W przewodzie pokarmowym znajduje się ok. 10¹²–10¹⁴ mikroorganizmów/g stolca [1]. W typowej mikroflorze zdrowego dorosłego człowieka dominują gatunki bakterii z rodzaju *Bacteroides* stanowiące ok. 10¹¹ komórek/g treści jelit. Poza nimi znajdują się również w dużych ilościach bakterie z rodzajów *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia* czy *Clostridium*. Liczba wspomnianych mikroorganizmów, zależnie od gatunku, sięga od 5 × 10⁸ do 10¹⁰/g kału. Układ jakościowy i ilościowy mikroflory jelitowej zdrowego człowieka zawiera dominującą przewagę mikroorganizmów korzystnych dla jego zdrowia i jest dość stabilny. Może on jednak ulegać zmianie w wyniku infekcji wirusowych, bakteryjnych, leczenia chemioterapeutykami i pod wpływem radioterapii. Skład mikroflory jest także determinowany warunkami środowiskowymi, stanem zdrowia, stresem psychicznym oraz cechami osobniczymi człowieka. Istotny wpływ wywiera

również rodzaj diety. Liczba mikroorganizmów chorobotwórczych w przewodzie pokarmowym zdrowego człowieka jest z reguły mała, kontrolowana przez pozostałe mikroorganizmy ekosystemu jelitowego i nie stanowi istotnego zagrożenia dla jego zdrowia. Zaburzenia równowagi mikroflory jelitowej powodują wiele problemów zdrowotnych objawiających się bólami brzucha, biegunką, zaparciami i wzdęciami. Naturalną obroną człowieka przed nadmiernym rozwojem niebezpiecznych dla człowieka mikroorganizmów jest odpowiednio ukształtowany zespół drobnoustrojów jelitowych, z dużym udziałem bakterii o korzystnych dla człowieka funkcjach, określanych jako probiotyczne.

Definicja

O istnieniu drobnoustrojów pozytywnie wpływających na zdrowie wiedzano już w starożytności. W 76 r. n.e. Pliniusz donosił o korzyściach płynących ze stosowania mleka fermentowanego w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych. Nazwa probiotyk pochodzi od greckiego słowa *pro bios* – dla życia i jest przeciwstawny terminowi antybiotyk – przeciw życiu. Po raz pierwszy ten termin wprowadzili w 1965 r. Lilly oraz Stillwell, opisując substancję lub organizm, który wpływa na równowagę mikroflory jelitowej [2]. Później terminem probiotyczny nazwano także mikroorganizmy stymulujące wzrost innych drobnoustrojów. Znaczenie drobnoustrojów probiotycznych w utrzymaniu właściwego stanu mikroflory przewodu pokarmowego podkreślił w definicji probiotyków w 1989 r. Fuller, który zdefiniował je jako żywe dodatki żywnościowe, korzystnie działające na organizm gospodarza poprzez poprawę równowagi mikroflory jelitowej [3]. Aktualnie obowiązująca definicja, sformułowana w 2002 r. przez ekspertów Food and Agriculture Organization i World Health Organization (FAO/WHO) klasyfikuje probiotyki jako „żywe szczepy ściśle określonych drobnoustrojów, które podawane w odpowiednich ilościach, modulują równowagę bakteryjną flory jelitowej i wywierają korzystny efekt na zdrowie konsumenta” [4]. W przyszłości być może definicja i wymagania w stosunku do probiotyków ulegną modyfikacji, ponieważ stwierdzono, że działanie probiotyczne wywierają również niektóre martwe drobnoustroje, a nawet izolowany z nich materiał genetyczny [5].

Kryteria jakie powinien spełniać probiotyk

Probiotyki mogą być podawane w formie leków, suplementów diety lub żywności funkcjonalnej. Nie wszystkie drobnoustroje stosowane w produkcji żywności można zaliczyć do korzystnej mikroflory probiotycznej. Zakwalifikowanie ich do tej grupy wiąże się bowiem z koniecznością spełnienia wielu specyficznych wymagań. Zgodnie z propozycjami WHO i FAO szczepy probiotyczne

przeznaczone do żywności w procesie selekcji muszą spełniać trzy podstawowe wymagania [4,6,7]:

- ogólne – udokumentowane pochodzenie (powinny pochodzić z naturalnej mikroflory jelitowej człowieka), bezpieczeństwo stosowania (*generally recognized as safe* – status GRAS, muszą być bezpieczne dla ludzi, nie wykazywać działań niepożądanych), zdolność do kolonizacji przewodu pokarmowego i dobre właściwości wzrostowe w przewodzie pokarmowym gospodarza, oporność na działanie kwasu solnego i żółci,
- funkcjonalne – zdolność adhezji do komórek nabłonkowych jelita człowieka, udokumentowane korzyści zdrowotne, antagonizm wobec patogenów, produkcja substancji przeciwdrobnoustrojowych, stymulacja odpowiedzi immunologicznej, wpływ na metabolizm gospodarza oraz właściwości probiotyczne potwierdzone w badaniach klinicznych,
- technologiczne – dobre właściwości wzrostowe, przeżywalność oraz zachowanie aktywności w środowisku spożywczym (w trakcie procesu produkcyjnego oraz przechowywania produktu finalnego).

Za najważniejsze kryterium pozwalające na stosowanie probiotyków w produkcji żywności uznaje się ich bezpieczeństwo zdrowotne, oznaczające brak patogennego oddziaływania na organizm gospodarza. Grupa Robocza FAO/WHO określiła kryteria oraz sposób badania probiotyków i ustaliła niezbędne dane do wydania pozytywnej opinii ich zdrowotnego działania na organizm ludzki. Wymagane jest dokładne zidentyfikowanie szczepu probiotycznego za pomocą metod fenotypowych i genotypowych oraz wstępna ocena funkcjonalności szczepu (testy *in vitro* oraz badania na zwierzętach). Następnym etapem są badania z udziałem ludzi (wymagana jest określona liczba badanych, podwójnie ślepe randomizowane badania, kontrolowane placebo). Trzecia faza, to badania oceniające efektywność probiotyków w stosunku do pacjentów ze standardowym schematem leczenia [4].

Najczęściej stosowane probiotyki

Probiotyki obecne na rynku są czystymi kulturami bakterii jednego lub większej liczby szczepów bakterii, które naturalnie występują w naszych jelitach. Szczepy te zostały wyselekcjonowane ze względu na ich korzystny wpływ na układ trawienny człowieka. Należy jednak podkreślić, że tylko wybrane, ściśle określone szczepy z danego gatunku mają właściwości prozdrowotne potwierdzone badaniami klinicznymi. Do drobnoustrojów o działaniu probiotycznym należą przede wszystkim bakterie produkujące kwas mlekowy z rodzaju *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. brevis*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *L. casei*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. curvatus*) z rodzaju *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. bifidum*, *B. lactis*, *B. termophilum*, *B. animalis*, *B. infantis*,

B. adolescenti), Gram-dodatnie ziarniaki (*Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis*, *Pediococcus acidilactici*, *Pediococcus pentosaceus*) oraz drożdże (*Saccharomyces boulardii*) [6-9].

Dobór dawki

Zasadniczym elementem powodzenia probiotykoterapii jest wykorzystanie konkretnego, dokładnie zidentyfikowanego szczepu, którego prozdrowotne działanie zostało potwierdzone. Kluczem do sukcesu jest zastosowanie odpowiednio dużej dawki probiotyku. Nie ma jednak jednej uniwersalnej liczby bakterii dającej pożądany efekt. Zarówno dobór szczepu, jak i jego dawkowanie zależy od jednostki chorobowej, której chcemy zapobiegać bądź ją leczyć. Dawka probiotyku musi być ustalona na podstawie badań klinicznych. Według WHO i Międzynarodowej Federacji Mleczarskiej, liczba żywych komórek w żywności probiotycznej nie powinna być mniejsza niż 10^6 jtk w 1 mililitrze lub 1 gramie produktu, a dolna granica liczebności szczepów probiotycznych nazywana minimum terapeutycznym powinna wynosić 10^8 – 10^9 jtk/ml lub g produktu [8]. Inne dane wskazują, że minimalna dawka probiotyczna wynosi 10^6 – 10^9 żywych komórek bakterii dziennie, jednak w celu uzyskania długotrwałego efektu terapeutycznego należałoby pobierać z pożywieniem 10^9 – 10^{11} komórek probiotyków [9]. Mechanizm działania probiotyków zależy od szczepu i jego dawki, co wykazano w przypadku niektórych szczepów z rodzaju *Lactobacillus* (dawki terapeutyczne: *L. rhamnosus* GG – miano $2 \times 10^{10-11}$ jtk/ml przez 5 dni, 2 razy dziennie, *L. reuteri* ATCC 55730 – miano 10^{10-11} jtk/ml 1 raz dziennie maksymalnie przez 5 dni [10]. Na prawidłowy rozwój mikroflory w jelicie grubym wpływa szereg czynników, z których nie wszystkie są szczegółowo poznane.

Mechanizm działania probiotyków

Równowaga ekosystemu jelitowego jest jednym z warunków prawidłowego funkcjonowania całego organizmu. Mechanizmy działania probiotyków są wielokierunkowe i jeszcze nie do końca w pełni poznane. Jednym z mechanizmów jest konkurencja o receptory lub miejsca przylegania bakterii do komórek nabłonkowych jelita grubego [6,8,11,12]. Probiotyki konkurują z patogenami także o niezbędne składniki pokarmowe i zwiększają sekrecję mucyn – glikoprotein uszczelniających nabłonek jelitowy oraz zmieniają budowę receptorów dla toksyn bakteryjnych. Bakterie fermentacji mlekowej są głównym źródłem poliamin (putrescyny, sperminy i spermidyny) odgrywających istotną rolę we wzroście i różnicowaniu komórek zmniejszających przepuszczalność błony jelitowej i stymulujących jej regenerację. Wpływ probiotyków na skład flory jelitowej w dużej

mierze wiąże się także z ich metabolizmem, głównie z procesem fermentacji węglowodanów z wytworzeniem gazów i związków organicznych, głównie kwasu mlekowego oraz krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych: masłowego, octowego i propionowego, obniżających pH treści jelitowej. Obniżenie pH treści jelitowej oraz wytwarzanie przez probiotyki substancji o działaniu bakteriostatycznym, takich jak bakteriocyny i nadtlenek wodoru, sprzyjają utrzymaniu równowagi mikroflory jelita grubego, czemu towarzyszy hamowanie aktywności niektórych enzymów bakteryjnych i rozwoju bakterii chorobotwórczych [6,8,12]. Niskie pH treści jelitowej zwiększa także rozpuszczalność soli wapniowych i magnezowych, ułatwiając wchłanianie jonów wapnia i magnezu, co w konsekwencji prowadzi do zwiększonej gęstości kości i ma istotne znaczenie w zapobieganiu osteoporozie [13].

Równowaga ekosystemu jelitowego stanowi podstawę prawidłowego funkcjonowania organizmu, wpływ probiotyków w utrzymaniu homeostazy w obrębie jelit polega na [7,8,11,12]:

- przywróceniu i zachowaniu równowagi w naturalnej mikroflorze przewodu pokarmowego (przeciwdziałanie skutkom dysbakteriozy),
- kompetytywnym hamowaniu adhezji do nabłonka jelitowego innych bakterii,
- ochronie przewodu pokarmowego przed wzrostem patogennych mikroorganizmów (wirusy, bakterie i grzyby),
- zmniejszeniu napięcia ścian jelit na skutek zahamowania fermentacji bakteryjnej prowadzącej do powstania gazów jelitowych,
- zwiększaniu puli enzymów trawiennych,
- stymulacji układu immunologicznego przez aktywację tkanki limfatycznej, związanej z błonami śluzowymi przewodu pokarmowego (*gut-associated lymphoid tissue* – GALT),
- modulacji aktywności układu immunologicznego poprzez zmniejszenie aktywności limfocytów proalergicznym Th2 (profilaktyka alergii) – (probiotyki stymulują produkcję przeciwciał, uszczelniają barierę jelitową i aktywują produkcję cytokin regulujących odpowiedź pozapalną i proalergiczną oraz nasilają proces fagocytozy),
- zmniejszeniu lub eliminacji objawów klinicznych nietolerancji laktozy,
- redukcji stężenia cholesterolu we krwi,
- zmniejszaniu stężenia prokancerogenów i kancerogenów w przewodzie pokarmowym,
- syntezie witamin, głównie z grupy B (B_{12} oraz wit. K) i enzymów trawiennych (np. α -galaktozydazy).

Profilaktyczne i lecznicze zastosowanie probiotyków

Probiotyki podawane w odpowiedniej ilości nie tylko poprawiają funkcjonowanie błony śluzowej układu pokarmowego, ale mają dużo szersze spektrum działania. Dzięki swoim korzystnym właściwościom mogą one być stosowane w celu zapobiegania wielu chorobom i ich leczenia. Wykazano pozytywny efekt stosowania probiotyków w leczeniu biegunek powodowanych przez bakterie (szczepy pałeczek z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* podawane jako probiotyki działają ochronnie, odznaczają się zdolnością adhezji do ludzkich enterocytów i kolonocytów, przez co zmniejszają ryzyko zachorowania na biegunkę podróżnych) [6,7,14]. Także w przypadkach biegunek poantybiotykowych oraz rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego wywołanego przez laseczki beztlenowe z gatunku *Clostridium difficile* niektóre probiotyki mogą hamować ich wzrost poprzez uwalnianie substancji hamujących i zapobiegać powikłaniom poantybiotykowym oraz łagodzić lub zmniejszać ryzyko wystąpienia lub nawrotu biegunki [6,8,9]. Stwierdzono, że najskuteczniejsze w leczeniu biegunek poantybiotykowych u dzieci oraz osób dorosłych są szczepy *Lactobacillus rhamnosus* GG oraz drożdże [15].

W przypadkach biegunek wywołanych przez wirusy dowody efektywności probiotyków są także przekonujące. Korzystne działanie przeciwrotawirusowe wykazano w przypadku szczepów *Saccharomyces boulardii* lub *Bifidobacterium* w połączeniu ze szczepem *Streptococcus thermophilus*. Probiotyki wpływają na skrócenie czasu trwania biegunki oraz nasilają odpowiedź immunologiczną na zakażenia rotawirusowe [6,10,16].

Wykazano również, że probiotyki zawierające grzyby drożdżopodobne z gatunku *Saccharomyces boulardii* mogą być wykorzystane w profilaktyce biegunek o ciężkim przebiegu u nosicieli HIV i chorych na AIDS [17].

Niektóre szczepy bakterii probiotycznych (*L. johnsoni* LA1, *L. acidophilus* CRL 639, *L. acidophilus* GG, *L. casei*) działają *in vitro* antagonistycznie wobec *Helicobacter pylori*, prowadząc do eliminacji lub zmniejszenia liczby tych beztlenowych pałeczek z flory jelitowej oraz ograniczają stan zapalny [18,19]. Działanie takie wykazano także w badaniach *in vivo* na zwierzętach, jednak wyniki badań z randomizacją na ludziach nie są jednoznaczne.

Udowodniono również korzystny wpływ probiotyków (*Lactobacillus* i *Bifidobacterium*) w leczeniu przewlekłego *pouchitis*, profilaktyce pierwotnej oraz w prewencji pooperacyjnych nawrotów choroby dzięki kompetyjnemu hamowaniu rozwoju patogennej flory bakteryjnej [6,14,20].

Szczepy *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus plantarum* 299v i *Escherichia coli* Nissle 1917, *Bifidobacterium infantis* i *Enterococcus faecium* modyfikują mikroflorę bakteryjną u chorych z zespołem jelita

drażliwego oraz redukują ból i normalizują rytm wypróżnień, a ponadto hamują procesy nieprawidłowej fermentacji i wytwarzanie gazów jelitowych [8,21].

Wskazuje się na korzystne działanie *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* w przypadku nietolerancji laktozy (uwalnianie laktazy i rozkład laktozy do glukozy i galaktozydozy) oraz szczepów *Lactobacillus* i *Escherichia coli* Nissle w leczeniu zaburzeń defekacji u dorosłych [8,22,23].

Podanie probiotyków zmniejsza stężenie cytokin prozapalnych IL-6 i IL-18 oraz zmniejsza liczbę patogennych bakterii ureazododatnich, co istotnie zmniejsza stężenie amoniaku i endotoksyn w surowicy krwi [24]. Poprzez korzystny wpływ na układ immunologiczny i funkcjonowanie bariery jelitowej, probiotyki mogą modyfikować przebieg alergii pokarmowych lub im zapobiegają. Stymulacja mechanizmów odpornościowych organizmu zachodzi dzięki wzmacnianiu fagocytozy, zwiększaniu aktywności makrofagów i limfocytów, zwiększaniu syntezy i aktywności przeciwciał klasy IgA w przewodzie pokarmowym oraz produkcji substancji cytoprotekcyjnych i peptydów czynnościowych. W badaniach klinicznych wykazano skuteczność działania preparatów zawierających szczepy *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* GG i *B. lactis* BB-12 w leczeniu i zapobieganiu alergii, szczególnie w przypadku atopowego zapalenia skóry [8,25].

W badaniach nad wpływem długotrwałego podawania *L. rhamnosus* GG na przebieg reumatoidalnego zapalenia stawów u chorych, stwierdzono mniejszy odsetek pacjentów z obrzękiem i bolesnością stawów oraz obniżenie ciśnienia krwi poprzez wpływ badanego szczepu na gospodarkę lipidową [26]. Dzięki zdolności do modyfikacji ekosystemu bakterii autochtonicznych probiotyki wpływają pośrednio na metabolizm kwasów tłuszczowych, przemianę cholesterolu i tłuszczów w wątrobie. Bakterie probiotyczne przetwarzają cholesterol do kooprostanolu (zmniejszając stężenie cholesterolu we krwi) oraz bilirubinę do urobiliny [27].

Wykazano, że probiotyki, takie jak *L. acidophilus*, *L. casei* i *Bifidobacterium bifidum*, zmniejszają aktywność enzymów (β -glukoronidazy, nitroreduktazy, azoreduktazy), dzięki czemu hamują wzrost bakterii odpowiedzialnych za konwersję prokarcynogenów do karcynogenów lub wiążą i inaktywują karcynogeny. Mikroorganizmy probiotyczne mają zdolność hamowania rozwoju bakterii syntetyzujących enzymy katalizujące przemiany związków prokancerogennych do kancerogennych oraz metabolizowania związków rakotwórczych (nitrozaminy, pirolizaty aminokwasowe), redukują rozwój nowotworów, zmniejszając aktywność enzymów fekalnych (nitroreduktazy, β -glukuronidazy), które są odpowiedzialne za karcynogenezę [28,29].

Stwierdzono również wpływ niektórych probiotyków (*Lactobacillus* GG) na liczebność *Streptococcus mutans* w jamie ustnej, zmniejszając ryzyko chorób dziąseł i wystąpienia próchnicy. W badaniach nad wpływem

długotrwałego podawania *L. rhamnosus* GG na próchnicę zębów i ryzyko próchnicy u dzieci uzyskano wyniki pozytywne. Krasse i wsp. [30] wykazali, że szczep *Lactobacillus reuteri* redukuje martwiczo-wrzodziejące zapalenie dziąseł oraz hamuje ich krwawienie.

Skuteczność podawania *Lactobacillus fermentum* RC-14 w zapobieganiu ciężkim zakażeniom *Staphylococcus aureus* po wszczepieniu implantu oraz korzystne działanie szczepu *Lactobacillus plantarum* 299 u pacjentów poddanych operacjom w obrębie jamy brzusznej, w tym resekcji wątroby, trzustki lub żołądka, wskazują na jego przydatność w zapobieganiu powikłaniom pooperacyjnym [31].

Niektóre szczepy *Lactobacillus* mają zdolność adhezji do komórek nabłonka dróg moczowo-płciowych, tworząc w ten sposób warstwę ochronną, która zabezpiecza przed kolonizacją drobnoustrojów patogennych [32]. Wykazano, że szczepy *Lactobacillus rhamnosus*, *L. reuteri*, różne szczepy z rodzaju *Bifidobacterium* oraz *Saccharomyces boulardii*, skutecznie zapobiegają zakażeniom dróg moczowo-płciowych [32,33]. Badania przeprowadzone przez Hiltona i wsp. [34] udowodniły, że podawane kobietom bakterie probiotyczne z gatunku *Lactobacillus acidophilus* znacznie zmniejszały częstość nawrotów zakażenia dróg rodnych wywołanych przez grzyby drożdżopodobne z gatunku *Candida albicans*.

Szczepy *Lactobacillus* i innych bakterii probiotycznych dodawane do zaczynu piekarskiego zmniejszają ryzyko zanieczyszczenia glutenem pieczywa pozbawionego wcześniej tego składnika. Wyniki badań *in vitro* i *in vivo* u pacjentów z celiakią wskazują na dobrą tolerancję otrzymanych tą metodą różnych wypieków.

Badania amerykańskich naukowców przeprowadzone na myszach wykazały, że probiotyki zapobiegają infekcjom pasożytniczym wywoływanym przez *Cryptosporidium* i *Toxoplasma gondii* [35]. Szczepy probiotyczne są odpowiedzialne za stymulację odpowiedzi immunologicznej organizmu podczas zarażenia, a ponadto poprzez adhezję do nabłonka jelitowego konkurują z pasożytami o miejsca przylegania do komórek nabłonkowych jelita, zapobiegając w ten sposób inwazji.

Działania niepożądane

Probiotyki uznawane za bezpieczne oznacza się skrótem (*generally recognized as safe* – GRAS). Nadawany jest on preparatom opartym tylko na składnikach naturalnych lub stosowanym od wielu lat u ludzi, niepowodujących działań niepożądanych. Teoretycznie probiotyki mogą wywoływać takie działania niepożądane, jak zakażenia układowe, szkodliwe działanie metaboliczne, nadmierną stymulację układu odpornościowego u podatnych jednostek, transfer genów. W piśmiennictwie opisano przypadki fungemii spowodowanej przez *Saccharomyces* oraz bakteriemii czy posocznicy, wywołanych przez *Bacillus subtilis* [4]. Wszystkie zachorowania

wystąpiły u osób z niedoborem odporności lub ciężko chorych, będących w stanie krytycznym, leczonych na oddziałach intensywnej terapii. Opisano również kilka przypadków bakteriemii, posocznicy i zapalenia wsierdza wywołanych przez różne gatunki *Lactobacillus* (*L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. casei*) w większości również u chorych z upośledzoną odpornością lub przewlekłe chorych, kiedy istniało ryzyko translokacji bakterii z przewodu pokarmowego do krwi [36]. Także niepokojące były powikłania prowadzące do śmierci u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki w wyniku stosowania preparatu probiotycznego zawierającego szczepy *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* [37]. Szczególnie dyskusyjne jest bezpieczeństwo stosowania enterokoków jako bakterii probiotycznych. Bakterie te stanowią grupę fenotypowo heterogenną, dysponującą potencjalnie patogennymi właściwościami. Obecnie wankomycynoporne szczepy *Enterococcus* sp. stanowią groźne źródło infekcji szpitalnych. Główne zagrożenie dla ludzi wynika z możliwości łatwego transferu genów oporności między enterokokami i mikroorganizmami pokrewnymi. Szczególny niepokój budzi fakt przenoszenia genu *vanA* z *Enterococcus faecium* do szczepów *Staphylococcus aureus*. Należy podkreślić, że główną przyczyną opisanych w literaturze przypadków powikłań spowodowanych przyjmowaniem preparatów probiotycznych była upośledzona odporność pacjentów obciążonych nowotworem, cukrzycą, chorobami układu immunologicznego lub po przeszczepieniu.

Warunki prawne dotyczące probiotyków

Produkty probiotyczne są jednym z rodzajów żywności funkcjonalnej. Jak dotąd w Unii Europejskiej nie opracowano odrębnych uregulowań prawnych dotyczących probiotyków lub żywności probiotycznej. Opracowany przez ekspertów FAO/WHO w 2002 r. przewodnik do oceny probiotyków w żywności ma charakter wytycznych i nie ma mocy prawnej [4]. W odniesieniu do probiotyków i żywności probiotycznej zastosowanie mają przepisy dotyczące ogólnego prawa żywnościowego, produkcji i obrotu całej żywności, przepisy szczegółowe dotyczące żywności wzbogaconej czy nowej żywności [38,39]. Produkty zawierające probiotyki podlegają także przepisom szczegółowym dotyczącym znakowania żywności [40]. Szczepy mikroorganizmów probiotycznych obecne w produktach spożywczych są traktowane tak jak każdy składnik i muszą być wymienione w składzie produktu zamieszczonym na etykiecie, z podaniem pełnej nazwy identyfikującej użyty szczep. Na etykiecie produktów, w tym żywności probiotycznej, można podawać dodatkowe informacje o pozytywnym wpływie produktu (lub zawartych bakterii) na zdrowie człowieka, ale tylko wtedy, gdy istnieją na to niepodważalne dowody naukowe. Zabronione jest natomiast umieszczanie jakichkolwiek oświadczeń wskazujących na właściwości zapobiegania

chorobom lub ich leczenia. Konieczna jest także szczegółowa charakterystyka taksonomiczna drobnoustroju. Wymagane są testy *in vitro*, aby ustalić bezpieczeństwo drobnoustrojów probiotycznych. Probiotyki przeznaczone dla ludzi wymagają potwierdzenia skuteczności działania w badaniach klinicznych. Grupa robocza ekspertów FAO/WHO zaleca, aby na etykiecie probiotyku znalazły się informacje dotyczące rodzaju, gatunku oraz szczepu bakterii, minimalnej liczby żywych szczepów probiotycznych, daty ważności, korzyści zdrowotnych, warunków przechowywania oraz danych kontaktowych producenta. Europejski Urząd Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) 2 października 2009 r. ogłosił najnowsze poprawki odnośnie do wymagań zdrowotnych (*health claims*) dla produktów probiotycznych, z których wynika, że bakterie probiotyczne powinny być genetycznie scharakteryzowane na poziomie szczepu, z zastosowaniem ogólnie przyjętych międzynarodowych metod genetyki molekularnej. Zaleca się, aby scharakteryzowane szczepy były nazwane zgodnie z Międzynarodowym Kodeksem Nomenklatury i były przechowywane w Międzynarodowej Kolekcji Czystych Kultur i oznaczone specjalnym kodem, ułatwiającym kontrolę [41].

Podsumowanie

Idea probiozy zyskuje wielu zwolenników i coraz szersze zastosowanie w medycynie. Możliwość jej wykorzystania w profilaktyce i leczeniu sprawia, iż probiotykoterapię stosuje się już standardowo w różnych jednostkach chorobowych, na co ma wpływ nieinwazyjność i wielokrotnie potwierdzone bezpieczeństwo suplementacji. Szczepy probiotyczne są bowiem zaliczane do grupy GRAS. Ryzyko powikłań związane z ich spożywaniem jest znikome i dotyczy przede wszystkim pacjentów z grup dużego ryzyka (po przeszczepieniach, onkologicznych, z upośledzeniem odporności, poddanych inwazyjnym zabiegom medycznym itp.). Właściwie prowadzona terapia probiotyczna może stanowić cenną pomoc, a niekiedy wręcz rozwiązanie alternatywne do metod medycyny tradycyjnej.

Piśmiennictwo

1. Suau A., Bonnet R., Sutren M. i wsp.: Direct analysis of genes encoding 16S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human gut. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1999; 65: 4799–4807
2. Lilly D.M., Stillwell R.H.: Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*, 1965; 47: 747–748
3. Fuller R.: Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.*, 1989; 66: 365–378
4. [FAO/WHO] Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, Ontario, Canada, 2002: 1–11
5. Madsen K., Jijon H., Yeung H. i wsp.: DNA from probiotic bacteria exerts anti-inflammatory actions on epithelial cells by inhibition of NFκB. *Gastroenterol.*, 2002; 122: A546
6. Roberfroid M.B.: Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000; 71: 1682–1687
7. Schrezenmeir J., de Vrese M.: Probiotics, prebiotics and synbiotics—approaching a definition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001; 73: 361–364
8. Trafalska E., Grzybowska K.: Probiotyki. Alternatywa dla antybiotyków? *Wiad. Lek.*, 2004; 57: 9–10
9. Woźniak-Kosek A., Jarosz M.: Probiotyki a żywienie człowieka. *Żyw. Człow. Metab.*, 2005; 32: 72–83
10. Chmielewska A., Ruszczyński M., Szajewska H.: Ocena skuteczności *Lactobacillus reuteri* ATCC 55 730 w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej u dzieci: metaanaliza badań z randomizacją. *Ped. Współ. Gastroenterol. Hepatol. Żyw. Dziecka*, 2008; 10: 32–36
11. Oelschlaeger T.A.: Mechanisms of probiotic actions – a review. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2010; 300: 57–62
12. Saulnier D.M., Spinler J.K., Gibson G.R., Versalovic J.: Mechanisms of probiosis and prebiotics: considerations for enhanced functional foods. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 2009; 20: 135–141
13. Heuvel E., Weidauer T.: Role of the non-digestible carbohydrate lactulose in the absorption of calcium. *Med. Sci. Monit.*, 1999; 5: 1231–1237
14. Huebner Y., Ding L., Petermann C. i wsp.: The Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 Reduces Pathogen Invasion and Modulates Cytokine Expression in Caco-2 Cells Infected with Crohn's Disease-Associated *E. coli* LF82. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2011; 77: 2541–2544
15. Szajewska H., Skórka A., Ruszczyński M., Gieruszczak-Bialek D.: Meta-analysis: *Lactobacillus* GG for treating acute diarrhoea in children. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2007; 25: 871–881
16. Guandalini S., Pensabene L., Abu Zikri M.I.: *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2000; 30: 54–60
17. Born P., Learsch C., Zimmerhackl B. i wsp.: The *Saccharomyces boulardii* therapy of HIV associated diarrhea (letter). *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1993; 118: 765–766
18. Hamilton-Miller J.M.: The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2003; 22: 360–366
19. Tong J.L., Ran Z.H., Shen J. i wsp.: Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2007; 25: 155–168
20. Gionchetti P., Rizzello F., Venturi A.: Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterol.*, 2000; 119: 305–309
21. Fan Y.J., Chen S.J., Yu Y.C. i wsp.: A probiotic treatment containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Enterococcus* improves IBS symptoms in an open label trial. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.*, 2006; 7: 987–991
22. De Vrese M., Stegelmann A., Richter B. i wsp.: Probiotics-compensation for lactase insufficiency. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001; 73: 4215–4295
23. Banaszkiewicz A., Szajewska H.: Probiotyki w leczeniu zaparcia: przegląd systematyczny badań z randomizacją. *Pediatr. Współczesna*, 2005; 7: 9–14
24. Wunsch E., Marlicz W., Milkiewicz P.: Probiotyki w przewlekłych schorzeniach wątroby. *Pol. Merkur. Lekarski*, 2010; 29: 390–394
25. Kukkonen K., Savilahti E., Haahela T. i wsp.: Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2007; 119: 192–198
26. Malin M., Verronen P., Mykkanen H. i wsp.: Increased bacterial urease activity in faeces in juvenile chronic arthritis: evidence of altered intestinal microflora? *Br. J. Rheumatol.*, 1996; 35: 689–694
27. Naruszewicz M., Johansson M.L., Zapolska-Downar D., Bukowska H.: Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002; 76: 1249–1255
28. Liong M.T.: Roles of probiotics and prebiotics in colon cancer prevention: Postulated mechanisms and in-vivo evidence. *Int. J. Mol. Sci.*, 2008; 9: 854–863
29. Pool-Zobel B.L.: Inulin-type fructans and reduction in colon cancer risk: review of experimental and human data. *Br. J. Nutr.*, 2005; 93: 73–90

30. Krasse P., Carlsson B., Dahl C. i wsp.: Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotics *Lactobacillus reuteri*. *Swed. Dent. J.*, 2006; 30: 55–60
31. Gan B.S., Kim J., Reid G. i wsp.: *Lactobacillus fermentum* RC-14 inhibits *Staphylococcus aureus* infection of surgical implants in rats. *J. Infect. Dis.*, 2002; 185: 1369–1372
32. Abad C.L., Safdar N.: The role of *Lactobacillus* probiotics in the treatment or prevention of urogenital infections – a systematic review. *J. Chemother.*, 2009; 21: 243–252
33. Reid G., Charbonneau D., Erb J. i wsp.: Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immun. Med. Microbiol.*, 2003; 35: 131–134
34. Hilton E., Isenberg H.O., Alperstein P. i wsp.: Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candida vaginitis. *Ann. Intern. Med.*, 1992; 116: 353–357
35. Benson A., Pifer R., Behrendt C.L. i wsp.: Gut commensal bacteria direct a protective immune response against *Toxoplasma gondii*. *Cell. Host. Microbe*, 2009; 6: 187–196
36. Land M.H., Rouster-Stevens K., Woods C.R. i wsp.: *Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy. *Pediatrics*, 2005; 115: 178–181
37. Besselink M.G., van Santvoort H.C., Buskens E. i wsp.; Dutch Acute Pancreatitis Study Group: Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 371: 651–659
38. Rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 28 stycznia 2002r. ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołujące Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności i ustanawiające procedury zakresie bezpieczeństwa żywności. *Dz. Urz. WE* L 31 z dnia 1.02.2002 r.
39. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2002 r. z sprawie substancji wzbogacających dodawanych do żywności i warunków ich stosowania. *Dz. U. Nr 27, poz. 237*
40. Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 16 grudnia 2002 r. w sprawie znakowania środków spożywczych i dozwolonych substancji dodatkowych. *Dz. U. Nr 220, poz. 1856* wraz z późniejszymi zmianami
41. Nutrition and Health claims: <http://www.efsa.europa.eu/en/faqs/faqnutrition.htm> (30.11.2011)

Postępowanie diagnostyczne i lecznicze w złamaniach osteoporotycznych

Diagnostic and treatment in osteoporotic fractures

Mariusz Goniewicz¹, Ewa Chemperek¹, Anna Włoszczak-Szubda², Mariusz Jojczuk³, Adam Nogalski³

¹ Pracownia Ratownictwa Medycznego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; kierownik: pplk rez. dr n. med. Mariusz Goniewicz

² Zakład Informatyki i Statystyki Zdrowia, Instytut Medycyny Wsi w Lublinie; kierownik: dr hab. n. med. Mirosław Jarosz

³ Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej i Medycyny Ratunkowej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; kierownik: dr hab. n. med. Adam Nogalski

Streszczenie. Złamanie osteoporotyczne występuje głównie u osób ze zmniejszoną wytrzymałością tkanki kostnej. Dochodzi do nich najczęściej pod koniec 5. i na początku 6. dekady życia przede wszystkim w następstwie urazu niskoenergetycznego – upadku z wysokości własnej. Prawie połowa upadków u osób w wieku podeszłym prowadzi do złamań, które bardzo często wymagają leczenia szpitalnego. Złamanie są jedną z głównych przyczyn inwalidztwa oraz piątą co do częstości przyczyną zgonów u osób po 75. roku życia.

W pracy przedstawiono epidemiologię oraz zasady rozpoznawania i leczenia złamań osteoporotycznych. Scharakteryzowano najczęstsze złamanie osteoporotyczne, czyli złamanie trzonów kręgowych, złamanie dalszych odcinków kości przedramienia, złamanie bliższego końca kości udowej i złamanie bliższego końca kości ramiennej. Stwierdzono, że diagnostyka złamań osteoporotycznych powinna obejmować badanie podmiotowe, dokładne badanie przedmiotowe oraz wykonanie badań rentgenowskich tych okolic ciała, które mogły zostać uszkodzone w wyniku urazu niskoenergetycznego. Leczenie złamań powinno zapewnić poszkodowanemu szybki powrót możliwości samodzielnego poruszania się i wykonywania czynności codziennych.

Słowa kluczowe: leczenie, osoby starsze, przyczyny, rozpoznawanie, złamanie osteoporotyczne

Abstract. Osteoporotic fractures occur in people with reduced strength of bone tissue. It comes to them, usually in late fifth and early sixth decade of life, especially following the low-energy trauma – fall from his own height. Almost half of falls in the elderly leads to fractures, which are very often the cause of hospitalization. Fractures are a major cause of disability and the fifth most common cause of death in people over 75 years. The study presents the epidemiology and the principles of diagnosis and treatment of osteoporotic fractures. Characterized the most common osteoporotic fractures, like vertebral fractures, fractures of distal bones of the forearm, fractures of proximal femur and fractures of proximal humerus. It was found that diagnosis of osteoporotic fractures should include a subjective test, carefully physical examination and X-ray's of the body regions, which could be damaged by low-energy trauma. Treatment of fractures of the injured party should ensure prompt opportunity to walk independently and perform daily activities.

Key words: causes, diagnosis, elderly, osteoporotic fractures, treatment

Nadesłano: 15.06.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 98–103
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Mariusz Goniewicz
Pracownia Ratownictwa Medycznego, UM w Lublinie
ul. Chodźki 6, 20-093 Lublin
tel. +48 81 718 75 10, e-mail mariusz_gon@poczta.onet.pl

Wstęp

Złamanie osteoporotyczne są jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności i stanowią poważne obciążenie finansowe dla systemów opieki zdrowotnej w wielu regionach świata [1-4]. W USA koszty leczenia złamań

osteoporotycznych szacuje się na 10 mld dolarów rocznie [2]. Według Międzynarodowej Fundacji Osteoporozy (International Osteoporosis Foundation – IOF) w 2000 r. na leczenie złamań osteoporotycznych trzeba było przeznaczyć w Europie 1,7 mld euro, a w 2050 r. kwota ta może się zwiększyć do 76,7 mld euro [5-7].

W Polsce ponad 25% populacji po 50. roku życia zagrożona jest złamaniami osteoporotycznymi, a złamania nasady bliżej kości udowej stanowią 9% przyczyn hospitalizacji na oddziałach ortopedyczno-traumatologicznych [1,2,8,9]. W Stanach Zjednoczonych oceniono, że osteoporoza występuje u ponad 25 mln ludzi i jest ona przyczyną 1,3 mln złamań w ciągu roku (w tym 500 tys. złamań kręgosłupa, 250 tys. złamań kości udowej i 240 tys. złamań kości przedramienia) [2-5,10]. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) podaje, że liczba złamań tylko kości udowej wynosząca obecnie ok. 1,6 mln rocznie, w 2025 r. osiągnie wielkość prawie 4 mln, a w 2050 ponad 6 mln [9,11].

Złamania osteoporotyczne występują głównie u osób ze zmniejszoną wytrzymałością tkanki kostnej. Dochodzi do nich najczęściej pod koniec 5. i na początku 6. dekady życia przede wszystkim w następstwie urazuiskoenergetycznego (głównie upadku z wysokości własnej) [1,8]. Upadki są bezpośrednią przyczyną prawie wszystkich złamań pozakręgowych (100% złamań kości przedramienia, 90% złamań szyjki kości udowej) i 25% złamań kręgosłupa [1,9,12]. U osób starszych najczęstszymi powodami upadków są: redukcja siły mięśniowej, zaburzenia równowagi, zaburzenia chodu, mała masa ciała, osłabienie widzenia oraz osłabienie aktywności życiowej [13]. Wielochorobowość typowa dla ludzi w podeszłym wieku znacząco zwiększa częstość upadków [4,14,15]. Następstwa upadków osób starszych częściej niż w innych grupach wiekowych są przyczyną niepełnosprawności i śmiertelności [16,17]. Prawie 20% poszkodowanych, którzy doznali złamania nasady bliższej kości udowej umiera w ciągu 6 miesięcy od złamania [18]. Śmiertelność w grupie osób ze złamaniami kręgosłupa wzrasta o 15–20% w okresie 5 lat od złamania. Stwierdzono, że śmiertelność ta jest głównie wynikiem pogorszenia stanu zdrowia poszkodowanego, a nie powikłaniem złamania kręgosłupa [19,20]. U osób, które doznały złamania kręgosłupa ryzyko kolejnych złamań zwiększa się 1,6–11 razy [8]. Unieruchomienie poszkodowanego, który doznał złamania sprzyja wystąpieniu wielu powikłań, np. zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej, hipotermii, odwodnienia, infekcji, odleżyn, przykurczów w stawach. Powikłania te wydłużają czas hospitalizacji, doprowadzają do utraty zdolności chodzenia i konieczności zapewnienia poszkodowanemu całodobowej opieki, a czasami także przyczyniają się do przedwczesnych zgonów [18]. W ciągu roku po złamaniu bliższego końca kości udowej na skutek powikłań umiera 20% kobiet i 30% mężczyzn w podeszłym wieku. Natomiast spośród chorych, którzy przeżywają takie złamanie ponad połowa odczuwa pogorszenie jakości życia, a 1/3 nigdy nie powraca do pełnej samodzielności i wymaga długotrwałej opieki. Osoby takie cierpią fizycznie z powodu bólu i psychicznie ze względu na upośledzenie ruchowe [9,20].

Ryzyko wystąpienia złamania osteoporotycznego jest zdecydowanie większe u kobiet niż u mężczyzn. Wynosi ono 46,4% dla kobiet i 22,4% dla mężczyzn w wieku 50 lat [9,20]. Osteoporotyczne złamania kręgosłupa stwierdza się u co czwartej kobiety w wieku >50 lat, a >85. roku życia już u co drugiej. Ponad 60% złamań kręgosłupa jest bezobjawowych [10,20]. Złamanie bliższego końca kości udowej występuje u 2,5 na 1000 kobiet (od 0,02% w 35. rż. do 3,0% po 85. rż.) [9,20].

Charakterystyka złamań osteoporotycznych

Najczęstsze złamania osteoporotyczne to (według częstości występowania): złamania kręgosłupa (trzonów kręgowych), złamania dalszych odcinków kości przedramienia, złamania bliższego końca kości udowej (złamania szyjki kości udowej, złamania przez- i międzykrętarzowe kości udowej) – tzw. złamania biodra, złamania bliższego końca kości ramiennej – tzw. złamania barku, złamania żeber, złamania miednicy, złamania bliższego końca kości piszczelowej [9,21]. Lokalizacja złamań zmienia się wraz z wiekiem. W wieku 50–55 lat dominują złamania dalszego końca kości promieniowej, w wieku 65–70 lat przede wszystkim złamania trzonów kręgowych, natomiast u osób >75. roku życia złamania bliższego końca kości udowej [11].

Złamania trzonów kręgowych inaczej nazywane są złamaniami kompensacyjnymi kręgosłupa [21]. Wyróżnia się dwa rodzaje złamań kręgosłupa: stabilne i niestabilne [22]. Złamania stabilne charakteryzują się kompresją kości gąbczastej i klinowym zniekształceniem trzonu kręgu z uszkodzeniem płytek granicznych. Nieuszkodzone pozostają krążki międzykręgowe, tylna ściana kręgu oraz aparat więzadłowy kręgosłupa. Złamania niestabilne powstają w mechanizmie zgięciowo-rotacyjnym. Złamania niestabilne cechują się podwichnięciem w obrębie segmentu ruchowego kręgosłupa ze zwężeniem kanału kręgowego, przerwaniem tylnego aparatu więzadłowego oraz uszkodzeniem tylnej ściany trzonu kręgu i krążka międzykręgowego [22,23].

Złamania trzonów kręgowych, które związane są z osteoporotycznymi zmianami w kościach następują w wyniku niewielkich urazów, np. podczas rutynowych czynności dnia codziennego: wstawanie z łóżka, opadnięcie na krzesło przy siadaniu, potknięcie się o przeszkodę albo kichnięcie. Tylko ok. 25% złamań następuje wskutek upadku [8,23]. Najczęstszą lokalizacją złamań osteoporotycznych są kręgi poddane największym siłom (Th8, Th12, L1) [3,8]. Wszystkie złamania kręgosłupa są kompresyjne. Wśród tych złamań wyróżnia się złamania klinowe (charakteryzują się obniżeniem wysokości przedniej części trzonu kręgowego), złamania dwuwklęsłe (charakteryzują się obniżeniem środkowej części

trzonu kręgowego) i złamania zmiążdżeniowe (charakteryzują się obniżeniem tylnej części trzonu kręgowego) [6,22].

Złamania osteoporotyczne trzonów kręgowych to złamania stabilne, lecz obciążone ogromnym ryzykiem wystąpienia kolejnego złamania. Jest ono czterokrotnie większe niż u osoby bez złamania. U 60% pacjentów złamania nie dają żadnych objawów klinicznych. Natomiast w pozostałych przypadkach przede wszystkim występuje ostry ból (pacjent nie ma problemu z jego lokalizacją), a także miejscowa bolesność uciskowa i niekiedy zespół korzeniowy [22]. Skutkami złamań kręgosłupa są przede wszystkim przewlekłe bóle pleców, obniżenie wzrostu i zwiększona kifoza piersiowa (zaokrąglenie pleców tzw. wdowi garb). Deformacje sylwetki będące następstwem złamań kręgosłupa prowadzą m.in. do groźnych powikłań, czyli zmniejszenia pojemności oddechowej płuc i pogorszenia wydolności układu krążeniowo-oddechowego [8].

Diagnostyka złamań osteoporotycznych powinna obejmować, poza wywiadem (zmniejszenie wzrostu o 4,0 cm wskazuje na obecność złamania), wykonanie badań rentgenowskich (ocenie podlegają odcinki Th4-Th12 oraz L1-L4) [6,9].

Leczenie złamań jest najczęściej zachowawcze, czasami operacyjne. Leczenie zachowawcze polega na stosowaniu środków przeciwbólowych, założeniu gorsetu ortopedycznego w celu ograniczenia ruchomości kręgosłupa i zmniejszenia dolegliwości bólowych i szybkim postępowaniu usprawniającym [2,7,22]. Długotrwałe noszenie gorsetu jest szkodliwe, powoduje ryzyko zaników mięśniowych i nasilenie zmian osteoporotycznych. Nie stosuje się gorsetu ortopedycznego w mnogich złamaniach trzonów, u osób leżących oraz u chorych z zaburzeniami ze strony układu oddechowego. W okresie zaraz po złamaniu często obserwuje się okres wzmożonej bolesności i zaleca się hospitalizację na okres 3–5 dni, leczenie przeciwbólowe niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i opioidami [8,22,23]. Leczenie przeciwbólowe powinno być dostosowane indywidualnie do każdego pacjenta i uwzględniać nasilenie dolegliwości oraz charakter bólu [2].

Część pacjentów może odczuwać silne dolegliwości bólowe mimo leczenia zachowawczego. Jeżeli nie przynosi ono poprawy w ciągu 6–8 tygodni, należy rozważyć leczenie operacyjne – wykonanie zabiegu wertebroplastyki lub kifoplastyki balonowej.

Wertebroplastyka polega na podaniu cementu kostnego do wnętrza złamanego kręgu za pośrednictwem wprowadzonej do niego igły punkcyjnej (ma średnicę 1 mm). Po wprowadzeniu igły do trzonu kręgowego część autorów przed wstrzyknięciem cementu podaje kontrast w celu uzyskania śródkostnej wenografii, niektórzy pobierają również materiał do badania histopatologicznego, aby zweryfikować rozpoznanie. Zabieg

wykonuje się w znieczuleniu miejscowym. Podawanie cementu jest wykonywane pod kontrolą monitora rentgenowskiego, który oddaje obraz uszkodzonego kręgosłupa w czasie rzeczywistym.

Kifoplastyka balonowa polega na wprowadzeniu do złamanego kręgu balonu, którego zadaniem jest wytworzenie wolnej przestrzeni oraz odtworzenie wysokości trzonu kręgowego (repozycja). Balon jest następnie wycofywany, a do powstałej przestrzeni podaje się cement kostny pod niskim ciśnieniem. Podczas tężenia wzrasta jego temperatura, osiągając ok. 70°C. Zakończenia nerwowe wewnątrz trzonu zostają skoagulowane. Powoduje to natychmiastowy efekt przeciwbólowy [2,24].

Większość publikacji dowodzi bardzo dobrych wyników, bezpieczeństwa powyższych zabiegów i bardzo małej liczby działań niepożądanych [2,24,25]. Natomiast Buchbinder i wsp. w swoich badaniach nie wykazali znaczących odległych korzyści wertebroplastyki u pacjentów z osteoporotycznymi złamaniami kręgosłupa [26].

Rehabilitacja poszkodowanego po złamaniu polega na ćwiczeniach czynnych mięśni pleców celem zapobiegania deformacji kręgosłupa, ćwiczeniu koordynacji ruchowej, fizykoterapii i akupunkturze [27].

Złamanie nasady dalszej kości promieniowej lub inaczej złamanie w miejscu typowym następuje w wyniku upadku z wysokości własnej i próbie podparcia ciała ręką [21]. Wyróżnia się dwa rodzaje tego typu złamań: złamanie wyprostne (złamanie Collesa), gdy poszkodowany upada na rękę wyprostowaną w stawie promieniowo-nadgarstkowym i złamanie zgięciowe (złamanie Smitha), gdy poszkodowany upada na rękę zgiętą w stawie promieniowo-nadgarstkowym [22,23]. Złamania Collesa stanowią aż 90% wszystkich złamań nadgarstka, gdy ręka była w pozycji zgięcia grzbietowego. U osób po 50. roku życia są często pierwszym objawem osteoporozy i stanowią czynnik ryzyka kolejnych złamań [2].

Złamanie dalszego końca kości promieniowej diagnozuje się na podstawie bólu w okolicy nadgarstka, bólowego ograniczenia ruchomości, tkliwości i obrzęku kończyny. O rozpoznaniu złamania decyduje zdjęcie RTG [22].

W leczeniu złamania dalszej nasady kości promieniowej stosuje się różne metody w zależności od rodzaju złamania: unieruchomienie w opatrunku gipsowym, zamknięte nastawienie złamania i unieruchomienie, przeszkońną stabilizację drutami Kirschnera, zespolenia zewnętrzne, otwarte nastawienie złamania, stabilizację z wykorzystaniem metalowych płytek. W większości przypadków (80% złamań) wystarczające jest leczenie zachowawcze, czyli stabilizacja w opatrunku gipsowym bądź repozycja i stabilizacja opatrunkiem gipsowym (postępowanie stosowane w złamaniach stabilnych). Złamanie niestabilne jest wskazaniem do leczenia operacyjnego. Według schematu przedstawionego przez De

Palme, Rayhacka, Kapandjiego zasadniczym kryterium decydującym o podjęciu leczenia operacyjnego jest rozpoznanie złamania pozastawowego, przemieszczonego, niestabilnego – stosuje się wówczas repozycję zamkniętą, a następnie stabilizację przeskórną za pomocą drutów Kirschnera. W przypadku zaś złamania dostawowego, przemieszczonego bez możliwości prawidłowej repozycji stosuje się repozycję otwartą, a następnie stabilizację za pomocą anatomicznie dopasowanych płytek w różnym kształcie, mocując odłamy złamania do płytki śrubami odpowiedniej długości [28,29].

Celem leczenia operacyjnego jest szybsze usprawienie poszkodowanej kończyny po uzyskaniu zrostu oraz skrócenie, a nawet eliminacja unieruchomienia gipsowego. Rokowanie i wyniki leczenia są na ogół dobre. Powikłaniami są zaburzenia zrostu (występujące sporadycznie) oraz zespół cieśni nadgarstka, czyli zespół uciskowy nerwu pośrodkowego [21]. Do powikłań zalicza się również uszkodzenie ścięgna oraz zapalenie pochewki prostownika długiego kciuka [22]. Około 30% złamań jest powikłanych zespołem Sudecka [8]. Zapobieganie powikłaniom polega na przecięciu opatrunku gipsowego, uniesieniu kończyny oraz ćwiczeniach izometrycznych mięśni przedramienia. Po zdjęciu unieruchomienia powinno się poszerzyć zakres ćwiczeń, włączając ruchy czynne nadgarstka, stawu łokciowego oraz ruchy oporne (np. ściskanie piłeczki) [27,30].

Złamania bliższego końca kości udowej dzielą się na złamania: głowy kości udowej, szyjki kości udowej i krętarzowe. Złamanie szyjki kości udowej jest najczęstsze u osób po 60. roku życia, u których stanowi 30% złamań (u kobiet nawet 60%). Jest ono najpoważniejszym następstwem osteoporozy. Stwarza groźne dla życia powikłania, takie jak: zapalenie płuc, zapalenie dróg moczowych, niewydolność krążeniowo-oddechowa, zatory w mózgu, zaburzenia w gospodarce białkowej oraz odleżyny. Potocznie nazywane jest „złamaniem biodra”. Występuje w następstwie dwóch mechanizmów: pośredniego (upadek z wysokości ciała) lub rzadziej bezpośredniego (uderzenie). Bardzo częste powikłanie złamania to brak zrostu i jałowa martwica głowy kości udowej [22,23].

Złamania krętarzowe w 80% dotyczą ludzi w wieku podeszłym. Złamania krętarzowe można podzielić ze względu na umiejscowienie na złamania: międzykrętarzowe, przekrętarzowe i podkrętarzowe. Złamanie krętarzowe obejmuje okolice pomiędzy torebką stawu biodrowego a 3 cm poniżej krętarza mniejszego. Szczelina złamań przechodzi przez kość gąbczastą bliżej kości udowej. Dobre ukrwienie tej okolicy zapewnia dobre gojenie złamań, lecz przy współistniejącej osteoporozie rokowanie jest niepomyślne. Po złamaniu kończyna ulega skróceniu i rotacji zewnętrznej [22].

Złamanie bliższego końca kości udowej cechuje ból samoistny w okolicy biodra oraz bólowe ograniczenie

ruchowe tej okolicy. Rozstrzygające jest RTG stawu biodrowego.

Leczenie zachowawcze obarczone jest ryzykiem wysokiej śmiertelności (60% pacjentów) [22]. Zachowawczo leczy się pacjentów niechodzących samodzielnie przed złamaniem, niewyrażających zgody na zabieg operacyjny oraz tych, u których złamanie spowodowało zaostrenie choroby przewlekłej i pogorszenie stanu ogólnego [2]. Niezależnie od rodzaju złamania bliższego końca kości udowej zaleca się leczenie operacyjne. Większość złamań kości udowej rokuje zrost i są zespalande taką metodą, która pozwala na jak najszybsze obciążanie operowanej kończyny oraz szybki powrót możliwości poruszania się [2,8,9,22].

W złamaniach szyjki kości udowej w większości przypadków, gdy brak jest istotnych przeciwwskazań do leczenia operacyjnego możliwe jest zastosowanie endoprotezoplastyki stawu biodrowego (endoproteza całkowita lub częściowa). Decyzja doboru odpowiedniego trzpienia (proteza cementowa – trzpień metalowy osadzony na cemencie, czy bezcementowa – trzpień pokryty hydroksyapatytem bez użycia cementu) jak również dobór odpowiedniego modelu budowy głowy protezy (metalowa, ceramiczna) jest głównie podyktowana wiekiem pacjenta i typem złamania. Wybór jest dość szeroki począwszy od protez starszego typu Austina Moore’a, protez o eliptycznym kształcie głowy, na protezach bipolarnych kończąc. Alternatywę dla protezoplastyki częściowej w szczególnych typach złamań szyjki kości udowej stanowią Dynamic Hip Screw (DHS) oraz zespolenie z użyciem śrub kaniulowanych [29].

Obecnie najbardziej popularną metodą zaopatrywania złamań przekrętarzowych i podkrętarzowych jest stabilizacja śródszpikowa proksymalnym gwoździem udowym Proximal Femoral Nail (PFN). Na początku wprowadza się gwoździe do jamy szpikowej kości udowej, a następnie śrubę szyjkową do szyjki kości udowej. Cały zabieg przebiega pod kontrolą RTG [31]. W złamaniach przez- i międzykrętarzowych, w których nie jest możliwe podjęcie leczenia operacyjnego, zaleca się stosowanie wyciągu bezpośredniego [9].

Strategia leczenia złamań bliższego końca kości udowej ma na celu jak najszybszą pionizację pacjenta [9]. Obowiązuje profilaktyka przeciwzakrzepowa [22]. Zaraz po zabiegu operacyjnym stosuje się chodzenie z odciążeniem operowanej kończyny, ćwiczenia czynne operowanej kończyny oraz ćwiczenia koordynacji ruchowej [21,27]. U pacjentów ze złamaniami szyjki kości udowej, u których nie jest możliwe podjęcie leczenia operacyjnego, należy wdrożyć leczenie nieoperacyjne polegające na szybkiej pionizacji i umożliwieniu prowadzenia fotelowo-łóżkowego trybu życia [9].

W wieku podeszłym złamanie kości udowej stanowi poważny problem. Śmiertelność w ciągu 3 miesięcy po urazie wynosi 15–20% w złamaniach krętarzowych i 10%

w złamaniach szyjki kości udowej [9,22]. Około połowy pacjentów ze złamaniem bliższego końca kości udowej wymaga długotrwałej opieki, a połowa z nich opieki w specjalistycznych ośrodkach stacjonarnych [32].

Złamania bliższego końca kości ramiennej dotyczą głowy, szyjki anatomicznej i chirurgicznej, guzka większego i mniejszego kości ramiennej. Złamania szyjki chirurgicznej (rzadziej anatomicznej) kości ramiennej należą do częstych urazów osteoporotycznych, zwykle po 60. roku życia. Na ogół powstają w mechanizmie pośrednim – upadek na kończynę górną. Występują wówczas ból i obrzęk barku, trudności w wykonywaniu ruchów [22]. Postępowanie na miejscu wypadku polega na unieruchomieniu kończyny, najlepiej przez przybandażowanie jej do klatki piersiowej, unieruchomienie za pomocą chusty trójkątnej lub szyny Kramera [33]. Badanie RTG jest decydujące w diagnostyce. Leczenie złamanego barku najczęściej polega na leczeniu zachowawczym. Stosuje się unieruchomienie kończyny na okres 3–4 tygodni w opatrunku gipsowym lub stabilizatorze. Wskazaniemi do leczenia operacyjnego są znaczne przemieszczenie się odcłamów kostnych oraz złamania wieloodłamowe. W leczeniu operacyjnym stosuje się śruby i zespolenie śródszpikowe. Wyniki leczenia obarczone są ok. 6% odsetkiem powikłań, przede wszystkim występują zaburzenia zrostu i ograniczenie ruchomości kończyny [21,23].

Podsumowanie

Starzenie się społeczeństwa powoduje, że złamania osteoporotyczne są coraz poważniejszym problemem medycznym i społecznym. Według prognoz demograficznych w 2050 r. aż 52% Polaków będzie miało więcej niż 50 lat. Według WHO, Międzynarodowej Fundacji Osteoporozy (IOF), Europejskiej Federacji Towarzystw Ortopedycznych (European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology – EFORT) ogólne zasady postępowania w przypadku złamań osteoporotycznych obejmują: diagnostykę i leczenie złamań, poinformowanie pacjenta o osteoporozie i ryzyku następnego złamania, wdrożenie postępowania zapobiegającego upadkom, diagnostykę i leczenie osteoporozy [5,6,9,11].

Diagnostyka złamań osteoporotycznych powinna obejmować badanie podmiotowe (wywiad chorobowy i rodzinny danego pacjenta), dokładne badanie przedmiotowe (w tym rozpoznanie różnicowe, np. złamanie kręgosłupa może być objawem wielu innych chorób: pierwotnego nowotworu tkanki kostnej, zmiany przerzutowej pochodzącej z innego narządu lub tkanki, naczyniaka, nadczynności przytarczyc) oraz wykonanie RTG tych okolic ciała, które mogły zostać uszkodzone w wyniku urazuiskoenergetycznego, a czasami także innych badań obrazowych (np. tomografia komputerowa).

Leczenie złamań powinno zapewnić poszkodowanemu szybki powrót możliwości samodzielnego poruszania się i wykonywania czynności codziennych.

Aby zapobiegać upadkom oraz ich niebezpiecznym następstwom, należy objąć całe społeczeństwo odpowiednimi programami prewencyjnymi. Natomiast osoby, które są zagrożone upadkami powinny realizować indywidualne programy profilaktyczne. Proponuje się, aby strategię zapobiegania upadkom obowiązkowo zawierały: identyfikację osób zagrożonych upadkiem, wieloczynnikową analizę ryzyka upadków i wieloczynnikową profilaktykę upadków [7,34,35]. Należy pamiętać, że po pierwszym złamaniu ryzyko następnego złamania wzrasta 2–10-krotnie [9].

Według WHO prawdopodobieństwo wystąpienia złamania kości w okresie 10 lat można określić za pomocą algorytmu FRAX – WHO Fracture Risk Assessment Tool. Każdy internauta może odwiedzić stronę www.shef.ac.uk/FRAX/, na której anonimowo odpowiada na pytania dotyczące wieku, płci, masy ciała, wzrostu, przebytych złamań własnych i w rodzinie, palenia tytoniu, przyjmowania glikokortykosteroidów, reumatoidalnego zapalenia stawów, picia alkoholu oraz wtórnej osteoporozy. Narzędzie może zwiększyć swoją moc diagnostyczną, gdy zostanie podany wynik badania densytometrycznego. Podane dane przeliczane są według algorytmów opracowanych dla poszczególnych krajów [11].

Według IOF obecnie osteoporoza w Europie jest częstszą przyczyną niepełnosprawności niż nowotwory (z wyjątkiem raka płuc), a także zaczyna być częstszą dolegliwością niż choroby przewlekłe, takie jak reumatoidalne zapalenie stawów, astma oskrzelowa i związana z nadciśnieniem niewydolność serca. Zapobieganie osteoporozie i jej leczenie powinny stać się priorytetem w opiece medycznej starzejących się społeczeństw. Kraje, które tego nie robią, muszą się liczyć z ogromnymi kosztami leczenia złamań i ich powikłań oraz opieki nad osobami niepełnosprawnymi [5,6].

Świadomość poważnych zagrożeń związanych ze złamaniami osteoporotycznymi powinna spowodować wprowadzenie i rozpropagowanie wśród lekarzy zdecydowanie bardziej aktywnego postępowania zapobiegawczego wobec pacjentów w wieku podeszłym. Według WHO, IOF i EFORT na lekarzu zaopatrującym chorego ze złamaniem osteoporotycznym spoczywa obowiązek nie tylko leczenia danego złamania, ale również wdrożenia postępowania zapobiegającego następnemu złamaniu [5,7,9,11]. Leczenie złamań osteoporotycznych powinno być skojarzone z leczeniem osteoporozy [2].

Piśmiennictwo

1. Badurski J.E.: Osteoporoza a złamania. Blackhorse Scientific Publisher, Warszawa 2003: 109–111
2. Bara T., Synder M.: Znaczenie osteoporozy w praktyce ortopedycznej. *Przegl. Menopauz.*, 2003; 2: 62–67
3. Cooper C., Melton L.J.: Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol. Metab.*, 1992; 314: 224–229
4. Cummings S.R., Kelsey J.L., Nevitt M.C. i wsp.: Epidemiology of osteoporosis an osteoporotic fractures. *Epidemiol. Rev.*, 1985; 7: 178–208
5. Czerwiński E., Badurski J.E., Marcinowska-Suchowierska E. i wsp.: Współczesne rozumienie osteoporozy w świetle stanowiska World Health Organization (WHO) i International Osteoporosis Foundation (IOF). *Ortoped. Traumatol. Rehabil.*, 2007; 9: 337–356
6. Badurski J.E., Czerwiński E., Marcinowska-Suchowierska E.: Osteoporoza – ocena ryzyka złamania. Status Quo Arte Anno 2007/2008: Przegląd stanowisk: Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), Europejskiej Agencji Medycznej (EMEA), Europejskiego Towarzystwa Klinicznych i Ekonomicznych Aspektów Osteoporozy (ESEAO), Międzynarodowej Fundacji Osteoporozy (IOF), Polskiej Fundacji Osteoporozy (PFO) i Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii (PTOA). *Post. Nauk Med.*, 2008; 6: 335–359
7. Badurski J.E., Czerwiński E., Marcinowska-Suchowierska E.: Zalecenia Polskiej Fundacji Osteoporozy i Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii wobec osteoporozy w oparciu o stanowisko Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i Międzynarodowej Fundacji Osteoporozy (IOF). *Ortoped. Traumatol. Rehabil.*, 2007; 9 (supl. 2): 45–64 oraz 9 (supl. 3): 1–20
8. Czerwiński E., Osieleń J., Borowy P.: Złamania w osteoporozie. *Twój Magazyn Medyczny. Osteoporoza II*, 2003; 14: 4–10
9. Górecki A., Marczyński W., Czerwiński E. i wsp.: Zasady profilaktyki, rozpoznawania i leczenia osteoporotycznych złamań kości. *Post. Nauk Med.*, 2008; 6: 360–363
10. Linville D.A.: Osteoporotic fractures. *Southern Med. J.*, 2002; 95: 588–592
11. WHO Scientific Group Technical Report: Assessment of osteoporosis at the primary health care level. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield 2007: 6–286
12. Woolf A.D., Akesson K.: Preventing fracture in elderly people. *BMJ*, 2003; 327: 89–95
13. Cummings S.R., Nevitt M.C., Browner W.S. i wsp.: Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N. Engl. J. Med.*, 1995; 332: 767–773
14. Biercewicz M., Kędziora-Kornatowska K.: Upadki – istotny problem medyczny osób w wieku podeszłym. *Kwart. Ortop.*, 2005; 1: 8–11
15. Skalska A.: Nieprawidłowość ruchowa. Upadki i zaburzenia chodu. [W:] Grodzicki T., Kocemba J., Skalska A. (red.): *Geriatra z elementami gerontologii ogólnej*. Gdańsk, Via Medica, 2007: 123–133
16. Lord S.R., Mc Lea D., Stathers G.: Physiological factors associated with injurious falls in older people living in the community. *Gerontology*, 1992; 38: 338–346
17. Thornby M.A.: Balance and falls in the frail older person: a review of the literature. *Top. Ger. Rehab.*, 1995; 11: 35
18. Abrams W.B., Beers M.H., Berkow R. (red.): *MSD Podręcznik geriatry*. Wrocław, Elsevier Urban & Partner, 1999: 245–257
19. Ismail A.A., O'Neill T.W., Cooper C. i wsp.: Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from European Prospective study (EPOS). *Osteoporosis Int.*, 1998; 8: 291–297
20. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. i wsp.: Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis Int.*, 2001; 12: 989–995
21. Lorenc R., Olszyński W.P. (red.): *Osteoporoza. Poradnik dla lekarzy*. Warszawa, Wydaw. Biuro Gamma, 2006: 116–124
22. Gaździk S.T.: *Ortopedia i traumatologia*. T. 1. Warszawa, Wydaw. Lekarskie PZWL, 2009: 123–368
23. Kiwerski J.: *Schorzenia i urazy kręgosłupa*. Warszawa, Wydaw. Lekarskie PZWL, 2001: 99–112
24. Czerwiński E., Zemankiewicz S., Osieleń J.: Kyfoplastyka i wertebroplastyka w leczeniu złamań osteoporotycznych kręgosłupa. *Ortoped. Traumatol. Rehabil.*, 2003; 5: 40–47
25. Watts N.B., Harris S.T., Genant H.K.: Treatment of painful osteoporotic vertebral fractures with percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty. *Osteoporosis Int.*, 2001; 12: 429–437
26. Buchbinder R., Osborne R.H., Ebeling P.R. i wsp.: A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N. Engl. J. Med.*, 2009; 361: 557–568
27. Nowotny J.: *Podstawy fizjoterapii*. Kraków, Wydaw. Kasper, 2004: 198–201
28. Cooney W.P.: Fractures of the distal radius. [W:] Cooney W.P., Linscheid R.L., Dobyns J.H. (red.): *The wrist diagnosis and operative treatment*. St. Louis, Missouri, Mosby – Year Book, 1998: 310–356
29. Fernandez D.L., Palmer A.K.: Fractures of the distal radius. [W:] Green D.P., Hotchkiss R.N., Pederson W.C.: *Green's operative hand surgery*. Filadelfia, Churchill Livingstone, 1999: 929–985
30. Bonner F.J. Jr., Sinaki M., Grabis M. i wsp.: Health Professionals Guide to Rehabilitation of the Patient with Osteoporosis. *Osteoporosis Int.*, 2003; 14 Supl. 2: 1–22
31. Giannoudis P.V., Pape H.C.: *Postępowanie praktyczne w ortopedii i traumatologii*. Warszawa, MediPage, 2008: 165–169, 171–179
32. Kruczyński J., Górka J., Futyma J. i wsp.: Wyniki leczenia operacyjnego złamań bliższego końca kości udowej u chorych 90 letnich i starszych. *Ortoped. Traumatol. Rehabil.*, 2008; 10: 333–344
33. Goniewicz M.: *Pierwsza pomoc*. Warszawa, Wydaw. Lekarskie PZWL, 2011: 117–122
34. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for the Prevention of Falls in Older Persons. *JAGS*, 2001; 49: 664–672
35. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Clinical practice guideline for the assessment and prevention of falls in older people. Royal College of Nursing; November 2004: 30–35

Pomoc medyczna polskim ośrodkom samoobrony na Wołyniu w latach 1943–1944

Medical help for Polish self-defence centers in Wolyn in 1943–1944

Zdzisław Jezierski

Zakład Historii Nauk i Medycyny Wojskowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
kierownik: prof. dr hab. n. med. Czesław Jeśman

Streszczenie. Podczas II wojny światowej ludność polska nie tylko była represjonowana i mordowana przez niemieckie i radzieckie władze okupacyjne. Równie zaciekle występowali przeciwko niej ukraińscy nacjonałści, szczególnie zaś utworzona na początku 1943 r. przez Stepana Bandere Ukraińska Powstańcza Armia (UPA). Jej oddziały do wiosny 1944 r. zamordowały na Wołyniu ok. 60 tys. Polaków. Celem tych działań było całkowite ich wyniszczenie na tym terenie, należy je więc określić mianem ludobójstwa.

By uchronić się przed atakami UPA Polacy przekształcali zamieszkiwane przez nich miejscowości w ośrodki samoobrony. Większość z nich została jednak rozgromiona. Przetrwwały jedynie największe, w których zdołano zorganizować efektywny system obrony własnej. Jednym z ważniejszych elementów tego systemu była pomoc farmaceutyczna i medyczna dla obrońców tych ośrodków oraz tysięcy chroniących się w nich osób. W tak dużych skupiskach wielkim zagrożeniem były choroby zakaźne, które szybko w nich powstawały i rozwijały się, głównie dur brzuszny. W artykule omówiono formy zapobiegania im oraz leczenia przez nieliczny personel medyczny, często w szpitalikach prowizorycznie tworzonych w przeludnionych wsiach.

Słowa kluczowe: II wojna światowa, Polacy, pomoc medyczna, ukraińscy nacjonałści, Wołyń

Abstract. During II World War Polish population was persecuted and murdered not only by German and Soviet occupying authorities. Also Ukraine nationalists especially Ukraine Insurgency Army (UIA) formatted in the beginning of 1943 by Stephan Bandera, ferociously fought against them. Since spring 1944 it's units killed on Wolyn around 60 thousand Polish citizens. Their purpose was to annihilate Polish people in this area, what should be called genocide. To defend against UIA attacks Poles had converted inhabited places into self defended fortress. However most of them were destroyed, only the biggest survived where effective self defiance system was organized. One of the most important parts of this system was medical and pharmaceutical aid for defenders and thousands of others looking for shelter. In such a densely populated areas many hazardous infection diseases occurred mostly typhoid. Article describes prevention and treatment by sparse medical personnel often operating in small rough-and-ready hospitals in overcrowded villages.

Key words: II World War, Poles, medical help, Ukraine nationalists, Wolyn

Nadesłano: 10.05.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 104–111
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr Zdzisław Jezierski
ul. Jana Piwnika „Ponurego” 9/25, 93-222 Łódź
e-mail zdzislaw_jezierski@wp.pl

Wśród mieszkańców województwa wołyńskiego, będącego jednym z największych regionów II Rzeczypospolitej, znacznie przeważali liczebnie Ukraińcy. Według spisu powszechnego z 1931 r. stanowili oni 68% ludności. Społeczność polska stanowiła tam zaledwie 16,6%. Trzecią grupą byli Żydzi – 9,9%, mieszkający przede wszystkim w miastach. W latach II wojny światowej obaj okupanci, zarówno władze Związku Radzieckiego,

jak i III Rzeszy wykorzystywały różnice narodowościowe na Wołyniu w swej walce przeciwko mieszkającym tam Polakom [1].

Dla społeczności polskiej największym zagrożeniem okazał się jednak nacjonalizm Ukraińców. Stwierdzić należy, iż jeszcze przed wojną, szczególnie w latach 30. jednym z głównych problemów społeczno-politycznych na Wołyniu były uprzedzenia ludności ukraińskiej wobec

polskiej administracji, a w niektórych powiatach, szczególnie wschodnich, także w stosunku do mieszkających tam Polaków. Ukraińcy czuli się dyskryminowani przez polskie władze, zarzucając im, że uszczupliły im prawa zdobyte w czasach monarchii austro-węgierskiej. Sytuacja zaostrzyła się już w 1922 r., kiedy większość przywódców ukraińskich ugrupowań politycznych, przede wszystkim nacjonalistycznych, stanęła na stanowisku nieuznawania zwierzchnictwa polskiego. Zbojkotowała ona ówczesne wybory do sejmu. W późniejszych latach Ukraińcy protestowali przeciwko polonizacji tych terenów, poborowi do polskiego wojska i polityce oświatowej, redukującej liczbę szkół ukraińskich. Na wsiach duże wzburzenie ludności ukraińskiej wywoływały akcje sprowadzania osadników z centralnej Polski, szczególnie zaś osadników wojskowych. Konflikt ukraińsko-polski trwał przez całe dwudziestolecie międzywojenne. Z chwilą wybuchu II wojny światowej przerodził się w bezwzględną walkę Ukraińców przeciwko Polakom [2].

Jej rozwój inspirowali i stymulowali działacze Organizacji Ukraińskich Nacjonalistów (OUN). Powstała ona w 1929 r. w Wiedniu, gdzie połączyły się radykalne grupy nacjonalistów ukraińskich, działające w Związku Radzieckim, Rumunii, a przede wszystkim w Małopolsce Wschodniej. Centralny ośrodek OUN znajdował się we Lwowie. W ciągu kolejnych kilkunastu lat miała ona charakter organizacji polityczno-wojskowej, działającej metodami konspiracyjnymi. Jej zasadniczym celem programowym było utworzenie niepodległej Ukrainy na ziemiach uznawanych przez nią za ukraińskie [3].

Od samego początku OUN współpracowała z Niemcami, którzy jednak po podpisaniu w styczniu 1934 r. polsko-niemieckiej deklaracji o niestosowaniu przemocy, ograniczyli kontakty z nią do minimum. Ich ożywienie nastąpiło ponownie wiosną 1939 r. w ramach przygotowań III Rzeszy do wojny z Polską. Gdy wojna wybuchła nacjonaści ukraińscy podjęli działania dywersyjne wobec polskich jednostek wojskowych oraz ataki na mieszkających tam Polaków, mordując ponad 3 tys. osób [4].

Po zajęciu Wołynia i Małopolski Wschodniej przez Związek Radziecki, NKWD aresztowało część działaczy OUN. Wielu zaś uciekło do III Rzeszy, gdzie tworzyło własne jednostki bojowe, które razem z wojskami niemieckimi wkroczyły tam 22 czerwca 1941 r. [5].

Ludobójcza działalność UPA na Wołyniu

Wybuch wojny niemiecko-radzieckiej Ukraińcy na Wołyniu przyjęli z wielkim entuzjazmem. Wkraczające wojska niemieckie witano jak wyzwolicieli. Stawiano im bramy powitalne ozdobione kwiatami i flagami o barwach narodowych niemieckich i ukraińskich. W terenie ujawniali się nacjonaści ukraińscy i przejmowali władzę, obejmując kierownicze stanowiska w administracji oraz tworząc policję ukraińską. Niemcy w swojej polityce narodowościowej w tym regionie całkowicie oparli się

na Ukraińcach. W ten sposób nadali im status ludności uprzywilejowanej, co skwapliwie Ukraińcy wykorzystali do realizacji swego antypolskiego programu. Powoli i systematycznie rozwijali szeroko zakrojoną działalność nakierowaną na wyeliminowanie stamtąd ludności polskiej. Podjęli wobec niej prześladowania i terror, często znacznie większy, aniżeli niemieckie władze okupacyjne. Administracja ukraińska nakładała wysokie kontyngenty na wsie i kolonie polskie. Na roboty przymusowe do Niemiec wyznaczała przede wszystkim młodzież polską, chroniąc przed nimi młodzież ukraińską. Natomiast bojówki nacjonalistów za aprobatą niemieckich władz okupacyjnych dokonywały zabójstw Polaków. Od początku 1942 r. w różnych rejonach Wołynia zabijano pojedyncze osoby, a potem całe polskie rodziny [1].

Najbardziej bezwzględne działania wobec Polaków prowadziła dynamicznie rozwijająca się w ramach OUN frakcja Stepana Bandery (OUN-B, banderowcy). Jesienią 1942 r. utworzyła ona własną formację zbrojną pod nazwą Ukraińska Powstańcza Armia (UPA). Na III konferencji OUN-B, która odbyła się w lutym 1943 r., podjęto decyzję o zapoczątkowaniu wykonywania jednego z głównych celów programowych tej frakcji, którym było usunięcie Polaków z ziem uznawanych przez jej członków za ukraińskie. Postanowiono „oczyścić je z polskiej ludności” jeszcze w toku wojny, by po jej zakończeniu były one jednolite etnicznie i nie trzeba było przeprowadzać na nich żadnych plebiscytów [6].

Wkrótce potem UPA rozpoczęła akcję eksterminacji ludności polskiej. Pierwszym jej masowym mordem była masakra 9 lutego 1943 r. w polskiej kolonii Parośla w powiecie sarneńskim. Zbrodni tej dokonała banderowska sotnia pod dowództwem Korziuka Fedira, podszywająca się pod sowieckich partyzantów. Oddział UPA zamordował tam 173 Polaków. W dniach 21–22 kwietnia tegoż roku w Janowej Dolinie w powiecie kostopolskim ofiarą padło ok. 600 Polaków. Wiosną 1943 r. największe nasilenie zbrodni miało miejsce we wschodnich powiatach Wołynia: sarneńskim, kostopolskim i krzemienieckim. W czerwcu masowe rzezie ludności polskiej objęły powiaty dubieński i łucki, a w lipcu i sierpniu rozszerzyły się na powiaty zachodnie: horochowski, włodzimierski, kowelski i lubomelski. Kulminacja mordów przypadła na lato, kiedy objęły one całe województwo wołyńskie. 11 lipca o świcie oddziały UPA dokonały skoordynowanego ataku na 99 polskich miejscowości pod hasłem „Śmierć Lachom”, zabijając ponad 12 tys. osób. W całym lipcu ofiarą napadów padło ponad 530 polskich wsi i osad. Wymordowano wówczas ponad 17 tys. Polaków [7,8].

W mordach dokonywanych z dużym okrucieństwem uczestniczyła również ukraińska ludność cywilna. Większe wsie i osiedla zdobywano najpierw z bronią w ręku, a po ich opanowaniu zabijano mieszkańców siekierami, kosami, widłami i piłami. Mordowano także zebranych na nabożeństwach w kościołach.

Przebieg poszczególnych akcji był niezwykle tragiczny. Zazwyczaj zaczynały się one od błogosławieństwa udzielanego banderowcom przez prawosławnego kapłana, który święcił również ich narzędzia mordu: siekiery, kosy, widły, łomy i piły do drzew. Początkowo Ukraińcy, dysponując organizacyjną i liczebną przewagą nad polskimi mieszkańcami wsi wybranych do ataku, stosunkowo łatwo ich pokonywali. Po obezwładnieniu całych rodzin lub większych grup, zanim pozbawili ich życia, w sposób barbarzyński pastwili się nad nimi. Często na oczach wszystkich gwałcili kobiety, potem kalectyli je, rozpruwali im brzuchy, obcinali piersi, wydlubowali oczy. Dzieci przebijano widłami. Mężczyzn nabijano na pale, lub przywiązanych łańcuchami do koni rozrywano. Niekiedy okaleczonych, ale jeszcze żywych wrzucano do studzien, stawów i rzek [8].

Historycy polscy szacują, iż do czerwca 1944 r., kiedy całe województwo wołyńskie opanowały oddziały Armii Czerwonej, zamordowano tam ok. 60 tys. Polaków [7].

Organizacja mordów, ich przebieg, rozmiary, zasięg terytorialny oraz cele i motywy, jakie tej akcji przyświecały, uprawniają do stwierdzenia, iż na terenie Wołynia w latach 1943 – 1944 doszło do zbrodni ludobójstwa. Dokonała jej UPA, wzmocniona dezertierami z Ukraińskiej Policji Pomocniczej oraz wspomagana przez liczne ukraińskie chłopstwo [9].

Organizowanie pomocy medycznej przez Okręgowego Delegata Rządu RP

Wzrost zagrożenia dla Polaków na Wołyniu z niepokojem obserwowały władze Polskiego Państwa Podziemnego (PPP) działające w Warszawie, zarówno cywilne, jak i wojskowe. Były one zaskoczone rozwojem antypolskiej akcji ze strony OUN-UPA. Już w drugiej połowie 1941 r. wysyłały one swych emisariuszy w celu tworzenia tam konspiracyjnych organów administracyjnych oraz oddziałów obronnych. Ukraińcy jednak szybko rozpoznawali ich, aresztowali i mordowali. Dlatego też największe szanse prowadzenia działań konspiracyjnych mieli mieszkający tam ludzie, których należało zorganizować i pobudzić do działania. Początkowo szczególnie intensywną pracę w tym zakresie podjęło Stronnictwo Ludowe (SL), które działając w konspiracji przyjęło kryptonim „Roch”. Pod koniec 1941 r. Centralne Kierownictwo Ruchu Ludowego skierowało tam ppor. Zygmunta Rumla, który na Wołyniu się urodził i wychował. Znając wielu ludzi, łatwo zorganizował tam konspiracyjne grupy SL oraz zainicjował współdziałanie z grupami ukraińskich ludowców – sympatyków SL i Wołyńskiego Związku Młodzieży Wiejskiej. Dążył do nawiązania porozumienia z Ukraińcami. Wśród polskiej ludności wiejskiej zaczął tworzyć oddziały Batalionów Chłopskich, które miały stać się trzonem ośrodków samoobrony. Pod tym względem działacze SL dublowali wysiłki oficerów Armii Krajowej (AK), którzy z rozkazu Rządu RP i Naczelnego

Wodza Polskich Sił Zbrojnych na uchodźstwie tworzyli tam konspiracyjne oddziały bojowe. Na tej płaszczyźnie pomiędzy działaczami SL i oficerami AK występowały wówczas ostre tarcia [10].

Kierownictwo SL zdecydowało rozwinąć osiągnięte przez ppor. Rumla sukcesy. W maju 1942 r. nominoowało na funkcję Delegata Rządu RP w Okręgu Wołyńskim Kazimierza Banacha pseudonim Jan Linowski. Należał on do grona czołowych działaczy SL, a jednocześnie był szefem sztabu Komendy Głównej Batalionów Chłopskich (BCh). Bliskie zatem były mu sprawy polityczne i wojskowe [11].

Nominacja ta spotkała się z akceptacją władz Delegatury Rządu, która upatrywała w nim dobrego kandydata na funkcję delegata w tym okręgu, gdyż wcześniej tam pracował. W latach 1935 – 1939 był prezesem Wołyńskiego Związku Młodzieży Wiejskiej, znał więc wielu młodych ludzi na terenie tego województwa, zarówno w miastach, jak i we wsiach. Jako delegat przybył tam pod koniec listopada 1942 r. Był wtedy jedynym przedstawicielem centralnych władz PPP. Komendant Okręgu Wołyńskiego Armii Krajowej, ppłk Kazimierz Bąbiński „Luboń” wyjechał tam bowiem dopiero w marcu 1943 r. [12,13].

Kazimierz Banach, jako działacz SL i współtwórca BCh, z rezerwą odnosił się do AK i strategii jej działania. Ta bowiem w ograniczony sposób angażowała się w obronę ludności polskiej przed UPA. Jej głównym zadaniem było bowiem przygotowanie i przeprowadzenie zasadniczych walk z Niemcami w końcowym okresie wojny. Kierownictwo SL natomiast uważało, iż najważniejszym wówczas zadaniem było organizowanie jak najszerzej pomocy ludności polskiej na Wołyniu, w tym także zbrojnej, przed nacjonalistami ukraińskimi. Dlatego też Banach od samego początku swego tam pobytu za główny cel swoich prac uznał rozwijanie we wsiach silnych ośrodków samoobrony. W marcu 1943 r. domagał się od Komendanta Głównego AK, gen. Stefana Grotta-Roweckiego pomocy w zaopatrzeniu tych ośrodków w broń, czego jednak nie uzyskał [12].

Wraz ze swymi współpracownikami utworzył bardzo rozbudowany w terenie Państwowy Korpus Bezpieczeństwa (PKB), obejmujący ok. 250 placówek i posterunków, w którym służyło około 4 tys. osób, a w przypadku pełnej mobilizacji mógł być zwiększony do 15 tys. Obszar województwa wołyńskiego podzielił na 3 inspektoraty: południowy, północny i wschodni [14].

Ogromne znaczenie przywiązywał także do zapewnienia ludziom przebywającym w ośrodkach samoobrony różnorodnej pomocy, w tym także medycznej. Na pracę w tych dwóch głównych kierunkach – walki zbrojnej oraz pomocy społecznej – nakierowana była organizacja delegatury okręgowej, w ramach której utworzono następujące struktury militarno-administracyjne: wydział bezpieczeństwa i samoobrony, komenda Państwowego

Korpusu Bezpieczeństwa, wydział opieki społecznej, wydział propagandy, wydział oświaty i kultury, inspektorat łączności [11].

Podobnie były zorganizowane delegatury powiatowe, lecz zamiast z wydziałów składały się z referatów. Utworzono je we wszystkich przedwojennych powiatach. Było to duże osiągnięcie organizacyjne, które wzmocniło ruch samoobrony na Wołyniu.

Jako delegat okręgowy Kazimierz Banach powołał dwóch swoich zastępców: kpt. Juliana Kozłowskiego, który odpowiadał za sprawy bezpieczeństwa i samoobrony oraz ks. Antoniego Dąbrowskiego, któremu powierzył kierowanie pracą Wydziału Opieki Społecznej [11].

W składzie osobowym delegatury okręgowej nie znajdujemy żadnego lekarza ani farmaceuty. Wielu ich natomiast pracowało w referatach sanitarnych delegatur powiatowych. Referaty te organizowały punkty pomocy medycznej w gminach oraz zapewniały im zaopatrzenie farmaceutyczne. Pracujący w nich lekarze i farmaceuci starali się pozyskać jak najwięcej przedstawicieli personelu medycznego do współpracy. Do niesienia pomocy sanitarnej rannym i chorym zaangażowali setki kobiet, przyuczając je do tej pracy. Starali się bowiem zorganizować możliwie najlepszą pomoc medyczną dla członków PKB oraz ludzi chroniących się w ośrodkach samoobrony.

30 kwietnia 1943 r. Kazimierz Banach jako delegat okręgowy wydał odezwę „Do społeczeństwa wołyńskiego”, w której nawoływał ludność polską do liczenia tylko na własne siły i skupienia się w szeregach samoobrony [11].

Za najistotniejszą wówczas sprawę uważał organizowanie prężniejszych niż dotychczas ośrodków samoobrony oraz tworzenie dla nich sprawniejszej opieki społecznej i zdrowotnej. Problemy te zostały ujęte w opracowanej przez jego sztab „Instrukcji dla baz oporu”, która zawierała piętnaście nakazów i zasad, mających nadać samoobronie wyższy poziom organizacji i skuteczności bojowej. Zapoczątkowała ona nowy charakter samoobrony, który wystąpił tam w drugiej połowie 1943 r. Ośrodki przekształciły się wtedy w bazy grupujące ludność polską z kilku lub kilkunastu wsi. W zakresie pomocy medycznej instrukcja ta nakazywała: „Baza oporu winna mieć zorganizowany punkt sanitarny zaopatrzony w środki opatrunkowe, jak też posiadający sanitariuszy i izbę chorych”. [11].

Służba zdrowia w Inspektoracie II Południowym

Najdogodniejszą sytuację pod tym względem miał komendant II Łuckiego Inspektoratu, Zygmunt Strusiński „Szeliga”, którego żona Wiktoria była lekarką. Oczywiście było, że została ona zaprzysiężona i włączona do działań konspiracyjnych. Z relacji Jadwigi Haber wynika, że powierzono jej funkcję organizatorki pomocy medycznej

na terenie inspektoratu łuckiego. Potwierdzeniem tego, iż należała ona do grona osób funkcyjnych jest to, że w jej gabinecie lekarskim odbywały się odprawy kierownictwa tego inspektoratu, a także uroczyste zaprzysiężenia nowych członków [6].

Do Inspektoratu II Łuckiego należały tereny powiatów: łuckiego, horochowskiego, dubieńskiego i krzemienieckiego. W pierwszej połowie 1943 r. utworzono w nich konspiracyjną administrację, w ramach której pracowały referaty sanitarne, niosące pomoc medyczną ludności polskiej, zarówno w miastach, jak i ośrodkach samoobrony. Wydaje się, że w ich powołaniu uczestniczyła lek. Wiktoria Strusińska z komendy inspektoratu. Najwięcej lekarzy pracowało w Łucku. Niemal wszyscy oni włączyli się do niesienia pomocy lekarskiej Polakom jej potrzebującym. Wśród jej organizatorów dużą rolę odegrał dr Władysław Jackiewicz „Jacek”. Piękny przykład poświęcenia w tej pracy dał jeden z najstarszych lekarzy, dr Franciszek Biłobran, który w swym prywatnym szpitaliku chirurgiczno-ginekologicznym przyjął setki osób. Swych młodszych współpracowników wysyłał również do odległych wsi. Do trudnych przypadków wyjeżdżali m.in. lekarze: Kowalski, Tomalewicz i Machniewski [10].

Na terenie powiatu łuckiego powstał największy ośrodek samoobrony spośród wszystkich, jakie działały wówczas na Wołyniu. Była nim wieś Przebraże, która, posiadając ok. tys. mieszkańców, pod koniec 1944 r. dała schronienie 28 tys. Polaków. Ten prawdziwy bastion obronny powstał dzięki dobrej współpracy działaczy delegatury z oficerami AK. Mieszkańcy tej wsi samoczynnie z początkiem 1943 r., na skutek wieści o ukraińskich rzeziach zaczęli przekształcać ją w ośrodek samoobrony. W kwietniu komendant Inspektoratu Łuckiego AK, kpt. Leopold Świkła pseudonim „Adam”, skierował tam ppor. Henryka Cybulskiego „Harry’ego” w celu zorganizowania obrony na sposób wojskowy. Utworzył on odpowiednio ufortyfikowane odcinki, a przede wszystkim oddział bojowy, który po kilku miesiącach rozrósł się do dużego batalionu z 4 kompaniami, co skutecznie zniechęciło UPA do atakowania go [15].

Dla tak wielkiego skupiska ludzi konieczne było zorganizowanie niezbędnej opieki medycznej. Podczas licznych walk wiele osób doznało bowiem obrażeń. Wystąpiły tam również choroby zakaźne, wymagające szybkiego opanowania. Zapewnienie pomocy medycznej temu ośrodkowi samoobrony powierzono lek. med. Henrykowi Kałużyńskiemu, dyrektorowi szpitala w pobliskich Kiwercach. Wydelegował on do Przebraża kilka pielęgniarek z lek. Józefem Bogdańskim i felczerem Błażejczykiem na czele. Utworzyli oni szpital polowy dla lekko rannych oraz prowizoryczny szpital zakaźny. Natomiast ciężko rannych obrońców przewożono na leczenie do pobliskiego szpitala w Kiwercach [15].

Podkreślić należy, że podczas zaciętych walk zbrojnych przy w miarę wyrównanych siłach obu stron,

ponosiły one stosunkowo niewielkie straty osobowe. Tak było 31 lipca 1943 r., kiedy to kilka oddziałów UPA zaatakowało pracujących przy zbiorze zbóż Polaków na polach Przebraża i Rafałówki, w obronie których wystąpiły oddziały ppor. Cybulskiego. W całodziennym boju poległo dwóch obrońców, a kilkunastu było rannych [15].

Do głównej bitwy o Przebraże doszło 31 sierpnia 1943 r. Tego dnia o świcie kilka tysięcy banderowców okrążyło tę wieś i przez wiele godzin gwałtownie ostrzeliwało ze wszystkich stron. Na pomoc obrońcom przybyło kilka oddziałów samoobrony z sąsiednich miejscowości oraz oddział sowieckich partyzantów. Ukraińcy niespodziewanie zaatakowani z zewnątrz w popłochu wycofali się stamtąd [16].

Nieduże miasto Dubno było nieustannie penetrowane przez policje niemiecką i ukraińską, których funkcjonariusze aresztowali wielu polskich konspiratorów. Z tego powodu Polacy zmuszeni byli chronić się w wiejskich ośrodkach samoobrony. Największe powstały w Pańskiej Dolinie oraz w Młynowie. Odparty one wiele ataków nacjonalistów ukraińskich. Pomoc medyczną organizował w nich młody lekarz Władysław Bogacki, który dyplom ukończenia Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie otrzymał w 1940 r. Pochodził on z Dubna, więc doskonale znał sytuację w tym rejonie. W swej pracy korzystał on z pomocy wielu kobiet, które sam przygotował [17,18].

W powiecie krzemienieckim działalność medyczną dla samoobrony organizowała lek. Maria Phaphius-Skibniewska. W największym ośrodku, jaki powstał w Rybicy, utworzyła szpitalik, do którego skierowała kwalifikowaną pielęgniarkę z Krzemieńca, Irenę Sandecką, a sama często tam dojeżdżała, nie zważając na niebezpieczeństwo grożące ze strony licznych tam oddziałów UPA [10].

W swym domu lek. Wiktoria Strusińska pseudonim Rita przechowywała rodziny pięciu lekarzy, które Bolesław Haber „Mateusz” wyprowadził z getta w Łucku. Dzięki temu przeżyły one wojnę. Wydaje się, że lekarzy tych włączono do pracy w konspiracyjnej służbie zdrowia tego inspektoratu [14].

W sierpniu 1943 r. Zygmunt Strusiński został aresztowany przez Niemców, a w listopadzie tegoż roku zamordowany. Pomimo tej tragedii jego żona Wiktoria nie zaprzestała działań konspiracyjnych [8].

Z relacji Jadwigi Haber dowiadujemy się również o pracy kierowniczkii apteki w Łucku, Danuty Diwinówny na rzecz ośrodków samoobrony w tym powiecie. Jadwiga Haber pseudonim Baśka w konspiracji kierowała pracą łączniczek. Większość podlegających jej koleżanek, przenosząc meldunki do ośrodków samoobrony, dostarczała tam również lekarstwa i materiały sanitarne, które ona pozyskiwała dla nich w aptece. Funkcjonowanie tego swoistego systemu zaopatrzenia farmaceutycznego opisała ona następująco: „Sytuacja wymagała

jednak podjęcia pracy nie tylko ze względów materialnych, ale i dla ułatwienia kontaktów konspiracyjnych. Rodzaj i miejsce pracy proponowanej były dla mnie wyjątkowo korzystne, toteż nie namyslałam się długo, przyjąłam posadę kasjerki w aptece. Kierownikiem apteki była mgr D. Była to młoda, przystojna o nobliwej powierzchowności panna, sympatyczna, koleżeńska, posiadająca umiejętności lawirowania z Niemcami, którzy mieli nadzór nad apteką, bądź jakiegokolwiek powiązania służbowe. Niełatwe miała zadanie. Język niemiecki miała opanowany, z łatwością z nimi porozumiewała się (...) Muszę stwierdzić, że przez okres swojej pracy w aptece zauważyłam, że wiele dobrego czyniła ludziom i pracownikom. Ja stałam wybierałam z jej pomocą, w jaki tylko sposób się dało, leki i materiały opatrunkowe. Codziennie niemal wybierałam na recepty wypisywane przez dr «Witę» [w innych relacjach: «Rita»] i dr «Jacka» (Wł. Jackiewiczza) na różne, jakże często zmyślane nazwiska, albo bez recept w ogóle pod pretekstem potrzeb dla swojej rzekomej praktyki pielęgniarskiej na wiosce, gdzie nie było żadnego punktu medycznego. Niewątpliwie domyślała się, że tak duża ilość i częstotliwość zapotrzebowań musi być przeznaczona na potrzeby nie jednej wioski, nie dla poszczególnych osób, lecz przynajmniej dla kilku ośrodków samoobrony. Faktem niezaprzeczalnym było, że nigdy pomocy nie odmówiła. Nieraz od lekarzy niemieckich wytłumaczyła podpisy na przygotowanych przez siebie receptach na pokrycie już wydanych leków. Zawsze w jakiś sposób starała się wygospodarować potrzebne środki medyczne, o które nigdy mnie nie zapytała, dla kogo i po co biorę. Będąc kasjerką miałam ułatwione kontakty z placówkami i z łącznikami” [8].

Pomoc medyczna w Inspektoracie III Wschodnim

Najtrudniejsze warunki do organizowania polskich ośrodków samoobrony występowały w Inspektoracie III Wschodnim, w skład którego wchodziły powiaty: rówieński, zdołbunowski i kostopolski. Szczególnie niebezpieczne dla prowadzenia działalności konspiracyjnej przez Polaków było miasto Równe. W nim bowiem miały siedzibę władze General Bezirk Wolhynien und Podolien z wielkorządcą Erichem Kochem na czele, które otoczyły się bardzo rozbudowanym aparatem niemieckich władz bezpieczeństwa, posiłkowanych policją ukraińską. Ich funkcjonariusze tropili wszelkie przejawy polskiej konspiracji w tym mieście i aresztowali uczestników tych działań. Przeprowadzone przez nich liczne fale aresztowań rozbiły wiele komórek organizacyjnych delegatury oraz AK. Inicjatorami tych aresztowań najczęściej byli Ukraińcy, którzy w ten sposób eliminowali Polaków. Do wkroczenia tam Armii Czerwonej w lutym 1944 r. przetrwała jedynie konspiracyjna służba sanitarna kierowana przez dr. Wincentego Tomaszewicza „Wilczurą”, pracującego w szpitalu na przedmieściu Tiutkiewiczze. W szpitalu tym

utworzył on i prowadził przy współudziale pielęgniarki Adeli Kyć specjalną separatkę dla rannych i chorych Polaków. W konspiracji współpracował z dowódcami ośrodków samoobrony na terenie powiatu rówieńskiego, m.in. w Aleksandrii, Hoszczy, Klewaniu, Korcu, Międzyrzecu, Tuczynie i Lubomierce. Jeszcze wiele lat po wojnie indagowano dr. Tomaszewicza, czy nie zapewnił sobie bezpieczeństwa poprzez podpisanie niemieckiej listy narodowościowej, czemu ten zaprzeczył [6,17].

Na terenie powiatu zdołbunowskiego konspiracyjną służbę zdrowia organizowali lekarze szpitala powiatowego w Zdołbunowie oraz personel szpitala w Ostrogu nad Horyniem. Referatem sanitarnym delegatury kierował dr Mieczysław Rosyk „Bartek” z pomocą dyplomowanej pielęgniarki Heleny Różańskiej „Jagody” [19].

Największy ośrodek samoobrony w tym rejonie zorganizowano w Ostrogu. To liczące ok. 15 tys. mieszkańców miasteczko dało schronienie ponad 10 tys. mieszkańców z okolicznych wsi i osiedli polskich. Dzięki istnieniu tam szpitalowi wszyscy mieli stosunkową dobrą opiekę medyczną. Szczególnie dużą aktywność przejawiały pracujące w nim pielęgniarki z Marią Korzeniowską-Wiercińską „Czarną Marysią” na czele [20].

Teren powiatu kostopolskiego, zamieszkaany w stosunkowo małym stopniu przez Polaków, stał się obiektem niezwykle zaciętych i barbarzyńskich ataków oddziałów UPA. Żaden ze zorganizowanych tam ośrodków samoobrony nie zdołał się obronić przed napaścią znacznie przeważających sił wroga. Już na początku 1943 r. zamordowano czołowych działaczy powiatowej delegatury oraz organizatorów AK. Jedynie nie aresztowano lek. med. Witolda Jaroszyńskiego, który należał do obu tych organizacji. Wydaje się, że oszczędzono go, gdyż jako lekarz pracujący w tamtejszym szpitalu powiatowym był potrzebny również ludności ukraińskiej. Gdy jednak wkroczyli tam żołnierze radzieccy, Ukraińcy natychmiast zadenuncjowali go funkcjonariuszom NKWD jako działacza polskich organizacji niepodległościowych [19].

Mieszkający w tym powiecie Polacy byli więc zdani na własne siły. Ich sytuację pogorszyło to, że wielu uciekło stamtąd na własną rękę. Podczas ucieczki duża ich część dostała się w ręce Ukraińców i została zamordowana [8].

Jeden z największych ośrodków samoobrony w powiecie kostopolskim powstał we wsi Huta Stepańska w powiecie kostopolskim. Od XVII w. mieszkali w niej wyłącznie Polacy. W okresie międzywojennym wieś ta była lokalnym ośrodkiem rozwoju polskiej świadomości narodowej, oświaty i kultury. W życiu mieszkających w pobliżu Polaków odgrywała ona ważną rolę, gdyż daleko mieli oni do najbliższych miast. Zarówno do Kostopola, jak i do Sarn było 40 km. Działo w niej wiele organizacji, w tym żeńskich, do których m.in. należały: ZHP, Związek Strzelecki, Katolickie Stowarzyszenie Młodzieży, Kółko Rolnicze, Kółko Gospodyń Wiejskich. Wśród

ich członkiń do najaktywniejszych należała Helena Sawicka. Przed wojną była ona komendantką plutonu kobiecego „Strzelca”. Za pośrednictwem Organizacji Przy sposobienia Wojskowego Kobiet ukończyła w Warszawie kurs sanitarny PCK. W czasie okupacji sowieckiej uniknęła wywózki, choć znajdowała się na liście osób do wysiedlenia [21].

Wiosną 1943 r. w obrębie tej wsi schroniło się około 6 tys. osób zdanych na własne siły. Gdy organizowano w niej obronę przed UPA, Helena Sawicka utworzyła grupę kilkudziesięciu dziewcząt, z którymi założyła polowy szpital. Zdobyła dla niego niezbędne wyposażenie i zaopatrzenie. Dla wielu rannych jedynym ratunkiem były leki z ziół zebranych przez dziewczęta i stosowanych według wskazań starszych kobiet. Wobec braku lekarza Helena Sawicka kierowała pracą tego szpitala podczas trzydniowych walk z UPA 16–18 lipca 1943 r. [22].

Ogromna przewaga sił wroga zmusiła ludzi przebywających w Hucie do jej opuszczenia. Rano 18 lipca, po zaskakującym ataku na oddziały UPA okrążające wieś, utworzono korytarz, którym przeszła ludność tej wsi oraz kolumna wozów o długości ok. 3 kilometrów, wioząca m.in. dzieci, starców i rannych. Po wydostaniu się z okrążenia uratowana od rzezi ludność udała się do pobliskich miast lub przeszła do innych ośrodków polskiej samoobrony [19].

Służba sanitarna w Inspektoracie I Północnym

Najprężniejsze ośrodki samoobrony utworzono w zachodnich powiatach województwa wołyńskiego: włodzimierskim, kowelskim i lubomelskim. Na ich terenie mieszkał stosunkowo duży odsetek ludności polskiej, co ułatwiało zawiązywanie działalności konspiracyjnej. Dlatego też tam najczęściej przybywali emisariusze organizacji politycznych, społecznych i wojskowych z centralnej Polski, by tworzyć załączki własnych organizacji. W Kowlu rozlokował się ze swoim sztabem delegat okręgowy, Kazimierz Banach oraz komendant Okręgu Wołyńskiego AK [12].

Podobnie jak w innych powiatach, tak i w tych organizowanie konspiracyjnej pomocy medycznej zainicjowali delegaci powiatowi. Z wielu relacji wynika, iż w pracach Powiatowej Delegatury Rządu we Włodzimierzu Wołyńskim uczestniczyli lekarze: Ignacy Jakira, Dudek N. i Liniewicz N., a także aptekarz Jan Kubalski [6].

Jeśli chodzi o wymienionych lekarzy, to ich nazwisk nie odnajdziemy w „Roczniku Lekarskim” z 1938 r. ani z 1948 r. Były to nazwiska przybrane przez lekarzy pochodzenia żydowskiego, którzy w ten sposób zdecydowali ukryć się przed ścigającymi ich Niemcami i Ukraińcami. Pracowali oni wówczas w Szpitalu Powiatowym oraz w Szpitalu Zakaźnym we Włodzimierzu Wołyńskim [23].

Podkreślić należy, iż konflikt ukraińsko-polski toczył się wówczas również na płaszczyźnie pomocy medycznej.

Ukraińcy, w ślad za Niemcami, traktowali służbę zdrowia jako instrument walki politycznej i narodowościowej przeciwko Polakom. Dążąc do ich biologicznego wyniszczenia, pozbawiali ich dostępu do opieki lekarskiej oraz uniemożliwiali im lub ograniczali nabywanie wielu leków. W szpitalach szykanowali polskich pracowników, wielu zwolnili, a na ich miejsce zatrudnili ukraińskich. Nie mogli jednak zwolnić wszystkich polskich lekarzy, gdyż nie mieli własnych [5].

Jednakże większość polskich lekarzy pracujących przed wojną na Wołyniu została stamtąd deportowana lub zamordowana przez NKWD w 1940 r. Władze radzieckie zatrudniły wówczas w tamtejszych szpitalach głównie lekarzy pochodzenia żydowskiego [6,24].

W chaosie wojennym, szczególnie w okresie zmian władz okupacyjnych pod koniec czerwca 1941 r., występowała ogromna rotacja wśród pracowników różnych instytucji, także w szpitalach. Do podjęcia w nich pracy konieczne były odpowiednie dokumenty, z których nabyciem nie było jednak większych problemów. W ich uzyskaniu pomagały polskie organizacje konspiracyjne oraz księża. Niektórym lekarzom pochodzenia żydowskiego działacze delegatur powiatowych pomagali wyjść z gett, zaopatrywali ich w odpowiednie dokumenty i pomagali w uzyskaniu pracy w placówkach służby zdrowia. Dlatego władze niemieckie i nacjonaliści ukraińscy nieustannie tropili i niekiedy demaskowali tak ukrytych Żydów. Szczególnie gorliwe działania w tym zakresie prowadził ukraiński dyrektor szpitala w Łucku, dr Mikołaj Zalewski. Pracował on tam przed wojną i znał wielu żydowskich lekarzy z tamtego okresu [25]. Wydał on władzom niemieckim ok. 40 polskich i żydowskich lekarzy, pracujących w różnych miejscowościach na Wołyniu. Za tą wrogą działalność Wojskowy Sąd Specjalny Inspektoratu Łuckiego Armii Krajowej wydał na niego wyrok śmierci, którego jednak nie zdołano wykonać, gdyż uciekł on do Niemiec [14].

Z braku polskich lekarzy działacze powiatowych delegatur pozyskiwali do współpracy lekarzy żydowskich. Niektórzy z nich odegrali ogromną rolę w organizowaniu i niesieniu pomocy medycznej Polakom podczas „rzezi wołyńskiej”. We Włodzimierzu Wołyńskim żydowscy lekarze wspólnie z polskim personelem medycznym rozwinięli szeroko zakrojoną i efektywną pomoc dla tysięcy Polaków, którzy schronili się w tym mieście po spaleniu ich wsi przez Ukraińców. Ośrodkiem ją organizującym był szpital zakaźny. Władze niemieckie unikały tego szpitala, nie kontrolowały go wnikliwie, co ułatwiło konspiratorom w miarę bezpieczne prowadzenie ich pracy. Kierujący nim dr Ignacy Jakira włączył do działań konspiracyjnych prawie wszystkich pracowników. Wśród nich było kilku sanitariuszy wojskowych, m.in. sierż. Bolesław Skrzyński „Jakosz”, plut. Bolesław Szwał „Smyczek”, plut. Zbigniew Barański „Zawisza” oraz plut. Jan Wierzyński „Maj”. Dwaj ostatni odegrali dużą rolę, pracując przy komisji lekarskiej kwalifikującej robotników

na przymusowe roboty do Niemiec. Dzięki ich zabiegom wielu Polakom udało się uniknąć wywózki na te roboty, w tym wielu wskazanym członkom konspiracji. Personel tego szpitala zaopatrywał pobliskie ośrodki samoobrony w narzędzia chirurgiczne, szczepionki, lekarstwa i środki opatrunkowe [23].

Referatem sanitarnym delegatury we Włodzimierzu Wołyńskim kierował mgr farm. Jan Kubalski „Grot”, kierujący apteką w tym mieście. Stanowiła ona jedno ze źródeł zaopatrzenia farmaceutycznego dla ludności polskiej. Większe ośrodki samoobrony w tym rejonie utworzono we wsiach: Spaszczyzna, Wodzinów, Wodziniek, Bielin, Sieliski, Aleksandrówka i Marianówka [10].

Z Powiatową Delegaturą Rządu w Kowlu również współpracowali lekarze pochodzenia żydowskiego, byli nimi: Włodzimierz Zagórski i Cyma, pracujący w tamtejszym szpitalu miejskim. Wydaje się, iż pod nazwiskiem Cyma ukrył się Mojżesz Aron Cymeryski, który przed wojną praktykował w Równem, a podczas wojny zginął w nieznanych okolicznościach [25,26].

Obaj oni utworzyli referat sanitarny. Ściśle z nimi współpracowały pielęgniarki: Halina Grochowska „Irys” i Janina Szmagańska „Idylla” ze szpitala, Janina Włodarska „Dana”, pracująca w pogotowiu ratunkowym oraz wiele kobiet, które ochotniczo włączyły się do konspiracyjnej służby sanitarnej działającej na rzecz ośrodków samoobrony. Ich głównym zadaniem było gromadzenie leków, środków opatrunkowych oraz sprzętu medycznego dla tych ośrodków, a także organizowanie punktów sanitarnych dla licznych uchodźców, którzy przybyli ze wsi do Kowla [20,27].

Lekarze i pielęgniarki ze szpitala w Kowlu wyjeżdżali również do ośrodków samoobrony na terenie tego powiatu, by udzielać pomocy rannym po stoczonych walkach obronnych z oddziałami UPA. Największe ośrodki utworzono w jego południowym rejonie, we wsiach: Zasmyki, Lityń, Radomle, Janówka, Suszybaba, Wierzbiczno, Ossa, Różyn i Zielona [28].

Rosnąca liczba ludności w Zasmykach, jak również potrzeby utworzonego oddziału samoobrony spowodowały konieczność zorganizowania punktu sanitarnego. W tym celu dr Zagórski skierował tam kilka pielęgniarek ze szpitala w Kowlu z Janiną Szmagańską na czele. Szpital miejski w Kowlu dostarczył tam także niezbędne wyposażenie, narzędzia medyczne, leki oraz materiały sanitarne. Pielęgniarki zaangażowały do współpracy wiele miejscowych kobiet, dzięki czemu ranni obrońcy i poszkodowana ludność mieli dobrą opiekę sanitarną. Ciężko rannych przewożono na leczenie do szpitala w Kowlu. Ten prosty system sprawnie funkcjonował i był efektywny. Przykładem tego było wyleczenie ciężkich ran por. Michała Fijałki i szer. Józefa Turowskiego, jakich doznali w walkach z oddziałami UPA. Po kilkutygodniowym leczeniu powrócili oni do swych oddziałów, w których kontynuowali wykonywanie zadań bojowych [29,30].

Dobrze zorganizowaną pomoc medyczną miał powiat lubomelski. Na czele Delegatury Powiatowej w Lubomlu stał mgr Tadeusz Rodziewicz „Żerdź”, aptekarz mieszkający w tym mieście. Dobrze znał personel medyczny i farmaceutyczny na tym terenie i włączył jego przedstawicieli do działalności w samoobronie. Na funkcję kierownika referatu sanitarnego mianował dr. Stanisława Lorencę, dyrektora szpitala w Lubomlu, który do działań konspiracyjnych zaangażował niemal wszystkich pracowników tego szpitala. Dzięki temu chroniąca się w tym mieście ludność polska z pobliskich wsi miała tam zapewnioną dobrą pomoc medyczną [14].

Jeden z większych ośrodków samoobrony powstał we wsi Rymacze. Służbę sanitarną zorganizował w nim felczer Jan Dyczko. Większość mniejszych ośrodków samoobrony została tam jednak zniszczona atakami przebiegających liczebnie oddziałów UPA [31].

Niemal cały polski personel lekarski i farmaceutyczny, pracujący wówczas na Wołyniu, uczestniczył w obronie swych rodaków przed napadami oddziałów UPA. Swą ofiarną pracą nie tylko leczył ich obrażenia, lecz przede wszystkim umacniał ich ducha walki. Jego członkowie kierowali się tymi samymi motywami patriotycznymi w obronie polskiej racji stanu, co wszyscy uczestnicy samoobrony.

Podziękowania

Praca własna powstała przy wsparciu finansowym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (nr tematu 502-17-660).

Piśmiennictwo

- Peretietkiewicz A.: Samoobrona ludności polskiej na Wołyniu w latach 1943–1944. [W:] Armia Krajowa na Wołyniu. Warszawa, Oficyna Wydawnicza RYTM, 1994: 40–44
- Filar W.: Wydarzenia wołyńskie 1939–1944. W poszukiwaniu odpowiedzi na trudne pytania. Toruń, Wydaw. Adam Marszałek, 2008: 23–27, 42–45, 74–83, 176–182
- Filar W.: Wołyń 1939–1944. Eksterminacja czy walki polsko-ukraińskie. Studium historyczno-wojskowe zmagania na Wołyniu w obronie polskości, wiary i godności ludzkiej. Toruń, Wydaw. Adam Marszałek, 2007: 74–83, 99–104
- Torzecki R.: Kwestia ukraińska w III Rzeszy 1933–1945. Warszawa, PWN, 1972: 56–68
- Garbowski H.: Polesie Wołyńskie pod okupacją niemiecką. Warszawa, Wydaw. Von Borowiecky, 2003: 54–59
- Filar W.: Wołyń 1939–1944. Historia – pamięć – pojednanie. Warszawa, Oficyna Wydawnicza RYTM, 2009: 83–96, 133–145
- Hryciuk G.: Straty ludności na Wołyniu w latach 1941–1944. [W:] Polska-Ukraina: trudne pytania. T. 5, Warszawa, Ośrodek KARTA, 1999: 78–82
- Siemaszko W., Siemaszko E.: Ludobójstwo dokonane przez nacjonalistów ukraińskich na ludności polskiej Wołynia 1939–1945. T. 1 i 2, Warszawa, Ośrodek KARTA, 2000: 179–184, 212–216, 243–247, 313–316
- Motyka G.: Ukraińska partyzantka 1942–1960. Warszawa, Oficyna Wydawnicza RYTM, 2006: 165–176
- Turowski J.: Pożoga. Walki 27 Wołyńskiej Dywizji AK. Warszawa, PWN, 1990: 85–93, 124–127, 155, 186–188
- Archiwum Akt Nowych w Warszawie, Delegatura Okręgu Wołyńskiego, AM 1658/10
- Banach K.: Z dziejów Batalionów Chłopskich. Wspomnienia – rozważania – materiały. Warszawa, LSW, 1984: 32–36, 56–62
- Iljuszyn I.: UPA i AK. Konflikt w Zachodniej Ukrainie (1939–1945). Warszawa, Związek Ukraińców w Polsce, 2011: 27–29, 45–48
- Romanowski W.: ZWZ-AK na Wołyniu 1939–1944. Lublin, KUL, 1993: 86–89, 103–105, 186, 214
- Cybulski H.: Czerwone noce. Warszawa, MON, 1969: 65–74, 89–93
- Filar W.: Przebraże bastion polskiej samoobrony na Wołyniu. Warszawa, Oficyna Wydawnicza RYTM, 2007: 26–28, 37–39
- Chlebowski C.: Wachlarz. Monografia wydzielonej organizacji dywersyjnej Armii Krajowej. Wyd. 3, Warszawa, Inst. Wyd. PAX, 1990: 187–189, 242–247
- Konopka S. (red.): Rocznik Lekarski Rzeczypospolitej Polskiej na rok 1948. Warszawa, Lekarski Instytut Naukowo-Wydawniczy, 1949: 32
- Piotrowski C.: Krwawe Żniwa za Styrem, Horyniem i Słuczą. Wyd. 2, Toruń, Wydaw. Adam Marszałek, 2004: 125–129
- Żmijewska-Maszkowska J.: „Dzwoneczek-Jagna”: Sanitariuszki 27-ej Wołyńskiej Dywizji Piechoty AK. Wrocław, Wydaw. Serba J., 2000: 43–44, 69–72, 82–84, 96–97
- Zawadzka A.: Harcerstwo żeńskie na wschodnich ziemiach Rzeczypospolitej 1911–1945. Warszawa, Stowarzyszenie „Wspólna Polska”, 1999: 176–177
- Bakuniak E., Rotbart H.: Sanitariuszki 27 Wołyńskiej Dywizji Piechoty AK. [W:] Służba Polek na frontach II wojny światowej, cz. 4. Toruń, Fundacja „Archiwum Pomorskie Armii Krajowej”, 2000: 296–297
- Mieloszyk-Dziczek J.: Relacja udzielona autorowi w 2000 roku
- Kto jest kim w polskiej medycynie. Informator biograficzny. Warszawa, Wydaw. Interpress, 1987: 339
- Rocznik Lekarski Rzeczypospolitej Polskiej na 1938 rok. Warszawa, Naczelna Izba Lekarska, 1938: 207–208, 524–526
- Głiński J. B.: Słownik biograficzny lekarzy i farmaceutów ofiar drugiej wojny światowej. T. 3, Warszawa, Wydaw. Medyczne Urban & Partner, 2003: 41
- Dąbrowska H.: Moja służba harcerska. [W:] Harcerki 1939–1945. Relacje-pamiętniki, wybór i oprac. K. Wyczyńskiej. Warszawa, PWN, 1985: 481
- Karłowicz L.: Zasmęki były naszym domem. Lublin, KUL, 1995: 22–25
- Fijałka M.: 27 Wołyńska Dywizja Piechoty AK. Warszawa, PWN, 1986: 57–59
- Gan-Grabińska H.: Pogotowie Harcererek Hufca Kowelskiego. [W:] Harcerki 1939–1945. Relacje-pamiętniki, wybór i oprac. K. Wyczyńskiej. Warszawa, PWN, 1985: 486–487
- Karłowicz L.: Od Zasmęk do Skrobowa. Opole, Poli Art. Studio, 1994: 41–47

Epidemiologia, profilaktyka i leczenie chorób wenerycznych w II Korpusie Polskim (1943–1947)

Epidemiology, prevention and treatment of venereal diseases in the II Polish Corps (1943–1947)

Aleksander Rutkiewicz

Student Wydziału Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Streszczenie. Okres wojen i – co się z nim wiąże – znaczna bieda, skłania ludność cywilną do podejmowania prostytucji. Problem ten w znacznej mierze dotyczył mieszkańców Włoch podczas kampanii wojennej w latach 1944–1945. Znaczna liczba kobiet trudniących się nią była zakażona chorobami wenerycznymi. Zagrożenie epidemiologiczne wśród żołnierzy było duże. Częste przygodne kontakty seksualne podejmowane przez żołnierzy II Korpusu Polskiego sprawiły, iż w czasie trwania działań bojowych choroby przenoszone drogą płciową stały się trzecią przyczyną hospitalizacji, po urazach bojowych i wypadkach. Obciążało to w znacznym stopniu służbę zdrowia korpusu. Podejmowane akcje profilaktyczne nie zawsze przynosiły oczekiwane rezultaty. Znacznym postępem w dziedzinie leczenia tychże chorób było wprowadzenie penicyliny, która wydatnie skróciła okres hospitalizacji chorych wenerycznie.

Słowa kluczowe: II Korpus Polski, choroby weneryczne, historia medycyny

Abstract. War and what is involved poverty often encourage civilian to make prostitution. This problem has largely concerned inhabitants of Italy during the war campaign (1944–1945). A significant number of women engaging in it, was contaminated with venereal diseases. Epidemiological threat was high among the soldiers. Frequent sexual contacts with local population made by the soldiers of the II Polish Corps caused that venereal diseases have become the third leading cause of hospitalization, after combat traumas and accidents. Prophylaxis has not brought the expected results. The introduction of penicillin has made great progress in the treatment of these diseases and significantly shortened the period of hospitalization.

Key words: II Polish Corps, history of medicine, venereal diseases

Nadesłano: 2.09.2011. Przyjęto do druku: 15.11.2011

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2012; 90 (1): 112–119

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: Aleksander Rutkiewicz

ul. Potok 5c, 43-300 Bielsko-Biała,

tel. +48 502 310 999, e-mail olorut@yahoo.pl

Wstęp

Rozprzestrzenianie się chorób wenerycznych, szczególnie wśród biednych społeczeństw o niskim standardzie życia, jest znacznym problemem. Ubóstwo pogłębiane jeszcze bardziej przez trwające wojny, sprzyja podejmowaniu prostytucji, a osoby trudniące się nią nie rzadko są ich nosicielami. Żołnierze korzystający z usług prostytutek narażeni są więc na zakażenie. Stawia to przed wojskową służbą zdrowia trudne zadanie polegające na wdrożeniu odpowiedniej profilaktyki i leczeniu chorób przenoszonych drogą płciową, ponieważ mogą one generować znaczne straty w szeregach armii. Problem ten znany jest wojskowej służbie zdrowia od wieków. Choroby przenoszone drogą płciową nie omijały

żołnierzy Wojska Polskiego podczas konfliktów zbrojnych w XX w. Temat ten dla wojskowej służby zdrowia jest wciąż aktualny, jak bowiem wykazały badania, w nieodległej przeszłości 11,66% spośród badanych żołnierzy Polskiego Kontyngentu Wojskowego w Kambodży w latach 1992–1993 cierpiało z tego powodu. Stanowili oni 6,5% wszystkich leczonych ambulatoryjnie, a choroby weneryczne były jedną z głównych przyczyn zachorowań. Jednocześnie 3/4 żołnierzy służby zasadniczej kontyngentu zgłaszało kontakty seksualne z okoliczną ludnością. Problem ten nie ograniczał się do miejsca stacjonowania żołnierzy. Po przyjeździe do kraju choroby te rozprzestrzeniały się w lokalnych społecznościach [1].

Poniższe opracowanie ma na celu zaprezentowanie doświadczeń służby zdrowia II Korpusu Polskiego

w zakresie profilaktyki, rozpoznawania i leczenia chorób wenerycznych oraz przedstawienie danych epidemiologicznych wraz z ich omówieniem. W większości zostało ono oparte na dokumentach pochodzących z Instytutu Polskiego i Muzeum im. gen. Sikorskiego (IPMS) w Londynie.

Przed omówieniem zagadnień związanych z występowaniem chorób wenerycznych w II Korpusie, warto pokrótce opisać historię tego związku taktycznego. II Korpus Polski został wydzielony z Armii Polskiej na Wschodzie w lipcu 1943 r. Dowództwo nad nim objął generał Władysław Anders. W ramach II Korpusu zorganizowana została służba zdrowia, którą w uproszczeniu można podzielić na korpuśną (w tym sanitarne ośrodki ewakuacyjne, polowe czołówki chirurgiczne) oraz oddziały sanitarne dywizji i brygad (kompanie sanitarne, polowe stacje opatrunkowe). Zaplecze działań korpusu stanowiła Baza II Korpusu Polskiego, do której należały szpitale wojenne oraz ośrodki ozdrowieńców. Pierwotnie II Korpus Polski stacjonował w Iraku, następnie został przeniesiony do Palestyny, aby w końcu znaleźć się w Egipcie. Na przełomie 1943 i 1944 r. rozpoczęło się przetrzymywanie polskich jednostek do Włoch. W ramach brytyjskiej 8 Armii korpus wszedł do walki. Polacy walczyli w bitwie o Monte Cassino, uczestniczyli w kampanii adriatyckiej, zdobywając m.in. Anconę, swój szlak bojowy kończąc wejściem do Bolonii, na północy Włoch [2].

Epidemiologia

Analizując dane epidemiologiczne dotyczące liczby hospitalizowanych żołnierzy korpusu z powodu chorób przenoszonych drogą płciową w 1943 r., zwracają uwagę dwa okresy. Pierwszy z nich to czas wrześniowych ćwiczeń na terenie Syrii, kiedy to średnio 2,4/1000 polskich żołnierzy leczonych było z tego powodu [3]. Szczyt zachorowań przypadł jednak na pobyt żołnierzy II Korpusu Polskiego w Palestynie i Egipcie w grudniu 1943 r. Ogółem hospitalizowano wtedy z powodu chorób wenerycznych 0,27% stanu II Korpusu [3]. Rozprzestrzenianiu się ich w Egipcie sprzyjała wszechobecna prostytucja. Podchorąży magister farmacji Wiesław Fusek, żołnierz Samodzielnej Brygady Strzelców Karpackich, w swoim pamiętniku pod datą 20 października 1940 r. zanotował: „El Dikheila. Egipt. (...) Zdaje się, że w bardziej rozpustnym mieście jeszcześmy nie byli. Uwypukla się to na każdym kroku. Takiej zgrai stręczycieli nigdzie nie było. Stręczycielstwem zajmują się tu mężczyźni dorośli, kobiety starsze, chłopcy, a nawet dzieci pętające się między nogami i nieustępliwie, do znudzenia powtarzające: «Bolandi, sig–sig! Bolandi, sig–sig!» (...) Nauczyli się już do wszystkiego wtrącać polskie słowa i oferty w tym angielsko-francusko-arabsko-polskim żargonie wywołując nieraz zdrowy uśmiech” (pisownia oryginalna

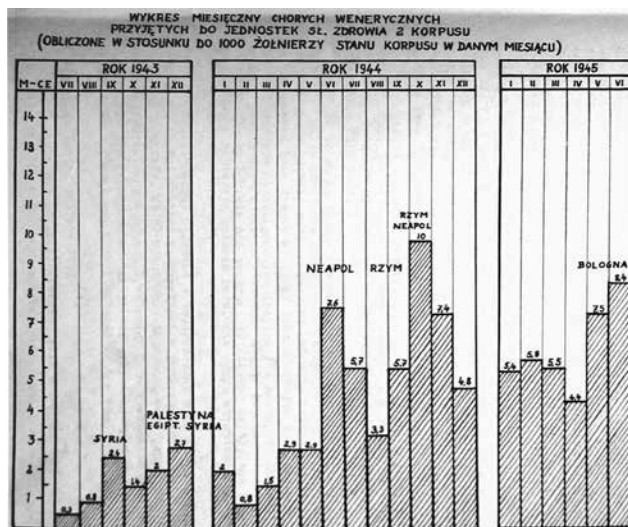


Rycina 1. Polscy żołnierze uczestniczący w działaniach bojowych we Włoszech w latach 1944–1945 nieraz szukali sposobności do odreagowania stresów, podejmując przygodne kontakty seksualne z lokalnymi kobietami. Ryzyko zakażenia wenerycznego w przypadku braku stosowania środków zapobiegawczych było bardzo duże. Alkohol był czynnikiem, który niewątpliwie to ryzyko dodatkowo zwiększał (za zgodą Instytutu Polskiego i Muzeum im. gen. Sikorskiego).

Figure 1. Polish soldiers involved in combat operations in Italy (1944–1945) often seek opportunities for acting out of stress by taking sexual contacts with the local women. Risk of venereal infection was very high. Alcohol was a factor which undoubtedly increased the risk (with permission of the Polish Institute and Sikorski Museum).

– dopisek autora) [4]. Mimo iż opis ten powstał w 1940 r., czyli 3 lata przed tym, jak w Egipcie znalazł się II Korpus Polski, daje on wyobrażenie o rozpowszechnieniu zjawiska prostytucji w tym kraju.

W grudniu 1943 r. pierwsze jednostki korpusu zostały przetrzymane do Włoch. Polscy żołnierze zwrócili uwagę na ogromne ubóstwo mieszkańców Italii, co relacjonował ppor. lek. Adam Majewski: „Oficerowie i żołnierze, którzy jeździli po zaopatrzenie i amunicję, przywozili różne wiadomości dotyczące zwyczajów w tym kraju oraz stosunku mieszkańców do wojsk alianckich i odwrotnie. Wśród cywilnej ludności panowała nędza. Kraj był tak zniszczony, że normalnie biedne południowe Włochy przymierały głodem. W związku z tym panowały wśród ludności różne choroby oraz demoralizacja. (...) Za puszkę beefu, to jest konserwy mięsnej najmniej lubianej przez żołnierzy spośród konserw, jakie nam wydawano, można było wszystko od Włochów uzyskać” (pisownia oryginalna – dopisek autora) [5]. Władze służby zdrowia II Korpusu Polskiego zdawały sobie sprawę z zagrożenia wynikającego z powszechności chorób wenerycznych. Kobiety włoskie świadczyły usługi seksualne alianckim żołnierzom nawet za parę papierosów. Jak oceniano większość z nich była chora, a ryzyko zakażenia przy stosunku seksualnym szacowano na 80% [6] (ryc. 1). W ciągu 3 pierwszych miesięcy pobytu we Włoszech straty spowodowane chorobami przenoszonymi drogą płciową przekraczały straty bojowe (ryc. 2 i 3). W 1944 r. szczyty zachorowań

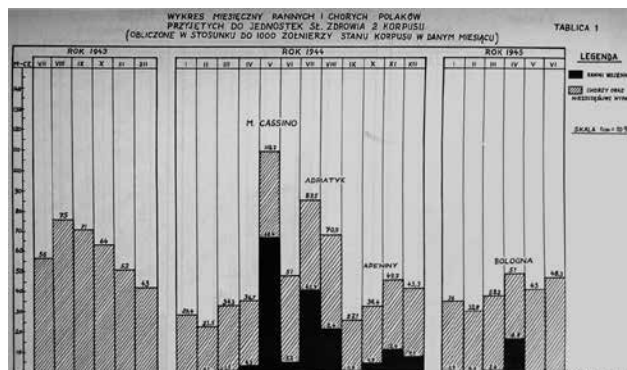


Rycina 2. Wykres przedstawiający ruch chorych wenerycznych w jednostkach służby zdrowia II Korpusu Polskiego (za zgodą Instytutu Polskiego i Muzeum im. gen. Sikorskiego)

Figure 2. Chart showing the number of patients with venereal diseases treated by medical service of II Polish Corps (with permission of the Polish Institute and Sikorski Museum)

przypadły na okresy bezpośrednio po dużych bitwach. W czerwcu, czyli po bitwie o Monte Cassino żołnierze po raz pierwszy masowo otrzymali przepustki. Odbiło się to na wzroście zachorowań – w czerwcu z tego powodu leczono 0,76% a w lipcu 0,57% stanu oddziałów [3]. W trakcie trwania operacji adriatyckiej liczba pacjentów chorych wenerycznie spadała, aby po jej zakończeniu znów wzrosnąć. Rekordowym pod tym względem był wrzesień 1944 r. kiedy to leczono 1% stanu oddziałów [3].

Na terenie Włoch głównym źródłem zakażeń był Neapol oraz Rzym [3]. Historyk Mathew Parker w swoim opracowaniu dotyczącym bitwy o Monte Cassino tak pisał o ówczesnym Neapolu: „W raporcie aliantów z kwietnia szacuje się, że ze 150 tysięcy kobiet w wieku prokreacyjnym 42 tysiące zajmowały się prostytutką. Dla większości z nich jedynym innym wyjściem była śmierć z głodu (...) Żołnierze reagowali na tę sytuację bardzo różnie. Dla jednych wizyta w burdelu była najważniejszą sprawą w życiu. (...) «Nie wszyscy z tego korzystali – wspomina pewien amerykański artylerzysta, który spędził trochę czasu w mieście. – Przypuszczam, że robiło to jakieś pięćdziesiąt procent» (...) żołnierze znajdowali się bardzo daleko od domu. Jak zauważa Tom Kindre: «To dawało całkowite poczucie swobody ...». (...) Bill Mauldin taktownie wyjaśnia: «Wszyscy odnoszą wrażenie, że po części uwolnili się od zwyczajów, których przestrzegaliby we własnych krajach». (...) do Bożego Narodzenia (1943 r. – dopisek autora) w mieście wybuchła epidemia rzeżączki – kilkaset przypadków tygodniowo”



Rycina 3. Porównując wykres ruchu chorych wenerycznie (ryc. 2) z wykresem przedstawiającym ruch rannych, da się zauważyć, że w ciągu trzech pierwszych miesięcy pobytu II Korpusu Polskiego we Włoszech (grudzień 1943–luty 1944), liczba chorych na choroby weneryczne przewyższała straty bojowe (za zgodą Instytutu Polskiego i Muzeum im. gen. Sikorskiego).

Figure 3. When we compare the number of patients with venereal diseases (Fig. 2) with a graph showing the number of combat injuries, we can see that during the first three months of stay of II Polish Corps in Italy (December 1943 - February 1944), number of venereal patients was higher than combat losses (With permission of the Polish Institute and Sikorski Museum).

[7]. Przytoczony fragment odnosi się wprawdzie do żołnierzy amerykańskich, lecz sytuacja epidemiologiczna w II Korpusie Polskim także była dramatyczna. W 1944 r. pacjenci z chorobami wenerycznymi stanowili średnio 9,2% wszystkich leczonych w jednostkach służby zdrowia II Korpusu Polskiego. Na 1000 polskich żołnierzy w skali roku do szpitali ewakuowano średnio 55 chorych wenerycznie. Dla porównania w jednostkach brytyjskich w tym samym czasie ewakuowano średnio 27 chorych rocznie, czyli przeszło dwa razy mniej [3]. Stan był na tyle poważny, że głos musiał zabrać dowódca korpusu generał Władysław Anders. Pisał on do dowódców jednostek w listopadzie 1944 r.: „Od kilku miesięcy liczba żołnierzy zarażających się chorobami wenerycznymi stale wzrasta; dane za październik są zastraszające. Wg tygodniowych sprawozdań, zgłaszanych przez Ósmą Armię, Polacy – wenerycy zajmują niezaszczytne pierwsze miejsce: w dwóch kolejnych tygodniach stanowiliśmy 47% względnie 39,8% wszystkich weneryków Ósmej Armii. W m-cu października na ogólną liczbę około 1000 ewakuowanych z 2. Korpusu chorych, było weneryków blisko 500. (...) Ten stan rzeczy nie może być dłużej tolerowany. Świadczy o dużym rozluźnieniu samodyscypliny żołnierza, grozi obniżeniem morale, daje straty w stanach oddziałów i poważne szkody dla zdrowia” (pisownia oryginalna – dopisek autora) [8].

W 1944 r. dominowała rzeżączka, która stanowiła ok. 65% wszystkich przypadków chorób wenerycznych. Na kolejnym miejscu był wrzód miękki – 22% przypadków, a następnie kiła – 7% przypadków [3].

W 1945 r. najwięcej chorych wenerycznie trafiło do jednostek służby zdrowia bezpośrednio po zakończeniu działań bojowych, w maju i czerwcu 1945 r. [3].

Profilaktyka

Kluczowym dla zapobiegania rozprzestrzeniania się chorób przenoszonych drogą płciową była akcja informacyjna wśród wojska. Trudne zadanie stało przed lekarzami i dowódcami oddziałów. Niedługo po sformowaniu II Korpusu Polskiego, szef służby zdrowia w instrukcji technicznej z dnia 10 sierpnia 1943 r. pt. *Zarządzenia higieniczne na terenie Palestyny* pisał: „Możliwość zakażeń wenerycznych jest znaczna. Lekarze oddziałowi wygłoszą krótkie 15 minut, pogadanki utrzymane w duchu koleżeńskim, gdzie pytania i odpowiedzi winny być wszystkim dostępne” [9]. Z kolei w opracowaniu pt. *Uwagi na temat zdrowia żołnierzy w polu pisano*: „Kiła i szankier miękkie mogą pozostawić trwałe ślady w organizmie, zaszkodzić mogą żonie i dzieciom po powrocie do domu. Kiła nieleczona – skutki: najczęściej choroby serca, otępienie myślowe (paraliż postępujący), paraliże kończyn, ślepotę, wczesną śmierć, chore utomne dzieci, niezdolność do pracy i zarobkowania. Rzeżączka nieleczona wywołuje trwałe zmiany w narządach płciowych, często niepłodność. (...) Tylko głupi ryzykuje. Wstrzemięźliwość nikomu nie zaszkodziła; obowiązuje w stosunku do każdego z rodziny i kolegów. Mądry głupieje po alkoholu. Jeżeli ktoś się zdecyduje być głupim i zaryzykować niech pamięta o wszystkich środkach zapobiegawczych. Choroba jest groźniejszym wrogiem niż nieprzyjaciel. Każdy musi o tym wiedzieć dbać o siebie i kolegów. Zdrowy żołnierz – to wartość oddziału, to człowiek pełen energii i życia, to podstawa wygranej wojny i szybszego powrotu do domu” (pisownia oryginalna – dopisek autora) [6]. W takich prostych słowach lekarze mieli przekazywać wiedzę żołnierzom. Oprócz spotkań przygotowywano tablice informacyjne i ostrzegawcze [3]. Edukacja nie przyniosła jednak oczekiwanych rezultatów i należało zintensyfikować działania. 19 lipca 1944 r. szef służby zdrowia korpusu płk lek. Marian Dietrich w instrukcji technicznej nakazywał lekarzom: (a) przeprowadzić możliwie często kontrole żołnierzy, zwłaszcza wracających z przepustek lub urlopów, (b) ożywić akcję propagandową, wciągając do współpracy dowódców, kapelanów i oficerów [10]. Akcja służby zdrowia nie spotkała się jednak z odpowiednim wsparciem kadry dowódczej. Zaczęto więc w utajnionych sprawozdaniach ogłaszać listy oddziałów, w których było najwięcej zakażonych żołnierzy. W ten sposób starano się zmotywować oficerów do zajęcia się tym zagadnieniem [3]. We wspomnianym już wyżej piśmie, Anders groził: „Dowódców oddziałów, w których będzie nadal duża zachorowalność, będę wzywał do wytłumaczenia się. Oddziały będą pozbawiały prawa urlopów” [8].



Rycina 4. Spośród środków zapobiegawczych stosowanych przez żołnierzy II Korpusu Polskiego należy wymienić prezerwatywy i pakiety indywidualne do stosowania po stosunku seksualnym. Te pierwsze nie zawsze były jednak dostępne w odpowiedniej ilości. Żołnierze mogli także korzystać z dezynfekcji przeprowadzanych w centrach profilaktycznych, tzw. *blue points*, organizowanych w większych miastach. Na rycinie należące do zbiorów autora prezerwatywy *Prentif* pochodzące z brytyjskich dostaw

Figure 4. Among the prevention measures used by the soldiers of II Polish Corps there were condoms and individual packets for use after sex. Condoms, however, were not always available in sufficient quantity. Soldiers can also take disinfection carried out in the centers of preventive, so-called *blue points*, organized in larger cities. In the picture one can see British *Prentif* condoms from author's collection

Istniała jeszcze jedna metoda nacisku na żołnierzy. Zgodnie z instrukcją techniczną szefa służby zdrowia Armii Polskiej na Wschodzie nr 12, choroby powstałe z winy żołnierza podlegały odpłatnemu leczeniu. Cennik przewidywał odpowiednio wyższe stawki dla oficerów, a mniejsze dla podoficerów i szeregowych [11]. Co więcej żołnierze korpusu nie mogli dostać zgody na zawarcie związku małżeńskiego bez przedstawienia ujemnych wyników badań w kierunku chorób wenerycznych [12].

Kolejny element profilaktyki stanowiły środki zapobiegawcze. Jednym z nich były prezerwatywy, które jednak nie zawsze były dostępne w odpowiedniej ilości (ryc. 4). W tej sytuacji ważne było dostarczenie żołnierzom pakietów indywidualnych i przeszkolenie ich w stosowaniu tego typu wyposażenia [3,9]. W dostępnych autorowi dokumentach pochodzących z Archiwum IPMS brak jest informacji dotyczących szczegółów takich pakietów. Tego typu zestawy posiadali jednak także żołnierze amerykańscy. W skład Individual Chemical Prophylactic Packet wchodziła m.in. maść (30% kalomel + 15% sulfatiazol) oraz mydło antyseptyczne do stosowania po stosunku seksualnym [13]. Biorąc pod uwagę,

że jednostki Polskich Sił Zbrojnych na Zachodzie oraz Wspólnoty Brytyjskiej powszechnie wykorzystywały środki sanitarne z dostaw amerykańskich, wysoce prawdopodobne jest, że polscy żołnierze korzystali z identycznych zestawów. Jednocześnie w pobliżu miejsc postoju jednostek oraz w większych miastach organizowano stacje zapobiegawcze potocznie zwane blue points, gdzie żołnierze mogli poddać się zabiegom dezynfekcji. Ważne było uświadomienie żołnierzom, iż w tym wypadku istotny jest czas, który upłynął od stosunku seksualnego do podjęcia działań. Na Bliskim Wschodzie stacje takie funkcjonowały w Jaffie, Tel-Awii i Jerozolimie [9].

Istotną częścią profilaktyki była także akcja ukierunkowana na zlokalizowanie i przymusowe poddanie leczeniu zarażonych prostytutek, prowadzona na terenie Włoch. Oprócz służby zdrowia uczestniczyła w niej żandarmeria. 19 lipca wydano zarządzenie nakazujące lekarzom w każdym wypadku stwierdzenia choroby wenerycznej u żołnierza, wypełnienie odpowiedniego druku (kwestionariusz weneryczny), w którym możliwie dokładnie mieli opisać źródło i czas zakażenia, zgodnie z danymi uzyskanymi od pacjenta. Winien on być niezwłocznie wysłany do żandarmerii „celem aresztowania i usunięcia zarażonej kobiety” [10]. Wystąpiły jednak pewne trudności: raporty były przysyłane do żandarmerii w małej liczbie, a te które do niej docierały wędrowały drogą służbową, co odwlekało podjęcie akcji i często uniemożliwiało zlokalizowanie chorej kobiety. Pułkownik Dietrich 29 lipca 1944 r. nakazywał, aby kwestionariusze były wypełniane w każdym wypadku stwierdzenia choroby i wysyłane do jednostek żandarmerii bezpośrednio, po wcześniejszym dokładnym ustaleniu adresu i tożsamości prostytutki. Gdyby ustalenie personaliów kobiety nie było możliwe, należało wysłać wraz z patrolem żandarmów chorego, aby ten pomógł ją odszukać [11]. Ich leczeniem zajmowały się włoskie szpitale cywilne i wojskowe. Kobieta mogła powrócić do domu dopiero uzyskawszy dokument potwierdzający wyleczenie [14].

Diagnostyka

Poniżej zaprezentowano w skrócie zasady rozpoznawania najczęściej występujących wśród żołnierzy II Korpusu Polskiego, chorób wenerycznych. Autor oparł się na dokumentach z lat 1944–1946.

- Rzeżączka. Podstawą rozpoznawania było mikroskopowe stwierdzenie gonokoków w wydzielinie z cewki moczowej. Za nawrót choroby uważano ponowne wystąpienie objawów klinicznych z mikroskopowym potwierdzeniem obecności bakterii w wydzielinie, po ukończeniu cyklu leczenia i przed upływem 3 miesięcy. Warunkiem był ujemny wywiad co do odbycia stosunku seksualnego przez pacjenta w tym czasie [14].

- Wrzód miękki (szankier miękki). Rozpoznawano na podstawie objawów klinicznych po wykluczeniu wrzodu twardego (kiłowego). W każdym wypadku wrzodu wenerycznego należało rozpocząć diagnostykę różnicową w kierunku kiły (patrz niżej) [14].
- Kiła. W Instrukcji technicznej szefa służby zdrowia z dnia 12 czerwca 1946 r. płk. Dietrich zwracał uwagę lekarzom, że „Każde bezbolesne i zapalne owrzodzenie na jakiegokolwiek części ciała może być pozapłciowym wrzodem kiłowym. Kiłowe pochodzenie schorzeń palców, okolicy ust i sąsiedztwa narządów rodnych często bywa nierozpoznawane. (...) Polecam wszystkim lekarzom oddziałowym przy przeglądach zwracać specjalną uwagę na coraz częściej występujące owrzodzenie kiłowe warg. Owrzodzenie to stać się może źródłem zakażenia dla osób używających tych samych naczyń, przyrządów do jedzenia i t.p.” (pisownia oryginalna – dopisek autora) [12]. W ten sposób starano się uwrażliwić lekarzy niebędących wenerologami na zagadnienie rozpoznawania kiły. W przypadku podejrzenia kiły wykonywano przez trzy kolejne dni badanie mikroskopowe preparatu bezpośredniego w ciemnym polu na obecność *T. pallidum* z jednoczesnym wykonaniem badań serologicznych w następującym schemacie: w 1. miesiącu co tydzień a następnie pod koniec 2. oraz 3. miesiąca [14]. Podstawowym badaniem serologicznym było badanie odczynu Khana, który należy do odczynów kłaczujących. Zgodnie z instrukcją techniczną szefa służby zdrowia II Korpusu Polskiego nr 34 z 1944 r., krew do badań należało pobrać ambulatoryjnie i przesać do Polowej Pracowni Bakteriologiczno-Chemicznej kierowanej przez ppłk. doc. lek. Władysława Dybowskiego [14]. Szacowano, że fałszywie dodatnie odczyn Khana zdarzały się w 2–3% przeprowadzonych badań. Wśród przyczyn fałszywie dodatnich wyników wymieniano płonicę, malarię, gruźlicę, nowotwory, ostre choroby gorączkowe, zaburzenia przemiany materii [12]. W przypadku, gdy u pacjenta po dokładnym badaniu fizykalnym nie stwierdzono objawów kiły, a wynik badania serologicznego okazał się dodatni, należało ponownie pobrać krew (przynajmniej 5 ml) i przesać do Polowej Pracowni Bakteriologiczno-Chemicznej w celu weryfikacji. Tam wykonywano uzupełniające badania serologiczne – ponowny odczyn Khana, odczyn Wassermanna (nieswoisty odczyn oparty na wiązaniu dopełniacza) oraz odczyn Meinickiego. Badania te miały ostatecznie rozstrzygnąć czy pacjent jest zakażony krętkiem bladym [12]. Fałszywie ujemne odczyny Wassermanna zdarzały się w 13–34% badań, natomiast fałszywie ujemne odczyny Khana w 14–31% badań. W przypadku wyników fałszywie ujemnych przy wysoce prawdopodobnym zakażeniu (charakterystyczne objawy) należało postępować jak w przypadku wyników fałszywie dodatnich [12].

- Ziarnica weneryczna pachwin. Rozpoznanie stawiano na podstawie dodatniego wyniku próby skórnej [14].
- Inne. W tej grupie chorób dominowało weneryczne niegonokokowe zapalenie cewki moczowej. Diagnozę stawiano na podstawie objawów klinicznych, po wykluczeniu rzeżączki, wywiadzie w kierunku odbytego stosunku seksualnego w ciągu 4 tygodni poprzedzających badanie lekarskie, a także opinii specjalisty stwierdzającej, że zachodzi związek przyczynowo-skutkowy kontaktu seksualnego z wystąpieniem objawów [14].

Lecznictwo

W poniższym rozdziale omówiono pokrótce dwa zagadnienia. W pierwszej kolejności autor skupił się na organizacji lecznictwa i ewakuacji chorych wenerycznie. W drugiej części przedstawiono metody leczenia kiły i rzeżączki stosowane przez aliantów zachodnich, a więc także służbę zdrowia Polskich Sił Zbrojnych na Zachodzie, w okresie II wojny światowej.

Przy dużej liczbie nowych zakażeń szefostwo służby zdrowia II Korpusu Polskiego nie mogło pominąć istotnej kwestii ewakuacji i leczenia chorych wenerycznie nawet w tak „gorących” okresach jakim były bitwy. Podczas największej z nich – bitwie o przełamanie niemieckiej Linii Gustawa, czyli bitwie o Monte Cassino – zgodnie z wytycznymi szefa służby zdrowia korpusu, chorzy wenerycznie mieli być ewakuowani siłami korpusnej 31. Kompanii Sanitarnej do polskiego 2. Szpitala Wojennego rozwiniętego w Campobasso [15]. Szpital ten należał do Bazy II Korpusu Polskiego. W tym czasie w przypadku podejrzenia choroby wenerycznej, żołnierze byli kierowani bezpośrednio do tego szpitala bazowego, z pominięciem wcześniejszych etapów ewakuacji (na przykład małych, 200-łóżkowych polowych sanitarnych ośrodków ewakuacyjnych). Taki system podyktowany był chęcią odciążenia personelu medycznego, by ten mógł skupić się na pomocy rannym. Zresztą to właśnie bazowe szpitale wojenne były najlepiej przygotowane do leczenia tejże grupy chorych. Znajdowało się w nich 1200 łóżek i położone były z dala od linii frontu. Pośród kilku oddziałów (chirurgicznego, wewnętrznego, chorób zakaźnych, laryngologicznego, okulistycznego) w ich skład wchodził specjalistyczny oddział skórno-weneryczny [16].

Nie zawsze ewakuowanie wszystkich chorych wenerycznie było wskazane. Tak było chociażby podczas operacji adriatyckiej. Przetrzebione po bitwie o Monte Cassino polskie dywizje piechoty i brygada pancerna w przypadku masowego odsyłania lżej chorych na głębokie tyły, mogły utracić zdolność bojową. W związku z tym ich leczeniem miały zająć się jednostki służby tychże jednostek. Szef służby zdrowia pisał wtedy: „Dopuszczalne

jest za zgodą Szefa Służby Zdrowia W. J. (wielkich jednostek – dopisek autora) leczenie niepowikłanej ostrej rzeżączki w ramach oddziału. (...) Przypadki rzeżączki wiążącej się lub nawracającej oraz wszystkie przypadki wrzodów wenerycznych należy bezwzględnie ewakuować” [10].

Po zakończeniu działań w ramach operacji adriatyckiej polski korpus miał czas na reorganizację. W tym okresie wyszło kolejne zarządzenie szefa służby zdrowia zakazujące leczenia jakichkolwiek postaci rzeżączki w obrębie jednostek czy też kompanii sanitarnych. Chodzi ci mieli być niezwłocznie ewakuowani do szpitali. Tak samo należało postępować w przypadku kiły objawowej. Dopuszczano jedynie leczenie kiły utajonej (*lues latens*) w warunkach ambulatoryjnych na poziomie korpusu [14].

Z racji, iż nie wszystkie przypadki chorych wenerycznie ewakuowano do bazy, ich leczenie spoczywało także na barkach personelu medycznego dwóch sanitarnych ośrodków ewakuacyjnych (SOE), które należały do II Korpusu Polskiego (3. SOE i 5. SOE). Były to małe 200-łóżkowe jednostki, których głównym zadaniem było leczenie stanów bezpośrednio zagrażających życiu i przygotowanie rannych do ewakuacji. Rozwijano je na bezpośrednim zapleczu frontu. Ogółem w kampanii włoskiej przez jeden z nich – 3. Sanitarny Ośrodek Ewakuacyjny – przeszło 1999 chorych wenerycznie pacjentów [17].

Warto nadmienić, że w ramach II Korpusu Polskiego została zorganizowana specjalistyczna placówka przy 161. Szpitalu Wojennym rozwiniętym w Anconie, której zadaniem było leczenie chorych wenerycznie penicyliną. W tym celu wygospodarowano 100 łóżek [3]. Także przy 6. Szpitalu Wojennym funkcjonował 341. zespół przeciwweneryczny [18]. Obie jednostki z biegiem czasu przyjmowały większość pacjentów wenerycznych [3].

Uogólniając, można stwierdzić, że sposób ewakuacji oraz organizacja leczenia chorych wenerycznie zależały od aktualnej sytuacji epidemiologicznej oraz prowadzonych działań bojowych. Regulował je szef służby zdrowia korpusu, a swoje decyzje ogłaszał w instrukcjach technicznych skierowanych do personelu lekarskiego.

Początki nowoczesnej terapii kiły sięgają lat 1909–1910, kiedy to niemiecki badacz Paul Ehrlich wraz ze swoim asystentem, pochodzącym z Japonii Sahachiro Hatą, opracował i zweryfikował skuteczność w stosunku do *T. pallidum* Salvarsanu (preparat 606), który był związkiem arsenoorganicznym (arsfenamina). Był to pierwszy syntetyczny chemioterapeutyk dający nadzieję na skuteczne leczenie kiły [19]. Z biegiem czasu związki arsenu stały się standardem leczenia kiły, a naukowcy syntetyzowali kolejne preparaty. Jednym z nich był Neosalvarsan, czyli preparat 914 [19]. Do czasu wprowadzenia do powszechnego użytku penicyliny w 1944 r., związki arsenu nadal były podstawą leczenia tej choroby. Stosowano Preparat 606, Preparat 914 oraz szereg innych

leków, w tym Mapharsen i Bismarsen [20]. W użyciu były także związki bizmutu, które zalecano stosować łącznie ze związkami arsenu [20]. W drugiej połowie 1944 r. penicylina stała się na tyle dostępna, że możliwe stało się jej wykorzystanie także do leczenia kiły (od końca 1943 do połowy 1944 r. antybiotyk ten był zarezerwowany do leczenia ran bojowych). Leczenie penicyliną wdrażano po konsultacji wenerologa i przeprowadzonej diagnostyce serologicznej. Pułkownik Dietrich zwracał uwagę lekarzom II Korpusu Polskiego na systematyczność leczenia antybiotykami: „Podkreślam konieczność utrzymywania kontroli i ciągłości leczenia chorych wenerycznie. Jest to szczególnie ważne przy leczeniu penicyliną. W tym celu należy prowadzić dokładną ewidencję żołnierzy chorych wenerycznie i dopilnować, by zgłaszali się do leczenia, względnie kontroli” (pisownia oryginalna – dopisek autora) [21]. W innym dokumencie przypominał o odpowiednim doborze dawek leku: „Mała dawka penicyliny podana w zastrzykach lub w postaci maści daje miejscową poprawę, lecz jest niewystarczająca dla leczenia kiły. Taki chory jest narażony na wszystkie powikłania jakie dać może źle leczona kiła” [12]. Był to okres pionierski, jeśli chodzi o wykorzystanie penicyliny, dlatego uwagi szefa służby zdrowia były bardzo potrzebne.

Krokiem milowym w zwalczaniu zakażeń bakteryjnych było opublikowanie w 1935 r. badań Niemca Gerharda Domagka dotyczących prontosilu. Tym samym rozpoczęła się błyskotliwa kariera leków z grupy sulfonamidów [19]. Okazały się one związkami umożliwiającymi skuteczną terapię między innymi rzeżączki. Wiele informacji dotyczących leczenia tej choroby sulfonamidami w okresie II wojny światowej znaleźć można w artykule skierowanym do lekarzy niebędących wenerologami pt. *The modern treatment of gonorrhoea* opracowanym przez konsultanta wenerologii Armii Brytyjskiej brygadiera T.E. Osmonda i opublikowanym w 1943 r. W terapii wykorzystywano sulfadiazynę, sulfapyrydynę oraz sulfanilamid, jednak najczęściej stosowany był sulfatiazol. Podawano go doustnie w postaci tabletek (5 g dziennie, tj. 10 tabletek przez 2–4 dni). Osmond zwracał uwagę na objawy niepożądane związane z leczeniem. Ze względu na możliwość wystąpienia zawrotów i bólów głowy, zaburzeń orientacji oraz podwójnego widzenia, polecano lekarzom zwracać uwagę pacjentom, aby podczas kuracji nie prowadzili pojazdów mechanicznych. W ciągu terapii mogło dochodzić u pacjentów także do nudności, wymiotów, biegunek, sinicy, krwimoczu, wysypek skórnych, agranulocytozy, a po sulfatiazolu zapalenia spojówek. W przypadku nieskuteczności leczenia chemioterapeutykami zalecano uzupełnienie terapii o wlewki do pęcherza i płukanie cewki moczowej środkiem antyseptycznym [22]. Także w przypadku rzeżączki wprowadzenie penicyliny zrewolucjonizowało leczenie. Wyniki terapii należało skrupulatnie badać: „Po powrocie pacjenta, leczonego penicyliną z powodu rzeżączki,

należy go skontrolować po upływie 1–2 tygodni, W razie stwierdzenia wyraźnego wycieku pobrać rozmaz i przestać do zbadania najbliższej pracowni. O ile dane wskazują, że pacjent nie jest wyleczony (...) należy go odesłać spowrotem do leczenia. Po upływie 3 miesięcy od przeprowadzenia kuracji penicylinowej wszystkie przypadki – nawet te, które wydają się zupełnie wyleczone – należy odsyłać do specjalisty, celem stwierdzenia czy wyleczenie jest ostateczne. Badanie specjalisty obejmuje kontrolę wydzieliny gruczołu krokowego, próbę prowokacyjną, uretroskopię, również badanie serologiczne na kiłę” (pisownia oryginalna – dopisek autora) [14].

Penicylina znacznie skróciła okres hospitalizacji chorych wenerycznie. Przed jej wprowadzeniem średni czas pobytu w szpitalu wynosił 4 tygodnie a w 1945 r. już tylko 4 dni. Średni okres hospitalizacji najczęściej występującej w II Korpusie Polskim choroby przenoszonej płciową, jaką była rzeżączka, udało się skrócić z 27 godzin do 12 godzin [3].

Podsumowanie

Podjęmowanie przygodnych stosunków seksualnych przez żołnierzy w czasie działań bojowych spowodowane jest nie tylko chęcią zaspokojenia potrzeb fizjologicznych. Korzystanie z usług prostytutek było sposobem odreagowania stresów związanych z akcjami patrolowymi, częstymi ostrzałami artyleryjskimi, bezpośrednią walką, śmiercią kolegów, rozłąką z rodziną oraz obcymi warunkami, w których dane im było funkcjonować. Nieprzestrzeganie zasad higieny i profilaktyki stało się przyczyną znacznej zachorowalności na choroby przenoszone drogą płciową wśród żołnierzy II Korpusu Polskiego. Jego długi szlak wiodący przez trzy kontynenty, styczność z różnymi kulturami i obecność w krajach o zróżnicowanych uwarunkowaniach społeczno-ekonomicznych sprawiły, że liczba hospitalizowanych z tego powodu, w różnym czasie była zmienna. Duży wpływ na to miały okresy ćwiczeń oraz bitew, a także względne go spokoju na froncie, kiedy to żołnierze masowo otrzymywali przepustki. Podczas kampanii wojennej we Włoszech choroby weneryczne stały się trzecią przyczyną hospitalizacji. Liczba nowych zakażeń w II Korpusie Polskim była 2 razy większa niż w sąsiednich korpusach brytyjskich, a w pewnym okresie Polacy stanowili blisko połowę wszystkich chorych wenerycznie w 8. Armii. Chodzi o to w znaczny sposób obciążali jednostki służby zdrowia korpusu i bazy, szczególnie w okresie bezpośrednio po zakończeniu dużych bitew. Absorbowali oni personel medyczny właśnie wtedy, gdy z frontu spływały rzesze rannych. Nie można było jednak bagatelizować chorych wenerycznie. Świeże zakażenia dawały przykre objawy uniemożliwiające normalne funkcjonowanie żołnierza, natomiast nieleczone mogły być przyczyną powikłań

trwale eliminujących go z działań bojowych. Władze służby zdrowia korpusu wybiegały w przyszłość, zdając sobie sprawę, że niewyleczeni żołnierze będą źródłem zakażeń w powojennej Polsce. Należy stwierdzić, że wdrożona profilaktyka nie zawsze przynosiła oczekiwane rezultaty, co skłoniło władze korpusu do wprowadzenia bardziej radykalnych metod, takich jak akcje żandarmerii czy tajne rozkazy, w których wymieniano jednostki z największym odsetkiem chorych. Szefostwo służby zdrowia korpusu starało się w sposób elastyczny organizować leczenie i ewakuację rannych w zależności od prowadzonych działań bojowych, tak, aby po pierwsze nie obciążać zbytnio jednostek służby zdrowia korpusu, a po wtóre niepotrzebnie nie ewakuować zbyt dużej liczby chorych do szpitali bazowych. Niewątpliwym przełomem w leczeniu tychże chorych było wdrożenie do leczenia penicyliny, która wydatnie skróciła czas hospitalizacji.

17. IPMS, Dowództwo II Korpusu, sygn. A. XI a. 6/4: Krótkie sprawozdanie z działalności 3 PSE z okresów kampanii włoskiej
18. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Instrukcje techniczne, sygn. A.XV.3/12: Instrukcja techniczna szefa służby zdrowia 2. Korpusu z dnia 19 lipca 1945 r.
19. Kronika medycyny. Warszawa, Wydaw. Kronika, 1994: 374–375, 442
20. Alberic M.: The treatment of early syphilis. Can. Med. Assoc. J., 1942; 46: 334–342
21. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Instrukcje techniczne, sygn. A.XV.3/12: Instrukcja techniczna szefa służby zdrowia 2. Korpusu z dnia 14 lutego 1945 r.
22. Osmond T.E.: The modern treatment of gonorrhea. Br. Med. J., 1943; 2: 72–74

Piśmiennictwo

1. Korzeniowski K., Olszański R.: Zachorowania na choroby przenoszone drogą płciową wśród polskich żołnierzy pełniących służbę w siłach zbrojnych ONZ na Bliskim Wschodzie i Azji Południowo-Wschodniej. Przegl. Epidemiol., 2006; 60: 359–366
2. Anders W.: Bez ostatniego rozdziału. Wspomnienia z lat 1939–1946. Warszawa, Wydaw. Bellona, 2007: 182–358
3. Instytut Polski i Muzeum im. gen. Sikorskiego (dalej: IPMS), Służba zdrowia, II Korpus, Roczne sprawozdania statystyczno – opisowe 1944, sygn. A.XV.3/1: Sprawozdanie statystyczne służby zdrowia 2. Korpusu za rok 1944
4. Fusek W.: Przez piaski pustyni. Wrocław, Zakład Narodowy im. Ossolińskich, 1988: 129
5. Majewski A.: Wojna, ludzie i medycyna. Lublin, Wydaw. Lubelskie, 1977: 263–264
6. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Instrukcje techniczne, sygn. A.XV.3/12: Uwagi na temat zdrowia żołnierzy w polu, dokument bez daty
7. Parker M.: Monte Cassino. Opowieść o najbardziej zaciętej bitwie II wojny światowej. Poznań, Dom Wydawniczy Rebis, 2005: 239–240
8. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Wykazy wenerycznie chorych, sygn. A.XV.3/9: Pismo dowódcy 2. Korpusu Polskiego z dnia 24 listopada 1944 roku L.dz.3313/204/AG/Tj. [W:] Brzeziński T.: Służba Zdrowia Polskich Sił Zbrojnych na Zachodzie 1939–1946, Wrocław, Polskie Towarzystwo Ludoznawcze, 2008: 189
9. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Instrukcje techniczne, sygn. A.XV.3/12: Zarządzenia higieniczne na terenie Palestyny, instrukcja techniczna szefa służby zdrowia z dnia 10 sierpnia 1943 r.
10. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Instrukcje techniczne, sygn. A.XV.3/12: Instrukcja techniczna szefa służby zdrowia 2. Korpusu z dnia 19 lipca 1944 r.
11. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Instrukcje techniczne, sygn. A.XV.3/12: Instrukcja techniczna szefa służby zdrowia 2. Korpusu z dnia 29 lipca 1944 r.
12. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Instrukcje techniczne, sygn. A.XV.3/12: Instrukcja techniczna szefa służby zdrowia 2. Korpusu z dnia 12 czerwca 1946 r.
13. <http://med-dept.com/vd.php>
14. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Instrukcje techniczne, sygn. A.XV.3/12: Instrukcja techniczna szefa służby zdrowia 2. Korpusu z dnia 2 grudnia 1944 r.
15. IPMS, Dzienniki działań i kroniki, sygn. C.415/I, Dziennik działań szefa służby zdrowia II Korpusu cz. I
16. IPMS, Służba zdrowia, II Korpus, Roczne sprawozdania statystyczno-opisowe 1944, A.XV.3/1: Organizacja służby zdrowia na szczeblu korpusu ze systemem ewakuacji

Sprawozdanie z obozu naukowego w Ełku Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

The report from Ełk scientific research students camp at Department of Internal Medicine, Nephrology and Dialysis, Military Institute of Medicine in Warsaw

dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk

Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Koło Naukowe Nefrologiczne studentów WUM przy Klinice zostało zatwierdzone decyzją Prorektora ds. Dydaktyczno-Wychowawczych, profesora Marka Kulusa, przed rokiem. Liczy około 20 aktywnych członków. Przewodniczącą koła jest studentka VI roku studiów Marta Dudek. Właśnie dzięki jej zaangażowaniu, po ustaleniu z ptk. dr. n. med. Stefanem Antosiewiczem możliwości odbycia obozu studenckiego w 108. Szpitalu Wojskowym z Przychodnią w Ełku, uzyskaliśmy zgodę Rektora WUM na organizację obozu z jego dofinansowaniem. Wysockość dofinansowania 2-tygodniowego pokrywa prawie w całości podstawowe wydatki.

Opiekę nad studentami powierzono kierownikowi kliniki, dr. hab. n. med. Stanisławowi Niemczykowi. Wstępnie zakwalifikowaliśmy 13 osób, po zrezygnowaniu przez 2 osoby w obozie uczestniczyło 11 studentów.

Zajęcia odbywały się od 7.30 do 17.30. Studenci zakwaterowani byli w Izbach Żołnierskich, śniadania i obiady zostały wykupione w stołówce szpitalnej.

Po szkoleniu BHP studenci uczestniczyli w pracach większości oddziałów, po obiedzie codziennie odbywały się po 3 seminaria prowadzone przez opiekuna obozu. Dotyczyły one ogólnie rozumianej interny z naciskiem na problemy nefrologiczne i endokrynologiczne, najbliższe opiekunowi. W trakcie obozu studenci uczestniczyli w ćwiczeniach ratowniczych (symulacja katastrofy z udziałem rowerzystów, samochodów i pieszych)

oraz pokazowej procedurze przyjęcia przez SOR ofiar wypadków.

Zajęcia poranne odbywały się przede wszystkim na oddziale wewnętrznym, ale ze względu na obecność osób z różnych roczników na innych oddziałach, głównie: laryngologii, neurologii, chirurgii, poradni ginekologicznej, OIOM-ie, oddziale dermatologicznym oraz na SOR.

Zwracało uwagę zaangażowanie pracowników szpitala w przekazywanie informacji i szkolenie studentów. Atmosfera pracy, profesjonalne podejście do obowiązków personelu szpitala, realia pracy w rejonie były mobilizujące do pobudzania aktywności studentów i okazały się bardzo interesujące. Jednocześnie na każdym kroku spotykaliśmy się z życzliwością i ku naszemu zdumieniu nie byliśmy anonimowi zapewne dla wszystkich pracowników. Studenci nie ukrywali satysfakcji z tej sytuacji i wykorzystywali stworzone im możliwości do zaspokajania swej medycznej ciekawości.

Wraz z komendantem szpitala, dr. Markiem Wojcieszkiem 21.09 2011 r. zorganizowałem posiedzenie naukowe w szpitalu dla studentów i przede wszystkim pracowników Szpitala. Uczestniczyli studenci i ok. 40 pracowników z dwóch szpitali w Ełku.

Udało mi się zaprosić kolegę profesora Tomasza Rozmysłowicza, hematologa, przebywającego na urlopie w Polsce, a od 18 lat pracującego na Uniwersytecie



w Filadelfii. Wygłosił bardzo interesujący wykład pt. *Epidemiologia i patogeniza zakażenia HIV*. Pan profesor zajmuje się tymi problemami od wielu lat i w ostatnim okresie pracuje nad szybkim testem diagnostycznym. Wystąpienie i dyskusja wzbudziły duże zainteresowanie.

Pani dr Katarzyna Szamotulska z Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie wygłosiła wykład o rzetelności prac naukowych i umiejętności ich interpretacji. Pan dr Stefan Antosiewicz przedstawił temat pt. *Wybór metody leczenia nerkozastępczego; hemodializa czy dializa otrzewnowa?* Miałem przyjemność przedstawić wykład pt. *Zmieniające się spektrum ostrej niezapalnej niewydolności nerek, leczenie nerkozastępcze w OIT*. Temat był ważny dla szpitala niestosującego do tej pory terapii nerkozastępczej, także w warunkach ostrej niewydolności nerek. Wystąpienia uzupełniały się i wydaje się, iż były bardzo dobrze przyjęte. Szczególnie zależało mi na przekazaniu informacji, jak ważne jest w szpitalu zabezpieczenie dializacyjne. W szpitalu jest aparat Multifiltrat do ciągłych technik i ambicją zarządu jest uruchomienie tej metody leczenia. Jest szansa, że w najbliższym czasie to się stanie.

Z komendantem szpitala dr. Markiem Wojcieszkiem oraz dr. Stefanem Antosiewiczem umówiliśmy się na dalszą współpracę i spotkanie w większym gronie w przyszłym roku. Jest wola przyjęcia większej liczby studentów z różnych kół naukowych WIM, organizację kolejnej konferencji i generalnie większą współpracę. Nasz pobyt ma być początkiem dalszej bliższej współpracy. Pracownikom szpitala należą się gorące podziękowania za serdeczne przyjęcie i zaopiekowanie się studentami.



XXIX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Ortopedów Wojska Polskiego

Nałęczów, 10-12 maja 2012 r.

**1. Szpital Wojskowy z Przychodnią Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej
serdecznie zaprasza na**

XXIX Konferencję Naukowo-Szkoleniową Ortopedów Wojska Polskiego Nałęczów, 10–12 maja 2012 r.

Wiodące tematy konferencji:

- leczenie chorób i obrażeń obręczy barkowej
- obrażenia stopy i stawu skokowego
- tematy wolne

Opłata rejestracyjna uczestnika: 500 zł do 28 lutego 2012

Termin zgłaszania streszczeń: 31 stycznia 2012

Szczegóły dostępne na stronie internetowej:

www.29ortwp.skolamed.pl

BIURO ORGANIZACYJNE

Biuro Kongresów SKOLAMED

20-070 Lublin, ul. Boczna Lubomelskiej 4

tel. (81) 534 43 87, 534 71 48

fax. (81) 534 71 50

e-mail: kongres@skolamed.pl

XXXVII Zjazd Towarzystwa Internistów Polskich
XI Krajowa Konferencja Szkoleniowa TIP
Postępy w chorobach wewnętrznych INTERNA 2012

12–14 kwietnia 2012, Warszawa
Pałac Kultury i Nauki

interna 2012



Zgłoszenia

Medycyna Praktyczna – Dział Szkoleń
ul. Krakowska 41, 31-066 Kraków
tel. 12 293 40 04
e-mail: interna2012@mp.pl
www.mp.pl/interna2012

Wystaw receptę w 3,8 sekundy!

Moduł Gabinet programu eMPendium jest **bezpłatny** dla wszystkich i pozwala w ciągu kilkunastu sekund wystawić recepty, druk ZUS ZLA i skierowanie dla Twojego pacjenta (testowany czas wystawienia recepty wahał się od 3,8 s do 11,2 s).

Korzystając z modułu Gabinet, możesz w prosty sposób prowadzić dokumentację medyczną.

Masz też pewność, że prowadzisz ją prawidłowo – nie musisz śledzić zmian w przepisach – my robimy to za Ciebie.



Najważniejsze funkcje modułu Gabinet: wielofunkcyjna elektroniczna kartoteka pacjentów z wyszukiwarką pacjentów i wizyt, terminarz, szablony wizyt, skanowanie dokumentów pacjenta, drukowanie recept, drukowanie zaleceń dla pacjenta, wystawianie druków ZUS ZLA, drukowanie skierowań, zaświadczeń, zleceń, faktur, rachunków lub paragonów fiskalnych...

Recepta 06345678901234571090	
GABINET LEKARSKI Andrzej Kowalski Rejtana 222, 30-510 Kraków tel. 12 4445550 Regon: 123456785	
Swiadczeniodawca	
Pacjent	06 Oddział NFZ
Feliks Datagram Mickiewicza 321 / 45 31-006 Kraków	X Uprawnienia
	X Ch. przewlekłe
PESEL 91120698710	
Rp:	
Accenocumarol WZF, tabl., 4 mg D.S. wadomo	1 kg 1 a 60 tabl.



Podręczniki



Czasopisma



Leki



Gabinet