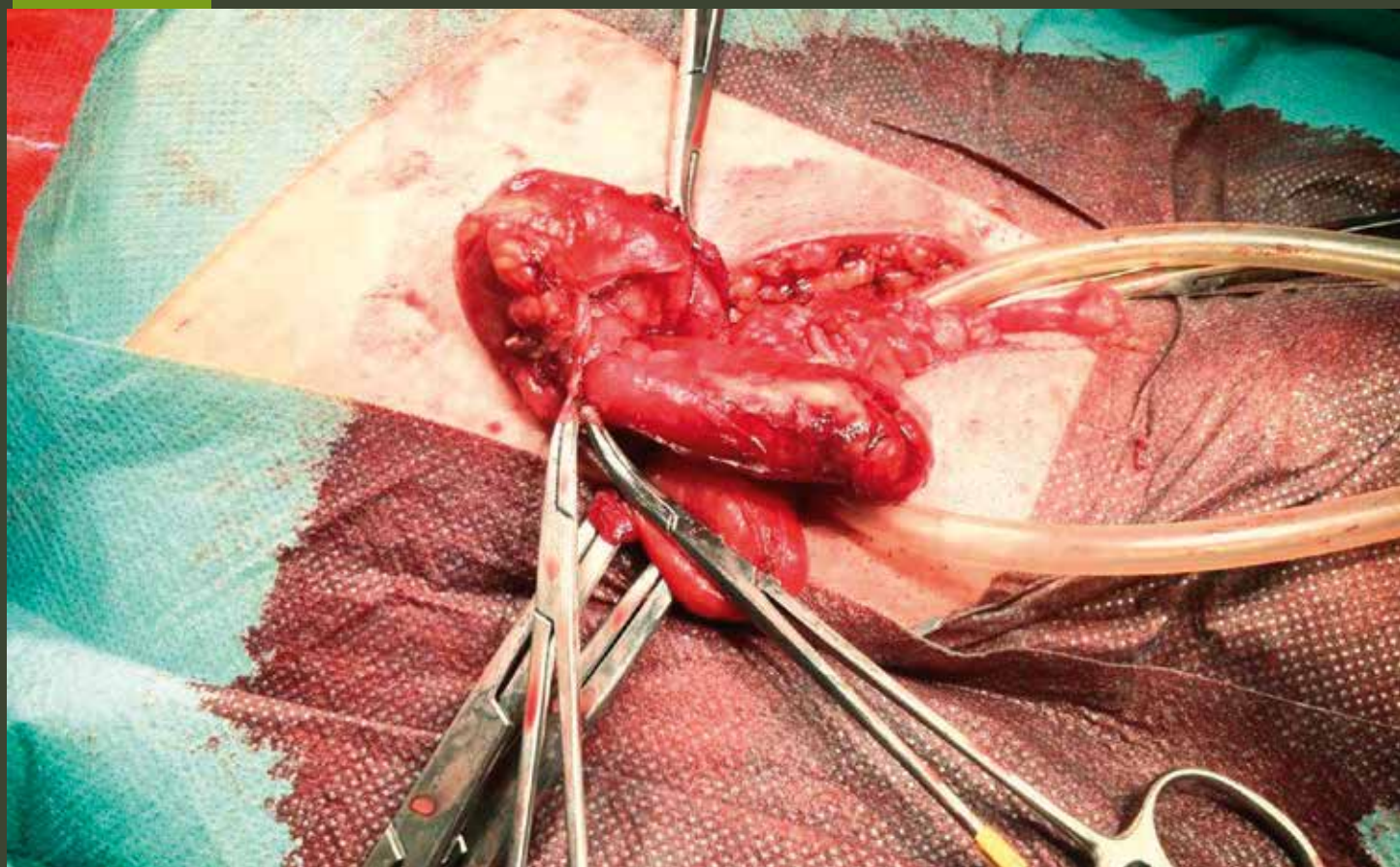




LEKARZ ^LW WOJSKOWY

PISMO NAUKOWE WOJSKOWEGO INSTYTUTU MEDYCZNEGO

ukazuje się od 3 stycznia 1920 r.



ISSN 0024-0745
nakład 700 egz.
cena 14 zł

**Pilotażowy pomiar stężenia białka szoku termicznego 27
we krwi pacjentów po urazach mechanicznych**

**Zespół Psychotraumatologiczny – nowy standard opieki
nad chorymi po urazach oraz ich rodzinami w Centrum
Urazowym WIM**

**Zmiany skórne w PTSD – opis przypadku psychodermatozy
u polskiego żołnierza uczestniczącego w operacji
International Security Assistance Force**

**Wybrane aspekty funkcjonowania wojskowej służby
zdrowia w okresie pokoju**



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 5 punktów

Redakcja

Redaktor Naczelny

prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski

Zastępcy Redaktora Naczelnego

prof. dr hab. med. Marek Maruszyński

płk 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, Dariusz Rywczak

Projekt okładki

Krzysztof Gontarski

Typografia

Łukasz Łukasiewicz

DTP

Katarzyna Opiela

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 Gielerak

Członkowie

prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Baranowski

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

płk 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

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

płk 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

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

płk dr hab. n. med. Janusz Płomiński

prof. dr hab. n. med. Jan Podgórski

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Rybicki

dr hab. n. med. Piotr Rzepecki

prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

prof. dr hab. n. med. Adam Stępień

prof. dr hab. n. med. Kazimierz Sulek

prof. dr hab. n. med. Cezary Szczylik

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

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 (przełamy) 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 wypośredkowie 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 włamuje się ilustracji do tekstu WORD-a. W tekście głównym trzeba zaznaczyć miejsca włamania 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:

Rudzki 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 **Aspekty logistyczno-ekonomiczne stosowania cewników naczyniowych w hemodializoterapii – doświadczenia własne**
J. Leś, Z. Wańkiewicz
-
- 15 **Analiza retrospektywna przyczyn, objawów klinicznych i rokowania u pacjentów z hiponatremią**
M. Gomółka, K. Szamotulska, D. Cichońska, M. Doroszkiewicz, K. Krukowska, F. Gwiazdowski, S. Niemczyk
-
- 19 **Pilotażowy pomiar stężenia białka szoku termicznego 27 we krwi pacjentów po urazach mechanicznych**
K. Laudański, Z. Nowak
-
- 24 **Kinetyka wirerii HCV u pacjentów z przewlekłym WZW typu C leczonych pegylowanym interferonem. Doświadczenia własne**
A. Doszyń, J. Kędziora, M. Mróz
-
- 28 **Analiza przypadków pacjentów z migotaniem przedsionków hospitalizowanych w Klinice Neurologii z powodu udaru mózgu**
J. Kozłowska
-
- 42 **Rola wybranych czynników zapalnych w diagnostyce i monitorowaniu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych w materiale własnym**
D. Janczak, J. Skóra, P. Janczak, A. Litarski, M. Merenda
-
- 48 **Typy morfologiczne szpiczaka plazmocytoowego w chorobie świeżo rozpoznanej oraz w chorobie nawrotowej – porównanie tych samych pacjentów**
J. Wajs, W. Sawicki, K. Sulek, P. Rzepecki

PRACE KAZUISTYCZNE

- 53 **Zespół Psychotraumatologiczny – nowy standard opieki nad chorymi po urazach oraz ich rodzinami w Centrum Urazowym WIM**
M. Filarowska, A. Wasiak, J. Daciuk-Dubrawska, K. Janczewska, R. Tworus
-
- 60 **Zmiany skórne w PTSD – opis przypadku psychodermatozy u polskiego żołnierza uczestniczącego w operacji International Security Assistance Force**
D. Wojtłowska-Wiechetek, S. Szymańska, R. Tworus, S. Ilnicki, W. Owczarek

- 65 **Zamknięcie tętnicy rzęskowo-siatkówkowej – opis przypadku**
K. Kopociński, Z. Kopociński
- 69 **Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego w uwięźniętej przepuklinie pachwinowej – opis przypadku**
P. Kowalewski, P. Furga, K. Paśnik

PRACE POGLĄDOWE

- 72 **Wybrane aspekty funkcjonowania wojskowej służby zdrowia w okresie pokoju**
J. Dójczyński, M. Dójczyński, J. Wojsa, M. Soszyński, M. Skalski
- 76 **Operacja przepukliny pachwinowej sposobem Szareckiego 100 lat po wprowadzeniu nadal aktualna**
M. Goworek, H. Goworek, Z. Wierzbicki
- 82 **Guzy neuroendokrynne – obrazowanie molekularne**
D. Mądrzak, G. Kamiński
- 89 **Orbitopatia tarczycowa**
P. Witek, K. Giejda

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 ksiegarnia.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 ksiegarnia.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 ksiegarnia.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)

HISTORIA MEDYCYNY

- 99 **Ranni żołnierze oraz personel medyczny w twórczości malarskiej Wojciecha Kossaka**
M. Cybulska, A. Kula, A. Młudzik, C. Jeśman
- 104 **Rola paradygmatu w operacji przepukliny pachwinowej metodą polską**
M. Goworek, H. Goworek, Z. Wierzbicki

MISCELLANEA

- 107 **Wspomnienie o Gen. Prof. Bolesławie Szareckim**
M. Goworek
- 109 **Płk dr n. med. Tadeusz Bała – wspomnienie**
C. Jeśman
- 110 **Wspomnienie o kpt. dr. n. med. Bolesławie Rutkowskim**
A. Rutkiewicz

SPRAWOZDANIA

- 114 **17. Konferencja Cyberpsychologii i Cyberterapii (CYBER 17), Bruksela, 25–28 września 2012**
J. Maciolek
- 117 **Międzynarodowy Kongres Światowego Towarzystwa Psychiatrycznego – Praga 17–21 października 2012**
D. Wojtłowska-Wiechetek, L. Kosińska, A. Petrović

PRZEGLĄD LITERATURY

- 121 **Cykl „Kardiologia”: Pacjenci z zespołem metabolicznym – co nowego?**
B. Uziębło-Życzkowska, P. Krześciński, K. Piotrowicz, A. Stańczyk

ORIGINAL ARTICLES

- 9 **Logistic and economical aspects of central venous catheter use in hemodialysotherapy – own studies**
J. Leś, Z. Wańkiewicz
-
- 15 **Retrospective analysis of causes, symptoms and prognosis in patients with hyponatremia**
M. Gomółka, K. Szamotulska, D. Cichońska, M. Doroszkiewicz, K. Krukowska, F. Gwiazdowski, S. Niemczyk
-
- 19 **Pilot study of the serum levels of heat shock protein 27 in patients after mechanical injuries**
K. Laudański, Z. Nowak
-
- 24 **HCV kinetics of patients with chronic hepatitis C treated a pegylated interferon. Own experiences**
A. Doszyń, J. Kędziora, M. Mróz
-
- 28 **Analysis of cases of patients with atrial fibrillation hospitalized at because the Neurology Department due to stroke**
J. Kozłowska
-
- 42 **The role of certain inflammatory factors in diagnostics and monitoring of deep venous thrombosis of the lower limbs in own patients**
D. Janczak, J. Skóra, P. Janczak, A. Litarski, M. Merenda
-
- 48 **Morphological types of plasmacytic myeloma in newly diagnosed and recurrent disease – comparison of the same patients**
J. Wajs, W. Sawicki, K. Sulek, P. Rzepecki

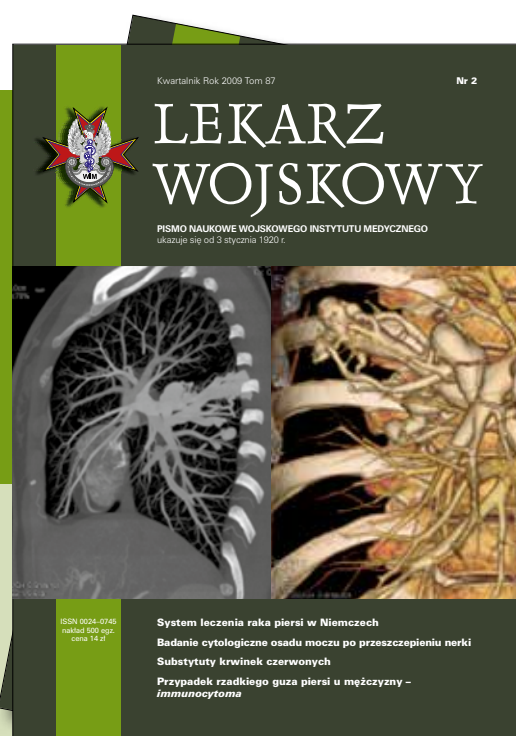
CASE REPORTS

- 53 **Psychotraumatologic Team – a new standard of care taken of the patients after traumas and their families by the Mazovian Trauma Center in the WIM**
M. Filarowska, A. Wasiak, J. Daciuk-Dubrawska, K. Janczewska, R. Tworus
-
- 60 **Skin lesions in PTSD – a case report on psychodermatosis in a Polish soldier participating in the International Security Assistance Force operation**
D. Wojtłowska-Wiechetek, S. Szymańska, R. Tworus, S. Ilnicki, W. Owczarek

- 65 **Cilioretinal artery occlusion: a case report**
K. Kopociński, Z. Kopociński
- 69 **Acute appendicitis in incarcerated inguinal hernia – a case report**
P. Kowalewski, P. Furga, K. Paśnik

REVIEW ARTICLES

- 72 **The selected aspects of functioning of the military health service in peacetime**
J. Dójczyński, M. Dójczyński, J. Wojsa, M. Soszyński, M. Skalski
- 76 **The inguinal hernia operation using Szarecki's method is still valid a hundred years after its introduction**
M. Goworek, H. Goworek, Z. Wierzbicki
- 82 **Neuroendocrine tumors – molecular imaging**
D. Mądrzak, G. Kamiński
- 89 **Thyroid orbitopathy**
P. Witek, K. Giejda



**Zamów
prenumeratę
kwartalnika
Lekarz Wojskowy!**

Prenumerata roczna – 56 zł
Prenumerata z Kompendium 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

HISTORY OF MEDICINE

- 99 **Wounded soldiers and medical staff in the painting of Wojciech Kossak**
M. Cybulska, A. Kula, A. Młodzik, C. Jeśman
- 104 **Paradigm function in the Polish method of inguinal hernia repair**
M. Goworek, H. Goworek, Z. Wierzbicki

MISCELLANEA

- 107 **In memory of General Prof. Bolesław Szarecki**
M. Goworek
- 109 **In memory of Col. Tadeusz Bała, MD, PhD**
C. Jeśman
- 110 **In memory of Capt. Bolesław Rutkowski, MD, PhD**
A. Rutkiewicz
- 114 **17th Annual Cyberpsychology & Cybertherapy Conference (CYBER17), Brussels, September 25–28, 2012**
J. Maciołek
- 117 **World Psychiatric Association International Congress – Prague, October 17–21, 2012**
D. Wojtłowska-Wiechetek, L. Kosińska, A. Petrović
- 121 **“Cardiology” series: Patients with metabolic syndrome – what’s new?**
B. Uziębło-Życzkowska, P. Krześciński, K. Piotrowicz, A. Stańczyk

Aspekty logistyczno-ekonomiczne stosowania cewników naczyniowych w hemodializoterapii – doświadczenia własne

Logistic and economical aspects of central venous catheter use in hemodialysotherapy – own studies

Jarosław Leś¹, Zofia Wańkowicz²

¹ Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Centralnego Szpitala klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: płk dr n. med. Andrzej Truszczyński

² 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. Wstęp: Podstawową formą leczenia nerkozastępczego jest przewlekła hemodializoterapia. W przypadku braku możliwości wytworzenia przetoki tętniczo-żylniej jako dostęp naczyniowy do hemodializy stosuje się cewniki krótkoterminowe bądź długoterminowe zakładane do żył centralnych. Cel pracy: W badaniu oceniono koszt leczenia powikłań związanych z zastosowaniem wyżej wymienionych cewników. Porównano również koszt leczenia powikłań związanych z cewnikami długoterminowymi zakładanymi do żył centralnych jako kolejny dostęp naczyniowy do hemodializy po cewnikach czasowych w stosunku do długoterminowych cewników zakładanych do żył centralnych jako pierwszy dostęp naczyniowy do hemodializoterapii. Materiał i metody: Ocenie retrospektywnej poddano 60 kolejnych chorych, u których zakładano długoterminowe cewniki naczyniowe do hemodializy w latach 2004–2010. U chorych tych założono 80 długoterminowych i 153 czasowe cewniki do hemodializy. Wyniki: Na 1000 dni użytkowania cewnika koszt leczenia powikłań związanych ze stosowaniem cewników czasowych był średnio o 21 534 zł wyższy w stosunku do cewników długoterminowych. Wnioski: Stosowanie cewników czasowych jako obciążonych większą kosztochłonnością i krótszym czasem funkcjonowania powinno być ograniczone do hemodializoterapii ze wskazań nagłych. W przypadku wstępnego zastosowania cewnika czasowego u chorego zakwalifikowanego do przewlekłej hemodializoterapii wskazane jest jak najszybsze zastąpienie go cewnikiem długoterminowym.

Słowa kluczowe: cewniki długoterminowe do hemodializy, cewniki krótkoterminowe do hemodializy, hemodializa

Abstract. Introduction: The main form of renal replacement therapy is hemodialysis. If it is impossible to create the arteriovenous fistula as the vascular access for the hemodialysis, the short-term or long-term hemodialysis catheters placed in central veins can be used. Aim: The study assessed the costs of treatment of complications associated with the use of hemodialysis catheters. The cost of treatment of complications related to long-term catheters placed in central veins as the next hemodialysis vascular access after the short-term catheters was compared with long-term catheters placed in central veins used as the first vascular access for hemodialysotherapy. Material and methods: Retrospective evaluation of 60 consecutive patients in whom long-term hemodialysis catheters were placed in the years 2004–2010. This group received 80 long-term and 153 short-term hemodialysis catheters. Results: The cost of treatment of complications related to the use of short-term catheters per 1000 days was on average 21,534 PLN more expensive than the same cost in respect of use of long-term hemodialysis catheters. Conclusions: The use of short-term catheters should be limited to an emergency cases due to their bigger cost and shorter utilization period. In case of preliminary placement of a short-term catheter in a patient qualified for chronic hemodialysis, it is recommended to replace it as soon as possible with the long-term catheter.

Key words: hemodialysis, long-term catheters, short-term catheters

Nadesłano: 30.08.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 9–14
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:
lek. Jarosław Leś
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail jles@wim.mil.pl

Wstęp

W Polsce, podstawową formą leczenia nerkozastępczego jest przewlekła hemodializoterapia [1]. Czas trwania i skuteczność tego programu leczniczego zależą między innymi od sposobu wytworzenia i utrzymania prawidłowo funkcjonującego dostępu naczyniowego. Zgodnie z zaleceniami NKF DOQI, „złotym standardem” dostępu naczyniowego (DN) do hemodializy (HD) winna być przetoka tętniczo-żylna (PTŻ) na przedramieniu lub ramieniu wytworzona z naczyń własnych chorego. Zalety tego dostępu to stosunkowo długi czas funkcjonowania oraz mała liczba powikłań. Alternatywnym dostępem stosowanym w przypadku braku możliwości wytworzenia PTŻ jest dostęp naczyniowy do żył centralnych z zastosowaniem cewników naczyniowych czasowych bądź długoterminowych. Dostęp ten obciążony jest większą liczbą powikłań oraz krótszym czasem funkcjonowania w stosunku do PTŻ. Na duży odsetek cewników naczyniowych składają się takie przyczyny, jak: zwiększający się udział populacji osób z chorobami ograniczającymi uzyskanie odpowiednio wydajnej PTŻ oraz chorych późno kierowanych do nadzoru nefrologicznego (*late referral*).

Z badania DOPPS III (2005–2007) wynika, iż odsetek chorych przewlekłe dializowanych z wykorzystaniem cewników do HD założonych do żył centralnych wynosił 28% w Wielkiej Brytanii, 25% w USA i 39% w Kanadzie [2]. Dane te nie uwzględniają różnicowania na cewniki czasowe i długoterminowe. W polskiej populacji chorych leczonych HD jedyne doniesienie dotyczące stosowania cewników naczyniowych do HD pochodzi z pracy Władysława Sułowicza. Według tego opracowania w 2001 roku na stu chorych rozpoczynających HD w Polsce południowo-wschodniej aż u 53% stosowano cewniki naczyniowe, głównie czasowe [3].

W dostępnym piśmiennictwie światowym nie ma danych odnośnie do stosowania cewników długoterminowych po cewnikach czasowych w stosunku do cewników długoterminowych zakładanych jako pierwszy dostęp naczyniowy.

Zaistniała zatem potrzeba własnej oceny aspektów logistyczno-ekonomicznych związanych ze stosowaniem cewników naczyniowych do HD.

Cele pracy

- Porównanie kosztochłonności hospitalizacji w przypadku stosowania cewników długoterminowych jako pierwszego dostępu naczyniowego do HD w stosunku do cewników długoterminowych zakładanych jako kolejny po cewnikach czasowych dostęp naczyniowy,

- Porównanie kosztochłonności hospitalizacji w przypadku stosowania cewników długoterminowych do HD w stosunku do cewników czasowych do HD.

Materiał i metody

Ocenie retrospektywnej poddano 60 kolejnych chorych leczonych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii WIM, u których zakładano długoterminowe cewniki naczyniowe do HD do centralnych naczyń żylnych od marca 2004 do stycznia 2010 roku. W okresie tym założono u tych chorych 80 długoterminowych cewników do HD oraz 153 czasowe cewniki do HD.

Analizie poddano liczbę i średni czas trwania hospitalizacji oraz jej kosztochłonność w przypadku wystąpienia powikłań związanych z cewnikiem.

Chorych włączonych do badania podzielono na dwie grupy:

- grupa A – 46 chorych, u których długoterminowe cewniki do HD zakładano do żył centralnych jako kolejny dostęp naczyniowy do HD po cewnikach czasowych;
- grupa B – 14 chorych, u których długoterminowe cewniki do HD zakładano do żył centralnych jako pierwszy dostęp naczyniowy do HD.

Średni wiek grupy badanej przekraczał 60 (27–90) lat. Nie stwierdzono znamienności statystycznej między grupą A i B w odniesieniu do liczby kobiet i mężczyzn, wieku, udziału chorych na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze bądź cukrzycę i nadciśnienie tętnicze ($p > 0,3$).

Kryteria wyłączenia z badania obejmowały: brak zgody pacjenta, liczbę płytek krwi poniżej 50 000/ml (mm^3) i/lub zaburzenia hemostazy, liczbę białych ciałek krwi < 1 G/l, zakażenie powłok ciała w miejscu planowanego zabiegu. Punkty końcowe: zakończenie użytkowania cewnika, zakończenie dializoterapii, przeszczepienie nerki, przeniesienie do programu dializ otrzewnowych, przeniesienie do innej stacji dializ, zgon chorego, zakończenie badania. W przypadku przeniesienia chorego do innej stacji dializ obserwacja w naszym ośrodku nie mogła trwać krócej niż dwa miesiące.

Łączny okres użytkowania cewników naczyniowych do żył centralnych dla cewników długoterminowych wyniósł 29 505 dni (grupa A – 22 659 dni; grupa B – 6846 dni), a dla cewników czasowych 15 302 dni.

Do oceny liczby i czasu trwania hospitalizacji wliczono wyłącznie hospitalizacje spowodowane powikłaniami związanymi z użytkowaniem cewników. Hospitalizacja spowodowana innymi przyczynami, takimi jak: planowe założenie cewnika, planowa wymiana cewnika czasowego na cewnik długoterminowy, badania okresowe nie wliczano do tej oceny.

Koszty związane z hospitalizacją liczone zgodnie z wyceną punktową Narodowego Funduszu Zdrowia

Tabela 1. Wycena hospitalizacji związanych z cewnikami naczyniowymi do hemodializy wg JGP
Table 1. The valuation of hospitalization cost associated with hemodialysis catheters according to JGP

Nazwa procedury	Nr wg JGP	Wartość punktowa	Czas hospitalizacji	Komentarz
dostęp w leczeniu nerkozastępczym	Q52	64	min. 2 dni	założenie cewnika czasowego lub długoterminowego
leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego	L81	58	do 15 dni	po 15. dniu po 5 punktów za każdą kolejną dobę
sepsa odcewnikowa	S53	140	do 33 dni	po 15. dniu po 5 punktów za każdą kolejną dobę

Skróty: JGP – jednorodne grupy pacjentów

(NFZ) wg podziału na Jednorodne Grupy Pacjentów (JGP) z 1 sierpnia 2011 roku (tab. 1). Wartość złotowa jednego punktu NFZ dla WIM wynosiła wówczas 51 zł.

Koszty hospitalizacji wynosiły:

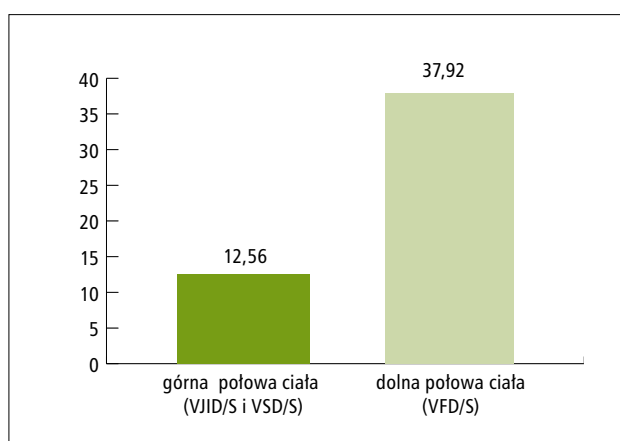
- założenie dostępu naczyniowego w leczeniu nerkozastępczym (JGP – Q52) 3264 złote (64 punkty × 51 zł);
- leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego (JGP – L81) 2958 złotych (58 punktów × 51 zł), przy czasie hospitalizacji nieprzekraczającym 15 dni;
- leczenie sepsy odcewnikowej (JGP – S53) 7140 złotych (140 punktów × 51 zł), przy czasie hospitalizacji nieprzekraczającym 15 dni.

Wyniki

W badaniu własnym średni czas trwania pojedynczej hospitalizacji z powodu wystąpienia powikłań związanych z użytkowaniem cewników długoterminowych wyniósł 13 dni (od 2 dni do 54 dni).

Średni czas hospitalizacji z powodu powikłań odcewnikowych przypadający na jeden długoterminowy cewnik do HD wyniósł 6 dni (od 0 do 54). W badanym materiale najdłuższa liczba dni hospitalizacji (54 dni) przypadająca na jeden cewnik miała miejsce u chorej ŚE (lat 69) z grupy A z cewnikiem założonym do żyły szyjnej wewnętrznej prawej, który funkcjonował przez 780 dni. U chorej tej wystąpiła największa liczba bakteriemii związanych z cewnikiem (4 epizody bakteriemii).

Po uwzględnieniu podziału na cewniki długoterminowe zakładane w górnej (VJID/S i VSD/S) lub dolnej (VFD/S) połowie ciała średni czas hospitalizacji był statystycznie znamienne dłuższy ($p = 0,019$) dla cewników zakładanych w dolnej połowie ciała i wynosił średnio 9 dni (od 0 do 27, mediana = 4,0) w stosunku do cewników zakładanych w górnej połowie ciała, gdzie średni czas hospitalizacji wyniósł 5 dni (od 0 do 54 dni, mediana = 0,0). Również liczba dni hospitalizacji z powodu powikłań odcewnikowych przypadających na 1000 dni użytkowania cewnika była statystycznie znamienne większa ($p < 0,0001$) w przypadku cewników zakładanych do żył



Rycina 1. Średnia liczba dni hospitalizacji z powodu powikłań odcewnikowych na 1000 dni użytkowania cewników długoterminowych z uwzględnieniem podziału na cewniki zakładane do żył górnej (VJID/S i VSD/S) lub dolnej (VFD/S) połowy ciała ($p < 0,0001$)

Figure 1. The average number of hospitalization days due to long-term catheters complications per 1000 catheter days, divided into catheters placed in the veins of upper (VJID/S and VSD/S) or lower (VFD/S) half of the body ($p < 0,0001$)

dolnej połowy ciała w stosunku do żył górnej połowy ciała i wynosiła odpowiednio 38 i 13 dni (ryc. 1).

Średnia liczba dni hospitalizacji z powodu powikłań odcewnikowych na 1000 dni użytkowania cewnika długoterminowego zakładanego w górnej połowie ciała (VJID/S i VSD/S) była statystycznie znamienne większa ($p < 0,0002$) w grupie A w stosunku do grupy B i wynosiła odpowiednio 14 i 8 dni. W przypadku cewników zakładanych tylko przez żyły szyjne wewnętrzne (VJID/S) różnica ta była nawet jeszcze większa ($p < 0,0001$) i wynosiła odpowiednio 14 i 5 dni (ryc. 2).

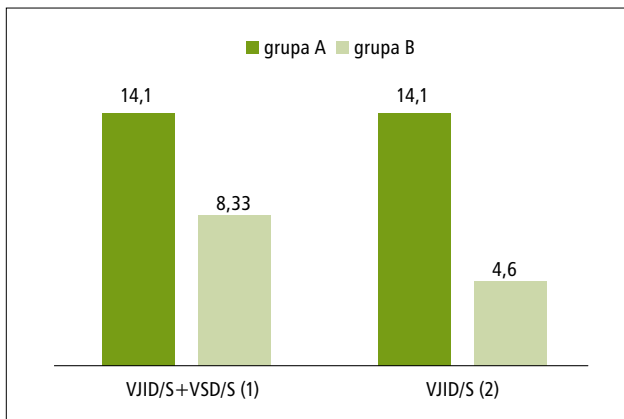
W badanej populacji chorych stwierdzono statystycznie znamienne mniejszą ($p < 0,0001$) liczbę dni hospitalizacji na 1000 dni użytkowania cewnika w przypadku stosowania długoterminowych cewników do HD w stosunku do cewników czasowych. Średnia liczba dni hospitalizacji wynosiła odpowiednio 16 i 40 dni (ryc. 3).

Tabela 2. Koszt hospitalizacji związanych z powikłaniami leczenia nerkozastępczego oraz koszt założenia cewnika naczyniowego do hemodializy w leczeniu nerkozastępczym na 1000 dni użytkowania cewnika w badanym materiale z uwzględnieniem podziału na miejsce założenia cewnika

Table 2. Hospitalization cost associated with treatment of renal replacement therapy complications and hemodialysis catheter placement cost per 1000 catheter days in the study group, divided in respect of placement area

Miejsce założenia cewnika naczyniowego do HD	Średnia liczba hospitalizacji na 1000 DUC	Koszt leczenia powikłań na 1000 DUC w zł [JGP – L81] (2958 zł/hospitalizację)	Koszt założenia cewnika naczyniowego do HD na 1000 DUC w zł [JGP – Q52] (3264 zł/hospitalizację)
łącznie górna połowa ciała (VJID/S i VSD/S)	3,07	9081,06	10020,48
łącznie dolna połowa ciała (VFD/S)	4,3	12719,4	14035,20
grupa A górną połowę ciała (VJID/S i VSD/S)	2,77	8193,66	9041,28
grupa B górną połowę ciała (VJID/S i VSD/S)	1,64	4851,12	5352,96

Skróty: DUC – dni użytkowania cewnika, JGP – jednorodnie grupy pacjentów, VFD/S – ż. udowa prawa/lewa, VJID/S – ż. szyjna wewnętrzna prawa/lewa, VSD/S – ż. podobojczykowa prawa/lewa



Rycina 2. Średnia liczba dni hospitalizacji z powodu powikłań odcewnikowych na 1000 dni użytkowania cewników długoterminowych do hemodializy z uwzględnieniem podziału na cewniki zakładane przez żyły górnej połowy ciała (łącznie VJID/S i VSD/S) lub tylko przez żyły szyjne wewnętrzne (VJID/S) (1) $p < 0,0002$, (2) $p < 0,0001$

Figure 2. The average number of hospitalization days due to long-term catheters complications per 1000 catheter days, divided into catheters placed in veins of upper part of the body (VJID/S and VSD/S together) or only in internal jugular veins (VJID/S) (1) $p < 0.0002$, (2) $p < 0.0001$

Średnią liczbę hospitalizacji z powodu powikłań związanych z cewnikami na 1000 dni ich użytkowania z uwzględnieniem podziału na cewniki zakładane do żył górnej lub dolnej połowy ciała oraz z podziałem na grupę A i grupę B przedstawiono w tabeli 2. W tabeli nie uwzględniono kosztów hospitalizacji związanych z leczeniem sepsy odcewnikowej, gdyż nie znaleziono różnicy znamiennej statystycznie w liczbie epizodów bakteriemii

związanych z cewnikami do HD na 1000 dni użytkowania cewnika między grupą A a grupą B oraz w zależności od miejsca założenia cewnika.

Jak wynika z tabeli 2 koszt leczenia powikłań leczenia nerkozastępczego związanych z cewnikami założonymi do żył dolnej połowy ciała był o 3638,34 zł (12719,4 zł – 9081,06 zł) większy w porównaniu z cewnikami założonymi w górnej połowie ciała. W przypadku potrzeby wymiany cewnika różnica ta wzrastała do 4014,72 zł (14035,20 zł – 10020,48 zł).

Również koszt leczenia powikłań związanych z cewnikami założonymi do żył górnej połowy ciała na 1000 dni ich użytkowania w grupie A był o 3342,54 (8193,66 zł – 4851,12 zł) zł większy niż w grupie B, a w przypadku każdorazowej wymiany cewnika o 3688,32 zł (9041,28 zł – 5352,96 zł).

W tabeli 3 przedstawiono dane analogiczne do danych zawartych w tabeli 2 z uwzględnieniem podziału na cewniki czasowe i długoterminowe.

Średnia liczba hospitalizacji z powodu powikłań związanych z cewnikami na 1000 dni użytkowania cewnika czasowego do HD wynosi 10, a cewnika długoterminowego 3.

Omówienie

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono prac oceniających aspekty logistyczno-ekonomiczne użytkowania cewników długoterminowych w zależności od charakteru i liczby powikłań. Dostępne opracowania omawiały jedynie koszty związane z wystąpieniem

Tabela 3. Koszt hospitalizacji związanych z leczeniem powikłań leczenia nerkozastępczego oraz koszt założenia cewnika naczyniowego do HD w leczeniu nerkozastępczym na 1000 dni użytkowania cewnika w badanym materiale z uwzględnieniem podziału na cewniki czasowe i cewniki długoterminowe

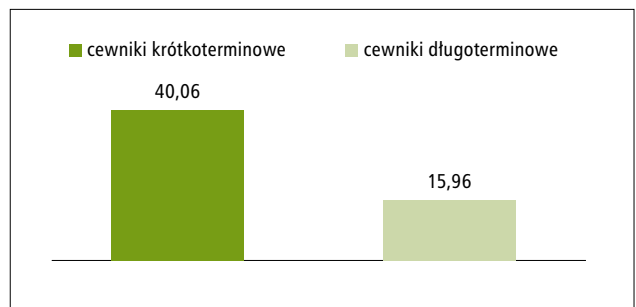
Table 3. Hospitalization cost associated with treatment of renal replacement therapy complications and hemodialysis catheter placement cost per 1000 catheter days, divided into short-term and long-term catheters

Rodzaj cewnika	Średnia liczba hospitalizacji na 1000 DUC	Koszt leczenia powikłań na 1000 DUC w zł [JGP – L81] (2958 zł/hospitalizację)	Koszt założenia cewnika naczyniowego do HD na 1000 DUC w zł [JGP – Q52] (3264 zł/hospitalizację)
cewniki czasowe	9,99	29 550,42	32 607,36
cewniki długoterminowe	2,71	8 016,18	8 845,44

Skróty: p. tab. 2

bakteriemi odcewnikowej. I tak w opracowaniu opartym na danych zaczerpniętych z US Renal Data System przedstawionym przez Nissensona i wsp. w 2005 roku na materiale 11 572 chorych z nieodwracalną niewydolnością nerek (ESRD) dotyczącym hospitalizacji z powodu sepsy odcewnikowej spowodowanej przez *Staphylococcus aureus* średni okres pobytu w szpitalu wyniósł 13 dni, a koszt hospitalizacji średnio 18 476 USD. W przypadku wystąpienia powikłań koszt hospitalizacji wzrastał do 25–32 tys. USD, a czas trwania hospitalizacji wydłużył się o kolejne 4–7 dni [4]. W opracowaniu Ramanathana i wsp. z 2007 roku średnia liczba dni hospitalizacji wyniosła 17 dni (mediana 11 dni), a średni koszt hospitalizacji na jednego chorego wyniósł 23 451 USD (mediana 12 123 USD), z czego 66% stanowiły koszty związane z zakwaterowaniem chorego (*bed related*), 4% koszty badań laboratoryjnych, 9% koszty badań radiologicznych i 21% koszty związane z leczeniem [5].

Za wyborem cewnika długoterminowego zakładanego do żył górnej połowy ciała jako pierwszego DN do hemodializy przemawia analiza kosztów leczenia powikłań leczenia nerkozastępczego w przeliczeniu na 1000 dni użytkowania cewnika. Analiza ta wykazała statystycznie mniejszy koszt leczenia tych powikłań w przypadku cewników długoterminowych zakładanych do żył górnej połowy ciała w stosunku do żył dolnej połowy ciała (średnio o 3638 zł) oraz cewników długoterminowych zakładanych do żył górnej połowy ciała jako pierwszego DN w stosunku do cewników zakładanych jako kolejny DN po cewnikach czasowych (średnio o 3342,50 zł). Przedstawione wyniki przemawiają również za ograniczeniem stosowania cewników czasowych jako pierwszego DN w przewlekłym programie dializacyjnym, ponieważ w badaniu własnym wykazano wyższy koszt leczenia powikłań w przypadku stosowania cewników czasowych (średnio o 21 534 zł na 1000 dni użytkowania cewnika) w stosunku do cewników długoterminowych.



Rycina 3. Liczba dni hospitalizacji z powodu powikłań odcewnikowych na 1000 dni użytkowania cewnika do hemodializy z uwzględnieniem podziału na cewniki czasowe i długoterminowe ($p < 0,0001$)

Figure 3. The number of hospitalization days due to catheters complications per 1000 catheter days, divided into short-term and long-term catheters ($p < 0.0001$)

Podsumowanie

1. U chorych rozpoczynających przewlekły program hemodializacyjny i niekwalifikujących się do wytworzenia przetoki tętniczo-żylniej jako pierwszy dostęp naczyniowy do HD należy zastosować cewnik długoterminowy z uwagi na mniejszą liczbę powikłań oraz niższy koszt ich leczenia w stosunku do procedury zakładania cewnika długoterminowego po cewniku czasowym.
2. Pierwszoplanowym miejscem dostępu naczyniowego powinny być żyły szyjne wewnętrzne głównie prawa, natomiast żył udowych nie należy stosować jako pierwszoplanowego dostępu naczyniowego.
3. Stosowanie cewników czasowych jako obciążonych większą kosztocłonnością i krótszym czasem funkcjonowania powinno być ograniczone do hemodializoterapii ze wskazań nagłych. W przypadku wstępnego zastosowania cewnika czasowego u chorego zakwalifikowanego do przewlekłej hemodializoterapii wskazane jest jak najszybsze zastą-

pienie go cewnikiem długoterminowym założonym przez prawą żyłę szyjną wewnętrzną.

Piśmiennictwo

1. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp.: Polski Rejestr Nefrologiczny. Zespół Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2008. Gdańsk 2010
2. Ethier J., Mendelssohn D.C., Elder S.J. i wsp.: Vascular access use and outcomes: an international perspective from the dialysis outcomes and practice patterns study. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008; 23: 3219–3226
3. Sułowicz W., Drożdż M., Szpernal G.: Wczesne i późne kierowanie chorych z przewlekłą niewydolnością nerek do nefrologa – analiza sytuacji w Polsce południowo-wschodniej. *Nefrol. Dial. Pol.*, 2001; 5 (supl. 1): 21–25
4. Nissenson A.R., Dylan M.L., Griffiths R.I. i wsp.: Clinical and economic outcomes of *Staphylococcus aureus* septicemia in ESRD patients receiving hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2005; 46: 301–308
5. Ramanathan V., Chiu E.J., Thomas J.T. i wsp.: Healthcare costs associated with hemodialysis catheter-related infections: A single-center experience. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2007; 28: 606–609

Analiza retrospektywna przyczyn, objawów klinicznych i rokowania u pacjentów z hiponatremią

Retrospective analysis of causes, symptoms and prognosis in patients with hyponatremia

Małgorzata Gomółka¹, Katarzyna Szamotulska², Dominika Cichońska³, Marta Doroszkiewicz³, Katarzyna Krukowska³, Filip Gwiżdowski³, Stanisław Niemczyk¹

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: dr hab. med. Stanisław Niemczyk

² Kierownik Zakładu Epidemiologii, Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie

³ Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; opiekunowie: dr hab. med. Stanisław Niemczyk, dr n. med. Małgorzata Gomółka

Streszczenie. Wstęp: Hiponatremia to najczęstsze zaburzenie elektrolitowe w praktyce klinicznej, obciążające rokowanie, często ignorowane przez internistów. Cel pracy: Celem pracy była retrospektywna analiza przyczyn, objawów klinicznych i rokowania pacjentów z hiponatremią w porównaniu z grupą kontrolną. Materiał i metody: W pracy przeanalizowano dokumentację 36 chorych przyjętych do Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii CSK WIM w Warszawie w okresie styczeń 2010–czerwiec 2011, u których przyczyną hospitalizacji była hiponatremia. W badanej grupie uwzględniono wiek, płeć, objawy towarzyszące, choroby współistniejące, przyjmowane leki, szczególnie te, które mogą wywoływać hiponatremię. Dane dotyczące wieku, płci, chorób towarzyszących i leczenia porównano z grupą kontrolną 36 pacjentów przyjętych w tym samym czasie i trybie do Kliniki z przyczyn innych niż zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. Wyniki: Średnie stężenie sodu w grupie z hiponatremią wynosiło 117,39 mmol/l (102–134 mmol/l). U 29 osób (80,55%) stwierdzono hiponatremię ciężką (Na <125 mmol/l), u 6 osób (16,67%) hiponatremię umiarkowaną (Na 125–129 mmol/l), u 1 (2,7%) hiponatremię łagodną (Na 130–134 mmol/l). Wnioski: Hiponatremia jest najczęstszym zaburzeniem elektrolitowym w praktyce klinicznej, rozpoznawanym głównie u osób starszych, z chorobami współistniejącymi, leczonych diuretykami.

Słowa kluczowe: hiponatremia, objawy kliniczne, postępowanie, przyczyny, sód

Abstract. Introduction: Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in clinical practice, aggravating the prognosis, and often ignored by internists. Aim: The aim of the study was a retrospective analysis of causes, clinical symptoms and outcome in patients with hyponatremia, in comparison with the control group. Material and methods: The study analyzed records of 36 patients admitted to the Department of Internal Medicine, Nephrology and Dialysis Therapy of the CSK WIM in Warsaw in the period January 2010 – June 2011, in which hyponatremia was the cause of hospitalization. In the study group, age, sex, associated symptoms, comorbid conditions, medications, particularly likely to cause hyponatremia were taken into account. Data on age, sex, comorbidities and treatment were compared with the control group of 36 patients admitted at the same time and with the same course of action to the Department, for reasons other than disorders of fluid and electrolyte. Results: The mean concentration of sodium in patients with hyponatremia was 117.39 mmol/l (102–134 mmol/l). 29 patients (80.55%) suffered from severe hyponatremia (<125 mmol/l), 6 patients (16.67%) developed moderate hyponatremia (125–129 mmol/l), and 1 patient (2.7%) had mild hyponatremia (130–134 mmol/l). Conclusions: Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in clinical practice, it is a very frequent disorder mainly in older patients with comorbidity of other illnesses and treated with diuretics.

Key words: causes, clinical symptoms, hyponatremia, management, sodium

Nadesłano: 1.10.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 15–18

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr hab. med. Stanisław Niemczyk
Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii CSK MON
WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44,
tel. +48 22 681 70 72, +48 22 681 68 11, faks +48 22 681 68 11,
e-mail sniemczyk@wim.mil.pl

Wstęp

Jony sodu są głównymi kationami zewnątrzkomórkowymi odpowiedzialnymi za wymianę wody między przestrzenią pozakomórkową i śródkomórkową i w głównej mierze decydują o efektywnej molalności płynu pozakomórkowego (norma 280–295 mmol/kg wody). Sód wchłaniany jest w jelicie cienkim (środkowy i dalszy odcinek), a wydalany przez nerki (95%), przewód pokarmowy (4,5%) i skórę (0,5%) [1]. Przesączone w kłębuszkach nerkowych sód ulega zwrotnej resorpcji w kanalikach nerkowych, a z moczem wydalany jest jedynie w 0,5–1%. Wydalanie sodu znajduje się pod wpływem regulacji nerkowej i hormonalnej, a zaburzenia gospodarki sodowej związane są bezpośrednio ze zmianą stężenia sodu i objętości płynu pozakomórkowego [1]. Prawidłowe stężenie sodu w surowicy wynosi 135–145 mmol/l. Hiponatremię (HN) rozpoznaje się, gdy stężenie sodu w osoczu wynosi poniżej 135 mmol/l. Hiponatremię z towarzyszącym obniżeniem efektywnej molalności osocza poniżej 280 mmol/kg wody różnicuje się z tzw. hiponatremią rzekomą (w hiperproteinemii i/lub hiperlipidemii) z prawidłową molalnością osocza oraz z hiponatremią ze zwiększoną efektywną molalnością osocza spowodowaną znaczną hiperglikemią (wzrost glikemii o 5,5 mmol/l zmniejsza natremię o 1,5 mmol/l) [1,2].

Cel badania

Celem badania była retrospektywna analiza przyczyn, objawów klinicznych i rokowania pacjentów z hiponatremią w porównaniu z grupą kontrolną.

Materiał i metody

36 chorych z hiponatremią (HN) w okresie 18 miesięcy (od 1 stycznia 2010 do 30 czerwca 2011 r.) hospitalizowano w Klinice Nefrologii CSK WIM (co stanowiło 1,6% hospitalizacji w Klinice w wymienionym okresie i 10% pilnych przyjęć). Grupę kontrolną (GK) stanowili pacjenci bez hiponatremii przyjęci do Kliniki w tym samym okresie i trybie (planowym lub pilnym) z przyczyn innych niż zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. Średnia wieku grupy badanej wynosiła $73,5 \pm 13,78$ roku (27–91 lat) vs $63,9 \pm 19,78$ (43–92 lat) w grupie kontrolnej. Pacjenci w wieku powyżej 70. roku życia stanowili 66,7% grupy z hiponatremią i 33,3% grupy kontrolnej ($p < 0,05$). Grupę badaną stanowiły 32 kobiety (88,9%) i 4 mężczyźni (11,1%), a grupę kontrolną 20 kobiet (55,6%) i 16 mężczyzn (44,4%). W analizie statystycznej wykorzystano test χ^2 i test Manna i Whitneya.

Wyniki

Średnie stężenie sodu w grupie z hiponatremią wynosiło 117,39 mmol/l (102–134 mmol/l). U 29 osób (80,55%) stwierdzono hiponatremię ciężką (Na < 125 mmol/l), u 6 osób (16,67%) hiponatremię umiarkowaną (Na 125–129 mmol/l), u 1 (2,7%) hiponatremię łagodną (Na 130–134 mmol/l). Średnie stężenie sodu w grupie z hiponatremią < 70 . roku życia wynosiło 120,33 mmol/l (114–128 mmol/l), a w grupie ≥ 70 . roku życia 115,92 mmol/l (102–134 mmol/l), natomiast w grupie kontrolnej 138,25 mmol/l (134–146 mmol/l). Osmolalność surowicy w grupie z HN wynosiła $239,72 \pm 20,79$ mOsm/l vs $286,5 \pm 6,28$ mOsm/l w GK ($p < 0,001$). W grupie z hiponatremią stężenie potasu wynosiło $4,03 \pm 1,47$ mmol/l vs $4,24 \pm 0,47$ mmol/l w grupie kontrolnej. U wszystkich chorych w grupie z hiponatremią stwierdzono choroby współistniejące: przewlekłą chorobę nerek z GFR < 60 ml/min (7 pacjentów w grupie HN vs 1 w grupie kontrolnej, $p = 0,024$) oraz przewlekłą chorobę nerek z GFR > 60 ml/min (3 vs 27, $p < 0,001$), zastoinową niewydolność serca odpowiednio 6 vs 0 ($p = 0,011$), nadciśnienie tętnicze (27 vs 16, $p = 0,008$). Częstość występowania choroby nowotworowej i cukrzycy nie różniła się istotnie w obu grupach. W grupie badanej diuretyki podawano 16 pacjentom vs 11 w grupie KG ($p = 0,1$), w tym diuretyki pętlowe odpowiednio 10 vs 7 ($p = 0,405$), a tiazydowe 6 vs 1 ($p = 0,047$). β -blokery przyjmowało 24 pacjentów w grupie HN vs 12 w GK ($p = 0,005$). Stosowanie innych istotnych leków nie różniło się pomiędzy grupami. Hiponatremię hipowolemiczną stwierdzono u 26 chorych (72,2%), normowolemiczną u 5 pacjentów (13,9%), a hiperwolemiczną u 5 osób (13,9%). Przyczyny hiponatremii hipowolemicznej stanowiły: niedostateczna podaż płynów (11 osób, 42,3%), terapia diuretykami (7 osób, 26,9%), wymioty i biegunka (6 osób, 23,0%). U 3 osób (8,4%) stwierdzono złożoną etiologię HN. Średni czas hospitalizacji wynosił $7,92 \pm 4,78$ dnia w grupie HN w porównaniu z $8,53 \pm 10,20$ w grupie kontrolnej ($p = 0,083$). Podczas hospitalizacji zmarło 3 chorych z hiponatremią i 2 w grupie kontrolnej. U 29 osób (80,5%) z grupy badanej stwierdzono objawy neurologiczne. Najczęściej były to: utrudniony kontakt słowno-logiczny osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia widzenia (41,7%). U 25% chorych stwierdzono zaburzenia równowagi, splątanie, zaburzenia świadomości, 14% chorych zgłaszało bóle i zawroty głowy. Objawy gastryczne (nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka) wystąpiły u 61,1% chorych (22 osoby). Bezobjawową hiponatremię stwierdzono u 3 pacjentów (8,3%), ze stężeniami sodu odpowiednio: 116 mmol/l, 116 mmol/l, 120 mmol/l rozwijającą się wskutek przewlekłego przyjmowania leków moczopędnych połączonego z niedostateczną podażą płynów.

Omówienie

Hiponatremia jest najczęstszym zaburzeniem elektrolitowym w praktyce klinicznej, z różną częstością stwierdzanym wśród pacjentów hospitalizowanych – hiponatremię łagodną rozpoznaje się u około 30%, a umiarkowaną u około 7% chorych hospitalizowanych [3–5]. W prezentowanym badaniu odsetek był znacznie mniejszy. Według badań Hoorna i wsp. ciężką hiponatremię częściej rozpoznawano u chorych na oddziałach chirurgicznych, internistycznych i intensywnej opieki medycznej niż tych hospitalizowanych na innych oddziałach [5]. W badanej grupie ciężką hiponatremię rozpoznano u 80,55% chorych, podczas gdy umiarkowaną u 16,67%, a łagodną u 2,7% chorych.

Hiponatremia rozwija się u osób prezentujących cechy odwodnienia, prawidłowego nawodnienia lub przedwodnienia [6,7]. W prezentowanym materiale dominowali chorzy z hiponatremią hipowolemiczną, którą rozpoznano u 72,2% chorych, natomiast zarówno hiponatremię normowolemiczną, jak i hiperwolemiczną stwierdzono u 13,9% badanych.

Różne przyczyny prowadzą do rozwoju ciężkiej hiponatremii, m.in.: leczenie diuretykami (pętlowymi i tiazydowymi), zastoinowa niewydolność serca, choroby wątroby. Jednak w większości przypadków etiologia hiponatremii jest złożona i obciążona dużym ryzykiem zgonu [8]. W prezentowanym materiale nie stwierdzono różnic, co prawdopodobnie jest wynikiem liczebności grup. W omawianej analizie u wszystkich chorych z hiponatremią stwierdzano choroby współistniejące. Najczęściej były to: nadciśnienie tętnicze – 27 chorych (75%), przewlekła choroba nerek z GFR <60 ml/min – 7 chorych (19,4%) oraz zastoinowa niewydolność serca – 6 chorych (16,6%). Złożoną etiologię hiponatremii stwierdzono u 3 chorych (8,4%) w grupie badanej. Diuretyki są lekami pierwszego rzutu w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób starszych. Tiazydy częściej niż diuretyki pętlowe mają prowadzić do rozwoju hiponatremii, co wynika z ich działania hamującego wchłanianie NaCl w dystalnej cewce krętej [9,10]. Z retrospektywnej analizy Leung A.A. i wsp. wynika, że hiponatremia (sód ≤ 130 mmol/l) rozwija się u 3 na 10 chorych z nadciśnieniem tętniczym leczonych tiazydami [11]. Hiponatremia często rozwija się po 1–2 tygodniach od rozpoczęcia terapii diuretykami, jednak u wielu chorych może pojawić się po wielu miesiącach leczenia [11,12]. Dodatkowe czynniki: choroby przewodu pokarmowego i układu oddechowego, zaostrenie niewydolności serca, zwiększenie dawki leku diuretycznego mogą odpowiadać za rozwój hiponatremii u tych chorych. W naszym materiale leki moczopędne przyjmowało łącznie 16 chorych w grupie z hiponatremią, w tym diuretyki pętlowe 10, a tiazydy 6 chorych. Leczenie diuretykami uznano za przyczynę hiponatremii hipowolemicznej w 19,6% (7 osób). Najczęstszymi przyczynami

hiponatremii hipowolemicznej była niedostateczna podaż płynów – 11 chorych (30,5%) oraz objawy gastryczne (wymioty i biegunka) – 6 osób (16,6%). Na rozwój indukowanej tiazydami hiponatremii narażeni są chorzy starsi, szczególnie ci z małą masą ciała [12,13]. Z wiekiem zmniejsza się zdolność do wydalania ładunku wody. Przyczyny tego zjawiska nie są jasne, wydaje się, że ważną rolę odgrywa zmniejszenie wewnątrznerkowej produkcji prostaglandyn [14]. Niektórzy autorzy wykazali częstsze występowanie hiponatremii u kobiet [12]. W grupie badanej powyżej 70. roku życia było 66,7% chorych z hiponatremią. Kobiety stanowiły 88,9% grupy badanej, jednak trudno o wnioski. U pacjentów z niewydolnością serca i marskością wątroby hiponatremia zwykle rozwija się powoli, proporcjonalnie do progresji choroby podstawowej. Kliniczne objawy hiponatremii u tych chorych pojawiają się, gdy stężenie sodu wynosi <120 mmol/l. Badanie Waikar i wsp. wykazało, że wiek, choroby układu sercowo-naczyniowego, choroba nowotworowa, poddanie procedurom operacyjnym z powodu chorób układu kostno-mięśniowego, nawet przy łagodnej hiponatremii, mogą zwiększać ryzyko śmiertelności [15]. Do najczęstszych objawów klinicznych towarzyszących hiponatremii, obok objawów choroby podstawowej, należą objawy neurologiczne (ból głowy, nudności, wymioty, skurcze mięśni, zaburzenia orientacji, obniżenie odruchów, napady padaczkowe, śpiączka) oraz gastryczne.

W naszym materiale 29 (80,5%) chorych w grupie z hiponatremią prezentowało objawy neurologiczne, a 22 (61,1%) objawy gastryczne. Określenie stopnia hiponatremii, czasu jej trwania i objawów klinicznych jest konieczne przed rozpoczęciem leczenia. Ma to istotne znaczenie dla wyboru strategii postępowania (zwłaszcza określenia szybkości wyrównywania natremii i stężenia sodu, do którego wyrównujemy niedobory). Niewłaściwe postępowanie może prowadzić do rozwoju tzw. osmotycznego zespołu demielinizacyjnego, w którym dochodzi do tetraplegii wiotkiej, objawów rzekomoopuszkowych, zaburzeń zachowania, zamroczenia, śpiączki, porażenia oddychania. Objawy te pojawiają się często już po „normalizacji” natremii, częściej u osób niedożywionych, alkoholików, z marskością wątroby, chorych stosujących diuretyki, kobiet [1].

Podsumowanie

Hiponatremia to częste zaburzenie elektrolitowe w praktyce klinicznej, szczególnie wśród chorych z czynnikami ryzyka, często rozwijające się wolno i w początkowym okresie asymptotycznie, związane jest z ryzykiem hospitalizacji i pogarsza rokowanie. Dotyczy to szczególnie chorych starszych, z chorobami współistniejącymi, leczonych diuretykami.

O ile w trakcie leczenia diuretykami pamiętamy o ryzyku hipokaliemii, to ryzyko rozwoju hiponatremii często jest ignorowane.

Piśmiennictwo

1. Kokot F.: Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii. Wyd. VI. Warszawa, PZWL, 2005: 48–78
2. Hillier T.A., Abbott R.D., Barrett E.J.: Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am. J. Med.*, 1999; 106: 399
3. Upadhyay A., Jaber B.L., Madias N.E.: Epidemiology of hyponatremia. *Semin. Nephrol.*, 2009; 29: 227–238
4. Ellison D.H., Berl T.: Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N. Engl. J. Med.*, 2007; 356: 2064–2074
5. Hoorn E.J., Lindemans J., Zietse R.: Development of severe hyponatraemia in hospital patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2006; 21: 70–76
6. Anderson R.J., Chung H.M., Kluge R. i wsp.: Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann. Intern. Med.*, 1985; 102: 164–168
7. Chung H.M., Kluge R., Schrier R.W. i wsp.: Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *Am. J. Med.*, 1987; 83: 905–908
8. Clayton J.A., Le Jeune I.R., Hall I.P.: Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *QJM*, 2006; 99: 505
9. Ashraf N., Locksley R., Arief A.I.: Thiazide-induced hyponatremia associated with death or neurologic damage in outpatients. *Am. J. Med.*, 1981; 70: 1163
10. César K.R., Magaldi A.J.: Thiazide induces water absorption in the inner medullary collecting duct of normal and Brattleboro rats. *Am. J. Physiol.*, 1999; 277: F756
11. Leung A.A., Wright A., Pazo V. i wsp.: Risk of thiazide-induced hyponatremia in patients with hypertension. *Am. J. Med.*, 2011; 124: 1064
12. Sharabi Y., Illan R., Kamari Y. i wsp.: Diuretic induced hyponatraemia in elderly hypertensive women. *J. Hum. Hypertens.*, 2002; 16: 631
13. Chow K.M., Szeto C.C., Wong T.Y. i wsp.: Risk factors for thiazide-induced hyponatraemia. *QJM*, 2003; 96: 911
14. Clark B.A., Shannon R.P., Rosa R.M. i wsp.: Increased susceptibility to thiazide-induced hyponatremia in the elderly. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1994; 5: 1106
15. Waikar S.S., Mount D.B., Curhan G.C.: Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am. J. Med.*, 2009; 122: 857–865

Pilotażowy pomiar stężenia białka szoku termicznego 27 we krwi pacjentów po urazach mechanicznych

Pilot study of the serum levels of heat shock protein 27 in patients after mechanical injuries

Krzysztof Laudański¹, Zbigniew Nowak²

¹ Department of Anesthesiology and Critical Care University of Pennsylvania; kierownik: prof. dr n. med. Lee Fleisher

² 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. Wstęp: Białka szoku termicznego są ważne w ochronie organizmu w warunkach stresu. Są to przeważnie białka wewnątrzkomórkowe, ale mogą być uwalniane do przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Cel pracy: W przedstawionej pracy podjęto wstępną ocenę obecności białka szoku termicznego o masie 27kD (Hsp-27) w surowicy krwi pacjentów po urazach mechanicznych. Materiał i metody oraz wyniki: W grupie 16 pacjentów stężenie białka szoku termicznego Hsp-27 było istotnie większe w odniesieniu do grupy kontrolnej 7 osób i wynosiło $21,0 \pm 20,43$ (pg/ml) vs $6,12 \pm 10,62$ (pg/ml) ($p < 0,05$). Stężenie Hsp-27 w surowicy korelowało z ciężkością urazu. Przedstawione badanie potwierdza zwiększenie stężenia Hsp-27 w surowicy krwi u chorych po urazach. Dochodzi do tego w mechanizmie uwalniania Hsp-27 do przestrzeni zewnątrzkomórkowej z uszkodzonych komórek, a nie w aktywnym procesie sekrecji. Wnioski: Uwolnione Hsp-27 może być odpowiedzialne za szereg pourazowych zaburzeń immunologicznych, takich jak zaburzenia rozwoju komórek dendrytycznych czy nadmierne wydzielanie interleukiny IL-10.

Słowa kluczowe: białko wstrząsu termicznego, uraz mechaniczny, wstrząs

Abstract. Introduction: Heat shock proteins (Hsp) play important role in protecting the body from stress. Heat shock proteins are predominantly intracellular proteins, but they can be released to the extracellular space. Aim: In the presented study, a question is asked, whether Hsp-27 is present in serum of the patient after mechanical trauma. Material and methods, and results: In the group of 16 patients, heat shock protein Hsp-27 concentration was significantly higher in comparison with the control group of 7 persons and amounted to 21.0 ± 20.43 (pg/ml) vs. 6.12 ± 10.62 [pg/ml] ($p < 0.05$). The serum level of Hsp-27 correlated with severity of injury. The study confirmed the higher concentration of serum Hsp-27 in patients after mechanical injuries. It is caused by releasing Hsp-27 to the extracellular space from the damaged cells and not as a result of active secretion. Conclusions: Released Hsp-27 can be responsible for several post-trauma aberrations in immune system, such as defect in differentiation of dendritic cells or excessive secretion of IL-10.

Key words: heat shock proteins, mechanical injuries, shock

Nadesłano: 23.05.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 19–23

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:

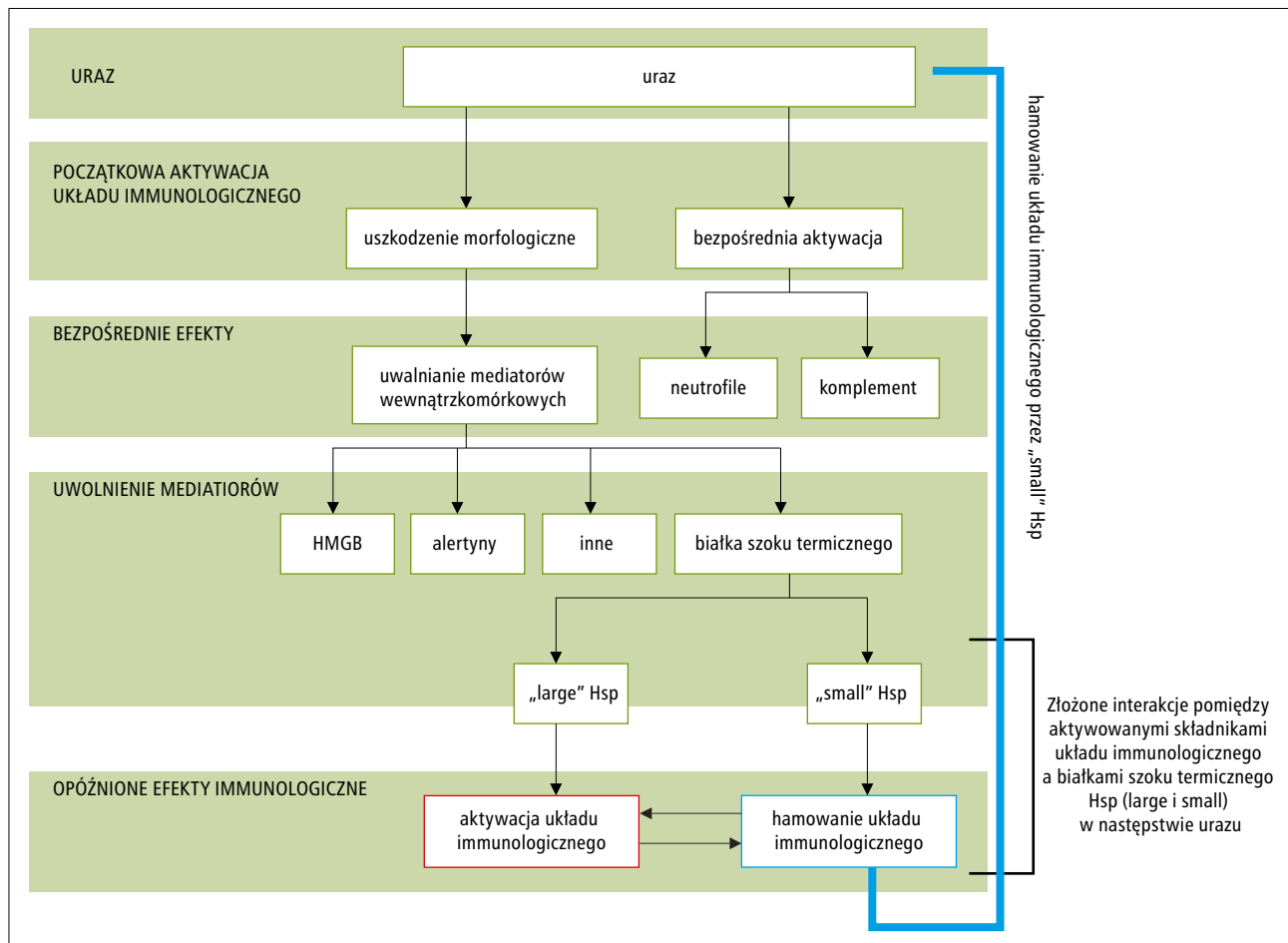
Department of Anesthesiology and Critical Care University of Pennsylvania, Dullas 6 3400 Spruce Street Philadelphia, Pennsylvania 19104

e-mail laudansk@uphs.upenn.edu, znowak@wim.mil.pl

Wstęp

Białka szoku termicznego (*heat shock protein* – Hsp) stanowią zróżnicowaną grupę białek uwalnianych w czasie stresu i dlatego bywają określane mianem białek opiekuńczych. Przeważa pogląd, iż te białka są składnikami wewnątrzkomórkowymi, a ich obecność w środowisku zewnętrznym (międzykomórkowym) jest wynikiem

uszkodzenia komórek lub tkanek, co może się stać nie-fizjologicznym czynnikiem zdolnym do aktywacji pro-zapalnych mechanizmów immunologicznych [1]. W warunkach fizjologicznych białka Hsp zlokalizowane są głównie w cytoplazmie oraz w strukturach, takich jak mitochondria i siateczka śródplazmatyczna. Po zadziałaniu stresora wędrują do jądra i jąderka lub osadzają się w błonie cytoplazmatycznej.



Rycina 1. Miejsce białek Hsp w sytuacji urazu

Figure 1. Location of Hsp proteins in trauma situations

Klasyczny pogląd na działanie tych białek wskazuje na zapobieganie procesowi denaturacji protein, a nawet odwrócenia tego procesu. Pomagają one również w procesach wykształcania się drugo- i trzeciorzędowej struktury białek [1,2].

Białka szoku termicznego są najczęściej dzielone na dwie grupy: o dużej masie cząsteczkowej i o małej masie cząsteczkowej. Do tej pory badania skupiały się głównie na białkach szoku termicznego o dużej masie cząsteczkowej. Do tej grupy zalicza się Hsp-70, Hsp-60 czy gp96 [1]. Znaczenie ich opisano w warunkach urazu termicznego i mechanicznego, jak również w czasie procesów nowotworzenia [3-6]. Mają one zróżnicowane właściwości biologiczne dzięki wiązaniu się z receptorem TLR typu 4 albo receptorem CD14, a także aktywacji kinaz, co aktywuje wiele procesów komórkowych [7-10]. Dlatego jednym z głównych efektów biologicznych działania tych cząsteczek jest stymulacja układu immunologicznego [4,9]. Rola białek szoku termicznego o małej masie cząsteczkowej nie została dobrze zbadana. Do tej

grupy m.in. należy białko Hsp-27. Proteina ta jest uwalniania w czasie szoku termicznego, jak również w czasie innych sytuacji związanych z mechanicznym uszkodzeniem komórki [1]. Podkreśla się także znaczenie tego białka w procesach nowotworzenia, szczególnie postępującego rozrostu nowotworowego w wielu guzach, np. raku jelita, endometrium i jajnika. Białko to wydaje się związane z miejscową złośliwością nowotworu [11-13].

Wykazano, że ocena stężenia białek HSP u chorych na nowotwory może być wskaźnikiem zaawansowania procesu chorobowego, a także stopnia zróżnicowania i agresywności pewnych typów guzów. I tak stwierdzenie nadekspresji Hsp-27 w przypadku raka żołądka, wątroby czy gruczołu krokowego było rokowniczo niekorzystne [11-13]. Także w stanach zapalnych wykazano istotnie zwiększoną aktywność tego białka [14].

Pojawia się coraz więcej danych na to, iż odpowiedź immunologiczna w przebiegu szeroko rozumianych urazów może być w znaczący sposób modulowana za pośrednictwem białek szoku termicznego. Odbywa się to

poprzez oddziaływanie na wybrane elementy układu immunologicznego, w szczególności na komórki prezentujące antygen oraz komórki efektorowe. Jednym z głównym efektów immunologicznych oddziaływania białka Hsp-27 jest stymulacja wydzielania interleukiny 10 i M-CSF czynnika stymulującego powstawanie kolonii makrofagów [14,15]. Obie te cytokiny mają właściwości immunosupresyjne. Stanowi to dowód na to, iż białko szoku termicznego o małej masie Hsp-27 hamuje aktywność układu immunologicznego w odróżnieniu od białek szoku termicznego o dużej masie cząsteczkowej (ryc. 1) [16].

W czasie urazów mechanicznych i termicznych wiele komórek ulega procesowi martwicy i apoptozy [17]. Komórki są również uszkodzane mechanicznie. W wyniku tych procesów są uwalniane białka szoku termicznego [1,3,5]. W literaturze podnosi się także problem zaburzeń czynności układu immunologicznego po urazach, a jednym z elementów łączących te procesy mogą być białka szoku termicznego, tak więc wydaje się zasadne zbadanie czy białka szoku termicznego są obecne w surowicy chorych po urazach i czy ich obecność w surowicy może zaburzać czynność układu immunologicznego, szczególnie przebieg kluczowego procesu przekształcania się monocytów w komórki dendrytyczne [15].

Cel pracy

Przedmiotem tego pilotażowego opracowania jest ocena zachowania się białek Hsp u pacjentów po urazach w porównaniu z osobami zdrowymi w zależności od ciężkości urazu i przebiegu klinicznego choroby podstawowej.

Materiał i metody

Do badania byli włączani dorośli pacjenci w czasie do 48 godzin od doznania urazu i przyjęcia do Strong Memorial Hospital University of Rochester. Pacjenci z chorobą nowotworową lub poddawani leczeniu immunosupresyjnemu byli wykluczani z badania. Przed rozpoczęciem badań uzyskano zgodę miejscowej komisji etycznej. Zgoda ta spełnia wymogi Konferencji Helsińskiej.

Do badania zakwalifikowano 16 pacjentów po urazach (9 osób – uraz komunikacyjny, 3 osoby – upadek z wysokości, 3 osoby – oparzenie, 1 osoba – uraz mieszanym komunikacyjno-oparzeniowy). Grupę kontrolną stanowiło 7 zdrowych osób. Wiek w obu badanych grupach był zbliżony (grupa badana – po urazie $44,0 \pm 18$ lat vs grupa kontrolna – zdrowi $38,2 \pm 21$ lat). W grupie badanej średnia wartość wyniku na skali ciężkości urazu (ISS) wynosiła 27,8 punktu, podczas gdy średnia wartość wyniku w skali APACHE wynosiła 35,6 punktu. Do badania pobierano 30 ml krwi z naczynia obwodowego, począwszy od pierwszej doby pobytu w szpitalu dwa razy

w tygodniu aż do momentu opuszczenia przez pacjenta oddziału intensywnej opieki medycznej lub zgonu chorego. Podstawowe parametry kliniczne osób badanych określano w dokumentacji medycznej po raz pierwszy w czasie pobrania pierwszej próbki krwi i zawierały ocenę: danych demograficznych, charakteru urazu i jego zakresu oraz powikłań narządowych. Dane kliniczne potrzebne do oceny stanu chorego, w tym określenia: Injury Severity Score (ISS) oraz skali APACHE wprowadzane były przez specjalnie przeszkoloną pielęgniarkę. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe rekrutowane spośród personelu szpitalnego.

Otrzymałą krew zbierano do próbek z heparyną. Surowicę następnie oddzielano za pomocą wirowania przy przeciążeniu $3000 \times g$ w temperaturze 4°C i przechowywano w zamrażarce w temperaturze -27°C . Stężenie Hsp-27 oznaczano za pomocą zestawu ELISA, zgodnie z instrukcjami rekomendowanymi przez producenta (Enzo Life Sciences USA).

Wyniki przedstawiono w jednostkach SI. Mediana oraz 25% i 75% kwartyli używano do statystycznego opisu wyników, ponieważ część otrzymanych wyników miała charakter nieparametryczny. Średniej arytmetycznej i błędu standardowego używano do opisu zmiennych parametrycznych. Wyniki porównywano za pomocą testu U-Manna i Whitneya lub testu *t*-Studenta w zależności od charakteru zmiennych. Do obliczeń statystycznych używano pakietu statystycznego SPSS.

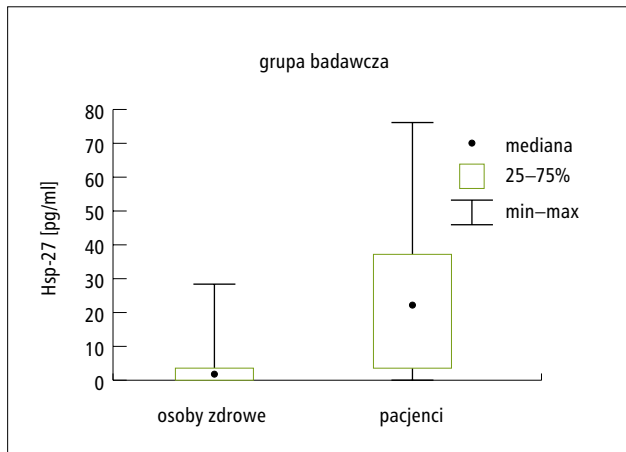
Wyniki

W grupie pacjentów po urazie stężenie białka szoku termicznego Hsp-27 było zwiększone i wynosiło $21,0 \pm 20,43$ (pg/ml), podczas gdy u osób z grupy kontrolnej wynosiło $6,12 \pm 10,62$ (pg/ml) różnica była istotna statystycznie ($p < 0,05$; ryc. 2).

Stężenie białka Hsp-27 w surowicy krwi korelowało dobrze ze skalą ciężkości urazu ($r = 0,57$). Jeszcze bardziej istotna była korelacja ze skalą APACHE ($r = 0,74$), co przedstawia rycina 3.

Omówienie

Uzyskane wyniki sugerują, że niskocząsteczkowe białko szoku termicznego o masie cząsteczkowej 27 kD jest obecne w zwiększonym stężeniu w surowicy krwi pacjentów po urazach mechanicznych i termicznych. Do tej pory tylko sugerowano, że Hsp-27 może być uwalniane do surowicy, ponieważ w niektórych nowotworach wykryto przeciwciała przeciwko Hsp-27 [18]. Korelacja ta wydaje się dosyć oczywista, ponieważ Hsp-27 jest białkiem wewnątrzkomórkowym. Uraz i związana z tym destrukcja tkanek powoduje uwolnienie białka i jego przedostanie do krwi. Stąd stopień urazu powinien być

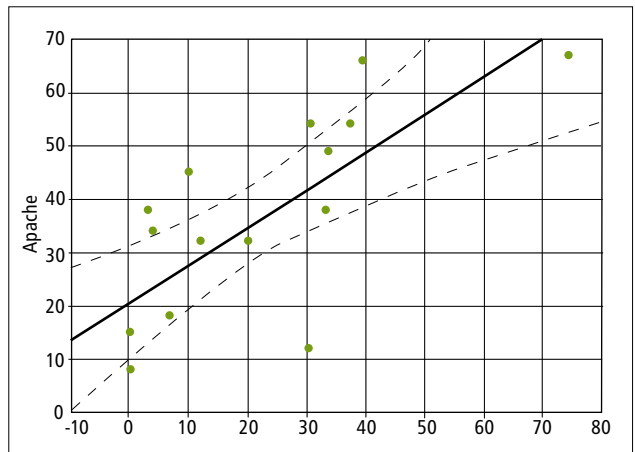


Rycina 2. Stężenie Hsp-27 w surowicy krwi w badanych grupach
Figure 2. Hsp-27 level in the serum of the examined groups

proporcjonalny do ilości uszkodzonych tkanek. Korelacja pomiędzy skalą APACHE i stężeniem w surowicy białka Hsp-27 jest znacząco mniej intuicyjna i nie daje się wyjaśnić tylko rozległością urazu. Skala APACHE mierzy bowiem poziom zaburzeń fizjologicznych w czasie pobytu pacjenta na oddziale intensywnej opieki medycznej. W związku z tym przypuszcza się, że inne elementy odgrywają tutaj główną rolę – w tym układ immunologiczny. Wobec czego coraz większą wagę przykładana się do zaburzeń nadzoru immunologicznego u tych osób. Badania przeprowadzone w grupie chorych leczonych po urazie na oddziałach intensywnej opieki medycznej wskazują na fakt znacznego zwiększenia procesów apoptozy komórek układu immunologicznego [17,19,20].

Tak więc stwierdzenie zwiększonego stężenia Hsp-27 może mieć poważne implikacje kliniczne. Jak wykazały badania Hashimoto i wsp. oraz De i wsp. i Ludański i wsp. [12,13,18] Hsp-27 indukuje produkcję interleukiny IL-10 i M-CSF – czynnika stymulującego powstawanie kolonii makrofagów. Obie te cytokiny znacząco hamują aktywację komórek immunologicznych, w tym m.in. zaburzają różnicowanie się monocytów w kierunku komórek dendrytycznych, a także indukują produkcję szeregu innych czynników zmniejszających aktywność układu immunologicznego [13-15,20]. Niektórzy badacze sugerują, że w czasie urazu lub sepsy układ immunologiczny ma cechy immunosupresji albo wykazuje inne cechy osłabienia funkcji. Przypuszcza się, iż jest to zależne m.in. od niezdolności monocytów krwi obwodowej do różnicowania się w kierunku komórek dendrytycznych. Część tych zaburzeń może być modulowana przez Hsp-27 *in vivo*.

Podsumowując, przedstawione badania pilotażowe wykazały obecność endogennego białka szoku termicznego o małej masie cząsteczkowej 27 kD.



Rycina 3. Korelacja pomiędzy stężeniem Hsp-27 a skalą ciężkości stanu klinicznego wg APACHE
Figure 3. Correlation between Hsp-27 level and severity of clinical condition according to APACHE score

Wnioski

Stężenie białka szoku termicznego o małej masie cząsteczkowej 27 kD Hsp-27 jest istotnie zwiększone w grupie pacjentów po urazach mechanicznych i oparzeniach.

Stężenie Hsp-27 w surowicy krwi dobrze koreluje ze stanem klinicznym pacjentów.

Piśmiennictwo

- Ciocca D.R., Oesterreh R., Chamness A. i wsp.: Biological and clinical implications of heat shock protein 27,000 (Hsp27): a review. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1993; 85: 1558–1570
- Jarrar D., Chaudryi I.H., Wang P.: Organ dysfunction following hemorrhage and sepsis: mechanisms and therapeutic approach. *Int. J. Mol. Med.*, 1999; 4: 575–583
- Basu S., Srivastava P.K.: Heat shock proteins: the fountainhead of innate and adaptive immune responses. *Cell Stress Chaperones*, 2000; 5: 443–451
- DeFranco D.B., Ho J., Falke T. i wsp.: Small molecule activators of the heat shock response and neuroprotection from stroke. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2004; 6: 295–300
- Laudanski K., Wyczechowska D.: The distinctive role of small heat shock proteins in oncogenesis. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)*, 2006; 54: 103–111
- Kim J., Nueda A., Meng K. i wsp.: Analysis of the phosphorylation of human heat shock transcription factor-1 by MAP kinase family members. *J. Cell Biochem.*, 1997; 67: 43–54
- Kol A., Lichtman M., Finberg R. i wsp.: Cutting edge: heat shock protein (HSP) 60 activates the innate immune response: CD14 is an essential receptor for HSP60 activation of mononuclear cells. *J. Immunol.*, 2000; 164: 13–17
- Asea A., Rehli D., Kabingu J. i wsp.: Novel signal transduction pathway utilized by extracellular HSP70: role of toll-like receptor (TLR) 2 and TLR4. *J. Biol. Chem.*, 2002; 277: 15028–15034
- Garrido C., Fromentin A., Bonnotte G. i wsp.: Heat shock protein 27 enhances the tumorigenicity of immunogenic rat colon carcinoma cell clones. *Cancer Res.*, 1998; 58: 5495–5499

10. Geisler J.P., Geisler H.E., Tammela J. i wsp.: Heat shock protein 27: an independent prognostic indicator of survival in patients with epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol. Oncol.*, 1998; 69: 14–16
11. Korneeva I.T., Caputo W., Witkin S.: Cell free 27kDa heat shock protein (hsp27) and hsp27-cytochrome c complexes in the cervix of women with ovarian and endometrial cancer. *Int. J. Cancer*, 2002; 102: 483–486
12. De A., Kodyr R., Yeh J. i wsp.: Exaggerated human monocyte IL-10 concomitant to minimal TNF-alpha induction by heat-shock protein 27 (Hsp27) suggests Hsp27 is primarily an antiinflammatory stimulus. *J. Immunol.*, 2000; 165: 3951–3958
13. Laudanski K., De A., Miller-Graziano C.: Exogenous heat shock protein 27 uniquely blocks differentiation of monocytes to dendritic cells. *Eur. J. Immunol.*, 2007; 37: 2812–2824
14. Flohe S.B., Bruggemann R., Lendemans M. i wsp.: Human heat shock protein 60 induces maturation of dendritic cells versus a Th1-promoting phenotype. *J. Immunol.*, 2003; 170: 2340–2348
15. Hotchkiss R.S., Karl I.E.: The pathophysiology and treatment of sepsis. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 348: 138–150
16. Krneeva I., Bongiovanni C., Girotra R. i wsp.: IgA antibodies to the 27kDa heat shock protein in the genital tracts of women with gynecologic cancers. *Int. J. Cancer*, 2000; 87: 824–848
17. Knaus W., Wagner J., Draper A. i wsp.: The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*, 1991; 100: 1619–1636
18. Hashimoto S., Yamada M., Motoyoshi J. i wsp.: Enhancement of macrophage colony-stimulating factor-induced growth and differentiation of human monocytes by interleukin-10. *Blood*, 1997; 89: 315–321
19. Keeli M., Trentz O.: Pathophysiology of polytrauma. *Injury*, 2005; 36: 691–709
20. Stearns-Kurosawa D.J., Osuchowski K., Valentine R. i wsp.: The Pathogenesis of Sepsis. *Annu Rev Pathol.*, 2010; 618–629

Kinetyka wirerii HCV u pacjentów z przewlekłym WZW typu C leczonych pegylowanym interferonem. Doświadczenia własne

HCV kinetics of patients with chronic hepatitis C treated a pegylated interferon. Own experiences

Anna Doszyń, Jowita Kędziora, Mariusz Mróz

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

Streszczenie. Wstęp: Obowiązującym standardem leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C jest skojarzona terapia pegylowanymi interferonami α (PEG-IFN- α) i rybawiryną. Przedstawiono analizę porównawczą skuteczności terapeutycznej PEG-IFN- α 2a i 2b u pacjentów hospitalizowanych w 107. Szpitalu Wojskowym w Wałczu, pochodzących z powiatu wałeckiego i jego okolic. Materiał i metody: Do grupy A leczonej PEG-IFN- α 2a włączono 30 chorych, a do grupy B leczonej PEG-IFN- α 2b – 42 chorych. Różnica między liczbą kobiet i mężczyzn w obu grupach nie była znamienna statystycznie ($p > 1,0$). Oznaczony genotyp HCV był podobny w obu grupach. Wyniki: Wczesną odpowiedź wirusologiczną (EVR) uzyskano u 78% chorych (grupa A – 80% vs grupa B – 76%), a późną odpowiedź wirusologiczną (SVR) uzyskano u 36% chorych (grupa A – 40% vs grupa B – 33%). Różnice te w obu przypadkach nie były znamienne statystycznie ($p > 1,0$). Wnioski: Nieco większą kinetykę spadku wirerii HCV zaobserwowano w grupie A. Groźne dla zdrowia działania niepożądane skłaniające do przerwania terapii PEG-IFN- α 2a i 2b wymagają dalszych randomizowanych badań.

Słowa kluczowe: interferony pegylowane, przewlekłe zapalenie wątroby typu C, trwała odpowiedź wirusologiczna, wczesna odpowiedź wirusologiczna

Abstract. Introduction: The current standard of chronic hepatitis C therapy is the combined use of pegylated interferons α (PEG-IFN- α) and ribavirin. Therapeutical efficiency of PEG-IFN- α 2a vs. 2b was analyzed in patients treated in 107 Military Hospital in Wałcz, being the residents of the Wałcz region and surroundings. Material and methods: Group A (30 patients) was treated with PEG-IFN- α 2a, while Group B (42 patients) was treated with PEG-IFN- α 2b. There was no statistically significant difference in male and female ratio in both groups ($p > 1.0$). HCV genotype was similar in both groups. Results: Early virological response (EVR) was observed in 78% of patients (Group A – 80% vs. Group B – 76%), and sustained virological response (SVR) in 36% of patients (Group A – 40% vs. Group B – 33%). There was no statistically significant differences in both groups ($p > 1.0$). Conclusions: Slightly larger viral decline in HCV kinetics was observed in Group A. Health-threatening side effects tending to interrupt the PEG-IFN- α 2a and 2b therapy require further randomized trials.

Key words: chronic hepatitis C, early virological response (EVR), pegylated interferons, sustained virological response (SVR)

Nadesłano: 30.05.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 24–27
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: mgr Anna Doszyń
107. Szpital Wojskowy z Przychodnią, sp. ZOZ
ul. Kołobrzaska 44, 78-600 Wałcz,
e-mail epidemiolog@107sw.mil.pl

Wstęp

Wobec wciąż rosnącej w świecie i w Polsce liczby zakażonych HCV niezbędne jest wypracowanie najlepszych możliwości leczenia tych chorych.

Obecnie stosowanym standardem leczenia przewlekłych zapaleń wątroby typu C jest skojarzona terapia pegylowanym interferonem- α (PEG-IFN- α) 2a lub 2b i rybawiryną. Przeważnie trwa 24 lub 48 tygodni w zależności od genotypu wirusa [1]. Celem podstawowym tej terapii jest zapobieganie rozwojowi marskości wątroby,

zwiększenie i wydłużenie przeżywalności oraz poprawa jakości życia. Ograniczenie szerzenia się zakażeń HCV ma istotne znaczenie epidemiologiczne, ale przede wszystkim społeczne i ekonomiczne. O skutecznej terapii mówimy wtedy, gdy uzyskujemy trwałą supresję replikacji HCV i normalizację biochemicznych wskaźników zapalenia wątroby, chociaż przeciwciała anty-HCV utrzymują się do końca życia [2,3]. Oznaczenie poziomu wirerii HCV – RNA w surowicy w kolejnych tygodniach: 4., 12., 24. czy 72. od rozpoczęcia terapii PEG-IFN- α decyduje o efektywności prowadzonej terapii. Obserwowana w trakcie leczenia kinetyka spadku wirerii HCV może kształtować się jako: szybka odpowiedź wirusowa (RVR), czyli ujemny HCV RNA po 4 tygodniach leczenia, wczesna odpowiedź wirusowa (EVR) na leczenie – ujemny HCV RNA w 12. tygodniu leczenia oraz trwała odpowiedź wirusowa (SVR) – ujemny HCV RNA po 72 tygodniach leczenia [4].

Cel pracy

Celem niniejszej pracy było przedstawienie własnych doświadczeń dotyczących skuteczności terapeutycznej PEG-IFN- α w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu C.

Materiał i metody

Analizie porównawczej poddano 72 chorych na przewlekłe zapalenie wątroby typu C leczonych w 107. Szpitalu Wojskowym w Wałczu w latach 2008–2011 z użyciem PEG-IFN- α 2a i 2b. Grupę leczonych PEG-IFN- α 2a (Pegasys) i rybawiryną stanowiło 30 chorych (grupa A),

a grupę leczonych PEG-IFN- α 2b (Pegintron) i rybawiryną 42 chorych (grupa B). Chorzy pochodzili głównie z powiatu wałeckiego. Charakterystykę obu grup leczonych pod względem płci, wieku, masy ciała, wyniku biopsji wątroby, genotypu HCV przedstawiono w tabeli 1.

U leczonych PEG-IFN- α nie wykryto genotypu HCV 2.

Pacjenci byli planowo leczeni przez 48 tygodni, jeśli stwierdzono występowanie genotypu 1 wirusa HCV lub 24 w przypadku innych genotypów. Dobowe dawki rybawiryny były indywidualnie dobrane w zależności od masy ciała.

Genotyp HCV określano, używając zestawu INNO-LIPA HCV II Innogenetics (Belgia), a poziom wirerii wirusa C (HCV-RNA) oznaczono z wykorzystaniem testu Real-Time PCR HCV Real-TM Quant, Sacace Biotechnologies (Włochy) o czułości 200 IU/ml (standaryzowanego w odniesieniu do WHO International Standard for HCV RNA). Powyższe badania wykonywano w Zakładzie Diagnostyki Medycznej w Poznaniu. Pomiaru wirerii HCV ponownie dokonano w 12., 48. i 72. tygodniu po rozpoczęciu terapii.

Diagnostyczną biopsję wątroby przed kwalifikacją do skojarzonego leczenia przeciwwirusowego wykonano u 61 chorych w sposób typowy, biopsji nie wykonano u 11 chorych.

Za skuteczną terapię uznano uzyskanie wczesnej odpowiedzi wirusologicznej (EVR) definiowanej jako zanik lub obniżenie wirerii HCV co najmniej o 2 logarytmy w stosunku do wartości wyjściowej w 12. tygodniu od rozpoczęcia leczenia, trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR), tj. brak HCV RNA we krwi w 72. tygodniu po rozpoczęciu leczenia.

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu Statistica Pl. Istotność różnic dla zmiennych

Tabela 1. Charakterystyka grup A i B
Table 1. Characteristics of Groups A and B

		Razem	Grupa A Pegasys + rybawiryna	Grupa B Pegintron + rybawiryna
		72	30	42
płeć	mężczyźni	53 (74%)	22 (73%)	31 pd (74%)
	kobiety	19 (26%)	8 (27%)	11 (26%)
wiek	w latach	19–65	19–63	19–65
	SD	39 \pm 11,8	39 \pm 10	38 \pm 11,8
masa ciała	w kg	47–112	51–97	47–112
	SD	74 \pm 15,2	75 \pm 13,1	73 \pm 16,8
ocena biopsji wg Scheuera	1–2	47 (65,3%)	16 (53,3%)	31 (73,7%)
	3–4	11 (15,3%)	5 (16,7%)	6 (14,3%)
	brak wyniku	14 (19,4%)	9 (30%)	5 (12%)
genotyp	1	57 (79,3%)	22 (73,3%)	35 (83,3%)
	2	0	0	0
	3	12 (16,7%)	7 (23,3%)	5 (11,9%)
	4	3 (4%)	1 (3,3%)	2 (4,8%)

o rozkładzie normalnym badano testem χ^2 . Za istotną statystycznie przyjmowano wartość $p \leq 0,05$.

Wyniki

Wśród 72 chorych poddanych leczeniu PEG-IFN- α 2a i 2b w skojarzeniu z rybawiryną terapię ukończyło 47 (65%) chorych, z czego 21 (29%) nie uzyskało SVR.

W tabeli 2 przedstawiono uzyskane wyniki skuteczności terapii PEG-IFN- α 2a i 2b w obu grupach chorych. Obniżenie wirerii co najmniej o 2 logarytmy (EVR)

uzyskano u 78% leczonych, SVR nie uzyskano u 36% leczonych. Nieco wyższy odsetek EVR uzyskano w grupie A (leczonych PEG-IFN- α 2a) niż w grupie B (leczonych PEG-IFN- α 2b). Analogicznie przedstawiają się wyniki uzyskania SVR. Różnice te w obu przypadkach nie były znamienne statystycznie.

W tabeli 3 przedstawiono charakterystykę pacjentów leczonych nieskutecznie. W obu grupach zdecydowanie więcej uzyskano nieskutecznych terapii u mężczyzn niż kobiet. W grupie B chorzy byli młodszy, średnia wieku 37 lat w stosunku do chorych w grupie A, średnia wieku 51 lat. Różnice te nie były znamienne statystycznie.

Tabela 2. Skuteczność terapii PEG-IFN- α 2a i 2b w skojarzeniu z rybawiryną u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C
Table 2. Therapeutical efficiency of PEG-IFN- α 2a and 2b/ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients

Skuteczność	EVR	SVR	Terapia nieskuteczna	Przerwana
grupa A = 30 Pegasys	24 (80%)	12 (40%)	8 (27%)	10 (33%)
grupa B = 42 Pegintron	32 (76%)	14 (33%)	13 (31%)	15 (36%)
n = 72	56 (78%)	26 (36%)	21 (29%)	25 (35%)

Skróty: EVR – wczesna odpowiedź wirusologiczna, SVR – trwała odpowiedź wirusologiczna

Tabela 3. Charakterystyka chorych leczonych nieskutecznie w grupie A i B
Table 3. Characteristics of patients inefficiently treated in Groups A and B

		Grupa A Pegasys + rybawiryna	Grupa B Pegintron + rybawiryna	Razem
płeć	M	13	22	35
	K	5	6	11
wiek (średnia)		51	37	42
masa ciała (średnia)		70	75	73
genotyp HCV :				
1		15	25	40
2		–	–	–
3		3	–	3
4		–	3	3
wynik biopsji:				
1–2		8	19	27
3–4		3	5	8
brak		7	4	11
terapia zakończona bez SVR		8	13	21
terapia przerwana		10	15	25
przyczyna przerwania terapii:				
– niedokrwistość		4	2	6
– małopłytkowość		3	3	6
– neuropatia		2	1	3
– zapalenie tarczycy		1	4	5
– depresja		4	4	8
– ostre zapalenie trzustki		1	1	1
– ch. nowotworowa				1

Wskaźnik nieskutecznych i przerwanych terapii w obu grupach był zbliżony i kształtował się na poziomie 29% (grupa A 27% vs grupa B 31%) i 35% (grupa A 33% vs grupa B 36%). Najczęściej do przerywania terapii dochodziło z powodu wystąpienia powikłań, takich jak: niedokrwistość, małopłytkowość, depresja.

Omówienie

W obserwowanej grupie chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C leczonych PEG-IFN- α w połączeniu z rybawiryną stwierdzono, że więcej chorych uzyskało SVR w grupie A (Pegasys) niż w grupie B (Pegintron), choć skuteczność terapii w obu grupach jest zbliżona (SVR – 40%, 33%). Niestety uzyskano niższe odsetki chorych z SVR niż u innych badaczy. Fried i wsp. ocenili skuteczność Pegasysu w leczeniu skojarzonym z rybawiryną na 56% [5], a Manns i wsp. skuteczność Pegintronu z rybawiryną na 54% dla wszystkich genotypów HCV [6]. Również wysoki odsetek skutecznych terapii (85 i 74%) odnotowali Berak i wsp. jednak badania te dotyczyły leczenia pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby C zakażonych genotypem innym niż 2 i 3 [7].

W badaniach własnych analizie poddano terapię u chorych z wykrytym genotypem 1, 3, 4 HCV.

Analogicznie w grupie A (80%) uzyskano wyższy wskaźnik EVR niż w grupie B (76%). Zbliżone dane dotyczące uzyskiwania EVR prezentują Break i wsp. i odnoszą się do analizy przeprowadzonej na dwukrotnie większych grupach chorych niż prezentowane w niniejszej pracy [7].

Ze względu na występowanie groźnych dla zdrowia działań niepożądanych u części pacjentów nie udaje się doprowadzić terapii do końca. W przeprowadzonych badaniach uwagę zwraca liczna grupa chorych (35%) zmuszonych do przerywania terapii z powodu występujących powikłań stwarzających niebezpieczeństwo dla chorego w przypadku dalszego prowadzenia leczenia. Zaobserwowano różnice w występowaniu przerwanych terapii w zależności od użytego leku i rodzaju genotypu HCV (przewaga PEG-IFN- α 2b przy genotypie 1 lub 4). Być może przyczyną tej sytuacji było kwalifikowanie na terapię pacjentów tzw. trudnych, np. z niskimi wartościami morfotycznymi krwi, zaburzeniami metabolicznymi, cukrzycą i tym podobnymi. Ponadto, jak zauważono już wcześniej, badania przeprowadzono na zbyt małych grupach. Zatem umniejsza to wartość poznawczą pracy i sugeruje potrzebę kontynuowania badań nad większą liczbą chorych leczonych PEG-IFN- α .

Choć dostępny obecnie model leczenia chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, polegający na stosowaniu PEG-IFN- α z rybawiryną znacznie poprawia skuteczność leczenia, którą ocenia się na 50–80%, to pozostaje jeszcze wielu chorych, u których nie osiągnięto

satysfakcjonującego obniżenia wirerii HCV. Dotyczy to głównie chorych zakażonych genotypem 1 HCV [5,8].

W związku z tym, celowe są badania poszukujące nowych leków o działaniu przeciwwirusowym, prowadzące do opracowania terapii o większej skuteczności, a jednocześnie zminimalizowanych działaniach niepożądanych.

Wnioski

1. Nieco większą kinetykę spadku wirerii HCV zaobserwowano w grupie leczonych PEG-IFN- α 2a z rybawiryną zarówno w przypadku uzyskania EVR, jak i SVR.
2. Groźne dla zdrowia działania niepożądane, szczególnie u chorych z genotypem 1 HCV skłaniające do przerywania terapii PEG-IFN- α 2a i 2b wymagają dalszych randomizowanych badań.

Piśmiennictwo

1. Drózd W., Ziółkowska-Kochan M., Kozielowicz D. i wsp.: Neuropsychiatryczne skutki uboczne u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C leczonych pegylowanym lub rekombinowanym interferonem-alfa. *Przegl. Epidemiol.*, 2008; 62: 93–100
2. Marcelin P.: Hepatitis B and hepatitis C. *Liv. Intl.*, 2009; 29 (supl. 1): 1–8
3. Standardy leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C. Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HCV – maj 2010. *Hepatologia 2010, Medical Science Review*, 2010; 10: 65–67
4. Simon K., Pazgan-Simon M.: Terapia zakażeń HCV: zindywidualizowane podejście do leczenia. *Przegl. Epidemiol.*, 2011; 65: 21–25
5. Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy K.R. i wsp.: Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 2002; 347: 975–982
6. Manns M.P., Hutchison J.G., Gordon S.C. i wsp.: Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*, 2001; 358: 958–965
7. Berak H., Kołakowska-Rządka A., Wasilewski M. i wsp.: Randomizowane, otwarte badanie porównujące skuteczność i bezpieczeństwo leczenia interferonem pegylowanym alfa-2a oraz alfa-2b pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, zakażonych genotypem innym niż 2 i 3. *Zakażenia*, 2006; 2: 84–86
8. Godzik P., Komorowski M., Cielecka-Kuszyk J. i wsp.: Inhibitory wirusa zapalenia wątroby typu C – aktualne standardy oraz stan badań. *Przegl. Epidemiol.*, 2010; 64: 473–478

Analiza przypadków pacjentów z migotaniem przedsionków hospitalizowanych w Klinice Neurologii z powodu udaru mózgu

Analysis of cases of patients with atrial fibrillation hospitalized at because the Neurology Department due to stroke

Justyna Kozłowska

Klinika Neurologii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Adam Stępień

Streszczenie. Wstęp: Choroby układu sercowo-naczyniowego, w tym udar mózgu, stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów w krajach rozwiniętych. Cel pracy: Celem pracy była analiza danych klinicznych pacjentów hospitalizowanych z powodu udaru mózgu (niedokrwienne, krwotoczny i przemijający atak niedokrwienne) i występowania migotania przedsionków w Klinice Neurologii Wojskowego Instytutu Medycznego. Materiał i metody: Przeprowadzono badanie ankietowe. Zgromadzono dane kolejnych 538 pacjentów hospitalizowanych od 1 stycznia 2010 do 31 grudnia 2010 roku. Wyniki i wnioski: Nadciśnienie tętnicze było najczęstszym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu. Dotyczyło nieco ponad 80% ankietowanych. Najczęstszym typem migotania przedsionków było migotanie utrwalone (13,75%). W grupie pacjentów, którzy zmarli, najczęściej występowało AF o nieznanym czasie trwania (9,8%). W leczeniu przedszpitalnym i szpitalnym pacjentów najczęściej stosowanym lekiem był kwas acetylosalicylowy (odpowiednio 65,43% i 72,30%). Trombolizę stosowano rzadko u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu (5,20%). Śmiertelność u pacjentów z udarem mózgu i migotaniem przedsionków była większa niż u pacjentów bez migotania przedsionków (odpowiednio 21,7% i 10%).

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, tromboliza, udar mózgu

Abstract. Introduction: Cardiovascular diseases, including stroke, constitute one of the main causes of death in the developed countries. Aim: The aim of this work was clinical data analysis of patients hospitalized due to (ischemic or hemorrhagic) stroke or transient ischemic attack with atrial fibrillation (AF), at the Neurology Department of the Military Medical Institute. Material and methods: A questionnaire survey was conducted. Data of further 538 hospitalized patients was gathered within the period from 1 January 2010 to 31 December 2010. Results and conclusions: Hypertension was the most frequent risk factor of the stroke. It pertained to slightly over 80% of respondents. Chronic AF was the most frequent type of atrial fibrillation (13.75%). AF of unknown duration was the most frequent in the group of patients, who died (9.8%). During the prehospital and hospital treatment of patients, acetylsalicylic acid (ASA) was applied most often (65.43% and 72.30%, respectively). Thrombolysis was rarely applied in patients with ischemic stroke (5.20%). Mortality in patients with stroke and AF was greater than in patients without AF (21.7% and 10%, respectively).

Key words: atrial fibrillation, stroke, thrombolysis

Nadesłano: 25.09.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 28–41

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: mgr Justyna Kozłowska

Pracownia Potencjałów Wywołanych,

Klinika Neurologii CSK MON WIM,

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel. +48 22 681 68 05,

e-mail jkozłowska@wim.mil.pl

Wstęp

W większości krajów rozwiniętych główną przyczynę zgonów stanowią choroby układu sercowo-naczyniowego. Są one istotną przyczyną inwalidztwa i idącą za tym utratą zdolności do pracy. W wyniku ciągłego starzenia się populacji oczekuje się stale rosnącej liczby chorych zaliczanych do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Rozwój tych chorób jest uwarunkowany w znacznym stopniu stylem życia oraz innymi współistniejącymi czynnikami ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych [1].

Przewiduje się, że w 2030 roku ponad 23,6 mln osób umrze z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym udaru mózgu [2]. Zmniejszenie zapadalności na choroby układu krążenia spowodowałoby zmniejszenie wydatków na leczenie oraz niższe koszty absencji w pracy.

Definicja i epidemiologia udaru mózgu

Według definicji WHO udarem mózgu nazywamy „zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym wystąpieniem ogniskowego, a czasem również uogólnionego, zaburzenia czynności mózgu, którego objawy utrzymują się – jeśli nie spowodują wcześniej zgonu – dłużej niż 24 godziny i nie mają innej przyczyny niż naczyniowa” [3].

Pojęcie udaru mózgu było już znane w starożytności. Fakt, iż jego podłoże stanowi uszkodzenie naczyń wykazały sekcyjne badania Wepfera (w XVII w.) [3].

Udary mózgu należą do częstych chorób układu krążenia na całym świecie [3]. 87% udarów na całym świecie ma podłoże niedokrwienne [4]. W Polsce zapadalność wynosi średnio 50 000–70 000 na rok [4]. Śmiertelność z powodu udaru mózgu zajmuje trzecie miejsce. Nawroty po przebytych udarach występują w ciągu pięciu lat u 40–50% chorych [5]. Zachorowalność na udar mózgu wzrasta wraz z wiekiem. Rzadkie przypadki są związane z zaburzeniami genetycznymi (np. homocystynuria) [6].

Udar mózgu może być niedokrwienny (zatrzymanie dopływu krwi do mózgu) lub krwotoczny (wylew krwi do mózgu). Do udarów zaliczamy również krwotok podpajęczynówkowy [7,8].

Ze względu na mechanizm powstawania udar niedokrwienny dzieli się na udar powstały na skutek zatoru naczyń mózgowych bądź zakrzepu naczyń mózgowych [9]. W zależności od dynamiki procesu i czasu trwania wyróżnia się udar odwracalny (*reversible ischemic neurological deficit* – RIND; objawy ustępują po 24 h, przeważnie po kilku tygodniach, nie dochodzi do zawału mózgu), postępujący (*progressive ischemic neurological deficit* – PIND; objawy narastają stopniowo, w ciągu kilku godzin lub dni; mogą w późniejszym czasie ustąpić lub się zmniejszyć), dokonany (*complete ischemic stroke* – CIS; objawy występują nagle i nie cofają się całkowicie,

choć mogą ulec osłabieniu; dochodzi do zawału mózgu) [1,3]. W zależności od rozległości zawału wyróżniamy: zawał mózgu w obrębie całego unaczynienia przedniego (*total anterior circulation infarct* – TACI), częściowy z zakresu tętnicy środkowej lub przedniej (*partial anterior circulation infarct* – PACI), zawał zatokowy (*lacunar anterior circulation infarct* – LACI), zawał mózgu w obszarze unaczynienia tylnego (*posterior circulation infarct* – POCI) [10].

Do udarów krwotocznych zaliczamy krwotoki śród-mózgowe (*intracerebral hemorrhage* – ICH) i podpajęczynówkowe (*subarachnoid hemorrhage* – SAH) [1,11].

Udary niedokrwienne stanowią 85% wszystkich udarów, krwotoczne 10–15%, a krwotoki podpajęczynówkowe 5% [10]. U 35–40% osób w wieku poniżej 55 lat nie udaje się ustalić uchwytnej przyczyny udaru niedokrwiennego. Te udary nazywamy kryptogennymi [12].

Czynniki ryzyka udaru mózgu można podzielić na modyfikowalne i niemodyfikowalne. Czynniki niemodyfikowalne to płeć męska (mężczyźni zapadają na udary częściej niż kobiety), rasa biała, wiek, predyspozycje rodzinne (ryzyko udaru jest większe u osób, u których w rodzinie, przed 55. rokiem życia u mężczyzn i przed 65. rokiem u kobiet, występował zawał serca lub udar mózgu [3,13]; ryzyko udaru wzrasta z wiekiem u mężczyzn i kobiet) [14], wcześniej przebyty udar lub TIA (*transient ischemic attack*). Czynniki modyfikowalne, to takie, na wystąpienie których mamy częściowy wpływ. Są nimi m.in.: cukrzyca, zaburzenia gospodarki lipidowej, nadciśnienie tętnicze, choroby serca, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, otyłość, zastępcza terapia hormonalna u kobiet, choroby naczyń, zespół bezdechu sennego, zaburzenia krzepnięcia, uzależnienia (np. narkotyki) [13,15,16].

Z nadciśnieniem tętniczym wiąże się 50% udarów, jest to najważniejszy czynnik krwotocznego i niedokrwiennego udaru mózgu [13]. Prawie 95% przypadków nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych to tzw. nadciśnienie idiopatyczne, czyli pierwotne [17].

Migotanie przedsionków (*atrial fibrillation* – AF) jest najczęstszą niemiarowością w pracy serca, stanowi bardzo ważny czynnik ryzyka udarów niedokrwiennych i przemijających ataków niedokrwiennych mózgu (*transient ischemic attack* – TIA) [3]. Zwiększa 5-krotnie ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu [18]. U pacjentów z udarem mózgu i AF stwierdza się gorsze rokowanie, większe ryzyko zgonu, są niepełnosprawni w większym stopniu i bardziej narażeni na kolejny udar w porównaniu z osobami po udarze niedokrwiennym mózgu o innej etiologii [19,20].

Wady serca, takie jak przetrwały otwór owalny, stanowią przyczynę udaru u osób poniżej 65. roku życia. Inne choroby serca stanowiące ryzyko udaru to zapalenie wsierdzia, kardiomiopatia, śluzak wewnątrzsercowy [3].

Przebyty udar mózgu oraz TIA są silnymi czynnikami ryzyka wystąpienia kolejnych epizodów [21]. TIA zwiastuje wystąpienie udaru mózgu w ciągu 90 dni [22].

Palenie tytoniu zwiększa ryzyko zawału mózgu o 50%, ryzyko to wzrasta 2-krotnie z liczbą wypalonych papierosów. Nikotyna podwyższa ciśnienie krwi, zwiększa stężenie fibrynogenu i agregację płytek [3].

Spożywanie alkoholu w dawce przekraczającej 60 g na dobę również zwiększa ryzyko wystąpienia udaru (szczególnie krwotocznego).

Brak wysiłku fizycznego powoduje gorszą kontrolę ciśnienia tętniczego i pogorszenie metabolizmu glukozy i lipidów. Zmniejszenie masy ciała, szczególnie u mężczyzn z otyłością brzuszną również zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru, korzystnie wpływa na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze i hiperlipidemię.

Cukrzyca typu 2 jest silnym czynnikiem powikłań układu krążenia, prowadzi do zwiększenia ryzyka przedczesnych zgonów [23,24].

Miażdżycowe zwężenie tętnic szyjnych stanowi przyczynę 40% udarów niedokrwiennych [25].

Stosowanie doustnych leków antykoncepcyjnych I generacji powoduje zwiększenie stężenia estradiolu i w konsekwencji zwiększa ryzyko wystąpienia udaru [13].

Bezdech senny jest kojarzony ze zmniejszoną szybkością przepływu w tętnicy środkowej mózgu, skutkuje powtarzającymi się epizodami niedotlenienia mózgu w czasie snu [26,27].

Leczenie

Leczenie udaru polega na podawaniu leków, monitorowaniu czynności życiowych, ciśnienia tętniczego, uzupełnianiu niedoborów elektrolitowych, kontroli glikemii, diurezy, profilaktyce przeciwzakrzepowej. Postępowanie lecznicze zależy od rodzaju udaru mózgu i czasu, jaki upłynął od wystąpienia pierwszych objawów [4]. W przypadku krwotoku śródmózgowego pacjenci z dużym niedoborem czynników krzepnięcia powinni otrzymać brakujący czynnik lub preparat płytek krwi [28].

Leczenie udaru niedokrwiennego rozpoczyna się od kwalifikacji do leczenia trombolitycznego [29]. Podanie rekombinowanego aktywatora tkankowego plazminogenu zwiększa szanse na powrót do zdrowia. Stosuje się go w trybie nagłym, w ciągu 4,5 godziny po wystąpieniu pierwszych objawów. Leczenie trombolityczne można przeprowadzić tylko w przypadku braku przeciwwskazań. Bez względu na przeciwwskazania to przebyty kiedykolwiek udar krwotoczny lub o nieznannej etiologii, przebyty duży uraz lub operacja w ciągu trzech tygodni poprzedzających obecny udar, niedokrwienny udar przebyty w ciągu sześciu miesięcy, tętniak rozwarstwiający aorty, zaburzenia krzepnięcia, nowotwór ośrodkowego układu nerwowego (OUN), krwawienie z przewodu pokarmowego w ciągu ostatniego miesiąca. Względne

przeciwwskazania to przebyty TIA w ciągu sześciu miesięcy, nadciśnienie odporne na działanie leków, doustna terapia przeciwzakrzepowa, choroba wrzodowa, pierwszy tydzień połogu, zaawansowana choroba wątroby. U osób z kardiomiopatią i po przebytych udarach niedokrwiennych lub TIA można rozważyć podawanie kwasu acetylosalicylowego (ASA), doustnego antykoagulantu, kłopidogrelu lub leczenie skojarzone (ASA + dipirydamol o przedłużonym uwalnianiu) [30].

U chorych po przebytych udarach niedokrwiennych lub TIA z wadą zastawki dwudzielnej w następstwie choroby reumatycznej należy zastosować leczenie warfaryną (bez względu na wystąpienie lub brak AF). U chorych z wadą wrodzoną zastawki dwudzielnej lub aortalnej niezwiązaną z chorobą reumatyczną, u których nie występuje AF, u chorych ze zwapnieniem pierścienia zastawki dwudzielnej, u osób, u których stwierdzono wypadanie płatków zastawki dwudzielnej, można stosować leki przeciwplatekcyjne [30].

U chorych, u których wystąpił udar niedokrwienny lub TIA niezwiązany z zatorowością sercową zaleca się stosowanie leków przeciwplatekcyjnych (zamiast antykoagulantów). U chorych uczulonych na ASA można stosować kłopidogrel [30].

Prewencja wtórna ma za zadanie zapobiec wystąpieniu ponownego udaru; polega na podaniu leków przeciwplatekcyjnych (ASA, kłopidogrel). Chorych z ryzykiem chorób sercowo-zatorowych (np. AF) leczy się warfaryną [8,10]. ASA powoduje zmniejszenie ryzyka udaru o 21%, warfaryna o 68% [29]. U kobiet w okresie pomenopauzalnym po udarze niedokrwiennym lub TIA nie zaleca się stosowania hormonalnej terapii zastępczej [30].

U chorych, u których rozpoznano krwotok podpajęczynówkowy, śródmózgowy lub krwiak podtwardówkowy, wskazane jest w ostrym okresie choroby wstrzymanie leczenia przeciwplatekcyjnego i przeciwkrzepliwego przez okres co najmniej dwóch tygodni i odwrócenie działania warfaryny poprzez podanie świeżo mrożonego osocza lub koncentratu kompleksu witaminy K oraz protrombiny. Leczenie udaru krwotocznego polega na kontroli ciśnienia tętniczego. Należy je obniżyć za pomocą hiperwentylacji i terapii osmotycznej [29].

W przypadku krwawienia podpajęczynówkowego podstawową zasadą leczenia jest zmniejszenie skurczu naczyniowego poprzez zastosowanie terapii 3H (hipertensja, hemodylucja, hiperwoleミア). Należy unikać powikłań pod postacią hiponatremii, utraty chlorku sodowego, neurogennego obrzęku płuc, zaburzeń rytmu serca, wodogłowia, napadów padaczkowych [29].

Definicja i klasyfikacja migotania przedsionków

Po raz pierwszy AF opisano w 1628 roku u zwierząt („fałujący ruch przedsionka”), u ludzi w 1903 roku. W 1909

roku Lewis odkrył, że oscylacje linii izoelektrycznej w zapisie EKG odpowiadają AF [31].

AF należy do najczęściej spotykanych zaburzeń rytmu i jest najczęstszą tachyarytmią nadkomorową. Jest jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji z powodów sercowych i powszechnym źródłem zatorów w krążeniu mózgowym [32,18].

Cechą charakterystyczną AF jest całkowicie zdeorganizowana depolaryzacja mięśniówki przedsionków. AF może współistnieć prawie w każdej chorobie serca (np. zawał serca, zapalenie osierdzia, zatorowość płucna), jest też częstym powikłaniem po zabiegach kardiologicznych (np. wymiany zastawek). Choroby pozasercowe to np. nadczynność tarczycy. Poza tym zaburzenia jonowe, takie jak: hipokaliemia, hipokalcemia, hipomagnezemia, hipoglikemia. Fale migotania mogą wywołać: stres, alkohol, hipotermia, hipoksja, infekcje, czynniki toksyczne, leki [18,33].

W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) pojawiają się nieprawidłowe załamki p w postaci oscylacji o wysokiej częstotliwości lub fale migotania (fala f) [33,34]. Ryzyko AF zwiększa się przede wszystkim w przypadku choroby niedokrwiennej serca, kardiomiopatii, otyłości, niewydolności serca (zastoinowej i zastawkowej), nadciśnienia tętniczego [18].

W przebiegu AF u większości pacjentów można odnotować następujące po sobie etapy: pojawienie się pierwszego w życiu epizodu AF; wielokrotne nawrotowe napady AF (w większości ustępują samoistnie); napady przetrwałego AF (wymagają kardiowersji elektrycznej lub farmakologicznej); utrwalenie AF.

Ze względu na czas trwania AF dzieli się na pięć typów: rozpoznane po raz pierwszy, napadowe, przetrwałe, przetrwałe długo trwające, utrwalone.

AF jest następstwem działania wielu fal *mikroreentry* (małych, mnogich, nawrotowych fal pobudzenia, które krążą po przedsionkach). Polega to na tym, że nieuporządkowana fala pobudzenia krąży bardzo wolno w przedsionkach, stale trafiając na tkankę zdolną do pobudzenia. Wskutek znacznej częstości AF nie dochodzi do hemodynamicznie istotnego skurczu przedsionków. Dzięki czynności filtrującej węzła przedsionkowo-komorowego do komór przewodzona jest tylko mała część pobudzeń przedsionkowych. Niemiarowe skurcze z różnym czasem trwania fazy rozkurczowej powodują dużą zmienność objętości wyrzutowej z wahaniami ciśnienia skurczowego krwi i deficytem tętna. Wraz ze wzrostem tachyarytmii maleje objętość minutowa serca.

AF ma różne następstwa kliniczne. Prowadzi np. do niewydolności serca [32]. U pacjentów z utrwalonym i przetrwałym AF występuje większa śmiertelność [32]. Stwierdza się 6-krotnie większe ryzyko wystąpienia udaru mózgu i 2-krotnie większe ryzyko zgonu [35]. Istnieje hipoteza, że AF poprzez upośledzenie ekspresji syntetazy tlenu azotu (NO) w śródbłonku przedsionka

może powodować zmniejszenie wytwarzania endogennego tlenu azotu i ze względu na jego właściwości przeciwzakrzepowe może też być czynnikiem predisponującym do zatorów [18]. Do oceny ryzyka powikłań sercowo-zatorowych należy klasyfikacja CHADS 2. Uwzględnia ona pięć czynników ryzyka: nasilenie niewydolności serca, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przebyty udar niedokrwienny mózgu lub TIA, wiek powyżej 75 lat [18]. W czasie AF z powodu nadmiernie szybkiej akcji serca i ze względu na spowolnienie przepływu krwi, pojawiają się warunki do powstawania skrzepin w uszku lewego przedsionka [18]. Sprzyja to powstawaniu skrzepin i powikłań zatorowych. Obecność skrzepiny w uszku lewego przedsionka 3-krotnie zwiększa ryzyko wystąpienia udaru.

Metody profilaktyki pierwotnej i wtórnej

Są różne metody eliminacji lub redukcji ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z AF [27].

W wielu przypadkach należy dążyć do utrzymania rytmu zatokowego za pomocą leków antyarytmicznych i powtarzanych kardiowersji elektrycznych lub farmakologicznych. Energia stosowana w czasie elektrowstrząsu powinna wynosić od 200 do 400 J. Powikłania kardiowersji zdarzają się rzadko i należą do nich komorowe zaburzenia rytmu, zatory w krążeniu dużym, obrzęk płuc, bradykardia zatokowa, przejściowe uniesienie odcinka ST w EKG. Niestety wybór leków antyarytmicznych jest ubogi, a ich skuteczność mała [36]. Leki przeciwkrzepliwie i przeciwfibracyjne stosowane w AF to warfaryna i ASA. Warfarynę stosuje się u pacjentów z przetrwałym AF, ASA tylko u pacjentów z ryzykiem udaru mózgu, które wynosi poniżej 2% rocznie lub gdy AF jest jedyną chorobą [35]. Nowym, zarejestrowanym doustnym lekiem przeciwzakrzepowym jest dabigatran. Stwierdzono, że ten lek zapobiega udarom mózgu i epizodom zakrzepowo-zatorowym i ma korzystniejszy profil bezpieczeństwa niż antagoniści witaminy K [20].

Leczenie chirurgiczne AF polega na wykonywaniu licznych nacięć przedsionków (w celu przerwania obwodów *reentry*). Drugim sposobem jest izolacja węzła zatokowo-predsionkowego, przedsionka, pasma mięśniówki i łącza przedsionkowo-komorowego od pozostałej części przedsionków [35]. Metody leczenia za pomocą ablacji przezskórnej są jednym z najistotniejszych kierunków badań w elektrofizjologii [36].

Cel pracy

Celem pracy była analiza danych klinicznych, włącznie z występowaniem AF u pacjentów hospitalizowanych z powodu udaru mózgu (niedokrwinnego, krwotocznego i TIA) w Klinice Neurologii Wojskowego Instytutu Medycznego (WIM).

Do osiągnięcia tego celu wykonano następujące czynności:

- oszacowano częstość występowania czynników ryzyka występowania udaru mózgu,
- odnotowano częstość występowania AF w badanej populacji,
- przeanalizowano typ AF i rodzaj udaru mózgu,
- oceniono rokowanie pacjentów.

Materiał i metody

Przeprowadzono analizę 538 ankiet z danymi pacjentów, w wieku 22–102 lata, hospitalizowanych w Klinice Neurologii Wojskowego Instytutu Medycznego z powodu udaru mózgu od 1 stycznia do 31 grudnia 2010 roku. Przeprowadzono badanie retrospektywne, nieinterwencyjne. Średnia wieku wynosiła 74,8 roku u kobiet i 69,2 roku u mężczyzn.

Do badania wykorzystano ankietę składającą się z pytań na temat czynników ryzyka udaru, przyjmowanych leków przeciwkrzepiających, aktualnego rodzaju udaru, wywiadu migotania przedsionków, rytmu serca przy przyjęciu, zmian w EKG oraz przebiegu hospitalizacji. Ankietę wypełniono na podstawie historii chorób pacjentów. Wszystkim chorym wykonano EKG w chwili przyjęcia na oddział oraz zmierzono wartości tętna.

Udar mózgu sklasyfikowano wg wytycznych opracowanych przez American Heart Association (AHA) oraz American Stroke Association (ASA) z 2011 roku, AF na podstawie wytycznych Grupy Roboczej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania u chorych z migotaniem przedsionków z 2010 roku.

W pracy przyjęto następujące definicje:

- Udar mózgu to „zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym wystąpieniem ogniskowego, a niekiedy również uogólnionego zaburzenia czynności mózgu, którego objawy utrzymują się dłużej niż 24 godziny lub prowadzą wcześniej do śmierci i nie mają przyczyny innej niż naczyniowa [10].
- Krwotok śródmózgowy to „spowodowane różnymi przyczynami wynaczynienie krwi do mięszu mózgu” [31].
- TIA – „ostry epizod ogniskowego zaburzenia czynności mózgu pochodzenia naczyniowego o czasie trwania poniżej 24 godzin”.

Analiz dokonano za pomocą testu niezależności χ^2 (z zastosowaniem poprawki na ciągłość w przypadku mało licznych grup).

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy pacjentów
Table 1. Characteristics of the study group

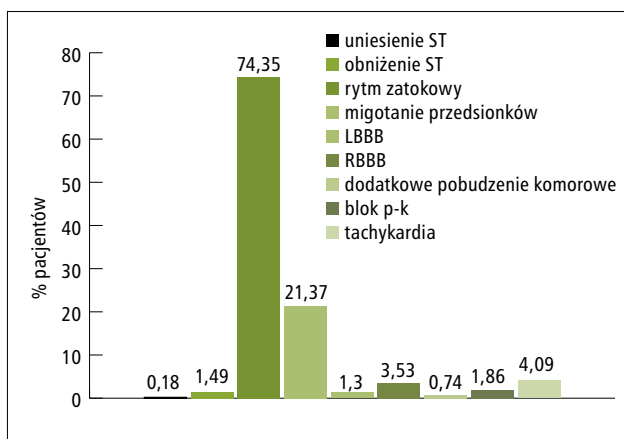
	Liczba z całej populacji	% w całej populacji
nadciśnienie tętnicze	437	81,2
choroba wieńcowa	134	24,9
niewydolność serca	30	5,58
miażdżycy obwodowa	44	8,18
choroba naczyń mózgowych	2	0,37
przebyty udar/TIA	115	21,37
przebyty zawał serca	63	11,71
otyłość	56	10,40
cukrzyca	137	25,46
POChP	33	6,13
alkoholizm	16	2,97
nikotynizm	92	17,1
hipercholesterolemia	122	22,68
brak czynników ryzyka	37	6,88
ASA w leczeniu przedszpitalnym	352	65,43
doustny antykoagulant w leczeniu przedszpitalnym	26	4,83
heparyna w leczeniu przedszpitalnym	167	31,04
brak leczenia przedszpitalnego	28	5,2
rytm miarowy serca	433	80,48
rytm niemiary serca	105	19,52
unesienie ST w EKG	1	0,18
obniżenie ST w EKG	8	1,49
rytm zatokowy w EKG	400	74,35
migotanie przedsionków w EKG	115	21,37
LBBB w EKG	7	1,3
RBBB w EKG	19	3,53
dotatkowe pobudzenia komorowe w EKG	4	0,74
blok p-k w EKG	10	1,86
tachykardia w EKG	22	4,09
ASA w leczeniu szpitalnym	389	72,30
doustny antykoagulant w leczeniu szpitalnym	39	7,25
heparyna w leczeniu szpitalnym	286	53,16
fibrynoliza w leczeniu szpitalnym	28	5,2
brak leczenia szpitalnego	87	16,17
wypis do domu	455	84,57
przeniesienie na inny oddział	22	4,09
zgon wewnątrzszpitalny	61	11,34

Skróty: ASA – kwas acetylosalicylowy; blok p-k – blok przedsionkowo-komorowy; EKG – elektrokardiogram; LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa; POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; RBBB – blok prawej odnogi pęczka Hisa; TIA – niedokrwienny atak mózgowy

Wyniki

Charakterystyka badanej grupy

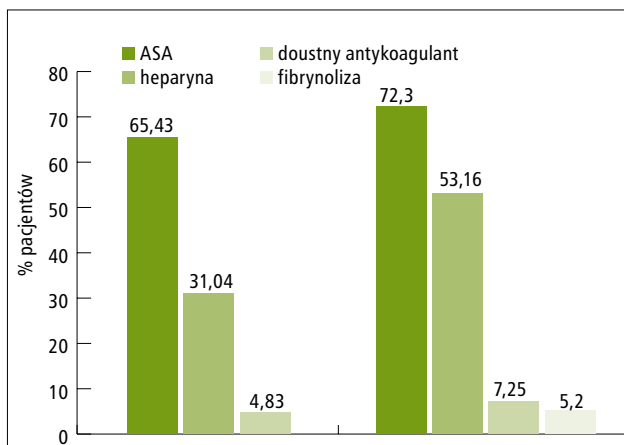
Przeprowadzono analizę historii chorób 312 kobiet (58%) i 226 mężczyzn (42%). Badanymi były osoby hospitalizowane z powodu epizodu mózgowego – udaru niedokrwinnego (89,6%), krwotocznego (9,5%) i TIA (0,93%). Wyniki dla badanych parametrów klinicznych przedstawiono w tabeli 1 oraz na rycinach 1–3.



Rycina 1. Zmiany w EKG wykonanym w chwili przyjęcia w badanej grupie pacjentów

Figure 1. Changes in the ECG performed on admission in the study group

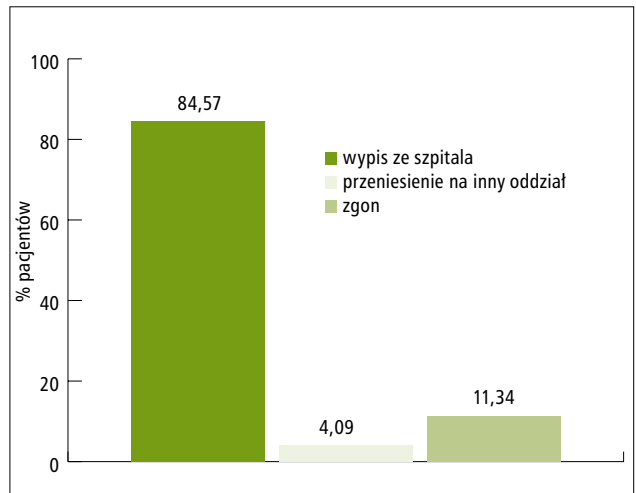
Skróty: p. tab. 1



Rycina 2. Dotychczasowe i wewnątrzszpitalne leczenie przeciwkrzepliwie i przeciwplatetkowe w badanej populacji

Figure 2. Previous and hospital anticoagulant and antiplatelet therapy in the study population

Skróty: p. tab. 1



Rycina 3. Przebieg kliniczny i rokowanie pacjentów w badanej populacji

Figure 3. Clinical course and prognoses in the study population

Charakterystyka grupy pod względem rodzaju udaru mózgu

W badanej populacji wystąpił udar niedokrwiny mózgu w 89,6%, udar krwotoczny w 9,5% i TIA w 0,93%. Wyniki zobrazowano w tabeli 2.

Tabela 2. Typ udaru w badanej populacji
Table 2. Type of stroke in the study population

Typ udaru	Liczba z całej populacji	% w całej populacji
niedokrwiny	482	89,6
krwotoczny	51	9,48
TIA	5	0,93

Skróty: p. tab. 1

Tabela 3. Wywiad migotania przedsionków w wywiadach
Table 3. History of atrial fibrillation

Typ migotania przedsionków	Liczba w całej populacji (n = 148)	% w całej populacji	% pacjentów z AF
przetrwale	17	3,16	11,49
napadowe	41	7,62	27,70
utrwalone	74	13,75	13,85
o nieznanym czasie trwania	16	2,97	10,81

Skróty: AF – migotanie przedsionków

Tabela 4. Charakterystyka badanej grupy w zależności od rokowania wewnątrzszpitalnego
Table 4. Characteristics of the study group depending on hospital prognosis

Choroba/zjawisko	Przeżyli (n = 477)		Zmarli (n = 61)		χ^2	p
nadciśnienie tętnicze	388	86,8%	49	80,3%	1,87	0,171
choroba wieńcowa	114	25,5%	20	32,8%	1,47	0,226
niewydolność serca	21	4,7%	9	14,7%	8,04	0,005
miażdżycza	37	8,3%	7	11,5%	0,35	0,555
choroba naczyń mózgowych	2	0,4%	0	0%	0,00	>0,999
przebyty udar/TIA	106	23,7%	9	14,7%	1,97	0,160
przebyty zawał serca	56	12,5%	7	11,5%	0,001	0,979
otyłość	54	12,1%	2	3,3%	3,39	0,066
cukrzyca	122	27,3%	15	24,6%	0,20	0,655
POChP	28	6,3%	5	8,2%	0,09	0,766
alkoholizm	16	3,6%	0	0%	1,23	0,267
nikotynizm	89	19,9%	3	4,9%	7,16	0,007
hipercholesterolemia	115	25,7%	7	11,5%	5,22	0,022
migotanie przedsionków						
brak migotania przedsionków	349	78,1%	41	67,2%	3,55	0,059
przetrwale	17	3,8%	0	0%	1,37	0,242
napadowe	39	8,7%	2	3,3%	1,47	0,225
utrwalone	62	13,9%	12	19,7%	1,45	0,228
o nieznanym czasie trwania	10	2,2%	6	9,8%	7,82	0,005
udar niedokrwienny	433	96,9%	49	80,3%	30,24	<0,001
udar krwotoczny	39	8,7%	12	19,7%	7,12	0,008
TIA	5	1,1%	0	0%	0,02	0,890
rytm miarowy serca	391	87,5%	42	68,8%	14,79	<0,001
rytm niemiarowy serca	86	19,2%	19	31,1%	4,64	0,031
uniesienie ST w EKG	1	0,2%	0	0%	0,00	>0,999
obniżenie ST w EKG	7	1,6%	1	1,6%	0,00	>0,999
rytm zatokowy w EKG	362	81,0%	38	62,3%	11,20	0,001
migotanie przedsionków w EKG	99	22,1%	16	26,3%	0,51	0,475
LBBB w EKG	6	1,3%	1	1,6%	0,00	>0,999
RBBB w EKG	18	4,0%	1	1,6%	0,32	0,574
dotądowe pobudzenia komorowe w EKG	4	0,9%	0	0%	0,00	>0,999
blok p-k w EKG	10	2,2%	6	9,8%	7,82	0,005
tachykardia w EKG	16	3,6%	6	9,8%	3,67	0,055

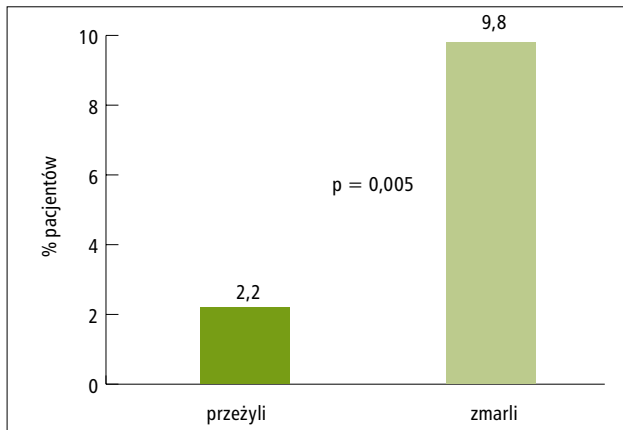
Skróty: p. tab. 1

Charakterystyka grupy pod względem rodzaju migotania przedsionków

W badanej populacji w wywiadzie występowały rodzaje AF przedstawione w tabeli 3.

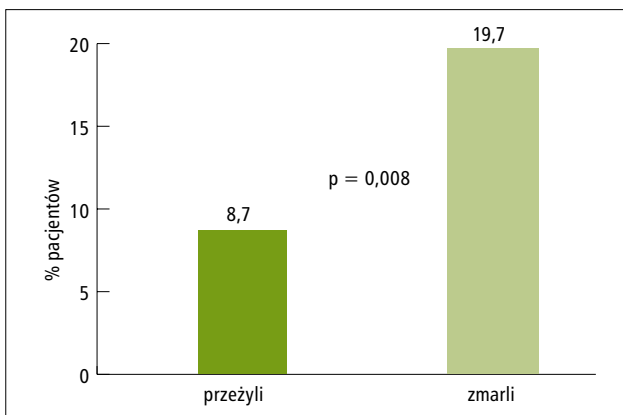
Charakterystyka grupy w zależności od rokowania

W tabeli 4 przedstawiono charakterystykę badanej grupy w zależności od rokowania. Zależności istotne statystycznie wytluszczone, najważniejsze parametry zobrazowano na rycinach 4–6.



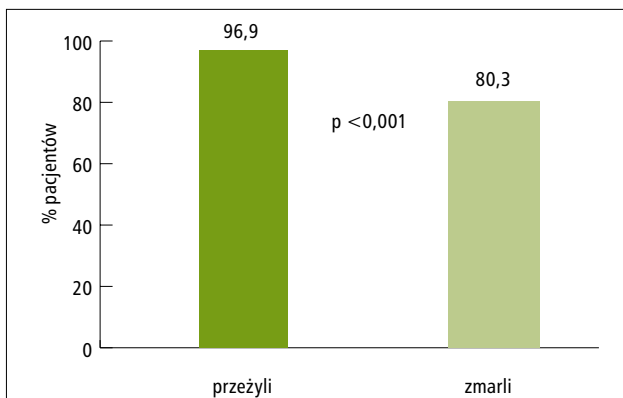
Rycina 4. Porównanie częstości występowania migotania przedsionków o nieznanym czasie trwania u pacjentów, którzy przeżyli i zmarli.

Figure 4. Comparison of prevalence of the unknown duration AF in patients who survived and died



Rycina 5. Porównanie częstości występowania krwotocznego udaru mózgu u pacjentów, którzy przeżyli i zmarli.

Figure 5. Comparison of prevalence of the hemorrhagic stroke in patients who survived and died.

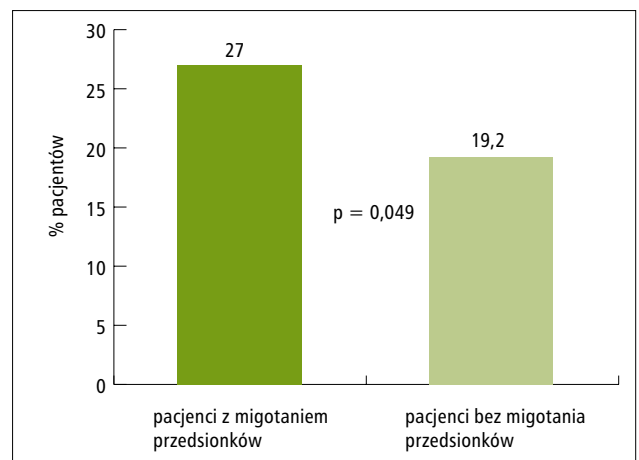


Rycina 6. Porównanie częstości występowania niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów, którzy przeżyli i zmarli.

Figure 6. Comparison of prevalence of the ischemic stroke in patients who survived and died.

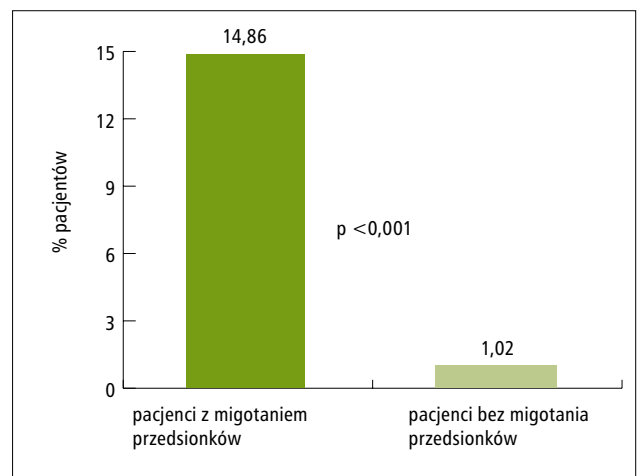
Charakterystyka grupy ze względu na występowanie migotania przedsionków w wywiadach

Przeanalizowano dane pacjentów pod względem występowania AF w wywiadach, co przedstawiono w tabeli 5. Zależności istotne statystycznie wyłuszczone, najważniejsze parametry zobrazowano na rycinach 7–13.



Rycina 7. Przebyty udar/TIA w wywiadach w zależności od występowania migotania przedsionków

Figure 7. History of stroke/TIA depending on the AF presence

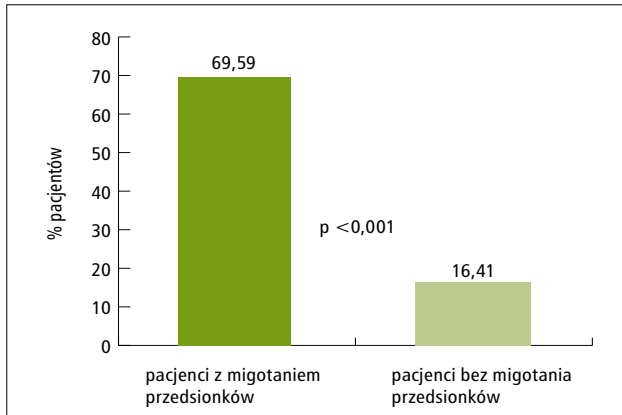


Rycina 8. Leczenie przedszpitalne doustnym antykoagulantem w zależności od występowania migotania przedsionków

Figure 8. Prehospital treatment with oral anticoagulant depending on the AF presence

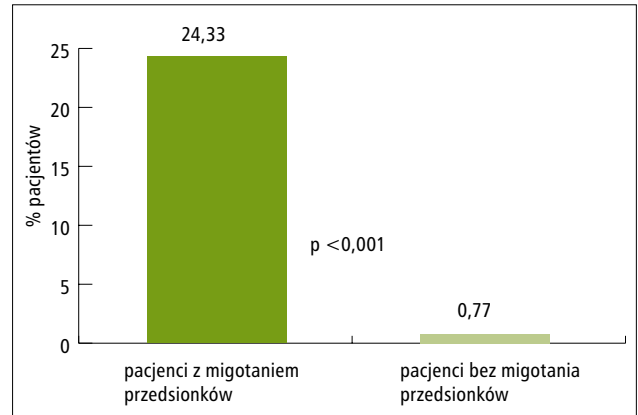
Tabela 5. Charakterystyka badanej grupy w zależności od występowania migotania przedsionków
Table 5. Characteristics of the study group depending on presence of AF

Choroba/objaw	Pacjenci z migotaniem przedsionków (n = 148)		Pacjenci bez migotania przedsionków (n = 390)		χ^2	p
nadciśnienie tętnicze	125	84,5%	312	80%	1,40	0,237
choroba wieńcowa	50	33,8%	84	21,5%	8,60	0,003
niewydolność serca	14	9,5%	16	4,1%	5,85	0,016
miażdżycza	11	7,4%	33	8,5%	0,15	0,697
choroba naczyń mózgowych	0	0%	2	0,5%	0,01	0,937
przebyty udar/TIA	40	27,0%	75	19,2%	3,88	0,049
przebyty zawał serca	14	9,5%	49	12,6%	1,00	0,317
otyłość	13	8,8%	43	11,0%	0,58	0,447
cukrzyca	32	21,6%	105	26,9%	1,59	0,208
POChP	13	8,8%	20	5,1%	2,49	0,115
alkoholizm	3	2,0%	13	3,3%	0,26	0,608
nikotynizm	6	4,0%	86	22,0%	23,26	<0,001
hipercholesterolemia	19	12,8%	103	26,4%	11,27	0,001
ASA w leczeniu przedszpitalnym	101	68,2%	251	64,4%	0,72	0,398
doustny antykoagulant w leczeniu przedszpitalnym	22	14,9%	4	1,0%	41,72	<0,001
heparyna w leczeniu przedszpitalnym	103	69,6%	64	16,4%	141,77	<0,001
brak leczenia przedszpitalnego	7	4,7%	21	5,4%	0,01	0,930
udar niedokrwienny	135	91,2%	347	89,0%	0,58	0,447
udar krwotoczny	12	8,1%	39	10%	0,45	0,504
TIA	1	0,7%	4	1,0%	0,00	>0,999
uniesienie ST w EKG	0	0%	1	0,3%	0,00	>0,999
obniżenie ST w EKG	2	1,3%	6	1,5%	0,00	>0,999
rytm zatokowy w EKG	62	41,9%	338	86,7%	112,78	<0,001
migotanie przedsionków w EKG	96	64,9%	19	4,9%	229,76	<0,001
LBBB w EKG	1	0,7%	6	1,5%	0,13	0,717
RBBB w EKG	7	4,7%	12	3,1%	0,44	0,505
dotychczasowe pobudzenia komorowe w EKG	2	1,3%	2	0,5%	0,20	0,653
blok p-k w EKG	1	0,7%	9	2,3%	0,80	0,371
tachykardia w EKG	4	2,7%	18	4,6%	0,57	0,449
ASA w leczeniu szpitalnym	73	49,3%	316	81,0%	53,84	<0,001
doustny antykoagulant w leczeniu szpitalnym	36	24,3%	3	0,8%	85,07	<0,001
heparyna w leczeniu szpitalnym	73	49,3%	213	54,6%	1,21	0,272
fibrynoliza	9	6,1%	19	4,9%	0,12	0,729
brak leczenia	23	15,5%	64	16,4%	0,06	0,807
wypis do domu	115	77,7%	340	87,2%	7,38	0,007
przeniesienie na inny oddział	8	5,4%	14	3,6%	0,50	0,480
zgon	25	16,9%	36	9,2%	6,26	0,012



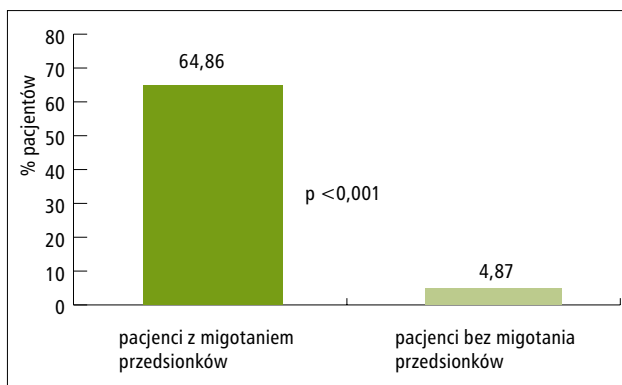
Rycina 9. Leczenie przedszpitalne heparyną w zależności od występowania migotania przedsionków

Figure 9. Prehospital treatment with heparin depending on the AF presence



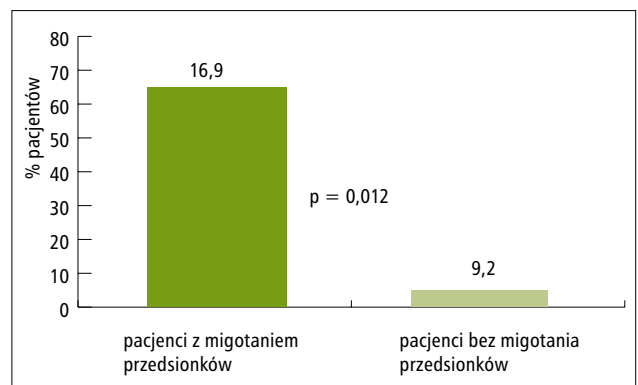
Rycina 12. Leczenie szpitalne doustnym antykoagulantem w zależności od występowania migotania przedsionków

Figure 12. Hospital treatment with oral anticoagulant depending on AF presence



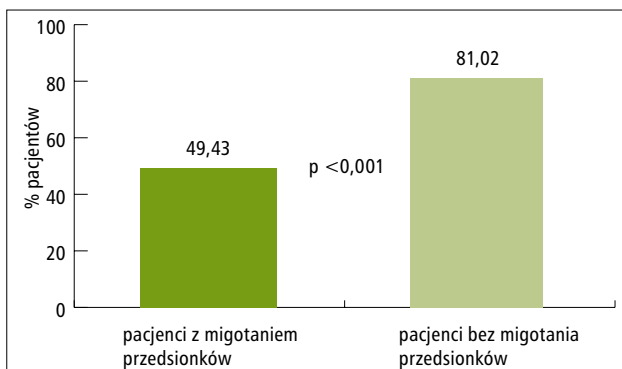
Rycina 10. Migotanie przedsionków w EKG wykonanym w chwili przyjęcia w zależności od występowania migotania przedsionków w wywiadach

Figure 10. AF in the ECG performed on admission depending on the history of AF



Rycina 13. Zakończenie przebiegu leczenia zgonem w zależności od występowania migotania przedsionków

Figure 13. Course of treatment ending in death depending on AF presence



Rycina 11. Leczenie szpitalne kwasem acetylosalicylowym w zależności od występowania migotania przedsionków

Figure 11. Hospital treatment with acetylsalicylic acid depending on AF presence

Charakterystyka grupy pod względem typu migotania przedsionków oceniona w trakcie hospitalizacji

Scharakteryzowano badaną grupę w zależności od typu migotania przedsionków: utrwalone migotanie i pozostałe. Wyniki przedstawiono w tabeli 6. Zależności istotne statystycznie wyłuszczone.

Omówienie wyników

Charakterystyka badanej grupy

W przedstawionej pracy scharakteryzowano parametry kliniczne, leczenie przedszpitalne i w czasie hospitalizacji, zmiany w EKG wykonanym przy przyjęciu, rodzaj incydentów mózgowych, częstość występowania migotania przedsionków, sposób zakończenia hospitalizacji

Tabela 6. Charakterystyka badanej grupy w zależności od typu migotania przedsionków oceniona w trakcie hospitalizacji
Table 6. Characteristics of the study group depending on the AF type assessed in the course of hospitalization

Choroba/objaw	Utrwalone migotanie przedsionków (n = 91)		Pozostałe typy migotania przedsionków (n = 57)		χ^2	p
nadciśnienie tętnicze	69	75,8%	56	98,2%	11,77	0,001
choroba wieńcowa	31	34,1%	19	33,3%	0,01	0,927
niewydolność serca	10	11,0%	5	8,8%	0,02	0,877
miażdżycy	7	7,7%	4	7,0%	0,00	>0,999
choroba naczyń mózgowych	0	0	0	0%	-	-
przebyty udar/TIA	25	27,5%	15	26,3%	0,02	0,877
przebyty zawał serca	6	6,6%	8	14,0%	1,48	0,224
otyłość	6	6,6%	7	12,3%	0,79	0,373
cukrzyca	16	17,6%	16	28,1%	2,27	0,131
POChP	9	9,9%	4	7,0%	0,09	0,762
alkoholizm	2	2,2%	1	1,7%	0,00	>0,999
nikotynizm	3	3,3%	3	5,3%	0,03	0,871
hipercholesterolemia	9	9,9%	10	17,5%	1,21	0,270
ASA w leczeniu przedszpitalnym	54	59,4%	47	82,5%	8,64	0,003
doustny antykoagulant w leczeniu przedszpitalnym	13	14,3%	9	15,8%	0,00	>0,999
heparyna w leczeniu przedszpitalnym	69	75,8%	34	59,6%	4,33	0,037
brak leczenia przedszpitalnego	4	4,4%	3	5,3%	0,00	>0,999
udar niedokrwienny	86	94,5%	49	86,0%	2,21	0,137
udar krwotoczny	5	5,5%	7	12,3%	1,35	0,245
TIA	0	0%	1	1,7%	0,06	0,813
uniesienie ST w EKG	0	0%	0	0%	-	-
obniżenie ST w EKG	1	1,1%	1	1,7%	0,00	>0,999
LBBB w EKG	1	1,1%	0	0%	0,00	>0,999
RBBB w EKG	1	1,1%	6	10,5%	4,98	0,026
dotkliwe pobudzenia komorowe w EKG	1	1,1%	1	1,7%	0,00	>0,999
blok p-k w EKG	0	0%	1	1,7%	0,00	>0,999
tachykardia w EKG	1	1,1%	3	5,3%	1,00	0,318
ASA w leczeniu szpitalnym	40	44,0%	33	57,9%	2,72	0,099
doustny antykoagulant w leczeniu szpitalnym	14	15,4%	22	38,6%	10,26	0,001
heparyna w leczeniu szpitalnym	42	46,1%	31	54,4%	0,95	0,330
fibrynoliza	3	3,3%	6	10,5%	2,07	0,073
brak leczenia	13	14,3%	10	17,5%	0,28	0,594
wypis do domu	65	71,4%	50	87,7%	4,47	0,035
przeniesienie na inny oddział	5	5,5%	3	5,3%	0,00	>0,999
zgon	13	14,3%	12	21,0%	1,14	0,285

u pacjentów z udarem mózgu leczonych w Klinice Neurologii Wojskowego Instytutu Medycznego od 1 stycznia 2010 do 31 grudnia 2010 roku.

Najczęstszymi czynnikami ryzyka w badanej populacji były: nadciśnienie tętnicze występujące u ponad 80% badanej populacji, cukrzyca i choroba wieńcowa

u co czwartego pacjenta. U 7% osób odnotowano brak czynników ryzyka.

W EKG najczęściej występował rytm zatokowy obserwowany u prawie $\frac{3}{4}$ populacji, rzadziej AF (21,37%), jedna na 25 osób miała tachykardię i blok prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB). Rzadko stwierdzano blok przedsionkowo-komorowy, obniżenie ST i blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) (jedna osoba na 50).

W badanej populacji najwięcej osób leczono ASA przed wystąpieniem i po wystąpieniu udaru. Drugim lekiem najczęściej stosowanym w leczeniu była heparyna, najrzadziej stosowano w leczeniu przedszpitalnym doustny antykoagulant. U 5% badanych nie stosowano leczenia wcześniej. Leczenie fibrynolityczne stosowano u 5,9% osób (u jednej na 20).

W badanej populacji śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 11,33%. U 9 z 10 osób hospitalizację zakończono wypisem do domu (85%) lub przeniesieniem na inny oddział (4%). W badanej populacji najczęściej występował udar niedokrwienny mózgu – u 9 na 10 osób, udar krwotoczny – u jednej osoby na 10, TIA u jednej osoby na 100.

Częstość występowania AF w populacji przedstawiała się następująco: u ponad 3 osób na 25 wystąpiło AF utralone, u prawie 2 na 25 napadowe, u 3 osób na 100 stwierdzono AF przetrwałe, u prawie 3 osób na 100 o nieznanym czasie trwania. AF w wywiadach występowało u 27,5% pacjentów, z tego utralone u 13,75% pacjentów, napadowe u 7,62% pacjentów, przetrwałe u 3,16% pacjentów, o nieznanym czasie trwania u 2,97% pacjentów.

Charakterystyka badanej grupy w zależności od rokowania

U osób, które zmarły, częściej niż u osób, które przeżyły, występowały: niewydolność serca (odpowiednio: 14,7% i 4,7%; $p = 0,005$), AF o nieznanym czasie trwania (odpowiednio: 9,8% i 2,2%; $p = 0,005$), krwotoczny udar mózgu (odpowiednio: 19,7% i 8,7%; $p = 0,008$), niemierny rytm serca (odpowiednio: 31,1% i 19,2%; $p = 0,031$), blok przedsionkowo-komorowy (odpowiednio: 9,8% i 2,2%; $p = 0,005$).

Natomiast u osób, które przeżyły częściej niż u osób, które zmarły, występowały: nikotynizm (odpowiednio: 19,9% i 4,9%; $p = 0,007$), hipercholesterolemia (odpowiednio: 25,7% i 11,5%; $p = 0,022$), niedokrwienny udar mózgu (odpowiednio: 96,9% i 80,3%; $p < 0,001$), miarowy rytm serca (odpowiednio: 87,5% i 68,8%; $p < 0,001$), zatokowy rytm serca (odpowiednio: 81% i 62,3%; $p = 0,001$).

Charakterystyka pacjentów z migotaniem przedsionków w wywiadzie

U pacjentów z AF w wywiadzie częściej niż u osób bez AF występowały choroba wieńcowa (odpowiednio 33,8% i 21,5%; $p = 0,003$) oraz niewydolność serca

(odpowiednio 9,5% i 4,1%; $p = 0,016$), częściej przebyły udar/TIA (odpowiednio 27% i 19,2%; $p = 0,049$), częściej otrzymywały doustny antykoagulant (odpowiednio 14,9% i 1%; $p < 0,001$) oraz heparynę (odpowiednio 69,6% i 16,4%; $p < 0,001$) w leczeniu przedszpitalnym, częściej występowało u nich AF w EKG (odpowiednio 64,9% i 4,9%; $p < 0,001$), częściej otrzymywały doustny antykoagulant w leczeniu szpitalnym (odpowiednio 24,3% i 0,8%; $p < 0,001$) oraz częściej następował u nich zgon (odpowiednio 16,9% i 9,2%; $p = 0,012$). Natomiast u pacjentów bez AF częściej niż u pacjentów z AF występował nikotynizm (odpowiednio 22% i 4%; $p < 0,001$), hipercholesterolemia (odpowiednio 26,4% i 12,8%; $p = 0,001$), częściej występował rytm zatokowy w EKG (odpowiednio 86,7% i 41,9%; $p < 0,001$), częściej podawano ASA w leczeniu szpitalnym (odpowiednio 81% i 49,3%; $p < 0,001$) oraz częściej były wypisane do domu (odpowiednio 87,2% i 77,7%; $p = 0,007$).

Charakterystyka pacjentów z migotaniem przedsionków utralonym i pozostałymi typami migotania przedsionków

U pacjentów z utralonym AF rzadziej niż u pacjentów z pozostałymi rodzajami AF występowało nadciśnienie tętnicze (odpowiednio 75,8% i 98,2%; $p = 0,001$), rzadziej leczono ich ASA w leczeniu przedszpitalnym (odpowiednio 59,4% i 82,5%; $p = 0,003$), rzadziej występował RBBB (odpowiednio 1,1% i 10,5%; $p = 0,026$), w EKG, rzadziej podawano doustny antykoagulant (odpowiednio 15,4% i 38,6%; $p = 0,001$) oraz rzadziej przebieg leczenia kończył się wypisem do domu (odpowiednio 71,4% i 87,7%; $p = 0,035$). Natomiast częściej otrzymywali oni heparynę w leczeniu przedszpitalnym (odpowiednio 75,8% i 59,6%; $p = 0,037$).

Omówienie

Główne znaczenie wśród chorób układu krążenia mają: choroba niedokrwienna serca, w tym zawał serca, choroby naczyń mózgowych i inne choroby serca oraz miażdżycy.

Celem pracy była analiza danych, uzyskanych za pomocą ankiety, pacjentów hospitalizowanych z powodu udaru mózgu u chorych leczonych w Klinice Neurologii Wojskowego Instytutu Medycznego (WIM) w Warszawie.

W Klinice Neurologii WIM, leczono pacjentów z udarem niedokrwiennym, krwotocznym i TIA. Udar niedokrwienny mózgu występuje 4 razy częściej niż udar krwotoczny. W przeprowadzonym badaniu udar niedokrwienny mózgu wystąpił u około 9 z 10 chorych, fibrynolitycznie leczono jednego na 20 pacjentów. Zgon nastąpił u około jednego na 10 chorych.

W badanej populacji dominującym czynnikiem ryzyka było nadciśnienie tętnicze – u 81% chorych. Podobne

wyniki uzyskała Banecka – 92% chorych (37). Według Baneckiej i Nyki [37] u 68% osób nadciśnienie tętnicze jest głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu. Na podstawie przeprowadzonej ankiety zaobserwowano, że nikotynizm i hipercholesterolemia występowały częściej u osób bez migotania przedsionków w wywiadzie (22% i 26%). U osób, które zmarły z powodu udaru mózgu przeważały niewydolność serca, nikotynizm, hipercholesterolemia. Nadciśnienie tętnicze jest również głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru w populacji ogólnej. W badaniu PROGRESS wykazano, że obniżenie ciśnienia rozkurczowego nawet o 5 mm Hg i ciśnienia skurczowego o 12 mm Hg wpływa na obniżenie ryzyka kolejnego udaru o 34% [5].

AF dotyczy 1–2% populacji; szacuje się, że ta liczba wzrośnie 2-krotnie w ciągu 30–40 lat, co jest następstwem systematycznie wydłużającego czasu życia i zwiększającej się populacji osób z niewydolnością serca [21]. AF jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń rytmu serca. Około 70–90% zatorów kardiogennych dotyczy tętnic mózgowych. Udar u chorych z AF charakteryzuje się ciężkim przebiegiem i dużą śmiertelnością [18]. W badanej populacji AF w wywiadzie zgłosiła ¼ chorych z udarem mózgu. Utrwalone AF rozpoznano u 7 osób na 50. Zmarł jeden na 7 chorych z AF (w tym jeden na 10 z AF o nieznanym czasie trwania).

W badaniu FRAMINGHAM stwierdzono, że osoby z AF częściej chorują na udar mózgu w porównaniu z osobami bez tej arytmii [5]. W badanej populacji najczęstszym rodzajem AF u pacjentów z udarem niedokrwinnym i TIA, było migotanie utrwalone (odpowiednio 3 na 25 i zaledwie 2 osoby na 1000, przy czym pacjentów z TIA było 5).

Wytyczne ASA i AHA z 2011 roku zalecają leczenie przeciwkrzepliwie antagonistą witaminy K (doustnym antykoagulantem) u osób z AF lub ASA, jeśli leczenie doustnymi antykoagulantami jest przeciwwskazane. U osób bez AF w wywiadzie zalecane jest stosowanie leków przeciwplatekcyjnych [30]. W badanej populacji w leczeniu przedszpitalnym pacjentów z AF w wywiadzie częściej stosowano heparynę (u 7 na 10 osób). Heparynę w leczeniu przedszpitalnym stosowano częściej u pacjentów z utrwalonym AF.

Pod koniec lat 50. XX wieku podjęto pierwsze leczenie za pomocą trombolizy [4]. Metoda ta została zaniechana z powodu dużej częstości powikłań krwotocznych. Dopiero po wprowadzeniu tomografii komputerowej (TK) do diagnostyki różnicującej udar niedokrwienny z krwotocznym ponownie rozpoczęto stosowanie leków trombolitycznych [4]. W przedstawionej pracy tylko u 5,2% chorych zastosowano leczenie trombolityczne. Najprawdopodobniej wynika to z opóźnienia od czasu wystąpienia pierwszych objawów udaru do przyjęcia do szpitala, przy czym w pracy nie badano czasu dotar-

cia chorego do szpitala i wykonania badań obrazowych w pierwszej dobie hospitalizacji.

W EKG wykonanym w chwili przyjęcia u prawie 22% chorych na AF, RBBB wystąpiło u 10,5% pacjentów z innymi typami niż utrwalone AF. Blok przedsionkowo-komorowy występował częściej u pacjentów, którzy zmarli.

W badanej populacji u 6% osób występowała prze-wlekła obturacyjna choroba płuc (POChP). Spośród osób z AF na POChP chorowało 8,8% populacji. Zmiany występujące w przebiegu POChP są znane i opisywane od dawna. Na podstawie badania TORCH wykazano, że przyczyny sercowo-naczyniowe są drugą co do częstości przyczyną zgonów w tej populacji. U pacjentów z POChP Huiart i wsp., zaobserwowali dwukrotnie więcej chorób sercopochodnych w przebiegu POChP niż u osób, u których tych chorób nie stwierdzono. Według Camilli 42% zgonów u pacjentów z współistniejącą POChP wywołanych jest chorobami sercowo-naczyniowymi [38]. Chorzy z POChP częściej chorują na zawał serca i udar niedokrwienny mózgu. Bezdech senny może się przyczyniać do zwiększenia częstości udarów, natomiast deficyt neurologiczny wywołany udarem mózgu może być przyczyną zaburzeń oddychania podczas snu (44–72% wg Pierzchały i Taźbirka).

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonej analizy sformułowano następujące wnioski:

1. Najczęstszymi czynnikami ryzyka u pacjentów przyjętych z powodu udaru mózgu były: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i choroba wieńcowa.
2. W wywiadzie migotanie przedsionków stwierdzano u prawie co czwartego pacjenta i najczęstszym typem migotania było migotanie utrwalone.
3. U pacjentów z udarem mózgu, którzy zmarli w okresie wewnątrzszpitalnym częściej stwierdzano występowanie niewydolności serca, migotania przedsionków o nieznanym czasie trwania, udar krwotoczny mózgu, blok przedsionkowo-komorowy w EKG.
4. Obserwowano większą śmiertelność w grupie pacjentów z udarem mózgu i współistniejącym migotaniem przedsionków w porównaniu z pozostałymi pacjentami.

Piśmiennictwo

1. Kobyłański P.: Rehabilitacja po udarze mózgu. Praca dyplomowa, Instytut Fizjoterapii, 2009
2. Staszewski J.: Przebieg ostrych mózgowych incydentów niedokrwiennych w napadowym i utrwalonym migotaniu przedsionków. Praca doktorska, 2006
3. Prusiński A., Domżał T., Kozubski W.: Niedokrwienne udary mózgu. Bielsko-Biała, a-medica press, 1999: 9, 25, 32–42, 64–66

4. Członkowska A., Pniewski J.: Dożylne leczenie trombolityczne w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu. *Kardiologia po dyplomie*, 2011; 11: 12–25
5. Snarska K., Kapica-Topczewska K., Bachórzewska-Gajewska H.: Analiza czynników ryzyka udaru u chorych z Kliniki Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego. Badania wstępne. *Problemy Pielęgniarstwa*, 2010; 1: 60–65
6. Axford J.: *Choroby wewnętrzne, tom 2*. Wrocław, Elsevier Urban & Partner, 1999: 29, 35
7. Kozubski W.: *Neurologia*. Warszawa, PZWL, 2011: 465
8. Rowland L.: *Neurologia Merritta*. Wrocław, Elsevier Urban & Partner, 2009: 289, 320, 336
9. Rajewski P., Książkiewicz B.: *Zakrzepica żył i zatok mózgu. Udar mózgu*, 2010; 1–2: 47
10. Członkowska A., Członkowski A.: *Leczenie w neurologii*. Warszawa, PZWL, 2004: 44, 55
11. Rożnowska K.: *Udar mózgu*. Warszawa, PZWL, 2006: 16
12. Brzezińska-Rajszyz G., Dąbrowski M., Rużyłło W.: *Kardiologia interwencyjna*. Warszawa, PZWL, 2009: 446
13. Mazur R., Książkiewicz B., Nyka W.M.: *Udar mózgu w praktyce lekarskiej*. Gdańsk, Via Medica, 2004: 6, 15–23, 27
14. Grzeszczak W.: Wpływ wieloletniego intensywnego wyrównywania glikemii na ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę. *Medycyna po Dyplomie*, 2011; 7: 19
15. Wawrzyniak M., Pierzchała K., Braczkowska B.: Wskaźniki zapadalności i śmiertelności w udarze mózgu w populacji mieszkańców Zabrze w latach 2005–2006. *Neurol. Neurochirur. Pol.*, 2011; 45: 3
16. Wiszniewska M.: *Udar mózgu u kobiet*. *Pol. Przegl. Neurol.*, 2010; 6 (supl. A): 6
17. Cwynar M., Gąsowski J., Grodzicki T.: *Nadciśnienie tętnicze*. Warszawa, PZWL, 2009: 14
18. Porębska A., Nowacki P.: Migotanie przedsionków jako istotny czynnik ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu. *Neurol. Neurochirur. Pol.*, 2005; 39: 134–140
19. Baranowski R.: Migotanie przedsionków o podłożu genetycznym. *Kardiol. Pol.*, 2006; 11: 1212
20. Boidol J.: Apiksaban u pacjentów z migotaniem przedsionków. *Medycyna po Dyplomie*, 2011; 9: 27
21. Kaźmierski R.: Profilaktyka wtórna po udarze niedokrwiennym lub TIA- wytyczne AHA/ASA 2011. *Medycyna po dyplomie* 2011; 20: 20
22. Ryden L., Standl E., Bartnik M., Grupa Robocza ESC i EASD ds. cukrzycy i chorób układu krążenia: Wytyczne dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu krążenia – wersja skrócona. *Kardiol. Pol.*, 2007; 4: 380, 412
23. Grzeszczak W.: Wpływ wieloletniego intensywnego wyrównywania glikemii na ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę. *Medycyna po Dyplomie*, 2011; 7: 19
24. Zalisz M.: Wpływ cukrzycy na przebieg i następstwa udaru mózgu. *Udar mózgu*, 2008; 2: 61–69
25. Janczak D.: Sposoby leczenia miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych w prewencji niedokrwiennego udaru mózgu – punkt widzenia chirurga naczyniowego. *Medycyna po Dyplomie*, 2011; 9: 19
26. Uznańska B., Kurpesa M.: Wpływ obturacyjnego bezdechu sennego na choroby sercowo-naczyniowe: częstość, występowanie, przebieg kliniczny, rokowanie. *Pol. Przegl. Kardiol.*, 2008; 10: 231–235
27. Yazdan-Ashoori P., Baranchuk A.: Obturacyjny bezdech senny może zwiększać ryzyko udaru u pacjentów z migotaniem przedsionków: odniesienie do skali CHADS2. *Int. J. Cardiol.*, 2011; 146: 131–133
28. Morgenstern L., Hemphill J., Anderson C.: Wytyczne dotyczące postępowania w przypadkach samoistnego krwotoku śródmózgowego opracowane przez AHA oraz ASS dla lekarzy i innych przedstawicieli służby zdrowia. *Med. Prakt.*, 2010; 5: 9
29. Toy E., Simpson E.: *Interesujące przypadki neurologiczne*. Warszawa, PZWL, 2011: 97, 100, 108
30. Furie K., Kasner S., Adams R.: Wytyczne dotyczące prewencji udaru mózgu u chorych po udarze lub przemijającym napadzie niedokrwienia mózgu opracowane przez American Heart Association oraz American Stroke Association dla lekarzy i innych przedstawicieli służby zdrowia. *Med. Prakt. Neurol.*, 2011; 3: 7–19
31. Szczeklik A., Gajewski P.: *Choroby wewnętrzne*. Kraków, Medycyna Praktyczna, 2010: 169–170, 294
32. Kołakowska D., Ozdżeńska-Milke E., Pruszczyk P.: Migotanie przedsionków-czynnik zwiększonej śmiertelności sercowo-naczyniowej. *Pol. Przegl. Kardiol.*, 2009; 11: 283,285
33. Fuster V., Ryden L., Cannom D.: Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków – wersja skrócona. *Kardiol. Pol.*, 2006; 11: 1223–1278
34. Camm A., Kirchof P., Lip G.: Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków. *Kardiol. Pol.*, 2010; 68 VII: 498
35. Handler C., Coghlan G.: Problemy kardiologiczne w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Warszawa, PZWL, 2011: 270–272, 277
36. Rudziński T.: Ablacja migotania przedsionków – przegląd piśmiennictwa. *Pol. Przegl. Kardiol.*, 2010; 12: 70
37. Banecka-Majkutewicz Z., Nyka W.: Analiza czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu (badanie wstępne). *Udar mózgu*, 2002; 1: 15–22
38. Głuszek J.: Zmiany kardiologiczne w przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Przew. Lek.*, 2009; 6: 37–43

Rola wybranych czynników zapalnych w diagnostyce i monitorowaniu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych w materiale własnym

The role of certain inflammatory factors in diagnostics and monitoring of deep venous thrombosis of the lower limbs in own patients

Dariusz Janczak^{1,2}, Jan Skóra³, Piotr Janczak⁴, Andrzej Litarski¹, Marcin Merenda¹

¹ Klinika Chirurgiczna 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką we Wrocławiu; kierownik: dr hab. n. med. Dariusz Janczak, prof. nadzw.

² Kierownik Zakładu Specjalności Zabiegowych Akademii Medycznej we Wrocławiu

³ Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej Akademii Medycznej we Wrocławiu; kierownik: prof. dr hab. n. med. Piotr Szyber

⁴ Kierownik Działu Medycyny Nuklearnej Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu

Streszczenie. Wstęp: Zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych jest często występującą chorobą i prowadzi do poważnych powikłań, takich jak: zatorowość płucna czy zespół pozakrzepowy. W etiopatogenezie zakrzepicy żyłnej podkreśla się ostatnio rolę czynników zapalnych. Cel pracy: Celem pracy jest określenie w jakim stopniu czynniki stanu zapalnego odgrywają rolę w patogenezie zakrzepicy żyłnej, jaki jest ich poziom oraz wpływ na przebieg choroby. Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano 45 chorych z zakrzepicą żył głębokich kończyn dolnych, hospitalizowanych w 2009 r. w Klinice Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej AM we Wrocławiu. Określano następujące parametry stanu zapalnego: wartość OB, liczbę leukocytów, stężenie fibrynogenu, białka CRP i D-dimeru w surowicy krwi w pierwszych dniach po rozpoznaniu choroby oraz po 8 tygodniach. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe. Wyniki: W grupie badanej stwierdzono podwyższone poziomy następujących czynników stanu zapalnego: CRP i D-dimeru u 83,3% chorych, OB i leukocytów u 20%, a fibrynogenu u 40% badanych. U wszystkich badanych powyższe parametry krwi ulegały normalizacji po 8 tygodniach. Wnioski: W ostrej fazie zakrzepicy żyłnej stwierdzono zwiększone stężenie CRP oraz D-dimeru. Badanie CRP można wprowadzić jako badanie diagnostyczne ostrej fazy zakrzepicy żyłnej łącznie z badaniem stężenia D-dimerów.

Słowo kluczowe: czynniki zapalne, zakrzepica żył głębokich

Abstract. Introduction: Deep venous thrombosis is a common condition leading to serious complications including pulmonary embolism and postphlebotic syndrome. The role of inflammatory factors in the pathogenesis of this condition has recently been emphasized. Aim: The aim of this thesis is to determine to what extent the inflammatory factors influence the pathogenesis of venous thrombosis, what are their level and impact on the course of the disease. Material and methods: 45 patients with deep venous thrombosis of the lower limbs, who had been hospitalized in the Department of Vascular, General and Transplantation Surgery of Wrocław Medical University in 2009, were subjected to retrospective analysis. The markers of inflammation: ESR, leukocyte count, fibrinogen level, CRP level and D-dimer level in blood serum – were measured during the initial days after the diagnosis and again after 8 weeks. The control group comprised healthy individuals. Results: In the study group, elevated levels of the following inflammatory markers were found: higher levels of CRP and D-dimer in 83.3% of patients; elevated ESR and leukocyte count in 20% of patients and elevated level of fibrinogen in 40% of patients. All of the elevated inflammatory markers in the serum normalized after 8 weeks. Conclusions: In the acute phase of deep venous thrombosis elevated levels of CRP and D-dimer were determined. CRP blood test together with D-dimer blood test can be introduced as a diagnostic tool in the acute phase of deep venous thrombosis.

Key words: deep venous thrombosis, inflammatory markers

Nadesłano: 23.08.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 42–47
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: lek. Andrzej Litarski
Klinika Chirurgii Naczyniowej 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką, ul. Weigla 5, 59-981 Wrocław, tel. +48 71 766 06 73, e-mail litarski@wp.pl

Wstęp

Zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych jest często występującą chorobą, która nieleczona może prowadzić do poważnych powikłań, takich jak: zatorowość płucna czy zespół pozakrzepowy. Rocznie w USA dwa miliony ludzi choruje na zakrzepicę żylną, z czego u ponad 600 tys. dochodzi do zatorowości płucnej, która u 50 tys. kończy się śmiercią [1]. W piśmiennictwie trwa dyskusja na temat roli czynników zapalnych w etiologii, patofizjologii i obecności powikłań tej choroby [2,3]. Zakrzepica może stymulować wiele dróg indukujących proces zapalny. Badania wykazały, że choroba bezpośrednio doprowadza do odpowiedzi zapalnej w ścianie żył poprzez aktywację neutrofilów, cytokin zapalnych, molekuł adhezji komórkowej i ekspresję selektyny [4,5]. Również czynniki zapalne, głównie cytokiny, takie jak interleukina 6 (IL-6), interleukina 8 (IL-8) i białko chemotaksji monocytów (MCP-1) mogą doprowadzić do aktywacji zakrzepicy.

Na podstawie tych obserwacji podjęto wiele prac, których celem było określenie związku pomiędzy zakrzepicą żylną a czynnikami zapalenia [6-8].

Identyfikacja i określenie tych czynników może mieć znaczenie dla lepszej diagnostyki, monitorowania przebiegu i terapii zakrzepicy żyłnej.

Cel pracy

1. Czy czynniki stanu zapalnego odgrywają istotną rolę w patogenezie zakrzepicy żyłnej?
2. Jaki jest poziom wybranych czynników zapalenia w zakrzepicy żyłnej?

Materiał i metody

Ocenie poddano 45 pacjentów, hospitalizowanych w Klinice Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej AM we Wrocławiu od 1.01.2009 r. do 31.12.2009 r. z powodu ostrej zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych w odcinku udowo-podkolanowym. Średni wiek chorych wynosił 55 lat (35–75 lat), z czego 27 przypadków dotyczyło kobiet i 18 mężczyzn. U wszystkich pacjentów, na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych wykluczono inne choroby zapalne, zakaźne i choroby nowotworowe.

W grupie badanej stwierdzono różne czynniki ryzyka zakrzepicy żyłnej:

- wiek powyżej 40 lat – 36 chorych (80%)
- przebyta zakrzepica żył głębokich – 9 chorych (20%)
- żylaki kończyn dolnych – 10 chorych (22%)
- otyłość (BMI powyżej 30) – 14 chorych (31%)
- przyjmowanie doustnych leków antykoncepcyjnych – 1 kobieta z grupy 27 badanych kobiet (3,7%).

Grupę kontrolną stanowiło 45 zdrowych osób poddanych pracowniczym badaniom okresowym w wieku od 30 do 60 lat (średnia wieku 45 lat) – w tej grupie wykonywano jedynie badania laboratoryjne: OB, morfologia, fibrynogen, CRP i D-dimery.

W grupie badanej rozpoznanie zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych ustalano na podstawie badania lekarskiego oraz badania USG *duplex-doppler*.

U wszystkich chorych, poza ww. USG *duplex-doppler*, wykonywano następujące badania laboratoryjne: OB, morfologię krwi z rozmazem mikroskopowym, stężenie fibrynogenu, D-dimeru, białka CRP. Badania wykonywano w ciągu 1–2 dni po ustaleniu rozpoznania, a następnie po upływie 8 tygodni.

Do analizy statystycznej wykorzystano procedury i testy zawarte w programie Statistica. Analizowane zmienne były mierzalne, ale część z nich nie miała znamion rozkładu normalnego. Stosowano test Shapiro i Wilka, który wykazał, że większość zmiennych charakteryzowała się rozkładem nienormalnym. Ponieważ dominuje rozkład nienormalny, zastosowano testy nieparametryczne.

Duży rozrzut wartości zmiennych spowodował, że oprócz średniej arytmetycznej i odchylenia standardowego obliczano medianę i rozstęp kwartylny (pierwszy i trzeci kwartyl). Do porównania badanych parametrów między grupą kontrolną a chorymi użyto testu U Manna i Whitneya.

Wyniki badań

Wartość OB

OB było podwyższone tylko u 9 chorych (20%) i mieściło się pomiędzy 12 a 38 po jednej godzinie. U pozostałych 36 chorych (80%) wartość OB była prawidłowa (ryc. 1). Po upływie 8 tygodni obserwacji, u chorych z przyspieszonym OB, wartość OB ulegała normalizacji.

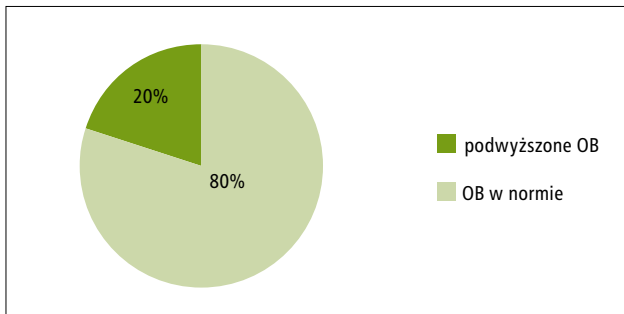
W grupie kontrolnej wartość OB była prawidłowa i wynosiła od 2 do 9.

Liczba leukocytów we krwi obwodowej

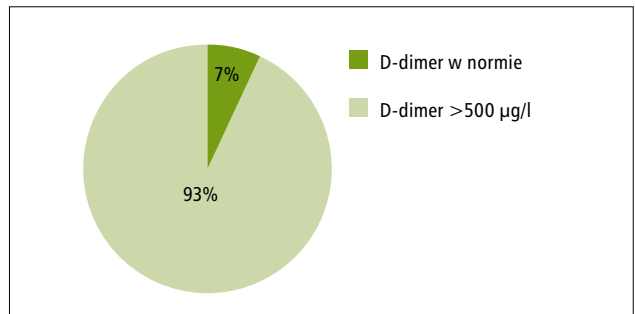
Leukocytozę powyżej 10 tys. stwierdzano u 9 chorych (20%). Liczba leukocytów mieściła się pomiędzy 10 a 12,6 tys. U pozostałych 36 chorych (80%) liczba leukocytów była prawidłowa (ryc. 2). Po 8 tygodniach obserwacji, u pacjentów z leukocytozą, liczba leukocytów ulegała poprawie do wartości prawidłowych. W grupie kontrolnej liczba leukocytów była prawidłowa i wynosiła od 4 do 9,2 tys.

Stężenie fibrynogenu we krwi obwodowej

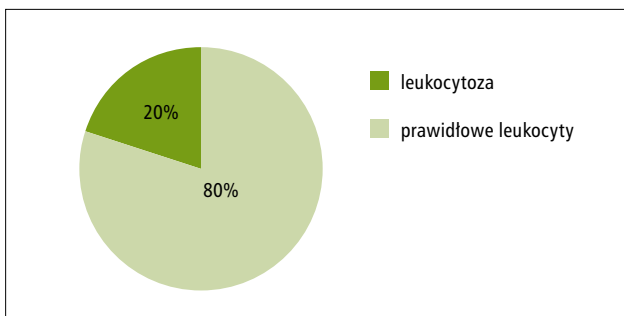
Stężenie fibrynogenu powyżej normy, to jest powyżej 4,0 g/l, stwierdzono u 18 chorych (40%). W tej grupie



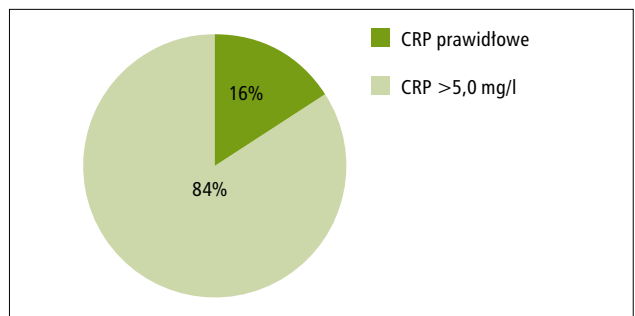
Rycina 1. Poziom OB w badanej grupie chorych
Figure 1. ESR count in the study group



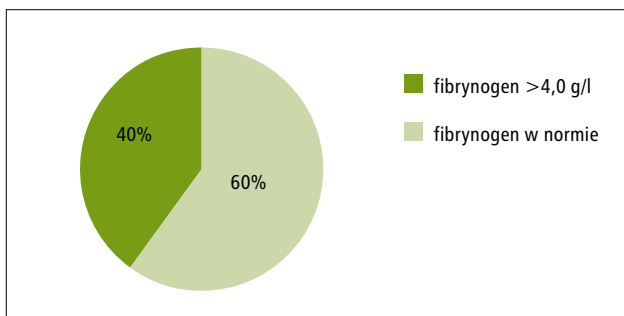
Rycina 4. Poziom D-dimeru w badanej grupie chorych
Figure 4. D-dimer level in the study group



Rycina 2. Liczba leukocytów w badanej grupie chorych
Figure 2. Leukocyte count in the study group



Rycina 5. Stężenie CRP w badanej grupie chorych
Figure 5. CPR level in the study group



Rycina 3. Stężenie fibrynogenu w badanej grupie chorych
Figure 3. Fibrinogen level in the study group

stężenie fibrynogenu wynosiło od 4,17 do 6,69 g/l. U pozostałych 27 badanych (60%) stężenie fibrynogenu mieściło się w normie (ryc. 3). U badanych ze zwiększonym stężeniem fibrynogenu w trakcie obserwacji trwającej 8 tygodni obserwowano powrót do wartości w granicach normy. W grupie kontrolnej stężenie fibrynogenu było prawidłowe i wynosiło od 1,8 do 4,0 g/l.

Stężenie D-dimeru

Stężenie D-dimeru było zwiększone u 42 badanych (93,3%) i wynosiło od 500 do 1120 µg/l (średnio

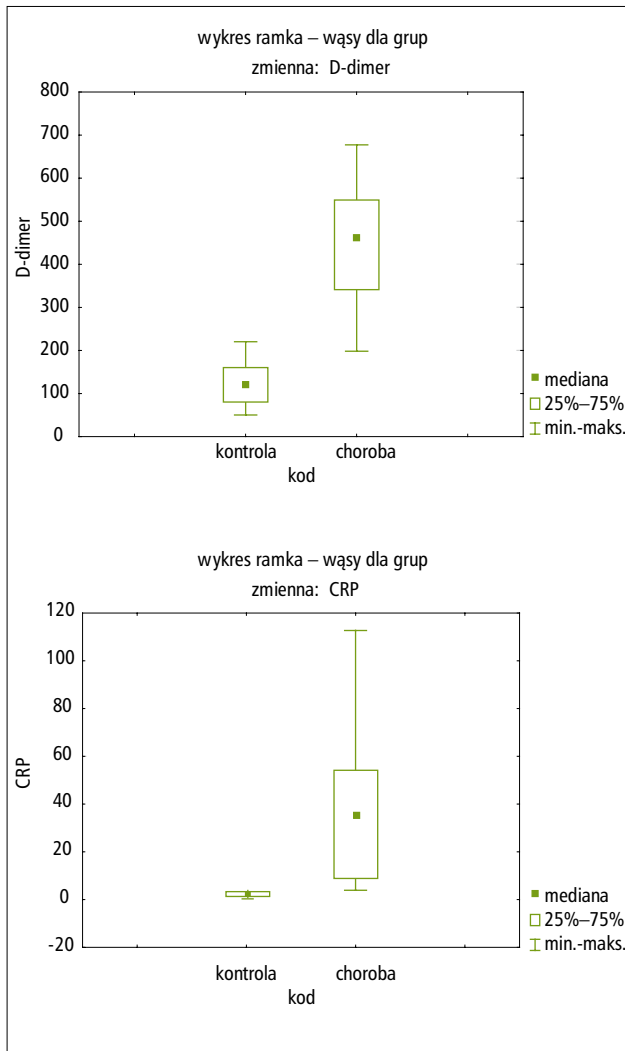
720 µg/l). W pozostałej grupie 3 badanych (6,7%) stężenie D-dimeru było w normie (ryc. 4). U wszystkich badanych z D-dimerami powyżej normy po 8 tygodniach obserwacji poziom ten ulegał normalizacji. W grupie kontrolnej stężenie D-dimerów było prawidłowe i wynosiło od 50 do 220 µg/l.

Stężenie CRP

Stężenie CRP było zwiększone u 38 badanych (84,4%) i wynosiło od 13,9 do 112,7 mg/l (średnio 41 mg/l). W pozostałej grupie 7 chorych (15,6%) stężenie CRP było prawidłowe (ryc. 5). U tych badanych, u których stwierdzano zwiększone stężenie CRP w trakcie obserwacji po 8 tygodniach stężenie to ulegało normalizacji. W grupie kontrolnej stężenie CRP mieściło się w granicach normy od 2 do 5 mg/l.

Omówienie

W przedstawionym materiale zaobserwowano, że takie parametry stanu zapalnego jak OB, leukocytoza i stężenie fibrynogenu były znacznie wyższe u małej grupy badanych chorych z zakrzepicą żył głębokich kończyn dolnych. Zwiększona wartość OB i leukocytoza występowały



Rycina 6. Stężenie D-dimeru i CRP u chorych i w grupie kontrolnej
Figure 6. D-dimer and CRP levels in the patients and the control group

jedynie u 9 chorych, tj. 20% badanych, natomiast zwiększone stężenie fibrynogenu występowało u 18 pacjentów, tj. 40% badanych. W trakcie dalszej obserwacji u tych chorych dochodziło do normalizacji ww. parametrów w ciągu 8 tygodni. W przypadku oznaczania wartości D-dimeru, które są wskaźnikiem zakrzepicy, zwiększone stężenie występowało u 42 badanych, tj. 93,3% chorych i wynosiło od 850 do 1250 $\mu\text{g/l}$. U 3 chorych (6,7%), w ostrej fazie zakrzepicy rozpoznanej na podstawie obrazu klinicznego i badania USG *duplex-doppler*, stężenie D-dimeru było prawidłowe. W ciągu 8 tygodni u tych badanych stężenie D-dimeru uległo wyrównaniu. Należy podkreślić, że u wszystkich badanych (45 chorych) na podstawie obrazu klinicznego i wykonanych badań, w tym scyntyigrafii perfuzyjnej płuc znakowanymi Tc-99m makroalbuminami, wykluczono zatorowość

płucną. Stężenie CRP było zwiększone u 38 badanych, tj. 84% i wynosiło od 13,9 do 112,7 mg/l. Po upływie 8 tygodni zwiększone stężenie CRP u tych chorych powracało do wartości prawidłowych, co wskazywało na ustępowanie ostrego stanu zapalnego. W grupie 36 badanych (80%) w początkowym okresie było równocześnie zwiększone stężenie D-dimerów i CRP. U 6 osób badanych (13,3%) w pierwszych dniach po rozpoznaniu zakrzepicy zwiększone było jedynie stężenie D-dimeru, przy prawidłowym stężeniu białka CRP, natomiast u 2 pacjentów (4,5%) stwierdzono jedynie wysokie wartości białka CRP przy prawidłowym stężeniu D-dimerów.

Spośród wszystkich wykonanych badań najbardziej czułe w wykrywaniu stanu zapalnego w zakrzepicy żył głębokich okazały się: badania stężenia D-dimeru i CRP (ryc. 6). Ponieważ badanie CRP jest badaniem wykazującym wysoką czułość, lecz małą swoistość, ważne jest wykluczenie innych jednostek chorobowych, które również dają nieprawidłowe wyniki, w tym głównie procesów zapalnych, zakaźnych i nowotworowych.

Zakrzepica żył głębokich stanowi istotny problem epidemiologiczny na całym świecie, zwłaszcza w kontekście groźnego, a nawet śmiertelnego powikłania, jakim jest zatorowość płucna [9]. Niepokojące jest zjawisko, że pomimo postępu medycyny nie obserwuje się w ciągu ostatnich lat wyraźnego spadku śmiertelności z powodu zatoru tętnicy płucnej [10,11]. Istnieje wiele przyczyn tej sytuacji, a podstawą jest zwiększenie zachorowalności na choroby żył, zwłaszcza na zakrzepicę żył głębokich, uważaną w krajach rozwiniętych za chorobę społeczną [12,13].

Od wielu lat trwają poszukiwania testów umożliwiających wykrycie zagrożenia zakrzepowego i towarzyszącego stanu zapalnego. Testy takie miałyby duże znaczenie kliniczne. Dzięki nim możliwe byłoby np. wyodrębnienie osób wymagających intensywnej profilaktyki przeciwzakrzepowej [14,15].

Na podstawie dostępnego piśmiennictwa należy przyjąć, że intensywnie przebiegający proces zapalny w zakrzepicy żył głębokich zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, dlatego poszukiwanie markerów stanu zapalnego w zakrzepicy żylniej ma tak duże znaczenie [16,17]. Pacjenci z zakrzepicą żył głębokich kończyn dolnych mają typowe cechy stanu zapalnego: zaczerwienienie, ból, obrzęk, podwyższoną temperaturę.

W procesie zakrzepowym trombina jest zdolna do stymulacji wielu dróg zapalenia i odwrotnie – cytokiny zapalne, takie jak interleukina 6, interleukina 8 i MCP-1 (proteina chemotaksji monocytów) mogą doprowadzić do aktywacji zakrzepicy [18]. Te dwa procesy nakładają się na siebie i wzajemnie stymulują. W wielu badaniach udowodniono rolę białka C-reaktywnego w diagnostyce zakrzepicy żylniej.

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań wskazujące na duże znaczenie stężenia białka CRP. Wykazano,

że jest ono istotnym parametrem wskazującym na stan zapalny w przebiegu ostrej fazy zakrzepicy żyłnej. Parametr ten był zwiększony powyżej 10 mg/l u ponad 84% badanych. Biorąc pod uwagę wykluczenie innych procesów zapalnych u tych chorych, a także chorób zakaźnych i nowotworowych, wyraźnie zwiększone stężenie białka C-reaktywnego należy wiązać z procesem zapalnym toczącym się w obrębie zakrzepicy żył głębokich. Stosując wenografię kontrastową jako „złoty standard” Thomas i inni badali przydatność CRP do diagnostyki zakrzepicy żył głębokich. Stwierdzono, że zwiększone stężenie CRP (powyżej 10 mg/l) wykazywało 100% czułości i 52% swoistości w diagnostyce zakrzepicy głębokiej. Pozytywna wartość predykcyjna stężenia CRP wynosiła w tym badaniu 56%, natomiast negatywna wartość predykcyjna 100%, co sugeruje, że prawidłowe stężenie CRP może być użyteczne w celu wykluczenia zakrzepicy żyłnej [19]. Inni autorzy podają sprzeczne dane dotyczące roli stężenia CRP w diagnostyce omawianej choroby [20]. W dwóch prospektywnych badaniach analizowano predykcyjną wartość stężenia białka C-reaktywnego na rozwój i postęp zakrzepicy żył głębokich. Badanie The Physicians Health Study obejmujące 22 071 mężczyzn w wieku 40–84 lat nie wykazało związku pomiędzy stężeniem CRP i późniejszym rozwojem zakrzepicy [21,22]. Podobnie w pracy Tsai i wsp., która analizowała uczestników badań CHS (Cardiovascular Health Study) i ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) różnice stężenia CRP u pacjentów, u których rozwinęła się zakrzepica żylna i u pacjentów bez tej patologii, były nieznamiennie statystycznie [23,24]. Powyższe badania wykazały, że stężenie CRP nie odgrywa według ww. autorów istotnej roli w diagnostyce i przebiegu zakrzepicy żyłnej [25].

Wyniki naszej pracy wykazały, że stężenie białka CRP odgrywa istotną statystycznie rolę w diagnostyce ostrej zakrzepicy żył głębokich. W analizowanym materiale zwiększone stężenie D-dimeru w ostrej fazie zakrzepicy wykazano u 42 chorych (93,3%), natomiast u 3 badanych (6,7%) wartość D-dimeru była prawidłowa. Według danych literaturowych stężenie D-dimeru jest zwiększone w ostrej fazie zakrzepicy u 98% chorych.

Rozbieżność pomiędzy własnymi wynikami a danymi literaturowymi należy wiązać z faktem, że prawidłowe stężenie D-dimeru występowało u 3 chorych z zakrzepicą dystalną i ograniczoną, u których rozpoznano ostrą zakrzepicę na podstawie obrazu klinicznego i wynik USG kolorowym doplerem. Prawdopodobnie w tych przypadkach mieliśmy do czynienia u części chorych z ostrą zakrzepicą dystalną i ograniczoną, natomiast u części badanych z przewlekłą zakrzepicą, w przebiegu której doszło wtórnie do zajęcia otaczających tkanek miękkich, co dało objawy kliniczne sugerujące ostrą zakrzepicę żylną. Potwierdzają to niektóre prace [26,27].

W badanej grupie chorych uwagę zwraca fakt, że u 36 badanych (80%) w pierwszym okresie badania

występuje równocześnie zwiększone stężenie D-dimeru i CRP, natomiast u 6 chorych (13,3%) jedynie zwiększone stężenie D-dimeru, przy prawidłowych wartościach CRP. W innej grupie 2 chorych (4,5%) wykazywało jedynie wyższe wartości CRP przy utrzymanym w normie stężeniu D-dimeru. Na podstawie powyższej obserwacji można zaproponować włączenie do algorytmu diagnostycznego w ostrej zakrzepicy żyłnej badania stężenia CRP obok oznaczania D-dimeru. Inne markery stanu zapalnego, takie jak: cytokiny Il-6, Il-8, MCP-1, TNF- α w wielu pracach, głównie van Akena oraz Reitsma, były wykorzystywane do diagnostyki ostrej fazy zakrzepicy żył głębokich [26,27]. Badania te są jednak trudno dostępne oraz kosztowne i nie znajdują klinicznego uzasadnienia w codziennej diagnostyce chorych z zakrzepicą żylną.

Wnioski

1. W ostrej fazie zakrzepicy żyłnej zwiększone jest stężenie niektórych czynników zapalnych – głównie CRP.
2. Do diagnostyki laboratoryjnej ostrej zakrzepicy żyłnej na podstawie przeprowadzonej analizy należy włączyć, obok badania D-dimeru, oznaczanie białka CRP.
3. W przewlekłej fazie zakrzepicy głębokiej większość laboratoryjnych markerów stanu zapalnego ulega normalizacji.

Piśmiennictwo

1. Ali T., Humphries J., Burnand K. i wsp.: Monocyte recruitment in venous thrombus resolution. *J. Vasc. Surg.*, 2006; 43: 601–608
2. Anderson F.A., Spencer F.A.: Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*, 2003; 107: 19–26
3. Bucek R.A., Reiter M., Quehenberger P.: C-reactive protein in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Br. J. Haematol.*, 2002; 119: 385–389
4. Eichinger S., Minar E., Bialonczyk C. i wsp.: D-dimer levels and risk of recurrent venous thromboembolism. *JAMA*, 2003; 290: 1071–1074
5. Falanga A., Zacharski L.: Deep vein thrombosis in cancer: the scale of the problem and approaches to management. *Ann. Oncol.*, 2005; 16: 696–701
6. Fox E.A., Kahn S.R.: The relationship between inflammation and venous thrombosis. *Thromb. Haemost.*, 2005; 94: 362–365
7. Gompel A., Carpentier S., Frances C.: Risk of venous thromboembolism and oral contraceptives. *Lancet*, 2002; 359: 1348
8. Henke P.K., Varga A., De S. i wsp.: Deep vein thrombosis resolution in modulated by monocyte CXCR2-mediated activity in a mouse model. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2004; 24: 1130–1137
9. Howlader M.H., Smith P.D.: Symptoms of chronic venous disease and association with systemic inflammatory markers. *J. Vasc. Surg.*, 2003; 38: 950–954
10. Kamikura Y., Wada H., Nobori T. i wsp.: Elevated levels of leukocyte tissue factor mRNA in patients with venous thromboembolism. *Thromb. Res.*, 2005; 116: 307–312
11. Kearon C.: Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*, 2003; 107 (23 suppl. 1): I22–I30
12. Kelman C.W., Kortt M.A., Becker N.G. i wsp.: Deep vein thrombosis and air travel: record linkage study. *BMJ*, 2003; 327: 1072

13. Lee A.: Epidemiology and management of venous thromboembolism in patients with cancer. *Thromb. Res.*, 2003; 110: 167–172
14. Maskell N.A., Butland R.J.: A normal serum CRP measurement does not exclude deep vein thrombosis. *Thromb. Haemost.*, 2001; 86: 1582–1583
15. Myers D.D., Hawley A.E., Farris D.M. i wsp.: P-selectin and leukocyte microparticles are associated with venous thrombogenesis. *J. Vasc. Surg.*, 2003; 38: 1075–1089
16. Pascarella L., Schmid-Schönbein G.W., Bergan J.: An animal model of venous hypertension: The role of inflammation in venous valve failure. *J. Vasc. Surg.* 2005; 41: 303–311
17. Prandoni P., Bilora F., Marchiori A. i wsp.: An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N. Eng. J. Med.*, 2003; 348: 1425–1434
18. Reitsma P.H., Rosendaal F.R.: Activation of innate immunity in patients with venous thrombosis. The Leiden Thrombophilia Study. *J. Thromb. Haemost.*, 2004; 2: 619–622
19. Roumen-Klappe E.M., den Heijer M., van Uum S.H.: Inflammatory response in the acute phase of deep vein thrombosis. *J. Vasc. Surg.*, 2002; 35: 701–706
20. Santamaria M.G., Agnelli G., Taliani M.R. i wsp.: Thrombophilic abnormalities and recurrence of venous thromboembolism in patients treated with standardized anticoagulant treatment. *Thromb. Res.*, 2005; 116: 301–306
21. Shebuski R.J., Kilgore K.S.: Role of inflammatory mediators in thrombogenesis. *J. Pharmacol. Exp. Therapeut.*, 2002; 300: 729–735
22. Takase S., Pascarella L., Bergan J.J. i wsp.: Hypertension-induced venous valve remodeling. *J. Vasc. Surg.*, 2004; 39: 1329–1334
23. Tick L.W., Ton E., van Voorthuizen T. i wsp.: Practical diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis by clinical probability test, compression ultrasonography and D-dimer test. *Am. J. Med.*, 2002; 113: 630–635
24. Tsai A.W., Cushman M., Rosamond W.D.: Coagulation factors, inflammation markers, and venous thromboembolism: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am. J. Med.*, 2002; 113: 636–642
25. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. i wsp.: Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 349: 1227–1235
26. van Aken B.E., den Heijer M., Bos G.M. i wsp.: Recurrent venous thrombosis and markers of inflammation. *Thromb. Haemost.*, 2000; 83: 536–539
27. van Aken B.E., Reitsma P.H., Rosendaal F.R.: Interleukin 8 and venous thrombosis: evidence for a role of inflammation in thrombosis. *Br. J. Haematol.*, 2002; 116: 173–177

Typy morfologiczne szpiczaka plazmocytoowego w chorobie świeżo rozpoznanej oraz w chorobie nawrotowej – porównanie tych samych pacjentów

Morphological types of plasmacytic myeloma in newly diagnosed and recurrent disease – comparison of the same patients

Jarosław Wajs, Waldemar Sawicki, Kazimierz Sułek, Piotr Rzepecki

Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii z Ośrodkiem Transplantacji Szpiku Kostnego Centralnego Szpitala Klinicznego Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik; dr hab. n. med. Piotr Rzepecki, prof. nadzw. WIM

Streszczenie. Wstęp: Szpiczak plazmocytoowy jest heterogenną jednostką chorobową o zróżnicowanym przebiegu. Średnie przeżycie pacjentów waha się od 2 do 10 lat. Komórki plazmatyczne spotykane w rozmazach szpiku kostnego cechuje wyjątkowo duża zmienność w zakresie morfologii. Cele pracy: Podjęto próbę ustalenia, czy charakterystyka morfologiczna komórek szpiczakowych zmienia się wraz z naturalnym przebiegiem choroby. Materiał i metody: Oceniono materiał pobrany od 103 pacjentów w chwili rozpoznania choroby i następnie podczas nawrotu. Wyniki: Posługując się dwoma klasyfikacjami, odnotowano u części pacjentów zmianę typu morfologicznego szpiczaka plazmocytoowego. Wiązało się to z pojawieniem klonu komórkowego o niższym stopniu dojrzałości. Wnioski: W naszej opinii klasyfikacja opracowana przez Goasguena wydaje się najbardziej przydatna w praktyce klinicznej.

Słowa kluczowe: typy morfologiczne szpiczaka plazmocytoowego

Abstract. Introduction: Multiple myeloma is a heterogeneous entity with different course. The average survival of patients ranges from 2 to 10 years. Plasma cells found in bone marrow smears are characterized by extremely high diversity of morphology. Aim: Attempt has been made to determine whether the morphological characteristics of myeloma cells varies with the natural course of the disease. Material and methods: Material collected from 103 patients was evaluated at diagnosis and then during relapse. Results: Using two classifications, a change in the morphological type of multiple myeloma was observed in some patients. It was associated with appearance of a cell clone with a lower degree of maturity. Conclusions: In our opinion, the classification developed by Goasguen seems to be the most useful in clinical practice.

Key words: morphological types of multiple myeloma

Nadesłano: 8.10.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 48–52
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:
dr n. med. Jarosław Wajs
ul. Lebidowa 17L/4, 04-674 Warszawa,
tel. +48 508 094 318, e-mail jarek.hem@gmail.com

Wstęp

Komórki plazmatyczne spotykane w rozmazach szpiku kostnego cechują się efektywną kolorystyką i kształtem, co zapewne przyczyniło się do przyswojenia terminu „pawie oczka”. Z jednej strony typowy plazmocyto jest tak charakterystyczny, że nie sposób go pomylić

z żadną inną komórką. Z drugiej strony szpiczak wykazuje się niespotykaną w innych nowotworach zmiennością obrazu morfologicznego, co stwarza niekiedy trudności diagnostyczne.

Autorzy postanowili dokonać retrospektywnego przeglądu cech morfologicznych i parametrów planimetrycznych komórek szpiczakowych, analizując zmiany

zachodzące w przebiegu choroby. Wykorzystano w tym celu bogate archiwum rozmazów szpiku kostnego gromadzonych w Klinice Hematologii WIM na przestrzeni kilkunastu lat. Z wcześniejszych, własnych obserwacji wynikało, że obraz morfologiczny komórek szpiczakowych może znacząco różnić się pomiędzy pacjentami, jak również zmieniać u tych samych chorych w trakcie leczenia cytostatycznego. Poddano szczegółowej analizie charakterystykę morfologiczną szpiczaka w chwili rozpoznania oraz w czasie nawrotu. Autorzy nie znaleźli w dostępnym piśmiennictwie pracy, która problem zmienności morfologicznej komórek szpiczakowych opisywałaby w tak szczegółowy sposób.

Wydaje się, że w obecnej dobie fascynacji metodami cytogenetycznymi i molekularnymi, istnieje zagrożenie pomniejszania wartości podstawowej oceny cytomorfologicznej. W laboratoriach szpitalnych nowoczesne analizatory hematologiczne coraz częściej zastępują badanie mikroskopowe. Zmniejsza się liczba rozmazów krwi obwodowej wykonywanych ręcznie. Zmniejsza się też liczba kompetentnych osób potrafiących te rozmazy ocenić. Mamy nadzieję, że badanie, które zrealizowaliśmy, będzie stanowiło argument za potrzebą dbałości o ocenę cytomorfologiczną komórek. Za pomocą tej prostej i niedrożej metody można uzyskać wiele przydatnych informacji. Ich wykorzystanie zależy tylko i wyłącznie od wiedzy i doświadczenia osoby oceniającej.

Materiał i metody

Tym retrospektywnym, jednoosobowym badaniem objęto 103 pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym, leczonych chemioterapią w Klinice Chorób Wewnętrznych i Hematologii WIM od marca 1996 do czerwca 2011 r. Średni wiek chorych w chwili postawienia diagnozy wyniósł 61 lat (28–86). Stosunek liczby mężczyzn do liczby kobiet w grupie badanej wyniósł 1:3. Zidentyfikowano następujące izotypy szpiczaka: IgG 69 chorych, IgA 20 chorych, choroba łańcucha lekkiego 10 chorych, szpiczak niewydzielający 2 chorych, IgD 1 pacjent, IgM 1 pacjent. Zaawansowanie kliniczne choroby określono za pomocą kryteriów Durie i Salmona: 47 pacjentów w okresie III, 33 pacjentów w okresie II, 23 pacjentów w okresie I. Chemioterapię konwencjonalną zastosowano u 96 chorych, a chemioterapię wysokodawkową u 7 chorych.

Analizy ilościowej i jakościowej nacieku nowotworowego dokonano na podstawie oceny cytologicznej rozmazów szpiku kostnego. Biopsje aspiracyjne wykonano poprzez nakłucie mostka albo talerza biodrowego. Rozmazy barwiono standardowo metodą Maya, Grünwalda i Giemsy.

Preparaty musiały spełniać następujące warunki:

- zadowalająca komórkowość szpiku (preparaty bogatokomórkowe);
- odsetek komórek plazmatycznych co najmniej 10%;
- wysoka jakość barwienia umożliwiająca identyfikację typów komórek;
- plazmatycznych tzn. rozmieszczenie i strukturę cytoplazmy, wielkość oraz
- kształt jądra, strukturę chromatyny jądrowej, obecność jąder.

Dla każdego pacjenta oceniano preparaty cytologiczne szpiku kostnego uzyskane z dwóch punkcji. Pierwszą biopsję szpiku wykonywano przed leczeniem w chwili rozpoznania choroby. Drugą biopsję szpiku wykonywano w czasie wznowy szpiczaka. Średni odstęp czasowy pomiędzy kolejnymi badaniami szpiku wyniósł 26 miesięcy.

Oceny morfologicznej oraz pomiarów morfometrycznych dokonano, korzystając z systemu obrazowania Olympus, w skład którego wchodziły:

- mikroskop świetlny Olympus BX51,
- kamera cyfrowa, rozdzielczość minimalna 5 mln pikseli,
- komputer z monitorem 19 cali,
- oprogramowanie Olympus Cell-B.

Rozmazy szpiku podlegały trzyetapowej ocenie:

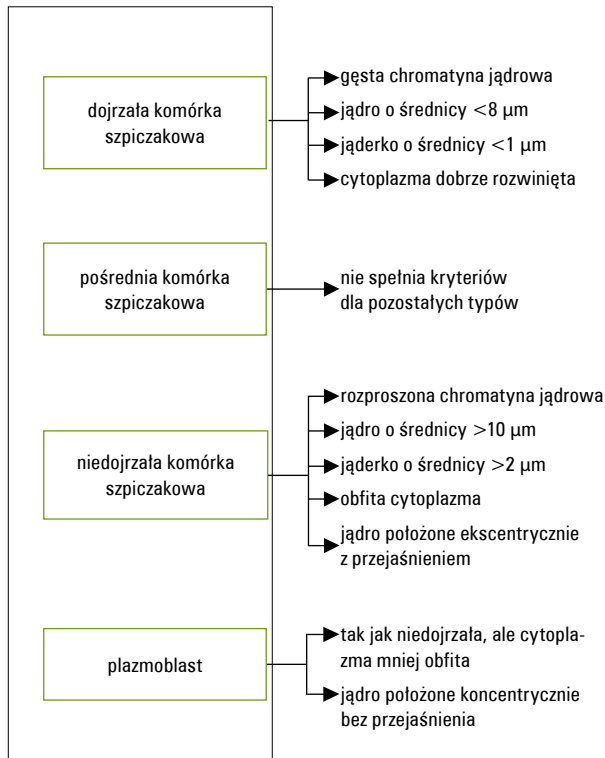
- Etap 1. Ocena komórkowości szpiku w obiektywie 40×. Za miarodajne uznano rozmazy bogatokomórkowe z równomiernym rozmieszczeniem komórek w oglądanych polach widzenia.
- Etap 2. Oceny wielkości nacieku plazmatykomórkowego dokonywano, licząc kolejno 500 komórek układu krwiotwórczego w obiektywie 100×.
- Etap 3. Oceny zmian jakościowych nacieku szpiczakowego dokonywano, licząc kolejno 100 komórek plazmatycznych w obiektywie 100×.

W pracy wykorzystano dwie klasyfikacje morfologiczne szpiczaka plazmocytoowego.

Klasyfikacja Greippa opiera się na szczegółowej ocenie morfologicznej i planimetrycznej komórek plazmatycznych (ryc. 1) [1].

Klasyfikacja Greippa wyróżnia następujące typy morfologiczne komórek szpiczakowych:

- Typ dojrzały:
 - >10% dojrzałych plazmocytów
 - <13% niedojrzałych plazmocytów
 - <2% plazmoblastów.
- Typ pośredni (nie spełnia kryteriów pozostałych typów).
- Typ niedojrzały:
 - <10% dojrzałych plazmocytów
 - >12% niedojrzałych plazmocytów
 - <2% plazmoblastów.



Rycina 1. Klasyfikacja morfologiczna szpiczaka mnogiego wg Greippa
Figure 1. Multiple myeloma morphological classification by Greipp

- Typ plazmoblastyczny:
 – >2% plazmoblastów.

Klasyfikacja Goasguena opiera się na trzyetapowej ocenie obecności trzech wybranych cech morfologicznych komórek szpiczakowych. Identyfikacja komórek odbywa się na zasadzie algorytmu (ryc. 2) [2].

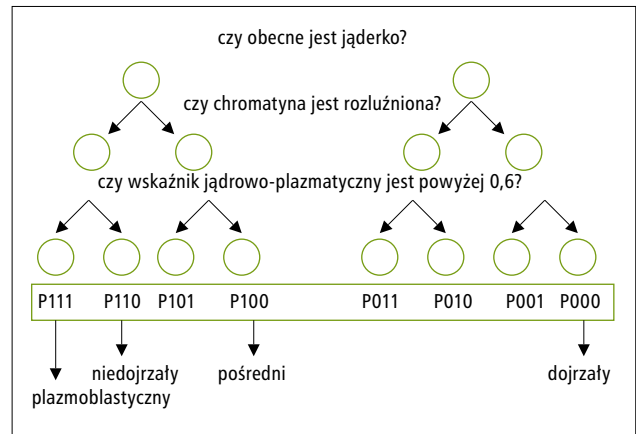
Klasyfikacja Goasguena wyróżnia następujące typy morfologiczne komórek szpiczakowych:

- Typ 1: P000 ≥66% wszystkich komórek szpiczakowych.
- Typ 2: P000 <66% wszystkich komórek szpiczakowych i P100 >P110 + P111.
- Typ 3: P000 <66% wszystkich komórek szpiczakowych i P100 <P110 + P111.

Wyniki

Należy podkreślić, że obie użyte klasyfikacje okazały się przydatne i pozwoliły uzyskać zbliżone wyniki.

Stosując klasyfikację Greippa, zidentyfikowano pacjentów z następującymi typami morfologicznymi szpiczaka przy rozpoznaniu choroby (w nawiasie podano liczbę pacjentów z chorobą nawrotową): typ dojrzały 37 (30), typ pośredni 38 (40), typ niedojrzały 18 (16),



Rycina 2. Klasyfikacja morfologiczna szpiczaka plazmocytozowego wg Goasguena – algorytm postępowania
Figure 2. Multiple myeloma morphological classification by Goasguen – procedure algorithm

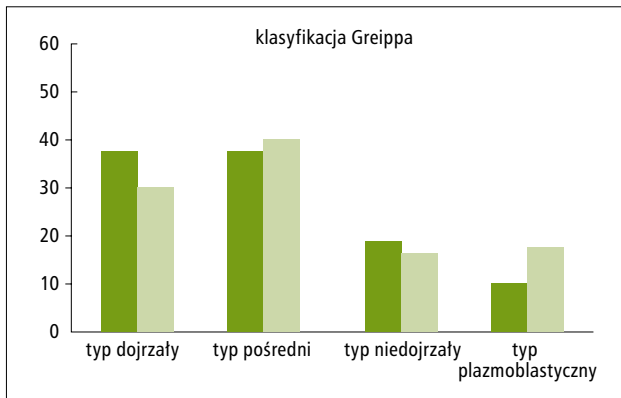
typ plazmoblastyczny 10 (17). Zmiany typów morfologicznych wg Greippa, związane z przebiegiem choroby, przedstawiono graficznie (ryc. 3).

Stosując klasyfikację Goasguena, zidentyfikowano pacjentów z następującymi typami morfologicznymi szpiczaka: typ I 51 (41), typ II 39 (42), typ III 13 (20). Zmiany typów morfologicznych wg Goasguena, związane z przebiegiem choroby, przedstawiono graficznie (ryc. 4).

Wykazano, że wraz z biologicznym przebiegiem choroby u części pacjentów zmienia się typ morfologiczny szpiczaka (ryc. 5). Odnotowano to u 26 pacjentów sklasyfikowanych wg kryteriów Greippa oraz u 21 pacjentów sklasyfikowanych wg kryteriów Goasguena. W zdecydowanej większości przypadków zmiana typu morfologicznego, wiązała się z pojawieniem klonu komórkowego o mniejszym stopniu dojrzałości tzn. u 20 pacjentów, uwzględniając klasyfikację Greippa oraz u 18 pacjentów, uwzględniając klasyfikację Goasguena.

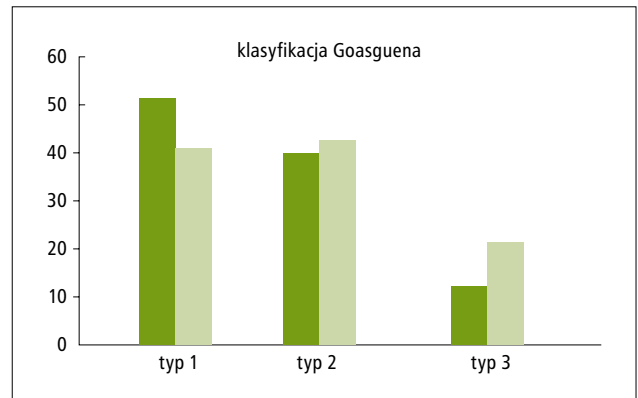
Omówienie

Wiele badań potwierdziło zależność pomiędzy morfologią komórek szpiczakowych i przebiegiem choroby [3-6]. Zaproponowano różne klasyfikacje morfologiczne, poszukując związku cech morfologicznych z prognozą. Kliniczne badania potwierdziły, że z niekorzystnym rokowaniem wiąże się występowanie zmian morfologicznych jąder komórkowych, tzn. liczby jąder, wielkości jąder, nieregularnego kształtu jąder [7]. W 1948 r. Bayrd raportował, że żaden z 10 pacjentów z nisko zróżnicowanym morfologicznie szpiczakiem plazmocytozowym nie przeżył roku. Plazmoblastyczny typ morfologiczny został później



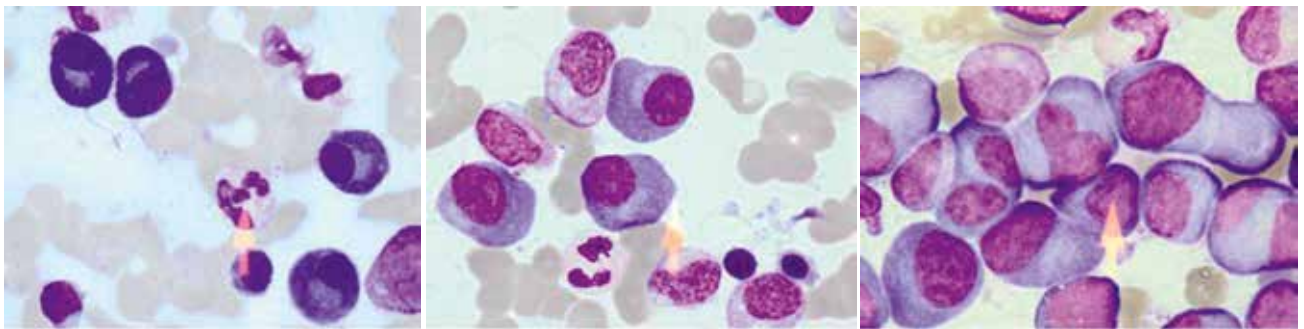
Rycina 3. Zmiana typu morfologicznego szpiczaka wg klasyfikacji Greippa: choroba świeżo zdiagnozowana vs choroba nawrotowa

Figure 3. Change of multiple myeloma morphological type acc. to Greipp classification: newly diagnosed disease vs. recurrent disease



Rycina 4. Zmiana typu morfologicznego szpiczaka wg klasyfikacji Goasguena: choroba świeżo zdiagnozowana vs choroba nawrotowa

Figure 4. Change of multiple myeloma morphological type acc. to Goasguen classification: newly diagnosed disease vs. recurrent disease



Rycina 5. Typy morfologiczne szpiczaka plazmocytoowego wg klasyfikacji Goasguena: kolejno od lewej typ I, typ II, typ III. Rozmazy szpiku kostnego barwione metodą Giemsy. Powiększenie: obiektyw $\times 100$

Figure 5. Morphological types of multiple myeloma acc. to Goasguen classification - from left: type I, type II, type III. Bone marrow smears, Giemsa staining. Magnification: lens $100\times$

zidentyfikowany jako silny i niezależny czynnik o złym rokowaniu (9,45). W badaniu ECOG E9486 plazmoplastyczna morfologia (8,2% spośród 453 pacjentów) skojarzona była z niższym odsetkiem pozytywnych odpowiedzi na leczenie w porównaniu z morfologią nieplazmoplastyczną (47% vs 67%). Całkowite przeżycie było również znacząco krótsze (1,9 vs 4,7 roku) [8].

U chorych z opornym i nawrotowym szpiczakiem wyniki były równie złe. Rajkumar ocenił 77 pacjentów kwalifikowanych do leczenia wysokodawkowego. Badanie wykazało, że plazmoplastyczna morfologia występowała znacząco częściej u pacjentów opornych i nawrotowych (20%) niż u tych samych chorych przy rozpoznaniu (10%). Średnie całkowite przeżycie w typie plazmoplastycznym wyniosło 5 miesięcy, u pozostałych pacjentów 24 miesiące. Średnie przeżycie wolne od progresji w typie plazmoplastycznym wyniosło 4 miesiące, u pozostałych pacjentów 12 miesięcy [9].

Greipp i wsp. stworzyli klasyfikację komórek szpiczakowych, która uwzględniała cztery stopnie dojrzałości. Ocenili 100 pacjentów nieleczonych wcześniej z rozpoznaniem *myeloma multiplex*. Liczebność grup przedstawiała się następująco: typ dojrzały 28%, typ pośredni 38%, typ niedojrzały 19%, typ plazmoplastyczny 15%. W plazmoplastycznym typie szpiczaka zanotowano znacząco krótsze przeżycie w porównaniu z typami nieplazmoplastycznymi (10 vs 35 mies.). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy pozostałymi typami morfologicznymi [1]. Podobne wyniki uzyskał Paule, który zmodyfikował klasyfikację Greippa [10].

Garand i wsp. ocenili 178 nieleczonych chorych ze szpiczakiem plazmocytoowym, przeprowadzili klasyfikację morfologiczną wg Greippa i dokonali oceny zmian cytogenetycznych. Wśród pacjentów z korzystną rokowniczo translokacją t(11,14), chorzy z typem dojrzałym stanowili 25%, chorzy z typem pośrednim stanowili 52%. Wśród pacjentów z niekorzystną rokowniczo

translokacją t(4,14), chorzy z typem niedojrzałym stanowili 39%, chorzy z typem blastycznym stanowili 61%. Potwierdziło to wcześniejsze przypuszczenia dotyczące związku pomiędzy morfologią plazmocytów i aberracjami chromosomalnymi [11-13].

Słabą stroną wymienionych klasyfikacji morfologicznych był skomplikowany system oceny komórek. Badano jednocześnie wiele parametrów. Dokonywano oceny pozytywnej i negatywnej, przez wykluczenie. Istotny rokowniczo typ plazmoblastyczny dotyczył niewielkiego odsetka pacjentów. Jego identyfikacja oparta była niekiedy na znalezieniu kilku komórek blastycznych w rozmazie, co podawało w wątpliwość powtarzalność oceny. Ponadto nie wykazano istotnych różnic w przebiegu choroby dla pozostałych typów morfologicznych.

Z tych względów stworzony został system Goasguena [2,14]. Z założenia miał być: obiektywny, prosty, powtarzalny i mający odzwierciedlenie w badaniach klinicznych. W naszej ocenie klasyfikacja spełnia te warunki. Oparta jest na pozytywnej ocenie komórek plazmatycznych w zakresie występowania trzech cech morfologicznych:

- obecności jąderka,
- rozproszonej chromatyny jądrowej,
- stosunku jądrowo-cytoplazmatycznego powyżej 0,6.

Uwzględniając wszystkie trzy cechy, można sklasyfikować 95% komórek plazmatycznych widocznych w rozmazach szpiku:

- P111 odpowiada plazmoblastowi wg Greippa;
- P110 odpowiada niedojrzalej komórce plazmatycznej wg Greippa;
- P100 odpowiada pośredniej komórce plazmatycznej wg Greippa;
- P000 odpowiada dojrzałej komórce plazmatycznej wg Greippa.

Goasguen przeprowadził dwa badania, łącznie oceniając 154 pacjentów. Wyróżnił w swojej klasyfikacji trzy typy dojrzałości komórek szpiczakowych. Liczebność grup w poszczególnych typach morfologicznych oraz średnie przeżycie przedstawiało się następująco:

- Typ 1: 58% pacjentów, przeżycie 44 miesiące;
- Typ 2: 31% pacjentów, przeżycie 32 miesiące;
- Typ 3: 11% pacjentów, przeżycie 11 miesięcy.

W naszej pracy sklasyfikowano pacjentów przy rozpoznaniu choroby i skonfrontowano 2 użyte klasyfikacje. Dokonano ponownej oceny w chorobie nawrotowej, aby uwidocznili wpływ leczenia i naturalnego przebiegu choroby na morfologię komórek szpiczakowych. Nie znaleziono tego typu opracowań w dostępnym piśmiennictwie. Zakładano, że wraz z postępem choroby można oczekiwać pojawienia się mniej dojrzałych, słabiej zróżnicowanych komórek nowotworowych. Leczenie cytotatyczne nie eliminuje tego klonu w chorobie odpornej albo przynosi przemijającą poprawę w chorobie nawrotowej.

U około 20% pacjentów odnotowano zmianę typu morfologicznego szpiczaka w przebiegu choroby. W zdecydowanej większości przypadków wiązało się to z pojawieniem klonu nowotworowego o mniejszym stopniu dojrzałości. Klasyfikacja Goasguena wydaje się najbardziej przydatna w typowaniu morfologicznym komórek szpiczakowych.

Wnioski

Zmienność form morfologicznych komórek szpiczakowych może wynikać z ich unikatowej zdolności do wytwarzania przeciwciał. Nasilenie tej produkcji może zmieniać się w przebiegu choroby. Gromadzenie immunoglobulin wpływa na wielkość cytoplazmy, zmianę jej struktury i barwliwości. Zaburzenia wydzielnicze skutkują formowaniem wodniczek i różnej wielkości ciał wtrętowych. Zmiany dotyczące jądra komórki, czyli wzrost powierzchni, zmiana kształtu, zmiana struktury chromatyny oraz obecność jąderka, są wykładnikami złośliwości nowotworu.

Piśmiennictwo

1. Greipp P., Raymond N., Kyle R. i wsp.: Multiple myeloma: significance of plasmablastic subtype in morphological classification. *Blood*, 1985; 65: 305–310
2. Goasguen J., Zandecki M., Mathiot C. i wsp.: Mature plasma cell as indicator of better prognosis in multiple myeloma. New methodology for the assessment of plasma cell morphology. *Leuk. Res.*, 1999; 23: 1133–1140
3. Fritz E., Ludwig H., Kundi M.: Prognostic relevance of cellular morphology in multiple myeloma. *Blood*, 1984; 63: 1072–1079
4. Murakami H., Nemoto K., Sawamura M. i wsp.: Prognostic relevance of morphological classification in multiple myeloma. *Acta Haematologica*, 1992; 87: 113–117
5. Murakami H., Kawada T., Saitoh T. i wsp.: A staging system for multiple myeloma based on the morphology of myeloma cells. *Eur. J. Hematol.*, 1999; 62: 63–67
6. Durie B., Kyle R., Belch A. i wsp.: Myeloma management guidelines: a consensus report from the scientific advisors of the International Myeloma Foundation. *Hematol. J.*, 2003; 4: 379–398
7. Leleu X., Genevieve F., Guieze R. i wsp.: Irregular nuclear shape of bone marrow plasma cells defines a multiple myeloma subgroup related to hypodiploidy and to short survival. *Leuk. Res.*, 2005; 29: 665–671
8. Rajkumar V., Greipp P.: Plasma cells and immunoglobulins. [W:] Mehta J., Singhal S. (red.): *Myeloma*. Londyn, Martin Dunitz, 2002: 3–25
9. Rajkumar V., Fonseca R., Lacy M. i wsp.: Plasmablastic morphology i san independent predictor of poor survival after autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. *J. Clin. Oncol.*, 1999; 17: 1551–1557
10. Paule B., Quillard J., Bisson M. i wsp.: Prognostic significance of plasma cell morphology in multiple myeloma. *Nouv. Rev. Fr. Hematol.*, 1988; 30: 209–212
11. Garand R., Avet-Loiseau H., Accard F.: t(11;14) and t(4;14) translocations correlated with mature lymphoplasmacytoid and immature morphology, respectively, in multiple myeloma. *Leukemia*, 2003; 17: 2032–2035
12. Fonseca R., Blood E., Rue M. i wsp.: Clinical and biologic implications of recurrent genomic aberrations in myeloma. *Blood*, 2003; 101: 4569–4575
13. Avet-Loiseau H., Garand R., Lode L. i wsp.: Translocation t(11;14) is the hallmark of IgM, IgE and nonsecretory multiple myeloma variants. *Blood*, 2003; 101: 1570–1571
14. Greipp P.: Toward a morphologic classification of multiple myeloma? *Leuk. Res.*, 1999; 23: 1141–1142

Zespół Psychotraumatologiczny – nowy standard opieki nad chorymi po urazach oraz ich rodzinami w Centrum Urazowym WIM

Psychotraumatologic Team – a new standard of care taken of the patients after traumas and their families by the Mazovian Trauma Center in the WIM

Monika Filarowska, Anna Wasiak, Joanna Daciuk-Dubrawska, Katarzyna Janczewska, Radosław Tworus

Klinika Psychiatrii i Stresu Bojowego Wojskowego Instytutu Medycznego Centralnego Szpitala Klinicznego w Warszawie; kierownik: pplk dr n. med. Radosław Tworus

Streszczenie. W pracy dokonano podsumowania działalności Zespołu Psychotraumatologicznego funkcjonującego w ramach Centrum Urazowego dla Województwa Mazowieckiego w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie. Na podstawie studiów przypadków omówiono również wyzwania związane z wprowadzeniem wczesnej interwencji psychologicznej dla pacjentów po urazach hospitalizowanych w Wojskowym Instytucie Medycznym. Materiał i metody: Dokonano analizy retrospektywnej na podstawie dokumentacji tworzonej w ramach konsultacji psychologicznych z pacjentami po urazach przyjmowanych w ramach Centrum Urazowego dla Województwa Mazowieckiego w okresie od 01.01.2012 do 15.07.2012 roku. Wyniki: Zespół Psychotraumatologiczny udzielił 117 pacjentom 330 konsultacji psychologicznych. Najczęstszą przyczyną urazów były wypadki komunikacyjne, a najczęstszą konsekwencją urazu złamanie. Wnioski: Badania wykazały istnienie dużego zapotrzebowania na pomoc psychologiczną wśród pacjentów po urazach i członków ich rodzin. Dodatkowo zobrazowały także ogrom wyzwań, którym trzeba sprostać, aby takiej pomocy móc udzielać na oddziałach wieloprofilowej placówki medycznej.

Słowa kluczowe: PTSD, uraz, Zespół Psychotraumatologiczny

Abstract. The article presents a summary of work of Psychotraumatologic Team operating in the Mazovian Trauma Center in the Military Institute of Medicine in Warsaw. Based on case studies, the challenges of an early psychological interventions for trauma patients hospitalized in the Military Institute of Medicine are described. Material and methods: Retrospective analysis of the documentation prepared by the psychologists after every consultation with patients admitted to the Mazovian Trauma Center in the period between 1 January 2012 and 15 July 2012. Results: Psychotraumatologic Team consulted 117 patients during 330 psychological consultations. The most frequent cause of injuries were traffic accidents and the most frequent result was fractures. Conclusions: The research showed that there is a substantial need for psychological care among trauma patients and their families. It also presented the challenges that need to be met to provide such care in multidiscipline medical centres.

Key words: injury, Psychotraumatologic Team, PTSD

Nadesłano: 20.08.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 53–59
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: mgr Monika Filarowska
Klinika Psychiatrii i Stresu Bojowego CSK MON WIM,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel. +48 22 681 80 42,
e-mail mfilarowska@wim.mil.pl

Wstęp

Od 1 kwietnia 2011 r. w Wojskowym Instytucie Medycznym (WIM) funkcjonuje Centrum Urazowe dla

województwa mazowieckiego. Jego głównym celem jest obniżenie poziomu śmiertelności i niepełnosprawności oraz skutków powikłań powstających w wyniku wypadków i innych stanów nagłego zagrożenia zdrowotnego.

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego urazy i zatrucia są trzecią najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce (8% wszystkich zgonów, 26–28 tys. przypadków rocznie). Obok chorób układu krążenia i nowotworów urazy stanowią jeden z głównych problemów społecznych i zdrowotnych w naszym kraju [1].

Corocznie w Polsce dochodzi do:

- 50 tys. wypadków drogowych, w których ginie ponad 4 tys. osób, a ponad 60 tys. zostaje rannych. Na każde 100 wypadków ginie 11 osób (w krajach Unii Europejskiej średnio 3,5 osoby),
- 86 tys. wypadków przy pracy, w tym 500 śmiertelnych i 1000 z ciężkimi obrażeniami ciała,
- 145 tys. wypadków uczniów w szkole, w tym 90 śmiertelnych i 1,2 tys. ciężkich obrażeń ciała [1].

W pierwszych ośmiu miesiącach działalności do Centrum Urazowego WIM przyjmowano średnio 16 pacjentów miesięcznie. W pierwszym kwartale 2012 r. liczba leczonych pacjentów zaczęła rosnąć, wynosząc średnio 19 osób miesięcznie. Do Centrum Urazowego WIM trafiają przede wszystkim pacjenci z urazami wielonarządowymi oraz skomplikowanymi urazami jednego narządu. Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich lat pokazały, że wypadki, w których istnieje ryzyko zagrożenia życia, wiążą się nie tylko z wystąpieniem urazu fizycznego, lecz także z poważnym cierpieniem psychicznym, które nieleczone może prowadzić do zaburzeń funkcjonowania społecznego jednostki i znaczących kosztów ekonomicznych [2-5]. Wykazano, że w pierwszych 12 miesiącach po urazie u ponad 30% pacjentów pojawiają się symptomy zaburzeń psychicznych, w szczególności PTSD i depresji. Coraz więcej doniesień wskazuje również na zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń lękowych i uzależnień [6]. W zdecydowanej większości przypadków po urazach pacjenci, u których pojawiają się objawy zaburzeń psychicznych, nie szukają profesjonalnej pomocy [7]. Nielezione objawy psychopatologiczne, w tym symptomy zaburzeń stresowych pourazowych, mogą prowadzić do poważnych konsekwencji, takich jak występowanie innych zaburzeń psychicznych i somatycznych upośledzających funkcjonowanie na poziomie indywidualnym, rodzinnym i zawodowym. Zaburzenia te są źródłem kosztów ponoszonych przez system opieki socjalnej (leczenie wielu zaburzeń pochodnych PTSD, absencje w pracy, renty inwalidzkie) [8].

W ramach opieki oferowanej przez Centrum Urazowe WIM uwzględnia się złożoność konsekwencji urazów i w efekcie zabezpiecza się nie tylko stan somatyczny pacjenta po urazie, ale również proponuje wyspecjalizowaną pomoc psychologiczną zapewnianą przez działający w Wojskowym Instytucie Medycznym od stycznia 2012 r. Zespół Psychotraumatologów. W zakresie działań Zespołu mieści się ocena stanu psychologicznego pacjenta, udzielanie wsparcia i przeprowadzanie psychoedukacji na temat możliwych psychologicznych skutków

odniesionego urazu, a także monitorowanie stanu psychicznego pacjenta i jego rodziny w czasie hospitalizacji. Pacjenci wymagający specjalistycznej interwencji psychiatryczno-psychologicznej mają również zapewnioną pomoc w systemie stacjonarnej opieki oferowanej przez Klinikę Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM. Istnieją dowody na to, że wczesne zastosowanie interwencji psychologicznej w kontakcie z pacjentem po urazie może nie tylko pomóc w leczeniu objawów PTSD, ale również zredukować ryzyko wystąpienia w przyszłości symptomów tego oraz innych zaburzeń psychicznych [9,10].

Wykazano również, że pomocy psychologicznej wymagają nie tylko sami pacjenci, ale również ich najbliżsi. Wyniki badań pokazują, że istnieje umiarkowane lub duże prawdopodobieństwo rozwinięcia się PTSD u 33,1% przebadanych członków rodzin pacjentów. Prawdopodobieństwo to zwiększa się w grupie osób:

- które narzekały na niekompletne informacje dotyczące stanu zdrowia pacjentów (48,4%),
- które uczestniczyły w podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia (47,8%),
- których bliski zmarł w czasie hospitalizacji (50%),
- których bliski zmarł w wyniku decyzji o zaprzestaniu dalszego leczenia (podtrzymywania życia) – 60%,
- gdy osoba bliska pacjentowi sama podejmowała decyzję o zaprzestaniu dalszego leczenia (podtrzymywania życia) – 81,8% [11].

Aby zapobiec rozwijaniu się objawów psychopatologicznych u członków rodzin osób po urazach, Zespół Psychotraumatologów zapewnia im opiekę psychologiczną w postaci cotygodniowych konsultacji odbywających się w Klinice Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM.

Celem pracy było podsumowanie sześciu miesięcy działalności pierwszego w Polsce klinicznego Zespołu Psychotraumatologicznego działającego w ramach Centrum Urazowego dla województwa mazowieckiego, udzielającego konsultacji pacjentom po urazach hospitalizowanych w klinikach Wojskowego Instytutu Medycznego oraz ich rodzinom. Ponadto, na podstawie studiów przypadków omówiono wyzwania związane z wprowadzeniem wczesnej interwencji psychologicznej dla pacjentów po urazach oraz ich najbliższych na oddziałach wieloprofilowej placówki medycznej.

Materiał i metody

W pracy przeprowadzono analizę retrospektywną dokumentacji medycznej pacjentów hospitalizowanych w Centrum Urazowym dla województwa mazowieckiego w Wojskowym Instytucie Medycznym od stycznia do lipca 2012 roku. Ocenie poddano okoliczności odniesienia urazu, typ urazu, oddział, na którym odbywała się hospitalizacja oraz liczbę konsultacji udzielonych przez Zespół Psychotraumatologiczny. Do analizy statystycznej

wykorzystano dokumentację 152 pacjentów. Dokumentacja medyczna dwóch pacjentów posłużyła do stworzenia studiów przypadków zamieszczonych w dalszej części pracy.

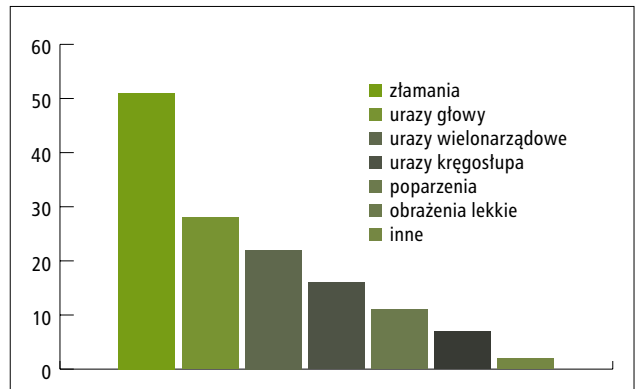
Wyniki

Analiza danych ilościowych

W pierwszych sześciu miesiącach działalności Zespołu Psychotraumatologicznego psychologzy zostali wezwani do skonsultowania 152 pacjentów Mazowieckiego Centrum Urazowego WIM. Ostatecznie skonsultowano 117 osób – 20 wypisano przed przybyciem psychologa, 5 zmarło przed konsultacją. Liczba spotkań psychologa z konkretnym pacjentem zależała od nasilenia obrażeń odniesionych w trakcie urazu, stanu psychicznego pacjenta i liczby zgłaszanych przez niego objawów psychopatologicznych, jak również od długości hospitalizacji. Z 46 pacjentami (39% grupy badanej), odbyła się jedna konsultacja psychologiczna. W ww. grupie znajdowali się zarówno pacjenci, którzy nie wymagali interwencji psychologicznej, gdyż ich stan psychiczny po odniesionym urazie był zadowalający, jak i pacjenci, którzy zgłaszali objawy psychopatologiczne, ale nie mogli kontynuować spotkań z psychologiem ze względu na wypis ze szpitala. Z 26 pacjentami (22% przypadków) odbyto 2 konsultacje, z 20 hospitalizowanymi (17% przypadków) spotkano się po 3 razy. W 9 przypadkach konieczne były cztery konsultacje, z 5 pacjentami psychologzy spotkali się 5 razy. Sześciu, 8 i 9 konsultacji udzielono 3 osobom. Pojedynczy pacjenci wymagali zwiększonej (przekraczającej 10) liczby spotkań z psychologiem. W sumie psychologzy z Zespołu Psychotraumatologicznego udzielili 330 konsultacji, co po uśrednieniu daje 3 spotkania z jednym pacjentem.

Najczęstszą przyczyną urazów były wypadki komunikacyjne ($n = 61$, 52% pacjentów). Drugim w kolejności powodem hospitalizacji były upadki z wysokości ($n = 20$, 17% pacjentów). Siedmiu pacjentów doznało urazu w pracy, natomiast 2 podczas uprawiania sportu. Pojedyncze osoby doznały obrażeń w wyniku pożaru, postrzału, a także w trakcie napadu padaczkowego. Rodzaje obrażeń ciała pacjentów Centrum Urazowego dla województwa mazowieckiego przedstawia rycina 1.

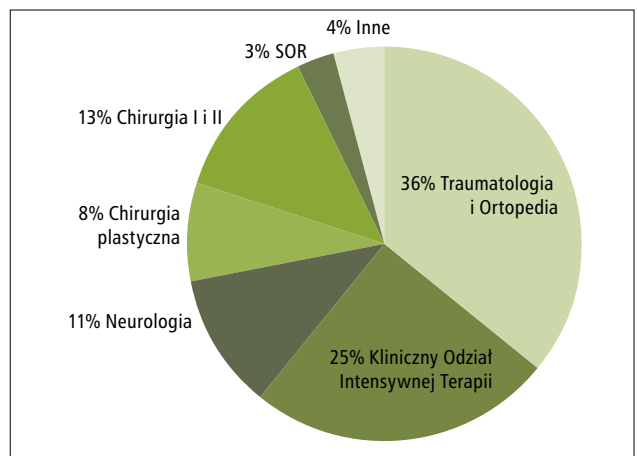
Aż 51 osób spośród 117 (43%) przyjęto z powodu złamań, w 7 przypadkach były to złamania żeber, w 44 – złamania kości kończyn (w tym 11 przypadków złamań kości miednicy, 5 kości nadgarstka, 3 obrażenia barku; w pojedynczych przypadkach stwierdzono złamania łopatki lub kości piętowej. Pod opiekę Psychotraumatologów stosunkowo często trafiały osoby z urazami czaszkowo-mózgowymi ($n = 28$) oraz z urazami wielonarządowymi ($n = 22$). Najrzadziej konsultowano osoby z lekkimi obrażeniami ciała. W dwóch przypadkach Zespół



Rycina 1. Rodzaje obrażeń ciała, których doznali pacjenci leczeni w Centrum Urazowym dla województwa mazowieckiego

Figure 1. Types of injuries in patients treated in the Mazovian Trauma Center

Źródło: Opracowanie własne



Rycina 2. Wskaźnik struktury pacjentów konsultowanych w poszczególnych klinikach

Figure 2. Structure rate of patients consulted by psychologists in different departments

Źródło: Opracowanie własne

Psychotraumatologiczny udzielił konsultacji wykraczającej poza zakres obowiązków Zespołu (pacjent w trakcie leczenia onkologicznego oraz pacjent oczekujący na przeszczepienie serca).

Pacjenci przyjęci do Wojskowego Instytutu Medycznego w ramach Centrum Urazowego dla województwa mazowieckiego w pierwszej kolejności trafiają na Szpitalny Oddział Ratunkowy, a następnie są hospitalizowani, w zależności od typu urazu, w różnych klinikach szpitala. Rycina 2 przedstawia wskaźnik struktury pacjentów konsultowanych przez psychologów z Zespołu Psychotraumatologicznego w poszczególnych klinikach WIM.

Z Zespołem Psychotraumatologów współpracują studenci Wydziału Psychologii Uniwersytetu Warszawskiego, należący do Koła Naukowego Psychiatrii Klinicznej, działającego w Klinice Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM. Pacjenci, których pobyt w szpitalu przekracza dwa tygodnie wymagają wzmożonej opieki psychologicznej, gdyż do konsekwencji psychologicznych doświadczonego urazu dochodzi również trauma wynikająca z konieczności długotrwałego przebywania w placówce medycznej. W takich przypadkach studenci z Koła Naukowego pełnią funkcję wspierającą dla pacjenta. Ich praca z chorymi przebiega pod ścisłym nadzorem etatowego zespołu psychologów.

Rodziny pacjentów po urazach mają możliwość kontaktu z psychologiem w sytuacji niemożności poradzenia sobie z emocjami powstałymi w wyniku urazu bliskiej osoby. W ciągu 6 miesięcy działalności do Zespołu Psychotraumatologów na konsultacje zgłosiły się jedynie 3 rodziny pacjentów po urazach, które szukały wsparcia psychologicznego.

Działania Zespołu Psychotraumatologicznego najlepiej obrazują studia przypadków.

Opis przypadku 1

19-letni pacjent przyjęty do Wojskowego Instytutu Medycznego po wypadku komunikacyjnym. Z miejsca wypadku pacjenta Ł. przetransportowano śmigłowcem Lotniczego Pogotowia Ratunkowego (LPR) i przyjęto na Szpitalny Oddział Ratunkowy, a następnie hospitalizowano go na Oddziale Traumatologii i Ortopedii. Podczas wypadku doznał złamania kości lewego podudzia, miednicy, obojczyka oraz żeber z przebicciem płuca. Pierwsza konsultacja psychologiczna odbyła się dzień po przyjęciu chorego do szpitala. Miał dobrze zachowaną pamięć zdarzeń poprzedzających wypadek, zachodzących w trakcie wypadku i następujących po nim, co jednoznacznie wykluczało zaburzenia przytomności i świadomości. Relacjonował powracające w myślach obrazy i dźwięki z wypadku. Wspomnieniom tym towarzyszył silny niepokój. Obserwowano lęk i zmniejszenie apetytu oraz łagodne obniżenie nastroju adekwatne do wspomnień urazowych. Pacjent zadawał sobie pytania o sens wypadku, o przyczyny, z powodu których – jak określił – „dostał nowe życie”, podczas kiedy jego współpracownik, kierujący pojazdem, zginął. Sen pacjenta był zakłócony w związku z utrzymującym się bólem. Nocnym przebudzeniom towarzyszyły także powracające wspomnienia z wypadku. Początkowo interwencje psychologa polegały głównie na zapewnianiu pacjentowi poczucia bezpieczeństwa, wysłuchaniu go, normalizowaniu uczuć, wspieraniu oraz psychoedukacji. W związku z tym, że bliscy pacjenta mieszkają w innym mieście, zaproponowano pacjentowi dodatkowe spotkania z członkiem Koła

Psychiatrii Klinicznej. Pacjent uznał, że nie potrzebuje takich spotkań, zgodził się jednak, by kontynuować spotkania z psychologiem prowadzącym. Ponieważ istniało duże ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych, związanych z przebyciem zdarzeniem traumatycznym, zdecydowano o dalszym monitorowaniu stanu pacjenta.

Kolejna konsultacja psychologiczna odbyła się tydzień później. W okresie między konsultacjami wykryto u pacjenta obrażenia narządów wewnętrznych, z powodu których konieczne było przeniesienie go do Kliniki Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Metabolicznej i Torakochirurgii WIM w celu obserwacji i ewentualnego leczenia operacyjnego. Pacjent był przytomny, ale musiał być zaintubowany, co znacząco utrudniło komunikację. Porozumiewał się z psychologiem prowadzącym za pomocą pisma. Zaobserwowano znaczące obniżenie nastroju w reakcji na pogorszenie stanu fizycznego, pojawił się także lęk o życie.

W kolejnych tygodniach kontynuowano spotkania. Stan fizyczny pacjenta stopniowo się poprawiał, ale utrzymywał się silny lęk i obniżenie nastroju. Zmniejszyła się częstotliwość i intensywność wspomnień z wypadku komunikacyjnego, jednak pacjent wciąż relacjonował obawę o swoje życie, pomimo systematycznie poprawiającego się stanu fizycznego. W czasie spotkań kontynuowano oddziaływanie psychologiczne z zakresu interwencji kryzysowej. Dodatkowo wprowadzono następujące metody, mające na celu obniżenie poziomu lęku pacjenta oraz odwrócenie uwagi od stanu somatycznego: naukę wizualizacji (metody dodatkowo mającej na celu wspomaganie gojenia tkanek), relaksacje (ułatwiającej radzenie sobie z bólem), interwencje poznawcze oraz elementy treningu regulacji afektu.

W drugim tygodniu pobytu pacjenta w szpitalu przyjechała jego matka. Od tego czasu, równoległe ze spotkaniami z pacjentem, psycholog prowadził rozmowy z matką, której zaproponowano udział w cotygodniowych konsultacjach psychologicznych dla rodzin pacjentów. Ze względu na wysoki poziom lęku nie była ona skłonna do opuszczenia oddziału, na którym przebywał jej syn, aby udać się na konsultację. Przy każdorazowej wizycie u pacjenta jego matka prosiła o rozmowę z psychologiem. Rozmowy odbywały się na terenie Kliniki Chirurgii i miały charakter głównie wspierający oraz psychoedukacyjny. W związku z trudną sytuacją materialną rodziny, rozmowy zawierały także elementy poradnictwa socjalnego. W chwili pisania artykułu pacjent przebywał w Wojskowym Instytucie Medycznym od ośmiu tygodni. Spotkania pacjenta oraz jego matki z psychologiem są nadal kontynuowane.

Opis przypadku 2

54-letnia pacjentka przyjęta do Wojskowego Instytutu Medycznego 30 stycznia 2012 r. w następstwie wypadku drogowego (zderzenie czołowe, pacjentka prowadziła samochód). Początkowo została przyjęta na Szpitalny Oddział Ratunkowy, a następnie hospitalizowana na Oddziale Ortopedii i Traumatologii. W wyniku wypadku pacjentka doznała otwartego złamania lewego stawu łokciowego, złamania w obrębie stawu kolanowego kończyny lewej oraz obustronnego złamania żeber.

Pierwsza konsultacja psychologiczna odbyła się jeden dzień po wypadku. Pacjentka była wtedy pod wpływem morfiny, jej nastrój nie był obniżony, nie zgłaszała żadnych dolegliwości bólowych, nie pamiętała okoliczności wypadku. W drugim tygodniu hospitalizacji, po odstawieniu morfiny, chora zaczęła sprawiać problemy personelowi oddziału. W czasie kolejnych konsultacji relacjonowała pojawienie się koszmarów nocnych związanych ze wspomnieniami z wypadku. Opisowała je jako powtarzalne przeżywanie sytuacji urazowej: budziła się zwykle, kiedy widziała twarz kierowcy, sprawcy wypadku. Wybudzeniom towarzyszyło napięcie oraz lęk, a także pobudzenie układu wegetatywnego (przyśpieszone bicie serca, pocenie się, przyspieszony i sptycony oddech). Pacjentka opowiedziała psychologowi o emocjach, które towarzyszyły jej podczas odwiedzin sprawcy wypadku. Relacjonowała złość, nie wierzyła także w okazywane przez niego poczucie winy. Martwiła się o przyszłość, szczególnie bała się, że w związku z koniecznością poddania się długotrwałej rehabilitacji straci pracę. Niepokoiło ją także, czy jeszcze kiedyś będzie w stanie prowadzić samochód (wymaga tego jej praca). Aktualnie sama myśl o jeździe samochodem wywołuje w pacjentce paraliżujący strach. Zgłaszała ból i cierpienia fizyczne oraz obawę przed rehabilitacją. Długi okres powrotu do pełnej sprawności niepokoił pacjentkę także dlatego, że skutkowało zmianą jej miejsca w systemie rodzinnym. Z osoby udzielającej wsparcia innym i czuwającej nad całą rodziną, stała się osobą zależną od innych, wymagającą pomocy. W tym okresie z interwencji psychologicznych stosowano przede wszystkim psychoedukację na temat skutków doświadczenia zdarzenia traumatycznego. Informacje te wpłynęły na obniżenie odczuwanego przez pacjentkę niepokoju. Inne interwencje, które pozytywnie oddziaływały na stan pacjentki to relaksacja połączona z próbami ekspozycji wyobraźniowej. Ich przeprowadzenie było jednak utrudnione ze względu na niemożność zapewnienia na 6-osobowej sali odpowiednich warunków, takich jak cisza i poczucie bezpieczeństwa. Mimo to relaksacja odniosła pozytywne skutki. Pacjentka nauczyła się samodzielnie wprowadzać w stan rozluźnienia, co pozwoliło jej szybciej zasypiać po nocnych przebudzeniach, spowodowanych koszmarami.

Kolejna hospitalizacja pacjentki odbyła się około miesiąca po wypisaniu ze szpitala, trwała 3 dni i związana była z rehabilitacją. Pacjentka powtórnie przebywała na Oddziale Ortopedii i Traumatologii. W trakcie tej hospitalizacji była w obniżonym nastroju i zgłaszała wiele problemów. Nową trudnością, która pojawiła się po powrocie do domu, było znużenie bezczynnością, połączone z trudnością z przystosowaniem się do nowej roli w systemie rodzinnym. Wciąż relacjonowała występowanie koszmarów nocnych (nie wszystkie były bezpośrednio związane z wypadkiem, ale miały podobną treść i budziły podobnie silne emocje, łączące się z dużym napięciem). Budziła się w nocy w dużym niepokojem, spoczną i, jak mówiła, z „wałącym sercem”. Szybciej niż kiedyś zasypiała ponownie (trwało to do 30 min), koszmary nie zdarzały się też każdej nocy, jak tuż po wypadku, ale wciąż powracały. Pojawiały się także silniejsze niż wcześniej negatywne emocje skierowane do sprawcy wypadku. Dużo złości (której nie było możliwości wyrazić bezpośrednio), bunt i wściekłość wyrażane słowami: „że właśnie mnie to spotkało”. Nowym objawem, który bardzo niepokoił pacjentkę, były, jak zauważyła, „ataki paniki i wybuchy złości” wobec bliskich, które wcześniej się jej nie zdarzały. Relacjonowała je jako dziwne, bardzo intensywne emocje, których nie rozumiała, wydawały jej się nieadekwatne do sytuacji, a równocześnie nie była w stanie nad nimi zapanować, nie kontrolowała ich. Nigdy wcześniej nie zdarzały jej się podobne stany. Pacjentka mówiła też o problemach z koncentracją i bólach głowy. Podczas tej krótkiej, trzydniowej hospitalizacji, wykonano badanie Kwestionariuszem Wpływu Wydarzenia Traumatycznego (IES-R). Wyniki uzyskane przez pacjentkę w badaniu wskazywały na występowanie objawów ze wszystkich 3 grup symptomów zaburzenia stresowego pourazowego (PTSD). Najsilniejsze były objawy intruzywne, obecne były także objawy związane z pobudzeniem i unikaniem.

Po kolejnym miesiącu pacjentka trafiła na ten sam oddział na krótką rehabilitację. Hospitalizacja ponownie trwała 3 dni, w tym czasie odbyły się dwa spotkania z psychologiem. Pacjentka skarżyła się w tym czasie głównie na towarzyszący jej nieustannie ból, nadal relacjonowała niepokojące ją „huśtawki nastroju”. Koszmary nocne, związane z wypadkiem, zdarzały się już rzadziej, pojawiły się jednak nowe, niepokojące sny, w których krzywdziła sprawcę wypadku. Budziła się w stanie napięcia, a po przebudzeniu odczuwała ulgę, twierdząc, że „to tylko sen”. Przeprowadzono interwencję, w której pokazano pacjentce mechanizmy, które mogą pomagać w regulacji odczuć z ciała, równocześnie w pewnym stopniu umożliwiając kontrolowanie odczuwanego bólu. Zastosowana interwencja przyniosła oczekiwany efekt. Konsultacje z pacjentką kontynuowano w czasie kolejnych hospitalizacji dalszą subiektywną i obiektywną (wykazaną w badaniach kwestionariuszowych) poprawą.

Omówienie

Przedstawione studia przypadków pokazują różnorodność i złożoność zadań stojących przed Zespołem Psychotraumatologów, którego głównym celem jest udzielanie wsparcia i pomocy psychologicznej pacjentom po urazach oraz ich rodzinom. W literaturze podkreśla się duże ryzyko wystąpienia symptomów psychopatologicznych w efekcie silnego zdarzenia stresowego, jakim może być wypadek i odniesione w nim obrażenia [5,12].

Jak pokazały pierwsze miesiące działalności Zespołu Psychotraumatologów, w pierwszych dniach hospitalizacji stan pacjenta często nie budzi niepokoju personelu, co może być efektem szoku po doznanym urazie oraz przyjmowania przez pacjenta silnych środków przeciwbólowych, mogących maskować pierwsze objawy traumy. Po odstawieniu leków i ustąpieniu fazy szoku stan pacjenta może ulec pogorszeniu i najczęściej w takich sytuacjach personel medyczny prosi o konsultację psychotraumatologiczną. Stan psychiczny pacjenta zmienia się w trakcie trwania hospitalizacji, dlatego też tak istotne jest regularne śledzenie procesu leczenia pacjentów po skomplikowanych urazach. Umożliwia to monitorowanie ich stanu psychicznego i wczesne wykrywanie ewentualnych objawów psychopatologicznych.

Doświadczenia ostatnich miesięcy wykazały, że pacjenci po urazach pozytywnie reagowali na oferowaną im pomoc psychologiczną, która odbierana była przez nich jako rodzaj „luksusu” oraz znak „europejskiego standardu placówki medycznej”. W zdecydowanej większości przypadków pacjenci nie odmawiali kontaktu z psychologiem i byli wdzięczni za opiekę.

Jednak opieka psychologiczna nad pacjentem po traumie to nie jedyne zadanie Zespołu Psychotraumatologów. Niejednokrotnie pełnili oni również rolę łączników między pacjentami a lekarzami i pracownikami socjalnymi. Badania pokazują bowiem, że drugą, po doznanym urazie, podstawową przyczyną pojawienia się objawów psychopatologicznych u pacjentów i ich bliskich jest przedłużający się stan lęku i niepewności o zdrowie, powstały w wyniku trudności w komunikacji między pacjentem i rodziną pacjenta a personelem medycznym [13,14].

Doświadczenia Zespołu pokazały również, że rodziny pacjentów są o nich spokojniejsze, gdy wiedzą, że chory znajduje się pod opieką psychologiczną. Wypowiedzi personelu medycznego potwierdziły, że pacjenci współpracujący z Zespołem lepiej znoszą pobyt w szpitalu oraz efektywniej współpracują z personelem, gdyż rozumieją, jakie następstwa emocjonalne niesie ze sobą odniesiony uraz. Lekarze prowadzący pacjentów po urazach korzystali z możliwości omówienia ich stanu psychicznego z psychologami z Zespołu. W efekcie zmniejszyła się liczba próśb o konsultacje psychiatryczne w klinikach, na których działał Zespół Psychotraumatologiczny.

Istnieją rozbieżności między klinikami w zakresie deklarowanego zapotrzebowania na pomoc psychologiczną dla pacjentów. Na niektórych oddziałach sugerowano, że liczba godzin poświęcanych pacjentom jest niewystarczająca, gdyż wymagają oni codziennych konsultacji. Na innych pomoc psychotraumatologiczną uznano za zbędną. W większości przypadków jednak personel medyczny dokładał wszelkich starań, by umożliwić i ułatwić kontakt psychologa z pacjentem. Mimo to, nadal jednym z poważniejszych utrudnień w pracy Zespołu Psychotraumatologicznego była niemożność odbycia rozmowy z pacjentem w atmosferze intymności i bezpieczeństwa, której nie zapewnia wieloosobowa sala chorych. Wielu przydatnych pacjentom interwencji psychologicznych nie można było przeprowadzić w takich warunkach. Dodatkową niedogodnością była trudna do przewidzenia długość trwania hospitalizacji pacjentów. Brak informacji o okresie pobytu w szpitalu uniemożliwia psychologom zaplanowanie harmonogramu pracy z pacjentem. Niejednokrotnie psychotraumatolog umawiał się na kolejne spotkanie z pacjentem wymagającym pomocy psychologicznej, ale zanim ono nastąpiło, pacjenta wypisywano ze szpitala, gdyż zakończono jego leczenie somatyczne. Taka sytuacja jest niekorzystna, istnieją bowiem dowody na to, że u pacjentów, u których tuż po zdarzeniu pojawiły się niektóre objawy zaburzeń stresowych pourazowych, 6–12 miesięcy po urazie częściej rozwija się pełnoobjawowe PTSD, niż w grupie pacjentów bez wczesnych symptomów [15,16]. Niestety, Zespół Psychotraumatologów nie ma obecnie możliwości długoterminowego monitorowania stanu psychicznego pacjentów, która pozwoliłaby na szybkie i efektywne zdiagnozowanie pierwszych oznak pogorszenia funkcjonowania pacjenta oraz zastosowanie adekwatnego leczenia.

Kolejną kwestią wymagającą rozważenia jest sytuacja rodzin osób poszkodowanych. Zarówno badania, jak i obserwacje Zespołu Psychotraumatologów potwierdzają, że bliscy osób poszkodowanych wymagają szczególnej opieki. Zakładając, że rodzina to system, należy przyjąć, iż konsekwencje traumy dotyczą wszystkich jej członków. Radzenie sobie poszczególnych osób jest niejako podyktowane przynależnością do konkretnego systemu rodzinnego, ogromny wpływ ma wsparcie pozostałych osób z rodziny. Jednakże badania pokazują również, że nagła strata lub ryzyko straty bliskiej osoby powoduje szok i drastyczne zmiany w życiu członków rodziny, którym w wielu przypadkach trudno odnaleźć się w nowej, trudnej sytuacji. Nie potrafią oni udzielić wsparcia poszkodowanej osobie, gdyż sami go potrzebują. Im wyższy jest odczuwany poziom niepokoju i dystresu wśród członków rodziny, tym gorszy jest stan psychiczny pacjenta [17]. Założono więc, że objęcie opieką rodzin osób po urazach pozwoli zredukować odczuwany przez nich niepokój i bezradność, co doprowadzi do wzmocnienia

ich poczucia dobrostanu. Silniejsza psychicznie rodzina w konsekwencji będzie potrafiła okazać więcej wsparcia w procesie zdrowienia osobie poszkodowanej. Jak wykazały przedstawione w niniejszej pracy badania, jedynie 3 rodziny zdecydowały się skorzystać ze specjalnie dla nich zorganizowanych konsultacji. Być może powodem znikomego zainteresowania uzyskaniem pomocy psychologicznej przez bliskich osób po urazach była konieczność umawiania się na konsultacje w Klinice Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM na wyznaczony dzień i godzinę. Wiele rodzin próbowało poszukiwać kontaktu z psychotraumatologami w klinikach, przy łóżkach bliskich im osób. W takich sytuacjach jednak nie chcieli rozmawiać o sobie, swoich uczuciach i problemach, a jedynie o stanie pacjenta i o tym jak można mu pomóc. Kwestią do rozważenia pozostaje więc, jaki sposób oferowanej pomocy rodzinom pacjentów po urazach spotka się z ich większym zainteresowaniem i akceptacją.

Wnioski

Zebrane dane wskazują na duże zapotrzebowanie na pomoc psychologiczną wśród pacjentów po urazach i członków ich rodzin. Dodatkowo obrazują ogrom wyzwań, którym trzeba sprostać, aby takiej pomocy móc udzielać na oddziałach wieloprofilowej placówki medycznej.

Piśmiennictwo

- Dmochowska H. (red.): Rocznik demograficzny. Główny Urząd Statystyczny, Warszawa 2011
- Andersson A.L., Dahlback L.O., Bunketorp O.: Psychosocial aspects of road traffic trauma – benefits of an early intervention? *Injury*, 2005; 36: 917–926
- Bryant R.A.: Predicting posttraumatic stress disorder from acute reactions. *J. Trauma Dissociation*, 2005; 6: 5–15
- Wiseman T., Foster K., Curtis K.: Mental health following traumatic physical injury: An integrative literature review. *Injury*, 2012; 10 [Epub ahead of print]
- Rattray J.E., Hull A.M.: Emotional outcome after intensive care: Literature review. *J. Adv. Nurs.*, 2008; 64: 2–13
- O'Donnell M.F., Bryant, R.A., Creamer M. i wsp.: The psychiatric sequelae of traumatic injury. *Am. J. Psychiatry*, 2010; 167: 312–320
- O'Donnell M.L., Lau W., Tipping S. i wsp.: Stepped early psychological intervention for posttraumatic stress disorder, other anxiety disorders, and depression following serious injury. *J. Trauma Stress*, 2012; 25: 125–133
- O'Donnell M.F., Bryant, R.A., Creamer M. i wsp.: Mental health following traumatic injury: Toward a health system model of early psychological intervention. *Clin. Psychol. Rev.*, 2008; 28: 387–406
- Bisson J.I., Shepherd J.P., Joy D. i wsp.: Early cognitive-behavioural therapy for post-traumatic stress symptoms after physical injury. Randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry*, 2004; 184: 63–69
- Ehlers A., Clark D.M., Hackmann A. i wsp.: A randomized controlled trial of cognitive therapy, a self-help booklet, and repeated assessments as early interventions for posttraumatic stress disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2003; 60: 1024–1032
- Azoulay E., Pochard F., Chevret S. i wsp.: Meeting the needs of intensive care unit patient families: A multicenter study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001; 163: 135–139
- Hatch R., McKechnie S., Griffiths J.: Psychological intervention to prevent ICU-related PTSD: Who, when and for how long? *Crit. Care*, 2011; 15: 141
- Dinman S.: President's message. Trauma: the patient and family in crisis. *Plast. Surg. Nurs.*, 1998; 18: 141–174
- Sessler C.N.: The Critical Care Family Assistance Program: caring for those who care. *Chest*, 2005; 128: 1101–1103
- Koren D., Arnon I., Klein E.: Acute stress response and posttraumatic stress disorder in traffic accident victims: A one-year prospective, follow-up study. *Am. J. Psychiatry*, 1999; 156: 367–373
- Koren D., Arnon I., Klein E.: Long term course of chronic posttraumatic stress disorder in traffic accident victims: A three-year prospective follow-up study. *Behav. Res. Ther.*, 2001; 39: 1449–1458
- Jones C., Skirrow P., Griffiths R.D. i wsp.: Post-traumatic stress disorder-related symptoms in relatives of patients following intensive care. *Intensive Care Med.*, 2004; 30: 456–460

Zmiany skórne w PTSD – opis przypadku psychodermatozy u polskiego żołnierza uczestniczącego w operacji International Security Assistance Force

Skin lesions in PTSD – a case report on psychodermatosis in a Polish soldier participating in the International Security Assistance Force operation

Dorota Wojtłowska-Wiechetek¹, Sylwia Szymańska¹, Radosław Tworus¹, Stanisław Ilnicki¹, Witold Owczarek²

¹ Klinika Psychiatrii i Stresu Bojowego Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: ppłk dr n. med. Radosław Tworus

² Kierownik Kliniki Dermatologii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Streszczenie. Opis przypadku dotyczy 44-letniego żołnierza Polskich Sił Zbrojnych, uczestnika 6 operacji poza granicami państwa (2-krotnie Liban, Kosowo, Irak oraz 2-krotnie Afganistan), u którego podczas pobytu w rejonie ostatniej misji wojskowej w Afganistanie w 2010 r. na dłoniach i stopach pojawiły się zmiany skórne pod postacią bolesnych pęknięć oraz łuszczenia naskórka. Zmiany te miały charakter sączący, towarzyszył im silny ból powodujący całkowitą niezdolność do wykonywania codziennych czynności, a leczenie dermatologiczne przynosiło niewielką poprawę. Po powrocie do Polski pacjent był 2-krotnie hospitalizowany w Klinice Dermatologii Wojskowego Instytutu Medycznego (WIM) z powodu nasilonych objawów skórnych (sączące pęknięcia, złuszczenie naskórka, przykurcze palców, silny ból uniemożliwiający normalne funkcjonowanie). Leczenie objawowe za pomocą steroidów przynosiło jedynie okresową poprawę, po której następował nawrót zmian chorobowych. Po konsultacji psychiatrycznej ustalono możliwość psychogennego podłoża zmian skórnych. Chory został przyjęty do Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM, gdzie w toku diagnostyki ustalono współistnienie zmian skórnych i objawów PTSD.

Słowa kluczowe: psychodermatoza, PTSD, zmiany skórne

Abstract. A case report pertains to a 44-year-old soldier of the Polish Armed Forces, a veteran of six operations outside Poland (twice in Lebanon, Kosovo, Iraq and twice in Afghanistan). During his latest deployment to Afghanistan in 2010, he developed some skin lesions on his hands and feet in the form of painful cracks and exfoliation. Fluid was seeping from the lesions and they were causing acute pain resulting in complete inability to perform everyday activities. Dermatological treatment led only to little improvement. Having returned to Poland, he was hospitalized twice in the Department of Dermatology of the Military Institute of Medicine (MIM) due to worsened skin lesions (fluid-oozing cracks, epidermis exfoliation, finger contractions, acute pain preventing the patient from normal functioning). The symptomatic treatment resulted in only temporary improvement followed by a recurrence of the symptoms. Upon psychiatric consultation, a possibility of psychogenic basis of skin lesions was determined. The patient was admitted to the Department of Psychiatry and Combat Stress of the MIM, where the examination shown a comorbidity of skin lesions and PTSD symptoms.

Key words: psychodermatosis, PTSD, skin lesions

Nadesłano: 20.08.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 60–64

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: lek. Dorota Wojtłowska-Wiechetek
Klinika Psychiatrii i Stresu Bojowego CSK MON WIM,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel. +48 22 681 80 68,
e-mail dw.wiechetek@gmail.com

Wstęp

Psychodermatoza jest chorobą z pogranicza dermatologii, psychologii oraz psychiatrii [1-3], w której zmiany skórne lub czasem tylko przekonanie o ich występowaniu są wynikiem pierwotnie występującej choroby lub zaburzenia psychicznego [4-6]. Psychodermatozami nazywane są również zaburzenia psychiczne, które pojawiają się jako reakcja na choroby dermatologiczne, w których występują przewlekłe zmiany skórne [7,8]. W literaturze szeroko opisywany jest wpływ stresu na wystąpienie lub nasilenie już istniejących zmian skórnych, jednakże do tej pory nie ma doniesień o przypadkach występowania zmian dermatologicznych w przebiegu PTSD (*post traumatic stress disorder*).

Opis przypadku

44-letni mężczyzna, żołnierz w stopniu starszego chorążego sztabowego, w wojsku od 23 lat, uczestnik 6 operacji wojskowych poza granicami państwa (2-krotnie Liban, Kosowo, Irak oraz 2-krotnie Afganistan – IV i VII zmiana Polskiego Kontyngentu Wojskowego).

Urodzony o czasie, w pełnej rodzinie, okres okołoporodowy, dzieciństwo oraz edukacja szkolna przebiegały prawidłowo. W 1989 r. rozpoczął zawodową służbę wojskową. Pierwszą operację wojskową odbył w 1999 r. w Libanie. Była to misja pokojowa ONZ, którą uważał za trudną ze względu na warunki klimatyczne i lokalowe. W 2000 r. ponownie wyjechał do Libanu. Podczas obu tych misji nie doszło do wydarzeń traumatycznych. W 2003 r. wyjechał do Iraku, gdzie pełnił obowiązki dowódcy drużyny plutonu konwojowego w kompanii ochrony. Misja wojskowa realizowana w ramach międzynarodowych sił stabilizacyjnych była dla niego trudna, jak twierdził ze względu na wysokie temperatury otoczenia i dokuczliwą lokalną faunę. W czasie tej misji zachorował na salmonellozę, z powodu której był hospitalizowany. Po powrocie do domu „czuł adrenalinę”, „nie mógł usiedzieć w miejscu”. Potrzeba działania spowodowała podjęcie decyzji o kolejnym wyjeździe na misję. W 2007 r. wyjechał do Kosowa jako technik łączności, i jak wspomina, operacja wojskowa przebiegła dla niego bez żadnych traumatycznych przeżyć. Po powrocie ponownie poczuł „przyływ adrenaliny” i „niemożność usiedzenia w domu”, co spowodowało zgłoszenie chęci wyjazdu na kolejną misję. W 2008 r. wyjechał do Afganistanu w ramach IV zmiany Polskiego Kontyngentu Wojskowego (PKW). Operację wojskową wspominał jako trudną ze względu na ciągłe ostrzały bazy, wybuchy rakiet (czuł się „ciągle ogłuszony przez hałas, pisk i wybuchy”). Po powrocie do kraju zdecydował o kolejnym wyjeździe do Afganistanu, tym razem na VII zmianę PKW w 2010 r. Podczas trwania tej ostatniej operacji

nie potrafił odnaleźć się na wyznaczonym stanowisku, ze względu na nieznajomość informatyki i programowania, dużo czasu poświęcał na doksztalcenie, co wiązało się z wielogodzinną pracą (nawet w godzinach nocnych). Czuł się przeciążony obowiązkami, zmęczony oraz zestresowany. Podczas tej misji pojawiły się u niego problemy dermatologiczne pod postacią pękającej skóry dłoni i stóp z towarzyszącym bólem (ryc. 1). Mimo sugestii lekarza pacjent nie zgodził się na rotację medyczną do kraju.

Po zakończeniu misji i powrocie do Polski objawy dermatologiczne utrzymywały się, z tendencją do okresowego nasilania. Ponadto pojawiła się bezsenność, koszmary senne o treści wojennej oraz intruzyjne myśli dotyczące zdarzeń bojowych na misji.

Po powrocie do kraju pacjent był 2-krotnie hospitalizowany w Klinice Dermatologii WIM z powodu nasilonych objawów skórnych sączących pęknięć, złuszczenia naskórka, przykurczy palców związanych z bliznowaczeniem zmian i towarzyszącym im silnym bólem uniemożliwiającym normalne funkcjonowanie. W trakcie hospitalizacji wykonano liczne testy wykluczające alergie kontaktowe (test słabo dodatni jedynie dla dwuchromianu potasu i chlorku kobaltu), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) oraz inne choroby układowe tkanki łącznej. Leczony zewnętrznymi preparatami steroidowymi, lekami przeciwgrzybiczymi i bakteriobójczymi oraz dodatkowo środkami nawilżającymi (parafina, maść cholesterolowa) – z miernym skutkiem. Pacjent poddawany był również zabiegom PUVA-terapii. Po konsultacji psychiatrycznej, w trakcie której stwierdzono prawdopodobieństwo występowania zmian skórnych na podłożu psychogennym otrzymał propozycję obserwacji w Klinice Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM. Termin tej hospitalizacji oddalał, tłumacząc się sprawami rodzinnymi i służbowymi. Ostatecznie podjął decyzję o hospitalizacji psychiatrycznej, ponieważ zmiany skórne nasilały się pomimo leczenia dermatologicznego. Podczas przyjęcia do Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM pacjent był w dobrym kontakcie, prawidłowo zorientowany auto i alopsychicznie, w wyrównanym nastroju i napędzie, afektywnie dostosowany, bez zaburzeń treści i toku myślenia, bez zaburzeń spostrzegania. Zdenerwowanie związane z procedurą przyjęcia do Kliniki spowodowało intensywne drapanie dłoni i stóp, które były szczelnie zabandażowane. Pod opatrunkiem na dłoniach skóra była zaczerwieniona, z głębokimi sączącymi surowiczo pęknięciami naskórka, w niektórych miejscach widoczny był proces bliznowaczenia powodujący przykurcze palców, nasilona bolesność podczas ruchów palcami i przy próbie zamknięcia dłoni w pięść. Zmiany były tak nasilone, że chory miał problem z utrzymaniem długopisu podczas podpisywania zgody na hospitalizację.

W Klinice pacjent zaadaptował się szybko, nie miał problemów z nawiązaniem pozytywnych relacji z innymi



Rycina 1. Dłonie pacjenta przed leczeniem

Figure 1. Patient's hands before treatment

Źródło: Zbiory własne Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej WIM



Rycina 2. Dłonie pacjenta po zastosowanym leczeniu

Figure 2. Patient's hands after treatment

Źródło: Zbiory własne Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej WIM

pacjentami oraz personelem. Początkowo zgłaszał liczne skargi związane z bezsennością, nadmiernym pobudzeniem, drażliwością. W trakcie hospitalizacji objawy te ustąpiły. Zwracał uwagę wysoki poziom motywacji i zaangażowania chorego we wszystkie proponowane formy pomocy psychiatryczno-psychologicznej.

W wykonanych badaniach laboratoryjnych (morfologia, biochemia, wirusologia) nie stwierdzono odchyleń od normy. Wyniki badań neuroobrazowych (TK oraz MRI głowy) były prawidłowe. Zapis EEG również bez patologii.

Wykonano diagnostykę psychologiczną za pomocą kwestionariuszy do mierzenia nasilenia PTSD (PCL-M, PTSD Interview, Skala Missisipi, kwestionariusz CISS, STAI) oraz badania MMPI-2. Wyniki kwestionariuszy wskazywały na zaburzenia z grupy PTSD, cechy osobowości anankastycznej i zależnej oraz skłonność do konwersji, czyli ujawniania problemów psychicznych poprzez objawy somatyczne.

Do leczenia włączono lek przeciwdepresyjny z grupy SSRI (wenlafaksyna w dawce 150 mg/dobę), neuroleptyk (rysperydon w dawce 1 mg/dobę) oraz stabilizator nastroju (kwas walproinowy w dawce 900 mg/dobę). Ze względu na zaburzenia snu otrzymywał trazodon w dawce 50 mg/dobę. Leki dermatologiczne odstawił, pacjent jedynie nawilżał skórę alantoiną oraz maścią witaminową.

Chory bardzo aktywnie uczestniczył we wszystkich formach psychoterapeutycznych zajęć grupowych. Dodatkowo w każdym tygodniu miał jedną lub dwie sesje psychoterapii indywidualnej, podczas których pracowano nad wydarzeniami stresowymi metodą wyobrażeniową.

Pacjenta poproszono, aby prowadził obserwacje zmian skórnych na dłoniach i stopach, a swoje spostrzeżenia odnotowywał w kalendarzu za pomocą skali punktowej gdzie „0” oznaczało brak zmian oraz dolegliwości, natomiast „10” – zmiany o dużym nasileniu oraz dokuczliwy ból. Początkowo zmiany utrzymywały się na poziomie 5-6 pkt (skóra na dłoniach była popękana, szorstka, bolesna w dotyku, okresowo występowały niewielkie przykurcze palców ograniczające chwytność, ból był średnio nasilony, potrafił jednak wybudzić pacjenta ze snu nocnego).

Pod wpływem leczenia oraz psychoterapii uzyskano remisję do 2–3 pkt (skóra nadal była sucha i szorstka, jednak ustąpił świąd, ból oraz przykurcze – ryc. 2).

Zaobserwowano, iż pod wpływem stresu (przypadek informację z domu, rozmowa o misjach z innymi hospitalizowanymi żołnierzami) następowało zaostrzenie zmian skórnych znajdujących się w 3-punktowej remisji do 5–6 pkt (pojawiał się silny świąd, skóra była zaczerwieniona, pękała, z ran sączył się płyn surowiczy, chwilowo pojawiał się ból), a pacjent w celu redukcji objawów sięgał ponownie po maści steroidowe.

Aby zweryfikować wpływ bodźców stresowych na zaostrzenie się zmian skórnych, poddano pacjenta eksperymentowi z użyciem wirtualnej rzeczywistości (*virtual reality* – VR) [9].

Za pomocą sprzętu komputerowego wprowadzono badanego do środowiska VR (treningowy scenariusz bojowy-Battlefield Fallujah). Eksperyment zaplanowano na 10 minut. Po około 30 sekundach zaobserwowano, że pacjent zaczął się hiperwentylować. Po około 1 minucie zaczął intensywnie drapać stopy. Nie chciał przerywać badania. Po upływie kolejnej minuty zaczął drapać

dłonie, szyję oraz uszy. Zdjął gogle i zakończył badanie w 3. minucie.

W badaniu fizykalnym pacjenta stwierdzono spoczną skórę całego ciała, zaczerwienione spojówki, świeże zadrapania i zaczerwienienie skóry na dłoniach i stopach, *tachypnoë* (20 oddechów na min), tachykardię (100 uderzeń serca na min) bez tachyarytmii, wzmożony dermografizm skórny (ślady pojawiły się ok. 1 s po zadrapaniu i utrzymywały się przez 4 h). Ze względu na duże pobudzenie badanego zreleksowano metodą wyobrażeniową z elementami treningu autogennego, a następnie za pomocą jogi. Nie wymagał interwencji farmakologicznej.

Ponowną ekspozycję na bodźce stresowe za pomocą VR (Battlefield Fallujah oraz Iraq Convoy) ponowiono za 2 dni. Podczas drugiej ekspozycji przeprowadzono całą zaplanowaną sesję (10 min) i nie przerwano eksperymentu. Zastosowano gradację bodźców (od średnich do wysokich), zwiększając natężenie co ok. 3 minuty. Podczas intensyfikacji bodźców stresowych pacjent zaczął odczuwać swędzenie stóp oraz dłoni (ale o mniejszym nasileniu niż podczas poprzedniej ekspozycji). Po zakończeniu badania parametry fizjologiczne były w normie, z odchylen występował wzmożony dermografizm utrzymujący się 2 godziny.

Zastosowanie sesji terapeutycznych z wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości zobrazowało choremu wpływ stanu psychicznego na objawy skórne oraz podatność jego organizmu na wszelkie sytuacje i zdarzenia stresogenne. Pokazało jednocześnie możliwości psychicznego kontrolowania układu вегетatywnego (druga sesja) i wpływ tej kontroli na zmniejszenie dolegliwości somatycznych.

Chorego wypisano do domu w stanie zadowolającej poprawy. Po ok. 10 tygodniach ponownie został przyjęty do Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM w trybie planowym. Celem tej hospitalizacji była ocena trwałości zmian osiągniętych w wyniku zastosowanych oddziaływań psycho- i farmakoterapeutycznych. Stwierdzono pełną redukcję zmian skórnych. Pacjent odzyskiwał coraz większą sprawność manualną.

Omówienie

Obserwacja opisanego przypadku w Klinice Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM jednoznacznie potwierdziła zależność pomiędzy stanem psychicznym i zmianami skórnymi. Wyjaśniła również przyczyny braku poprawy stanu skóry podczas leczenia dermatologicznego. W przypadku leczonego pacjenta zwracała uwagę duża liczba wyjazdów na misje poza granicami kraju i możliwość wpływu tych wyjazdów na stan psychiczny. Wprawdzie wyniki badań kwestionariuszowych wykazały istnienie zaburzeń z grupy PTSD, jednak klinicznie stan chorego nie spełniał wszystkich kryteriów tego zaburzenia. Analiza

linii życiowej chorego oraz obserwacja jego zachowania w Klinice wskazywała, że w tym przypadku istniał złożony mechanizm powstawania zmian skórnych. Cechy osobowości chorego (zależna i anankastyczna) sprzyjały zwiększonemu napięciu układu вегетatywnego szczególnie w sytuacji realizacji zadań podczas operacji poza granicami państwa. Objawy pobudzenia układu вегетatywnego odczuwał sam chory po powrocie do kraju, nazywając je „przyptywem adrenaliny i niemożnością usiedzenia na miejscu”. Nadwrażliwość układu вегетatywnego została również wykazana i potwierdzona podczas ekspozycji VR. Zwiększone obciążenie układu вегетatywnego związane z opisywanymi przez chorego działaniami wojennymi podczas służby w ramach IV zmiany PKW Afganistan pozostawiły „ślady pamięciowe” typowe dla zaburzeń z grupy PTSD. W wyniku wyjazdu w ten sam rejon działań wojennych w czasie trwania VII zmiany PKW, ślady pamięciowe zostały przywołane. Stwierdzona u chorego i wynikająca z cech osobowości anankastycznej podatność do konwersji problemów psychicznych ujawniła się pod postacią zmian skórnych określonych w rozpoznaniu wypisowym jako „zaburzenia somatyzacyjne w przebiegu PTSD”.

W dostępnej literaturze opisywane były liczne przypadki psychodermatoz, wśród nich dominowały onychofagia, łuszczyca, łysienie plackowate, pokrzywka, liszaj płaski, kontaktowe zapalenie skóry [1–8]. Przedstawiony przypadek uczestnika operacji ISAF jest pierwszym w Polsce opisanym przypadkiem konwersji objawów PTSD w objawy somatyczne. Liczne badania wskazują na to, że ostry stres wpływa na proliferację komórek, produkcję cytokin i cytotoxycytność komórek T [10,11]. Udowodniono, że ostry stres znacząco wzmacnia skórną opóźnioną reakcję nadwrażliwości na hapteny. Z wykorzystaniem modeli zwierzęcych postawiono tezę, iż ostry stres pobudza komórki dendrytyczne w skórze do uwalniania z węzłów chłonnych większej liczby dziewiczych limfocytów T CD8, wzmacniając reakcję między nimi a komórkami prezentującymi antygen [11].

W związku z powyższymi badaniami konieczne jest uwzględnianie czynników psychologicznych przy leczeniu pacjentów z dermatozami [12,13]. Powyższe badania wyjaśniają także immunologiczne podłoże pogorszenia się zmian skórnych pacjenta pod wpływem stresu i poprawę związaną z leczeniem objawów PTSD.

Wnioski

1. Przedstawiony opis przypadku wskazuje na potrzebę nawiązania ściślejszej współpracy pomiędzy psychiatrami a lekarzami innych specjalności w celu lepszej diagnostyki żołnierzy powracających z misji, u których występują przewlekłe objawy somatycz-

ne niewyjaśnionego pochodzenia, a ich leczenie jest prowadzone z miernym skutkiem.

2. Niejednoznaczne diagnostycznie i trudne w leczeniu objawy somatyczne występujące u żołnierzy Polskich Kontyngentów Wojskowych mogą mieć podłoże psychiczne i wiązać się z traumą wojenną. Wówczas do ich skutecznego leczenia niezbędne jest wdrożenie dobrze dobranej farmakoterapii połączonej z psychoterapią ukierunkowaną na wydarzenia traumatyczne.

Piśmiennictwo

1. Chai S., Accordino R., Howard J., Koo J.: Psychopharmacology in dermatology. *Dermatol. Ther.*, 2008; 21: 69–82
2. Arnold L.: Psychocutaneous Disorder. [W:] Sadock B., Sadock V.A. (red.): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th Edition. Filadelfia Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 2164–2170
3. Pacan P., Szepietowski J.: Psychodermatoses – psychiatric disorders or dermatological disorders? *Adv. Clin. Exp. Med.*, 2001; 10 (suppl. 1): 29–33
4. Gupta M.: Somatization disorders in dermatology. *Int. Rev. Psychiatry*, 2006; 18: 41–47
5. Britvić D., Lapenda B., Antičević V. i wsp.: Psychodermatosis in war veterans with posttraumatic stress disorder. 1st Croatian Congress on Psychodermatology. *Acta Dermat. Croatica*, 2004; 12: 212
6. Szepietowski J., Melon M., Zalewska A., Pacan P.: Psychodermatoses in clinical dermatological practice. 10th International Congress on Dermatology and Psychiatry, Brussels, Belgium. *Dermatology and Psychosomatics* 2003; 4: 15
7. Gupta M., Gupta K.: Medically unexplained cutaneous sensory symptoms may represent somatoform dissociation: an empirical study. *J. Psychosom. Res.*, 2006; 60: 131–136
8. Gupta M., Lanius R., Van der Kolk B.: Psychologic trauma, posttraumatic stress disorder, and dermatology. *Dermatol. Clin.*, 2005; 23: 649–656
9. Wilhelm F.H., Pfaltz M.C., Gross J.J. i wsp.: Mechanisms of virtual reality exposure therapy: the role of behavioral activation and behavioral inhibition systems. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*, 2005; 30: 271–284
10. Zhang J., Li L., Lu Q. i wsp.: Acute stress enhances contact dermatitis by promoting nuclear factor-kappaB DNA-binding activity and interleukin-18 expression in mice. *J. Dermatol.*, 2010; 37: 512–521
11. Saint-Mezard P., Chavagnac C., Bosset S. i wsp.: Psychological stress exerts an adjuvant effect on skin dendritic cell functions in vivo. *J. Immunol.*, 2003; 171: 4073–4080
12. Niemeier V., Nippesen M., Kupfer J. i wsp.: Psychological factors associated with hand dermatoses: which subgroup needs additional psychological care? *Br. J. Dermatol.*, 2002; 146: 1031–1037
13. Eskandari F., Sternberg E.M.: Neural-immune interactions in health and disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2002; 966: 20–27

Zamknięcie tętnicy rzęskowo-siatkówkowej – opis przypadku

Cilioretinal artery occlusion: a case report

Krzysztof Kopociński, Zbigniew Kopociński

105. Szpital Wojskowy z Przychodnią w Żarach, Pododdział Okulistyczny; kierownik: dr n. med. Krzysztof Kopociński

Streszczenie. Przedstawiono przypadek 52-letniego mężczyzny z zamknięciem tętnicy rzęskowo-siatkówkowej oka lewego. Niedrożność naczyń tętniczych siatkówki jest bardzo ważną przyczyną ślepoty. Istotą powodzenia jest szybkość postępowania diagnostycznego i leczniczego.

Słowa kluczowe: okulista, ślepotą, zamknięcie tętnicy rzęskowo-siatkówkowej

Abstract. We present the case of a 52-year-old man with cilioretinal artery occlusion of the left eye. The retinal artery occlusions are one of the very important causes of blindness. The heart of the success is as quickly as possible diagnostics and treatment.

Key words: cilioretinal artery occlusion, blindness, ophthalmologist

Nadesłano: 5.10.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 65–68
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Zbigniew Kopociński
105. Szpital Wojskowy z Przychodnią, Pododdział
Okulistyczny, ul. Domańskiego 2, 68-200 Żary,
tel. +48 68 470 78 62, e-mail zkopocinski@wp.pl

Wstęp

Niedrożność tętnic siatkówki jest stanem ostrym w okulistyce, który wymaga natychmiastowej interwencji. Ze względu na rozległość zajętego obszaru, co wiąże się bezpośrednio z miejscem zamknięcia naczynia, wyróżniamy następujący podział: a. Zamknięcie gałęzi tętnicy środkowej siatkówki (*branch retinal artery occlusion* – BRAO), b. Zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki (*central retinal artery occlusion* – CRAO), c. Zamknięcie tętnicy rzęskowo-siatkówkowej (*cilioretinal artery occlusion*). W 80% przypadków przyczyną niedrożności są zmiany miażdżycowe na poziomie blaszki sitowej tarczy n. II. Z innych należy wymienić: zator tętnicy szyjnej najczęściej w miejscu podziału tętnicy szyjnej wspólnej (zatory cholesterolowe, zatory włóknikowo-platekcyjne, zatory wapniowe), zapalenie olbrzymiokomórkowe tętnic, zatory pochodzące z serca (wapniowe z zastawek dwudzielnych lub aortalnych, materiał z owrzodzeń w przebiegu podostrego bakteryjnego zapalenia wsierdza, materiał śluzakowaty, zakrzep z lewej połowy serca w przebiegu zawału lub u chorych z uszkodzoną zastawką mitralną), zapalenie okołonaczyniowe, zaburzenia układu krzepnięcia, migreny oczne [1,2].

Głównym objawem zatoru jest nagła i znaczna utrata ostrości wzroku, która może być poprzedzona epizodami krótkotrwałego zaniewidzenia (*amaurosis fugax*).

Choroba najczęściej dotyczy osób w starszym wieku z towarzyszącymi chorobami ogólnymi: nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, miażdżycą tętnic szyjnych, chorobami serca. U młodszych pacjentów należy wziąć pod uwagę także możliwość wystąpienia zapaleń naczyń, np. w przebiegu kiły czy guzkowatego zapalenia tętnic [1].

Celem pracy jest przedstawienie procesu diagnostyki i leczenia pacjenta z zamknięciem tętnicy rzęskowo-siatkówkowej, który się szybko zgłosił do szpitala.

Opis przypadku

52-letni pacjent zgłosił się z powodu nagłego pogorszenia ostrości wzroku oka lewego, które zaobserwował w godzinach wieczornych dnia poprzedzającego wizytę u okulisty. W wywiadzie podał, iż w ciągu ostatniego półrocza zdarzył mu się epizod przejściowego zaniewidzenia (*amaurosis fugax*), lecz objawy zlekceważył i nie leczył się okulistycznie. Od kilku lat leczony z powodu



Rycina 1. Kolorowa fotografia dna oka lewego pacjenta w pierwszym dniu leczenia

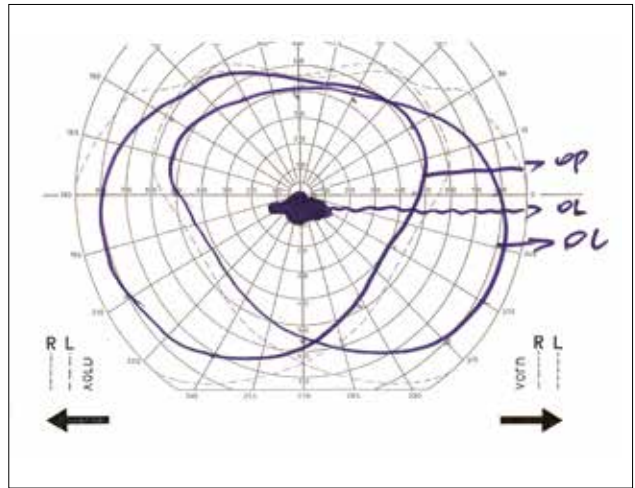
Figure 1. Left Eye-Fundus color photography of the patient in the first day of the treatment



Rycina 2. Angiografia fluoresceinowa dna oka lewego pacjenta w pierwszym dniu leczenia

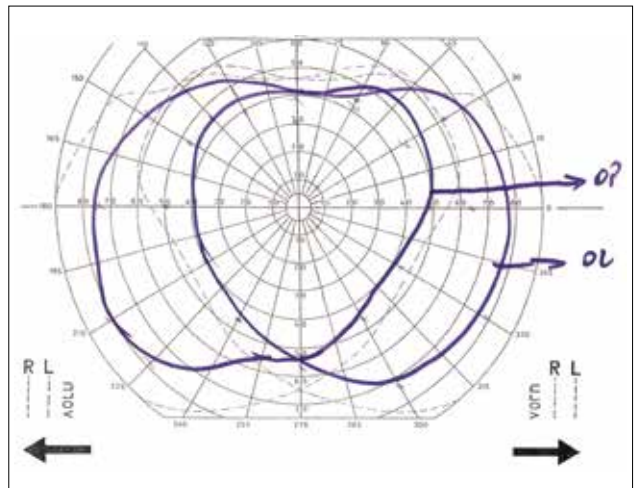
Figure 2. Left Eye-Fundus fluorescein angiography of the patient in the first day of the treatment

nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii, niewielka nadwaga, nałogowy palacz tytoniu (40–50 papierosów dziennie). W badaniu okulistycznym stwierdzono znacznie obniżoną ostrość wzroku oka lewego: l.p.p.o. 25 cm, w porównaniu z okiem prawym :1,0 sc (pełna ostrość wzroku). Ciśnienie śródgałkowe wynosiło 15 mm Hg w obu oczach. Wziernikowanie dna oka lewego uwidoczniło przymglenie i obrzęk siatkówki w pęczku tarczowo-plamkowym i plamce z bardzo silnym zwężeniem tętnicy rzęskowo-siatkówkowej (ryc. 1). Wykonano angiografię fluoresceinową oka lewego, która wykazała



Rycina 3. Pole widzenia oka lewego pacjenta w pierwszym dniu leczenia

Figure 3. Left Eye-Visual Field of the patient in the first day of the treatment



Rycina 4. Pole widzenia oka lewego pacjenta po 14 dniach leczenia

Figure 4. Left Eye-Visual Field of the patient after the 14th treatment days

izolowaną niedrożność tętnicy rzęskowo-siatkówkowej oraz hipofluorescencję w całym pęczku tarczowo-plamkowym z powodu braku wypełnienia naczyń oraz bloku fluorescencji naczyniówkowej tła (ryc. 2). W badaniu pola widzenia oka lewego metodą Goldmanna stwierdzono mroczek centralny (ryc. 3).

Rozpoznano zamknięcie tętnicy rzęskowo-siatkówkowej oka lewego. W leczeniu zastosowano: 500 mg *i.v.* Acetazolamidu, 20% Mannitol *i.v.* (1 g/kg), podjęzykowo 10 mg dwuazotanu izosorbidu, Aspirynę 500 mg doustnie, krople oczne: Trusopt 3 × OL, Xalatan 3 × OL, masaż



Rycina 5. Kolorowa fotografia dna oka lewego pacjenta po 14 dniach leczenia

Figure 5. Left Eye-Fundus color photograph of the patient after the 14th treatment days

gałki ocznej lewej przez 30 minut, inhalacja 95% tlenu i 5% dwutlenku węgla przez 6 godzin.

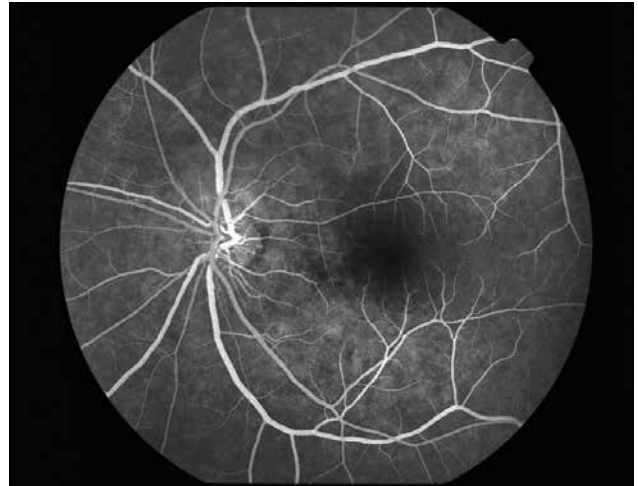
Konsultacje specjalistyczne i badania laboratoryjne w kierunku chorób będących najczęstszymi przyczynami zamknięcia naczyń potwierdziły, że pacjent choruje na nadciśnienie tętnicze i ma zwiększone stężenie cholesterolu. Innych poważniejszych zmian nie wykryto. Choremu zalecono zaprzestanie palenia papierosów.

W okresie 14 dni leczenia pacjent przyjmował leki obniżające ciśnienie śródgałkowe do oka lewego, poprawiające metabolizm siatkówki i usprawniające krążenie siatkówkowe (Trusopt 3 × OL, Xalatan 1 × OL, Metazydyna 2 × 1, Aspiryna 500 mg 1 × 1, Clexane 1 amp. podskórnie, Polfilin 200 mg *i.v.* w 500 ml 0,9% roztworu NaCl, jonoforeza OP z Polfiliną, inhalacje 95% tlenu i 5% dwutlenku węgla).

W wyniku zastosowanego leczenia uzyskano zdecydowaną poprawę stanu oka lewego: powrót do pełnej ostrości wzroku, w badaniu pola widzenia brak ubytków (ryc. 4), wziernikowanie dna oka wykazało cofnięcie się obrzęku siatkówki w pęczku tarczowo-plamkowym (ryc. 5), w angiografii fluoresceinowej oka lewego stwierdzono udrożnienie tętnicy rzęskowo-siatkówkowej, z pozostałością niewielkiego defektu okienkowego w pęczku tarczowo-plamkowym (ryc. 6).

Omówienie

Tętnica rzęskowo-siatkówkowa występuje u około 20% populacji, zaopatruje pęczek tarczowo-plamkowy i plamkę, stanowiąc dodatkową ochronę centralnego widzenia w przypadku zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki



Rycina 6. Angiografia fluoresceinowa dna oka lewego pacjenta po 14 dniach leczenia

Figure 6. Left Eye-Fundus fluorescein angiography of the patient after the 14th treatment days

(CRAO). Gdy okluzja obejmie tętnicę rzęskowo-siatkówkową i nastąpi niedokrwienie centralnej części siatkówki, może dojść do poważnego uszkodzenia widzenia. O ile w krótkim czasie nie nastąpi ponowne udrożnienie zamkniętych naczyń, nie da się cofnąć skutków niedokrwienia, prowadzącego do nieodwracalnej utraty widzenia. Przyjmuje się, że warunkiem powodzenia jest zastosowanie agresywnego leczenia w ciągu 48 godzin od wystąpienia zamknięcia naczynia. Jego udrożnienie w tym czasie zapobiega wystąpieniu trwałego uszkodzenia centralnej siatkówki, a co za tym idzie umożliwia powrót ostrości wzroku proporcjonalny do uszkodzenia siatkówki (im szybciej przystąpimy do leczenia, tym większa szansa powodzenia). W naszym przypadku szybko zastosowane leczenie dało powrót do pełnej funkcji oka.

Wnioski

W przypadku zamknięcia tętnic siatkówki, należy jak najszybciej wdrożyć odpowiednie postępowanie diagnostyczno-lecznicze, gdyż istnieje realna szansa uratowania widzenia u pacjenta.

W trakcie rutynowych badań chorych należy zwracać uwagę na osoby mogące potencjalnie być narażone na wystąpienie niedrożności naczyń tętniczych (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, w wywiadzie *amaurosis fugax*) i kierować je na badania diagnostyczne (angiografia fluoresceinowa oka, USG tętnic szyjnych, badania laboratoryjne, konsultacje specjalistyczne), a następnie wdrażać właściwe działania profilaktyczne. W przy-

padku palaczy papierosów należy kategorycznie zalecić pozbycie się tego nałogu.

Piśmiennictwo

1. Kański J.: Okulistyka kliniczna. Wrocław, Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2005: 464–467
2. Spalton D., Hitchings R., Hunter P. i wsp.: Atlas Okulistyki Klinicznej. Wrocław, Elsevier Urban & Partner, 2005: 438–444

Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego w uwięźniętej przepuklinie pachwinowej – opis przypadku

Acute appendicitis in incarcerated inguinal hernia – a case report

Piotr Kowalewski, Piotr Furga, Krzysztof Paśnik

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. Przedstawienie rzadkiego przypadku uwięźnięcia przepukliny pachwinowej, w przypadku której zawartość worka przepuklinowego stanowił zmieniony ropowiczo wyrostek robaczkowy. Leczenie polegało na appendektomii przez herniotomię, odstąpiono od wykonania plastyki tylnej ściany kanału pachwinowego z użyciem materiałów syntetycznych ze względu na rozległy miejscowy stan zapalny. W przebiegu pooperacyjnym nie stwierdzono cech nawrotu przepukliny.
Słowa kluczowe: ostre zapalenie wyrostka robaczkowego, przepuklina Amyanda, przepuklina pachwinowa

Abstract. A rare case of the incarceration of purulent appendicitis in the right inguinal hernia. An appendectomy, preceded by herniotomy, was performed, a mesh hernioplasty of the inguinal canal posterior wall was rejected due to extensive local purulent peritonitis. During post-op a recurrence of the hernia was not observed.

Key words: acute appendicitis, Amyand's hernia, inguinal hernia

Nadesłano: 25.08.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 69–71
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: lek. Piotr Kowalewski
Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Metabolicznej
i Torakochirurgii CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel. +48 504 445 800,
e-mail pietia.kowalewski@gmail.com

Wstęp

Przepuklina pachwinowa zawierająca wyrostek robaczkowy zwana jest przepukliną Amyanda na cześć Klaudivusza Amyanda, francuskiego chirurga pracującego w Wielkiej Brytanii, który w 1735 r. przeprowadził w szpitalu Świętego Jerzego w Londynie pierwszą appendektomię, usuwając wyrostek robaczkowy stanowiący zawartość przepukliny. Pacjentem był 11-letni chłopiec z przepukliną pachwinową oraz przetoką jelitowo-skrórną w pachwinie. Pacjent przeżył operację, aczkolwiek przepuklina pachwinowa nawróciła. Opis powyższego przypadku opublikowano w czasopiśmie *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* [1].

Opis przypadku

52-letni pacjent zgłosił się na Szpitalny Oddział Ratunkowy WIM z powodu bolesnego guza w prawym podbrzuszu, odpowiadającemu więznej przepuklinie w prawym kanale pachwinowym. Od 2 dni przed hospitalizacją uskarżał się na ból w prawej okolicy pachwinowej i obrzęk moszny. Cztery dni przed przyjęciem do szpitala jednorazowo pojawiła się u pacjenta gorączka do 40°C, później nawracały stany podgorączkowe. Towarzyszyły im rozlane kolkowe dolegliwości bólowe w podbrzuszu oraz pojedynczy epizod luźnego stolca bez domieszki krwi, ropy czy śluzu. Według wywiadu chorobowego epizod pojawienia się guza w prawej okolicy pachwinowej wystąpił u pacjenta jeden raz, przed laty – doszło prawdopodobnie do samoistnego odprowadze-



Rycina. Ropowicze zapalenie wyrostka robaczkowego w worku przepukliny pachwinowej – obraz śródoperacyjny

Figure. Purulent appendicitis in inguinal hernia sac – intraoperative view

nia przepukliny – pacjent nie konsultował dolegliwości z lekarzem.

W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu zwracała uwagę niewielka leukocytoza – $10,8 [10^9/l]$. W badaniu przedmiotowym stwierdzono twardy, bolesny przy palpacji guz nad prawym więzadłem pachwinowym, odpowiadający uwięźniętej przepuklinie. Pacjenta zakwalifikowano do pilnej operacji. Po niezbędnym przygotowaniu w typowy sposób otworzono kanał pachwinowy, stwierdzono przepuklinę skośną zawierającą ropowiczo zmieniony wyrostek robaczkowy (ryc.). Wykonano appendektomię, wycięto zmieniony zapalnie worek przepuklinowy. Pierścień pachwinowy wewnętrzny wzmocniono, podszywając powięź poprzeczną do więzadła pachwinowego. Ze względu na miejscowy ropny odczyn zapalny odstąpiono od wykonywania plastyki tylnej ściany kanału pachwinowego z użyciem materiału syntetycznego (sposobem np. Lichtensteina lub Rutkowa). Wypłukano obficie kanał pachwinowy wodnym roztworem powidonu.

Odtworzono przednią ścianę kanału. W przebiegu pooperacyjnym stosowano antybiotykoterapię empiryczną (cefazolina z metronidazolem) przez 3 doby. Rana wygoiła się bez odczynu zapalnego. W trakcie hospitalizacji nie stwierdzono nawrotu przepukliny pachwinowej.

Omówienie

Przepuklina Amyanda, tj. przepuklina pachwinowa zawierająca wyrostek robaczkowy, jest rzadko spotykana w praktyce chirurgicznej. Obserwuje się ją w około 1% przypadków wszystkich operacji przepuklin pachwinowych [2]. Przypadki ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego w przepuklinie notuje się jeszcze rzadziej – stanowią 0,06–0,1%. Uwagę zwraca ponad 20-krotnie częstsze występowanie zmienionych zapalnie wyrostków w przepuklinach udowych niż pachwinowych [3]. Rozpoznanie ustala się śródoperacyjne, aczkolwiek część autorów zwraca uwagę na znaczenie w diagnostyce tomografii komputerowej z kontrastem [4], której wynik nie zmienia postępowania. Proponowaną w piśmiennictwie metodą leczenia przepuklin Amyanda z ostrym zapaleniem wyrostka robaczkowego jest appendektomia przez herniotomię z ewentualną laparotomią przez cięcie przyprostne, ewentualnie pośrodkowe, w przypadku rozległego procesu ropnego lub trudności z przeprowadzeniem appendektomii. Większość autorów proponuje klasyczne, napięciowe techniki plastyki tylnej ściany kanału pachwinowego (Bassiniego, Shouldice'a), jedynie w jednej pracy odstąpiono od wykonania plastyki ze względu na rozległy ropień okołowystkowy [5]. Metody plastyki tylnej ściany kanału pachwinowego z wszczepem siatki budzą nadal wiele kontrowersji ze względu na ryzyko zakażenia materiału sztucznego. Schemat postępowania wraz z typami przepuklin Amyanda opublikowali w swojej pracy Losanoff i Basson (tab.).

Zalecana antybiotykoterapia w okresie okołoperacyjnym powinna być stosowana zależnie od stanu ogólnego i miejscowego chorego, wyników posiewów oraz

Tabela. Klasyfikacja przepuklin Amyanda za Losanoffem i Cassonem [6,7]
Table. Classification of Amyand's hernias acc. to Losanoff and Casson [6,7]

Klasyfikacja	Opis	Postępowanie chirurgiczne
Typ 1	zdrowy wyrostek w przepuklinie	herniotomia, plastyka z użyciem siatki, appendektomia u młodych chorych
Typ 2	ostre zapalenie wyrostka robaczkowego – bez odczynu brzuszego	appendektomia przez herniotomię, klasyczna operacja naprawcza przepukliny
Typ 3	ostre zapalenie wyrostka robaczkowego z zapaleniem otrzewnej	laparotomia, appendektomia, klasyczna operacja naprawcza przepukliny
Typ 4	ostre zapalenie wyrostka robaczkowego, inne patologie wewnątrzbrzuszne	postępowanie jak w typach 1–3, diagnostyka i postępowanie stosowne do istniejącej patologii

preferencji ośrodka. Nie udowodniono jednoznacznie wyższości konkretnego schematu antybiotykoterapii.

Podsumowanie

Zmieniony zapalnie wyrostek robaczkowy w uwięźniętej przepuklinie pachwinowej jest przypadkiem niezmiernie rzadkim. Rozpoznanie najczęściej stawia się śródoperacyjnie. Prawidłowym postępowaniem jest wykonanie appendektomii przez herniotomię. W przypadkach niejasnych, z rozległym stanem zapalnym wewnątrztrzewnowym, należy wykonać towarzyszącą laparotomię. Plastyka kanału pachwinowego powinna być wykonana klasycznymi metodami napięciowymi, gdyż metody beznapięciowe z użyciem wszczepu mogą grozić zakażeniem zastosowanej siatki.

Piśmiennictwo

1. Amyand C.: Of an inguinal rupture, with a pin in the appendix caeci, incrusted with stone; and some observations on wounds in the guts. *Philos. Trans. Royal Soc. London*, 1736; 39: 329–336
2. D'Alia C., Lo Schiavo M.G., Tonante A. i wsp.: Amyand's hernia: case report and review of literature. *Hernia*, 2003; 7: 89–91
3. Kluciński A., Wojtasik M., Guzel T. i wsp.: Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego w uwięźniętych przepuklinach okolicy pachwiny. *Chirur. Pol.*, 2007; 9: 57–60
4. Laermans S., Aerts R., De Man R.: Amyand's hernia: inguinal hernia with acute appendicitis. *JBR-BTR*, 2007; 90: 524–525
5. Lyass S., Kim a, Bauer J.: Perforated appendicitis within an inguinal hernia: case report and review of literature. *Am. J. Gastroenterol.*, 1997; 4: 700–702
6. Losanoff J.E., Basson M.D.: Amyand Hernia: What lies beneath – a proposed classification scheme to determine management. *Am. Surg.*, 2007; 73: 1288–1290
7. Losanoff J.E., Basson M.D.: Amyand hernia: a classification to improve management. *Hernia*, 2008; 12: 325–326

Wybrane aspekty funkcjonowania wojskowej służby zdrowia w okresie pokoju

The selected aspects of functioning of the military health service in peacetime

Jarosław Dójczyński¹, Marian Dójczyński², Jarosław Wojsa², Mirosław Soszyński³, Marek Skalski²

¹ Zakład Bioetyki i Prawa Medycznego Wojskowego Instytutu Medycznego; kierownik: dr Józef Bukowski

² Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego Wojskowego Instytutu Medycznego; kierownik: ppłk dr n. med. Marek Skalski

³ Oddział Organizacyjno-Mobilizacyjny Wojskowego Instytutu Medycznego; kierownik: płk mgr inż. Tomasz Miezancew

Streszczenie. Do głównych zadań wojskowej służby zdrowia w czasie pokoju należy działalność profilaktyczno-lecznicza oraz szkoleniowa. W ostatnich latach reformy systemu opieki zdrowotnej pozbawiły wojskową służbę zdrowia odrębności i obniżyły możliwość właściwej realizacji powyższych zadań. Celem pracy jest przedstawienie wybranych problemów związanych z funkcjonowaniem służby zdrowia jednostek wojskowych ze szczególnym uwzględnieniem podstawowej opieki zdrowotnej, w świetle aktualnie obowiązujących przepisów. Obowiązujące rozwiązania systemowe w ochronie zdrowia w kraju nie sprzyjają zapewnieniu kompleksowej opieki zdrowotnej w wojsku, stawiają również pod znakiem zapytania realizację procesu szkolenia pododdziałów medycznych, podnoszenie kwalifikacji zawodowych lekarzy i personelu pomocniczego, zwłaszcza w kontekście zabezpieczenia medycznego pola walki.

Słowa kluczowe: system opieki zdrowotnej, wojskowa służba zdrowia, zabezpieczenie medyczne

Abstract. The main tasks of the military health service during peacetime is prevention, therapeutic and training activity. In recent years, reforms of the health system deprived the military health service of its identity and reduced the possibility of the proper implementation of above mentioned tasks. The aim of the study is to introduce selected problems of the health service in army units, particularly in the context of basic medical care, in the light of currently binding regulations. Currently binding system solutions in the Polish health service do not create favorable conditions for the assurance of complex healthcare in the army, and also place under a question mark the implementation of the medical unit training, improving professional qualifications of physicians and auxiliary staff, especially in the context of the battlefield medical support.

Key words: healthcare system, medical support, military health service

Nadesłano: 16.08.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 72–75

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:

mjr dr n. med. Jarosław Dójczyński

Zakład Bioetyki i Prawa Medycznego WIM

al. 1 Maja 90, 90-973 Łódź 39, skr. poczt. 14,

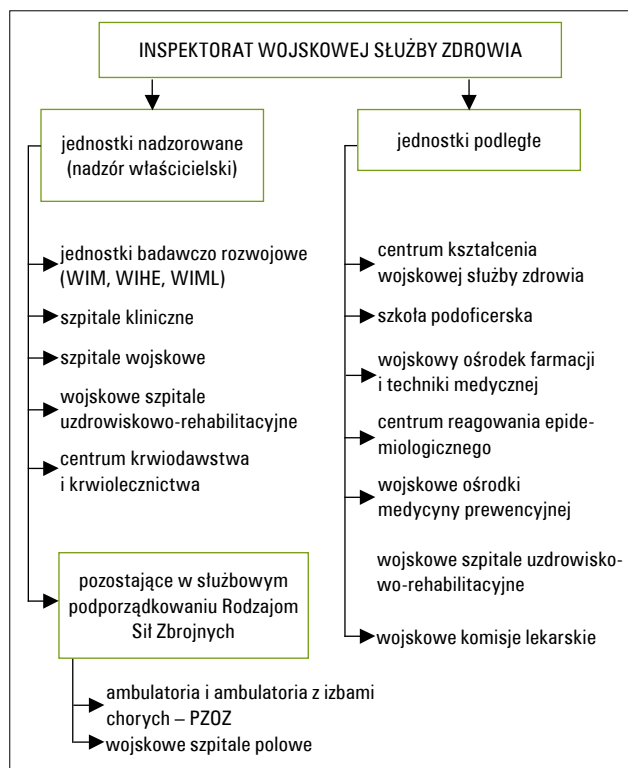
tel. +48 42 750 42 75, MON: 444 265, e-mail oozw@interia.pl

Wojskowa służba zdrowia stanowi integralną część Sił Zbrojnych. Jest powołana do realizacji ustalonych zadań zarówno w czasie pokoju, jak i wojny, ma określoną strukturę organizacyjną oraz zasady funkcjonowania, które na czas pokoju zawarte są w ogólnokrajowych dokumentach normatywnych i rozporządzeniach Ministra Obrony Narodowej, a na czas wojny w doktrynie obronnej kraju.

Funkcjonowanie wojskowej służby zdrowia jako integralnej części Sił Zbrojnych ma na celu zapewnienie pełnej opieki zdrowotnej stanom osobowym w czasie

pokoju, przygotowanie się do zadań w czasie zagrożenia i wojny, co będzie procentowało znacznym zmniejszeniem liczby ofiar i skutków odniesionych obrażeń na polu walki. Realizację tych zadań powierzono personelowi medycznemu, organizacyjnie i fachowo przygotowywanemu w wojskowych ośrodkach szkolenia, który, jak wynika z rozmów z uczestnikami kursów doskonalących dla oficerów lekarzy, oczekuje pełnej satysfakcji z pełnionych funkcji.

Przynależność do NATO zobowiązuje Polskie Siły Zbrojne do zapewnienia kompatybilności i interopera-



Rycina 1. Organizacja wojskowej służby zdrowia

Figure 1. The military health service organization

cyjności w zakresie przewidywanych zadań w strukturach międzynarodowych, zarówno w wypełnianiu misji pokojowych, jak i w ewentualnych działaniach zbrojnych, zgodnie z Artykułem 5 Traktatu Północnoatlantyckiego.

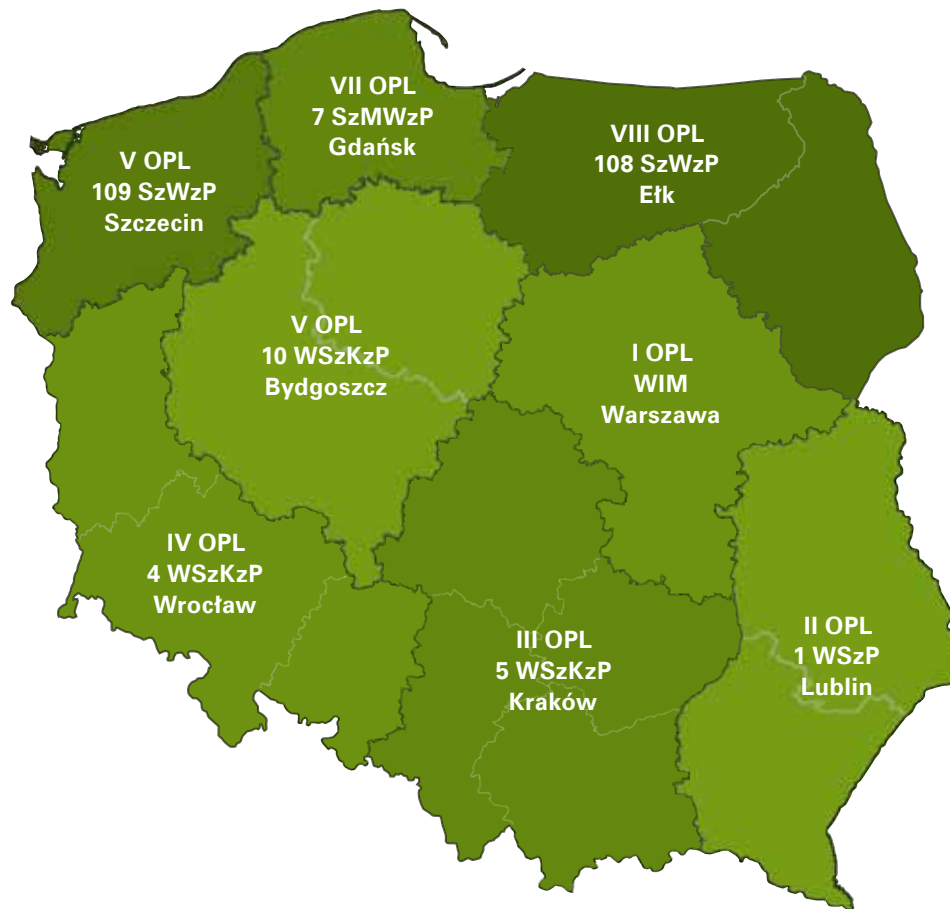
Główne obszary zadaniowe wojskowej służby zdrowia obejmują:

- profilaktykę, leczenie, rehabilitację i orzecznictwo;
- szkolenie, działalność naukową i współpracę zagraniczną;
- planowanie i organizację zabezpieczenia medycznego, dowodzenie i kierowanie oraz logistykę medyczną;
- nadzór sanitarny, weterynaryjny i farmaceutyczny [1].

Nadzór nad jednostkami badawczo-rozwojowymi opieki zdrowotnej oraz nad realizacją ww. obszarów zadaniowych jest prowadzony przez Inspektorat Wojskowej Służby Zdrowia. Szczegółową strukturę organizacyjną wojskowej służby zdrowia przedstawia rycina 1. Przedstawione na schemacie jednostki organizacyjne rozmieszczone są na terytorium całego kraju, podzielonego na 8 obwodów profilaktyczno-leczniczych, w których wiodącą rolę odgrywiają szpitale wojskowe (ryc. 2).

Analizując poszczególne obszary zadaniowe wojskowej służby zdrowia, należy zauważyć różne zaangażowanie

żowanie w ich realizację, wynikające z obowiązujących rozwiązań prawnych na terenie kraju. Zwracają uwagę działania w zakresie profilaktyki, leczenia i rehabilitacji, gdzie dochodzi do bezpośredniej styczności na linii pacjent–lekarz, które w głównej mierze zapewniają kompleksową opiekę medyczną nad personelem wojskowym w okresie pokoju [2,3]. Zadania lecznicze, profilaktyczne i rehabilitacyjne realizowane są na różnych poziomach organizacyjnych, poczynając od ambulatorium jednostki wojskowej do szpitala klinicznego włącznie. Można śmiało stwierdzić, że w tym zakresie działania wojskowa służba zdrowia utraciła autonomię, a kompleksowa opieka zdrowotna stanów osobowych Sił Zbrojnych stała się w dużym stopniu fikcją. Na taki stan złożyło się wiele przyczyn wynikających z przeprowadzonej reformy ochrony zdrowia, na które resort Obrony Narodowej nie miał (lub nie widział potrzeby) wpływu. Nie można jednak wykluczyć pewnych zaniechań. Zmniejszenie stanów osobowych armii w sposób logiczny wpłynęło na zmniejszenie potencjału służby zdrowia, ale przy braku wizji jej funkcjonowania w bliższej i dalszej przyszłości przełożyło się na jej stan, którego dzisiaj doświadczamy. Wprowadzona w 1999 roku reforma opieki zdrowotnej włączyła znaczną część dotychczasowych podopiecznych (kadra, rodziny, emeryci i renciści wojskowi) w ogólnokrajowy system ubezpieczeń zdrowotnych, a jednocześnie z tego systemu została wyłączona podstawowa opieka medyczna w ambulatoriach jednostek wojskowych. Wymienione grupy dotychczasowych podopiecznych, podobnie jak wszyscy obywatele w kraju, zostały zobowiązane do wyboru lekarza pierwszego kontaktu w instytucjach, które miały prawo podpisywania kontraktów początkowo z Kasą Chorych, a następnie z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ). W taki sposób lekarze jednostek wojskowych zostali pozbawieni możliwości leczenia w swoich ambulatoriach [4]. W 2003 roku Rozporządzeniem Ministra Obrony Narodowej z 19.03.2003 ambulatoriom i ambulatoriom z izbą chorych nadano status Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej (PZO), przywracając możliwość podpisywania kontraktów z NFZ, mimo że większość z nich nie spełniała formalnych wymogów (brak specjalistów z zakresu medycyny rodzinnej, brak możliwości zapewnienia ciągłości pracy przez 10 godzin dziennie itp.). W latach 2003–2010 nie przeprowadzono, mimo różnych propozycji, zmian organizacyjnych w wojskowej służbie zdrowia na poziomie podstawowym, co spowodowało, że od 2011 roku NFZ ze względów formalnych nie kontynuuje podpisywania umów z PZO. W tej sytuacji Inspektorat Wojskowej Służby Zdrowia podjął działania w sprawie udostępnienia mienia ambulatoriów i ambulatoriów z izbą chorych na rzecz zakładów opieki zdrowotnej realizujących zadania w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej, opieki stomatologicznej i rehabilitacyjnej i umieszczenia ich w rejestrze zakładów



Rycina 2. Obwody profilaktyczno-lecznicze

Figure 2. Preventing and treatment districts

opieki zdrowotnej prowadzonych przez ministra właściwego do spraw zdrowia, którymi są najczęściej Wojskowe Specjalistyczne Przychodnie Lekarskie, Samodzielne Publiczne Zakłady Opieki Zdrowotnej. Takie rozwiązanie docelowo niczego jednak nie załatwia, jeśli nie pójdą za tym przemyślane zmiany organizacyjne na poziomie służby zdrowia jednostek wojskowych. Lekarz jednostki wojskowej pełni służbę na określonym stanowisku przypisanym do określonego stopnia wojskowego, jest oceniany i opiniowany za realizację określonych zadań i za to otrzymuje z resortu ON uposażenie. Za świadczenia podstawowej opieki zdrowotnej finansowane z funduszu NFZ i realizowane przez lekarza ambulatorium jednostki wojskowej, NFZ przekazuje wykonawcy określone wynagrodzenie. Kontrakt z NFZ podpisuje Dyrektor Samodzielnego Publicznego ZOZ, np. WSPLeK, który zatrudnia lekarza jednostki wojskowej i część uzyskanych z tego tytułu środków finansowych przekazuje lekarzowi. Nie wydaje się, aby to rozwiązanie było właściwe i trwałe, ale w obecnej strukturze organizacyjnej wojskowej służby zdrowia na poziomie podstawowym jedynie możliwe, tak aby lekarze jednostek wojskowych mogli zajmować się zdrowiem żołnierzy w obszarze leczenia, rehabilitacji

i profilaktyki i tym samym pozyskiwać od NFZ środki finansowe na poprawę jakości realizowanych świadczeń. Rozwiązanie to zostało wymuszone, gdyż przez ostatnie kilka lat nie podjęto żadnych przedsięwzięć, aby problem rozwiązać zgodnie z obowiązującymi przepisami. Zamiar uzawodowienia i profesjonalizacji armii znany był od kilku lat, a przedstawiany problem nie był dostrzegany przez organa kierownicze wojskowej służby zdrowia. Być może nie było woli przełożonych z resortu ON, być może to wynik braku perspektywicznego myślenia i przekonania kierownictwa wojskowej służby zdrowia, a być może to służba zdrowia z niskimi etatami Wojskowych Oddziałów Gospodarczych (WOG) jest rozwiązaniem problemu. Dzisiaj wydaje się to jednak również bardzo wątpliwe. Uzawodowienie armii, która ma być armią profesjonalną (w tym także jej służba zdrowia) spowodowało, że jednostki wojskowe upodobniły się do zakładów pracy, gdzie wszyscy pracownicy są ubezpieczeni w NFZ, pracują (służą) przez określony czas w ciągu doby, a po pracy wracają do domu, często do okolicznych miejscowości oddalonych od jednostki wojskowej. Tam też najczęściej wybierają lekarzy pierwszego kontaktu, wpisując się w system kolejkowego oczekiwania

na wizytę do specjalisty, szpitala, najczęściej także poza wojskową służbą zdrowia. Należy otwarcie powiedzieć, że ochrona zdrowia żołnierzy profesjonalnej armii w obszarze leczenia i rehabilitacji, a częściowo także profilaktyki jest w znacznej części realizowana przez podmioty cywilnej służby zdrowia w różnych jej strukturach, co na pewno nie pomaga wojskowej służbie zdrowia w zapewnieniu opieki kompleksowej. W gestii służby zdrowia jednostek wojskowych, a obecnie także służby zdrowia Wojskowych Oddziałów Gospodarczych, pozostawiono działalność w zakresie medycyny pracy, do czego personel lekarski w ambulatoriach zazwyczaj nie jest (zgodnie z treścią ustawy z 1997 r. o służbie medycyny pracy) przygotowany, a wykonuje te zadania w myśl Rozporządzenia Ministra Obrony Narodowej z maja i sierpnia 2010 r. (podobnie jak w 2003 r. utworzone PZOZ). Do tego trzeba jeszcze dodać brak dostępu do rozproszonych w różnych podmiotach dokumentacji medycznej, aby można było powyższe zagadnienia pozostawić bez komentarza. Przedstawione problemy dotyczą głównie obszaru zadaniowego leczenia, rehabilitacji i profilaktyki. Należy jednak pamiętać, że Siły Zbrojne w czasie pokoju przygotowują się do wykonywania zadań w okresie zagrożenia i wojny. Jak wynika z doświadczeń zabezpieczenia medycznego współczesnych działań bojowych, powstające straty sanitarne to straty profilu zabiegowego. Czy w pododdziałach pierwszego i drugiego poziomu zabezpieczenia medycznego działań bojowych specjalizacja z zakresu medycyny rodzinnej czy medycyny pracy (w celu spełnienia wymogów przepisów w ochronie zdrowia czasu pokoju dla dobra pacjenta) przystaje do oczekiwanych tam zadań, a struktury organizacyjne wojskowej służby zdrowia czasu pokoju zapewniają proste przekształcenie w trybie mobilizacyjnego rozwijania Sił Zbrojnych na czas „W”? Obecna organizacja służby zdrowia w strukturach jednostek wojskowych, rozproszona, nie kompletna, wydaje się uniemożliwiać realizację procesu szkolenia pododdziałów medycznych czasu „W”, nie ułatwia i nie sprzyja podnoszeniu kwalifikacji zawodowych lekarzy i personelu pomocniczego, a także nie zapewnia wykorzystania specjalizacji medycznej w codziennej działalności lekarza jednostki [5].

Wnioski

1. Obowiązujące rozwiązania systemowe w ochronie zdrowia w kraju nie sprzyjają zapewnieniu kompleksowej opieki zdrowotnej w wojsku.
2. Aktualna struktura organizacyjna służby zdrowia w jednostkach wojskowych uniemożliwia zawieranie kontraktów z NFZ w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej, wpływa ujemnie na jakość opieki zdrowotnej, wykorzystanie wiedzy fachowej i sprzętu medycznego w codziennej działalności, podnoszenie

kwalifikacji fachowych i wojskowo-medycznych, efektywność gospodarki materiałowej oraz satysfakcję zawodową.

3. Dalsze funkcjonowanie ambulatoriów w jednostkach wojskowych w zawodowej armii warto poddać poważnej analizie, rozważyć ich łączenie oraz utworzenie kompleksowych Publicznych Zakładów Opieki Zdrowotnej poza strukturą jednostek wojskowych na potrzeby stanów osobowych Sił Zbrojnych.

Piśmiennictwo

1. Dójczyński M.: Zdrowie Publiczne a działalność służby zdrowia w jednostce wojskowej. *Valetudinaria Post. Med. Klin. Wojsk.*, 2004; 9 (supl. 2): 12–15
2. Wiśniewski A.: Zadania lekarza jednostki, a zdrowie publiczne. *Valetudinaria Post. Med. Klin. Wojsk.*, 2004; 9 (supl. 2): 15–20
3. Dójczyński J., Jankowski A., Skalski M.: Promocja zdrowia w działalności lekarza jednostki wojskowej. *Valetudinaria Post. Med. Klin. Wojsk.*, 2004; 9 (supl. 2): 74–78
4. Wiśniewski A.: Obwód Profilaktyczno-Lecznicy w systemie zabezpieczenia medycznego wojsk i jego podstawowe problemy. *Valetudinaria Post. Med. Klin. Wojsk.*, 2004; 9 (supl. 2): 27–31
5. Chotody H., Wiśniewski A.: Rola obwodu profilaktyczno-leczniczego w zabezpieczeniu medycznym jednostki wojskowej. *Valetudinaria Post. Med. Klin. Wojsk.*, 2004; 9 (supl. 2): 31–37

Operacja przepukliny pachwinowej sposobem Szareckiego 100 lat po wprowadzeniu nadal aktualna

The inguinal hernia operation using Szarecki's method is still valid a hundred years after its introduction

Małgorzata Goworek¹, Henryk Goworek², Zbigniew Wierzbicki³

¹ Izba Przyjęć, Międzyleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie; kierownik: lek. Maciej Lejczak

² Szpitalny Oddział Ratunkowy, Szpital Powiatowy w Wołominie; kierownik: dr n. med. Włodzimierz Wieteska

³ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej WUM; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Chmura

Streszczenie. Doceniając zasadnicze znaczenie struktury anatomicznej i funkcji fizjologicznej kanału pachwinowego w leczeniu przepuklin pachwinowych, Szarecki opublikował w 1912 r. wyniki swojej pracy badawczej na 130 zwłokach, jako jedyne tego typu badanie fizjologiczne kanału pachwinowego. Dzięki tym badaniom rzucił nowe światło na etiologię i patogenezę przepuklin i przedstawił własny sposób operowania tego schorzenia. Odsetek nawrotów wyniósł 0,5% na 2000 wykonanych operacji. Niewielki procent nawrotów wykazał jej szczególną przydatność w praktyce. Na podstawie własnego doświadczenia był za wzmocnieniem przedniej i tylnej ściany kanału pachwinowego oraz zaszyciem otworu w powięzi poprzecznej. Są to główne założenia, operowania przepuklin sposobem Szareckiego.

XVII Zjazd Chirurgów Polskich w 1949 r. nie powziął przychylniej uchwały w stosunku do jego stanowiska.

Metodę tę stosowaną od lat 1910–1912 przedstawiono w 1932 r. Brak akceptacji jaki okazano w czasie XVII Zjazdu Chirurgów Polskich uniemożliwił jej powszechne wprowadzenie pomimo szczególnych zalet.

Słowa kluczowe: operacja przepukliny pachwinowej metodą Szareckiego

Abstract. Appreciating the principal significance of the anatomical structure and physiological function of the inguinal canal in the treatment of hernias, in 1912, Szarecki published the results of his research work on 130 corpses that was, as a physiological examination of the inguinal canal, unique in its nature. Owing to that research, he shed new light on the etiology and pathogenesis of hernias, and presented his own method of operating this disease. The percentage of recurrences was 0.5% per 2000 operations. Such a small percentage of recurrences proved its usefulness. On the basis of his own experience he was in favor of strengthening of both front and rear wall of the inguinal canal, and suturing the opening in the transverse fascia. The 17th Congress of Polish Surgeons in 1949 did not take any resolution in favor of his standpoint. The method, applied since 1910–1912, was announced in 1932. The lack of acceptance manifested at the 17th Congress of Polish Surgeons prevented its common introduction despite its particular advantages.

Key words: hernia repair using Szarecki method

Nadesłano: 30.07.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 76–81

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: mgr Małgorzata Goworek

ul. Zesłańców Polskich 60B, 04-439 Warszawa,

tel. +48 503 074 309, +48 22 673 59 57,

e-mail malgorzata.goworek@gmail.com

Wstęp

Spośród ponad 150 sposobów operacji przepuklin pachwinowych nieliczne tylko zasługują na przypomnienie ze względu na oryginalność sposobów w nich przedstawionych oraz niski odsetek nawrotów. Bolesław Szarecki był jednym z pierwszych autorów polskich zajmujących się zagadnieniami leczenia przepuklin pachwinowych [1-3].

Burzliwy rozwój chirurgii operacyjnej datuje się od końca XIX wieku. Należy przyjąć, że Lucas Championier we Francji w 1881 r., otwierając jako pierwszy kanał pachwinowy w czasie operacji istniejącej przepukliny zapoczątkował jej właściwe leczenie. W 1884 r. Wood i Bali wprowadzili podwiązanie worka w kanale pachwinowym. Czerny w Niemczech w 1887 r. i Banks w Anglii podwiązali i obcinali worek bez nacinania rozciągniętego, tylko go marszcząc. Metody te były równie nieskuteczne jak poprzednie (Celsus). Statystyki ośrodków

zajmujących się tymi operacjami podawały 7% śmiertelności, aż 40% nawrotów w pierwszym roku i prawie 100 w czwartym roku po operacji [4,5].

Nie ma pewności kto wprowadził nowoczesną metodę operowania. Pierwsza ukazała się w 1871 r. praca Marcy'ego z podaniem kolejnych etapów operacji; sposobem otwarcia worka przepuklinowego, wyosobnienie go, usunięcie nadmiaru, przyszycie powięzi poprzecznej do więzadła pachwinowego w celu rekonstrukcji tylnej ściany kanału pachwinowego, zwężeniu pierścienia wewnętrznego z przywróceniem skośnego przebiegu kanału pachwinowego, przyszycie mięśnia skośnego wewnętrznego i rozciągnięcia mięśnia skośnego zewnętrznego ponad powrózkiem nasiennym. Do szycia używał szwów ze ściągien kangura. Istotne jest, że Marcy podkreślił znaczenie zachowania skośnego przebiegu kanału pachwinowego w celu uzyskania pewności w eliminowaniu istotnej przyczyny nawrotów. Metodę tę przedstawił na zjeździe chirurgów w Londynie w 1881 r. W 1887 r. Eduardo Bassini opisał 42 operacje wykonane własnym sposobem [6,7].

Zasadniczymi etapami operacji było otwarcie kanału pachwinowego, oddzielenie obu płatów rozciągnięcia mięśnia skośnego zewnętrznego od mięśnia skośnego wewnętrznego i wydzielenie powrózka, rozcięcie, podkucie, podwiązanie i odcięcie worka, odciążenie powrózka w celu umożliwienia swobodnego przyszycia dolnego wspólnego brzegu mięśnia skośnego wewnętrznego i poprzecznego pojedynczymi szwami do więzadła pachwinowego, ułożenie powrózka na wytworzonej w ten sposób ścianie kanału pachwinowego, szycie obu płatów rozciągnięcia mięśnia skośnego zewnętrznego. W 1890 r. artykuł ten ukazał się w fachowej prasie medycznej, co spowodowało rozpropagowanie go poza granicami Włoch.

Metoda została entuzjastycznie przyjęta przez chirurgów na całym świecie i szybko została rozpowszechniona, zdobywając sobie miano metody klasycznej z cechami zabiegu doszczętnego.

W metodzie tej główny nacisk kładzie się na dokładne oddzielenie worka przepuklinowego, staranne odpreparowanie powrózka nasiennego oraz dokładne przyszycie grubej warstwy mięśnia skośnego wewnętrznego i poprzecznego do więzadła pachwinowego. Metoda ta była uzasadniona i spełniająca swoje zadanie. Występować mogą jednak po operacji sposobem Bassiniego procesy patologiczne dotyczące powrózka nasiennego i jądra, powstające z powodu obrażeń podczas operacji i z powodów zależnych od nowego łożyska, w którym znalazł się powrózek. Postawiono również zarzut, że przyszyte do więzadła pachwinowego mięśnie mogą ulec oderwaniu, stwarzając warunki do nawrotu [8].

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie szczególnych wartości operacji przepukliny pachwinowej sposobem Szareckiego.

Na postawie pełnego dostępu do wszystkich prac Szareckiego i na podstawie wyników podawanych przez niego wykazano wartość tej metody, której stosowanie gwarantuje bardzo mały odsetek nawrotów.

Analiza materiału

Doceniając zasadnicze znaczenie struktury anatomicznej i czynności fizjologicznej kanału pachwinowego w etiologii i leczeniu przepuklin pachwinowych, Szarecki w 1912 r. opublikował wyniki swojej pracy badawczej na ten temat. Był to wynik badań preparacyjnych na 130 zwłokach ludzkich oraz badań fizjologicznych kanału pachwinowego. Jest to jedyna tego rodzaju praca jaka się ukazała na ten temat. Świadczy ona o niezwykłej dociekliwości badawczej i pracowitości autora. Niewątpliwie nosiła również znamiona oryginalności, gdyż jej wyniki pozwoliły Szareckiemu rzucić nowe światło na etiologię i patogenezę przepuklin pachwinowych, szczególnie skośnych i przedstawić własny sposób operowania tego schorzenia.

W 1954 r. Szarecki pisał o swojej działalności naukowej z tego okresu: „Zagadnieniem operacji przepuklin pachwinowych interesowałem się od dawna. Jeszcze w latach 1910–1912 przeprowadziłem szereg doświadczeń na zwłokach, badając strukturę i topografię anatomiczną okolic pachwinowych. Jednocześnie w klinice podczas wykonywanych operacji sprawdziłem czynności fizjologiczne aparatu powięziowo-mięśniowego kanału pachwinowego, porównując wyniki badań doświadczalnych ze stanem faktycznym podczas dokonywania zabiegów operacyjnych.

W ten sposób już w 1912 roku mogłem na podstawie wyników pracy naukowo-badawczej przedstawić nową w tych czasach, własną metodę doszczętnego operacji przepuklin pachwinowych. Metodę tą stosowałem osobiście oraz narzuciłem ją swoim kolegom i współpracownikom, obserwując następnie operowanych przez ponad 5–6 lat bezpośrednio, jak i drogą korespondencyjną. Odsetek nawrotów na 2000 zabiegów operacyjnych wynosił 0,5%”. Wyniki ogłosił w 1932 r. w № 5 *Leckarza Wojskowego* [1].

Przedstawiona dość późno w polskim piśmiennictwie metoda pozwoliła zgromadzić dużą liczbę chorych i wykazać jej przydatność wynikającą z niewielkiego procentu nawrotów [3].

Autor wystąpił z propozycją zmiany poglądu na etiologię przepukliny skośnej oraz wskazał na konieczność wzmacniania nie tylko przedniej, lecz i tylnej ściany kanału pachwinowego. Położył mocny nacisk na doniosłe znaczenie otworu w powięzi poprzecznej w obrębie

pierścienia pachwinowego wewnętrznego, ważną rolę samej powięzi poprzecznej, wzmocnionej więzadłami Henlego i Hesselbacha oraz wskazał na specyficzną czynność dolnego odcinka mięśnia skośnego wewnętrznego i poprzecznego brzucha, określając ten odcinek za Langenbeckiem jako „zwieracz kanału pachwinowego”. Autor podniósł również wybitne znaczenie złączonego ścięgna czterech mięśni brzucha (łac. *tendo conjunctivus*, ang. *conjoint tendon*) oraz opracował szczegółową metodę operacyjnego leczenia przepuklin pachwinowych.

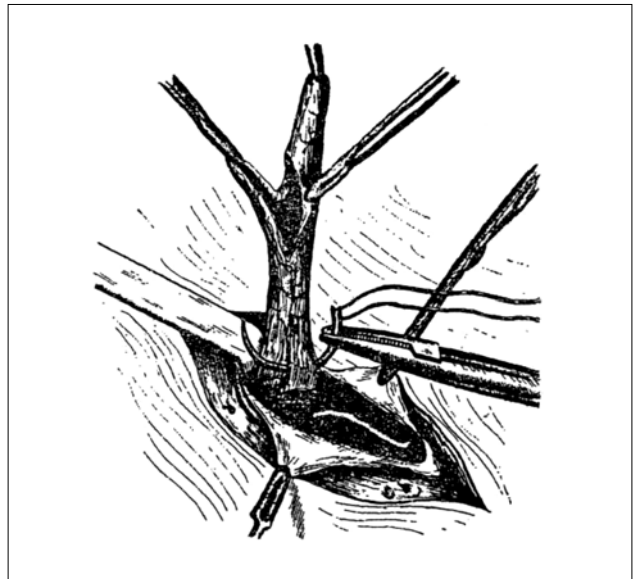
Pogląd autora na strukturę anatomiczną i czynność fizjologiczną kanału pachwinowego nie trafił do przekonania ówczesnych chirurgów. Przekonany o słuszności wysuniętych twierdzeń kontynuował swoje stanowisko w sprawie operacyjnego leczenia przepuklin pachwinowych. Potwierdzeniem słuszności jego poglądów są późniejsze prace innych autorów [8,9].

Lecz jego poglądy i własna metoda operacyjna nie znalazły aprobaty u chirurgów polskich.

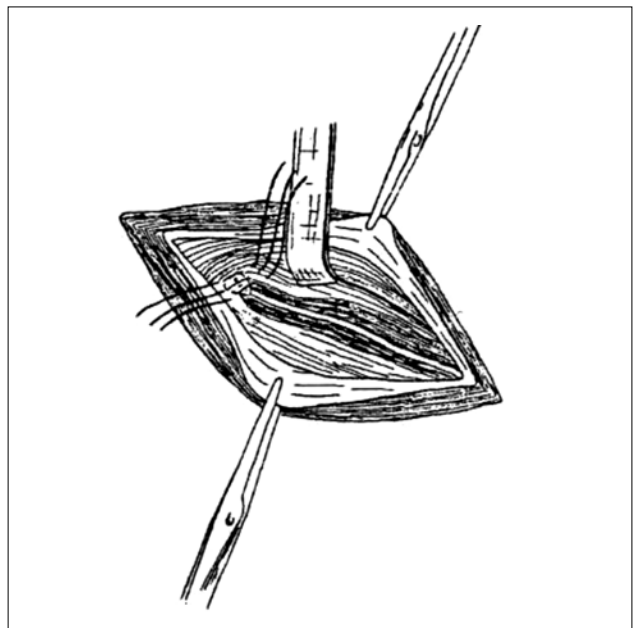
XVII Zjazd Chirurgów Polskich w Warszawie w 1949 r. nie powziął przychylniej uchwały w stosunku do stanowiska Szareckiego [2].

Technika operacji przedstawia się następująco:

- 1) Cięcie długości 12–15 cm, biegnące równoległe do więzadła pachwinowego, przecina skórę wraz z tkankami podskórnymi, obnażając rozciągną mięśnia skośnego zewnętrznego.
- 2) Przecięcie rozciągną na granicy widocznej między boczną i przyśrodkową częścią rozciągną, które to części kończą się odnogami tworzącymi zewnętrzny pierścień kanału pachwinowego (przecięcie tylko *fibrae intercolumnares*). Wybieramy tę właśnie linię cięcia, ponieważ powstałe w ten sposób dwa płaty rozciągną – boczny i przyśrodkowy – są mocne, zbite i dlatego stanowią doskonały materiał do plastikii przedniej ściany kanału pachwinowego. Po rozcięciu i delikatnym oddzieleniu na tępo obu płatów rozchylamy je na boki, szczególnie płat dolny, ażeby dobrze uwidocznili więzadło pachwinowe.
- 3) Odnalezienie worka przepuklinowego i dokładne wydzielenie częściowo na tępo, częściowo na ostro. Szczególną uwagę zwrócić na odseparowanie szyi worka w obrębie pierścienia wewnętrznego, po czym worek podkluwamy, podwiązujemy i odcinamy (ryc. 1). Powróżek nasienny leży na swoim normalnym miejscu. Worek przepuklinowy podczas preparowania rozcinamy, by łatwiej preparować bez uszkodzenia powrózka.
- 4) Pierścień wewnętrzny zamykamy szwami (ryc. 2), bacznie uważając, by nie ucisnąć powrózka nasiennego ani jego naczyń krwionośnych w przepuklinie skośnej. W celu ułatwienia sobie dobrego dostępu i widoczności należy tępym hakiem ku górze i nieco przyśrodkowo unieść dolny brzeg mięśnia skośnego



Rycina 1. Podkucie wydzielonego worka przepuklinowego
Figure 1. Underpinning of the separated hernial sac

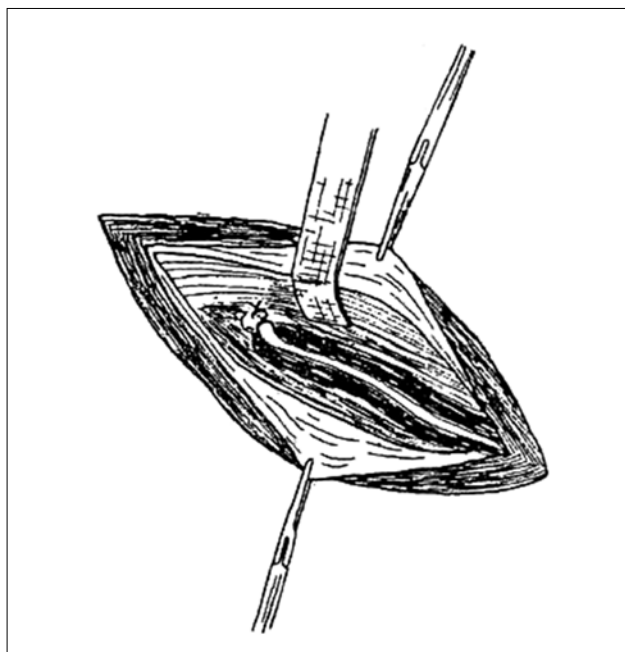


Rycina 2. Odciągnięcie mięśnia ku górze i zamknięcie 3–4 szwami pierścienia pachwinowego wewnętrznego

Figure 2. Muscle pulled upward and the inner inguinal ring closed with 3–4 sutures

wewnętrznego i poprzecznego (ryc. 3). Po zamknięciu pierścienia mięśnie samoistnie pokrywają go.

- 5) Kontrolujemy okiem i palcami powrózek nasienny, a w przypadku, gdy stwierdzamy rozszerzenie

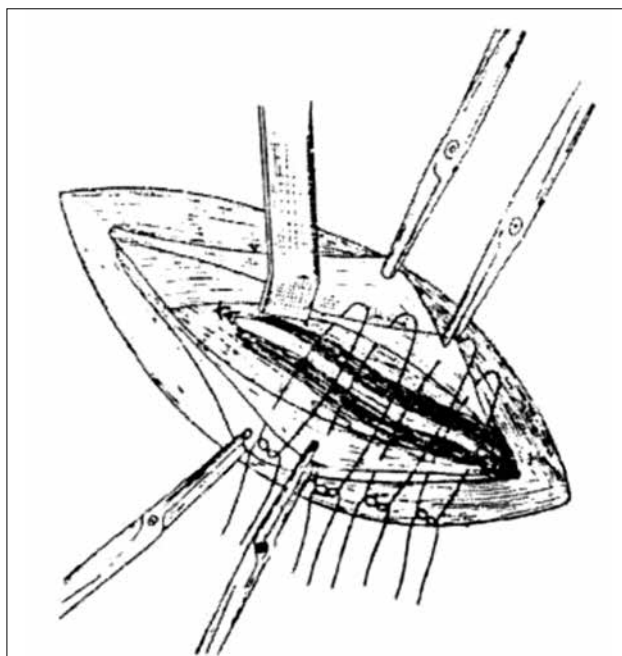


Rycina 3. Odciągnięcie mięśni ku górze i zamknięcie 3–4 szwami pierścienia pachwinowego wewnętrznego

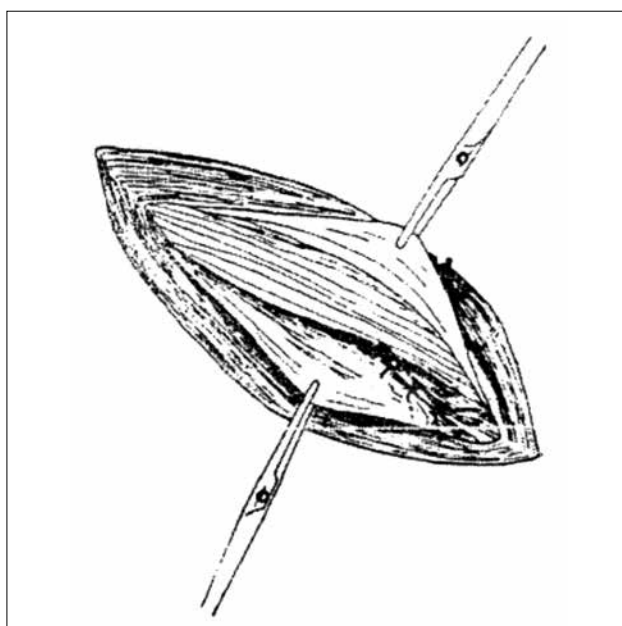
Figure 3. Muscles pulled upward and the inner inguinal ring closed with 3–4 sutures

żył lub splotów żylnych (*varices funiculi spermatici*) usuwamy je przez dokładne podwiązanie i wycięcie.

- 6) Odciągamy tęnym hakiem dolny odcinek mięśnia skośnego wewnętrznego i poprzecznego ku górze, uwidaczniając ścięgno złączone (*tendo conjunctivus*) oraz zewnętrzny brzeg pochewki mięśnia prostego brzucha, w którym przebiegają poszczególne, niekiedy bardzo mocne, ścięgniste nici ścięgna złączonego i przyszywamy to ścięgno dwoma – trzema szwami do więzadła pachwinowego, a jednym szwem do guzka łonowego (*tuberculum pubicum*) (ryc. 4). Niekiedy szew ten jest niewykonalny ze względu na ucisk powrózka (u kobiet obowiązuje zawsze). Teraz, gdy usuniemy haki i obejrzymy tylną ścianę kanału pachwinowego zauważymy, że jest ona w 3/4 pokryta przez dolny odcinek mięśnia skośnego wewnętrznego i poprzecznego (ryc. 5). W przypadkach, gdy ścięgno złączone nie jest dobrze wykształcone, bierzemy w szew zewnętrzny brzeg pochewki mięśnia prostego wraz z przylegającą do niego powięzią poprzeczną i przyszywamy 3–4 szwami do więzadła pachwinowego, unikając napięcia szwów przez podłużne nacięcie przedniej powierzchni pochewki mięśnia prostego. W przypadkach przepukliny prostej czynimy to z reguły.
- 7) Przystępujemy do plastyki przedniej ściany kanału pachwinowego, zdwajając rozciągno mięśnia skośnego zewnętrznego (ryc. 6). Przyszywamy przyśrodkowy



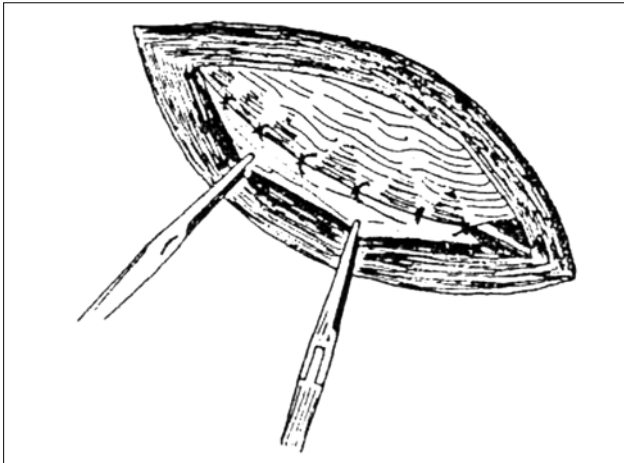
Rycina 4. Przyszycie *tendo conjunctivus* do więzadła pachwinowego
Figure 4. Suturing of *tendo conjunctivus* to the inguinal ligament



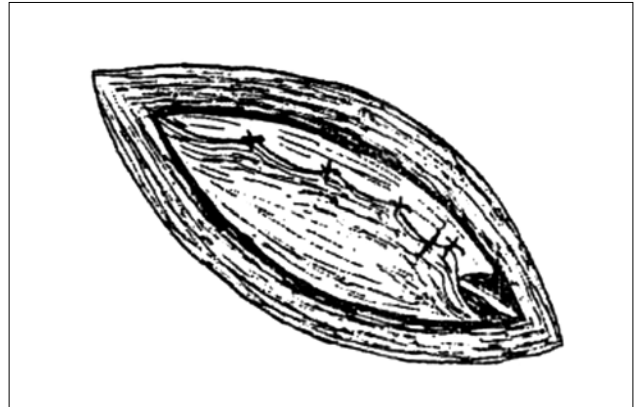
Rycina 5. Stan po przyszcyciu *tendo conjunctivus*. Mięsień skośny pokrywa 3/4 tylnej ściany kanału pachwinowego

Figure 5. State after suturing of *tendo conjunctivus*. The oblique muscle covers 3/4 of the inguinal canal rear wall

płat tego rozciągną do więzadła pachwinowego pojedynczymi szwami, dobrze uwidaczniając więzadło pachwinowe przez uważne odciągnięcie na zewnątrz



Rycina 6. Szew zdwojony rozciągna mięśnia skośnego zewnętrznego
Figure 6. Duplicated suture of the external oblique muscle aponeurosis



Rycina 7. Szew zdwojony rozciągna mięśnia skośnego zewnętrznego
Figure 7. Duplicated suture of the external oblique muscle aponeurosis

i ku górze bocznego płata rozciągna, którym teraz nakrywamy (dublujemy) płat przyśrodkowy. Boczny płat przyszywamy do rozciągna w pobliżu zewnętrznego brzegu mięśnia prostego szwami pojedynczymi (ryc. 7).

- 8) Szczelnie zamykamy ranę operacyjną pojedynczymi szwami warstwowo.
- 9) W celu zapewnienia zrostu elementów anatomicznych przyszytych do więzadła pachwinowego według Szareckiego pacjent powinien leżeć w łóżku w 8–10 dni.

Omówienie

Szarecki zakłada, że aparat mięśniowo-powięziowy okolicy pachwinowej ma olbrzymie znaczenie w powstawaniu przepuklin oraz nawrotów pooperacyjnych, zwraca szczególną uwagę na powięź poprzeczną, która w obrębie pierścienia wewnętrznego pierwsza ulega działaniu siły ciśnienia śródbrzusznego. Dlatego szczególnie dokładnie musi być zamknięty w niej najmniejszy otwór stanowiący potencjalne wrota przepuklinowe.

Mięsień skośny wewnętrzny stanowi zasadniczą część systemu mięśniowo-powięziowego, którego rola fizjologiczna polega na zwieraniu, zaciskaniu w czasie skurczu kanału pachwinowego niedopuszczająca do powstania przepukliny pachwinowej. Zachowanie tego mięśnia i jego normalnej czynności fizjologicznej jest zasadniczym warunkiem powodzenia zabiegu operacyjnego. W metodzie Szareckiego warunek ten jest zachowany: tylko część rozciągnowa mięśnia – jego elementy wchodzące w skład ścięgna złączonego (*conjoint tendon*) – zostają przyszyte do więzadła pachwinowego i guzka łonowego, wzmacniając tylną ścianę kanału

pachwinowego. Natomiast kurczliwa tkanka mięśnia skośnego wewnętrznego nigdzie nie jest uciśnięta i może z powodzeniem spełniać fizjologiczną funkcję zwieracza kanału pachwinowego.

Korzyści jakie wynikają ze zdwojenia rozciągna mięśnia skośnego zewnętrznego są oczywiste: podwójna warstwa jest zawsze mocniejsza niż pojedyncza. Ale ma to jeszcze jeden plus: przez zdwojenie rozciągna zbliża się wzajemnie do siebie więzadło pachwinowe i zewnętrzny brzeg pochewki mięśnia prostego (zwłaszcza po nacięciu tej ostatniej), a przez to wzmacnia się poważnie i utrwala poprzednio wykonaną plastykę przez przyszywanie *conjoint tendon* do guzka łonowego.

Co się tyczy przepukliny prostej (*hernia directa*) to wykonanie zabiegu różni się tylko w sposobie zaopatrzenia worka przepuklinowego. Worek ten w większości przypadków ma szeroką szyję, krótką oś podłużną i często bywa mocno zrosnięty z powięzią poprzeczną, co sprawia dość duże trudności techniczne przy wydzielaniu worka. Dlatego nie należy za wszelką cenę i w każdym przypadku dążyć do odpreparowania worka i jego odcięcia, wystarczy go oddzielić częściowo i ściągnąć szwem kapciuchowym jego szyję, pozostawiając szew na miejscu. Tylko w przypadkach większych przepuklin worek nad kapciuchem należy odciąć i kikut jeszcze raz zaopatrzyć szwem. Natomiast w każdym przypadku przepukliny prostej należy jak najdokładniej zamknąć wrota przepuklinowe w powięzi poprzecznej. Należyte, dokładne zaopatrzenie szwem powięzi poprzecznej w obrębie pierścienia zewnętrznego staje się kardynalnym momentem zabiegu operacyjnego. Następnie wszystko odbywa się tak, jak już podano. Powróżek nasienny wymaga od chirurga wielkiej ostrożności, by go nie ucisnąć szwami podczas przyszywania *tendo conjunctivus* do guzka łonowego i do więzadła pachwinowe-

go oraz podczas zdwojenia rozciągnięta mięśnia skośnego zewnętrznego.

Podsumowanie

Reasumując powyższe uzasadnienie tej metody operacyjnego leczenia przepuklin pachwinowych, podkreślamy, iż zasadniczymi aktami zabiegu operacyjnego są:

- 1) dokładne wydzielenie i odcięcie worka przepuklinowego bez specjalnego wydzielenia powrózka nasienno;
- 2) dokładne, szczelne zamknięcie otworu w powięzi poprzecznej (wrota przepuklinowe) w obrębie pierścienia wewnętrznego w przypadku przepukliny skośnej oraz w obrębie pierścienia zewnętrznego w przepuklinie prostej;
- 3) przyszycie złączonego ścięgna (*tendo conjunctivus*) do więzadła pachwinowego, przez co osiąga się: zabezpieczenie wytrzymałości na ucisk ciśnienia śródbrzusznego w okolicy pierścienia wewnętrznego i zdwojenie powięzi poprzecznej w jej najstąbszym miejscu w okolicy pierścienia zewnętrznego;
- 4) zdwojenie powięzi (*aponeurosis musc. obliq. externa*) na całej przestrzeni przedniej ściany kanału pachwinowego.

Piśmiennictwo

1. Szarecki B.: W sprawie doszczętnych operacji przepuklin pachwinowych. *Lek. Wojsk.*, 1932; 5: 283–289
2. Szarecki B.: Przepukliny pachwinowe, zarys anatomiczny i leczenie chirurgiczne. Warszawa, Wydaw. MON, 1954: 11–147
3. Szarecki B.: Przyczynek do zagadnienia przepuklin pachwinowych. *Lekarz Wojskowy*, 1947; 9: 120–130
4. Kulicki M.: Historia operacji przepukliny pachwinowej. *Wiad. Lek.*, 1971; XXIV: 391–396
5. Sachs M., Daunn M., Encke A.: Historical evolution of inguinal hernia repair. *World J. Surg.*, 1997; 21: 218–223
6. Kuś H., Mackiewicz Z.: Przepukliny brzuszne. Warszawa, Wydaw. Lekarskie PZWL, 1997: 54–103
7. Mokete M., Eamshaw I.I.: Evolution of inguinal hernia surgery practice. *Postgrad. Med. J.*, 2001; 77: 188–190
8. Rawitch M.M., Hitzort J.: The operations for inguinal hernia Bassini, Halsted, Andrews, Ferguson. *Surgery*, 1960; 48: 439–444
9. Boudet M.J.: Inguinal hernia treatment. *J. Chir.*, 1998; 135: 57–64

Rysunki pochodzą z pracy: Szarecki B.: Przepukliny pachwinowe, zarys anatomiczny i leczenie chirurgiczne. Warszawa 1954; Wyd. MON: 6, 11, 147.

Guzy neuroendokrynne – obrazowanie molekularne

Neuroendocrine tumors – molecular imaging

Dorota Mądrzak¹, Grzegorz Kamiński²

¹ Kierownik Zakładu Medycyny Nuklearnej WZS w Rzeszowie

² Kierownik Kliniki Endokrynologii i Terapii Izotopowej Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Streszczenie. Guzy neuroendokrynne (*neuroendocrine tumors* – NET) to heterogenna grupa nowotworów wywodząca się z komórek wydzielania wewnętrznego bądź rozproszonego układu endokrynnego (*disseminated endocrine system* – DES); z tego powodu ich lokalizacja dotyczy całego organizmu. Kluczowe znaczenie w diagnostyce i terapii ma wizualizacja zmian. Prezentowana praca poglądowa skupia się na omówieniu metod wykorzystujących obrazowanie molekularne z użyciem technik medycyny nuklearnej oraz ich zastosowań klinicznych. Uwzględnia obrazowanie: I – receptorów dla somatostatyny (ich agonistów i antagonistów), VIP, bombesyny, cholecystokininy oraz GLP-1, II – metaboliczne; w tym metabolizm katecholamin (DOPA, DOPAMINA, MIBG), serotoniny (*hydroxytryptofan*), fosforu, glukozy (FDG – PET), III – znakowanych przeciwciał. Praca zawiera najnowsze doniesienia o zastosowaniu antagonisty receptora somatostatynowego (DOTA–BASS), którego użycie wiąże się z większą czułością badania diagnostycznego oraz niesie nadzieję na większą skuteczność radiofarmaceutyków (¹⁷⁷Lu-DOTA-BASS) w terapii NET.

Słowa kluczowe: guzy neuroendokrynne, obrazowanie molekularne, PET, radiofarmaceutyki, scyntygrafia receptorowa

Abstract. Neuroendocrine tumors (NET) are heterogenic group of neoplasms, originating from endocrine cells or disseminated endocrine system (DES), which potentially lead to their widespread distribution. Consequently, imaging methods play a key role both in diagnostics and therapy of the NET. This paper focuses on molecular imaging methods using nuclear medicine techniques in neuroendocrine tumors and their clinical application. This account outlines: I – receptor based imaging for: somatostatin (its agonists and antagonists), VIP, Bombesin, Cholecystokinin and GLP-1, II – metabolic imaging for: catecholamine metabolism (DOPA, DOPAMIN, MIBG), serotonin, phosphorus, glucose (FDG-PET), III – labeled antibodies. Current news on application of a somatostatin receptor antagonist (DOTA-BASS), the use of which is related to extended diagnostic sensitivity and raising hope for higher efficiency of radiopharmaceuticals (¹⁷⁷Lu-DOTA-BASS), is also discussed.

Key words: molecular imaging, neuroendocrine tumors, PET, radiopharmaceuticals, receptor scintigraphy

Nadesłano: 11.06.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 82–88

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Grzegorz Kamiński, prof. nadzw. WIM

Klinika Endokrynologii CSK MON WIM

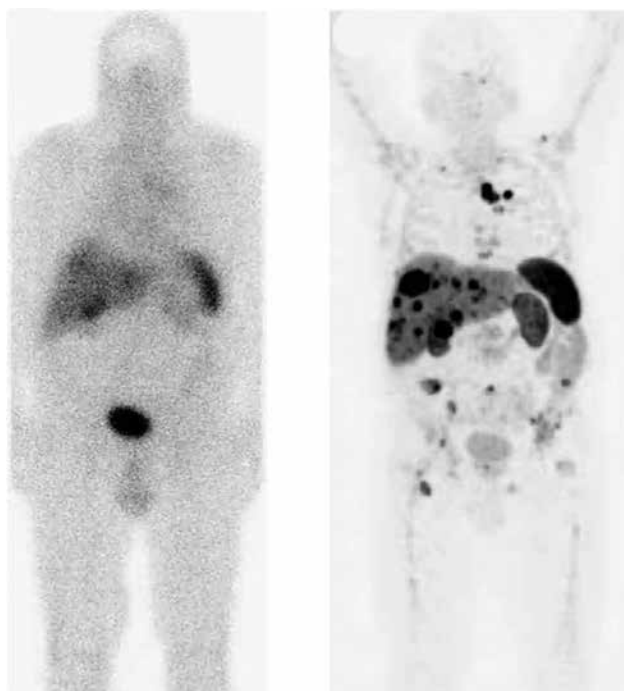
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa,

tel. +48 22 681 61 10, e-mail gkaminski@wim.mil.pl

Wstęp

Guzy neuroendokrynne (*neuroendocrine tumours* – NET) to nowotwory wywodzące się z komórek gruczołów wydzielania wewnętrznego bądź rozproszonego układu endokrynnego (*disseminated endocrine system* – DES). Embriologicznie wywodzą się one z grzebienia nerwowego (pierwotnej cewy nerwowej, prajelita). Z tego powodu ich lokalizacja dotyczy całego organizmu. Charakterystyczne dla nowotworów neuroendokrynnych są wewnątrzkomórkowe markery białkowe oraz specyficzny dla każdej komórki produkt.

Czynność NET wiąże się z bezpośrednim wpływem na funkcje organizmu poprzez działanie endokrynnie i parakrynnie amin biogennych, jak serotonina, katecholaminy czy hormonów [1]. Powolny wzrost guzów neuroendokrynnych i długi okres jaki upływa do pojawienia się pierwszych objawów klinicznych sprawia, że w momencie ustalenia właściwego rozpoznania większość chorych ma już liczne przerzuty nowotworowe. Jednakże, mimo klinicznie zaawansowanego procesu chorobowego, okres przeżycia pacjentów z tą chorobą wynosi wiele lat. Podstawowym postępowaniem terapeutycznym u chorych na NET jest leczenie chirurgiczne. W przypadku braku możliwości operacji bądź niedoszczętnego



Rycina 1. Scyntygrafia receptorowa z użyciem ^{111}In -DTPA-OC (A) i badanie PET z użyciem ^{68}Ga -DOTATE (B) (Szpital Uniwersytecki we Freiburg, Germany, prof. D. Wild)

Figure 1. Receptor scintigraphy with ^{111}In -DTPA-OC (A) and PET examination with ^{68}Ga -DOTATATE (B); (University Hospital in Freiburg, Germany, D. Wild)

usunięcia nowotworu w dalszym postępowaniu stosuje się terapię paliatywną. Pozwala ona kontrolować (lub znieść) objawy, spowolnić progresję choroby oraz przedłużyć życie chorych [2]. Kluczowym elementem podjęcia właściwych decyzji terapeutycznych jest dokładna lokalizacja zmiany pierwotnej i ewentualnych przerzutów. W anatomicznym obrazowaniu zmian patologicznych stosuje się techniki radiologiczne: TK, MRI oraz ultrasonograficzne. Najczulszą, najbardziej swoistą metodą rozpoznawania nowotworów neuroendokrynych jest połączenie technik radiologicznych – „anatomicznych” – (TK, MRI) i medycyny nuklearnej – „czynnościowych” – (SPECT/CT, PET/CT), w tym scyntygrafii receptorów somatostatynowych (*somatostatine receptor scintigraphy* – SRS) [3]. Szczególne cechy guzów neuroendokrynych sprawiają, że rozwój technik obrazowania w medycynie nuklearnej rozwija się w trzech kierunkach: I – scyntygrafia receptorowa, II – metody obrazowania metabolicznego, III – metody z użyciem przeciwciał. Ideą medycyny nuklearnej jest odwzorowanie procesów fizjologicznych za pomocą radiofarmaceutyków. Z tego powodu, generalną zasadą zastosowania jej technik w obrazowaniu zmian nowotworowych jest przede wszystkim zależność wykrywalności guza od ilości radioznacznika w nim zgromadzonego (czynności komórek). Wielkość

ogniska patologicznego odgrywa tu pośrednią rolę. W praktyce stosowane metody pozwalają na detekcję patologicznego obszaru wielkości 1–2 cm w metodzie SPECT i 0,5–1 cm dla obrazowania techniką PET [2].

Scyntygrafia receptorowa

Obrazowanie receptorów somatostatynowych

Obecność receptorów dla somatostatyny w guzach neuroendokrynych sprawia, że możliwe jest czynnościowe obrazowanie z użyciem technik SPECT/CT czy PET/CT. Istnieje 5 podtypów tych receptorów, wśród których przeważa podtyp 2 [4]. Obecnie, obrazowanie receptorów somatostatynowych stanowi metodę z wyboru w rozpoznawaniu i ocenie zaawansowania klinicznego guzów neuroendokrynych [5]. Nowotwory te charakteryzują się wysoką gęstością receptorów somatostatynowych, co umożliwia ich wizualizację. Analog somatostatyny – oktreotyd wykazuje największe powinowactwo do receptora podtypu 2 i 5, mniejsze do podtypu 3 i 4. Po przyłączeniu do oktreotydu chelatora: DTPA lub DOTA możliwe staje się dalsze sprzężenie kompleksu z radioizotopami: ^{111}In lub $^{99\text{m}}\text{Tc}$, które są emiterami promieniowania gamma. Pozwala to na wykorzystanie takiego radiofarmaceutyku do badań scyntygraficznych obrazujących receptory somatostatynowe w guzie i jego przerzutach. Jeśli preparaty analogu somatostatyny zostaną sprzężone z emiterami pozytonów F-18, Cu-64 czy Ga-68, można ich użyć do badań w technice PET. Zastosowanie radiofarmaceutyku Ga-68 DOTA-TOC w obrazowaniu PET pozwala na wykrycie guzów neuroendokrynych z 97% czułością i 92% swoistością.

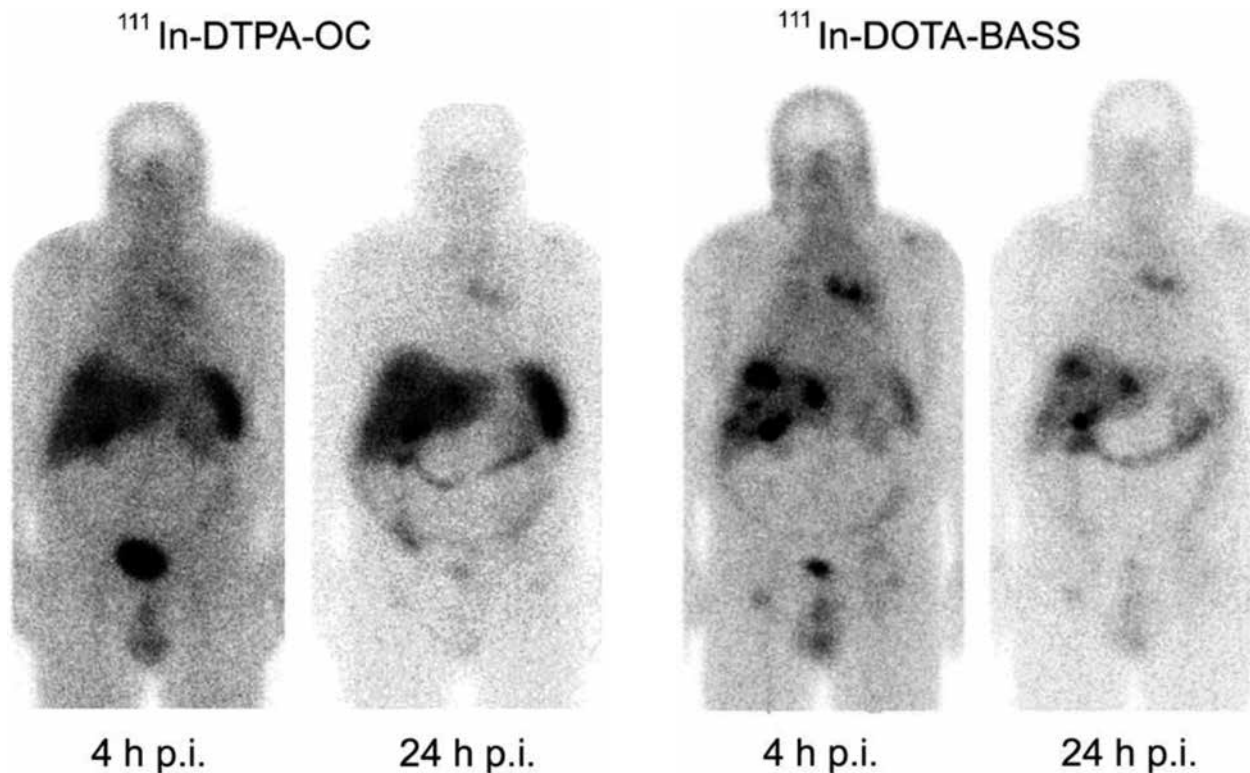
Na przykład obraz ze scyntygrafii planarnej z użyciem ^{111}In -DTPA-OC i PET z użyciem ^{68}Ga -DOTATATE przedstawiono na rycinie 1.

Scyntygrafia receptorów somatostatynowych (SRS) w obrazowaniu guzów neuroendokrynych przewodu pokarmowego charakteryzuje się 88% czułością i 87% specyficznością. SRS odznacza się mniejszą czułością (44%) w przypadku rozpoznawania raka rdzeniastego tarczycy [2].

Oktreotyd i jego pochodne stanowią grupę agonistów dla receptora somatostatynowego.

Okazuje się, że zastosowanie związku będącego antagonistą tego receptora, tj. ^{111}In -DOTA-pNO₂-Phe-c(DCyTyr-DTrp-Lys-Thr-Cys)DTyrNH₂ (^{111}In -DOTA-BASS) powoduje efektywniejszą wizualizację w stosunku do metod z użyciem oktreotydu i jego pochodnych [6]. Na przykład obrazy uzyskane za pomocą agonisty (^{111}In -DTPA-OC) i antagonisty (^{111}In -DOTA-BASS) podano na rycinie 2.

Zastosowanie tego typu związków może zwiększyć precyzyjność lokalizacji guza neuroendokrynego i jego



Rycina 2. Planarne obrazy scyntygrafii receptorowej techniką całego ciała z użyciem DTPA-OC i DOTA-BASS znakowanych izotopem indu u pacjenta z rozsiewem nowotworu typu NET (Szpital Uniwersytecki we Freiburg, Germany, prof. D. Wild)

Figure 2. Planar images of receptor scintigraphy obtained using whole body technique with DTPA-OC and DOTA-BASS labeled with indium isotope in patient with disseminated NET; (University Hospital in Freiburg, Germany, D. Wild)

przerzutów. W dodatku obiecująca staje się możliwość zastosowania antagonistów receptora somatostatynowego w terapii z użyciem izotopów itru i lutetu. Przewiduje się większą skuteczność tego leczenia w stosunku do radiofarmaceutyków złożonych z pochodnych oktreotydu [7].

Obrazowanie receptorów dla wazoaktywnego peptydu jelitowego

Wazoaktywny peptyd jelitowy (*vasoactive intestinal peptide* – VIP) ma wysokie powinowactwo do specyficznych receptorów. Dużą gęstość tych receptorów stwierdza się w większości złośliwych guzów, w tym neuroendokrynych.

VIP jest neuropeptydem regulującym szerokie spektrum biologicznego działania, włączając w to wazodylatację, stymulację uwalniania różnych hormonów, immunomodulację i promocję proliferacji komórkowej. VIP wykazuje duże powinowactwo do 2 grup receptorów: VPCA1 i VPCA2. Pierwsza grupa charakteryzuje się dużą ekspresją w nabłonkach i mózgu. VPCA2 znajduje się w mięśniach gładkich. Wśród nowotworów

neuroendokrynych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych wszystkie guzy zróżnicowane i połowa niezróżnicowanych wykazują nadekspresję receptorów dla VIP [8]. Proteolityczna degradacja VIP *in vivo* sprawia, że jej zastosowanie w klinice jest praktycznie niemożliwe. Natomiast analogi VIP znakowane Cu-64 są bardziej stabilne i wykazują większy wychwyty niż znakowane technetem. Niemniej jednak ich kliniczne zastosowanie jest ciągle ograniczone [9].

Obrazowanie receptorów dla bombezyny

Bombezyna (*gastrin releasing peptide* – GRP) to 14-aminokwasowy peptyd, wykazujący duże powinowactwo do GRPR (*gastrin releasing peptide receptor*), którego nadekspresję ujawniono w różnych guzach nowotworowych [10]. GRP reguluje procesy fizjologiczne w przewodzie pokarmowym i w ośrodkowym układzie nerwowym. Rodzina receptorów dla bombezyny (GRP) składa się z 4 podtypów receptorów: 1) GRPR (BB2), 2) *neuromedin B receptor* (BB1 lub NMB) 3) BB3 i//BB4.



Rycina 3. Wizualizacja *insulinoma* u 16-letniego pacjenta z hipoglikemiami: A – obrazowanie receptorów dla GLP-1, znakowanego $m^{99}Tc$; B – badanie TK z kontrastem; C – fuzja obrazów A i B (Ośrodek Medycyny Nuklearnej Kliniki Endokrynologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, dr A. Sowa-Staszczak)

Figure 3. Visualization of insulinoma in 16-year-old patient with hypoglycaemias: A – receptor imaging for GLP-1 labeled with $m^{99}Tc$; B – CT examination with contrast; C – fusion of A and B images; (Nuclear Medicine Unit, Department of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College in Krakow, Poland, A. Sowa-Staszczak)

Wykazano, że nadekspresję dla GRPR wykazują guzy typu *gastrinoma*, natomiast rakowiaki umiejscowione w jelicie charakteryzuje nadekspresja receptorów NMB [2].

Obrazowanie receptorów dla cholecystokininy

Cholecystokinina (CCK) i gastryna odgrywają ważną rolę w neurotransmisji ośrodkowego systemu nerwowego, jak również fizjologii żołądka i jelit [11]. Sprzężone z proteiną G receptory dla CCK zidentyfikowano jako CCK1, CCK2. Receptor dla CCK2 zlokalizowano w raku rdzeniastym tarczycy, niektórych GEP-NET; szczególnie w *insulinoma* [12].

Obrazowanie receptorów dla peptydu podobnego do glukagonu typu I

Fizjologicznie u ludzi wysoką ekspresję receptora dla peptydu podobnego do glukagonu typu I (*glucagon like peptide-1* – GLP-1) spotyka się w podwzgórzu, dwunastnicy i trzustce [2]. W guzach neuroendokrynych jego obecność szczególnie zaznaczona jest w *insulinoma* [13]. Z tego powodu uważa się, że ligand ten ma szczególne znaczenie w obrazowaniu wyspiaków trzustki [14]. Obrazuje to rycina 3, na której *insulinoma* widoczny jest w badaniu z GLP-1.

Obrazowanie metaboliczne

To co różni guzy neuroendokryne od innych nowotworów, to m.in. produkcja różnych peptydów. Szlaki metaboliczne, poprzez które guzy neuroendokryne syntetyzują peptydy oraz procesy wewnątrzkomórkowe, które są istotne dla podtrzymania produkcji tych peptydów, stanowią idealny cel użycia radioznaczników specyficznych dla określonych guzów neuroendokrynych.

Znaczniki mogą stanowić markery dla białek transportowych, które są konieczne do przeniesienia substratu do komórki [2].

Metabolizm katecholamin

Fenylalanina i produkty pośrednie, jak: L-3,4 dihydroxy-fenylalanina (L-DOPA) są transportowane przez system LAT (*large aminoacid transporter*) do cytoplazmy komórki. Tutaj te prekursorzy są metabolizowane do dopaminy, która jest transportowana do pęcherzyków wydzielniczych z udziałem systemu VMAT (*vesicular monoamine transporter*). W tych pęcherzykach dopamina może zostać metabolizowana do noradrenaliny i adrenaliny. Pęcherzyki wydzielnicze są również odpowiedzialne za magazynowanie i sekrecję tych produktów końcowych. Dopamina, adrenalina i noradrenalina mogą być zwrotnie transportowane ze szczeliny synaptycznej do pęcherzyków wydzielniczych. Stosowane w medycynie nuklearnej znaczniki są sprzężone z prekursorami amin biogennych. Są to znakowane F-18: 6-F-18-L-3,4-d i-hydroksyfenylalanina (F-18 DOPA), produkt końcowy 6-F-18 dopamina oraz znakowana jodem radioaktywnym metaiodobenzylguanidyna (MIBG), która jest substratem dla transportera noradrenaliny [15].

Obrazowanie F-18 DOPA PET

Wysoki wychwyty F-18 DOPA w guzach neuroendokrynych jest rezultatem zwiększonej aktywności transportera LAT2. Obrazowanie za pomocą tego znacznika w technice PET charakteryzuje się wysoką czułością w rozpoznawaniu: rakowiaków, *paraganglioma* i *phaeochromocytoma*. Detekcja GEP – NET z użyciem F-18 DOPA PET charakteryzuje się 89% czułością, w porównaniu z 56% czułością dla CT i 47% dla obrazowania SRS [16].

Obrazowanie 6-F-18 Dopamina PET

Dopamina znakowana F-18 jest substratem dla transportera monoamin DAT. Użycie 6-F-18 dopaminy w obrazowaniu PET jest użyteczne w diagnostyce *phaeochromocytoma*. Guzy te bowiem charakteryzują się wysoką ekspresją transportera monoamin [17].

Obrazowanie I-123 i I-131 MIBG

Uważa się, że MIBG działa jako wewnątrzkomórkowy substrat dla pęcherzykowego transportu VMAT1 i VMAT2. Te transportery są zlokalizowane na błonie pęcherzyków wydzielniczych komórek neuroendokrynych. MIBG może być znakowane ¹²³I lub ¹³¹I. Scyntygrafia z użyciem MIBG stała się metodą z wyboru w obrazowaniu *neuroblastoma* i *phaeochromocytoma* [18]. W wykrywaniu innych guzów neuroendokrynych, jak rakowiaki, metoda ta ma niższą czułość; przeciętnie 50%. Według różnych doniesień specyficzność tej metody w diagnostyce *phaeochromocytoma* waha się od 80 do 100%, ale mniej niż 80% w przypadku złośliwego wariantu tej choroby [2].

Metabolizm serotoniny

Szlak metaboliczny serotoniny ma wiele cech wspólnych ze szlakiem dla katecholamin.

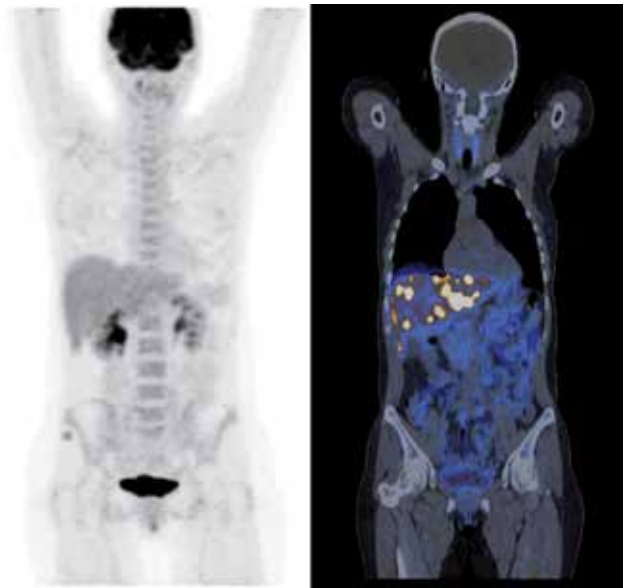
Prekursory serotoniny: tryptofan i 5-hydroksytryptofan (5-HTP) są transportowane przez ten sam system LAT. Konwersja z 5-HTP do serotoniny przebiega z udziałem tego samego enzymu (dekarboksylazy). Końcowy produkt – serotonina – jest również transportowany przez ten sam system VMAT do pęcherzyków wydzielniczych [19].

Obrazowanie C-11-5-hydroksytryptofan PET

Znakowany węglem C-11 5-HT w technice PET jest jedynym znacznikiem wykorzystującym ten szlak metaboliczny do obrazowania. W guzach neuroendokrynych wysoki wychwyty C-11 5-HT związany jest z nadekspresją systemu transportowego L, szybką dekarboksylacją oraz magazynowaniem w ziarnistościach wydzielniczych. Pozwala to na doskonałą wizualizację tych guzów. Ze względu na niski wychwyty C-11-5 HT przez inne organy obrazy charakteryzuje niska aktywność tła. Jednakże istnieją ograniczenia stosowania tych znaczników. Synteza znacznika, technicznie jest bardzo złożona. W dodatku krótki okres półtrwania C-11 ogranicza jego zastosowanie w wielu ośrodkach ze względu na stosunkowo długi czas transportu i rozpad w tym czasie radioizotopu [19].

Metabolizm fosforu

Nieorganiczne cząsteczki fosforu (P) i jonów sodowych transportowane są do komórek poprzez system kotransportera Na/P. Jego fizjologiczna rola nie jest jeszcze w pełni poznana. Nadekspresję tego systemu spotyka się w nerkach, wątrobie i mózgu.



Rycina 4. Obraz FDG-18/PET i scyntygrafii receptorowej u pacjentki z przerzutami raka neuroendokrynnego do wątroby (Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej WIM w Warszawie, prof. nadzw. Grzegorz Kamiński)

Figure 4. Images of FDG-18/PET and receptor scintigraphy in patient with NET metastases to the liver; (Department of Endocrinology and Isotope Therapy, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland, G. Kamiński)

Umożliwi to wykorzystanie radionuklidu fosforu do obrazowania i leczenia nowotworów tych narządów w przyszłości [20].

Obrazowanie scyntygraficzne z użyciem ^{99m}Tc(V)-DMSA

Mechanizm wychwyty dla tego znacznika oparty jest na podobieństwie pomiędzy ^{99m}Tc (V) DMSA a cząsteczką fosforu. Znacznika tego dotychczas używano do obrazowania raków rdzeniastych tarczycy. Przeciętna czułość tej metody w ich wykrywaniu wynosi 51% [21].

Metabolizm glukozy

Głównym źródłem energii dla komórek jest glukoza, która po wychwycie przez transportery podlega fosforylacji z udziałem enzymu heksokinazy do ufosforylowanego metabolitu pośredniego. Ten z kolei ulega metabolizmowi do pirogronianów i mleczanów. Na tym poziomie metabolizm ma charakter anaerobowy (beztlenowa glikoliza). Metabolizm guzów nowotworowych opiera się właśnie na glikolizie beztlenowej, która relatywnie nie wymaga dużej ilości energii, natomiast wymaga dużej ilości glukozy [22].

Obrazowanie F-18 FDG PET

Glukoza znakowana F-18 (FDG) jest transportowana do komórek; po czym ulega fosforylacji. Powstaje FDG-6P, która słabo przenika przez błonę komórkową. Komórki nowotworowe charakteryzuje zwiększona ekspresja

transportera glukozy i enzymu heksokinazy, co skutkuje zwiększonym wychwytem i retencją FDG w komórkach guza w porównaniu z normalnymi komórkami. Wychwyty FDG rośnie, kiedy guz jest bardziej agresywny.

Guzy neuroendokrynne w większości nie mają wysokiego wskaźnika glikolizy. Sprawia to, że w ich obrazowaniu techniką FDG-18 PET, nie uzyskuje się efektywnych obrazów, jak w przypadku guzów bardziej aktywnych metabolicznie. Niektóre jednak (bardziej złośliwe) wykazują się wysokim wychwytem tego znacznika. Świadczy to o odróżnianiu się komórek nowotworu i gorszym rokowaniu [23].

Rycina 4 przedstawia wynik badania PET/CT z FDG-18 (po lewej) i scyntyografię receptorową z analogiem somatostatynowym znakowanym ^{99m}Tc (po prawej) u chorej z przerzutami guza neuroendokrynnego do wątroby. Wynik badania metodą FDG-18PET/CT jest negatywny. Natomiast obraz uzyskany w scyntyigrafii receptorowej wskazuje na obecność licznych zmian ogniskowych w wątrobie. Można przypuszczać, że złożone są one ze zróżnicowanych komórek charakteryzujących się nadekspresją receptorów dla somatostatyny.

Znakowane przeciwciała monoklonalne

Istnieje niewiele doniesień na temat znakowania przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko obecnym antygenom na komórkach guzów neuroendokrynnych. Opisano zastosowanie anti-CEA dla *paraganglioma*, anti-CgA dla raka rdzeniastego tarczycy i anti-UJ13A, anti-GD2 dla *neuroblastoma*. Do tej pory jednak nie znalazły one jeszcze zastosowania klinicznego [24,25].

Wnioski

Guzy neuroendokrynne to heterogenna grupa nowotworów, które różnią się metabolizmem komórkowym. Mimo wielu wysiłków badaczy, do tej pory jedynie zastosowanie znakowanych radioizotopami analogów somatostatyn (agonistów receptora somatostatynowego) okazało się skutecznym narzędziem zarówno w diagnostyce, jak i leczeniu tych nowotworów. Przełomem w zakresie obrazowania NET stało się wprowadzenie radionuklidów, takich jak: Ga-68, Cu-64 czy F-18 wykorzystywanych w technice PET. Z kolei użycie ^{90}Y i ^{177}Lu znakujących DOTA-oktreotat stanowi obecnie leczenie pierwszego rzutu zróżnicowanych guzów neuroendokrynnych [3]. Obiecujące wydaje się, będące jeszcze w sferze doświadczeń zastosowanie antagonistów receptora somatostatynowego (^{111}In -DOTA-BASS, ^{177}Lu -DOTA-BASS). Przeprowadzone badania wskazują na większą skuteczność tych radiofarmaceutyków w diagnostyce [6,7]. Być może dotyczy to będzie również terapii.

Podsumowanie

Nowotwory wywodzące się z DES (*disseminated endocrine system*) to grupa chorób mająca zróżnicowany obraz kliniczny i przebieg. Zarówno podejście diagnostyczne, jak i terapeutyczne ma specyficzny charakter. Medycyna nuklearna znalazła swoje ustalone już miejsce zarówno w rozpoznawaniu, monitorowaniu, jak i leczeniu tych chorób. Ze względu jednak na niedoskonałość tych metod ciągle trwają poszukiwania nowych radiofarmaceutyków.

Piśmiennictwo

- Reubi J.C.: Neuropeptide receptors in health and disease: the molecular basis for in vivo imaging. *J. Nucl. Med.*, 1995; 36: 1825–1835
- Koopmans K.P., Neels O.N., Kema I.P.: Molecular imaging in neuroendocrine tumors: molecular uptake mechanisms and clinical results. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 2009; 71: 199–213
- Maecke H.R., Reubi J.C.: Somatostatin receptors as targets for nuclear medicine imaging and radionuclide treatment. *J. Nucl. Med.*, 2011; 52: 841–844
- Binderup T., Knigge U., Loft A. i wsp.: Functional imaging of neuroendocrine tumors: a head-to-head comparison of somatostatin receptor scintigraphy, 123I-MIBG scintigraphy, and 18F-FDG PET. *J. Nucl. Med.*, 2010; 51: 704–712
- Lamberts S.W., de Herder W.W., Hofland L.J.: Somatostatin analogs in the diagnosis and treatment of cancer. *Trends Endocrinol. Metab.*, 2002; 13: 451–457
- Wild D., Fani M., Behe M. i wsp.: First clinical evidence that imaging with somatostatin receptor antagonists is feasible. *J. Nucl. Med.*, 2011; 52: 1412–1417
- Cescato R., Waser B., Fani M., Reubi J.C.: Evaluation of 177Lu-DOTA-sst2 antagonist versus 177Lu-DOTA-sst2 agonist binding in human cancers in vitro. *J. Nucl. Med.*, 2011; 52: 1886–1890
- Reubi J.C.: In vitro identification of vasoactive intestinal peptide receptors in human tumors: implications for tumor imaging. *J. Nucl. Med.*, 1995; 36: 1846–1853
- Schottelius M., Poethko T., Herz M. i wsp.: First (18)F-labeled tracer suitable for routine clinical imaging of sst receptor-expressing tumors using positron emission tomography. *Clin. Cancer Res.*, 2004; 10: 3593–3606
- Lears K.A., Ferdani R., Liang K. i wsp.: In vitro and in vivo evaluation of 64Cu-labeled SarAr-bombesin analogs in 99gastatin-releasing peptide receptor-expressing prostate cancer. *J. Nucl. Med.*, 2011; 52: 470–477
- Sosabowski J.K., Matzow T., Foster J.M. i wsp.: Targeting of CCK-2 receptor-expressing tumors using a radiolabeled divalent gastrin peptide. *J. Nucl. Med.*, 2009; 50: 2082–2089
- Behr T.M., Behe M.P.: Cholecystokinin-B/Gastrin receptor-targeting peptides for staging and therapy of medullary thyroid cancer and other cholecystokinin-B receptor-expressing malignancies. *Semin. Nucl. Med.*, 2002; 32: 97–109
- Körner M., Stöckli M., Waser B., Reubi J.C.: GLP-1 receptor expression in human tumors and human normal tissues: potential for in vivo targeting. *J. Nucl. Med.*, 2007; 48: 736–743
- Hubalewska-Dydejczyk A., Sowa-Staszczak A. i wsp.: 99mTc labeled GLP-1 scintigraphy with the use of [Lys40-(Ahx-HYNIC/EDDA)NH2]-Exendin-4 in the insulinoma localization. *J. Nucl. Med.*, 2011; 52 (Supl. 1): 561
- Soares-da-Silva P., Serrao M.P.: High- and low-affinity transport of L-leucine and L-DOPA by the hetero amino acid exchangers LAT1 and LAT2 in LLC-PK1 renal cells. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 2004; 287: F252–F261
- Koopmans K.P., de Vries E.G., Kema I.P. i wsp.: Staging of carcinoid tumours using 18F-DOPA PET: a prospective, diagnostic accuracy study. *Lancet Oncol.*, 2006; 7: 728–734
- Ilias I., Yu J., Carrasquillo J.A. i wsp.: Superiority of 6-[18F]-fluorodopamine positron emission tomography versus [131I]-metaiodobenzylguanidine

- scintigraphy in the localization of metastatic pheochromocytoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003; 88: 4083–4087
18. Kölby L., Bernhardt P., Levin-Jakobsen A.M. i wsp.: Uptake of meta-iodobenzylguanidine in neuroendocrine tumours is mediated by vesicular monoamine transporters. *Br. J. Cancer*, 2003; 89: 1383–1388
 19. Orlefors H., Sundin A., Lu L. i wsp.: Carbidopa pretreatment improves image interpretation and visualisation of carcinoid tumours with ¹¹C-5-hydroxytryptophan positron emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2006; 33: 60–65
 20. Werner A., Dehmelt L., Nalbant P.: Na⁺-dependent phosphate cotransporters: the NaPi protein families. *J. Exp. Biol.*, 1998; 201: 3135–3142
 21. Denoyer D., Perek N., Le Jeune N. i wsp.: Evidence that ^{99m}Tc-(V)-DMSA uptake is mediated by NaPi cotransporter type III in tumour cell lines. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2004; 31: 77–84
 22. Bar-Shalom R., Valdivia A.Y., Blafox M.D.: PET imaging in oncology. *Semin. Nucl. Med.*, 2000; 30: 150–185
 23. Adams S., Baum R., Rink T. i wsp.: Limited value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the imaging of neuroendocrine tumours. *Eur. J. Nucl. Med.*, 1998; 25: 79–83
 24. Siccardi A.G., Paganelli G., Pontiroli A.E. i wsp.: In vivo imaging of chromogranin A-positive endocrine tumours by three-step monoclonal antibody targeting. *Eur. J. Nucl. Med.*, 1996; 23: 1455–1459
 25. Hoegerle S., Althoefer C., Ghanem N. i wsp.: ¹⁸F-DOPA positron emission tomography for tumour detection in patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels. *Eur. J. Nucl. Med.*, 2001; 28: 64–71

Orbitopatia tarczycowa

Thyroid orbitopathy

Przemysław Witek, Krzysztof Giejda

Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: płk dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński, prof. nadzw. WIM

Streszczenie. Orbitopatia tarczycowa jest przewlekłym, autoimmunologicznym zapaleniem tkanek miękkich oczodołu oraz powiek. Rozwija się u osób predysponowanych genetycznie pod wpływem różnorodnych czynników środowiskowych. W ponad 90% przypadków wiąże się z chorobą Gravesa i Basedowa, co związane jest z koncepcją wspólnego antygenu, którym jest najprawdopodobniej receptor dla TSH. Przebieg orbitopatii jest bardzo zróżnicowany, w większości przypadków choroba ma przebieg samoograniczający się, jednak u około 5% chorych może dochodzić do ciężkich powikłań, takich jak owróżnienie rogówki, neuropatia nerwu wzrokowego i utrata widzenia. Podstawą diagnostyki obrazowej jest badanie rezonansu magnetycznego oczodołów oraz badanie ultrasonograficzne. W leczeniu najistotniejsza rola przypada osiągnięciu i utrzymaniu stanu eutyreozy oraz systemowej kortykosteroidoterapii, wymagającej niekiedy uzupełniającej radioterapii okolicy pozagałkowej z zastosowaniem akceleratora liniowego oraz w szczególnie ciężkich przypadkach chirurgicznej dekompresji oczodołów. W artykule autorzy przedstawiają aktualne poglądy na temat etiopatogenezy, diagnostyki i leczenia orbitopatii tarczycowej. **Słowa kluczowe:** choroba Gravesa i Basedowa, nadczynność tarczycy, orbitopatia tarczycowa, steroidoterapia

Abstract. Thyroid orbitopathy is a chronic, autoimmune inflammatory disorder affecting the orbital and palpebral tissues. The condition develops in genetically predisposed individuals under the influence of diverse environmental factors. In over 90% of cases it is connected with Graves-Basedow disease, which is associated with the concept of a shared antigen, i.e. most probably the TSH receptor. Thyroid orbitopathy has a varied course, in most cases the disease runs a self-limiting course, yet in about 5% of patients it may lead to the development of severe complications, such as corneal ulceration, optic nerve neuropathy and loss of sight. The basic diagnostic imaging procedures consist in performing magnetic resonance imaging and ultrasound examinations of the orbits. The most important aspect of treatment consists in achieving and maintaining euthyrosis, and systemic glucocorticosteroids therapy which sometimes requires supplementary radiotherapy of the retrobulbar area with the use of a linear accelerator and performance of orbital decompression surgery in particularly severe cases. In the article, the authors present the current opinions on etiopathogenesis, diagnostic procedures and treatment of thyroid orbitopathy. **Key words:** Graves' disease, hyperthyroidism, steroidotherapy, thyroid orbitopathy

Nadesłano: 23.10.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 89–98
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Przemysław Witek
Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej CSK MON WIM,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel./faks +48 22 68 16 110, e-mail pwitek@wim.mil.pl

Charakterystyka kliniczna

Orbitopatia tarczycowa (OT) jest zapaleniem autoimmunologicznym pozagałkowych tkanek miękkich oczodołu oraz powiek, ze zwiększeniem ich objętości oraz upośledzeniem funkcji. Chorobie często towarzyszy jedno- lub obustronny wytrzeszcz i/lub zaburzenie ruchomości gałki ocznej oraz zaburzenia działania aparatu ochronnego oka. Choroba najczęściej przebiega z wysunięciem gałek ocznych poza brzoży kostne oczodołu o 2 mm powyżej normy dla wieku, płci i rasy, z możliwością uszkodzenia rogówki na skutek niedomykalności powiek, z przekrwieniem spojówek i obrzękiem powiek,

ograniczeniem ruchomości gałek ocznych z podwójnym widzeniem lub ograniczeniem pola widzenia z upośledzeniem ostrości wzroku [1,2].

Częstość występowania

Większość przypadków orbitopatii tarczycowej jest związana z chorobą Gravesa i Basedowa (ChGB). W około 10% przypadków współistnieje z chorobą Hashimoto. Niekiedy (do 10%) występuje jako jedyna manifestacja choroby Gravesa (tzw. choroba Gravesa z eutyreozą) [2].

Uważa się, że u większości pacjentów (90–98%) z ChGB występują klasyczne, łagodne objawy oczne, takie jak: objaw Graefego (uwidocznienie rąbka twardówki nad tęczęwką przy spojrzeniu w dół wynikające z opóźnienia ruchu górnej powieki w stosunku do gałki ocznej); objaw Kochera (obecność rąbka twardówki nad tęczęwką przy spojrzeniu w górę wskutek opóźnienia ruchu gałki ocznej w stosunku do górnej powieki); objaw Stellwaga (rzadkie mruganie) czy nieznaczna retrakcja powieki górnej [3,4].

Obecność łagodnych objawów nie wiąże się na ogół z upośledzeniem jakości widzenia i poza leczeniem nadczynności tarczycy nie wymaga zwykle wdrażania specjalistycznego postępowania. Często ustępują one zresztą w miarę leczenia nadczynności tarczycy. Uważa się, że przyczyną ich występowania jest zwiększone napięcie współczulne, a pojawić się mogą w każdym typie niewyrównanej nadczynności tarczycy (tzw. zaburzenia czynnościowe). Z kolei charakterystyczny dla zajęcia przez proces zapalny tkanek oczodołu jest objaw Moebiusa (zaburzenie konwergencji gałek ocznych) oraz niewystępowanie lub osłabienie zjawiska Bella (ruchu ochronnego gałek ocznych ku górze przy zamykaniu powiek) [1,3].

Dane dotyczące częstości występowania orbitopatii są rozbieżne. Przyjmuje się (jeśli wziąć pod uwagę objawy kliniczne), że występuje ona w 25–30% przypadków ChGB [1,3]. Jeśli natomiast do wykrywania zmian ocznych użyje się nowoczesnych metod wizualizacyjnych (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny), to ich częstość osiąga nawet >90% [1,5].

Tak zwana ciężka OT (wiążąca się z utratą wzroku lub trwałym inwalidztwem) występuje u 3–5% pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa [1,3].

Istotne jest, iż orbitopatia tarczycowa (podobnie jak sama ChGB – występuje częściej u kobiet).

Etiopatogeneza

Etiologia wytrzeszczu obrzękowo-naciekowego nie jest do końca poznana. Za historyczną przyjmuje się już teorię o udziale białka 64 kD i białka fibroblastów 23 kD jako antygenów wywołujących zmiany oczne [4]. Wciąż postuluje się udział wspólnego antygeny w komórkach nabłonka pęcherzykowego tarczycy oraz fibroblastach oczodołu i skóry [4]. Takie ujęcie tłumaczy jednoczesne występowanie zmian o charakterze naciekowo-zapalnym w obrębie oczodołu, w okolicy przedgoleniowej, i (sporadycznie) w dystalnych paliczkach palców rąk i nóg z zaburzeniami budowy i funkcji tarczycy. Potwierdzeniem tej hipotezy jest również zaobserwowane występowanie ciężkich zmian ocznych prawie u wszystkich pacjentów z dermopatią (obrzękiem przedgoleniowym) [4].

W etiopatogenezie wytrzeszczu obrzękowo-naciekowego na ogół powszechnie przyjmuje się udział procesów autoimmunologicznych, które uruchamiałyby się u osób z predyspozycją genetyczną pod wpływem różnorodnych czynników środowiskowych [1].

Za objawy orbitopatii odpowiedzialny jest rozrost tkanki tłuszczowej, łącznej (głównie fibroblastów z *endomysium* mięśni okoruchowych) oraz naciek zapalny tkanek oczodołu.

Wykazano także obecność receptora TSH na fibroblastach oczodołu. Pobudzenie receptora przez przeciwciała przeciw receptorowi TSH (TRab) uruchamia kaskadę kinaz, powodując aktywację różnicowania się komórek. Dojrzałe fibroblasty stymulowane przez TRab oraz IGF-1 produkują w nadmiarze glikozaminoglikany (GAG) oraz chemokiny IL-16 i RANTES, (*Regulated upon Activation Normal T cell Expressed and Secreted*). IGF-1 stymuluje tylko fibroblasty wcześniej aktywowane przez TSH/TRab [1,3]. Z kolei GAG są związkami osmotycznie czynnymi i działają proobrzękowo. Specyficzna podgrupa fibroblastów oczodołu (tzw. preadipocytów) różnicuje się pod wpływem stymulacji do komórek tłuszczowych, które łatwo zwiększają objętość, wypełniając przestrzenie między włóknami mięśni okoruchowych i wolne przestrzenie oczodołu [1,2]. Różnicowaniu preadipocytów sprzyjają zwiększona ekspresja receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksydomów γ (PPAR- γ) oraz lokalny wzrost aktywności dehydrogenazy-11 β -hydroksysteroidowej typu 1 (11 β -HSD I) [1]. Aktywacja receptora PPAR- γ , z udziałem specyficznego koaktywatora jakim jest TRab powoduje zwiększoną kumulację lipidów. Ligandy receptora PPAR- γ – tiazolidynodiony powodują adipogenezę w tkance podskórnej oraz oczodołowej (przeciwny, przeciwmiażdżycowy efekt obserwuje się w tkance tłuszczowej trzewnej). Opisano np. nasilenie wytrzeszczu po leczeniu pioglitazonem cukrzycy typu 2 u pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa [1,6]. Wpływ pobudzający na adipogenezę może mieć także lokalna nadprodukcja kortyzolu będąca wynikiem zwiększonej ekspresji dehydrogenazy-11 β -hydroksysteroidowej typu 1, odpowiadającej za przemianę nieaktywnego kortyzonu w kortyzol [1].

Jak już wspomniano, w części przypadków OT nie stwierdza się przeciwciał TRab i objawów tyreotoksykozy – jest to tzw. orbitopatia Gravesa z eutyreozą. Stwierdzano wówczas podwyższone miano przeciwciał przeciw kalsekwestrynie (CASQ1) i/lub kolagenowi XIII. Ekspresja kalsekwestryny jest nawet czterokrotnie większa w mięśniach okoruchowych niż szkieletowych co – być może – wskazuje na nowy marker diagnostyczny orbitopatii [2].

W patogenezie wytrzeszczu kluczowe jest powiększenie objętości tkanek oczodołu wskutek trzech zasadniczych procesów: nacieczenia, obrzęku oraz włóknienia. Procesy te dotyczą zarówno wewnątrzoczodołowej

tkanki tłuszczowej i łącznej, które wchodzi w skład *endomysium* mięśni zewnątrzgałkowych, jak też tkanek luźno rozmieszczonych w oczodole. Powiększenie zawartości oczodołu będące skutkiem autoimmunologicznego procesu zapalnego prowadzi z jednej strony do wytrzeszczu gałki ocznej, a z drugiej do upośledzenia funkcji mięśni okoruchowych. Zwiększenie objętości tkanek w szczycie oczodołu prowadzić może do bezpośredniego ucisku na nerw wzrokowy i rozwoju groźnego powikłania jakim jest neuropatia nerwu wzrokowego. Podobny skutek powstaje przy tzw. naciągnięciu nerwu wzrokowego przy znacznym wytrzeszczu. Przesunięcie gałki ocznej ku przodowi prowadzi do pogorszenia warunków odpływu krwi żyłnej, zastojów limfatycznych, wzrostu ciśnienia śródgałkowego i objawów jaskry wtórnej [1,3].

Nacieczenie tkanki łącznej pozagałkowej jest związane głównie z migracją komórek jednojądrzastych – limfocytów T oraz aktywowanych fibroblastów, ale także komórek układu makrofagów jednojądrzastych. Limfocyty T produkują cytokiny, takie jak: interferon γ , TNF, interleukina 1- α , interleukina-6 stymulujące fibroblasty do wytwarzania glikozaminoglikanów. Następnie formowanie agregatów proteoglikanowych prowadzi do zatrzymywania wody i rozwoju obrzęku. Podobne procesy dotyczą mięśni okoruchowych, które w związku ze swoją odmienną strukturą anatomiczną (większa zawartość tkanki łącznej pomiędzy włóknami mięśniowymi poprzecznieprążkowanymi) – reagują znacznym zwiększeniem swojej objętości i wtórnie upośledzeniem funkcji. Szacuje się, że wzrost objętości tkanek pozagałkowych oczodołu zaledwie o 4 ml powoduje pogłębienie się wytrzeszczu o 6 mm [7]. Procesy wynikające z nacieczenia, obrzęku oraz rozplemu tkanki łącznej, a w konsekwencji dysproporcji pomiędzy pojemnością a zawartością oczodołu są charakterystyczne dla tzw. fazy aktywnej OT. Następnym etapem jest włóknienie tkanek prowadzące do drugiej – tzw. nieaktywnej fazy wytrzeszczu [1,3,8].

Klasyfikacja zmian ocznych

Wyróżnia się dwa rodzaje klasyfikacji GO, które stopniują chorobę pod względem ciężkości lub aktywności. Skale określające ciężkość choroby to m.in.: NOSPECS, Wernera, Bartaleny [1,3,7]. Najpopularniejszą jest klasyfikacja ciężkości orbitopatii tarczycowej wg EUGOGO (European Group On Graves' Orbitopathy), która dzieli orbitopatię na łagodną, umiarkowaną do ciężkiej oraz GO zagrażającą utratą wzroku. Stopniowanie uzależnione jest od zaawansowania zmian ocznych: m.in. stopnia wytrzeszczu, retrakcji powiek, stopnia zajęcia tkanek miękkich oczodołu oraz podwójnego widzenia. Wynik określa potrzebę podjęcia decyzji terapeutycznych, jednak bez określe-

nia aktywności choroby nie można decydować o rodzaju leczenia (korekcyjne czy immunosupresyjne) [3].

Często używa się także opracowanej i wprowadzonej przez Amerykańskie Towarzystwo Tyreologiczne – klasyfikacji NOSPECS [1,3,7]. Wyróżnia ona 7 klas wytrzeszczu w zależności od wyniku badania okulistycznego, a każdej klasie odpowiadają dodatkowo trzy stopnie nasilenia objawów: a,b,c. Klasyfikacja ta przedstawia się następująco:

- Klasa 0 – bez objawów – *no signs or symptoms*.
- Klasa 1 – retrakcja powiek – *only signs, no symptoms*.
- Klasa 2 – obrzęk powiek i spojówek, przekrwienie, łzawienie – *soft-tissue involvement*.
- Klasa 3 – proptoza – wysunięcie gałki ocznej poza brzegi kostne oczodołu – *proptosis*.
- Klasa 4 – obecność zmian w mięśniach okoruchowych z ograniczeniem ruchomości, podwójnym widzeniem i przymusowym ustawieniem gałek ocznych – *extraocular muscle involvement*.
- Klasa 5 – uszkodzenie rogówki począwszy od jej powierzchniowych ubytków aż do głębokiego owrzodzenia – *corneal involvement*.
- Klasa 6 – uszkodzenie nerwu wzrokowego z upośledzeniem widzenia i ubytkami w polu widzenia – *sight loss due optic nerve involvement*.

Według powyższej klasyfikacji za ciężkie zmiany oczne uważa się klasy powyżej 3. Stanowią one zagrożenie utratą wzroku i wymagają specjalistycznego leczenia [1]. Według niektórych autorów wadą powyższej klasyfikacji jest niepełne opisywanie rzeczywistych zmian ocznych oraz fakt, że pacjenci z objawami orbitopatii w miarę progresji choroby niekoniecznie przechodzą z jednej klasy do następnej w przedstawionej kolejności [3].

Druga grupa klasyfikacji zmian ocznych określa aktywność choroby, czyli jej dynamikę. Wyróżnia się tu skalę CAS (*clinical activity score*) oraz skalę Mouritsa [1,3,7].

Powszechnie używaną klasyfikacją aktywności choroby jest CAS, która jest siedmiostopniową skalą objawów, z których każdemu przyznaje się 1 punkt. Wartość $>3/7$ pkt. świadczy o aktywnej fazie choroby i jest wskazaniem do leczenia supresyjnego [1,3,8]. Skala CAS obejmuje kolejno:

- samoistny ból okolicy pozagałkowej,
- ból podczas ruchu gałek ocznych,
- zaczerwienienie powiek,
- rozlane zaczerwienienie spojówek,
- obrzęk powiek,
- obrzęk spojówek gałkowych,
- obrzęk mięska łzowego.

Z kolei do oceny zaawansowania zmian ocznych w zależności od pomiaru aparatem Herthla oraz objawów klinicznych używa się niekiedy podziału na:

- wytrzeszcz łagodny: (19–20 mm) – okresowo dwojenia przy zmęczeniu oczu;
- wytrzeszcz umiarkowany: (21–23 mm) – niestałe dwojenie obecne przy spojrzeniu w górę i w bok;
- wytrzeszcz zaawansowany: (>24 mm) – stałe dwojenie przy patrzeniu na wprost.

Aby zmiany oczne zakwalifikować jako „aktywne”, konieczne jest wykazanie wzrostu stopnia wytrzeszczu o ponad 2 mm w okresie trzech miesięcy, zwłaszcza w połączeniu z uchwytnym spadkiem ostrości wzroku i ograniczeniem ruchomości.

Objawy kliniczne

Początkowe dolegliwości zgłaszane przez pacjentów obejmują objawy nadwrażliwości na światło, pieczenie, zaczerwienienie, nadmierne łzawienie, bóle gałek ocznych lub też dolegliwości bólowe lokalizowane w głębi oczodołu, uczucie „wypychania” gałek ocznych na zewnątrz, uczucie „piasku” pod powiekami [1,3,4]. Dolegliwości te mają charakter subiektywny i nie są charakterystyczne dla orbitopatii. Cechą różnicującą powyższe dolegliwości od np. niewyrównanej krótkowzroczności lub „zmęczenia” oczu jest większe zwykle nasilenie w godzinach porannych niż wieczornych.

W miarę postępu choroby pojawia się pogorszenie ostrości wzroku, upośledzenie widzenia kolorów, widzenie podwójne (diplopia). Widzenie podwójne najwcześniej zaobserwować można przy patrzeniu w górę i w bok, co związane jest z wczesnym zajęciem mięśnia prostego dolnego (spojrzenie w górę) i późniejszym mięśnia prostego przysródkowego (spojrzenie w bok) [3]. Z czasem pacjenci lub otoczenie obserwują zmianę wyrazu twarzy, jej wyglądu oraz wytrzeszcz gałek ocznych, który na ogół jest symetryczny (asymetria wytrzeszczu jest rzadsza, a najrzadziej – <10% przypadków – wytrzeszcz jest jednostronny) [4]. Najcięższym – choć dość rzadkim – objawem są ubytki w polu widzenia, zaburzenia widzenia barw („szarzenie”) aż do całkowitej utraty wzroku (klasa 6 NOSPECS) [1,3].

Badania dodatkowe

Badania dodatkowe, które należy wykonać u pacjenta z wytrzeszczem obrzękowo-naciekowym to: oznaczenie parametrów hormonalnych osi przysadkowo-tarczycowej, przeciwciała przeciw-tarczycowe, przeciwciała przeciw receptorowi dla TSH oraz badanie USG tarczycy.

Badanie okulistyczne zmian ocznych, które obejmuje: okulistyczną ocenę aparatu ochronnego gałki ocznej (powieki, spojówki, tkanki miękkie), pomiar ostrości wzroku, ocenę przedniego odcinka gałki ocznej, pomiar ciśnienia śródgałkowego (przy patrzeniu na wprost i do góry), ocenę dna oka, badanie pola widzenia oraz ruchomości

gałek ocznych, badanie widzenia barw, wreszcie sam pomiar wytrzeszczu dokonywany aparatem Herthla [1,3].

Badania wizualizacyjne zawartości oczodołów: badanie USG, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, badanie potencjałów wywołanych z nerwów wzrokowych oraz *octreoscan*, tj. poszukiwanie receptorów somatostatynowych w oczodole z użyciem oktreotydu oraz PET. Oprócz oceny zmian naciekowo-obrzękowych mają one szczególne znaczenie w przypadkach wytrzeszczu asymetrycznego lub jednostronnego jako narzędzie wykluczenia chorób rozrostowych oczodołów, zatok i tkanek sąsiednich, co ma znaczenie kluczowe przed rozpoczęciem leczenia kortykosteroidami [1,3,4]. Poza tym badania MRI, PET oraz *octreoscan* mogą różnicować chorobę aktywną i nieaktywną [1,3].

Oznaczanie przeciwciał przeciw fibroblastom oczodołu i/lub przeciw mięśniom gładkim, oznaczanie profilu cytokin i wydalania dobowego glikozaminoglikanów z moczem mają charakter eksperymentalny i nie są stosowane w codziennej praktyce [3,4].

Badania wizualizacyjne oczodołów

Przestrzeń pozagałkowa jest niedostępna standardowemu badaniu okulistycznemu. Dlatego też coraz większą rolę – zwłaszcza w przypadkach budzących wątpliwości diagnostyczne – odgrywają badania wizualizacyjne. Najczęściej obecnie wykonywane to tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny oraz badanie USG oczodołów [1,3,5].

Badanie USG oczodołów – jeśli wykonane precyzyjnie i przez osobę doświadczoną może być używane do odróżniania aktywnej fazy obrzękowej od zmian utrwalonych. Jego wadą jest subiektywność dokonywanej oceny.

Tomografia komputerowa – badanie precyzyjnie ocenia zawartość oczodołu, osadzenia gałek ocznych, grubości mięśni okoruchowych i nerwu wzrokowego. Pozwala na różnicowanie w przypadku wytrzeszczu asymetrycznego lub jednostronnego oraz na ocenę stopnia obrzęku mięśni okoruchowych, ich dokładny pomiar oraz zmiany morfologii i wymiarów następujące po leczeniu glikokortykosteroidami lub radioterapią. Umożliwia to zatem wykorzystanie metody w monitorowaniu leczenia. Nie pozwala jednak na odróżnienie fazy aktywnej, obrzękowo-naciekowej od fazy nieaktywnej – włóknienia [3,5]. Prawidłowo wykonana tomografia oczodołów powinna obejmować serie skanów o „grubości” 3 mm, wykonywanych w przekrojach poprzecznych. Ocenia się w niej największy wymiar poprzeczny mięśni prostych: górnego, dolnego, przysródkowego i bocznego dla każdej gałki ocznej oddzielnie. Uważa się iż w ocenie grubości mięśni okoruchowych tomografia komputerowa nie ustępuje czułością rezonansowi magnetycznemu [5].

Rezonans magnetyczny – badanie to pozwala zarówno na precyzyjną ocenę zawartości oczodołu i wykonanie pomiarów mięśni okoruchowych, jak i, w odróżnieniu od tomografii komputerowej, pozwala na ocenę charakteru zmian w obrębie samych mięśni, a co za tym idzie również na odróżnienie fazy wczesnej, w której dominują zmiany obrzękowo-naciekowe od fazy późnej ze zmianami włóknistymi. Jest to istotne o tyle, że efekty leczenia podjętego wcześniej, tj. w aktywnej fazie choroby są daleko bardziej zadowalające od podjętych zbyt późno – w fazie zmian utrwalonych. Obie fazy można rozróżnić na podstawie charakteru sygnału pochodzącego z mięśni prostych gałki ocznej w obrazach T_2 -zależnych. I tak sygnał hiperintensywny, pochodzący z mięśnia o nieprawidłowym wymiarze odpowiada fazie aktywnej, podczas gdy sygnał hipo- lub izointensywny odpowiada zmianom włóknistym. Za fazą aktywną przemawia również wydłużenie czasu relaksacji T_2 [5].

Czynniki ryzyka orbitopatii tarczycowej

Silny przyczynowy związek orbitopatii obrzękowo-naciekowej z chorobą Gravesa i Basedowa nie ulega dzisiaj wątpliwości. Charakterystyczny jest jednak brak liniowej zależności pomiędzy stanem czynnościowym tarczycy a nasileniem objawów wytrzeszczu. Naturalne są zatem liczne w dostępnym piśmiennictwie próby określenia czynników ryzyka wystąpienia orbitopatii oraz czynników rokowniczych jej przebiegu.

Dane z piśmiennictwa wskazują, iż u mężczyzn OT przebiega w sposób cięższy i bardziej powikłany. Wykazano również, że w populacji pacjentów z orbitopatią tarczycową lekkiego stopnia stosunek kobiet do mężczyzn wynosi 9:3, podczas gdy w populacji pacjentów z ciężką OT maleje do 1:4 [1]. Można na tej podstawie ostrożnie wnioskować o predyspozycji płci męskiej do rozwoju orbitopatii Gravesa [1].

Przyjmuje się, że wystąpienie orbitopatii nie wiąże się z ciężkością nadczynności tarczycy. Natomiast wystąpieniu lub też ujawnieniu się zmian ocznych sprzyjają kolejne remisje i nawroty ChGB [1,3,4,9]. Zatem czynnikiem ryzyka OT są także niepowodzenia i brak konsekwencji w diagnostyce i leczeniu choroby Gravesa i Basedowa, zarówno jatrogenne, jak i z przyczyn zależnych od pacjenta. W powyższym ujęciu w fazie nadczynności czynnikiem stymulującym do wytrzeszczu miałyby być przeciwciała przeciw receptorowi dla TSH, a w fazie niedoczynności sam wzrost endogennego TSH.

Według części autorów istotnym czynnikiem ryzyka orbitopatii może być zbyt długi czas upływający od rozpoznania choroby Gravesa i Basedowa do wdrożenia jej leczenia. Przypuszcza się, że jest to związane z nienakładaniem się faz plateau krzywej aktywności i ciężkości choroby. Poprzedzająca faza szczytu aktywności jest

idealnym czasem do wdrożenia leczenia immunosupresyjnego. Terapia późniejsza, w fazie nasilonych objawów znacznie osłabia efekt [1,3].

Wysoce niekorzystny wpływ na przebieg GO oraz skuteczność jej leczenia wywiera palenie papierosów. Wykazano wyraźnie gorszą odpowiedź na leczenie zarówno kortykosteroidami, jak i radioterapią, ale także na zwiększoną częstość nawrotów po leczeniu u osób palących papierosy. W niektórych pracach wykazano związek między liczbą wypalanych papierosów a ciężkością objawów ocznych. [1,3,4,10].

Kolejnymi czynnikami ryzyka miałyby być T-3 toksykoza, wysokie miano TRab oraz leczenie nadczynności tarczycy (zwłaszcza powtarzane kilkakrotnie) ^{131}I [1,3].

Wpływ leczenia izotopem ^{131}I na wystąpienie lub nasilenie objawów ocznych jest najbardziej kontrowersyjnym zagadnieniem. Wykazano, że leczenie izotopowe powoduje uwolnienie największej ilości antygenów tarczycowych, z namiennie większą w porównaniu z leczeniem chirurgicznym i farmakologicznym [1]. Ich uwolnienie miałyby zatem nasilać odpowiedź immunologiczną i wzrost miana przeciwciał przeciw tarczycowym, przeciwireceptorowym, aktywacją obwodowych limfocytów T czy zwiększeniem stężenia peroksydazy tarczycowej. Inni autorzy w swoich publikacjach uważają tę formę leczenia za bezpieczną i niepowodującą pogorszenia przebiegu choroby [1,4,8].

W jednej z prac poruszających tematykę czynników ryzyka nasilenia objawów ocznych wskutek leczenia izotopem ^{131}I jako czynniki źle rokujące wymienia się wiek powyżej 40 lat, czas trwania choroby przekraczający 3 lata oraz podwyższoną różnicę ciśnienia śródgałkowych pomiędzy pomiarami w pozycji pierwotnej (przy patrzeniu na wprost) i wtórnej (przy patrzeniu ku górze) przekraczającą 2 mm Hg. Praca ta jednak, podobnie jak większość prospektywnych prac poruszających tę tematykę charakteryzuje się małą liczebnością zbadanej grupy chorych, co nakazuje ostrożność w interpretacji jej wyników [11].

W niektórych pracach podkreślających korzystne znaczenie leczenia ^{131}I w leczeniu nadczynności tarczycy u pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa zaleca się prewencyjne stosowanie glikokortykoidów, np. prednizonu w dawce 0,5 mg/kg m.c./24 h od 1–3 dnia po podaniu izotopu przez 4–5 tygodni z następczą redukcją przez następne 8 tygodni [1,3]. Istnieją doniesienia o skuteczności znacznie mniejszej dawki całkowitej (0,2 mg/kg m.c./24 h przez 6 tyg.) [1]. Po leczeniu radiojodem należy regularnie monitorować czynność tarczycy i wprowadzić możliwie wczesne leczenie lewotyrosyną (1–2 tyg.) [1]. Przeoczenie wczesnej fazy hipotyreozy może być czynnikiem ryzyka progresji orbitopatii tarczycowej [1,3].

Leczenie wytrzeszczu

Ze względu na złożoną i nie do końca jasną etiopatogenezę, nie ma dotychczas ustalonej metody przyczynowego leczenia orbitopatii Gravesa. Istnieją również kontrowersje co do sposobu opanowywania stanu nierównowagi czynnościowej tarczycy u pacjentów z ChGB ze współistnieniem zmian ocznych. O kontrowersjach związanych z leczeniem nadczynności tarczycy z użyciem ¹³¹I wspomniano uprzednio. Szczegółowy zaś opis farmakologicznych i zabiegowych metod opanowywania nadczynności tarczycy u pacjentów z OT przekracza zakres niniejszej pracy. Natomiast poniżej przedstawiono trój etapowy schemat leczenia OT [1,3,8].

Obejmuje on kolejno:

- 1 etap – kortykosteroidoterapię,
- 2 etap – napromienienie oczodołów,
- 3 etap – chirurgiczną dekompresję oczodołów i/lub operacyjne leczenie mięśni okoruchowych.

Wybór metody leczenia w pierwszym rzędzie uzależniony jest od fazy choroby (NOSPECS) oraz jej aktywności (CAS). Pierwsze dwa etapy, tj. kortykosteroidoterapia systemowa i napromieniowanie oczodołów stosuje się w fazie aktywnej choroby. Leczenie operacyjne podejmuje się zarówno w fazie aktywnej, jak i w fazie włóknienia [1,3,8].

Kortykosteroidoterapia

Stosowana jest w leczeniu orbitopatii obrzękowo-naciekowej od lat 50. XX wieku. Określana jest niekiedy mianem farmakologicznej dekompresji oczodołu.

Steroidoterapia doustna polega na stosowaniu prednizonu w dawce 60–100 mg/24 h lub 1–2 mg/kg mc./24 h przez 6–8 tygodni, następnie stopniowe odstawianie przez 3 miesiące [3]. Inny schemat to prednizon w dawce początkowej 100 mg/24 h przez tydzień, następnie stopniowe zmniejszanie dawki o 10 mg tygodniowo do 10–20 mg/24 h, później o 2,5–5 mg na dobę aż do całkowitego odstawienia [3].

Alternatywnym sposobem leczenia stosowanym w cięższych przypadkach, a zawsze w przypadkach neuropatii nerwu wzrokowego jest dożylnie stosowanie metyloprednizolonu. Istnieje kilka schematów dawkowania. Według zaleceń EUGOGO dawka kumulacyjna dla jednego kursu leczenia nie powinna przekraczać 8 g [1,3]. Zalecany schemat to metyloprednizolon 15 mg/kg mc. (maksymalnie 1000 mg) jeden raz w tygodniu przez 4 tygodnie, później 7,5 mg/kg m.c. jeden raz w tygodniu przez następne 8 tygodni. Po zakończeniu kortykosteroidoterapii dożylniej zaleca się dwumiesięczną kontynuację leczenia prednizonem 10–40 mg/24 h przez 2 miesiące. W neuropatii nerwu wzrokowego: 1000 mg/24 h przez 3 dni w pierwszym i drugim tygodniu, a następnie 40 mg/24 h prednizonu przez 2 tygodnie, następnie

3 tygodnie 30 mg/24 h prednizonu, od 9–12. tygodnia 20/mg/24 h, później stopniowe odstawianie [3].

W przeszłości podejmowano próby stosowania kortykosteroidów miejscowo, tj. podawania ich pozagałkowo i/lub podspojówkowo. Nie potwierdzono jednak skuteczności takiego postępowania, stwierdzając jednocześnie większą częstość powikłań miejscowych. Od ponad 20 lat nie stosuje się tej metody leczenia [8].

Przed włączeniem leczenia kortykosteroidami należy wykonać badanie przedmiotowe i rutynowe badania laboratoryjne. U pacjentów z obciążającym wywiadem lub dolegliwościami gastrycznymi rozważyć należy wykonanie gastroskopii celem wykluczenia aktywnej fazy choroby wrzodowej. Konieczne jest oznaczenie glukozy na czczo i w uzasadnionych przypadkach wykonanie doustnego testu obciążenia glukozą. Niekiedy rozważyć należy konsultację psychiatryczną [8]. Powinno się także wykonać badanie HBs i anty-HCV w celu wykrycia ewentualnego zakażenia wirusami hepatotropowymi. Utajone wirusowe zapalenie wątroby mogłoby się uaktywnić w trakcie immunosupresji, a także zwiększyć hepatotoksyczność steroidoterapii.

Farmakologiczna dekompresja oczodołu jest możliwa i skuteczna wyłącznie w aktywnej fazie zmian. Przed jej rozpoczęciem konieczne jest zatem ustalenie fazy choroby. Należy pamiętać, iż nie ma tu metody idealnej. Według dostępnych opracowań największą moc potwierdzającą ma *octreoscan*, PET, a największą moc wykluczającą – badanie rezonansu magnetycznego oczodołów oraz oznaczenie wydalania glikozaminoglikanów (GAG) z moczem [1,3,8].

Podstawowym mechanizmem działania glikokortykosteroidów jest ich działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne, które realizuje się poprzez zahamowanie migracji i aktywacji zarówno limfocytów B i T, jak i neutrofilii i komórek układu makrofagów jednojądrzastych, zahamowanie syntezy glikozaminoglikanów przez fibroblasty tkanki łącznej oraz syntezy i uwalniania cytokin będących mediatorami stanu zapalnego.

Skuteczność kortykosteroidoterapii

Najkorzystniejszy efekt obserwuje się w odniesieniu do poprawy ostrości wzroku oraz ustępowania nacieku i obrzęku tkanek miękkich oczodołów (skuteczność >80% leczonych). Z kolei mniejszą skuteczność leczenia obserwowano w zakresie zmniejszenia stopnia wytrzeszczu oraz poprawy ruchomości mięśni okoruchowych (u ok. 50% leczonych). Ta ostatnia dotyczy tylko tych pacjentów, u których leczenie podjęto przed upływem 6 miesięcy od wystąpienia objawów [8].

Niestety obserwowane korzystne wyniki kortykosteroidoterapii w dużej części przypadków należy uznać za przemijające. Odsetek nawrotowości ostrej fazy naciekowo-obrzękowej stwierdza się nawet u ponad 50% pacjentów w okresie 12 miesięcy po zakończeniu leczenia [4,8].

Niekiedy obserwuje się również nawrót aktywnych zmian ocznych w trakcie zmniejszania dawki steroidów. Najprawdopodobniej dzieje się tak zwłaszcza wtedy, gdy podejmuje się próbę redukcji dawki w trakcie wysoce aktywnej fazy choroby. Koniecznością staje się wówczas ponowne włączenie lub zwiększenie dawki prednizonu, co prowadzi do zwiększenia dawki kumulacyjnej, a w konsekwencji zwiększa ryzyko działań niepożądanych terapii.

Badania wykazują większą skuteczność steroidoterapii dożylną (80–90% poprawa) od doustnej (50–60%), przy lepszej tolerancji leczenia. Ze względu na ryzyko powikłań związanych z dużymi dawkami steroidów dożylnych, terapię należy ustalać indywidualnie [3].

Objawy niepożądane kortykosteroidoterapii

Najczęściej stwierdzanym objawem niepożądanym kortykoterapii u pacjentów z orbitopatią są zaburzenia tolerancji glukozy – do cukrzycy włącznie. Według dostępnego piśmiennictwa nietolerancję glukozy rozpoznaje się u 19,5% pacjentów, a jawną cukrzycę u 13% [8]. Ten diabetogenny wpływ glikokortykosteroidów wiązany początkowo wyłącznie z nasileniem glukoneogenezy obecnie łączy się również z narastaniem oporności insulinowej receptorowej i postreceptorowej. Hiperglikemia postteroidowa wiąże się również zapewne ze stymulującym wpływem GKS na komórki α trzustki, a zatem z wywoływaniem hiperglukagonemii i wzrostem glikolizy [8].

Najgroźniejszym objawem niepożądanym kortykosteroidoterapii jest ostra niewydolność wątroby, która występuje przy leczeniu dużymi dawkami metyloprednizonu u <0,5% chorych z OT [3].

Innym obserwowanym objawem niepożądanym, w dużej mierze zależnym od dawki kulminacyjnej steroidów jest możliwe obniżenie gęstości mineralnej kości, co wyraża się zwiększeniem ryzyka złamań kręgow.

Pozostałe działania niepożądane są analogiczne do spotykanych w innych jednostkach chorobowych wymagających przedłużonej steroidoterapii i obejmują: cushingoidalną sylwetkę ciała, redystrybucję tkanki tłuszczowej, zaburzenia nastroju aż do psychoz posteroiowych włącznie, grzybicę błon śluzowych.

Napromienianie oczodołów

Napromienianie oczodołów jest drugim etapem obowiązującego obecnie trój etapowego schematu leczenia orbitopatii u pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa. W niektórych ośrodkach stanowi ona stały element terapii o znaczeniu „utrwalającym” efekty leczenia prednizonem, a w konsekwencji zapobiegający nawrotom choroby [5]. Może stanowić również alternatywę dla ponownego zwiększania dawki kortykosteroidów u tych chorych, u których w trakcie zmniejszania dawek prednizonu dochodzi do nawrotu aktywnej fazy choroby [8].

Podstawą zastosowania radioterapii w aktywnej fazie orbitopatii Gravesa jest jej niespecyficzny, przeciwzapalny wpływ na populację szybko dzielących się komórek – w tym konkretnym przypadku zwłaszcza limfocytów naciekających oczodoł [1,8]. Obserwuje się wtedy korzystną zmianę stosunku limfocytów Th do Ts. Zahanowaniu ulega również aktywność fibroblastów oczodołu, w tym zwłaszcza produkcja GAG. Postuluje się również wpływ małych dawek promieniowania jonizującego na zmniejszenie syntezy tlenu azotu i w tym mechanizmie na zmniejszenie procesu zapalnego w obrębie oczodołu. Istnieją doniesienia potwierdzające udział tlenu azotu (NO) w mediacji bólu zapalnego, w patogenezie obrzęku i zwiększeniu ukrwienia [8].

Obecnie do radioterapii oczodołów najczęściej wykorzystuje się akceleratory liniowe. Ich wyższość została udowodniona zarówno w zakresie większej skuteczności, jak i mniejszego odsetka nawrotów po leczeniu oraz mniejszej ilości powikłań radioterapii [8]. Standardowo akceleratory liniowe generują dwie wiązki skroniowe o wymiarach 3 x 3–4 x 4 cm wysokoenergetycznego promieniowania o energii nominalnej 6–9 MeV. Dawka frakcyjna wynosi 2 Gy, a dawka kumulacyjna 20 Gy. Jej zwiększenie do 30 Gy nie poprawia wyników leczenia. Istnieją eksperymentalne dane wskazujące, że mała, frakcyjna dawka promieniowania – 1 Gy – jest wystarczająca do osiągnięcia efektu przeciwzapalnego, mierzonego m.in. zmniejszeniem syntezy tlenu azotu [8]. Każdemu choremu przed przystąpieniem do zabiegu wykonuje się specjalną maskę celonową, która zapewnia unieruchomienie głowy, a tym samym zapewnia wysoką powtarzalność napromienienia. Obecnie każdemu pacjentowi przed ustaleniem indywidualnego planu napromienienia wykonuje się tomografię komputerową oczodołów.

Istnieją dwa podstawowe schematy naświetlania okolic pozagałkowych z akceleratora liniowego:

- Codzienne napromienienie dawką frakcyjną 2 Gy – łącznie 20 Gy przez 14 dni. Napromienienie jest poprzedzone standardowym, 4-tygodniowym podawaniem pełnej dawki prednizonu, które kontynuuje się również w trakcie napromienienia, a następnie po zakończeniu dwutygodniowego kursu redukuje się dawkę steroidów aż do ich odstawienia średnio po 12 tygodniach [12].
- Cotygodniowe napromienienie dawką frakcyjną 2 Gy przez 10 tygodni aż do osiągnięcia analogicznej całkowitej dawki 20 Gy. W tym schemacie przygotowaniem do napromienienia cotygodniowego jest 4-tygodniowa standardowa kortykosteroidoterapia, a następnie codzienne podawanie prednizonu w dawce 10–20 mg, aż do całkowitego odstawienia średnio po 16 tygodniach.

Skuteczność napromienienia oczodołów

Skuteczność napromieniania oczodołów z akceleratora liniowego zastosowana w jednym z dwóch powyższych schematów, a poprzedzona doustnym leczeniem prednizonem (leczenie skojarzone) prowadzi do wybitnej poprawy wyrażonej jedynie 10% częstością nawrotów w porównaniu ze wspomnianą >50% częstością w przypadku monoterapii kortykosteroidami [8]. Niebagatelne znaczenie – zwłaszcza w kontekście zależnej od dawki częstości niektórych powikłań kortykosteroidoterapii – ma możliwość zmniejszenia sumarycznej dawki kortykosteroidów o ok. 50% i skrócenie jej czasu o ok. 30% w porównaniu z grupą leczoną wyłącznie kortykosteroidami [4,8].

Działania niepożądane

Obecnie znaczenie wyłącznie historyczne mają doniesienia o zaśmie jako powikłaniu radioterapii oczodołów z użyciem lampy rentgenowskiej. Od momentu wdrożenia akceleratora liniowego nie obserwuje się tego powikłania w stopniu większym niż w populacji ogólnej – soczewka i rogówka otrzymują bowiem zaledwie 4% całkowitej dawki promieniowania, czyli ok. 0,8 Gy. Natomiast dawka tolerowana przez soczewkę wynosi 10 Gy [8]. Innym potencjalnym działaniem niepożądanym może być retinopatia. Czynnikiem usposabiającym jest retinopatia cukrzycowa oraz przebyta chemioterapia przeciwnowotworowa [8]. Przy klasycznej radioterapii z użyciem lamp rentgenowskich uszkodzenia w siatkówce mają charakter siatkówkowych udarów mikronaczyniowych i wiążą się z ogniskową utratą śródbłonna w naczyniach włosowatych, z wytworzeniem mikrotętniaków, skłonnością do krwawień, proliferacją naczyniową. Niewiele publikacji potwierdza możliwość powstania takich zmian przy standardowym napromienieniu dawką 20 Gy. Jednak ze względu na potencjalnie większe ryzyko, nie powinno się w żadnym wypadku kierować do naświetlania okolic pozagałkowych pacjentów z retinopatią proliferacyjną w przebiegu cukrzycy [8]. W takich przypadkach rozważyć należy chirurgiczną dekompresję oczodołów.

Leczenie chirurgiczne orbitopatii tarczycowej

Leczenie chirurgiczne OT obejmuje trzy etapy. Po pierwsze dekompresję oczodołów, po drugie ewentualną operację powiek, a po trzecie operację wykonywaną na mięśniach okoruchowych. Decydując się na zalecenie leczenia operacyjnego, pamiętać należy, iż powinien to być (z niewielkimi wyjątkami – patrz niżej) ostatni etap leczenia po wyczerpaniu wszystkich innych sposobów leczenia zachowawczego, a kwalifikacja pacjentów powinna się odbywać szczególnie wnikliwie. Podobnie jak kortykosteroidoterapia i naświetlanie okolic pozagałkowych z akceleratora liniowego jest to również wyłącznie objawowa metoda leczenia.

Pamiętać należy, iż po wykonaniu chirurgicznej dekompresji oczodołu utrudnione jest dalsze postępowanie zachowawcze. Zabiegu nie można też na ogół powtórzyć. Cierpliwość i ostrożność nakazują również znane przypadki ustąpienia cech neuropatii nerwu II nawet po długim czasie od zakończenia steroidoterapii. Wskazaniami do chirurgicznej dekompresji są ciężkie stany zapalne oczodołu, nasilający się wytrzeszcz, zwłaszcza ze współistniejącym uszkodzeniem rogówki. Grupa wskazań względnych obejmuje neuropatię nerwu wzrokowego, przygotowanie do operacji na mięśniach zewnątrzgałkowych, zwalczanie bólu gałki ocznej, względy estetyczne. W wyjątkowych przypadkach można zdecydować się na wybór leczenia operacyjnego z pominięciem etapów leczenia zachowawczego. Do sytuacji takich należą: przeciwwskazania do kortykosteroidoterapii i radioterapii, gwałtowny wzrost ciśnienia śródgałkowego i napad jaskry w trakcie kortykosteroidoterapii oraz nieogracane uszkodzenie rogówki [8].

Zabiegi dekompresji można wykonywać różnymi metodami. Do 1995 roku stosowano metodę Walsha i Ogury z dojścia z przedsionka jamy ustnej. Od 1996 roku stosuje się metodę dojścia przezpowiekowego, a od 2000 r. z dojścia przezspojówkowego. W czasie zabiegu usuwa się częściowo kostną ścianę oczodołu lub też – nie naruszając jego struktury kostnej – usuwa się wewnątrzoczodołową tkankę tłuszczową. Dekompresja z dojścia przezpowiekowego i przezspojówkowego sprawdza się albo do dwuściennej dekompresji obejmującej ścianę przyśrodkową i dolną oczodołu, albo do dekompresji trójściennej obejmującej ścianę przyśrodkową, dolną i boczną. Coraz większy udział przypada tutaj technikom endoskopowym. Coraz częściej również wykonuje się operacje łączone – np. dekompresję z dojścia przezspojówkowego lub przezpowiekowego połączoną z usunięciem tłuszczu śródgałkowego i blefaroplastyką [8]. Długofalowym skutkiem takiego leczenia może być zmniejszenie stopnia wytrzeszczu nawet o 15 mm oraz istotna poprawa ostrości wzroku – u wszystkich leczonych [4]. W porównaniu z operacjami tradycyjnymi z dojścia przez przedsionek jamy ustnej istotnie mniejsza jest liczba pooperacyjnych powikłań pod postacią zaburzeń czucia policzkowego (4 razy mniejsza częstość) oraz nasilenia lub wystąpienia podwójnego widzenia (3 razy mniejsza – spadek z 60% do 20%) [8]. Najmniejszą skuteczność leczenia obserwowano w odniesieniu do poprawy funkcji mięśni okoruchowych. Poprawę obserwowano jedynie w przypadku leczenia podjętego w ciągu 6 miesięcy od momentu wystąpienia podwójnego widzenia [8].

Kolejnym etapem chirurgicznej ingerencji w leczeniu orbitopatii może być chirurgiczne leczenie zesa i podwójnego widzenia. Przed kwalifikacją do leczenia operacyjnego konieczne jest osiągnięcie eutyreozy (przynajmniej 6-miesięcznej) oraz stabilizacja kąta zesa. Nie

ma natomiast znaczenia czas jego trwania. Najczęściej stosowaną metodą są operacje osłabiające czynność mięśni okoruchowych (zwykle mięśnia prostego dolnego i przyśrodkowego) w miarę możliwości z zastosowaniem techniki tzw. szwów regulowanych. Niektórzy autorzy podkreślają konieczność uprzedniego wygaśnięcia fazy aktywnej, co powinno być potwierdzone badaniem MRI oczodołów [4,8]. Według dostępnego piśmiennictwa najczęściej zachodzi konieczność operowania mięśnia prostego przyśrodkowego (52% operacji) i prostego dolnego (najczęściej zajęty procesem obrzękowo-naciekowym; 48% operacji). Tylko wyjątkowo konieczne było operowanie pozostałych mięśni okoruchowych. Według tych prac skuteczność leczenia mierzona ustąpieniem podwójnego widzenia przy patrzeniu na wprost lub ku dołowi wynosiła 80% [8].

Końcowym zabiegiem chirurgicznym może być w uzasadnionych przypadkach leczenie retrakcji powieki górnej. Najchętniej wybieraną metodą jest tu cofnięcie przyczepu mięśnia dźwigacza powieki górnej z użyciem szwów regulowanych, co umożliwi jeszcze dalszą, pooperacyjną korektę ustawienia powieki. Stosuje się również częściowe lub całkowite wycięcie mięśnia Müllera, ale oba zabiegi można też łączyć.

Leczenie wspomagające

W leczeniu wspomagającym stosuje się rozmaite preparaty miejscowe w postaci kropli (sztuczne tzy) i maści mające za zadanie chronić tkanki oka przed wysychaniem czy uszkodzeniem. Stosuje się leki moczopędne celem zmniejszenia ciśnienia śródgałkowego i zahamowania narastania wytrzeszczu, leki przeciwbólowe, przeciwzapalne, wysokie ułożenie głowy do snu, zaciemnienie szkła, ochronę rogówki i szkła pryzmatyczne [1,3,8].

Niektórzy autorzy wskazują na skuteczność nikotynamidu, będącego inhibitorem polisintetazy – stosowanego w dużych dawkach (średnio 1600–2400 mg), który miałby hamować aktywność i rozplam fibroblastów oczodołu w hodowlach *in vitro* [1]. Korzystne wydaje się także stosowanie selenu w dawce 200 µg/dobę oraz pentoksyfiliny 1200 mg/d jako antyoksydantów oraz substancji modulujących odpowiedź immunologiczną [1].

Leczenie eksperymentalne

Wobec braku w pełni zadowalającej metody skutecznego leczenia przyczynowego oraz znanych ograniczeń dostępnych metod trój etapowego, standardowego postępowania objawowego wciąż podejmuje się próby kliniczne dotyczące skuteczności wielu preparatów farmakologicznych. Eksperymentalnie stosowano leczenie immunosupresyjne z użyciem cyklosporyny (konieczność monitorowania jej stężenia we krwi), azatiopryny, cyklofosfamidu, analogi somatostatyny, bromokryptyny, antagonistów cytokin. Rytuksymab, przeciwciało

anty-CD-20 na limfocytach B i w ten sposób hamuje ich różnicowanie w kierunku komórek plazmatycznych. Modyfikuje przebieg choroby poprzez modulację odpowiedzi immunologicznej. Próbowano podawać preparaty immunoglobulin (dawka 0,4 mg/kg/dobę), wykonywano plazmaferezę (szybka, ale przejściowa poprawa). Żadna metoda nie znalazła powszechnego zastosowania i wyniki publikowanych prac nie są zachęcające [1,3,8].

Podsumowanie

Orbitopatia tarczycowa jest poważnym problemem w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa. Jej etiologia nie jest w pełni poznana. Większość autorów jest zgodna, że dla powstania wytrzeszczu obrzękowo-naciekowego kluczowe znaczenie mają procesy autoimmunologiczne, uruchamiające się u osób z predyspozycją genetyczną, pod wpływem czynników środowiska. Dlatego też główne metody leczenia objawowego – przy wciąż dotkliwym braku leczenia przyczynowego – skierowane są na wygaszenie procesów zapalnych wywołanych przez zjawisko autoagresji.

W dostępnym piśmiennictwie nadal panują rozbieżności dotyczące sposobów radykalnego leczenia nadczynności tarczycy u pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa. Kontrowersyjne jest ustalenie wskazań do leczenia ¹³¹I u pacjentów z objawami ocznymi, tym bardziej, że jeśli do rozpoznawania zmian ocznych użyje się nowoczesnych metod wizualizacyjnych, takich jak MRI czy tomografia komputerowa oczodołów to ich obecność potwierdzi się u ponad 90% pacjentów z ChGB. Wydaje się, iż ¹³¹I nie należy stosować w leczeniu nadczynności u chorych z potwierdzoną aktywną fazą orbitopatii Gravesa.

Panuje zgodność w odniesieniu do zwalczania czynników ryzyka OT, w tym przede wszystkim konieczności prawidłowego i konsekwentnego leczenia niewyrównanej czynności tarczycy oraz co do zwalczania palenia tytoniu przez pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa.

Postępowaniem w wyborze w orbitopatii Gravesa jest farmakologiczna dekompresja oczodołów z zastosowaniem dożyłnej i/lub doustnej glikokortykosteroidoterapii, wzmacniana dodatkowo przez naświetlenie okolicy pozagałkowej z akceleratora liniowego, a w wybranych ciężkich i niepoddających się leczeniu przypadkach konieczne jest wykonanie chirurgicznej dekompresji oczodołów.

Piśmiennictwo

- Dickinson A.J.: Clinical manifestations. [W:] Wiersinga W.M., Kahaly G.J. (red.): Graves' Orbitopathy. A Multidisciplinary Approach. Karger, Basel, Freiburg, Paris, London, New York, Bangalore, Bangkok, Shanghai, Singapore, Tokyo, Sydney, 2010: 1–22

2. Wall J.R., Lahooti H.: Pathogenesis of thyroid eye disease – does autoimmunity against the receptor explain all cases? *Endokrynol. Pol.*, 2011; 62 (supl. 1): 1–7
3. Bednarczuk T., Bar-Andziak E., Hubalewska-Dydejczyk A. i wsp.: Postępowanie w orbitopatii towarzyszącej chorobie Gravesa-Basedowa. Komentarz i uzupełnienie do stanowiska EUGOGO. *Endokrynol. Pol.*, 2009; 60: 312–330
4. Jastrzębska H.: Wytrzeszcz naciekowo-obrzękowy. [W:] Gietka-Czernel M., Jastrzębska H.: Rozpoznawanie i leczenie chorób tarczycy. Warszawa, OIN „Polfa” sp. z o.o., 2002: 92-100
5. Kulig G., Pilarska K., Syrenicz A. i wsp.: Znaczenie tomografii komputerowej i magnetycznego rezonansu jądrowego diagnostyce i ocenie wyników leczenia pacjentów z oftalmopatią tarczycową. *Endokrynol. Pol.*, 2003; 54: 161–166
6. Dorkhan M., Lantz M., Frid A. i wsp.: Treatment with thiazolidinedione increases eye protrusion in a subgroup of patients with type 2 diabetes. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 2006; 65: 35–39
7. Sewerynek E., Lewiński A., Płazińska M.T., Królicki L.: Orbitopatia w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa. [W:] Królicki L., Karbownik-Lewińska M., Lewiński A. (red.): Choroby tarczycy. Kompendium. Lublin, Wydaw. Czelej, 2008: 77–82
8. Jastrzębska H., Gietka-Czernel M., Janik J. i wsp.: Kortykoterapia, radioterapia i leczenie chirurgiczne – trzy kolejne etapy standardowego leczenia 960 chorych z ciężką oftalmopatią Graves’a. *Endokrynol. Pol.*, 2004; 55: 244–262
9. Sieradzki J., Mirkiewicz-Sieradzka B.: Czynniki ryzyka i leczenie orbitopatii w chorobie Graves-Basedowa. *Nowa Klinika*, 2001; 8: 120–123
10. Bartalena L., Marcocci C., Tanda M.L. i wsp.: Cigarette smoking and treatment outcomes in Graves ophthalmopathy. *Ann. Intern. Med.*, 1998; 129: 632
11. Mariak Z., Mikita A., Budlewski T., Myśliwiec J.: Wpływ radiojodoterapii na przebieg oftalmopatii endokrynnej w nadczynności tarczycy typu Graves’a. *Endokrynol. Pol.*, 2004; 55: 263
12. Bartalena L., Marcocci C., Manetti L. i wsp.: Orbital radiotherapy for Graves’ ophthalmopathy. *Thyroid*, 1998; 8: 439–441

Ranni żołnierze oraz personel medyczny w twórczości malarskiej Wojciecha Kossaka

Wounded soldiers and medical staff in the painting of Wojciech Kossak

Magdalena Cybulska, Agnieszka Kula, Agnieszka Młudzik, Czesław Jeśman

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

Streszczenie. Wojciech Kossak (1856–1942) w swoich pracach podejmował tematykę batalistyczną i historyczną. Malował sceny bitew, konie, wielkie armie, a także portrety i sceny rodzajowe. Przedstawiał historię polskiego oręża, gdy Polski nie było na mapie Europy. Na kilku płótnach tego artysty są również ukazani ranni żołnierze oraz sanitariuszki udzielające im pomocy medycznej. Obrazy te przedstawiają sceny z powstania listopadowego i I wojny światowej. Na płótnach Wojciecha Kossaka rannymi żołnierzami opiekują się zakonnice ze zgromadzenia sióstr miłosierdzia, siostry Polskiego Białego Krzyża, a także siostry Polskiego Czerwonego Krzyża. Prace te stanowią bardzo ciekawe źródło w badaniach prowadzonych w obszarze historii medycyny, historii wojskowej służby zdrowia oraz historii polskiego pielęgniarstwa. Artysta uczestniczył w I wojnie światowej jako żołnierz armii austriackiej. Wykonał wtedy wiele rysunków, a także szkiców przedstawiających życie obozowe. Chęć zysku oraz liczne zamówienia powodowały, że Wojciech Kossak malował repliki określonych swoich obrazów. Najczęściej różniły się one od oryginału pewnymi detalami pierwszego i drugiego planu.

Słowa kluczowe: historia medycyny, historia wojskowej służby zdrowia, Polski Biały Krzyż, Polski Czerwony Krzyż, Wojciech Kossak

Abstract. The works of Wojciech Kossak (1856–1942) include battle pieces and historical scenes. He painted battle scenes, horses, great armies, as well as portraits and genre scenes. Kossak portrayed the history of Polish army, when Poland was not present on the political map of Europe. Some of his works also portrayed wounded soldiers and nurses providing them with medical assistance. These canvases showed scenes from the November Insurrection and the First World War. In Kossak's works, injured soldiers were taken care of by Sisters of Mercy, sisters of the Polish White Cross and sisters of the Polish Red Cross. These canvases provide a very interesting source of research within the fields of history of medicine, history of military health service, and history of Polish nursing. The painter took an active part in the First World War as a soldier in the Austro-Hungarian Army. During the war, Kossak made numerous drawings and sketches portraying army camp life. Desire to make money and numerous orders made Kossak paint replicas of some of his works. Most often they differed from the originals in some details of the foreground and background.

Key words: history of medicine, history of military health service, Polish Red Cross, Polish White Cross, Wojciech Kossak

Nadesłano: 13.08.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 99–103
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: dr n. med. Magdalena Cybulska
Zakład Historii Nauk i Medycyny Wojskowej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Żeligowskiego 7/9, 90-643 Łódź
tel. +48 42 639 32 70, +48 694 741 988,
e-mail magdalena.cybulska@umed.lodz.pl

Często w artykułach naukowych lub popularnonaukowych wskazuje się na powiązania medycyny z malarstwem. Używamy także sformułowania „sztuka leczenia”, podkreślając łączność medycyny z różnymi rodzajami sztuk artystycznych. Ludzie chorzy oraz cierpiący stanowili inspirację dla malarzy wielu epok. Historycy sztuki i historycy medycyny u postaci przedstawianych

na dziełach sztuki malarskich oraz rzeźbiarskich próbują dostrzec objawy określonej choroby [1,2]. Malarze również z chęcią portretowali samych lekarzy. Przykładem takiego dzieła jest słynna „Lekcja anatomii doktora Tulpa” Rembrandta. Obraz ten powstał w 1632 roku. Na płótnie tym jedynie prezentujący budowę ramienia doktor Tulp jest lekarzem. Dwadzieścia cztery lata

później Rembrandt namalował kolejnego chirurga przy pracy, był nim doktor Joan Deyman. Obraz ten nosi tytuł „Lekcja anatomii doktora Deymana” i przedstawia lekarza, który dokonuje sekcji ludzkiego mózgu. Niestety dzieło to w większości uległo zniszczeniu podczas pożaru teatru anatomicznego w 1723 roku [3].

Tematem poniższej pracy jest twórczość malarska Wojciecha Kossaka. Artysta ten jest przede wszystkim kojarzony ze scenami batalistycznymi, na swych obrazach przedstawiał także rannych żołnierzy i personel medyczny. Z tych obrazów możemy czerpać wiedzę jak udzielano pomocy lekarskiej walczącym żołnierzom podczas powstania listopadowego czy I wojny światowej.

Protoplastą artystycznego rodu Kossaków był Juliusz Kossak (1824–1899). W rodzinie Kossaków mężczyźni dziedziczyli talent malarski, a kobiety literacki. Malarstwem zajmowali się syn Juliusza Kossaka – Wojciech Kossak oraz wnuk Jerzy, literatura była głównym polem działalności twórczej córek Wojciecha: Marii Pawlikowskiej-Jasnorzewskiej i Magdaleny Samozwaniec oraz córki brata Wojciecha – Zofii Kossak-Szczuckiej. Często określa się Juliusza Kossaka jako malarza koni, gdyż w swoich dziełach zawsze podkreślał piękno tych zwierząt. Obok żydowskich szkap, koników chłopskich, widnieją na obrazach Juliusza Kossaka konie rasowe, szczególnie araby, wyhodowane w najlepszych stadninach [4]. Historyczne malarstwo, przesycone duchem romantyzmu, zapewniło Juliuszowi Kossakowi pozycję jaką zajmował Henryk Sienkiewicz w literaturze. Kossak malował „ku pokrzepieniu serc”. Jego obrazy wywarły olbrzymi wpływ na kształtowanie się świadomości patriotycznej wśród różnych klas społecznych [4]. Artysta malował bowiem zaścianki szlacheckie, sceny z polowań, jeźdźców, rycerzy. Podejmował tematykę historyczną, która obejmowała kampanię napoleońską, powstanie styczniowe, ulubionym tematem malarza był wiek XVII, czyli okres wojen z Moskwą, Tatarami, Kozakami, Szwedami [5]. Na swych płótnach przedstawiał dni chwały polskiego oręża. Juliusz Kossak pozostawił po sobie rysunki, akwarele, malarstwo olejne [6,7].

Obrazy ojca i syna łączyło wiele, przede wszystkim tradycja i tematyka, ale także wiele dzieliło. Wojciech Kossak (1856–1942) malował szerokimi, zamasytymi pociągnięciami pędzla, już od środkowego okresu twórczości cechowało go zbliżenie do techniki impresjonizmu. Prace Juliusza Kossaka charakteryzowały się większą idealizacją i precyzją. [4].

Od lat dziecięcych Wojciech Kossak wykazywał zdolności malarskie, dlatego ojciec widział w nim swojego następcę. Artysta studiował w Szkole Sztuk Pięknych w Krakowie, potem doskonalił swój warsztat w Monachium i Paryżu. Doświadczenia zdobyte w pracowni ojca, a także wykształcenie spowodowało, że Wojciech Kossak zajął się malarstwem historycznym [8]. Miał dużą zdolność obserwacji oraz znakomitą pamięć. Źródłem

inspiracji dla malarza była epopeja napoleońska, tematem wielu prac uczynił samego Napoleona Bonaparte („Napoleon dekoruje T. Tyszkiewicza na polu bitwy pod Smoleńskiem” 1888, „Napoleon nad brzegiem Niemna” 1928), insurekcja kościuszkowska, I wojna światowa, której był świadkiem, wojna polsko-bolszewicka. Miał dużą wiedzę na temat realiów wojskowych, szczegółów uzbrojenia oraz umundurowania [7]. Malował także sceny rodzajowe: wesela krakowskie, góralskie, sceny z polowań. Był uznanym portrecistą. Malował również polskie ziemiaństwo, arystokratów, wojskowych. Szczególnie lubił tworzyć portrety konne. Kiedy Polska odzyskała niepodległość Wojciech Kossak stał się, jak to podkreśla się w wielu opracowaniach „malarzem nadwornym wojska polskiego”. Jego prace były wystawiane w Austrii, Niemczech, Wielkiej Brytanii, Ameryce. W 1913 r. został mianowany profesorem warszawskiej Szkoły Sztuk Pięknych [8].

W końcu XIX wieku zapanowała w Europie moda na monumentalne sceny zbiorowe. Wojciechowi Kossakowi, który miał łatwość w komponowaniu dużych scen bitewnych oraz umiejętność operowania masami wojsk na rozległym płótnie, panoramy przyniosły rozgłos i uznanie. Był on współautorem „Panoramy Racławickiej” (1894 r.), „Berezyny” (1896 r.), „Bitwy pod piramidami” (1901 r.) oraz szkiców do niezrealizowanej „Samosierry” (1900 r.) [9].

Podejmowana tematyka patriotyczna oraz wcześniej osiągnięta duża sprawność warsztatowa spowodowały, że Wojciech Kossak szybko zdobył popularność. Z czasem jednak stał się niewolnikiem swojego malarstwa [10]. Miał dużo zamówień, których nie nadążał wykonywać. Malował coraz więcej i coraz szybciej. Ogromne potrzeby finansowe i wydatki Wojciecha Kossaka również miały wpływ na taki stan rzeczy. Dlatego zatrudniał innych malarzy, a także swojego syna Jerzego, aby przygotowywali mu obrazy do wykończenia, które później sam sygnował. Powodowało to niestety obniżenie poziomu prezentowanych i sprzedawanych później prac [8].

Wiele razy wykonywał portrety marszałka Józefa Piłsudskiego. Jednym z najbardziej znanych dzieł Wojciecha Kossaka jest właśnie portret przedstawiający marszałka Józefa Piłsudskiego na Kasztance (1928 r.). Przygotowania do tego projektu trwały od 1927 r., kiedy to artysta wykonał pierwsze szkice Kasztanki, która wtedy kwaterowała w stajni w Mińsku Mazowieckim [11]. W tym samym roku pisał do żony: „Nareszcie dziś dobrnąłem do posiedzenia z Piłsudskim. Był nad wyraz uprzejmy i w dobrym humorze, zdaje mi się, że jest bardzo rad, że go maluję i przyrzekł mi pozować, ile trzeba będzie. Dziś, wobec święta narodowego, parad i nabożeństw, dał mi pół godziny, ale że miałem ze sobą fotografa, więc już mam materiał ogromny” [12]. Portrety marszałka Józefa Piłsudskiego stanowiły dla Wojciecha Kossaka bardzo dobre źródło dochodów.

Na przestrzeni wieków niemałą rolę na polach walk i bitew odegrały kobiety. Opatrywały one rany rodaków, a także wrogów. Zakonnice często pomagały rannym żołnierzom, pełniąc rolę sanitariuszek [13].

Obraz „Szturm na Warszawę” lub „Pod wolskim kościołem” albo „Siostra miłosierdzia na linii bojowej pod Warszawą” namalowany w 1910 r. (format 80 × 62 cm) ukazuje jak opiekowano się rannymi powstańcami. Z obrazem tym łączy się też dość niemiłe zdarzenie, które miało miejsce w 1911 r. Obraz „Szturm na Warszawę” został wystawiony w Wiedniu w 1910 r. oraz w Antwerpii w 1911 r. We Lwowie nabył go pan Żychowicz. Jednak jak się okazało, nie był to oryginał z wystawy wiedeńskiej tylko jego replika. Nabywca zażądał oryginalnego dzieła. Replika zatem została zwrócona Wojciechowi Kossakowi, który ją następnie sprzedał w Krakowie. Replika „Szturmu na Wołę” powstała w 1911 r. (format 82 × 66 cm). Różni się ona od pierwszego obrazu drobnymi szczegółami pierwszego i drugiego planu. Popularność niektórych tematów patriotycznych, a także chęć zysku powodowała, że Wojciech Kossak tworzył coraz więcej replik i wersji określonych dzieł [9,12].

Obraz swą tematyką nawiązuje do powstania listopadowego, a właściwie jego końca, czyli szturm na Warszawę 6–7 września 1831 r. Wola uchodziła za najmocniejszą redutę po stronie polskiej, znajdowało się tam 1140 żołnierzy oraz oficerów, którymi dowodził gen. Józef Sowiński. Atak na Wołę rozpoczął się 6 września o 5 rano. Wskutek przewagi przeciwnika Wola została zdobyta po kilku godzinach, generał Sowiński zaś zginął przeszyty bagnietami [14]. Płótno przedstawia siostrę miłosierdzia opatrującą lewe przedramię rannego żołnierza. Na drugim planie obrazu z 1910 r. widzimy walczących żołnierzy, a także jednego rannego lub zabitego w czasie szturm na redutę. Na ścianach kościółka widoczne są ślady po walkach. Jednym z zadań powstałego we Francji w XVII w. zgromadzenia sióstr miłosierdzia była właśnie opieka nad chorymi. Pierwszy dom sióstr miłosierdzia na terenie Polski powstał w Warszawie już w XVII w. Siostry te zajmowały się wtedy pielęgnacją chorych sierot. Zakonnice z tego zgromadzenia opiekują się ludźmi schorowanymi także dzisiaj.

Tematyką ataku na Wołę Wojciech Kossak zainteresował się już wcześniej. W 1902 r. powstał obraz „Z obroby Woli” [12]. Możemy na nim zobaczyć siostrę miłosierdzia, która prowadzi rannego w lewą rękę oraz w prawe oko żołnierza. Nie ma tutaj tak rozbudowanego pierwszego i drugiego planu jak na obrazie „Szturm na Warszawę”. Możliwe, że płótno z 1902 r. stanowiło wstępny szkic do powstałego później obrazu „Siostra miłosierdzia na linii bojowej pod Warszawą”.

Z 1908 r. pochodzi obraz „Ranny kirasjer i dziewczyna” (Wojciech Kossak namalował trzy jego wersje [9]). Jest to jedno z najbardziej znanych płócien malarza. Do tematyki napoleońskiej artysta często powracał. Obraz

przedstawia rannego w prawe oko kirasjera oraz dziewczynę wskazującą mu drogę. Za tymi dwiema postaciami rozciąga się wioska w zimowym pejzażu [9]. Na wielu obrazach Wojciecha Kossaka ukazani są ranni żołnierze. Prace te odnoszą się do różnych epok dziejowych, można wymienić choć trzy takie płótna: „Dwaj grenadierzy” 1908, „Dobosz czwartaków” 1914, „Ranny ułan i kulawy koń” 1929. Ostatnie wymienione płótno nawiązuje swą tematyką do wojska Polski odrodzonej. Bardzo często Wojciech Kossak malował ułanów.

W sierpniu 1914 r. Wojciech Kossak został zmobilizowany do armii austriackiej. W listopadzie 1918 r. wstąpił do Wojska Polskiego, został adiutantem gen. Tadeusza Rozwadowskiego [12]. Podczas I wojny światowej, gdy służył na froncie malował swoich dowódców i kolegów. Wykonywał szkice przedstawiające życie obozowe i żołnierskie [11]. Z jednej strony dla malarza batalisty wojna widziana własnymi oczyma stanowiła kopalnię tematów, na wielu bowiem obrazach Wojciech Kossak utrwalił walki polskiego żołnierza. Z drugiej strony w listach Wojciecha Kossaka do żony wojna jawi się jako dramatyczny obraz zagłady i zniszczenia: „Straszna, okropna wojna, widziałem dosyć, zupełnie dosyć. Potworna, ohydna rzecz” [12].

W 1919 r. Wojciech Kossak namalował obraz „Ułan i siostra Białego Krzyża”. Na podstawie tego płótna wykonano plakat, którego celem było propagowanie w USA pożyczki amerykańskiej dla Polski. Obraz przedstawia siostrę z opaską Białego Krzyża bandażującą prawe przedramię żołnierza polskiego. Tuż obok niego stoi koń [12]. Polski Biały Krzyż był organizacją, która powstała w USA w 1918 r. dzięki staraniom Heleny Paderewskiej. Zadaniem tej organizacji była pomoc rannym i chorym żołnierzom. Na terenach ziem polskich nie było można powołać do życia Polskiego Czerwonego Krzyża. Polska jako państwo nieistniejące nie brała udziału w obradach założycielskich tej organizacji w Szwajcarii w 1864 r. Polacy masowo uczestniczyli w walkach na frontach II wojny światowej, dlatego powstał problem wspierania walczących żołnierzy narodowości polskiej oraz ich rodzin. Polski Biały Krzyż była to organizacja wzorowana na Czerwonym Krzyżu, jednak głównie opiekowała się ona rannymi żołnierzami i ich rodzinami. Emblematem Polskiego Białego Krzyża był krzyż na tle orła. Początkowo Polski Biały Krzyż miał pomagać Polakom służącym w armii we Francji. Helena Paderewska po odzyskaniu przez Polskę niepodległości przystąpiła do założenia Polskiego Białego Krzyża w kraju [15,16].

Kolejny obraz, który dotyczy I wojny światowej to „Ranny żołnierz”. Płótno to jest datowane na 1915 r. Widzimy na nim jak siostra Czerwonego Krzyża prowadzi żołnierza z zabandażowanymi oczami. Na drugim planie możemy zauważyć zniszczenia wojenne, dym unoszący się z resztek powalonego domostwa, z którego został tylko komin oraz leżący martwego konia.

Polski Czerwony Krzyż powstał dopiero po uzyskaniu przez Polskę niepodległości. Jednak opieka nad rannymi i chorymi żołnierzami miała w Polsce długą tradycję. Organizacje czerwonokrzyżskie zaczęły działać na terenach ziem polskich pod zaborami w końcu XIX w. W 1912 r. w Krakowie powstało Stowarzyszenie Samarytanin Polski, które było prekursorem Polskiego Czerwonego Krzyża. Na początku I wojny światowej Samarytanin Polski z Komitetem Lekarskim stworzyli oddział sanitarny – Strzelecki Czerwony Krzyż. W latach 1914–1918 na naszych ziemiach działały liczne organizacje humanitarne, które prowadziły działalność medyczno-sanitarną [17].

Jako żołnierz armii austriackiej jesienią 1914 r. Wojciech Kossak przebywał na Jurze Krakowsko-Częstochowskiej i obserwował toczące się tam walki. Brali w nich udział żołnierze z armii austriackiej, niemieckiej, rosyjskiej, wśród nich było wielu żołnierzy narodowości polskiej. Najprawdopodobniej w tym czasie wykonał szkic nieistniejącej dziś już kapliczki św. Antoniego w Rodakach (wieś w woj. małopolskim). Wykorzystał go przy malowaniu obrazu „Po bitwie. *Refugium dolentium* (Schronienie cierpiących)” z 1915 r. (istnieją trzy wersje obrazu przedstawiającego tę kapliczkę) [9]. Na obrazie widzimy nadciągających w kierunku murowanej kapliczki rannych żołnierzy. Pod posągami z lewej strony siedzi legionista opatrujący rannego w rękę Rosjanina. Wieś Rodaki mogła stanowić punkt opatrunkowy dla rannych żołnierzy, odtransportowywanych później do szpitali polowych. Taką właśnie scenę zobaczył najprawdopodobniej Wojciech Kossak podczas walk oddziałów strzeleckich niedaleko wsi Rodaki w 1914 r. [18,19]

Siostra Czerwonego Krzyża opiekująca się ciężko rannym żołnierzem została też ukazana na płótnie „Pieńko karpackie. *Dolor et Caritas*” namalowanym przez Wojciecha Kossaka w 1915 r. Na drugim planie tego obrazu widzimy walki toczące się w zimowym, górskim pejzażu. Ranny żołnierz nie może uwolnić się od tej wizji [9]. Obraz ten na pewno powstał pod wpływem doświadczeń samego Wojciecha Kossaka. Jako oficer armii austriackiej artysta zapewne był świadkiem krwawych walk na Przełęczu Dukielskiej, toczących się zimą na przełomie 1914 i 1915 r., którą wojska rosyjskie próbowały opanować, aby przejść dalej na Węgry. Pogoda w owym czasie była bardzo kapryśna i zmienna. Po wielkich mrozach następowały gwałtowne odwilże, podczas których drogi górskie zmieniały się w rwące potoki, aby późnym wieczorem znów pokryć się lodem. Ludzie i konie często łamali nogi. Brak ciepłej strawy, mroź, zamiecie śnieżne powodowały, że żołnierze umierali nie tylko z powodu ataków nieprzyjaciela, ale także wskutek odmrożeń, zapalenia płuc, gangreny czy z głodu [20]. Taki obraz wojny pozostawił także Wojciech Kossak na jednym ze swych płócien.

Dzieła Wojciecha Kossaka stanowią bardzo ciekawy materiał do badań dla historyka medycyny. Również

dostarczają one informacji na temat wojskowej służby zdrowia zarówno w okresie porozbiorowym, jak i w czasie I wojny światowej. Obrazy przedstawiające siostrę Białego i Czerwonego Krzyża mogą posłużyć do opisu historii polskiego pielęgniarstwa.

Na obrazach Wojciecha Kossaka to kobiety opiekujące się rannymi żołnierzami, są wśród nich pielęgniarki posiadające pewne przeszkolenie w zakresie pierwszej pomocy i medycyny oraz siostry zakonne pełniące rolę sanitariuszek. Walczący także nawzajem opatrywali swoje zranienia, co także możemy zobaczyć na jednym z płócien Wojciecha Kossaka. Nie zawsze bowiem na polu walki znajdował się lekarz lub sanitariuszki. Obrazy tego artysty mają zatem nie tylko wartość plastyczną, ale także historyczną.

Wojciech Kossak jako malarz batalista w szczególności związany był z wojskiem. Na swoich obrazach ukazał historię polskiego oręża od średniowiecza („Dwa miecze” 1909, „Łokietek i Florian Szary pod Płowcami” 1909) aż po czasy współczesne („Zaślubiny Polski z morzem” 1931, „Apoteoza Wojska Polskiego” 1935). Próbował utrwalić sceny zwycięstwa polskiego żołnierza, ale także przedstawił momenty klęski. Oprócz scen walk pojawia się w malarstwie Wojciecha Kossaka motyw rannego żołnierza i sanitariuszki.

Piśmiennictwo

1. Stanisławska A.: Art i artretyzm, czyli pędzel, dłuto i medycyna. Rzeczpospolita, artykuł z dnia 04.12.2008 r. wersja online: <http://www.rp.pl>
2. Barański J.: Lekcja anatomii Rembrandta: sekcja zwłok jako ostatni akt spektaklu. Medycyna Nowożytna. Studia nad Historią Medycyny, 1998; 5: 63–73
3. Cabanne P.: Rembrandt. Warszawa, Oficyna Imbir, 2010: 50–51
4. Olszański K.: Juliusz Kossak. Kraków, Wydaw. Kossakiana, 2000: 9–25, 253–254
5. Milewska W.: Juliusz Kossak. Kolekcja Muzeum Narodowego w Krakowie. Olszanica, Wydaw. Bosz, 2005: 5–18
6. Chrzanowski T.: Sztuka w Polsce. Od I do III Rzeczypospolitej. Warszawa, PWN, 2008: 378–379
7. Gowin S.: Kossakowie. Warszawa, Wydaw. Edipresse, 2006: 31–33; 37–45
8. Krzysztofowicz-Kozakowska S.: Kossakowie. Wrocław, Wydaw. Dolnośląskie, 2005: 82–83, 152–158
9. Olszański K.: Wojciech Kossak. Wrocław-Warszawa-Kraków-Gdańsk-Lódź, Zakład Narodowy im. Ossolińskich, 1982: 13–22, 28
10. Krzysztofowicz-Kozakowska S., Stolot F.: Dzieje sztuki polskiej. Kraków, Wydaw. Kluszczyński, 2004: 166
11. Olszański K.: Niepospolity ród Kossaków. Kraków, Wydaw. Kossakiana, 1994: 208, 234–235
12. Kossak W.: Listy do żony i przyjaciół (1883–1942). Tom I: lata 1883–1907, Tom II: lata 1908–1942, wybór, opracowanie, wstęp, przypisy, indeksy Kazimierz Olszański. Kraków, Wydaw. Literackie, 1985: tom I: 802; tom II: 84–85, 148, 204, 228, 407
13. Czajkowska-Fesio J., Krolm M., Kurylak A.: Kobiety w ambulansach i na polach bitew. Od siostry Biget do Marii Wittek. [W:] Felsmann Z.M., Szarek J., Feldman M. (red.): Dawna Medycyna i Weterynaria Militarna. Chelmino, Towarzystwo Przyjaciół Dolnej Wisły, 2009: 11–13
14. Zajewski W.: Powstanie listopadowe 1830–1831. Polityka-Wojna-Dyplomacja. Toruń, Wydaw. Adam Marszałek, 2003: 277–278

15. Kryńska J.E.: Polski Biały Krzyż (1918–1961). Białystok, Wydaw. Uniwersyteckie Trans Humana, 2012: 33–41
16. Niewęglowska A.: Polski Biały Krzyż a wojsko w latach 1919–1939. Toruń, Wydaw. MADO, 2005: 18–21
17. Cichońska Ł.M.: Polski Czerwony Krzyż w latach 1919–2004. Płock, Wydaw. Naukowe Novum, 2006: 23–30
18. Roś J.: Na tropach Kossaka. Echo Klucz, 2005; 147: 9–10
19. Milewska W., Zientara M.: Sztuka Legionów Polskich i jej twórcy 1914–1915. Kraków, Fundacja Centrum Dokumentacji Czynu Niepodległościowego, 1999: 381
20. Bator J.: Wojna galicyjska. Działania armii austro-węgierskiej na froncie północnym (galicyjskim) w latach 1914–1918. Kraków, Wydaw. Egis, 2008: 180–184

Rola paradygmatu w operacji przepukliny pachwinowej metodą polską

Paradigm function in the Polish method of inguinal hernia repair

Małgorzata Goworek¹, Henryk Goworek², Zbigniew Wierzbicki³

¹ Izba Przyjęć Międzyzleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie; kierownik: lek. med. Maciej Lejczak

² Szpitalny Oddział Ratunkowy Szpitala Powiatowego w Wołominie; kierownik: lek. med. Włodzimierz Wieteska

³ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej WUM w Warszawie; kierownik: prof. dr n. med. Andrzej Chmura

Streszczenie. Rozwój polskiej myśli naukowej w latach 1919–1939, szczególnie dotyczący sposobów operacji przepuklin pachwinowych był możliwy dzięki paradygmatowi dotyczącemu rozwiązywania problemów z poszukiwaniem sposobu zabezpieczającego przed powstaniem nawrotów. Efekty takie osiągnęli Ostrowski i Szarecki, którzy przedstawili własne metody operowania. Jednocześnie podkreślali konieczność zszycia pierścienia pachwinowego od strony jamy brzusznej, przyjmując, że jest to warunek operacji radykalnej. Pozostawienie naciętego worka w polu operacyjnym przy poprzednim jego podwiązaniu, dodatkowo wzmacnia tylną ścianę i eliminuje urazy powrózka. Wzmocnienie ściany bocznej kanału pachwinowego uzyskuje się, używając rozciągniętego mięśnia skośnego zewnętrznego. Operacja ta nie wymaga dużych nakładów finansowych. Jest godna polecenia, jako prosta technicznie, dająca mało nawrotów, co sprawdzono u operowanych chorych. W dobie kryzysu jest rewelacyjnie tania.

Słowa kluczowe: operacja przepukliny pachwinowej sposobem polskim, paradygmat w chirurgii

Abstract. The development of Polish surgical school, in particular pertaining to inguinal hernia repair, in the period 1919–1939, was based on the assumed paradigm showing how to solve problems with finding methods to reduce the incidence of recurrent hernias. Such results were obtained by Ostrowski and Szarecki, both authors of original repair techniques. They both jointly emphasized the necessity of suturing internal inguinal ring from the side of abdominal cavity, recognizing it as a prerequisite of a radical repair. Leaving the incised hernia sac in the operating field, additionally reinforces the posterior wall of the inguinal canal and helps to avoid trauma to the spermatic cord. Reinforcement of the lateral (anterior) wall is accomplished by suturing the aponeurosis of the external oblique muscle. Such operation does not require high expenditures, it is recommendable as technically simple with low rate of recurrence, what was proved in the operated patients. In times of global crisis, it is incredibly cheap.

Key words: Polish technique of inguinal hernia repair, surgical paradigm

Nadesłano: 25.05.2012. Przyjęto do druku: 3.12.2012

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2013; 91 (1): 104–106

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji: Małgorzata Goworek

ul. Zesłańców Polskich 60B, 04-439 Warszawa,

tel. +48 503-074-309, +48 22 673 59 57

e-mail małgorzata.goworek@gmail.com

Wstęp

W historii nauki za genialnych uznawano zawsze odważnych, którzy wbrew utartym i obowiązującym zasadom głosili przekonanie oparte na własnych badaniach. Wykazali, że poznanie naukowe zawsze jest obiektywne i rozwija się na zasadzie osiągania kolejnych etapów wiedzy na podstawie zdobyczy naukowych poprzedników. Jest ono niezależne od indywidualnej emocji badacza i jego przekonań ideologicznych. Za takich uznają

należy polskich chirurgów wymienionych w tym artykule. Raz przyjęty system prawd podany przez nich, był przez długi czas akceptowany i cieszył się powszechnym uznaniem.

Rozwój polskiej myśli naukowej w chirurgii doprowadził do powstania paradygmatu dotyczącego operacji przepuklin pachwinowych sposobem polskim. Inspiracją do tego był nierozwiązany ostatecznie problem metody, która by zabezpieczała przed nawrotem choroby.

Tabela. Nazwa elementu anatomicznego kanału pachwinowego użytego do plastyki operacyjnej
Table. Name of an anatomical element of the inguinal canal used for plastic surgery

Sposób	Rodzaj plastyki kanału pachwinowego
Marcy	przyszycie powięzi poprzecznej
Szarecki	zamknięcie szwami pierścienia poprzecznego
Bassini (Andrews)	przyszycie do wspólnego brzegu mięśnia skośnego wewnętrznego i poprzecznego
Halsted	przyszycie mięśnia skośnego wewnętrznego do dolnej części więzadła pachwinowego
Shouldice	modyfikacja metody Bassiniego – dodanie drugiej warstwy szwów oraz mankieta z bocznej części mięśnia dźwigacza jądra
Championier Ruge	zdwojenie rozciągniętego mięśnia skośnego zewnętrznego
Galii i le Mesurier	szycie taśmą pobraną z szerokiej powięzi uda
Mac Arthus	do szycia używał taśmy pobranej z powięzi poprzecznej
Desarda	uszypułowany pasek z rozciągniętego mięśnia skośnego zewnętrznego
Mc Vay i Anson	pokrycie kikuta worka przepuklinowego powięzią poprzeczną i przyszycie szwami jedwabnymi
Wangensteen	do szycia używał uszypułowanego paska biodrowo-piszczelowego

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie sposobów rozwiązań technicznych, które wpłynęłyby na zmniejszenie ilości nawrotów. Tym bardziej, że uzyskane wyniki po plastyce sposobem Bassiniego wyniosły u różnych chirurgów od 4% do 28% nawrotów [1,2].

Nie wiadomo dokładnie, kto wprowadził tę metodę operowania.

Wśród pionierów wymienia się Marcy'ego z Bostonu, Bassiniego z Padwy i Halsteda z Baltimore. Ich metody [1] zmieniły wyniki operacyjne. Rekonstrukcja przedniej i tylnej ściany kanału pachwinowego (Bassini) oraz podstawowe ułożenie powrózka nasiennego (Halsted) otworzyło nowe możliwości badań i tworzenia udoskończeń [3]. Załączona tabela przedstawia, jakiego elementu anatomicznego kanału pachwinowego użyto do plastyki w poszczególnych metodach.

Materiał i metody

Technika operacji przepukliny pachwinowej sposobem polskim jest następująca [4]: typowe skośne cięcie nad ścianą przednią kanału pachwinowego. Po ekspozycji rozciągniętego oraz pierścienia zewnętrznego rozcina się je na granicy włókien skośnych z poprzecznymi. Uwidocznienie więzadła pachwinowego. Dojście do pierścienia otrzewnowego. Jako zasadniczy manewr w przepuklinach skośnych konieczne jest rozsuniecie włókien m. skośnego wewnętrznego, a w przepuklinach prostych odchylenie go ku górze. Wypreparowanie otrzewnej i nacięcie. Nacięcie przedłużamy ku górze i do dołu. Przeznaczając pierścień i częściowo szyję worka przepuklinowego, wykonujemy otwarcie jamy brzusznej. Nakładamy kleszczyk Kochera u podstawy naciętego worka

w kierunku bocznym i przyśrodkowo. Tylony brzeg pierścienia zostaje uniesiony i stanowi wyraźną granicę, oddzielając otwór prowadzący do jamy brzusznej i drugi prowadzący do szyi worka. Po odprowadzeniu zawartości przepukliny do jamy brzusznej wykonujemy zamknięcie worka otrzewnej, szwem ciągłym zszywając również brzeg pierścienia otrzewnej. W otwór worka przepuklinowego wprowadzamy haczyki i nacinalmy go na długości kilku centymetrów.

Najczęściej elementy powrózka nasiennego są niewidoczne. Dalszy etap to wzmocnienie ściany brzusznej; przyśrodkowy płat rozciągniętego mięśnia skośnego zewnętrznego przyszywamy do więzadła pachwinowego, rozpoczynając od dołu za pomocą pojedynczych szwów. Odtworzony zgodnie z obowiązującymi zasadami pierścień pachwinowy podskórny nie może zaciskać powrózka. Linie szwów łączących rozciągnięte z więzadłem przykrywamy bocznym płatem rozciągniętego. Zszywanie tkanek podskórnej i skóry kończy operację.

Opisany sposób postępowania stosuje się jednako u mężczyzn i kobiet w przypadku przepuklin prostych i skośnych [5].

Jak wykazały wyniki badań autorów artykułu tkanek worka pozostawione w kanale pachwinowym ulegają przemianie i podobne są do tkanki włóknistej.

Drugą ważną częścią operacji jest wzmocnienie ściany brzusznej w okolicy pachwinowej. Trwałego wzmocnienia nie można osiągnąć za pomocą sposobów klasycznych i ich odmian [6]. Większość chirurgów wzmocnienia ten odcinek jamy brzusznej przez przenoszenie w dół mięśnia poprzecznego i skośnego wewnętrznego i przyszywanie ich dolnego brzegu do więzadła pachwinowego. Wykorzystywany jest również do tego brzeg mięśnia prostego. Tego rodzaju postępowanie może powodować oderwanie mięśnia od więzadła, jego zanik, utratę

elastyczności z powodu powstania zmian bliznowatych włóknistych i zanikowych [7,8].

Dlatego operacja Bassiniego oraz jej odmiany Węglowskiego, Bobrowa, Kirschnera, Halsteda nie spełniają właściwie i dostatecznie oczekiwanych zadań [9].

Za zgodne z zasadami anatomii i fizjologii uznać należy wzmocnienie ściany brzusznej rozciągnem mięśnia skośnego zewnętrznego zgodnie z zasadą łączenia tkanek jednorodnych [10].

Na podstawie analizy całego piśmiennictwa na temat operacji przepuklin pachwinowych sposobem polskim należy przyjąć, że niepowodzenia w postaci nawrotów wynoszą średnio od 2 do 5% [11,12]

Wytworzony otwór w otrzewnej pozwala na zbadanie stanu narządów, szczególnie wyrostka robaczkowego. Stosowana technika gwarantuje zachowanie stosunków anatomicznych [12]. Istotne szczegóły tej metody doszczętna likwidacja worka przepuklinowego i wzmocnienie ściany brzusznej z zachowaniem stosunków anatomicznych są wyłącznie zasługą chirurgów polskich (Zdzisław Sławiński [13]). Również pomysł pozostawienia worka przepuklinowego jest polskiego pochodzenia [10,14].

Inne pomysły w tej metodzie operacji przejęto od innych chirurgów; rozcinanie worka – Koenig, wzmocnienie ściany brzusznej za pomocą rozciągnia – Hackenbrud, zdwijanie rozciągnia – Girard.

Omówienie

Za zasadnicze zalety tej metody uznać należy bardzo rzadkie występowanie nawrotu [8,11,12], mniejsze niż 2% i prostotę techniki operacyjnej. Możliwość spowodowania powikłań w postaci uszkodzenia pęcherza, jelita i powrozka nasiennego jest znikoma. Szerokie nacięcie worka, pozostawionego w ranie wyklucza powstanie w nim wodniaka. Dzięki tej metodzie, zmiany w otrzewnej, poszczególnych elementach kanału pachwinowego stwarzające wyniki do powstania przepukliny ulegają naprawieniu, czego dowodem jest rewelacyjnie niski odsetek nawrotów. Pozostawienie worka przepuklinowego eliminuje pozostawienie uchyłka otrzewnej, który może doprowadzić do powstania przepukliny. Zalecane zszycie pierścienia otrzewnego gwarantuje doszczętność wykonania operacji i wyklucza możliwości powstania nawrotu [10,12].

Doszczętność operacji można uzyskać przez zszycie pierścienia pachwinowego otrzewnej od strony jamy brzusznej. Postępowanie takie spełnia warunki operacji radykalnej. Można to osiągnąć nie tylko przez usunięcie worka przepuklinowego oraz otwarcie jamy brzusznej, ale również właściwe zszycie naciętego pierścienia wewnętrznego [15].

Pozostawienie naciętego worka po jego powiązaniu nie stwarza możliwości nawrotu, eliminuje urazy powrózka, jakie mogłyby powstać podczas jego preparowania. Zgodnie z zaleceniami Węglowskiego [16] należy naciąć go dostatecznie szeroko w celu wyeliminowania powstania wodniaka worka przepuklinowego.

Wnioski

Analiza wyników operacji przepuklin pachwinowych w ocenianym materiale wynosi 2,2%.

Potwierdzono regułę, że nawroty występują częściej po przepuklinach prostych i nawrotowych.

Zapoczątkowana w 1959 r. przez Ushera i Gannona metoda z użyciem syntetycznej siatki była początkiem ery materiałów biosyntetycznych w uzupełnieniu ubytków tkanek. Współcześnie stosowane techniki operacyjne; technika beznapięciowa z użyciem siatki i laparoskopowa dominują niepodzielnie i stały się powszechne.

Mały procent nawrotów po operacji naprawczej metodą polską, skłania nas do propagowania tej metody przy operowaniu, jako pewnej, niezawodnej, prostej techniki.

Piśmiennictwo

1. Ravitch M.M., Hitzrot J.M. 2nd: The operations for inguinal hernia. I. Bassini, Halsted, Andrews, Ferguson, Surgery, 1960; 48: 439–466
2. Noszczyk W.: Wyniki. Odległe operacje przepuklin pachwinowych. Wiad. Lek., 1967; XX: 741–746
3. Kulicki M.: Historia operacji przepukliny pachwinowej. Wiad. Lek., 1971; XXIV: 391–396
4. Bendarzewski S.: Spostrzeżenia własne w leczeniu przepuklin podwiniętych tzw. metodą polską. Pol. Przegl. Chir., 1953; 7: 431–433
5. Dryjski G.: Spostrzeżenia nad wartością tzw. polskiej metody operacji przepukliny pachwinowej. Pol. Przegl. Chir., 1950; 5: 674–679
6. Glassow T.: High ligation of the sac In indirect inguinal hernia. Am. J. Surg., 1965; 109: 460–463
7. Noszczyk W.: Wyniki odległe operacji przepuklin pachwinowych. Wiad. Lek., 1967; 20: 741–743
8. Noszczyk W.: Przegląd 1783 operowanych przepuklin pachwinowych. Pol. Przegl. Chir., 1966; 38: 912–918
9. Ravitch M.M., Hitzrot J.M. 2nd: The operations for inguinal hernia. II. Halsted, Lotheissen, Hopkins hernia. Surgery, 1960; 48: 615–636
10. Szarecki B.: Przyczynek do zagadnienia przepuklin pachwinowych. Lek. Wojsk., 1947; 2: 120–126
11. Szarecki B.: Przepukliny pachwinowe, zarys anatomiczny i leczenie chirurgiczne. Warszawa, Wydaw. MON, 1954: 141–165
12. Ostrowski W.: Polska metoda operacji przepukliny pachwinowej. Lek. Wojsk., 1947; 2: 30–40
13. Sławiński Z.: Leczenie przepuklin pachwinowych. Gazeta Lek., 1916; 3–4
14. Bendarzewski S.: Spostrzeżenie własne w leczeniu przepuklin podwiniętych tzw. metodą polską. Lek. Wojsk., 1951; 8: 857–860
15. Sachs M., Daunn M., Encke A.: Historical evolution of inguinal hernia repair. World J. Surg., 1997; 21: 218–223
16. Węglowski R.: Chirurgia operacyjna. Warszawa, M. Arct, 1919: 328–408

Wspomnienie o Gen. Prof. Bolestawie Szareckim

In memory of General Prof. Bolestaw Szarecki

Generał dyw. prof. dr med. Bolestaw Szarecki urodził się 17 marca 1874 r. w Mińsku białoruskim, w rodzinie niezamożnego polskiego kolejarza. Od rodziców dowiedział się, że jest Polakiem, obywatelem kraju, którego nie było na ówczesnych mapach. W 1886 r. rozpoczął naukę w gimnazjum, jako stypendysta kolei carskich. Po roku został skreślony z listy słuchaczy i otrzymał wilczy bilet za to, że określił Polskę, jako Polskę, a nie „Priswislanski Kraj”. Udało mu się podjąć naukę w Wojskowej Szkole Felczerskiej w Kijowie na koszt skarbu państwa. Na podstawie dostępnych materiałów nie można ustalić, dlaczego jako swój przyszły zawód wybrał medycynę. Nauka w szkole trwała 4 lata z obowiązkiem odświadczenia w wojsku 6 lat. Był jednym z najlepszych słuchaczy i tam zaszczerpiono mu zamiłowanie do rzetelnej nauki, wzorowych zasad w życiu i prawości charakteru. W 1892 r. z wynikiem celującym skończył szkołę i otrzymał przydział na Oddział Chirurgiczny Wojskowego Szpitala Klinicznego w Charkowie. Jego pragnieniem było zdać maturę i rozpocząć studia medyczne. Mimo kłopotów eksternistycznie zdał egzamin dojrzałości z wynikiem bardzo dobrym i otrzymał czasowe zwolnienie ze służby wojskowej. W 1896 r. rozpoczął studia na wydziale lekarskim Uniwersytetu Charkowskiego. Aby pomóc rodzinie, której sytuacja materialna stawała się coraz cięższa, poszukiwał możliwości zdobycia pieniędzy, wykonując przeróżne prace: udzielał korepetycji, wykonywał zabiegi masażu, stawiał bańki na wezwanie, pełnił dyżury nocne w szpitalu przy ciężko chorych. Sprawdził do siebie niedołączonych rodziców, brata i dwie siostry. Jego sytuacja materialna z biegiem czasu uległa stopniowej poprawie. Asystując do zabiegów, rzadziej podejmował się innych zajęć zarobkowych. Dzięki jego pomocy, brat skończył wydział lekarski i usamodzielniał się, siostra ukończyła szkołę położnych. W 1904 r., w wieku 30 lat zdał egzaminy dyplomowe. Po odbyciu dwuletniej Kampanii Mandżurskiej otrzymał dyplom lekarza *cum eximia laude* – ze szczególną pochwałą. W 1905 r. zawarł związek małżeński z Marią Mewius, rodowitą Kozaczką. Ten związek trwał 55 lat. Maria zmarła w 1965 r. w wieku 91 lat.

Podczas konfliktu rosyjsko-japońskiego służył w 1. armii stacjonującej w Mandżurii. W tym okresie, jako młodszy lekarz 103 Pułku Liniowego był świadkiem krwawych walk, jakie wówczas rozgorzały. Po raz pierwszy zobaczył z bliska okrucieństwo wojny. Nie czekał, aż ranni napłyną

do punktu opatrunkowego, lecz szedł razem z żołnierzami i opatrywał rannych na polu walki. Za swoje bohaterstwo został odznaczony Krzyżem Świętego Jerzego i przeniesiono go do czołówki chirurgicznej na stanowisko chirurga, a później do pociągu sanitarnego Rosyjskiego Czerwonego Krzyża (RCK). Doświadczenia frontowe (Szareckiego) skłoniły go do głoszenia słusznej koncepcji szybkiego operowania rannych w brzuch.

Po demobilizacji i powrocie do Charkowa rozpoczął pracę w Klinice Chirurgicznej. Praca kliniczna i naukowa wciągnęły go całkowicie. Wyróżniał się niezwykłą pracowitością i troską o chorych. Zdobywał coraz większe doświadczenie w chirurgii jamy brzusznej i urazach narządu moczowo-płciowego. Nauczał wówczas, że każde zapalenie wyrostka robaczkowego jest poważnym zagrożeniem życia i należy wykonywać jego wczesne wycięcie. Otrzymał zezwolenie na otworenie przewodu doktorskiego. W owym czasie należało złożyć w ciągu 2 lat egzaminy z podstawowych dyscyplin medycyny: 30 teoretycznych i 6 praktycznych; w związku z tym w latach 1910–1912 przeprowadził wiele doświadczeń na zwłokach i obronił pracę doktorską pt. „*Subumbilicalis* – szkic topograficzno-anatomiczny”. Po roku otrzymał tytuł i etat docenta w Klinice Chirurgii. W 1918 r. został nominowany na profesora Uniwersytetu Krymskiego w Symferopolu. W 1914 r. zmobilizowano go i powołano na front na stanowisko chirurga konsultanta RCK, z zaleceniem studiowania ran klatki piersiowej i jamy brzusznej. W 1916 r. na XIV Zjeździe Chirurgów Rosyjskich, wygłaszając programowy referat, wysunął tezę wczesnych operacji ran brzucha.

Pod koniec 1919 r. wraz z rodziną przybył do Warszawy i do końca życia związał z nią swoje losy. Kierowany poczuciem obowiązku lekarskiego względem rannych i chorych żołnierzy, w 1920 r. rozpoczął pracę w Głównym Szpitalu Ujazdowskim. Od maja 1921 r. wszedł w skład Kolegium Redakcyjnego Lekarza Wojskowego (od nr. 20). W 1922 r. awansowany do stopnia podpułkownika, otrzymał stanowisko kierownika naukowego 2 Oddziałów Chirurgicznych (VI i VII), które objął po prof. Radlińskim i Kryńskim. Osobiście wykonywał trudne technicznie operacje. Był cierpliwy, opanowany, oszczędny w ruchach i gestach, pedantycznie dokładny. W styczniu 1928 r. awansowany do stopnia pułkownika. W marcu 1934 r. opuścił szeregi wojska i został przeniesiony w stan spoczynku. W połowie 1934 r., otrzymał

propozycję objęcia stanowiska dyrektora Szpitala Ubezpieczalni Społecznej. W 1935 r. został dyrektorem Głównego Szpitala PCK z Instytutem Przetaczania Krwi oraz Szkoły Pielęgniarskiej. W 1939 r. znaczną część swoich oszczędności przeznaczył na FON. 25.08.1939 na własną prośbę został wcielony do Wojskowej Służby Zdrowia z przydziałem do 104 Szpitala Wojennego. Bez wytchnienia w dzień i w nocy stawał przy stole operacyjnym, wykonując różnorodne operacje. 17.09.1939 r. szpital ewakuował się w stronę Brześcia, kończąc swój szlak bojowy. Personel internowano w ZSRR. Podczas ewakuacji Szarecki był dwukrotnie ranny. Po wyzdrowieniu rozpoczął działalność lekarską, zyskując dużą sympatię i miano świetnego lekarza wśród rosyjskiej ludności cywilnej. W 1941 r. został wcielony do Armii Andersa, mianowany Naczelnym Chirurgiem Armii Polskiej, a następnie również szefem służby zdrowia. 11 XII 1941 mianowany generałem brygady.

Po wyprowadzeniu Armii gen. Andersa ze ZSRR rozpoczęła się tułaczka Szareckiego: Iran, Irak, Palestyna, Afryka Płn., Włochy i Anglia. Był jednym z bohaterów bitwy pod Monte Cassino. Podczas bitwy przebywał tam, gdzie uważał, że będzie najbardziej potrzebny.

Nie liczył się ze swoim wiekiem, nie zwracał uwagi na stopień. Przeprowadzał operacje jedna po drugiej bez przerwy 36 godzin. Tak rodziła się legenda o generale, bohaterze spod Monte Casimo. W sierpniu 1945 r. zgłosił się z prośbą o zwolnienie z pełnienia dotychczasowych funkcji i zezwolenie na powrót do Polski. Nie uzyskał zezwolenia od władz polskich i angielskich, ogłosił w Londynie ostrą głodówkę, wymuszając w ten sposób zgodę na powrót do kraju z nakazem niezwłocznego wyjazdu – drogą lotniczą. Powrót do Polski uzasadnił następująco: „kierowałem się niezłomną chęcią oddania resztek swych sił i całej swej wiedzy na służbę Narodowi Polskiemu bez zastrzeżeń”.

W 1949 r. na XVII Zjeździe Chirurgów Polskich w Warszawie wystąpił z referatem na temat operacji przepuklin pachwinowych własnym sposobem. Zjazd nie podjął przychylnych uchwał w stosunku do jego stanowiska.

Przebieg służby wojskowej: zastępca szefa Departamentu Zdrowia, a następnie szef Departamentu Służby Zdrowia MON i Naczelnym Chirurgiem WP.

Po ustąpieniu w 1957 r. ze stanowiska Naczelnego Chirurga WP i Szefa Departamentu Służby Zdrowia WP do tego samego roku pełnił funkcję przewodniczącego Rady Naukowej przy Departamencie Służby Zdrowia i Naczelnego Chirurga WP, a od 1957 r. był doradcą szefa departamentu. Do końca życia chętnie i z zapałem wykonywał swe obowiązki. Pragnął stworzenia na najwyższym poziomie pomocy chirurgicznej w wojsku.

Wymagał dużo od siebie i innych. Miał poczucie spełnienia w życiu tego, co zaplanował: wykonania niemalże wszystkich swoich powinności względem nauki i oj-

czyzny. Zmarł 23 lutego 1960 roku. Został pochowany w Warszawie na Powązkach w grobie rodzinnym.

Odszedł najstarszy generał WP służby czynnej (!), do końca wierny ojczyźnie, żołnierskiemu mundurowi i medycynie.

Działalność generała: kierownik komitetu budowy szpitala MON w Warszawie. Starania o utworzenie w Łodzi CWSan, a następnie WAM.

Działalność naukowa: monografia o przepuklinach pachwinowych. 20 publikacji na temat wojennych ran brzucha i klatki piersiowej, publikacje na temat ran wojennych kości i stawów. Propagator leczenia krwią. Liczne wystąpienia podczas zjazdów i posiedzeń naukowych. Działalność w PCK.

Odnaczenia: Krzyż Świętego Jerzego, Krzyż Walecznych, Krzyż Srebrny Orderu Wojennego Virtuti Militari, Angielski Krzyż Bojowy (DSO), Angielski Order za Wybitną Służbę, Krzyż Pamiątkowy Monte Casimo, Krzyż Komandorski z Gwiazdą Orderu Odrodzenia Polski, Krzyż Komandorski Orderu Odrodzenia, Krzyż Oficerski Orderu Odrodzenia Polski, Złoty Krzyż Zasługi, Order Krzyża Grunwaldu, Oficer Legii Honorowej (Francja), Odznaka Honorowa „Złom” (Polski Związek Łowiecki).

mgr Małgorzata Goworek

Płk dr n. med. Tadeusz Bała – wspomnienie

In memory of Col. Tadeusz Bała, MD, PhD



W dniu 27.05.2012 r. odszedł od nas na zawsze płk dr n. med. Tadeusz Bała – doskonały lekarz, kardiolog, kolega, nauczyciel – młodych adeptów medycyny, człowiek „o wielkim sercu dla wszystkich, którzy go znali”. Na Cmentarzu na Manii w Łodzi obok niezliczonej liczby pacjentów pożegnali go rodzina i przyjaciele, koledzy z IX Kursu WL WAM. Jego

odejście mocno dotknęło pracowników, kolegów z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej UM w Łodzi, której był pracownikiem od wielu lat. Tadeusz Bała urodził się w lutym 1946 r. w Bayreuth w Niemczech, gdzie w 1940 r. został wywieziony na roboty przymusowe jego ojciec. W kwietniu 1946 r. powrócił do województwa rzeszowskiego. Szkołę podstawową ukończył w miejscowości Rokitnica, liceum ogólnokształcące zaś w Jarosławcu w 1964 r. W ciągu kolejnych dwóch lat pracował jako nauczyciel, następnie został wcielony do Wojska Polskiego do odbycia zasadniczej służby wojskowej. Właśnie jako żołnierz po pomyślnym zdaniu egzaminów konkursowych dostał się w 1966 r. na Wydział Lekarski – WAM, który ukończył w 1972 r. z wyróżnieniem.

Miałem przyjemność w ciągu całych studiów być w jednej grupie z Tadeuszem. Był najlepszym kolegą dla wszystkich. Po odbyciu stażu podyplomowego, rozpoczął pracę w III Klinice Chorób Wewnętrznych w Szpitalu im. Wł. Biegańskiego w Łodzi pod kierunkiem płk. gen. prof. dr. hab. med. Władysława Tkaczewskiego. Szybko uzyskał specjalizację II stopnia z chorób wewnętrznych, a następnie kardiologii (w 1983 r.). Stopień naukowy doktora nauk medycznych uzyskał na podstawie rozprawy pt.: „Badania nad zachowaniem się kadmu we krwi u osób z nadciśnieniem tętniczym”. W 1995 r. ze względu na reorganizację przeszedł do Zakładu Farmakologii Klinicznej Instytutu Chorób Wewnętrznych WAM kierowanego wówczas przez prof. dr. hab. n. med. Halinę Adamską-Dyniewską, a po jej odejściu placówką kierowała prof. dr. hab. n. med. Julita Chojnowska-Jeziarska.

W 2003 r. po rozwiązaniu WAM odszedł do rezerwy, jak pozostali koledzy oficerowie pracujący w Łodzi.

Pozostał w swoim ukochanym szpitalu im. Władysława Biegańskiego w Klinice Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej UM w Łodzi. Jak mi mówili koledzy, już na łożu śmierci twierdził: „Pracowałem tu całe zawodowe życie i chcę tu umrzeć”.

Był doskonałym dydaktykiem, kilkakrotnie otrzymał wyróżnienie „Mistrza Dydaktyki”. Pamiętam, że w czasie studiów właśnie Tadeusz potrafił wyjątkowo jasno i racjonalnie wyjaśnić najbardziej trudne i zawiłe procesy w medycynie. Wręcz doskonale potrafił przygotować specjalizantów z interny i kardiologii. Był adiunktem w klinice, przeszedł też wszystkie szczeble awansów wojskowych do stopnia pułkownika włącznie. Za wieloletnią nienaganną służbę wojskową i pracę zawodową był wielokrotnie wyróżniany i odznaczany m.in.: Złotym Krzyżem Zasługi (1985, 2000), Złotym (1999), Srebrnym (1984) i Brązowym (1976) Medalem „Za Zasługi Dla Obronności Kraju” oraz Resortowymi: Złotym, Srebrnym, Brązowym” Sity Zbrojne w Służbie Ojczyzny.

Cześć Jego Pamięci
prof. Czesław Jeśman

Wspomnienie o kpt. dr. n. med. Bolesławie Rutkowskim

In memory of Capt. Bolesław Rutkowski, MD, PhD

17 października 2012 r. w wieku 97 lat zmarł w Gliwicach kpt w st. spoczynku dr n. med. Bolesław Rutkowski – lekarz wojskowy, weteran II wojny światowej, jeden z pionierów polskiej anestezjologii i ojciec medycyny bólu w naszym kraju.

Niejednokrotnie, kiedy żegnamy wielce zasłużoną postać, mówimy, że odszedł człowiek wybitnej sławy. Jednak w przypadku dr. Bolesława Rutkowskiego nie mogliśmy tak powiedzieć. Jego sława jest bowiem odwrotnie proporcjonalna do zasług. Doktor znany i doceniany był tylko w wąskim gronie anestezjologów. Nie pisały o nim gazety, niewiele dziś na Jego temat znajdziemy w Internecie, a młode pokolenie lekarzy, w tym tych wojskowych, nie zna Jego nazwiska. Zresztą Doktor nigdy nie szukał poklasku ani zaszczytów. Skromność to ta cecha charakteru Bolesława Rutkowskiego, którą obok pracowitości i pozytywnego nastawienia do świata, niemal jednym tchem wymieniają Jego uczniowie i współpracownicy. Czuję więc, że teraz, po Jego śmierci, moim obowiązkiem jest przybliżyć tę postać szerszemu gronu lekarzy wojskowych.

Bolesław Rutkowski urodził się 15 sierpnia 1915 r. w Żeleznowodsku na Zakaukaziu w rodzinie Olgierda – inżyniera i dyrektora kopalni ropy naftowej – oraz Jadwigi – nauczycielki śpiewu. Po wybuchu rewolucji bolszewickiej i śmierci ojca, wraz z matką i starszą siostrą uciekł ze Związku Radzieckiego i osiadł w rumuńskiej Besarabii. Choć z pochodzenia był Polakiem wychowywał się i dorastał w Rumunii. W 1933 r. podjął studia medyczne w Bukareszcie, które przerwał wybuch II wojny światowej. W poczuciu obowiązku ochotniczo zgłosił się do formującego się we Francji pod wodzą gen. Władysława Sikorskiego polskiego wojska. W 1940 r. uczestniczył w kampanii francuskiej, a po klęsce Francji przedostał się na teren Wielkiej Brytanii, gdzie dostał przydział do 2. batalionu strzelców 1. Brygady Strzelców. Studia medyczne ukończył w 1942 r. na Polskim Wydziale Lekarskim przy Uniwersytecie w Edynburgu, będąc w pierwszej grupie absolwentów tej uczelni. Po odbyciu stażu w Szpitalu im. Ignacego Paderewskiego w Edynburgu, został wysłany na Bliski Wschód w ramach uzupełnień dla Armii Polskiej na Wschodzie (ryc. 1). Podporucznik Rutkowski objął funkcję adiutanta sławy polskiej chirurgii wojennej, gen. prof. Bolesława Szareckiego, który sprawował wówczas obowiązki szefa służby zdrowia II Korpusu Polskiego. Bolesław Rutkowski pracował także

w szpitalach polowych, głównie w 3. Polowym Szpitalu Ewakuacyjnym (ryc. 2). Przeszedł cały szlak bojowy z korpusem gen. Andersa, poprzez Monte Cassino, Ankonę i Bolonię. Po zakończeniu działań bojowych podjął pracę w brytyjskim szpitalu wojennym w Londynie, gdzie pod okiem brytyjskich specjalistów anestezjologii zgłębiał tajniki nowoczesnego znieczulenia. Nie bez przyczyny tyle miejsca poświęcam służbie dr. Rutkowskiego w wojsku, Pan Doktor bowiem bardzo często wracał



Rycina 1. Ppor. Bolesław Rutkowski z narzeczoną Krystyną Dąbrowską – „drajwerką” 316. kompanii transportowej sfotografowani w Tel Awiwie w 1943 r. Pierwotne zauroczenie przerodziło się w trwającą wiele lat miłość. Bolesław i Krystyna pobrali się w Jerozolimie w grudniu 1943 r. (za zgodą Elżbiety Kurzbauer)

Figure 1. 2nd Lt Bolesław Rutkowski with his fiancé Krystyna Dąbrowska, a driver in female 316. transport company. The photo was taken in Tel Aviv in 1943. The fascination turned into long-standing love. Bolesław and Krystyna got married in Jerusalem in December 1943 (with permission of Elżbieta Kurzbauer)



Rycina 2. Sala operacyjna 3. Polowego Szpitala Ewakuacyjnego, Włochy 1945 r. Generał prof. Szarecki (częściowo widoczny po lewej) operuje rannego żołnierza. Asystuje mu naczelny chirurg 3. PSE – kpt lek. Donat Massalski (po prawej). Pośrodku widoczny ppor. lek. Bolesław Rutkowski prowadzący znieczulenie (za zgodą Elżbiety Kurzbauer)

Figure 2. Operating theatre of the 3. Casualty Clearing Station, Italy 1945. General Prof. Bolesław Szarecki (left, in part) is operating a wounded soldier, while Capt. Donat Massalski, a senior surgeon of the CCS, is assisting him (right). 2nd Lt Rutkowski (middle) is providing anesthesia care (with permission of Elżbieta Kurzbauer)

do czasów wojny, niezwykle barwnie opowiadając o pobycie w Szkocji i walkach we Włoszech. Choć od zakończenia wojny nie założył już munduru, tamten okres był bardzo ważny w Jego życiu (ryc. 3). Czuł się niezwykle związany z prof. Szareckim oraz z kolegami ze szpitala polowego. Do końca swoich dni potrafił wymienić każdego z nich z imienia i nazwiska.

W 1948 r. dr Rutkowski zdecydował się na przyjazd do Polski wraz z żoną i małym synkiem. Przywiózł ze sobą bezcenną wiedzę i doświadczenie. Osiadł w Gliwicach, znajdując zatrudnienie w tamtejszym Instytucie Onkologii. Był jednym z nielicznych lekarzy w Polsce, którzy na przełomie lat 40. i 50. fachowo zajmowali się anestezjologią. Należy podkreślić, że w powojennej Polsce anestezjologia nie istniała jako osobna specjalizacja.

Znieczuleniem ogólnym nadal zajmował się głównie „przyuczony” personel średni lub młodzi adepci medycyny, a najpopularniejszą metodą narkozy była „kapanka” eterowa na pokrytą gazą maskę Schimmelbuscha. Umiejętności dr. Rutkowskiego były więc na wagę złota. Gdy w 1952 r. zarejestrowano anestezjologię jako osobną dziedzinę nauk medycznych, znalazł się w pierwszej grupie lekarzy, którzy w uznaniu dorobku klinicznego dostali tytuł specjalisty. Obok innych pionierów anestezjologii w Polsce – Stanisława Pokrzywnickiego (który *nota bene* w czasie wojny także służył w Polskich Siłach Zbrojnych na Zachodzie), Mieczysława Justyny, Antoniego Arońskiego, Stanisława Niewiadomskiego i Karola Oppeln-Bronikowskiego, rozpoczął budowanie nowoczesnej anestezjologii w naszym kraju. Od początku pobytu w Polsce bardzo intensywnie szkolił lekarzy w zakresie anestezjologii, a w późniejszym okresie także medycyny bólu. Wychował całe pokolenie anestezjologów z południa Polski, ogółem prowadząc 60 z nich do I i 20 do II stopnia specjalizacji. Dziś taka liczba podopiecznych może budzić jedynie podziw.

Pomimo iż głównym miejscem Jego zatrudnienia był Instytut Onkologii, był w stałej gotowości do pomocy w innych śląskich szpitalach. Prowadził znieczulenia do trudniejszych zabiegów w Gliwicach, Zabrze, Świętochłowicach, Chorzowie, a nawet Cieszynie. Był pierwszym konsultantem wojewódzkim anestezjologii w województwach katowickim i kieleckim oraz pierwszym przewodniczącym Oddziału Śląskiego Towarzystwa Anestezjologów Polskich. W 1964 r. zorganizował w I Klinice Chirurgicznej w Zabrze pierwszy na Śląskiej Akademii Medycznej oddział anestezjologii. Już wcześniej jednak, bo w latach 50., pracował w Zabrze w Klinice profesora Józefa Gasińskiego, prowadząc znieczulenia do trudnych i nowatorskich zabiegów w obrębie klatki piersiowej. Bez jego pomocy rozwój torakochirurgii w tamtym okresie na Śląsku byłby znacznie utrudniony.

Należy podkreślić, że mimo trudności, które stwarzały mu władze i trudnej sytuacji materialnej, dr Rutkowski nigdy nie wstąpił do żadnej partii politycznej, co niewątpliwie ułatwiłoby mu karierę zawodową.

Na przełomie lat 60. i 70. dr Rutkowski zainteresował się tematem leczenia bólu przewlekłego. Nie motywowała go jednak zwykła ciekawość ani chęć rozwijania własnej kariery. Pracując w Instytucie Onkologii, niejednokrotnie czuł się bezradny w obliczu cierpień pacjentów dotkniętych chorobą nowotworową. W 1972 r. otworzył w Gliwicach pierwszą w naszym kraju poradnię leczenia bólu. Rozpoczęło to rozwój podobnych jednostek w całej Polsce. Miał znaczne osiągnięcia na gruncie medycyny bólu, zarówno jako propagator samej idei leczenia bólu przewlekłego w wyspecjalizowanych ośrodkach, jak i na kanwie klinicznej oraz naukowej.

Aktywnie działał w wielu towarzystwach naukowych. Był członkiem Polskiego Towarzystwa Lekarskiego,



Rycina 3. Doktor Rutkowski był ostatnim mieszkającym w Polsce absolwentem Polskiego Wydziału Lekarskiego przy Uniwersytecie w Edynburgu. Dyplom lekarza, który otrzymał 26 lutego 1942 r. zajmował honorowe miejsce w Jego mieszkaniu (za zgodą Elżbiety Kurzbauer).

Figure 3. Dr Rutkowski was the last graduate of the Polish Faculty of Medicine in Edinburgh who lived in Poland. His medical diploma, obtained on February 26, 1942, occupied a place of honor at his home (with permission of Elżbieta Kurzbauer).



Rycina 4. Zawsze uśmiechnięty, Bolesław Rutkowski (drugi od lewej) na jednej z konferencji dotyczących medycyny bólu w latach 90. Takiego – niezwykle pogodnego i serdecznego – pamiętają go jego uczniowie (za zgodą Haliny Bajorek).

Figure 4. Bolesław Rutkowski was always smiling. The photo portrays doctor Rutkowski (second from left) during one of the conferences on pain medicine in 1990s. He is remembered by his pupils as a cheerful and friendly man (with kind permission of Halina Bajorek).

Towarzystwa Chirurgów Polskich, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii (był pierwszym przewodniczącym Sekcji Badania i Leczenia Bólu), Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz przewodniczącym Komisji Patofizjologii Bólu Polskiej Akademii Nauk. Opublikował 47 artykułów dotyczących anestezji

i leczenia bólu, w tym w renomowanych czasopismach zagranicznych – brytyjskich, amerykańskich, niemieckich i włoskich. Było to niezwykle osiągnięcie, zważywszy, że Polska była za żelazną kurtyną. Zresztą nazwisko doktora znane było na Zachodzie, z którym utrzymywał liczne i owocne kontakty. Był współautorem

amerykańskiego podręcznika dotyczącego medycyny bólu, a na zaproszenie Europejskiej Grupy Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu kilkakrotnie uczestniczył w sympozjach we Włoszech, Holandii i Finlandii. W 1988 r. Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii nadało mu tytuł Członka Honorowego, natomiast w 1998 r. został pierwszym Członkiem Honorowym Polskiego Towarzystwa Badania Bólu.

Bolesław Rutkowski był wszechstronnie wykształconym człowiekiem. Władał sześcioma językami obcymi, robiąc tym samym ogromne wrażenie na zagranicznych konferencjach naukowych, z łatwością przechodząc z języka angielskiego na niemiecki, z rumuńskiego na rosyjski czy z francuskiego na włoski. Miał szerokie horyzonty i otwarty umysł. Stwarzał ciepłą i dobrą atmosferę w zespole (ryc. 4).

Wraz z Jego śmiercią zakończyła się pewna epoka – odszedł ostatni z wielkich ojców polskiej anestezjologii. Doktor Rutkowski był też ostatnim mieszkającym w Polsce absolwentem Polskiego Wydziału Lekarskiego w Edynburgu i bodaj ostatnim żyjącym w naszym kraju lekarzem weteranem bitwy o Monte Cassino. Zmarł skromny, zawsze uśmiechnięty, oddany pacjentom Wielki Lekarz i niezwykle Człowiek.

Aleksander Rutkiewicz
Student Wydziału Lekarskiego w Katowicach ŚUM

17. Konferencja Cyberpsychologii i Cyberterapii (CYBER 17), Bruksela, 25–28 września 2012

17th Annual Cyberpsychology & Cybertherapy Conference (CYBER17), Brussels, September 25–28, 2012

Justyna Maciołek

Klinika Psychiatrii i Stresu Bojowego Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: pptk dr n. med. Radosław Tworus

25–28 września 2012 r. odbyła się w Brukseli międzynarodowa konferencja poświęcona zastosowaniu nowoczesnych technologii w służbie zdrowia CYBER17. W ciągu czterech dni przedstawiono ponad 80 prezentacji, które były przyczynkiem do dyskusji w gronie specjalistów na temat szeroko rozumianych zastosowań technologii w nowoczesnej medycynie. Konferencję otworzył Robert Madelin, Dyrektor generalny Komisji Europejskiej ds. Sieci Komunikacyjnych, Mediów i Technologii, wskazując na wyzwania stojące przed systemem opieki zdrowotnej. Zauważył on, jak ważnym elementem zrównoważonej opieki zdrowotnej jest i będzie wykorzystanie nowoczesnych narzędzi informatycznych. Kolejne sesje konferencji dotyczyły zastosowań teleinformatyki w poprawie jakości życia, obejmując zarówno kwestie dobrobytu (*wellbeing*), jak i terapii oraz rehabilitacji.

W pierwszym ze wspomnianych obszarów zasugerowano używanie pojęcia pozytywnej technologii w analogii do psychologii pozytywnej skoncentrowanej na zasobach i optymalnym funkcjonowaniu zamiast deficytach czy chorobach. Zadaniem pozytywnej technologii jest takie zastosowanie technologii, by poprzez doświadczenie wzmacniać psychiczną siłę i odporność ludzi, a także poprawiać ich kondycję fizyczną i psychiczną. Giuseppe Riva wyróżnił trzy poziomy, na których można wpływać za pomocą technologii na jakość życia ludzi – hedonistyczny – poprzez wywoływanie i wzmacnianie pozytywnych emocji, eudajmoniczny – poprzez zwiększanie zaangażowania i wzmacnianie umiejętności radzenia sobie ze stresem oraz interpersonalny – poprzez wzmacnianie więzi międzyludzkich. Przykłady takich zastosowań technologii przedstawiali badacze podczas kolejnych wystąpień praktycznie przez cały czas trwania konferencji. Uwagę zwraca hiszpański projekt EMMA pozwalający na dostosowanie wirtualnego krajobrazu do nastroju

użytkownika (np. plaży odzwierciedlającej spokój czy łąki wzmacniającej radość). Podobne rozwiązania zastosowali Brenda i Mark Wiederhold w zmniejszeniu poziomu stresu u żołnierzy. Na poziomie eudajmonicznym hiszpańscy naukowcy w ramach projektu MARS500 w kooperacji z Rosyjskim Instytutem Problemów Biomedycznych i Europejską Agencją Kosmiczną stworzyli aplikację Book of Life (Księgę życia), w której użytkownicy opisywali własne doświadczenia i plany, czerpiąc z nich siłę oraz koncentrując się na własnych zasobach. W ramach tego samego projektu uczestnicy mogli również korzystać z wirtualnych parków wzmacniających pozytywne emocje. Poziom interpersonalny to przede wszystkim badania nad Facebookiem i sieciami społecznymi. Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na prace poświęcone ryzyku jakie niesie korzystanie z Facebooka. Na konferencji przedstawiono projekty przeciwko cyberprzemocy. Przykładem takiego programu jest FEAR NOT wzmacniający umiejętności obrony przed przemocą w cyberprzestrzeni u dzieci narażonych na takie ryzyko.

Spora część prezentacji dotyczyła możliwości wykorzystania technologii w terapii osób z zaburzeniami psychicznymi. Najczęściej przedstawiano aplikacje i programy wspierające leczenie zaburzeń lękowych. Badacze zwracają uwagę na korzyści jakie przynosi zastosowanie wirtualnej rzeczywistości jako formy ekspozycji nad tradycyjnie stosowanymi ekspozycją wyobrażeniową i *in vivo*. Prezenterzy zwracali uwagę, że wirtualna rzeczywistość pozwala obniżyć koszty (w porównaniu z ekspozycją *in vivo*) i daje terapeutę możliwość pełnej kontroli nad warunkami, osobie badanej zaś ułatwia przywołanie sytuacji, której się obawia. Pokazywane wirtualne scenariusze przedstawiały przykładowo wnętrze samolotu, dach budynku czy obrazy z misji wojskowych. Ciekawym rozwiązaniem było też wykorzystanie

Rycina. Prezentacja Justyny Maciołek, przedstawicielki Wojskowego Instytutu Medycznego

Figure. Presentation by Justyna Maciołek, a delegate of the Military Institute of Medicine



rzeczywistości rozszerzonej (Augmented Reality, AR) w leczeniu arachnofobii. Dzięki wykorzystaniu kamery pacjent może obserwować na ekranie monitora własną postać lub otoczenie, po którym chodzą pająki. Do mniej oczywistych zastosowań wirtualnej rzeczywistości należy program wzbogacający terapię zaburzeń odżywiania. Wykorzystanie technologii pozwalającej na obrazowanie trójwymiarowe własnej postaci pozwala zmieniać obraz własnego ciała pacjenta, zwiększając jego świadomość ciała i poziom satysfakcji z niego.

Dwa bloki tematyczne zatytułowane *Technology Solutions for Invisible Wounds of War* (Rozwiązanie Technologiczne dla Niewidocznych Ran Wojennych) poświęcone były w całości kwestiom militarnym. Przedstawione prezentacje dotyczyły użycia wirtualnej rzeczywistości oraz technologii mobilnych w rehabilitacji i pomocy psychologicznej. Wielu weteranów współczesnych misji wojskowych cierpi z powodu różnorodnych problemów psychologicznych. W Stanach Zjednoczonych szacuje się, że około 12–18% żołnierzy biorących udział w misjach w Iraku lub w Afganistanie cierpi na zespół stresu pourazowego (*posttraumatic stress disorder* – PTSD). W Polsce odsetek ten szacuje się na 5–10%. Psychologowie i inżynierowie szukają więc najlepszych metod pomocy, wykorzystując również nowoczesne technologie w prewencji i w terapii tego zaburzenia. Sarah Miyahira przedstawiła wyniki badań nad skutecznością terapii objawów PTSD za pomocą wirtualnej rzeczywistości.

Terapię prowadzono w podejściu poznawczo-behawioralnym, ekspozycję przeprowadzono za pomocą wirtualnej rzeczywistości (VR), w której wykorzystano scenariusze militarne przypominające żołnierzom ich własny udział w misji. Po 10 sesjach, dwa razy w tygodniu, w grupie korzystającej z terapii VR spadło nasilenie objawów unikania i odrętwienia. Dodatkowo zaobserwowano zmniejszenie poczucia winy związanej z traumą. Sarah Miyahira zaprezentowała również wykorzystanie *Second World* jako formę pomocy weteranom. Dla weteranów został stworzony specjalny ośrodek w wirtualnej rzeczywistości, w którym żołnierze mogą zarówno korzystać z treningów relaksacyjnych, jak i pomocy grupy. Już sama możliwość kontaktu z osobami z podobnymi doświadczeniami w bezpiecznej atmosferze wirtualnego świata często ma działanie terapeutyczne. Pomocą służą też wyspecjalizowane wirtualne postacie, które są przewodnikami w wirtualnej rzeczywistości. Praca nad pomocą żołnierzom obejmuje także wykorzystanie technologii mobilnych. W fazie przygotowania jest system rozwijany przez Kizakevicha i zespół. PHIT for Duty (A Personal Health Intervention Tool) został zaprojektowany jako narzędzie prewencji zaburzeń psychologicznych u osób, które doświadczyły traumy wojennej, lecz nie zostały u nich zdiagnozowane żadne zaburzenia. Aplikacja na urządzenia mobilne (telefony i tablety) pozwala na samodzielną ocenę stanu zdrowia przez żołnierza zarówno poprzez testy psychologiczne, jak i wskaźniki psychofizjologiczne

(system jest sprzężony z zewnętrznymi sensorami mierzącymi np. rytm serca). Użytkownik PHIT for Duty może także uzyskać specjalistyczną pomoc dotyczącą danego problemu, która obejmuje m.in. ćwiczenia relaksacyjne, techniki poznawczo-behawioralne i psychoedukację. Nowoczesne technologie znalazły również zastosowanie we wczesnej diagnozie PTSD. Michael Roy wskazał na użyteczność psychofizjologicznych markerów w ocenie ryzyka PTSD po misji wojskowej. Za takie wskaźniki można uznać m.in. reakcję skórno-galwaniczną i elektromiografię. Zauważono znaczącą różnicę między wskaźnikami psychofizjologicznymi u osób z objawami i bez objawów PTSD w reakcji na sygnały, które wywoływały strach. Wiele miejsca na konferencji poświęcono badaniom nad treningami zwiększającymi odporność na stres. Vanessa Vakili omówiła doświadczenia zebrane podczas tworzenia systemu wykorzystującego wirtualną rzeczywistość przez inżynierów, zwracając uwagę na czynniki kulturowe, efektywność czy kwestie techniczne. Badaczka przywołała wypowiedzi inżynierów, którzy konstruowali własny system. Zwracali oni uwagę zarówno na trudności techniczne, jak i na kwestie psychologiczne. Ich wypowiedzi dotyczyły np. wyglądu awatarów, które ich zdaniem powinny kreować atmosferę spokoju, będąc zarazem inspirującymi liderami. Doświadczenia zebrane przez polski zespół z treningu uodparniania na stres wzbogaconego o wirtualną rzeczywistość przedstawiła Justyna Maciołek z Wojskowego Instytutu Medycznego. Trening przeprowadzono dla żołnierzy 10. Brygady Kawalerii Pancерnej w Świątoszowie przygotowujących się do misji w Afganistanie. W perspektywie krótkoterminowej trening okazał się skuteczny – żołnierze w nim uczestniczący potrafili efektywnie zredukować napięcie. Wyniki w perspektywie długoterminowej nie przyniosły jednoznacznych rezultatów. Szczególne zainteresowanie publiczności wzbudziły przedstawione dane dotyczące czynników temperamentalnych i ich wpływu na skuteczność treningu. Zwrócenie uwagi na tego typu moderatory było unikatowym podejściem na tej konferencji.

Na koniec warto również wspomnieć, że zastosowanie wirtualnej rzeczywistości w pomocy żołnierzom obejmuje również rehabilitację. Aimee Alphonso przedstawiła pracę związaną z wykorzystaniem technologii 3D w leczeniu bólu fantomowego. Zastosowanie wirtualnych kończyn u osób po amputacjach zmniejsza nasilenie bólu.

Liczba i zróżnicowanie tematyczne przedstawionych na konferencji prac wskazuje na olbrzymi potencjał rozwijającej się gałęzi nauki na styku informatyki i medycyny. Lawinowo rosnąca liczba aplikacji medycznych oraz coraz większe środki przeznaczane na badania w zakresie e-zdrowia wskazują, że jest to przyszłość medycyny. Stąd być może hasło przewodnie całej konferencji *Experience the Future of Health & Well-Being* (poczuj przyszłość zdrowia i dobrobytu).

Międzynarodowy Kongres Światowego Towarzystwa Psychiatrycznego – Praga 17–21 października 2012

World Psychiatric Association International Congress – Prague, October 17–21, 2012

Dorota Wojtłowska-Wiechetek, Ludmiła Kosińska, Ana Petrović

Klinika Psychiatrii i Stresu Bojowego Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; kierownik: pptk dr n. med. Radosław Tworus

17–21 października 2012 r. odbył się w Pradze Międzynarodowy Kongres Światowego Towarzystwa Psychiatrycznego. Jego głównym celem było skupienie się na dostępie, jakości oraz podstawowych potrzebach ludzkich. Kongres otworzyli Pedro Ruiz przewodniczący Światowego Towarzystwa Psychiatrycznego oraz Jiří Raaboch przewodniczący Czeskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Podczas 4 dni Kongresu odbyło się ponad 600 prezentacji ustnych, 6 wykładów plenarnych, 12 warsztatów, sesje filmowe, 2 sesje plakatowe oraz spotkania sekcji tematycznych Światowego Towarzystwa Psychiatrycznego. W Kongresie wzięło udział ponad 1500 osób z całego świata, a prelegenci reprezentowali ponad 50 krajów. Polskę wśród prelegentów reprezentowała niewielka grupa osób: prof. Bartosz Łoza (Szpital Psychiatryczny w Tworkach), prof. Jerzy Samochowiec (Klinika Psychiatrii; Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Szczecinie), lek. Dorota Wojtłowska-Wiechetek i mgr Ana Petrović (Klinika Psychiatrii i Stresu Bojowego; Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie), a wśród prezentujących postery: dr n. med. Adam Wichniak (Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie) oraz mgr Ludmiła Kosińska (Klinika Psychiatrii i Stresu Bojowego; Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie).

Dzięki różnorodności tematów każdy mógł znaleźć najnowsze informacje dotyczące tych zagadnień w psychiatrii, które interesują go najbardziej. Obowiązujący podczas Kongresu był język angielski, niestety ze względu na brak tłumaczy symultanicznych niektóre prezentacje ze względu na trudności językowe nie zostały odebrane pozytywnie. Co było łatwe do przewidzenia, najlepszą frekwencją na swoich wykładach odnotowali przedstawiciele krajów anglojęzycznych.

Warte wspomnienia są wykłady dotyczące najnowszych trendów w psychiatrii, czyli poszukiwania fizjologicznego i genetycznego tła chorób i zaburzeń psychicznych oraz silniejszego powiązania między „ciałem a duszą”. Podczas sesji psychoneuroimmunologii oraz psychiatrii biologicznej swoimi wynikami podzielili się Amerykanie, Niemcy, Chińczycy oraz Rosjanie, którzy podkreślali znaczenie aminokwasów, takich jak tryptofan (i jego metabolity) oraz cytokin prozapalnych w procesie diagnozy i leczenia zaburzeń depresyjnych.

Na uwagę zasługuje także sympozjum poświęcone leczeniu zaburzeń nastroju z zastosowaniem terapii światłem i ciemnością oraz budzenia jako metody szybkiej interwencji.

W trakcie wykładu J. Gottlieba (USA) zaprezentowano m.in. wyniki badań w zakresie skuteczności fototerapii w leczeniu zaburzeń depresyjnych (*nonseasonal depression*) oraz zalecenia mające związek z jej efektywnym stosowaniem (np. dostosowanie pory zabiegów do rytmu dobowego pacjenta). Przedstawiono również metodę leczenia ciemnością oraz wyniki jej stosowania w leczeniu zaburzeń dwubiegunowych (farmakoterapia połączona z leczeniem ciemnością skutkowała szybszą reakcją na leczenie i szybszą redukcją objawów, niż przy zastosowaniu wyłącznie farmakoterapii).

Prezentacja O. Caliyurta (Turcja) dotyczyła terapii budzeniem, podkreślano tu ponownie możliwość szybkiego uzyskania redukcji objawów zaburzeń depresyjnych, dwubiegunowych oraz schizoafektywnych. Zauważono, że metoda ta działa korzystniej w przypadku pacjentów dwubiegunowych w porównaniu z jednobiegunowymi oraz w przypadku procesów endogennych w porównaniu z egzogennymi. Bardziej efektywna okazała

Rycina 1. Przedstawicielki Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego przed Centrum Konferencyjnym

Figure 1. Representatives of the Department of Psychiatry and Combat Stress in front of the Congress Center



się częściowa deprivacja snu w porównaniu z deprivacją całkowitą. Zwrócono uwagę na korzyści ze stosowania terapii budzeniem w przypadku kobiet w ciąży i matek karmiących.

Z kolei podczas wykładu F. Benedettiego (Włochy) przedstawiono interesujące wyniki badań wskazujące na korzyści łączenia terapii litem z deprivacją snu oraz fototerapii stosowanej rano. Prezentowane wyniki wskazywały na znaczącą redukcję objawów w zaburzeniach dwubiegunowych nawet w ciągu jednego tygodnia. Podkreślano fakt spadku ideacji suicydalnych oraz skuteczność w przypadkach lekoopornych.

Interesujące wyniki przedstawiono również podczas wykładu plenarnego „Neurobiologiczne konsekwencje nadużyć i zaniedbań w dzieciństwie: następstwa dla patofizjologii oraz leczenia zaburzeń nastroju i zaburzeń depresyjnych” profesora Charlesa Nemeroffa. Wskazywano na związek reakcji na traumę i ewentualnego rozwijania w jej wyniku zaburzeń psychicznych z podłożem genetycznym oraz reakcją systemu uwalniania kortykotropiny (*corticotropin-releasing factor* – CRF).

Podczas konferencji wyraźnie zaznaczał się również temat „Arabskiej Wiosny” zarówno w szerszym aspekcie psychospołecznym, jak i badań prowadzonych w zakresie zaburzeń związanych z traumą w wyniku konfliktów zbrojnych. Tej problematyce poświęcono aż dwa sympozja, a także sporo pojedynczych prezentacji. Między innymi wskazywano na częstsze występowanie zaburzeń związanych ze stresem (PTSD) na obszarach dotkniętych konfliktem oraz zmianę rodzaju traumy, w której

występował PTSD (np. do poradni zgłaszali się pacjenci, którzy rozwijali PTSD w efekcie przemocy fizycznej, postrzałów itp., a nie w wyniku wypadków komunikacyjnych). Ponadto zaprezentowano system wczesnego wykrywania i interwencji dla ofiar przemocy wśród uchodźców z Libii.

Jeden z ciekawszych warsztatów w całości poświęcono przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (*transcranial magnetic stimulation*) i mimo późnej pory cieszył się dużą frekwencją. Profesor Bokarius (USA), który prowadził warsztat przedstawił pokrótce działanie TMS oraz kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów. Podzielił się także swoimi wynikami w leczeniu tą metodą pacjentów z depresją. Przez resztę warsztatu uczestnicy mogli na sobie wypróbować działanie urządzenia oraz omówić swoje doświadczenia z TMS.

W sesji poświęconej zaburzeniom lękowym oraz związanym ze stresem lek. Dorota Wojtłowska-Wiechetez z Kliniki Psychiatrii WIM przedstawiła dwa wystąpienia: „Pobudzenie centralnego i obwodowego układu nerwowego za pomocą Wirtualnej Rzeczywistości (VR), obrazowane za pomocą PET jako wskaźnik wystąpienia PTSD u żołnierzy Polskich Kontyngentów Wojskowych – raport wstępny” („Stimulation using the Virtual Reality of central and peripheral nervous system, visualised by PET, as a predictor of stress disorders in soldiers of Polish military contingents – preliminary reports”) oraz „Wpływ obecności brunatnej tkanki tłuszczowej na wystąpienie zaburzeń stresowych pourazowych (PTSD) u żołnierzy Polskich Kontyngentów Wojskowych – raport

Rycina 2. Prezentacja Doroty Wojtłowskiej-Wiechetek

Figure 2. Presentation by Dorota Wojtłowska-Wiechetek



wstępny” („Effect of the Presence of Brown Adipose Tissue on Occurrence of Post-Traumatic Stress Disorders (PTSD) in Soldiers of Polish Military Contingents – a Preliminary Report”). Obie prezentacje były podsumowaniem dwuletnich badań przeprowadzonych przez zespół Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM.

Następnie doświadczenia zebrane podczas sześciolletniej pracy psychoterapeutycznej przez zespół psychologów Kliniki Psychiatrii i Stresu Bojowego WIM przedstawiła mgr Ana Petrović w wystąpieniu „Doświadczenia własne w pracy z traumą wojenną u weteranów misji PKW w Iraku i Afganistanie” („Our Experience in Work on War Trauma in Veterans of Deployments to Iraq and Afganistan”) Przedstawiono trudności w pracy z weteranami misji PKW na etapie diagnostycznym oraz procesu terapeutycznego. Omówiono także poziomy traumy wojennej i ich związek z efektami oddziaływań psychoterapeutycznych.

W sesji plakatowej poster pt. „Koszmary u weteranów Polskich Kontyngentów Wojskowych z diagnozą i bez diagnozy PTSD” („Nightmares In Polish Military Contingents veterans with PTSD and non-PTSD diagnosis”) jako podsumowanie kilkunastomiesięcznych badań przedstawiła mgr Ludmiła Kosińska. Wszystkie wystąpienia spotkały się z zainteresowaniem audytorium, co wyraziło się w dużej liczbie pytań oraz dyskusji dotyczącej prezentowanych wyników badań własnych.

Sesja dotycząca Psychiatrii Wojskowej była dość krótka (5 prezentacji) i odbyła się w godzinach rannych, co wiązało się z niewielką frekwencją. Wykłady dotyczyły

aktualnych badań z użyciem VR (D. Kozarić-Kovačić; Chorwacja), wyników badań kwestionariuszowych przeprowadzonych podczas misji w Afganistanie (J. Vevera; Czechy) oraz ilości i przyczyn samobójstw wśród weteranów (V. Rozanov; Ukraina)

Ciekawym towarzyszącym Kongresowi wydarzeniem była wystawa poświęcona historii psychiatrii w Czechach, podczas której prezentowano wyposażenie szpitali psychiatrycznych z XIX i XX w. (np. łóżka dla epileptyków), środki przymusu bezpośredniego (kaftany, pasy) oraz uniformy służby zdrowia.

Firma Janssen zaproponowała uczestnikom Kongresu multimedialne *show* pt. „Paved with Fear”.

Wydarzenie reklamowano jako możliwość doświadczenia objawów schizofrenii (takich jak urojenia prześladowcze, omamy w postaci głosów komentujących zachowanie) na własnej skórze. Osoby, które zdecydowały się na to przeżycie były kierowane do dużego, czarnego autobusu, w którym początkowo oglądało się krótki filmik, podczas gdy narrator opowiadał o zwykłym, codziennym wyjściu po chleb. Następnie śmiałek przechodził do zamykanej kapsuły (ciemnej, wyłożonej miękkim materiałem, bez możliwości kontaktu ze światem na zewnątrz). Po zamknięciu drzwi na ekranie pojawiał się wcześniej oglądany filmik dotyczący wyjścia po chleb. Jednak towarzyszące mu, pojawiające się nagle za plecami głosy komentujące każdy ruch (szeroki wybór języków, w tym polski), głośne przeszywające dźwięki, wzmożone odczucia sensoryczne (schodzenie z krawężnika przypominające upadek), ujęcia kręcone, tak aby wzbudzić

w oglądającym paranoję, atakujące wszystkie zmysły doznania sprawiały, iż to wyjście po chleb nie było takie zwykłe i codzienne. Uważam, iż każda osoba, która zawodowo styka się z pacjentami chorującymi na schizofrenię powinna tego doświadczyć, żeby na sobie odczuć jaki „chaos w umyśle” powodują objawy schizofrenii.

Podsumowując, Kongres w Pradze rzeczywiście był światowy ze względu na wielokulturowość delegatów pochodzących ze wszystkich stron świata, a także na mnogość poruszanych tematów i punktów widzenia tego samego tematu. Jednakże i podczas tego jednego z najważniejszych spotkań naukowych dało się wyraźnie odczuć wszechobecny wpływ polityki, niektóre zagadnienia poruszano z powodów czysto politycznych, brak w nich było merytoryki. Odczuwalna była również niechęć pomiędzy przedstawicielami niektórych narodów. To smutne, że nawet w nauce dzielą nas poglądy i przekonania polityczne, a nie łączy nas dobro pacjenta.

Cykl „Kardiologia”: Pacjenci z zespołem metabolicznym – co nowego?

“Cardiology” series: Patients with metabolic syndrome – what’s new?

Beata Uziębło-Życzkowska, Paweł Krześciński, Katarzyna Piotrowicz, Adam Stańczyk

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie; dyrektor: gen. bryg. dr hab. n. med. Grzegorz Gielera

Metabolic syndrome in adolescence: can it be predicted from natal and parental profile?

The prediction of metabolic syndrome in adolescence (PREMA) study

Efstathiou S.P., Skeva I.I., Zorbala E. i wsp. Circulation, 2012; 125: 902–910

Rozpoznanie zespołu metabolicznego (ZM), obejmujące współwystępowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej, otyłości brzusznej, dyslipidemii i nadciśnienia tętniczego dotyczy blisko 40% dorosłych mieszkańców krajów rozwiniętych. Występowanie ZM w populacji dzieci i młodzieży wzrosło w ostatnim dwudziestolecu z 2 do 10%.

W pracy Efstathiou i wsp. podjęto się próby wyznaczenia czynników ryzyka rozwoju ZM w populacji nastolatków z uwzględnieniem parametrów z okresu okołourodzeniowego, wyników badań biochemicznych we wczesnym dzieciństwie oraz obrazu klinicznego rodziców. Badanie przebiegało w dwóch fazach. Faza pierwsza dotyczyła 1270 dzieci w wieku 6–8 lat, u których po przeprowadzeniu pomiarów antropometrycznych, wartości ciśnienia tętniczego, glikemii na czczo, lipidogram, zebraniu wywiadu z okresu okołoporodowego oraz wywiadu rodzinnego wydawano typowe zalecenia odnośnie do stylu życia. Po okresie 7-letniej obserwacji u wszystkich przeprowadzono ocenę pod kątem występowania składowych zespołu metabolicznego. Na podstawie analizy wieloczynnikowej wyznaczono niezależne czynniki ryzyka rozwoju ZM. Faza druga projektu dotyczyła walidacji wyznaczonych parametrów w niezależnej grupie 1091 nastolatków zgłaszających się na standardową wizytę lekarską.

Wyniki. Wśród ocenianych parametrów niezależnymi czynnikami rozwoju ZM u nastolatków okazały się mała masa urodzeniowa <10. percentyla (OR 6,02; 95% CI

2,53–10,12), urodzeniowy obwód głowy <10. percentyla (OR 4,15; 95% CI 2,04–7,14) oraz obecność przynajmniej u jednego z rodziców nadwagi lub otyłości (OR 3,22; 95% CI 1,3–5,29). W próbie walidacyjnej obecność wszystkich 3 czynników łącznie charakteryzowała się 91% czułością i 98% swoistością w przewidywaniu wystąpienia ZM.

Autorzy na podstawie uzyskanych wyników zalecają w grupie ryzyka zwiększenie wysiłków w prewencji występowania składowych zespołu metabolicznego, a zwłaszcza otyłości brzusznej w populacji dzieci między 8. a 13. rokiem życia i powinny objąć nie tylko wybrane jednostki, ale całe rodziny.

Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: The Johns Hopkins Precursors Study

Shihab H.M., Meoni L.A., Chu A.Y. i wsp. Circulation, 2012; 126: 2983–2989

Związek otyłości z nadciśnieniem tętniczym, elementów kluczowych przy rozpoznaniu zespołu metabolicznego w momencie zaistnienia obu chorób wydaje się oczywisty, jednak ocena tych zależności w czasie do tej pory nie była wystarczająco poznana. Autorzy pracy wykorzystali dane z badania The Johns Hopkins Precursors Study prowadzonego w Baltimore od 1947 r. i mającego na celu ocenę czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz śmierci sercowej i zadali sobie pytanie, czy i w jakim stopniu otyłość sprzyja wystąpieniu nadciśnienia tętniczego. Przez 46 lat obserwowano 1132 mężczyzn, wcześniej studentów medycyny, rejestrując zmiany masy ciała, moment rozpoznania nadciśnienia tętniczego oraz styl życia badanych. Nadciśnienie tętnicze zdefiniowano jako wartości 160/95 mm Hg co najmniej w jednym rocznym pomiarze, powyżej 140/90 mm Hg stwierdzone co najmniej w dwóch pomiarach oraz nadciśnienie, które

wymagało leczenia. Do oceny masy ciała użyto wskaźnika BMI (*body mass index*) na podstawie którego zdefiniowano trzy kategorie: BMI <25 kg/m² jako prawidłową masę ciała, BMI pomiędzy 25–30,0 kg/m² jako nadwagę oraz powyżej 30 kg/m² jako otyłość.

Spośród 1132 mężczyzn u 508 rozpoznano nadciśnienie tętnicze w czasie obserwacji. Otyłość u młodych osób związana była z 3-krotnym zwiększeniem ryzyka nadciśnienia tętniczego nawet po uwzględnieniu innych czynników ryzyka, jak dodatni wywiad nadciśnienia tętniczego u rodziców, palenie papierosów, spożycie alkoholu, aktywność fizyczna oraz ilość wypijanej kawy. Natomiast u mężczyzn, którzy na studiach mieli prawidłową masę ciała, a w ciągu obserwacji nastąpił jej przyrost, ryzyko to zwiększyło się 2-krotnie. Najmniejsze ryzyko stwierdzono u badanych, którzy utrzymali prawidłową masę ciała przez cały czas obserwacji. Co ciekawe, każdy dodatkowy kilogram zwiększał ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego, tak że dla 25-latka wzrost masy o 10 lb (4,54 kg) wiązał się z 18% ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego, a dla 65-latka 12%. We wnioskach autorzy podkreślają, że nie tylko większa masa ciała w młodości, ale również jej przyrost w czasie stanowią istotny czynnik warunkujący wystąpienie nadciśnienia tętniczego zarówno u młodzieży, jak i u osób starszych.

Subclinical myocardial dysfunction in metabolic syndrome patients without hypertension

Seo J.M., Park T.H., Lee D.Y. i wsp. *J. Cardiovasc. Ultrasound*, 2011; 19: 134–139

Celem badania była ocena czynności miokardium u pacjentów z zespołem metabolicznym (*metabolic syndrome* – MS), bez rozpoznanego nadciśnienia tętniczego. Badanie objęło 42 pacjentów z MS bez zdiagnozowanego nadciśnienia tętniczego, których porównano z 20 pacjentami grupy kontrolnej. U wszystkich osób objętych badaniem wykonano klasyczne badanie echokardiograficzne 2D z oceną dopplerowską oraz badanie tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (*tissue dopler echocardiography* – TDE). W badaniu klasycznej echokardiografii dopplerowskiej nie wykazano żadnych różnic w zakresie parametrów oceniających funkcję rozkurczową lewej komory: stwierdzono porównywalne w obu grupach (z i bez MS) prędkości fali E (68,5 ±13,8 cm/s vs 69,3 ±14,0 cm/s; p = NS), prędkości fali A (72,1 ±12,4 cm/s vs 68,3 ±18,2 cm/s; p = NS), wartość E/A (0,9 ±0,3 vs 1,1 ±0,3; p = NS) oraz czas deceleracji fali E (233,9 ±33,0 ms vs 217,9 ±43,4 ms; p = NS). Natomiast badanie tkankowej echokardiografii dopplerowskiej wykazało istotnie statystycznie niższe skurczowe i wczesnorozkurczowe prędkości miokardium lewej komory w grupie osób z MS: średnia (wliczana z bocznej i przyśrodkowej części pierścienia mitralnego) skurczowa prędkość miokardium lewej komory wyniosła 2,7 ±0,4 cm/s w grupie osób z MS i 4,0 ±1,0 cm/s dla grupy kontrolnej; p <0,001;

prędkość wczesnorozkurczowa bocznej części pierścienia mitralnego wyniosła 8,8 ±2,4 cm/s w grupie z MS i 11,8 ±1,9 cm/s w grupie kontrolnej. W podsumowaniu autorzy zwracają uwagę, że u pacjentów z MS i prawidłowym ciśnieniem tętniczym występują obniżone prędkości miokardium lewej komory zarówno skurczowe, jak i wczesnorozkurczowe, pomimo ocenianej w klasycznej echokardiografii jako prawidłowa skurczowej i rozkurczowej funkcji lewej komory.

Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation vs coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease in metabolic syndrome patients with acute myocardial infarction

Ahmed K., Jeong M.H., Chakraborty R. i wsp.; Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. *Circ. J.*, 2012; 76: 721–728

W badaniu Ahmeda i wsp., wykonanym w grupie 1839 chorych z zespołem metabolicznym (*metabolic syndrome* – MS) i wielonaczyniową chorobą wieńcową porównano dwie metody inwazyjnego leczenia zawału serca (*acute myocardial infarction* – AMI: STEMI i NSTEMI): operację pomostowania aortalno-wieńcowego (*coronary artery bypass grafting* – CABG) i przezskórną angioplastykę wieńcową z implantacją stentu powlekanego (*percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent* – PCI-DES). W grupie pacjentów leczonych CABG (n = 124) częściej stwierdzano trójnaczyniową chorobę wieńcową, chorobę pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz chorobę gałęzi przedniej zstępującej. Tymczasem w grupie leczonej PCI-DES (n = 1715) większość pacjentów stanowiły osoby z dwunaczyniową chorobą wieńcową. W badaniu nie wykazano różnicy w 12-miesięcznej śmiertelności ogólnej pomiędzy obiema grupami pacjentów leczonych inwazyjnie z powodu wielonaczyniowej choroby wieńcowej. Natomiast konieczność ponownej rewaskularyzacji była wyższa w grupie osób leczonych PCI-DES (7,0% dla PCI-DES vs 4,4% dla CABG; p <0,001). Badanie wykazało ponadto, że przeżycie wolne od poważnych sercowych i mózgowo-naczyniowych zdarzeń niepożądanych (*major adverse cardiac and cerebrovascular events* – MACCE) było wyższe w 12-miesięcznej obserwacji w grupie pacjentów ze STEMI leczonych CABG (różnicy takiej nie stwierdzono dla pacjentów z NSTEMI). Otrzymane wyniki podkreślają zasadność wykonywania CABG u pacjentów z zespołem metabolicznym, ze STEMI i wielonaczyniową chorobą wieńcową w kontekście występowania MACCE.