



LEKARZ WOJSKOWY

Lekarz Wojskowy

Kwartalnik

Oficjalny Organ Sekcji Lekarzy Wojskowych
Polskiego Towarzystwa Lekarskiego

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

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

ukazuje się od 3 stycznia 1920 roku

MNiSW 6 punktów

Indeks Copernicus 2017

ICV: 55.96

Redakcja

Redaktor Naczelny

Jerzy Kruszewski

Zastępcy Redaktora Naczelnego

Krzysztof Korzeniewski

Andrzej Chciałowski

Piotr Rapiejko

Sekretarz

Ewa Jędrzejczak

Adres Redakcji

Wojskowy Instytut Medyczny

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44

tel./faks: +48 261 817 380

e-mail: lekarzwojskowy@wim.mil.pl

www.lekarzwojskowy.pl

© Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Wydawnictwo Medycyna Praktyczna

ul. Rejtana 2, 30-510 Kraków

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

e-mail: listy@mp.pl

Redaktor prowadzący

Lidia Miczyńska

Korekta

Dariusz Rywczak, Iwona Żurek

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.

Skład Rady Programowej

Przewodniczący

Grzegorz Gielerak – Dyrektor WIM

Członkowie

Massimo Barozzi (Włochy)

Elsbeth Cameron Ritchie (USA)

Nihad El-Ghoul (Palestyna)

Claudia E. Frey (Niemcy)

Anna Hauska-Jung (Polska)

Stanisław Ilnicki (Polska)

Wiesław W. Jędrzejczak (Polska)

Dariusz Jurkiewicz (Polska)

Paweł Kaliński (USA)

Frederick C. Lough (USA)

Marc Morillon (Belgia)

Arnon Nagler (Izrael)

Stanisław Niemczyk (Polska)

Krzysztof Paśnik (Polska)

Francis J. Ring (UK)

Tomasz Rozmysłowicz (USA)

Marek Rudnicki (USA)

Daniel Schneditz (Austria)

Eugeny Tishchenko (Białoruś)

Zofia Wańkowicz (Polska)

Brenda Wiederhold (USA)

Piotr Zaborowski (Polska)

Czasopismo „Lekarz Wojskowy” jest od lat indeksowane w najstarszej polskiej bibliograficznej bazie danych pn. Polska Bibliografia Lekarska.

Pierwotną wersją kwartalnika „Lekarz Wojskowy” jest wersja elektroniczna (www.lekarzwojskowy.pl)

Czasopismo dofinansowane ze środków Wojskowej Izby Lekarskiej

Informacje ogólne

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

1. „Lekarz Wojskowy” zamieszcza prace oryginalne (doświadczalne i kliniczne), prace poglądowe, doniesienia dotyczące zagadnień wojskowych, opracowania deontologiczne, opracowania ciekawych przypadków klinicznych, artykuły z historii medycyny, opisy wyników racjonalizatorskich, wspomnienia pośmiertne, listy do Redakcji, oceny książek, streszczenia (przełogi) artykułów z czasopism zagranicznych dotyczących szczególnie wojskowej służby zdrowia, sprawozdania ze zjazdów i konferencji naukowych, komunikaty o zjazdach.
2. Każda praca przed przyjęciem do druku jest oceniana przez 2 niezależnych recenzentów z zachowaniem anonimowości.
3. „Lekarz Wojskowy” jest indeksowany w MNiSW – liczba punktów 6.
4. W związku z odstąpieniem przez Redakcję od wypłacania honorarium za prace niezamówione – fakt nadesłania pracy z prośbą o jej opublikowanie będzie się wiązać z dorozumianą zgodą Autora(ów) na rezygnację z honorarium autorskiego oraz scedowanie praw autorskich (copyright) na Wojskowy Instytut Medyczny.
5. Przesyłając pracę kliniczną, należy zadbać o jej zgodność z wymogami Deklaracji Helsińskiej, w szczególności o podanie w rozdziale „Materiał i metody” informacji o zgodzie Komisji Bioetycznej, jak również o świadomej zgodzie chorych na udział w badaniu. W przypadku wykorzystania wyników badań z innych ośrodków należy to zaznaczyć w tekście lub podziękowaniu.
6. Autorzy badań klinicznych dotyczących leków (nazwa międzynarodowa) i procedur medycznych powinni przedstawić opis finansowania badań i wpływu sponsora na treść publikacji.
7. Autor ma obowiązek dostarczyć redakcji zgodę właściciela ilustracji na ich użycie w artykule.
8. Prace należy nadsyłać pod adresem pocztowym: Redakcja „Lekarza Wojskowego”, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44 lub pod adresem elektronicznym: lekarzwojskowy@wim.mil.pl
9. Redakcja zwraca się z prośbą do wszystkich Autorów pragnących zamieścić swe prace na łamach „Lekarza Wojskowego” o dokładne zapoznanie się z niniejszymi zasadami i ścisłe 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.
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 zwarte, 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 wypośredkowi się tytułów, nie justuje, nie używa się tabulatora, nie korzysta się z możliwości automatycznego numerowania (ani w piśmiennictwie, ani w tekście). Nowy akapit zaczyna się od lewego marginesu bez wcięcia akapitowego. Nie wstawia się pustych wierszy między akapitami lub wycieniami. Z wyróżnień maszynowych można stosować czcionkę wytłuszczoną (półgrubą) i pochylą (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 pozio-
mej. 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 – maks. 10 osób) 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 zgodnie z kolejnością pojawiania się odsyłaczy w tekście. Jeśli artykuł ma nie więcej niż czterech autorów, należy podać nazwiska wszystkich, jeśli autorów jest więcej – maksymalnie trzech pierwszych z dopiskiem „et al.” Numerację piśmiennictwa należy wprowadzać z klawiatury, nie korzystając z możliwości automatycznego numerowania. Przykłady cytowań:

artykuły z czasopism:

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

książki:

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

rozdziały książki:

Wantz GE. Groin hernia. In: Cameron JJ, ed. *Current surgical therapy*. St Louis, Mosby, 1998: 557–561

W wykazie piśmiennictwa należy uwzględnić tylko te prace, z których Autor korzystał, a ich liczbę należy ograniczyć do 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

-
- 193 **Analiza zagrożeń środowiskowych oraz problemów zdrowotnych personelu PKW Kosowo**
R. Gregulski, K. Korzeniewski
-
- 200 **Postawy wobec choroby pacjentów hematologicznych leczonych przeszczepieniem komórek macierzystych przed nim i po jego wykonaniu**
W. Skrzyński, K. Białkowska, P. Rzepecki, D. Lazar-Sito, E. Jędrzejczak
-
- 205 **Ocena wpływu czasu przechowywania i rodzaju koncentratu krwinek czerwonych na uwalnianie mikrocząsteczek**
M. Dorman, A. Rzeszotarska, A. Piotrowska, J. Korsak
-
- 213 **Zaburzenia hemodynamiczne u chorych z hormonalnie czynnymi guzami przysadki – co łączy, a co dzieli chorych z akromegalią i prolaktynoma?**
A. Jurek, G. Gielerak, P. Krzesiński, B. Uziębło-Życzkowska, P. Witek, G. Zieliński, A. Kazimierczak, R. Wierzbowski, M. Banak
-
- 221 **Leczenie operacyjne udaru gruczolaka przysadki – doświadczenia własne**
A. Styk, G. Zieliński, Ł. Robak, A. Koziarski
-
- 227 **Korelacja wskaźnika kostka–ramię i wyniku zabiegów rewaskularyzacyjnych w niedokrwieniu kończyn dolnych na wyselekcjonowanej grupie chorych**
P. Florczuk-Dąbek, M. Malka, A. Krakowiecki, Ł. Drelicharz, W. Jasek
-
- 231 **Rola praktyki uważności w stosowaniu adaptacyjnej strategii walki w radzeniu sobie ze stresem**
M. Mazurkiewicz, K. Bargiel-Matusiewicz
-
- 238 **Grubość kompleksu intima–media tętnic szyjnych wspólnych nie koreluje z aktywnością osoczowej acetylohydrolazy PAF u chorych z anafilaksją**
K.Ł. Piwowarek, A. Juskiewicz, A. Rzeszotarska, J. Kruszewski
-
- 244 **Nieczynne hormonalnie gruczolaki przysadki: patogeneza, objawy, diagnostyka, leczenie**
M. Chwiałkowski, A. Koziarski, G. Zieliński

PRACE KAZUISTYCZNE

- 251 **Linia interwencyjna w pomocy psychiatryczno-psychologicznej weteranom misji i ich rodzinom – opis przypadku**
A. Nycz, R. Tworus, P. Ilnicki

PRACE POGLĄDOWE

- 254 **Wypalenie zawodowe pracowników medycznych**
A. Dancewicz, D. Lazar-Sito
- 258 **Mikrocząsteczki w koncentratkach krwinek czerwonych – czy mogą odpowiadać za reakcje poprzetoczeniowe**
M. Dorman, J. Korsak
- 265 **Ekstremalna medycyna podróży**
D. Pokorna-Kalwak, K. Korzeniewski

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 Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością sp. k.,
ul. Rejtana 2, 30-510 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 oraz jednorazowy koszt zamówienia prenumeraty wynosi 12 zł. 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 I WOJSKOWEJ SŁUŻBY ZDROWIA

- 270 **Wpływ czasopisma „Lekarz Wojskowy” na rozwój krwiolecznictwa i dawstwa krwi w Polsce w latach 1920–1939. Część 2**
R. Elżbieta Paliga
-
- 276 **Wojny i okupacje z perspektywy płk. dr. Kazimierza Jana Płońskiego (1901–1970), starszego ordynatora oddziału skórno-wenerycznego 9. Szpitala Okręgowego w Brześciu nad Bugiem**
K. Kopociński, Z. Kopociński

ORIGINAL ARTICLES

- 193 **Analysis of environmental risk factors and health problems in PMC Kosovo personnel**
R. Gregulski, K. Korzeniewski
-
- 200 **Attitudes towards disease adopted by hematologic patients before and after stem cell transplantation**
W. Skrzyński, K. Białkowska, P. Rzepecki, D. Lazar-Sito, E. Jędrzejczak
-
- 205 **Assessment of storage time and type of red blood cells concentrate impact on the release of microparticles**
M. Dorman, A. Rzeszotarska, A. Piotrowska, J. Korsak
-
- 213 **Hemodynamic disturbances in patients with hormone-secreting pituitary tumors – what unites and what divides patients with acromegaly and prolactinoma?**
A. Jurek, G. Gielerak, P. Krzesiński, B. Uziębło-Życzkowska, P. Witek, G. Zieliński, A. Kazimierczak, R. Wierzbowski, M. Banak
-
- 221 **Surgical treatment of pituitary tumor apoplexy – own experience**
A. Styk, G. Zieliński, Ł. Robak, A. Koziarski
-
- 227 **Correlation between Ankle Brachial Index and the results of revascularization in ischemia of lower limbs on selected group of patients**
P. Florczuk-Dąbek, M. Malka, A. Krakowiecki, Ł. Drelicharz, W. Jasek
-
- 231 **Role of mindfulness practice while using adaptive fight strategy in coping with stress**
M. Mazurkiewicz, K. Bargiel-Matusiewicz
-
- 238 **Carotid intima-media thickness does not correlate with activity of plasma PAF acetylhydrolase in patients with anaphylaxis**
K. Łukasz Piwowarek, A. Juskiewicz, A. Rzeszotarska, J. Kruszewski

-
- 244 **Non-functioning pituitary adenomas: pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment**
M. Chwiałkowski, A. Koziarski, G. Zieliński

CASE REPORTS

-
- 251 **Intervention helpline in psychiatric and psychological support for war mission veterans and their families – a case study**
A. Nycz, R. Tworus, P. Ilnicki

REVIEW ARTICLES

-
- 254 **Burnout syndrome in medical professionals**
A. Dancewicz, D. Lazar-Sito
-
- 258 **Microparticles in red cells concentrates – can they be responsible for posttransfusion reactions**
M. Dorman, J. Korsak
-
- 265 **Extreme travel medicine**
D. Pokorna-Kalwak, K. Korzeniewski

HISTORY OF MEDICINE AND MILITARY HEALTH CARE

-
- 270 **Impact of “Lekarz Wojskowy” on development of hemotherapy and blood donation in Poland, 1920–1939. Part 2**
R.E. Paliga
-
- 276 **Wars and occupation as seen by Col Kazimierz Jan Płoński, PhD (1901–1970) senior head of the dermatological and venereal department of 9th Regional Hospital in Brest**
K. Kopociński, Z. Kopociński

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 1 600 1 039 0 002 0 033 3 552 6001

Analiza zagrożeń środowiskowych oraz problemów zdrowotnych personelu PKW Kosowo

Analysis of environmental risk factors and health problems in PMC Kosovo personnel

Robert Gregulski,¹ Krzysztof Korzeniewski²

¹ Szef Oddziału Operacyjno-Medycznego Dowództwa Operacyjnego Rodzajów Sił Zbrojnych w Warszawie

² Kierownik Zakładu Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej WIM w Warszawie

Streszczenie. Cel. W pracy przedstawiono charakterystykę zagrożeń środowiskowych oraz problemów zdrowotnych personelu Polskiego Kontyngentu Wojskowego (PKW) biorącego udział w operacji KFOR w Kosowie. Materiał i metody. Analiza retrospektywna została oparta na epidemiologicznej bazie danych GIDEON oraz dokumentacji medycznej żołnierzy i pracowników resortu obrony narodowej wykonujących zadania mandatowe w czterech 6-miesięcznych zmianach rotacyjnych kontyngentów (n=250) w latach 2017–2018. Wyniki. Wskaźniki natężenia zachorowań personelu PKW Kosowo wynosiły 39–49 przypadków/100 pacjentów/miesiąc. Do najczęściej zgłaszanych problemów zdrowotnych należały stany zapalne górnych dróg oddechowych, urazy i choroby narządu ruchu oraz zmiany skórne. Wnioski. Zachorowania personelu PKW były związane z działaniem czynników środowiskowych oraz nieprzestrzeganiem zasad profilaktyki zdrowotnej.

Słowa kluczowe: Kosowo, Polski Kontyngent Wojskowy, problemy zdrowotne

Abstract. Aim. The article presents the characteristics of environmental risk factors and health problems in the personnel of the Polish Military Contingent (PMC) deployed on the KFOR operation in Kosovo. Material and methods. The retrospective analysis was based on the GIDEON epidemiology database and medical records of soldiers and employees of the Polish Ministry of National Defense who had been performing mandated tasks during four, 6-month rotations of the contingents (n=250) in 2017 and 2018. Results. The morbidity intensity indexes of the PMC Kosovo were 39–49 cases/100 patients/month. The most common health problems included upper respiratory tract infections, musculoskeletal injuries/diseases and dermatoses. Conclusions. Health problems occurring in the PMC personnel were connected with the effects of environmental conditions and failure to follow the rules on health prophylaxis.

Key words: health problems, Kosovo, Polish Military Contingent

Nadesłano: 12.02.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 193–199

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

ptk prof. dr hab. med. Krzysztof Korzeniewski
Zakład Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej WIM
ul. Grudzińskiego 4, 81-103 Gdynia
tel. +48 261 266 523
e-mail: kkorzeniewski@wim.mil.pl

Wstęp

Postanowieniem Prezydenta RP, na podstawie ustawy o zasadach użycia lub pobytu Sił Zbrojnych Rzeczypospolitej Polskiej poza granicami państwa, na wniosek Prezesa Rady Ministrów sformowano Polski Kontyngent Wojskowy w operacji sił międzynarodowych KFOR (Kosovo Force) w Republice Kosowa, Byłej Jugosławiańskiej Republice Macedonii oraz w Bośni i Hercegowinie.

Główne siły PKW KFOR w liczbie około 250 żołnierzy i pracowników wojska rozlokowane są w Kosowie, gdzie od 1999 r. wykonują zadania mandatowe, przechodząc w tym czasie wiele zmian organizacyjnych (obecna, XXXIX zmiana PKW, stacjonuje w bazach Novo Selo, Film City [kwatery główna KFOR w Prisztinie], Bondsteel, Nothing Hill, Prizren oraz w Brezovicy). Głównym rejonem działania KFOR są północne gminy Kosowa (Mitrovica, Leposavic, Zubin Potok, Zvecan), graniczące

z Serbią. PKW Kosowo wykonuje zadania o charakterze stabilizacyjnym w składzie Wielonarodowej Grupy Bojowej – Wschód (Multinational Battle Group – East), do których należy przeciwdziałanie zorganizowanej przestępczości, przemytowi oraz wspieranie lokalnych władz i sił porządkowych w utrzymaniu bezpieczeństwa w regionie [1].

Celem pracy było przedstawienie zagrożeń środowiskowych oraz problemów zdrowotnych personelu PKW Kosowo pełniącego służbę na Półwyspie Bałkańskim.

Materiały i metody

Analizę retrospektywną oparto na epidemiologicznej bazie danych GIDEON oraz dokumentacji medycznej żołnierzy i pracowników resortu obrony narodowej leczonych w ambulatorium Polskiego Kontyngentu Wojskowego w Kosowie (baza wojskowa Novo Selo pod stolicą kraju, Prisztiną), wykonujących zadania mandatowe w czterech 6-miesięcznych zmianach rotacyjnych kontyngentów ($n = 250$) w latach 2017–2018.

Do oceny profilu zachorowań wykorzystano dokumentację dotyczącą wizyt żołnierzy i pracowników zaopatrywanych medycznie w analizowanym okresie. Obliczenia wykonano w oparciu o wskaźnik struktury oraz wskaźnik natężenia w przeliczeniu na 100 pacjentów. Główne rozpoznania chorób i obrażeń ciała były analizowane według klasyfikacji chorób i problemów zdrowotnych ICD-10: choroby układu oddechowego, sercowo-naczyniowego, pokarmowego, narządu ruchu, skóry, układu nerwowego, moczowo-płciowego, narządu wzroku i słuchu, choroby i zaburzenia psychiczne, choroby zakaźne i pasożytnicze, obrażenia ciała. Szczegółowe rozpoznania jednostek chorobowych były analizowane według tej samej klasyfikacji chorób. Do obliczenia wskaźnika natężenia wykorzystano liczbę wizyt wstępnych według rozpoznanych chorób lub obrażeń ciała (wyłączając wizyty kontrolne z powodu tej samej jednostki chorobowej w ciągu 2 tygodni) jako licznik, przez ogólną liczbę pacjentów w analizowanym okresie ($n = 250$) jako mianownik, pomnożone przez współczynnik $C = 10^k$ ($k = 0, 1, 2, 3, \dots$, w analizie statystycznej użyto $k = 2$), którym liczono częstość występowania chorób i obrażeń ciała na 100 pacjentów w badanej zbiorowości. Do obliczenia wyników badań wykorzystano program STATISTICA PL.

Warunki środowiskowe Kosowa

Kosowo (ryc. 1.) jest krajem śródlądowym, bez dostępu do morza (do najbliższego Morza Adriatyckiego jest ok. 130 km), położonym w środkowej części Półwyspu Bałkańskiego, o powierzchni 10 908 km². Graniczy z Serbią (352 km), Macedonią (159 km), Albanią (112 km) i Czarnogórą (79 km). Obszar kraju jest wyżynno-górzysty,

z przeciętną wysokością 300–600 m n.p.m. oraz pasmami górskimi o wysokości ponad 2000 m n.p.m. Kosowo leży w strefie klimatu podzwrotnikowego. Średnia temperatura w stolicy kraju, Prisztinie, waha się od 6°C w styczniu do 26°C w lipcu–sierpniu. Roczna suma opadów wynosi 1630 mm, głównie w okresie wrzesień–marzec oraz w maju. Obszar kraju jest zasobny w wody powierzchniowe, głównymi rzekami są Sitnica (dopływ Ibaru; zlewisko Morza Czarnego) i Biały Drin (zlewisko Morza Adriatyckiego). Około 30% powierzchni Kosowa zajmują lasy, głównie w rejonach górskich [2,3].

Zagrożenia zdrowotne w Kosowie

Choroby przenoszone drogą pokarmową

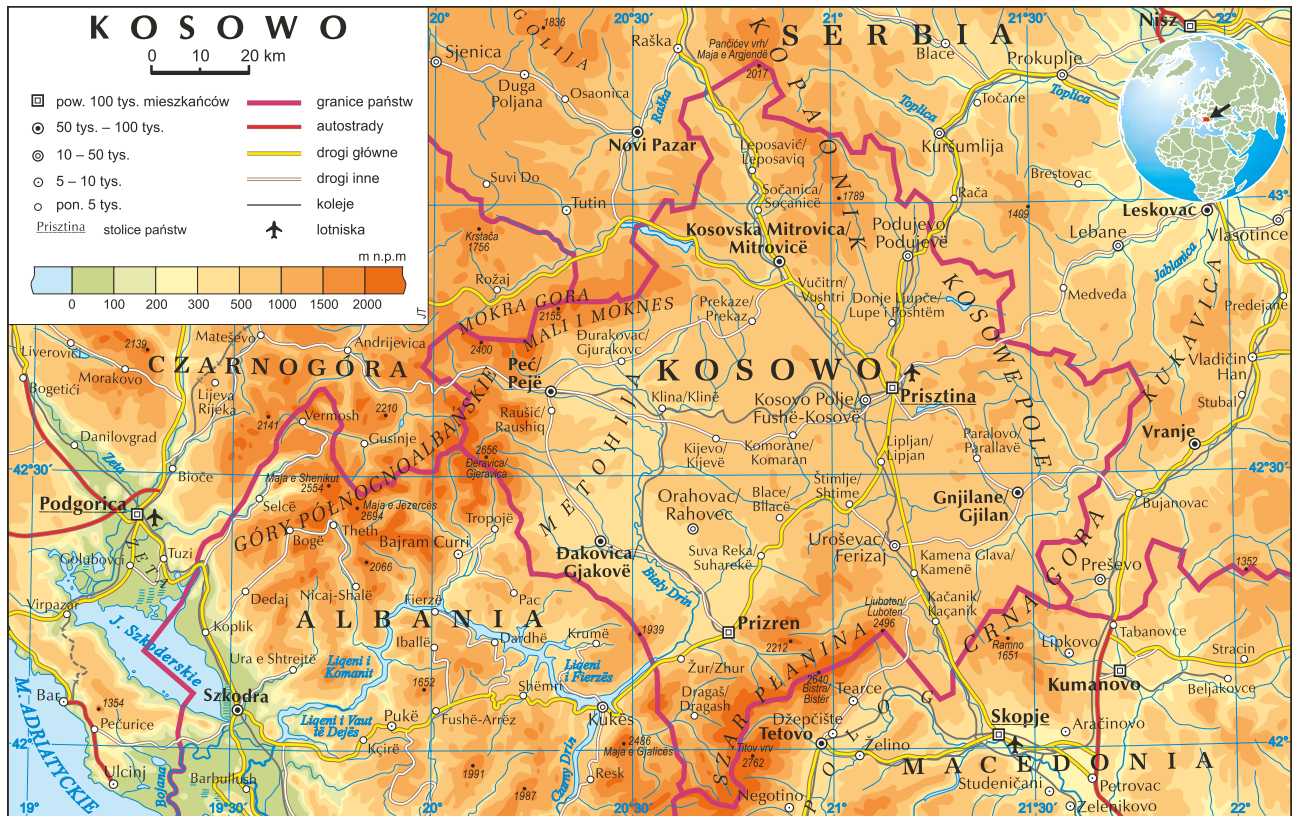
Powszechne są zachorowania na choroby biegunkowe o etiologii pasożytniczej (głównie giardioza; na podstawie badań przeprowadzonych przez Zakład Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej WIM na południu Kosowa w grupie ponad 1000 dzieci zarażenia pasożytami jelitowymi stwierdzono u 16,3% z nich, z dominacją *Giardia intestinalis* [4], bakteryjnej (głównie salmonelozą) [5] oraz wirusowej (dominują zakażenia norowirusowe) [6]. Zwiększenie liczby zachorowań spowodowanych zakażeniami bakteryjnymi i wirusowymi obserwuje się w miesiącach letnich, zarażenia pasożytnicze występują całorocznie, głównie pod postacią bezobjawowego nosicielstwa. Zakażenia wirusowe przewodu pokarmowego są rozpowszechnione w większości krajów Półwyspu Bałkańskiego (badania próbek ze zbiorników wody słodkiej oraz z warzyw liściastych wykonane w 2015 r. w Serbii wykazały występowanie norowirusów odpowiednio w 50% i 5% przypadków) [6].

Choroby przenoszone drogą oddechową

Populacja Kosowa charakteryzuje się jednym z największych w Europie wskaźników zachorowalności na gruźlicę – 46 przypadków/100 000 mieszkańców (dla porównania w Albanii 16, w Polsce 22). Bakteryjne (pneumokoki) i wirusowe (wirusy grypy) zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych są wiodącymi zachorowaniami u dzieci poniżej 5. roku życia [7-9].

Choroby transmisyjne

Kosowo jest rejonem endemicznego występowania krymsko-kongijskiej gorączki krwotocznej (*Criemian-Congo haemorrhagic fever* – CCHF), przenoszonej głównie przez kleszcze (badania przeprowadzone w populacji kleszczy na terenie Kosowa wykazały zakażenie wirusem CCHF u 3,6% stawonogów). Ogniska endemiczne CCHF zajmują 50% terytorium Kosowa, zwłaszcza w centralnej i południowo-zachodniej części kraju, w rejonach łąk i pastwisk (bezwzględny nakaz stosowania repelentów oraz odpowiedniego ubioru – długie rękawy i nogawki).



Rycina 1. Mapa fizyczna Kosowa (źródło: Korzeniewski K. Problemy zdrowotne uczestników operacji wojskowych oraz działania medycyny prewencyjnej na współczesnym teatrze działań. Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa 2011)

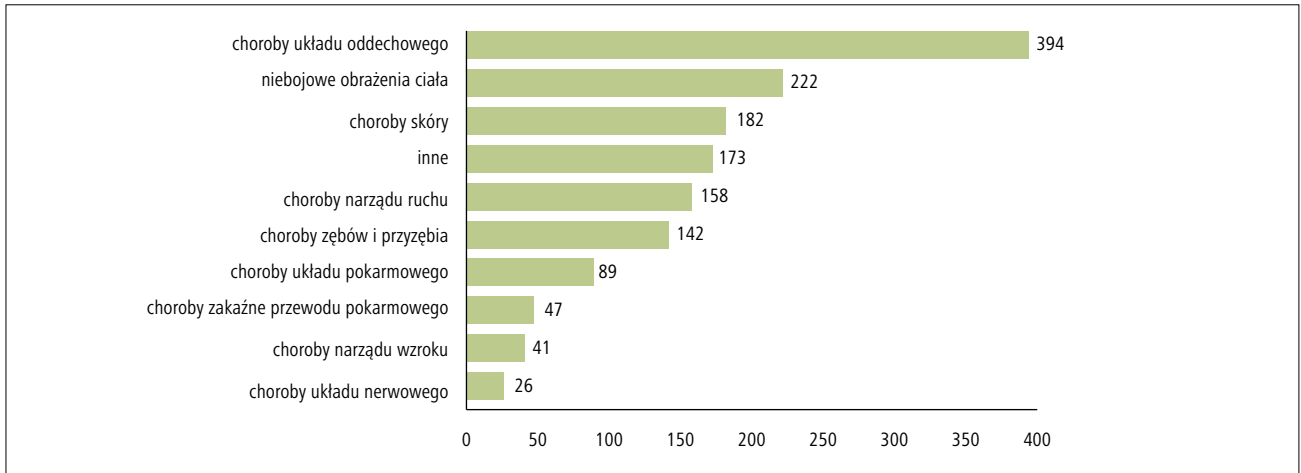
Figure 1. Physical map of Kosovo (source: Korzeniewski K. Problemy zdrowotne uczestników operacji wojskowych oraz działania medycyny prewencyjnej na współczesnym teatrze działań. Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa 2011)

Seroprevalencję wirusa CCHF u Kosowarów (spowodowana kontaktem człowieka z czynnikiem zakaźnym) szacuje się na 24,3% populacji [10]. W latach 2013–2016 w Klinice Chorób Infekcyjnych Szpitala Uniwersyteckiego w Prisztinie z powodu CCHF leczonych było 32 Kosowarów, 11 osób zmarło [11]. Inną chorobą transmisyjną przenoszoną przez kleszcze, stanowiącą zagrożenie zdrowotne w Kosowie, jest kleszczowe zapalenie mózgu. Badania Potkonjaka i wsp. wykazały, że wskaźnik seropozytywnej ludności w Kosowie mającej kontakt z wirusem kleszczowego zapalenia mózgu (*tick-borne encephalitis virus* – TBEV) wynosi aż 37,8%, co jednoznacznie wskazuje na występowanie zakażeń wirusem w populacji Kosowarów [12].

Choroby odzwierzęce

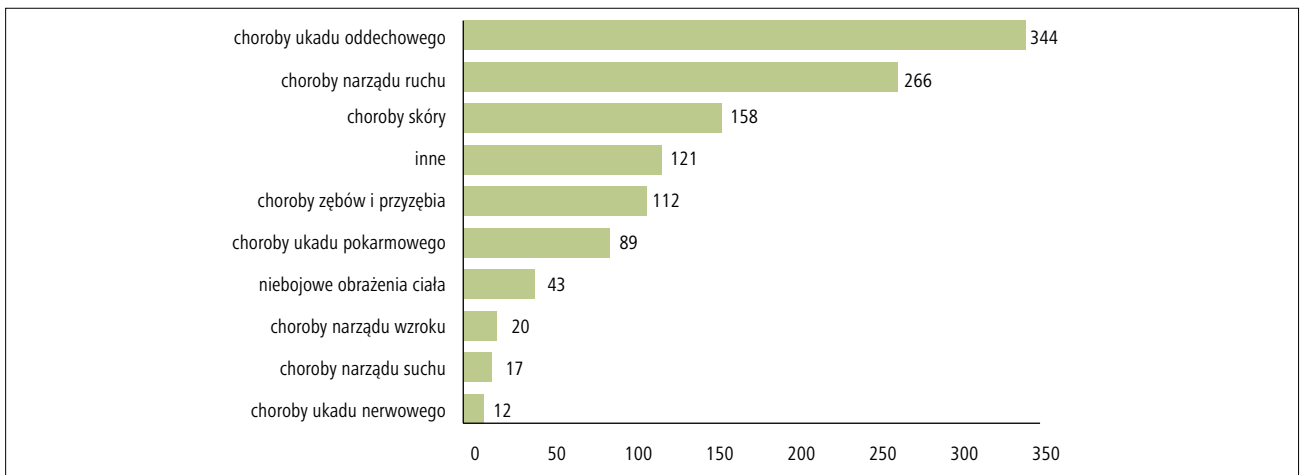
Chorobą występującą endemicznie na terenie Kosowa jest gorączka Q. Głównym źródłem infekcji jest wdychanie pyłu zanieczyszczonego wydaliniami i wydzielinami zwierząt hodowlanych (zwłaszcza owiec, kóz, bydła) pozostawionych na pastwiskach w okolicach miejscowości

i szlaków komunikacyjnych. Do zakażeń ludności dochodzi sezonowo w okresie wiosennym [13]. W kwietniu 2016 r. w szpitalu KFOR w bazie Prizren hospitalizowano 32 żołnierzy z atypowym zapaleniem płuc, u których rozpoznano zakażenie gorączką Q. W Kosowie odnotowano największy w Europie wskaźnik zachorowalności na tularamię, szacowany na 5,2 przypadków/100 000 mieszkańców (średnio 25–327 zachorowań rocznie). Głównym źródłem zakażenia jest zanieczyszczona woda i żywność (w Kosowie w 50% przypadków zanieczyszczona woda pitna ze studni). Do zakażenia może dojść również w wyniku ukłucia zainfekowanych kleszczy (badania wykazały zakażenie czynnikiem etiologicznym choroby u 3,8% stawonogów, podobnie jak w przypadku krymsko-kongijskiej gorączki krwotocznej). W pierwszym kwartale 2015 r. wśród mieszkańców Kosowa rozpoznano 206 zachorowań na tularamię [14].



Rycina 2. Zachorowalność personelu PKW Kosowo w okresie I–XII 2017 r.

Figure 2. Morbidity in PMC Kosovo personnel in the period January–December 2017



Rycina 3. Zachorowalność personelu PKW Kosowo w okresie I–XII 2018 r.

Figure 3. Morbidity in PMC Kosovo personnel in the period January–December 2018

Choroby przenoszone drogą kontaktu z zanieczyszczoną wodą i glebą

Badania gleby i wody wykazały zanieczyszczenie pierwiastkami metali ciężkich. Gleba w rejonie Kosowskiej Mitrovicy jest zanieczyszczona arsenem, kadmem, miedzią, ołowiem i cynkiem. Z kolei woda w rzekach Trepca i Sitnica jest zanieczyszczona arsenem, kadmem, ołowiem i cynkiem (zakaz picia wody innej niż butelkowana) [15].

Wyniki

Najczęściej raportowanymi jednostkami chorobowymi zgłaszanymi przez personel PKW Kosowo były stany

zapalne górnych dróg oddechowych, urazy, choroby narządu ruchu oraz zmiany skórne (ryc. 2.–3., tab. 1.–2.).

Wskaźnik natężenia najczęstszych zachorowań personelu PKW Kosowo w okresie I–XII 2017 r. wynosił 49 przypadków/100 pacjentów/miesiąc.

Do najczęściej zgłaszanych problemów zdrowotnych należały:

- choroby układu oddechowego: 13 zachorowań/100 pacjentów/miesiąc,
- niebojowe obrażenia ciała: 7 zachorowań/100 pacjentów/miesiąc,
- choroby skóry: 6 zachorowań/100 pacjentów/miesiąc,
- choroby narządu ruchu: 5 zachorowań/100 pacjentów/miesiąc.

Tabela 1. Zachorowalność personelu PKW Kosowo w okresie I–XII 2017 r.
Table 1. Morbidity in PMC Kosovo personnel in the period January–December 2017

kategoria	choroba/miesiąc	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	razem
A	choroby układu oddechowego	102	38	27	22	35	26	10	8	36	48	34	8	394
B	choroby układu sercowo-naczyniowego	–	–	1	1	2	3	1	2	3	1	–	–	14
C	choroby układu pokarmowego	6	12	4	9	11	6	3	19	4	6	5	4	89
D	choroby zębów i przyzębia	17	15	12	8	11	20	14	12	10	10	8	5	142
E	choroby narządu ruchu	11	10	9	29	5	8	5	–	14	18	13	36	158
F	choroby skóry	17	13	7	17	15	30	17	9	15	18	13	11	182
G	choroby układu nerwowego	2	2	5	3	9	–	1	2	1	1	–	–	26
H	choroby układu moczowo-płciowego	5	3	–	3	4	–	–	2	2	1	1	–	21
I	choroby narządu wzroku	3	2	–	2	7	7	6	3	6	–	1	4	41
J	choroby narządu słuchu	6	1	–	–	2	–	4	–	–	–	–	2	15
K	choroby i zaburzenia psychiczne	2	–	–	–	–	1	1	–	–	–	–	–	4
L 1	choroby zakaźne przewodu pokarmowego	–	–	–	–	22	–	–	–	15	5	5	–	47
L 2	inne choroby zakaźne	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
M 1	choroby pasożytnicze przewodu pokarmowego	–	–	–	8*	–	–	–	–	–	–	15*	–	23
M 2	inne choroby pasożytnicze	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N	obrażenia ciała (urazy bojowe)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
O	obrażenia ciała (urazy niebojowe)	22	10	8	12	27	45	39	25	12	15	6	1	222
P	inne choroby niesklasyfikowane powyżej	–	–	–	–	8	20	14	26	21	1	6	–	96
	RAZEM	193	106	73	114	158	166	115	108	139	124	107	71	1474
R	inne działania profilaktyczne, porady lekarskie	79	44	26	32	54	94	46	118	30	45	18	32	618
S	szczepienia	7	28	27	3	67	–	4	1	7	81	46	19	290

* – zarażenia pasożytami jelitowymi; badania realizowane przez Wojskowy Instytut Medyczny

Wskaźnik natężenia zachorowań personelu PKW Kosowo w okresie I–XII 2018 r. wynosił 39 przypadków/100 pacjentów/miesiąc. Do najczęściej zgłaszanych problemów zdrowotnych należały:

- choroby układu oddechowego: 11 zachorowań/100 pacjentów/miesiąc,
- choroby narządu ruchu: 9 zachorowań/100 pacjentów/miesiąc,
- choroby skóry: 5 zachorowań/100 pacjentów/miesiąc,
- choroby zębów i przyzębia: 4 zachorowania/100 pacjentów/miesiąc.

Choroby zakaźne i pasożytnicze przewodu pokarmowego

W maju i wrześniu 2017 r. u żołnierzy PKW Kosowo notowano liczne przypadki ostrych nieżytów żołądkowo-jelitowych (biegunka, bóle brzucha, wymioty). Podobne objawy chorobowe obserwowano w innych kontyngentach KFOR (głównie w kontyngencie węgierskim w bazie Novo Selo). Badania diagnostyczne wykazały w większości przypadków zakażenia norowirusami. Prawdopodobnym źródłem zakażenia była zanieczyszczona żywność lub woda. Z kolei badania parazytologiczne wykonywane przez Wojskowy Instytut Medyczny w PKW Kosowo przed zakończeniem służby przez personel operacji wojskowej wykazywały zarażenia pasożytami jelitowymi, z przewlekłymi biegunkami lub bezobjawowym nosicielstwem, z prawdopodobnym źródłem zarażenia w zanieczyszczonej żywności i/lub wodzie.

Tabela 2. Zachorowalność personelu PKW Kosowo w okresie I–XII 2018 r.
Table 2. Morbidity in PMC Kosovo personnel in the period January–December 2018

kategoria	choroby/miesiąc	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Razem
A	choroby układu oddechowego	6	20	21	22	30	13	14	20	57	49	18	74	344
B	choroby układu sercowo-naczyniowego	–	1	–	–	–	–	–	–	–	3	3	2	9
C	choroby układu pokarmowego	2	4	1	15	5	6	7	17	10	10	5	7	89
D	choroby zębów i przyzębia	3	10	6	7	4	7	12	17	12	21	9	4	112
E	choroby narządu ruchu	18	16	21	22	21	7	22	29	11	44	31	24	266
F	choroby skóry	5	9	6	21	10	9	22	17	10	15	10	24	158
G	choroby układu nerwowego	–	–	–	–	5	2	–	2	1	1	1	–	12
H	choroby układu moczowo-płciowego	–	–	–	–	1	–	–	1	2	1	2	–	7
I	choroby narządu wzroku	2	2	–	1	1	–	1	3	2	4	2	2	20
J	choroby narządu słuchu	2	1	2	–	1	–	–	3	2	6	–	–	17
K	choroby i zaburzenia psychiczne	–	–	–	–	1	2	–	1	–	1	–	–	5
L 1	choroby zakaźne przewodu pokarmowego	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
L 2	inne choroby zakaźne	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
M 1	choroby pasożytnicze przewodu pokarmowego	–	–	–	–	8*	–	–	–	–	–	–	–	8*
M 2	inne choroby pasożytnicze	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
N	obrażenia ciała (urazy bojowe)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
O	obrażenia ciała (urazy niebojowe)	–	2	2	5	3	–	17	2	7	3	–	2	43
P	inne choroby niesklasyfikowane powyżej	–	–	28	23	11	17	4	4	–	1	–	4	92
	RAZEM	38	65	87	116	101	63	99	116	114	159	81	143	1182
R	inne działania profilaktyczne, porady lekarskie	52	64	53	45	27	7	15	2	7	30	34	13	349
S	szczepienia	19	31	156	33	53	23	152	243	79	83	634	307	1813

* – zarażenia pasożytami jelitowymi; badania realizowane przez Wojskowy Instytut Medyczny

Choroby zębów i przyzębia

Zwracają uwagę liczne przypadki chorób zębów i przyzębia u żołnierzy PKW Kosowo (głównie pod postacią próchnicy). W 2018 r. raportowano aż 112 przypadków leczenia w gabinetach dentystycznych w rejonie operacji, co może świadczyć o powierzchownej kwalifikacji stomatologicznej kandydatów do służby poza granicami państwa w wojskowych komisjach lekarskich.

Immunoprofilaktyka

Szczepienia ochronne personelu kierowanego do służby poza granicami państwa są realizowane na niskim poziomie. Aż 70% stanu osobowego PKW Kosowo nie ma wykonywanych cykli szczepień zgodnie z obowiązującym harmonogramem. Cykle są niedokończone i ponawiane,

przez co żołnierze są wielokrotnie immunizowani przeciw różnym chorobom zakaźnym. Istnieje uzasadniona obawa, że kolejne dawki przypominające szczepień ochronnych żołnierzy (wyszczepionych przed wyjazdem oraz w trakcie służby na teatrze działań) po powrocie do kraju nie są już podawane, a proces immunoprofilaktyki jest rozpoczynany od nowa w okresie przygotowawczym do wyjazdu w rejon kolejnej operacji wojskowej. Obowiązujący w Siłach Zbrojnych RP Centralny Rejestr Szczepień żołnierzy zawodowych, prowadzony przez Centrum Reagowania Epidemiologicznego Sił Zbrojnych SZ RP w Warszawie, zawiera jedynie część informacji o szczepieniach wykonanych w Wojsku Polskim, przez co w dalszym ciągu ma niewielką wartość analityczną. W 2018 r. w trakcie dwóch zmian kontyngentów w Kosowie wykonano aż 1813 szczepień personelu PKW, a więc średnio u każdego uczestnika operacji wojskowej wykonano 3–4 szczepienia poza granicami państwa.

Wnioski

Zachorowania personelu PKW Kosowo związane są głównie z działaniem czynników środowiskowych oraz nieprzestrzeganiem zasad profilaktyki zdrowotnej. Największym zagrożeniem epidemiologicznym sił międzynarodowych KFOR są: krymsko-kongijska gorączka krwotoczna w okresie wiosenno-letnim (przenoszona przez kleszcze), gorączka Q w okresie wiosennym (przenoszona drogą oddechową, rzadziej pokarmową i przez kleszcze), tularemia całorocznie (przenoszona drogą zanieczyszczonej wody lub żywności), woda i gleba zanieczyszczone pierwiastkami metali ciężkich całorocznie, norowirusowe zakażenia przewodu pokarmowego w okresie wiosenno-letnim oraz zarażenia pasożytami jelitowymi całorocznie.

Piśmiennictwo

1. Dowództwo Operacyjne Rodzajów Sił Zbrojnych. PKW Kosowo. www.do.wp.mil.pl/info/pkw-kosowo/ (dostęp: 09.02.2019)
2. Encyklopedia PWN. Kosowo. Warunki naturalne. www.encyklopedia.pwn.pl/haslo/Kosowo-Warunki-naturalne;4958586.html (dostęp: 09.02.2019)
3. Wikipedia. Geografia Kosowa. www.pl.wikipedia.org/wiki/Geografia_Kosowa (dostęp: 09.02.2019)
4. Korzeniewski K. Analiza porównawcza nowoczesnych metod biologii molekularnej (LAMP, Real-time PCR) oraz mikroskopii świetlnej w detekcji pierwotniaków i helmintów w materiale biologicznym populacji Kosowarów (Balkany. Projekt badawczy MNiSW. Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa 2018
5. Hoxha-Kamberi T. Causes of infectious acute diarrhea in infants treated at pediatric clinic. *Med Arch.*, 2013; 67 (1): 17–21
6. GIDEON. Gastroenteritis viral in Serbia and Montenegro. www.web.gideononline.com/web/epidemiology/index.php?disease=11620&country=G302&view=Distribution&travel=1 (dostęp: 9.02.2019)
7. Krasnigi S, Jakupi A, Daci A, et al. Tuberculosis Treatment Adherence of Patients in Kosovo. *Tuberc Res Treat*, 2017; 2017: 4850324
8. Dreshaj S, Alija AJ, Schlagenhaut P, et al. Is there a relationship between genetic factors and the incidence and severity of H1N1 in Kosovo? A preliminary investigation and pointers for further research. *Travel Med Infect Dis*, 2017; 18: 53–56
9. Erdem H, Inan A, Guven E, et al. The burden and epidemiology of community-acquired central nervous system infections: a multinational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017; 36 (9): 1595–1611
10. Krüger A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus clades V and VI (Europe 1 and 2) in ticks in Kosovo, 2012. *PLoS Negl Trop Dis*, 2014; 8 (9): e3168
11. Ahmeti S, Berisha L, Halili B, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Kosovo, 2013–2016. *Emerg Infect Dis*, 2019; 25 (2): 321–324
12. Potkonjak A, Petrovic T, Ristanovic E, et al. Molecular detection and serological evidence of tick-borne encephalitis virus in Serbia. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2017; 17 (12): 813–820
13. Faas A, Engeler A, Zimmermann A, Zöller L. Outbreak of Query fever among Argentinian special police unit officers during a United Nations mission in Prizren, South Kosovo. *Mil Med*, 2007; 172 (10): 1103–1106
14. ProMED-mail. Tularemia – Kosovo. www.promedmail.org (dostęp: 12.02.2015)
15. Ferati F, Kerolli-Mustafa M, Kraja-Ylli A. Assessment of heavy metal contamination in water and sediments of Trepca and Sitnica rivers, Kosovo, using pollution indicators and multivariate cluster analysis. *Environ Monit Assess*, 2015; 187 (6): 338

Postawy wobec choroby pacjentów hematologicznych leczonych przeszczepieniem komórek macierzystych przed nim i po jego wykonaniu

Attitudes towards disease adopted by hematologic patients before and after stem cell transplantation

Wiesław Skrzyński,¹ Katarzyna Białkowska,¹ Piotr Rzepecki,¹ Dorota Lazar-Sito,¹
Ewa Jędrzejczak²

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii WIM w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Piotr Rzepecki

² Biuro Zastępcy Dyrektora ds. Naukowych WIM w Warszawie; kierownik mgr Katarzyna Adamska

Streszczenie. Pacjenci hematologiczni, podobnie jak wszyscy pacjenci przewlekle chorzy, w miarę upływu czasu podlegają destrukcyjnemu wpływowi choroby. Ich zasoby osobiste ulegają ograniczeniu. Jak dynamiczny jest to proces, zwłaszcza w zakresie oceny radzenia sobie ze swoimi ograniczeniami, oceny relacji z bliskimi oraz poczucia własnej wartości? Próbę odpowiedzi na te pytania stanowią dwa prezentowane badania: przy przyjęciu do Ośrodka Przeszczepiania Szpiku oraz przed jego opuszczeniem po przeszczepieniu komórek macierzystych. W tym celu 31 pacjentów przebadano za pomocą Skali AIS (Acceptance of Illness Scale).

Słowa kluczowe: przeszczepienie komórek macierzystych, poczucie bezradności, ocena relacji z najbliższym otoczeniem, poczucie własnej wartości

Abstract. As all chronically ill patients, hematologic patients are subject to the destructive influence of the disease over time. Their personal resources are reaching their limits. How dynamic is the process, especially when it comes to assessing one's ability to cope with constraints, assessing relationships with relatives and self-esteem? The two studies presented here are an attempt to answer these questions – one on admission to the Marrow Transplantation Center and another prior to leaving it, after stem cell transplantation. The studies included 31 patients examined with AIS (Acceptance of Illness Scale).

Key words: assessment of relationship with close relatives and friends, self-esteem, sense of helplessness, stem cell transplantation

Nadesłano: 1.04.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 200–204

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr Wiesław Skrzyński

Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

tel. +48 261 818 399

e-mail: wskrzyński@wim.mil.pl

Wstęp

Przystosowanie do sytuacji choroby, zwłaszcza choroby przewlekłej, wymaga stosowania zróżnicowanych sposobów radzenia sobie z zaistniałymi trudnościami.

W przebiegu leczenia należy również uwzględniać różnice osobowościowe, skutki doraźne i trwałe spowodowane konkretnym zaburzeniem oraz czasem trwania choroby. Wyniki wielu badań wskazują na to, że pacjenci stosujący różnorodne, zmieniające się w czasie strategie

radzenia sobie osiągnęli lepszy poziom przystosowania niż pacjenci bierni czy postępujący się tylko jednym stylem [1]. W innych badaniach uzyskano wyniki odmienne – dla pacjentów przewlekle chorych najkorzystniejsze jest postępowanie się jednym stylem. Wydaje się, iż przynajmniej w pewnych okolicznościach warunkiem skutecznego radzenia sobie jest bardziej zgodność stosowanych strategii z indywidualnym stylem, niż ich dostosowanie do wymagań sytuacji [2-4]. Można przypuszczać, że cechy osobowości związane z aktywnością sprzyjają dążeniu do rozwiązania problemu i zmiany niekorzystnej sytuacji. Natomiast odwrotnie dzieje się w przypadku takich cech, jak nieśmiałość, lękliwość, zahamowanie i neurotyzm, które wyznaczają sposoby radzenia sobie zorientowane na emocje. Kolejną grupę czynników osobowościowych ułatwiających reaktywne radzenie sobie z problemami życiowymi stanowią: wysoki poziom umiejętności interpersonalnych i asertywność. Wynikają z nich: otwartość w kontaktach z innymi i autentyczność podbudowana poczuciem swoich praw i własnej wartości. Sprzyja to rozwiązywaniu problemów w sytuacjach trudnych społecznie [5]. Ważnymi źródłami uwarunkowania skuteczności stosowanych strategii radzenia sobie są: zakres, dostęp, repertuar posiadanych przez podmiot strategii oraz właściwości choroby. Zgodnie z interakcyjną koncepcją stresu można oczekiwać skutków radzenia sobie jako wypadkowej działań podmiotu i jego właściwości oraz właściwości samej sytuacji stresowej.

Skuteczne radzenie sobie z chorobą przewlekłą niekoniecznie wiąże się z powrotem do zdrowia, ale sprzyja możliwie optymalnemu funkcjonowaniu człowieka w wymiarze somatycznym, psychicznym, społecznym i duchowym. Pacjent przewlekle chory musi się uporać ze świadomością, iż przez dłuższy czas będzie skazany na dolegliwości, które stały się jego udziałem. Jego stan może się nawet pogorszyć. Pacjent początkowo nie wierzy, że dotknęła go ciężka choroba, a nieco później przeżywa z kolei stan, któremu towarzyszy bunt i poczucie krzywdy. Nie potrafi znaleźć odpowiedzi na istotne w tym momencie pytanie: Dlaczego ja? Równocześnie często ma pretensje do otoczenia i lekarzy, że nie potrafią mu pomóc. Często także złości się i protestuje na wszelkie przejawy troski, a zwłaszcza rozczulania się nad nim. Z drugiej zaś strony, niewygody, dolegliwości i ograniczenia, które musi znosić – rygorystyczna dieta, wszelkie restrykcje, zabiegi terapeutyczne – sprawiają, że czuje się osamotniony, odczuwa żal i ma poczucie krzywdy [6]. Z jednej strony rozumie, że dolegliwości i ograniczenia natury fizycznej skazują go na pomoc najbliższego otoczenia i lekarzy, z drugiej zaś chce się uniezależnić, samodzielnie kontrolować swoje ciało i swoje życie.

Bardzo pomocny może być kontakt chorego z osobami, które z powodzeniem przystosowały się do życia z chorobą przewlekłą. Choroba taka wiąże się przede

wszystkim z tym, że dolegliwości zdrowotne nie mijają, a wręcz przeciwnie – utrzymują się latami albo nasilają się w miarę upływu czasu. Powoduje to negatywne skutki w niemal każdej sferze życia: obniża się sprawność organizmu, pogarsza się kondycja fizyczna i psychiczna, zwłaszcza w sferze emocjonalnej (spadek nastroju, drażliwość, agresja, lęk, obojętność, labilność emocjonalna), zmienia się dotychczasowy styl życia (zostaje podporządkowany chorobie – zażywaniu leków, wizytom lekarskim, zabiegom, zmieniającemu się nasileniu dolegliwości), często zmienia się także wygląd (wyniszczenie, łysienie, zmiany po operacjach chirurgicznych, skutki ograniczenia aktywności), maleje aktywność życiowa (fizyczna, zawodowa, społeczna, w zakresie samoobsługi), zmienia się rodzaj i zakres kontaktów z innymi ludźmi (może się pojawiać ekspresja rozpacz, poszukiwanie współczucia, izolowanie się; zwykle słabnie lub w ogóle zamiera aktywność seksualna), następują zmiany w hierarchii wartości oraz w planach życiowych, zwykle pogorszeniu ulega poczucie sensu życia, następuje zmiana obrazu siebie i poczucia swojej wartości; często i wyjątkowo silnie związane z chorobą jest uczucie wstydu spowodowane widocznymi zmianami (odmienny wygląd, konieczność odmiennych zachowań) – pacjenci unikają wówczas kontaktów z innymi ludźmi i wycofują się z życia.

Choroba przewlekła wywołuje także poważny kryzys w życiu rodziny. Zmianie ulega zwykle rytm życia, dotychczasowe plany, pełnione role i zadania, zachodzi konieczność przeorganizowania wielu spraw, jednak przede wszystkim rodzina musi poradzić sobie z lękiem, żalem, poczuciem bezsilności, często stanem chronicznej niepewności oraz z przeciążeniem, nieodłącznie związanym z sytuacją przewlekle trudną [7].

Zależnie od tego, kim jest osoba chora, sytuacja wygląda nieco inaczej. Jeśli jest to mężczyzna dbający dotychczas o sprawy materialne, jego choroba powoduje zachwianie bezpieczeństwa finansowego i zmianę poziomu życia, a nawet zagrożenie egzystencji rodziny i konieczność podjęcia pracy zarobkowej przez innych jej członków. Gdy pacjentem staje się kobieta, zwykle zaburzona zostaje sfera emocjonalna i organizacyjna życia rodzinnego, np. przygotowywanie posiłków czy opieka nad dziećmi. Choroba dziecka niesie ze sobą równie poważne konsekwencje, chociaż nie stanowi tak bezpośredniego zagrożenia dla bytu rodziny. Dziecko koncentruje na sobie czas i uwagę wszystkich członków rodziny, którzy aktywnie angażują się w jego powrót do zdrowia, często zapominając o innych osobach czy obowiązkach. Dotyczy to zwykle rodzeństwa, które otrzymuje mniej zainteresowania i pomocy, może więc czuć się mniej ważne i doświadczać sprzecznych uczuć wobec chorego brata lub siostry – współczucia, złości, zazdrości.

Pytania badawcze

1. W jakim stopniu pacjenci hematologiczni odczuwają codzienne ograniczenia, spowodowane zwykle wieloletnią chorobą, przed przeszczepieniem komórek macierzystych i po ich przeszczepieniu?
2. Jak bardzo towarzyszy pacjentom świadomość, iż choroba pozbawia ich w znacznym stopniu samodzielności i ogranicza ich relacje z osobami bliskimi?
3. W jakim stopniu zostaje obniżone poczucie własnej wartości przez chorobę i jej skutki?
4. W jakim stopniu kilkutygodniowy pobyt w warunkach szczególnego reżimu Ośrodka Przeszczepiania Szpiku oraz nadzieja związana z przeszczepieniem komórek macierzystych są w stanie zmienić obraz siebie i choroby?

Materiał i metody

Badaniami objęto grupę 31 pacjentów z rozpoznaniem: szpiczaka plazmocytoowego (15), nowotworu jądra (5), chłoniaka nieziarniczego (3), chłoniaka z komórek płaszczka (3), ostrej białaczki szpikowej (3) i białaczki limfocytowej (2). Średni wiek badanych wynosił 51 lat, rozpiętość: 20–72 lat. Trzy osoby zostały poddane allotransplantacji, pozostałe autotransplantacji. Badania przeprowadzono w latach 2018–2019 w Ośrodku Przeszczepiania Szpiku Kliniki Hematologii WIM w Warszawie, indywidualnie, w dwóch terminach: na początku i na końcu leczenia. Trwało kilka minut.

Zastosowano kwestionariusz AIS – Acceptance of Illness Scale (Skala Akceptacji Choroby) [8]. Kwestionariusz ten zawiera osiem twierdzeń, opisujących konsekwencje złego stanu zdrowia: uznanie ograniczeń spowodowanych chorobą, brak samowystarczalności i w konsekwencji poczucie zależności od innych oraz obniżone poczucie własnej wartości [9].

Przeprowadzone dotychczas w Polsce badania wykazały, iż wyniki AIS są dobrym predyktorem jakości życia uwarunkowanej chorobą i oceną aktualnego stanu zdrowia [10]. Im wyższy wynik badania, tym większa akceptacja własnej sytuacji pomimo choroby, lepsze przystosowanie do aktualnych warunków i mniejsze poczucie dyskomfortu. Przystosowanie się do choroby ma ogromne znaczenie w przypadku chorób przewlekłych, a do tej grupy należą choroby hematologiczne. Akceptacja choroby stanowi często warunek współpracy pacjenta z personelem leczącym oraz ułożenie satysfakcjonujących mimo wszystko relacji z bliskimi osobami, a także możliwości korzystania z ich wsparcia [11,12].

Pełny tekst Skali AIS zamieszczony został w aneksie, co ułatwi odniesienie prezentowanych wyników do wartości merytorycznej.

Warto także zaznaczyć, iż obok zastosowanego kwestionariusza pacjenci objęci zostali obserwacją psychologiczną, a z wieloma z nich utrzymywany był stały kontakt wspierający, stąd materiał omawianych badań – stał znacznie poszerzony.

Wyniki i ich omówienie

Każda choroba, ale w znacznie większym stopniu choroba przewlekła i nieuleczalna, tworzy w chorym poczucie ograniczeń w ich codziennym funkcjonowaniu, w realizacji życiowych planów i marzeń oraz relacji z osobami ważnymi. Ograniczeniu ulegają również dwie najistotniejsze potrzeby ludzkie: poczucie własnej wartości oraz potrzeba bycia samodzielnym i skutecznym. W chorobach hematologicznych świadomość obciążeń jest bardzo duża – wydaje się, że większa niż w nowotworach narządowych. Konotacja zaburzeń hematologicznych obecnych w „całym człowieku” powoduje nasilenie poczucia bezradności i zagrożenia. Konsekwencją tych przeżyć jest tendencja do ograniczania relacji z osobami bliskimi i dotychczas ważnymi oraz narastające trudności z korzystaniem z ich wsparcia.

Interesujące zatem wydają się wyniki uzyskane w skali AIS przez chorych leczonych przeszczepieniem komórek macierzystych (tab. 1., ryc. 1.).

Warto w tym miejscu porównać wyniki uzyskiwane w tej skali przez inne grupy pacjentów przewlekle chorych [9].

Przed przeszczepieniem komórek macierzystych pacjenci uzyskują najniższy wynik w itemie 4: „problemy ze zdrowiem sprawiają, że jestem bardziej zależny od innych, niż tego chcę”. Po przeszczepieniu wynik ten nieznacznie się poprawia. Być może mają nadzieję na większą samodzielność.

Pacjenci wyrażają podobnie silne przekonanie o powodowaniu u bliskich zakłopotania ich chorobą zarówno w okresie przed leczeniem, jak i po przebytych leczeniu.

Niestety nie zmieniają się oczekiwania leczonych osób co do możliwości zajmowania się „tym, co najbardziej lubią”. W tym zakresie oczekiwania są jednakowo stabilne i niezbyt optymistyczne. Korzystna zmiana w poczuciu własnej wartości dokonuje się w wymiarze poczucia „bycia potrzebnym” (item 3: wzrost o 0,57 w 5-stopniowej skali). Niestety, nie dotyczy to już samooceny w zakresie bycia „pełnowartościowym człowiekiem” (item 6: zmiana o zaledwie 0,05) oraz „bycia samowystarczalnym” (item 7).

Nieznacznie maleje również poczucie bycia ciężarem dla bliskich i przyjaciół (item 5). Korzystna różnica ocen wynosi 0,22 w 5-stopniowej skali.

Nadzieja związana z przeszczepieniem komórek macierzystych, specyfika aktualnego przebiegu leczenia oraz konotacja pojęcia „przeszczepienie” powodują

Tabela 1. Wyniki średnie uzyskane przed przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych i po ich przeszczepieniu w Ośrodku Przeszczepiania Szpiku WIM za pomocą Kwestionariusza AIS

Table 1. AIS questionnaire results (mean) prior and after transplantation of hematopoietic stem cells in Bone Marrow Transplantation Center of the Military Institute of Medicine

itemy skali AIS	postawy wobec choroby przed przeszczepieniem KM		postawy wobec choroby po przeszczepieniu KM		różnica ocen średnich
	M	ranga	M	ranga	
1	3,78	2	3,92	4	0,14
2	3,70	4	3,72	8	0,02
3	3,59	6	4,16	1	0,57
4	3,41	8	3,80	6	0,39
5	3,78	2	4,00	3	0,22
6	4,07	1	4,12	2	0,05
7	3,67	5	3,92	4	0,25
8	3,52	7	3,76	7	0,24
wynik ogólny	29,56		31,52		1,96

nieznaczną poprawę w zakresie „czucia się potrzebnym” (item 3 [ryc. 1.]). Podobnie kilkutygodniowa izolacja od osób bliskich zmniejszyła poczucie zależności od nich (item 4 [ryc. 1.]). Dalsze wzmocnienie tych procesów może z pewnością wzrastać w miarę remisji oraz powrotu do samodzielności i codziennej aktywności.

Wnioski końcowe

- Spośród wielu badanych grup przewlekle chorych pacjenci hematologiczni leczeni przeszczepieniem komórek macierzystych uzyskują najwyższe wyniki średnie zarówno przez zabiegiem przeszczepienia, jak i przed opuszczeniem ośrodka. Istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia pożądanego skutku wsparcia ze strony personelu.
- Po kilkutygodniowym leczeniu w Ośrodku Przeszczepiania Szpiku dostrzegalne jest zwiększenie akceptacji aktualnej sytuacji i nieznaczne zmniejszenie poczucia bezradności.
- Wszystkie zmiany ujawnione w prezentowanych dwóch badaniach mają charakter bardzo nieznaczny, gdyż dotyczą osób przewlekle chorych. Długotrwałe ograniczenie własnych możliwości, narastające

Skala AIS

Proszę ustosunkować się do każdego stwierdzenia, zaznaczając na skali od 1 do 5 liczbę, która najlepiej określa Pana/i obecny stan. Swoją wybór należy zaznaczyć, otaczając kółkiem odpowiednią liczbę. Każda odpowiedź jest dobra, o ile jest prawdziwa.

	zdecydowanie się zgadzam	1	2	3	4	5	zdecydowanie się nie zgadzam
1. Mam kłopoty z przystosowaniem się do ograniczeń narzuconych przez chorobę							
2. Z powodu mojego stanu zdrowia nie jestem w stanie robić tego, co najbardziej lubię							
3. Choroba sprawia, że czasem czuję się niepotrzebny							
4. Problemy ze zdrowiem sprawiają, że jestem bardziej zależny od innych, niż tego chcę							
5. Choroba sprawia, że jestem ciężarem dla swojej rodziny i przyjaciół							
6. Mój stan zdrowia sprawia, że nie czuję się pełnowartościowym człowiekiem							
7. Nigdy nie będę samowystarczalnym w takim stopniu, w jakim chciałbym być							
8. Myślę, że ludzie przebywający ze mną są często zakłopotani z powodu mojej choroby							

Rycina 1. Wyniki uzyskane w kwestionariuszu AIS

Figure 1. AIS questionnaire results

Tabela 2. Wyniki uzyskiwane w tej skali przez inne grupy pacjentów przewlekle chorych
Table 2. Results obtained with the same scale in other groups of chronically ill patients

grupa	N	M
pacjenci dializowani	31	25,32
mężczyźni po zawale serca	42	22,14
chorzy ze stwardnieniem rozsianym	44	24,59
pacjenci z bólem przewlekłym	32	18,46
kobiety z rakiem sutka i macicy	60	28,13

poczucie bezradności oraz obniżająca się samoocena są niestety procesem utrwalonym.

- Interesujące mogłyby być kolejne badania tej grupy w kolejnych latach po zakończeniu leczenia. Czy ich poczucie ograniczeń spowodowanych chorobą zmniejszy się w znacznym stopniu i czy w związku z tym poczucie własnej wartości ulegnie korzystnej zmianie? Być może udałoby się wykazać dużą korelację remisji oraz korzystnych zmian w percepcji siebie i świata.

Piśmiennictwo

1. Heszen-Niejodek I. Psychologiczne problemy chorych somatycznie. In: Strelau J, ed. Psychologia. Podręcznik akademicki. T. 3. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2000: 513–531
2. Zautra AJ, Manne SL. Coping with rheumatoid arthritis. A review of a decade of research. *Ann Behav Med*, 1992; 14: 31–39
3. Heszen-Niejodek I. Teoria stresu psychologicznego i radzenia sobie. W: Strelau J (red.), Psychologia. Podręcznik akademicki, t.3, s. 465–492), Gdańsk, 2000, Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne
4. Newman S. Coping with chronic illness. In: Bennet P, Weinmen J, Spurgeon P, ed. *Current developments in health psychology*. Harwood, London 1990
5. Sęk H, Cieślak R, ed. *Wsparcie społeczne, stres i zdrowie*. PWN, Warszawa 2004
6. Skrzyński W. *Nadzieja nie umiera*. Medyk, Warszawa 2016
7. Mackenthun G. *Geschichte der Psychosomatik*. Berlin 2002
8. Felton BJ, Revenson TA, Hinrichsen GA. Stress and coping in the explanation of psychological adjustment among chronically ill adults. *Social Sci Med*, 1984; 6: 151–168
9. Juczyński Z. *Narzędzia pomiaru w promocji i psychologii zdrowia*. Pracownia Testów Psychologicznych PTP, Warszawa 2001
10. Juczyński Z, Adamiak G. Psychologiczne i behawioralne wyznaczniki jakości życia chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Polski Mer Lek*, 2000; 8: 413–415
11. Wright S, Kirby A. Deconstructing conceptualisations of "adjustment" to chronic illness. *J Health Psychol*, 1999; 4 (2): 115–127
12. Burish T, Lyles J. *Coping with adverse effects of cancer disease*. Academic Press, New York 1983

Ocena wpływu czasu przechowywania i rodzaju koncentratu krwinek czerwonych na uwalnianie mikrocząstek

Assessment of storage time and type of red blood cells concentrate impact on the release of microparticles

Małgorzata Dorman, Agnieszka Rzeszotarska, Anna Piotrowska, Jolanta Korsak

Zakład Transfuzjologii Klinicznej CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Jolanta Korsak

Streszczenie. Wprowadzenie. Uwalnianie w czasie przechowywania mikrocząsteczki (RMP) mogą być potencjalnym czynnikiem ryzyka reakcji poprzetoczeniowych. W pracy oceniono wpływ rodzaju RBC oraz czasu przechowywania na uwalnianie mikrocząsteczek. Materiał i metody. Badaniem objęto 150 jednostek KKCz różnego rodzaju: z roztworem wzbogacającym SAGM, pozbawionym kożuszka leukocytno-platekowego i ubogoleukocytnarne. Badania stężenia mikrocząsteczek wykonywano z użyciem cytometrii przepływowej, znakując RMPs aneksyną V FITC oraz glikoforyną A. Wyniki. W badaniach stwierdzono, że w KKCz z płynem wzbogacającym SAGM wystąpił znamieny wzrost RMP między 2. a 36. dniem przechowywania (1,571 vs 26,418; $p = 0,0001$). W KKCz pozbawionym kożuszka leukocytno-platekowego znaczny wzrost obserwowano w 2. i 20. dniu przechowywania ($p = 0,031$). W ubogoleukocytnarnych KKCz nie wykazano różnic. Porównując stężenie RMPs w zależności od rodzaju KKCz, stwierdzono, że KKCz z płynem wzbogacającym stężenie RMPs jest znamiennie większe niż z ubogoleukocytnarnym ($9,43 \pm 12,34$ vs $5,37 \pm 13,28$). Wnioski. Stężenie RMPs zależy od metody i rodzaju otrzymanego KKCz. Czas przechowywania >20 dni wpływa na zwiększenie uwalniania RMPs. Przetaczanie KKCz o długim czasie przechowywania powinno być leczeniem spersonalizowanym.

Słowa kluczowe: mikrocząsteczki pochodzenia czerwonokrwinkowego (RMPs), koncentraty krwinek czerwonych (KKCz), czas przechowywania, rodzaje koncentratu krwinek czerwonych

Abstract. Introduction. Microparticles (RMP) released during storage may be a potential risk factor for post-transfusion reactions. This study evaluated the impact which a type of red blood cell concentrate and storage time have on the release of RMP. Material and methods. The study involved 150 RBC units of different types, including RBC units with SAGM additive solution; RBC with no buffy coat and RBC leukocyte depleted RBC. RMP were tested using flow cytometry by labeling the RMP with annexin V FITC and glycophorin A. Results. The study revealed that in the RBC with the SAGM additive solution there was a significant increase in RMP between days 2 and 36 of storage (1.571 vs 26.418, $p = 0.0001$). In case of buffy coat removed RBC, a major increase was observed on days 2 and 20 of storage ($p = 0.031$). In the leukocyte depleted RBC, no differences were found. When comparing the concentration of RMP depending on the RBC type, it was found that in RBC with SAGM additive fluid RMP concentration was significantly higher than in the leukocyte depleted RBC (9.43 ± 12.34 vs 5.37 ± 13.28). Conclusion: The concentration of red blood cell microparticles depends on the method and type of RBC obtained. Long storage time (>20 days) increases the release of RMP. Using of long storage time RBC should be personalized.

Key words: red blood cell concentrates (RBC), red blood cell microparticles (RMP), storage time, types of red blood cell concentrate

Nadesłano: 6.12.2018. Przyjęto do druku: 9.04.2019
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 205–212
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Jolanta Korsak
Zakład Transfuzjologii Klinicznej CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel. +48 261 817 206
e-mail: jkorsak@wim.mil.pl

Wstęp

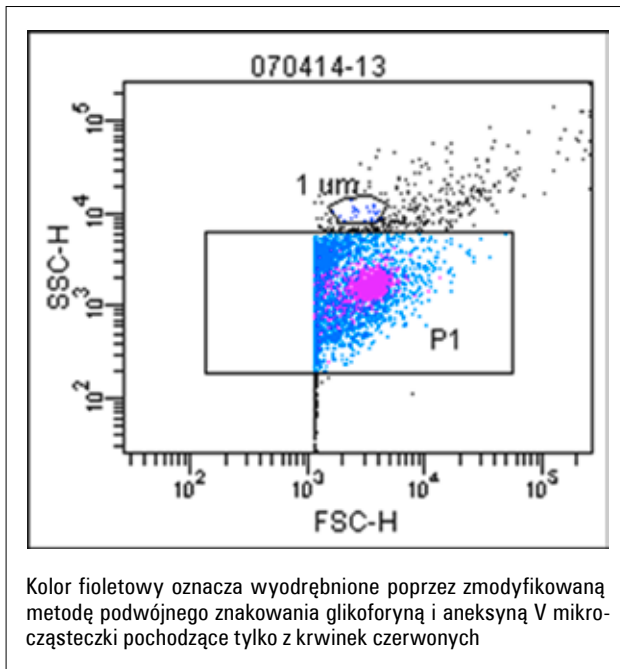
Lecznym celem przetaczania koncentratów krwinek czerwonych (KKCz) jest usprawnienie zdolności przeniesienia tlenu u chorych, których fizjologiczne mechanizmy kompensacyjne zostały już wyczerpane lub znajdują się na granicy wyczerpania. Nieadekwatny do potrzeb przepływ krwi, który nie zapewnia właściwego utleniania tkanek, prowadzi do zaburzeń funkcji fizjologicznych i śmierci komórek. Postępowaniem terapeutycznym jest w takim przypadku przetoczenie KKCz. Jednak w krwinkach czerwonych przechowywanych w pojemniku i w temperaturze $+2$ – $+6^{\circ}\text{C}$ dochodzi do dysregulacji szlaków metabolicznych oraz zmian strukturalnych błony komórkowej w postaci wydzielania mikrocząstek. Rodzi to pytania o skuteczność terapeutyczną i bezpieczeństwo przetaczanych krwinek czerwonych, ponieważ mikrocząsteczki mogą brać udział w powstawaniu niektórych niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych.

Mikrocząsteczki pochodzenia czerwonokrwinkowego (*red blood cell-derived microparticle* – RMP) są pęcherzykami błonowymi o wielkości $<1\ \mu\text{m}$. Uwalniane są z błony krwinek czerwonych w czasie ich starzenia się i prawdopodobnie odgrywają rolę w procesach podobnych do apoptozy [1]. Podczas pierwszych badań nad mikrocząsteczkami pochodzącymi z krwinek czerwonych nie określono okresu przechowywania krwinek i jego wpływu na stężenie mikrocząstek ani nie sprecyzowano ich udziału w patogenezie niektórych chorób i reakcjach poprzetoczeniowych. Wysłunięto hipotezę, że RMPs powstałe w czasie przechowywania mogą mieć potencjał prozapalny, wpływać na przyspieszoną apoptozę krwinek i na częstość występowania reakcji poprzetoczeniowych, w tym zakrzepowych, oraz gorsze przeżycie chorych po przetoczeniu KKCz [2,3]. Wobec tego w praktyce transfuzjologicznej pojawił się problem czasu przechowywania krwinek czerwonych i wpływu niektórych zmian zachodzących w koncentraty podczas przechowywania na kliniczne zastosowania składnika krwi [2]. Mimo opublikowanych wyników badań nad mikrocząsteczkami pochodzenia czerwonokrwinkowego brak jest w piśmiennictwie światowym dobrze udokumentowanych prac klinicznych pozwalających przyjąć jednoznaczne kryterium czasu przechowywania oraz wyboru rodzaju KKCz do przetoczenia chorym. Z tego też względu celem badań własnych była ocena wpływu rodzaju metod otrzymywania oraz czasu przechowywania KKCz na uwalnianie mikrocząstek.

Materiał i metody

Badaniem objętych zostało 150 jednostek KKCz o objętości 300 ml ($\pm 10\%$) pobranych od honorowych dawców krwi według obowiązujących zasad w polskiej służbie

krwi i spełniających kryteria dopuszczenia do użytku klinicznego [4]. KKCz poddano dalszej preparatyce: 50 j. KKCz zawieszono w 100 ml płynu wzbogacającego SAGM; kolejne 50 jednostek pozbawiono kożuszka leukocyarno-płytkowego i zawieszono w 100 ml płynu wzbogacającego SAGM, a pozostałe 50 jednostek zawieszono w 100 ml płynu wzbogacającego SAGM i w ciągu 24 godzin poddano leukoredukcji z użyciem filtrów firmy MacoPharma, Leucolab 2b/LCG4. Badany materiał podzielono na trzy grupy: (1) 50 j. KKCz z roztworem wzbogacającym SAGM, (2) 50 j. KKCz w roztworze wzbogacającym SAGM pozbawionym kożuszka leukocyarno-płytkowego i (3) 50 j. ubogoleukocyarnego KKCz z roztworem wzbogacającym SAGM. Wszystkie badane jednostki KKCz przechowywano przez 42 dni w temperaturze 2 – 6°C , kontrolowanej w systemie automatycznym. W każdej jednostce KKCz wykonano badanie stężenia mikrocząstek pochodzenia czerwonokrwinkowego. Badania wykonywano w 2., 20. oraz 36. dniu przechowywania koncentratów. W założonych punktach czasowych badane KKCz wirowano w temperaturze 4°C , w ciągu 20 minut stosując 2800 obrotów. Następnie z każdej jednostki KKCz jałowo pobierano 2 ml nadsącza do próbek, które ponownie wirowano, stosując następujące parametry: obroty 2300, temperatura 4°C , czas wirowania 13 minut. Z otrzymanego nadsącza w ciągu 1 godziny wykonywano badania mikrocząstek pochodzenia czerwonokrwinkowego metodą cytometrii przepływowej z użyciem cytometru BD FACS Canto II Zakładzie Immunohematologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie. W celu zwiększenia specyficzności metody zastosowano własną modyfikację, polegającą na jednoczesnym znakowaniu mikrocząstek z użyciem aneksyny V FITC oraz glikoforyny A. Próbkę o objętości $30\ \mu\text{l}$ pochodząca z grup badanych inkubowano 20 minut w temperaturze pokojowej w ciemni z $2\ \mu\text{l}$ aneksyny V-FITC (Biosciences, San Jose, CA, USA), $3\ \mu\text{l}$ przeciwciał przeciwko CD 235a-APC (glikoforyna A [Biosciences, San Jose, CA, USA]) i $16\ \mu\text{l}$ buforu wiążącego aneksynę. Po inkubacji do każdej próbki dodano ponownie $250\ \mu\text{l}$ buforu wiążącego i przeprowadzono natychmiast analizę cytometryczną. Kontrole stanowiły próbki osocza niezawierające specyficznych przeciwciał i/lub próbki zawierające przeciwciała CD 235a albo aneksynę w celu eliminacji niespecyficznych wiązań. Wynik badania przedstawiony był w postaci wykresów kropkowych, a ekspresja poszukiwanych mikrocząstek pochodzenia czerwonokrwinkowego była określona poprzez pomiar natężenia fluorescencji wybarwionych cząstek (ryc. 1.). Z kolei stężenie mikrocząstek pochodzenia czerwonokrwinkowego w $1\ \mu\text{l}$ było wyliczane według formuły opisanej przez Grisendi i wsp. [5]

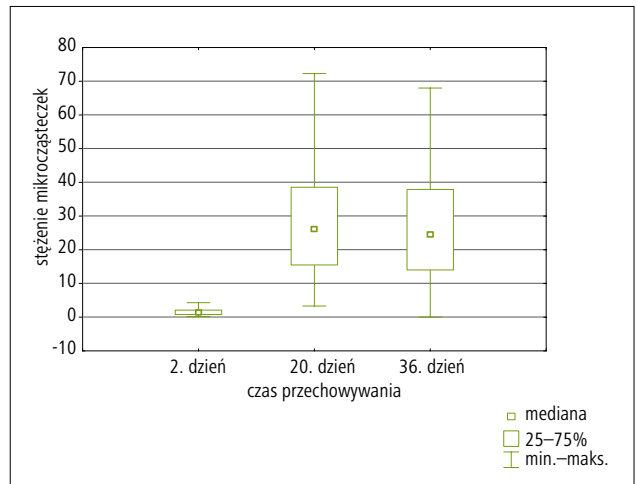


Rycina 1. Cytometryczny wykres kropkowy mikrocząsteczek pochodzących z krwinek czerwonych z zastosowaniem własnej metody jednoczesnego znakowania glikoforyną (CD235a-APC) i aneksyną V-FITC

Figure 1. Cytometric scatter plot of microparticles derived from red blood cells using author's method of simultaneous glycophorin (CD235a-APC) and annexin V-FITC staining

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną otrzymanych wyników przeprowadzono z zastosowaniem programu statystycznego Statistica10. W celu porównania liczby mikrocząsteczek w różnych KKCz w zależności od czasu przechowywania skorzystano z nieparametrycznego testu ANOVA Friedmana. Następnie do sprawdzenia istotności statystycznej między poszczególnymi okresami przechowywania zastosowano testy *post-hoc*. W tabelach przedstawiających wyniki podano wartości średnie i odchylenia statystyczne, a także poziomy istotności p. Przyjęto standardowy poziom przedstawienia wyników z 95% przedziałem ufności. Wartość $p < 0,05$ przyjęto za statystycznie istotną. W celu porównania stężenia mikrocząsteczek w KKCz w zależności od rodzaju koncentratu i czasu przechowywania zastosowano nieparametryczny test Kruskala-Wallisa. Wartość $p < 0,05$ przyjęto za statystycznie istotną. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie – Decyzja nr 116/WIM/2018 z dnia 22 sierpnia 2018 r. Badania zostały sfinansowane z projektu statutowego własnego realizowanego w Wojskowym Instytucie Medycznym nr 277.



Rycina 2. Zależność stężenia mikrocząsteczek w KKCz z roztworem wzbogacającym od czasu przechowywania

Figure 2. Relationship between concentration of microparticles and storage time for RBC with additive solution

Wyniki badań

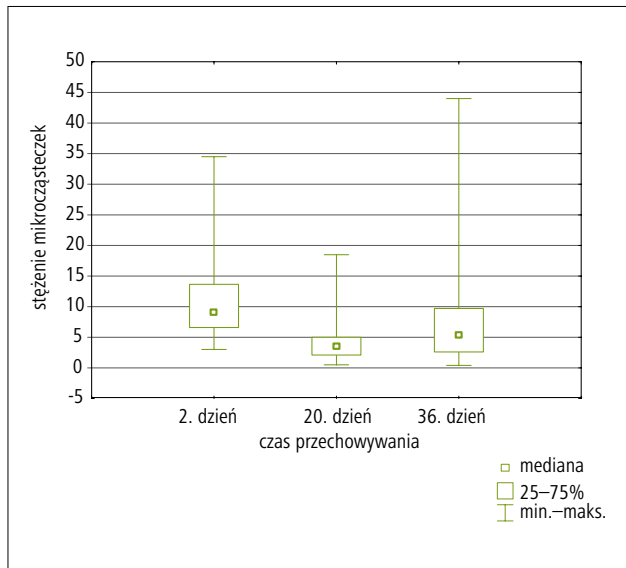
W badaniach własnych porównano stężenie mikrocząsteczek pochodzenia czerwokrwińkowego w różnych rodzajach KKCz w zależności od czasu przechowywania.

Porównanie stężenia mikrocząsteczek w KKCz z roztworem wzbogacającym w zależności od czasu przechowywania

Badania wykazały znamienne statystycznie zwiększenie stężenia mikrocząsteczek między 2. a 36. dniem przechowywania KKCz ($p < 0,00001$) (1,571 vs 26,418). Przy czym znaczne zwiększenie nastąpiło do 20. dnia przechowywania ($p_{2-20} = 0,00001$). Porównując stężenie mikrocząsteczek między 20. a 36. dniem przechowywania KKCz, nie wykazano istotnego zwiększenia. Na rycinie 2. przedstawiono zależność stężenia mikrocząsteczek w KKCz z roztworem wzbogacającym od czasu ich przechowywania. Wyniki badań wskazują, że znaczne zwiększenie stężenia mikrocząsteczek w KKCz z roztworem wzbogacającym następuje w pierwszych dwóch tygodniach przechowywania.

Porównanie stężenia mikrocząsteczek w KKCz w płynie wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocyтарно-пłyткowego, w zależności od czasu przechowywania

Na rycinie 3. przedstawiono wyniki analizy stężenia mikrocząsteczek w zależności od czasu przechowywania



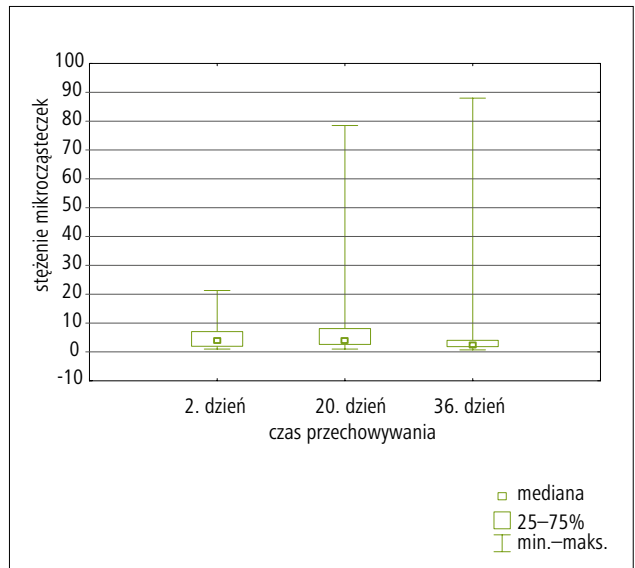
Rycina 3. Zależność stężenia mikrocząstek w KKCz w roztworze wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocyтарно-пłytkowego, od czasu przechowywania.

Figure 3. Relationship between the concentration of microparticles and storage time for RBC in additive solution, devoid of buffy coat

w KKCz w roztworze wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocyтарно-пłytkowego. Wykazano istotnie statystyczną różnicę na poziomie $p = 0,004$ w stężeniu mikrocząstek w KKCz w roztworze wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocyтарно-пłytkowego w badanych punktach czasowych. Największe stężenia mikrocząstek – mediana 9,1, średnia wartość 11,335 – obserwowano w 2. dniu przechowywania koncentratu. Po 20 dniach przechowywania obserwowano istotnie statystycznie zmniejszenie stężenia mikrocząstek ($p_{2-20} = 0,001$), a następnie w 36. dniu przechowywania ponowne znaczne zwiększenie stężenia mikrocząstek do wartości średniej 8,881 ($p_{20-36} = 0,031$).

Porównanie stężenia mikrocząstek w ubogoleukocyтарnym KKCz z roztworem wzbogacającym w zależności od czasu przechowywania

Wyniki badań własnych nie wykazują istotnych statystycznie różnic w stężeniu mikrocząstek w ubogoleukocyтарnym KKCz z roztworem wzbogacającym oznaczanych w 2., 20. i 36. dniu przechowywania. Wykazano nieznaczne zwiększenie stężenia mikrocząstek w 20. dniu w porównaniu z dniem 2. ($p_{2-20} = 0,15$). Różnica w stężeniu mikrocząstek między 20. a 36. dniem przechowywania była nieznamienna statystycznie. Porównanie stężenia mikrocząstek w 2. i 36. dniu przechowywania również nie wykazało istotnych różnic. Wartości



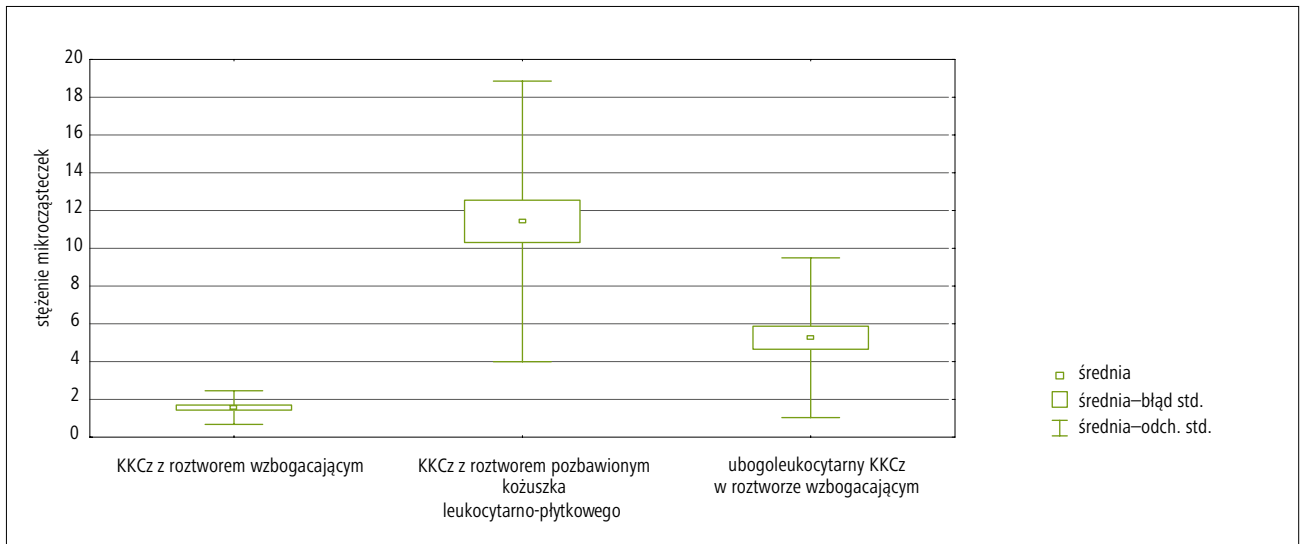
Rycina 4. Zależność stężenia mikrocząstek w ubogoleukocyтарnym KKCz z roztworem wzbogacającym od czasu przechowywania

Figure 4. Relationship between concentration of microparticles and storage time for leukocyte deficient RBC with additive solution

średnie: 5,427 w 2. dniu przechowywania, 12,078 w 20. dniu przechowywania, 6,27 w 36. dniu przechowywania. Na rycinie 4. przedstawiono zależność stężenia mikrocząstek od czasu przechowywania ubogoleukocyтарnego KKCz z roztworem wzbogacającym.

Porównanie stężenia mikrocząstek w badanych rodzajach KKCz w zależności od dnia przechowywania

Porównano stężenie mikrocząstek pochodzenia czerwonekrwinkowego we wszystkich rodzajach KKCz w 2., 20. i 36. dniu przechowywania. Po przeprowadzonej ocenie porównawczej w 2. dniu przechowywania stwierdzono, że wartość średnia stężenia mikrocząstek w KKCz z roztworem wzbogacającym wynosi $1,56 \pm 0,89$ i jest istotnie statystycznie mniejsza niż wartość średnia stężenia mikrocząstek w KKCz bez kożuszka leukocyтарно-пłytkowego $11,43 \pm 7,43$ oraz w ubogoleukocyтарnym KKCz z płynem wzbogacającym (UKKCz) ($1,56 \pm 0,89$ vs $5,26 \pm 4,23$). Stwierdzono natomiast istotną statystycznie różnicę między wartością średniej stężenia mikrocząstek w UKKCz a wartością średniej stężenia mikrocząstek w KKCz z płynem wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocyтарно-пłytkowego ($5,26 \pm 4,23$ vs $11,43 \pm 7,43$) ($p = 0,000002$). Na rycinie 5. przedstawiono zależność stężenia mikrocząstek od rodzaju KKCz w 2. dniu przechowywania. Wyniki badań uzyskane w 20. i 36. dniu przechowywania wskazują, że wartość średnia



Rycina 5. Zależność stężenia mikrocząstek i rodzaju KKCz w 2. dniu przechowywania

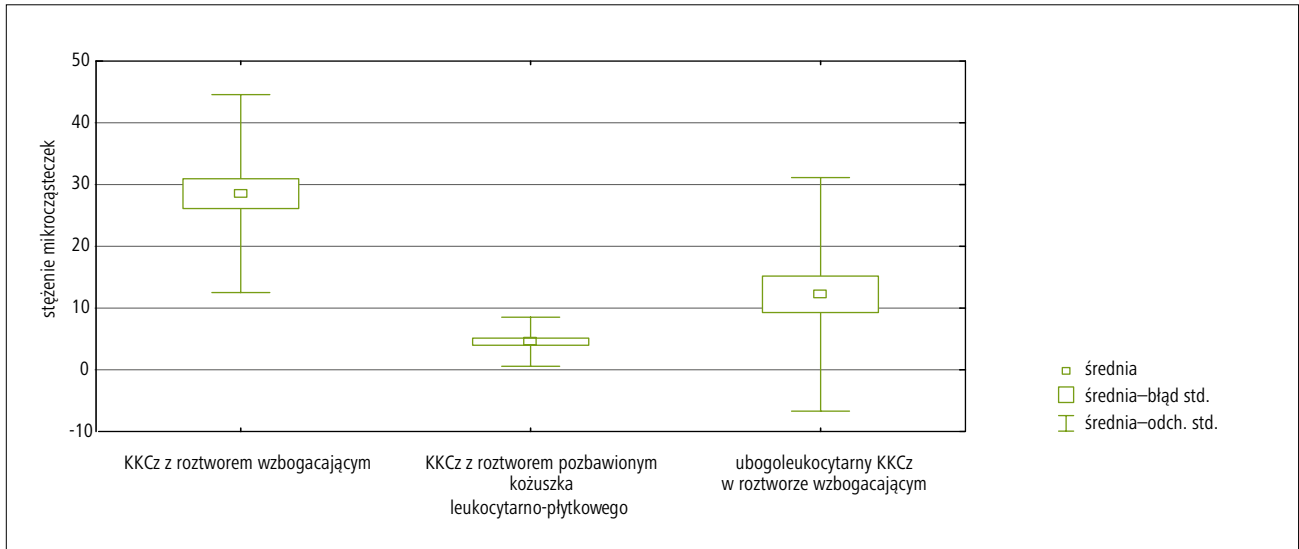
Figure 5. Relationship between concentration of microparticles and the type of RBC on the 2nd day of storage

stężenia mikrocząstek w KKCz z roztworem wzbogacającym jest w 20. dniu istotnie statystycznie większa niż średnia wartość stężenia mikrocząstek w KKCz bez kożuszka leukocytno-płytkowego z płynem wzbogacającym (28,54 vs 4,54) i średnia wartość stężenia mikrocząstek w UKKCz (28,54 vs 12,23). Nie obserwuje się natomiast istotnych statystycznie różnic w wartościach średnich stężenia mikrocząstek między KKCz z roztworem wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocytno-płytkowego i UKKCz. W 36. dniu przechowywania stwierdzono, że wartość średnia stężenia mikrocząstek w KKCz z roztworem wzbogacającym wynosi $26,08 \pm 16,27$ i jest istotnie statystycznie większa od wartości średniej stężenia mikrocząstek w KKCz z roztworem wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocytno-płytkowego, $9,43 \pm 12,34$ ($p 0,000003$). Wartość średnia stężenia mikrocząstek w UKKCz wynosi $5,37 \pm 13,28$ i jest istotnie statystycznie mniejsza niż średnia wartość stężenia mikrocząstek w KKCz z roztworem wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocytno-płytkowego ($p 0,0004$). Na rycinach 6. i 7. przedstawiono zależności stężenia mikrocząstek i rodzaju KKCz w 20. i 36. dniu przechowywania.

Omówienie wyników i dyskusja

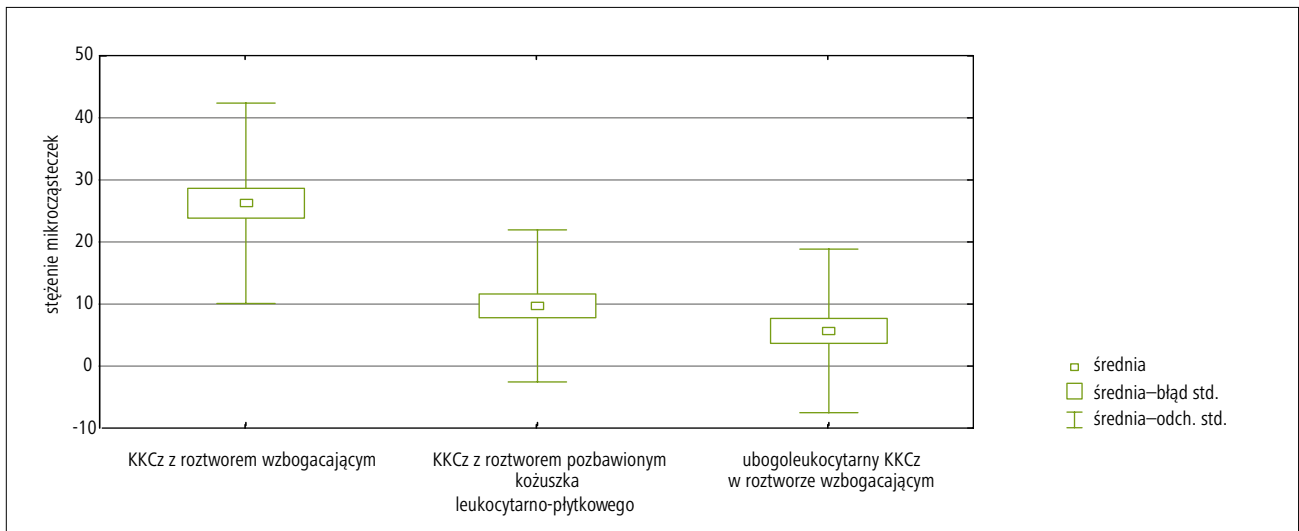
W ciągu ostatnich kilku lat publikowane w piśmiennictwie wyniki badań wskazywały, że niektóre niepożądane reakcje poprzetoczeniowe mogą być związane z przetoczeniem dużej liczby KKCz przechowywanych 2 tygodnie i dłużej [6,7]. Goel i wsp. stwierdzili, że przetoczenie KKCz przechowywanych ponad 35 dni może być

związane z niepożądanymi reakcjami u chorych z grup dużego ryzyka [8]. Autorzy przebadali 13 441 chorych, z których 4491 otrzymało krwinki czerwone przechowywane krócej niż 21 dni, 8950 krwinek przechowywanych ponad 28 dni i 3074 chorych, którym przetoczono KKCz przechowywane ponad 35 dni. Otrzymane wyniki badań wykazały, że krwinki czerwone przechowywane >35 dni były niezależnym czynnikiem zachorowalności, zwłaszcza w grupie osób w podeszłym wieku i krytycznie chorych. W tych grupach chorych obserwowano zwiększoną liczbę zakażeń, niedotlenienia i epizodów zakrzepowych. Zależności tych nie obserwowano natomiast, gdy porównywano grupy chorych, którym przetaczano KKCz przechowywane 21 dni vs 28 dni. Obserwowano co prawda reakcje niepożądane, ale czas przechowywania nie był niezależnym czynnikiem zachorowalności [8]. Goel i wsp. wnioskuje, że przyczyną uzyskanych w badaniach wyników mogą być zmiany zachodzące w krwinkach czerwonych podczas ich przechowywania [8]. Długie przechowywanie prowadzi do głębokich zmian biochemicznych i morfologicznych w krwinkach czerwonych. Jedną ze zmian morfologicznych krwinek jest uwalnianie mikrocząstek z błony komórkowej [9]. Mikrocząsteczki pochodzenia czerwonekrwinkowego (RMPs) mogą brać udział w patogeniezie ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (*transfusion related acute lung injury* – TRALI), niosą ze sobą potencjał prozapalny i prokoagulacyjny [10-12]. Kolejnymi problemami są: wpływ procedur pobierania krwi, przechowywania, stosowane metody konserwacji, a także wpływ rodzaju otrzymywanych KKCz na zmiany zachodzące w pojemniku z krwinkami podczas przechowywania [10].



Rycina 6. Zależność stężenia mikrocząstek i rodzaju KKCz w 20. dniu przechowywania

Figure 6. Relationship between concentration of microparticles and the type of RBC on the 20th day of storage



Rycina 7. Zależność stężenia mikrocząstek i rodzaju KKCz w 36. dniu przechowywania

Figure 7. Relationship between concentration of microparticles and the type of RBC on the 36th day of storage

Przedstawione badania własne są pierwszą próbą oceny zależności stężenia mikrocząstek pochodzących z krwinek czerwonych od rodzaju koncentratu czerwono krwinkowego.

Badaniami objęto 150 jednostek KKCz, które spełniły kryteria dopuszczenia do użytku klinicznego [4]. Materiał podzielono na równe liczebnie trzy grupy: (1) KKCz z roztworem wzbogającym, (2) KKCz w roztworze wzbogającym pozbawionym kożuszka leukocytno-platekowego i (3) ubogoleukocytny KKCz z roztworem

wzbogającym. Oceniono stężenie mikrocząstek pochodzenia czerwono krwinkowego w 2., 20. i 36. dniu przechowywania z użyciem metody cytometrii przepływowej. W celu zwiększenia specyficzności metody zastosowano własną modyfikację, polegającą na jednoczasowym znakowaniu mikrocząstek z użyciem aneksyny V FITC oraz glikoforyny A. Rubin i wsp. do analizy RMs podobnie zastosowali cytometrię przepływową, ale znakując otrzymane mikrocząsteczki przeciwciałami anti-CD235a (glikoforyna A) i anti-CD47 [13]. Z kolei

Rousseau i wsp. znakowali wyizolowane mikrocząsteczki aneksyną V [14]. Oba markery są charakterystyczne dla krwinki czerwonej. Glikoforyna A (CD 235a) jest główną sialoglikoproteiną błony komórkowej krwinek czerwonych, natomiast aneksyna V jest markerem rozpoznającym fosfatydyloserynę na powierzchni mikrocząsteczek pochodzenia czerwono-krwinkowego. Zastosowanie w badaniach własnych podwójnego znakowania mikrocząsteczek wzmocniło reakcję i znacznie ułatwiło poszukiwanie RMs i określenie ich stężenia. Odrębnością przeprowadzonych badań własnych było porównanie stężenia mikrocząsteczek pochodzenia czerwono-krwinkowego w zależności od rodzaju KKCz i czasu ich przechowywania. Dotychczas opublikowane wyniki badań skupiają się głównie na ocenie stężenia mikrocząsteczek w zależności od czasu przechowywania, ale bez porównania wpływu rodzaju KKCz i metod otrzymywania [8,15,16]. Oceniając w badaniach własnych stężenie mikrocząsteczek w zależności od rodzaju KKCz i czasu przechowywania, stwierdzono, że znaczne zwiększenie stężenia mikrocząsteczek występuje w KKCz z płynem wzbogacającym w porównaniu z KKCz z płynem wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocyarno-płytkowego lub ubogoleukocyarnych KKCz z roztworem wzbogacającym. Wyniki badań własnych wykazały, że w KKCz z roztworem wzbogacającym nastąpiło istotne statystycznie zwiększenie ($p < 0,05$) stężenia mikrocząsteczek w 20. dniu przechowywania w porównaniu z dniem 2. W 36. dniu zmiany były nieznamiennie statystycznie. Podobne wyniki otrzymali Grisendi i wsp. oraz Gamonet i wsp., oceniający z użyciem cytometrii przepływowej liczbę mikrocząsteczek w KKCz przechowywanych 2 dni ($58/\mu\text{l}$) vs 42 dni ($138/\mu\text{l}$) [5,17]. Rubin i wsp., porównując stężenie RMs w KKCz i ubogoleukocyarnych KKCz, wykazali 20-krotne zwiększenie liczby uwalnianych mikrocząsteczek z krwinek czerwonych w 50. dniu przechowywania w KKCz w porównaniu z dniem, w którym otrzymano składnik krwi [13]. W ubogoleukocyarnych KKCz zwiększenie stężenia mikrocząsteczek było nieznamiennie statystycznie [13].

Wyniki badań własnych stężenia mikrocząsteczek pochodzenia czerwono-krwinkowego w KKCz z płynem wzbogacającym pozbawionym kożuszka leukocyarno-płytkowego wykazały duże stężenie RMs w 2. dniu przechowywania i było to największe stężenie mikrocząsteczek w obserwowanych punktach czasowych, średnia wartość 11,335. W 20. dniu przechowywania obserwowano istotne statystycznie zmniejszenie stężenia mikrocząsteczek w porównaniu z 2. dniem ($p_{2-20} = 0,001$), a następnie w 36. dniu przechowywania ponowne znaczne zwiększenie stężenia mikrocząsteczek do wartości średniej 8,881 ($p_{20-36} = 0,031$). Duże stężenie mikrocząsteczek w pierwszym punkcie czasowym badania jest prawdopodobnie skutkiem manualnej metody preparatyki tego rodzaju KKCz. Wymuszony nacisk na krwinki

czerwone prowadzący do wyizolowania kożuszka leukocyarno-płytkowego mógł spowodować stres prowadzący do znacznego uwalniania mikrocząsteczek z błony komórkowej krwinek. Na znaczenie preparatyki krwi oraz rodzaju płynów konserwujących na zwiększone uwalnianie RMs wskazał Antonelou i wsp. [18]. Porównując wyniki badań stężenia mikrocząsteczek w różnym czasie przechowywania ubogoleukocyarnego KKCz, nie wykazano istotnych statystycznie różnic. Obserwowano nieznaczne zwiększenie stężenia mikrocząsteczek w 20. dniu w porównaniu z dniem 2. ($p < 0,05$). Różnica w stężeniu mikrocząsteczek między 20. a 36. dniem przechowywania była również nieznamiennie statystycznie. Sugawa i wsp. przeprowadzili badania ubogoleukocyarnych KKCz uzyskanych od zdrowych dawców i przechowywanych w chłodni w temperaturze 2–6°C, w których oceniano stężenie mikrocząsteczek w czasie przechowywania [19]. Wykazali podobnie, że metoda zubożania koncentratów w leukocyty nie powoduje znacznego zwiększenia stężenia RMs. Wnioski z badań Tayer i wsp., w których przebadali 20 jednostek KKCz i ubogoleukocyarnego KKCz, wskazują, że metoda preparatyki może wpływać na uwalnianie mikrocząsteczek [20]. W badaniach własnych oceniono stężenie mikrocząsteczek pochodzenia czerwono-krwinkowego w różnych rodzajach KKCz w zależności od czasu przechowywania. Wyniki wykazały, że po 20. dniu przechowywania wartość średnia stężenia RMs w KKCz z roztworem wzbogacającym jest istotnie statystycznie większa niż średnie stężenie mikrocząsteczek w KKCz bez kożuszka leukocyarno-płytkowego z płynem wzbogacającym (28,54 vs 12,23) i średnia wartość stężenia mikrocząsteczek w ubogoleukocyarnym KKCz (28,54 vs 4,54). Można stwierdzić nieznamiennie statystycznie zwiększenie RMs w składnikach krwi o zmniejszonej liczbie leukocytów i płytek krwi, wykazujący nieznaczną tendencję wzrostową do ostatniego dnia przechowywania. Obserwacja ta potwierdza hipotezę, że na stężenie mikrocząsteczek pochodzenia czerwono-krwinkowego może wpływać metoda otrzymywania KKCz, ale również płyn konserwujący oraz czas przechowywania [18,19].

Wnioski

Przechowywanie KKCz związane jest ze zmianami w krwinkach czerwonych. Jedną z nich jest uwalnianie mikrocząsteczek z błony komórkowej. Znaczące zmiany w stężeniu RMs zachodzą w pierwszych trzech tygodniach przechowywania. Metody otrzymywania KKCz mogą mieć znaczący wpływ na uwalnianie mikrocząsteczek. Ze względu na występowanie niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych, za które mogą być odpowiedzialne mikrocząsteczki pochodzenia czerwono-krwinkowego, wskazane jest indywidualizowanie leczenia KKCz w szczególnych grupach chorych.

Piśmiennictwo

1. Westerman M, Porter JB. Red blood cell-derived microparticles: an overview. *Blood Cells Mol Dis*, 2016; 59: 134–139
2. Rubin O, Canellini G, Delobal J, et al. Red blood cell microparticles: clinical relevance. *Transfus Med Hemother*, 2012; 39: 342–347
3. Aung HH, Tung JP, Dean MM, et al. Procoagulant role of microparticles in routine storage of packed red blood cells: potential risk for prothrombotic post-transfusion complications. *Pathology*, 2017; 49: 62–69
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 9 czerwca 2017 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki pobierania krwi i jej składników, badania, preparatyki, przechowywania, wydawania i transportu dla jednostek organizacyjnych publicznej służby krwi. Dz. U. poz. 63
5. Grisendi G, Finetti E, Manganaro D, et al. Detection of microparticles from human red blood cells by multiparametric flow cytometry. *Blood Transfus*, 2015; 13: 274–280
6. Kriebardis A, Antonelou M, Stamoulis K, Papassideri I. Cell-derived microparticles in stored blood products: innocent-bystanders or effective mediators of post-transfusion reactions? *Blood Transfus*, 2012; 10: 25–38
7. Wenche JY, Ricci M, Shariatmadar S, et al. Microparticles in stored red cells as potential mediators of transfusion complications. *Transfusion*, 2011; 4: 886–893
8. Goel R, Johnson DJ, Scott AV, et al. Red blood cells stored 35 days or more are associated with adverse outcomes in high-risk patients. *Transfusion*, 2016; 56: 1690–1698
9. D'Alessandro A, Kriebardis AG, Rinalducci S, et al. An update on red blood cell storage lesions, as gleaned through biochemistry and omics technologies. *Transfusion*, 2015; 55: 205–219
10. D'Alessandro A, Nemkov T, Kelher M, et al. Routine storage of red blood cell (RBC) units in additive solution-3: a comprehensive investigation of the RBC metabolome. *Transfusion*, 2015; 55: 1155–1168
11. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factor. *Blood*, 2012; 119: 1757–1767
12. Fisher D, Büssov J, Meybohm P. Microparticles from stored red blood cells enhance procoagulant and proinflammatory activity. *Transfusion*, 2017; 11: 2701–2711
13. Rubin O, Crettaz D, Canellini G, et al. Microparticles in stored red blood cells: an approach using flow cytometry and proteomic tools. *Vox Sang*, 2008; 95: 288–297
14. Rousseau M, Belleannee C, Duchez AC, et al. Detection and quantification of microparticles from different cellular lineages using flow cytometry. Evaluation of the impact of secreted phospholipase A2 on microparticle assessment. *PLoS ONE*, 2015; 10 (1): e0116812.2015:1–27
15. Kaukonen KM, Bailey M, Ady B, et al. A randomized controlled trial of standard transfusion versus fresher red blood cell use in intensive care (TRANSFUSE): protocol and statistical analysis plan. *Crit Care Resusc*, 2014; 16: 255–261
16. Eikelboom JW, Cook RJ, Barty R, et al. Rationale and design of the Informing Fresh versus Old Red Cell Management (INFORM) Trial: an international pragmatic randomized trial. *Transfus Med Rev*, 2016; 30: 25–29
17. Gamonet C, Mourey G, Aupet S, et al. How to quantify microparticles in RBCs? A validated flow cytometry method allows the detection of an increase in microparticles during storage. *Transfusion*, 2017; 57: 504–516
18. Antonelou MH, Kriebardis AG, Stamoulis KE, et al. Red blood cell aging markers during storage in citraphosphate-dextrose-saline-glucose-mannitol. *Transfusion*, 2010; 50: 376–389
19. Sugawa A, Nolle KE, Yajima K, et al. Preventing platelet-derived microparticle formation-and possible side effects-with prestorage leukofiltration of whole blood. *Arch Pathol Lab Med*, 2010; 134: 771–775
20. Tayer AH, Amirzadeh N, Ahmadinejad M, et al. Procoagulant Activity of Red Blood Cell-Derived Microvesicles during Red Cell Storage. *Transfus Med Hemother*, 2018

Zaburzenia hemodynamiczne u chorych z hormonalnie czynnymi guzami przysadki – co łączy, a co dzieli chorych z akromegalią i prolaktynoma?

Hemodynamic disturbances in patients with hormone-secreting pituitary tumors – what unites and what divides patients with acromegaly and prolactinoma?

Agnieszka Jurek,¹ Grzegorz Gielera,¹ Paweł Krześciński,¹ Beata Uziębło-Życzkowska,¹ Przemysław Witek,² Grzegorz Zieliński,³ Anna Kazimierczak,¹ Robert Wierzbowski,¹ Małgorzata Banak¹

¹ Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: pptk dr hab. n. med. Paweł Krześciński

² Klinika Gastroenterologii, Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych; CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Przemysław Witek

³ Klinika Neurochirurgii, CSK MON WIM w Warszawie, Warszawa; kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Koziarski

Streszczenie. Długotrwała ekspozycja tkanek na nieprawidłowe stężenia hormonów w hormonalnie czynnych guzach przysadki może się przyczynić do istotnego remodelingu sercowo-naczyniowego. Celem pracy była analiza profilu hemodynamicznego chorych z akromegalią i prolaktynoma w porównaniu z osobami zdrowymi. Analizie porównawczej wobec referencyjnej grupy 35 zdrowych ochotników (HV) poddano 19 chorych z akromegalią (AC) (średni wiek 47 lat, 8 mężczyzn, 47% osób z AH kontrolowanym – średnie BP 119/75 mm Hg); 19 chorych z prolaktynoma (PR) (średni wiek 43 lata, 18 mężczyzn, 36% osób z kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym [AH] – średnie BP 114/75 mm Hg). W ocenie hemodynamicznej metodą kardiografii impedancyjnej (ICG) przeanalizowano wartości wskaźników: rzutu serca (CI), objętości wyrzutowej (SI), systemowego oporu naczyniowego (SVRI) oraz zawartości płynu w klatce piersiowej (TFC). Pacjenci z grupy AC charakteryzowali się wyższym HR (73,8 vs 66,6 1/min; $p = 0,04$), a z grupy PR wyższym BMI (30,5 vs 25,7 kg/m²; $p = 0,0006$). W ocenie kardioimpedancyjnej prezentowali: w AC wyższy TFC (38,0 vs 29,0 1/kOhm; $p < 0,00001$), a w PR wyższy SVRI (2149 vs 1908 dyn*s*m²/cm⁵; $p = 0,031$). Zaburzenia hormonalne towarzyszące AC i PR nawet w przypadku dobrej kontroli BP wiążą się z nasiloną wazokonstrykcją, zwiększoną wolemią w obrębie klatki piersiowej oraz upośledzeniem funkcji hemodynamicznej lewej komory, co niesie za sobą istotne implikacje diagnostyczno-terapeutyczne

Słowa kluczowe: akromegalia, choroby układu sercowo-naczyniowego, kardiografia impedancyjna

Abstract. Prolonged exposure of tissues to abnormal hormone levels in hormone-secreting pituitary tumors can contribute to significant cardiovascular remodeling. The aim of this study was to assess a hemodynamic profile in patients with acromegaly and prolactinoma compared with healthy subjects. 19 patients with acromegaly (AC) (mean age 47 years, 8 males, 47% of subjects with controlled AH – mean BP 119/75 mm Hg), 19 patients with prolactinoma (PR) (mean age 43 years, 18 males, 36% of subjects with controlled AH – mean BP 114/75 mm Hg) were subject to comparative analysis against 35 healthy volunteers (HV). Impedance cardiography (ICG) was performed to evaluate cardiac output index (CI), stroke volume index (SI), systemic vascular resistance index (SVRI) and thoracic fluid content (TFC). AC group patients showed higher HR (73.8 vs 66.6 1/min.; $p = 0.04$), while PR group patients showed higher BMI (30.5 vs 25.7 kg/m²; $p = 0.0006$). In the cardioimpedance assessment, patients with pituitary diseases presented: AC group higher TFC (38.0 vs 29.0 1/kOhm; $p < 0.00001$), and PR group higher SVRI (2149 vs 1908 dyn*s*m²/cm⁵; $p = 0.031$). Hormonal disorders accompanying acromegaly and prolactinomas, even with well-controlled blood pressure, are associated with intensified vasoconstriction, increased volemia in the thorax and left ventricular hemodynamic dysfunction, carrying substantial diagnostic and therapeutic implications.

Key words: acromegaly, cardiovascular diseases, impedance cardiography

Nadesłano: 14.01.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019
 Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
 Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 214–220
 Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

lek. Agnieszka Jurek
 Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych CSK MON WIM
 ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
 tel. +48 261 817 285
 e-mail: ajurek1@wim.mil.pl

Wstęp

Akromegalia (*acromegaly* – AC) i prolaktynoma (*prolactinoma* – PR) to stosunkowo rzadkie choroby przysadki, których obraz kliniczny wynika z zaburzeń hormonalnych związanych z nadprodukcją odpowiednich hormonów przedniego płata (GH i PRL), co w konsekwencji prowadzi do szeregu zaburzeń ogólnoustrojowych zwiększających chorobowość i śmiertelność oraz wpływających na skrócenie i pogorszenie jakości życia. Zaburzenia hormonalne w przebiegu AC i PR mają istotny wpływ na funkcję układu krążenia, prowadząc do zmiany profilu hemodynamicznego chorych oraz zwiększenia ryzyka sercowo-naczyniowego [1-4]. U chorych z AC oraz mężczyzn z PR wykazano kilkakrotnie większą śmiertelność niż w populacji ogólnej, głównie z powodu powikłań sercowo-naczyniowych [4-7]. Do najczęstszych nieprawidłowości układu sercowo-naczyniowego stwierdzanych u pacjentów z AC i PR należą: dysfunkcja lewej komory, nadciśnienie tętnicze (*arterial hypertension* – AH), zaburzenia rytmu serca, wady zastawkowe serca, dysfunkcja śródbłonna naczyniowego, hiperinsulinemia i zaburzenia metabolizmu lipidów [8,9]. AH jest szczególnie częstym problemem w tej populacji. Jego patogeneza jest wieloczynnikowa – jest to nadciśnienie tętnicze wtórne, które w przypadku akromegalii zależy od nadprodukcji hormonu wzrostu (*growth hormone* – GH), a w prolaktynoma może być związane z wieloma zaburzeniami metabolicznymi [4,10]. Przebieg kliniczny AH wykazuje szereg odmienności, choroba rozwija się wcześniej i może utrzymywać się nawet kilka lat po klinicznej i hormonalnej remisji zaburzeń [10-13]. Kontrola AH w tej grupie chorych może być trudna, a aktualne wytyczne podkreślają potrzebę spersonalizowanej terapii hipotensyjnej [14]. Ze względu na wielokierunkowy patomechanizm zmian dokonujących się pod wpływem nadmiaru hormonów u pacjentów z AC i PR większość standardowo stosowanych metod diagnostycznych w kontroli ciśnienia tętniczego, np. pomiary ciśnienia tętniczego za pomocą automatycznego aparatu oraz całodobowy zapis ciśnienia tętniczego, mogą mieć pewne ograniczenia ze względu na ich wybiórczy charakter i związany z tym niepełny opis zachodzących zjawisk [8,10,13]. Poszukuje się zatem nowych metod diagnostycznych, które u chorych z AC i PR pozwolą wykrywać nieprawidłowości na wczesnym

etapie i zwiększą szansę na ich celowaną, optymalną terapię, a w efekcie redukcją ryzyka sercowo-naczyniowego. Kardiografia impedancyjna (*impedance cardiography* – ICG) jako nowatorska, nieinwazyjna metoda umożliwiająca ocenę funkcji hemodynamicznej układu krążenia, m.in. sztywności naczyniowej, wolemii i funkcji serca jako pompy [15], może być przydatna w ocenie klinicznej chorych z AC i PR, zwłaszcza tych ze współistniejącym AH. Wykorzystanie ICG w diagnostyce i leczeniu chorych z AC i PR może umożliwić indywidualną ocenę statusu hemodynamicznego chorych oraz lepszy wgląd w patofizjologię choroby, a tym samym poprawić kontrolę ciśnienia tętniczego i zapobiegać rozwojowi remodelingu sercowo-naczyniowego.

Cel pracy

Celem pracy była analiza profilu hemodynamicznego chorych z AC i PR w porównaniu z osobami zdrowymi.

Materiały i metody

Populacja badana

Analizie porównawczej w obserwacyjnym, prospektywnym badaniu klinicznym poddano następujące dopasowane pod względem wieku grupy pacjentów:

- 19 chorych z AC – średni wiek 47 lat, 8 mężczyzn, 47% osób z AH kontrolowanym (średnie ciśnienie tętnicze 119/75 mm Hg),
- 19 chorych z PR – średni wiek 43 lata, 18 mężczyzn, 36% osób z AH kontrolowanym (średnie ciśnienie tętnicze 114/75 mm Hg),
- 35 zdrowych, niepalących ochotników (*healthy volunteers* – HV).

Kryteria włączenia do grupy AC

Grupa AC obejmowała pacjentów obu płci z rozpoznanyim czynnym procesem akromegalii, definiowanym w oparciu o standardowe badania hormonalne i obrazowe zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (European Society of Endocrinology – ESE): współwystępowanie charakterystycznych

objawów somatycznych AC oraz nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych (zwiększone stężenie IGF-1 powyżej normy dla płci i wieku, brak zahamowania wydzielania GH w doustnym teście tolerancji 75 g glukozy [*oral glucose tolerance test* – OGTT] <46 pmol/l [1,0 µg/l]) oraz uwidocznienie zmiany ogniskowej przysadki w obrazowaniu metodą MR.

Kryteria włączenia do grupy PR

Grupa PR obejmowała pacjentów obu płci z rozpoznaniem guzem prolaktynowym przysadki, definiowanym w oparciu o standardowe badania hormonalne i obrazowe zgodnie z wytycznymi ESE: współwystępowanie objawów klinicznych hiperprolaktynemii, zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy powyżej normy laboratoryjnej i radiologiczne potwierdzenie obecności guza przysadki. W każdym przypadku konieczne było wykluczenie hiperprolaktynemii czynnościowej oraz przyjmowania leków wpływających na układ dopaminergiczny.

U wszystkich pacjentów z grupy AC i PR przeprowadzono dodatkowo standardową ocenę hormonalną w zakresie hormonów: adrenokortykotropowego (*adrenocorticotrophic hormone* – ACTH), folikulotropowego (*follicle-stimulating hormone* – FSH), lutinizującego (*lutinizing hormone* – LH) i tyreotropowego (*thyroid-stimulating hormone* – TSH), oraz odnotowano współwystępowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych uprzednio lub w trakcie pierwszej wizyty diagnostycznej. Pacjenci z grupy AC i PR nie przyjmowali leków wpływających na funkcję osi podwzgórze–przysadka–nadnercza, tak więc terapia farmakologiczna nie wpłynęła na ocenę hemodynamiczną metodą kardiografii impedancyjnej w tej grupie chorych. Pacjenci z obu grup pozostają w dalszej obserwacji klinicznej w ramach badania obserwacyjnego.

Kryteria wyłączenia dla grup AC i PR

- Choroba wieńcowa, w tym przebyty zawał serca
- Przewlekła niewydolność serca z pośrednią (*heart failure with midrange ejection fraction* – HFmrEF) i upośledzoną frakcją wyrzutową lewej komory (*heart failure with preserved ejection fraction* – HFpEF) (frakcja wyrzutowa lewej komory <50%)
- Przebyta zatorowość płucna
- Przebyty udokumentowany udar mózgu lub przemijający epizod niedokrwienności mózgu (*transient ischemic attack* – TIA)
- Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) w stadium ciężkim (FEV₁ <50% wn.)
- Niewydolność oddechowa (obniżenie we krwi tętniczej ciśnienia parcjalnego tlenu PaO₂ <60 mm Hg i/lub wzrost ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla PaCO₂ >45 mm Hg)
- Stan po urazie głowy

- Cięża
- Brak zgody pacjenta
- Uwarunkowania ze strony pacjenta, które uniemożliwiają zastosowanie się do protokołu badania

Grupa HV

Grupa HV obejmowała zdrowych ochotników obu płci, z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, niepalących, bez otyłości, bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej, którzy wyrazili zgodę na udział w badaniu klinicznym.

Bioetyka

Badania przeprowadzono zgodnie z Deklaracją Helsińską oraz zasadami Good Clinical Practise (GCP). Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Użytko pisemną zgodę wszystkich pacjentów na przeprowadzenie badań.

Badanie kliniczne

Ocenę kliniczną wykonano ze szczególnym uwzględnieniem wywiadu dotyczącego czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (m.in. wywiad rodzinny w kierunku występowania chorób sercowo-naczyniowych, objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej, styl życia, nadużywanie alkoholu, środków psychoaktywnych, nikotynizm), pomiaru gabinetowego ciśnienia tętniczego (*blood pressure* – BP): skurczowego (*systolic blood pressure* – SBP) i rozkurczowego (*diastolic blood pressure* – DBP), jak również czynników konstytucjonalnych (wzrost, masa ciała, wskaźnik masy ciała [*body mass index* – BMI]).

Kardiografia impedancyjna

Pomiar parametrów hemodynamicznych metodą ICG wykonywano w czasie 10-minutowego badania spoczynkowego w pozycji leżącej za pomocą aparatu Niccomo™ (Medis, Ilmenau, Niemcy). Na podstawie 10-minutowych zapisów badań ICG prowadzono szczegółową analizę wartości (Niccomo Software) średnich wskaźników hemodynamicznych obejmującą pomiary m.in. częstotliwości rytmu serca (*heart rate* – HR), SBP, DBP, wskaźnika objętości wyrzutowej (*stroke volume index* – SI [ml/m²]), wskaźnika rzutu serca (*cardiac output index* – CI [ml*m⁻²*min⁻¹]), wskaźnika systemowego oporu naczyniowego (*systemic vascular resistance index* – SVRI [dyn*s*cm⁻⁵*m²]) i zawartości płynu w klatce piersiowej (*thoracic fluid content* – TFC [1/kOhm]).

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną otrzymanych wyników przeprowadzono z wykorzystaniem oprogramowania MS Office Excel 2016 oraz Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA).

Wyniki wyrażono jako wartości średnie \pm odchylenie standardowe (*standard deviation* – SD). Rozkład zmienności poddano ocenie wzrokowej oraz z wykorzystaniem testu Kołmogorowa-Smirnowa. Porównanie międzygrupowe wykonano, wykorzystując testy t-Studenta oraz U Manna-Whitneya. Za istotną statystycznie uznano wartość $p < 0,05$.

Charakterystyka podstawowa

Podstawową charakterystykę badanych grup przedstawiono w tabelach 1. i 2.

W grupie chorych z AC średnie BP wynosiło 119/75 mm Hg (u 95% badanych $< 140/90$ mm Hg), w grupie chorych z PR średnie BP wynosiło 115/72 mm Hg (u 100% badanych BP $< 140/90$ mm Hg). AH występowało u 47% chorych z grupy AC oraz u 36% chorych z grupy PR. U wszystkich chorych było ono leczone farmakologicznie, najczęściej jednym lub dwoma lekami hipotensyjnymi. Istotne różnice w zakresie podstawowych ocenianych parametrów zaobserwowano w zakresie HR i BMI. Pacjenci z grupy AC charakteryzowali się istotnie wyższym HR (73,8 vs 66,6 1/min, $p = 0,04$) w porównaniu z grupą HV. Pacjenci z grupy PR charakteryzowali się istotnie wyższym wskaźnikiem BMI (30,5 vs 25,7 kg/m², $p = 0,0006$) w stosunku do grupy HV. Cukrzyca występowała u 10% chorych z grupy AC i u 10% chorych z grupy PR, a nieprawidłowa glikemia na czczo oraz nieprawidłowa tolerancja glukozy u 37% chorych z grupy AC i u 21% chorych z grupy PR. W grupie chorych z AC jeden chory był leczony metforminą z insuliną, jeden insuliną, a w grupie PR odpowiednio: jeden metforminą i jeden metforminą z insuliną. Przeklinową resekcję guza przysadki mózgowej wykonano u 53% chorych z grupy AC i u 5% chorych z grupy PR.

Zmienne kardioimpedancyjne

Mimo niewielkich różnic w zakresie podstawowych ocenianych parametrów (HR, SBP, DBP, BMI) analiza porównawcza zmiennych kardioimpedancyjnych wykazała szereg odmierności międzygrupowych (tab. 3.–4., ryc. 1.).

W ocenie kardioimpedancyjnej pacjenci z chorobami przysadki charakteryzowali się:

- istotnie wyższym TFC w przypadku grupy z AC (38,0 vs 29,0 1/kOhm; $p < 0,00001$),
- istotnie wyższym SVRI w przypadku grupy z PR (2149 vs 1908 dyn*s*m²/cm⁵; $p = 0,031$),
- niższym SI w przypadku grup AC i PR (45,1 vs 46,2 vs 49,9 ml/m²; $p = 0,160$; $p = 0,132$), ale nie były to różnice istotne statystycznie.

Tabela 1. Analiza porównawcza danych ogólnych pomiędzy grupą osób zdrowych (HV) a grupą pacjentów z akromegalią (AC)

Table 1. Comparative analysis between healthy volunteers group (HV) and acromegaly group (AC) (baseline characteristics)

	HV	AC	p
wiek, średnia [\pm SD]	43,7 [$\pm 9,12$]	47,7 [$\pm 15,4$]	0,253
SBP (mm Hg), średnia [\pm SD]	114,5 [$\pm 10,0$]	118,6 [$\pm 12,7$]	0,216
DBP (mm Hg), średnia [\pm SD]	72,3 [$\pm 7,97$]	74,9 [$\pm 11,1$]	0,338
HR (bpm), średnia [\pm SD]	66,6 [$\pm 11,7$]	73,8 [$\pm 12,0$]	0,043
BMI (kg/m ²), średnia [\pm SD]	25,7 [$\pm 3,22$]	27,7 [$\pm 4,21$]	0,073

SBP – ciśnienie skurczowe, DBP – ciśnienie rozkurczowe, HR – częstotliwość rytmu serca, BMI – wskaźnik masy ciała

Dyskusja

Badaną grupę stanowili pacjenci ze świeżo rozpoznaną AC i PR, bez chorób współistniejących, które mogłyby istotnie upośledzać funkcję układu krążenia. Nadciśnienie tętnicze występowało u 47% chorych z grupy AC oraz u 36% chorych z grupy PR i w obu grupach było dobrze kontrolowane. W ocenie kardioimpedancyjnej wykazano istotne zwiększenie zawartości płynu w klatce piersiowej (TFC) u chorych z grupy AC oraz istotne zwiększenie oporu naczyniowego (SVRI) u chorych z grupy PR w porównaniu z osobami zdrowymi. Wskaźniki funkcji serca jako pompy (SI, CI) były w obu grupach porównywalne, chociaż zaobserwowano trend w kierunku mniejszej wartości SI w grupie AC i PR w porównaniu z HV.

Wyniki naszego badania wskazują, że pacjenci z grup AC i PR, mimo podobnej podstawowej charakterystyki klinicznej, wyróżniali się mniej korzystnym profilem hemodynamicznym niż osoby zdrowe, co wiązało się z istotnie nasiloną wazokonstrykcją (PR) lub większą wolemią w obrębie klatki piersiowej (AC). Nie można wykluczyć, że obserwowane subkliniczne zmiany hemodynamiczne potwierdzają addycyjny wpływ długotrwałej ekspozycji nieprawidłowych stężeń hormonów przysadki na funkcję układu krążenia u pacjentów z AC i PR [1-4,16]. Obserwacje te można wytłumaczyć złożonymi patomechanizmami mogącymi wpłynąć na rozwój powikłań w układzie sercowo-naczyniowym u pacjentów z AC i PR, do których należy m.in. zwiększenie częstotliwości rytmu serca, objętości wyrzutowej i rzutu serca, zwiększenie obciążenia następczego lewej komory oraz obniżenie ciśnienia perfuzji tętnic wieńcowych i zaburzenia

Tabela 2. Analiza porównawcza danych ogólnych pomiędzy grupą osób zdrowych (HV) a grupą pacjentów z prolaktynoma (PR)

Table 2. Comparative analysis between healthy volunteers group (HV) and prolactinoma group (PR) (baseline characteristics)

	HV	PR	p
wiek, średnia [±SD]	43,7 [±9,12]	43,4 [±13,6]	0,923
SBP (mm Hg), średnia [±SD]	114,5 [±10,0]	113,8 [±15,1]	0,831
DBP (mm Hg), średnia [±SD]	72,3 [±7,97]	74,7 [±9,39]	0,327
HR (bpm), średnia [±SD]	66,6 [±11,7]	66,2 [±10,0]	0,896
BMI (kg/m ²), średnia [±SD]	25,7 [±3,22]	30,5 [±6,34]	0,0006

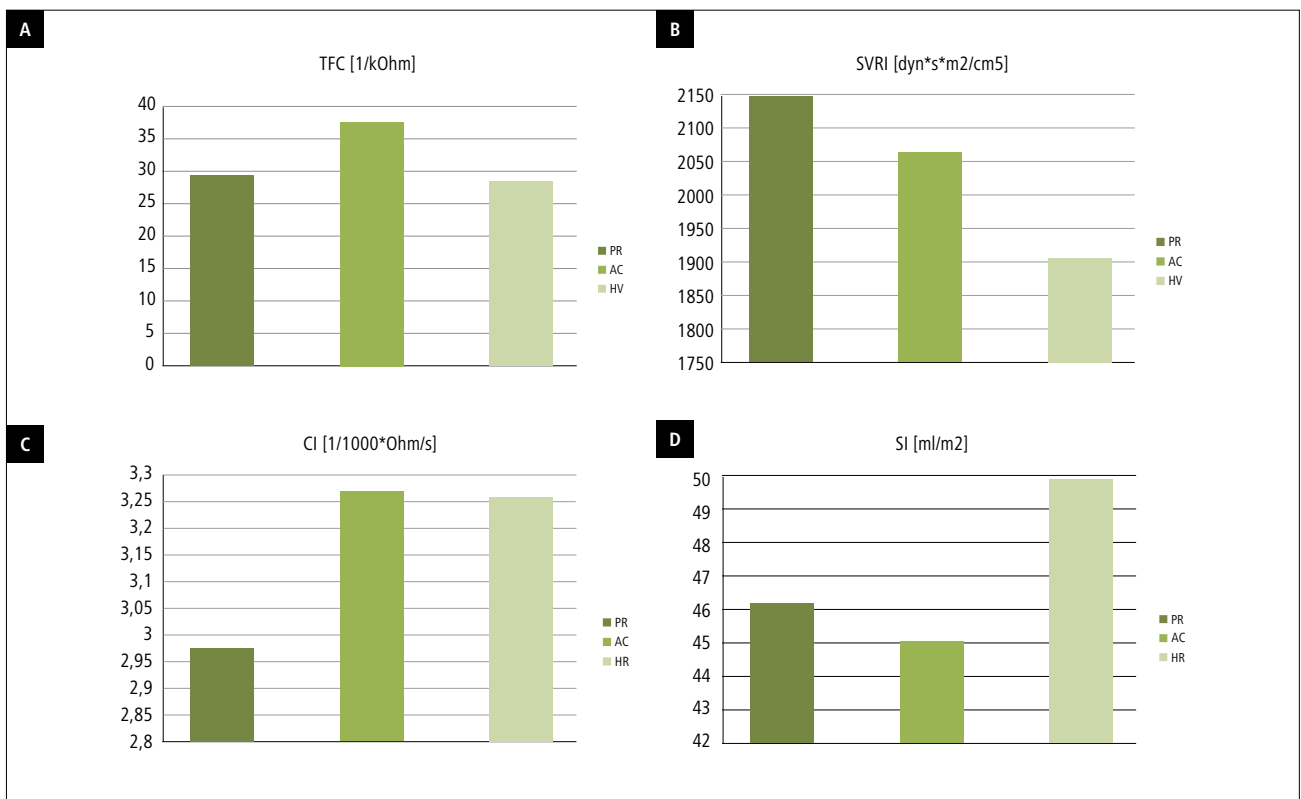
SBP – ciśnienie skurczowe, DBP – ciśnienie rozkurczowe, HR – częstotliwość rytmu serca, BMI – wskaźnik masy ciała

Tabela 3. Porównanie parametrów hemodynamicznych ocenianych metodą kardiografii impedancyjnej pomiędzy grupą osób zdrowych (HV) a grupą pacjentów z akromegalią (AC)

Table 3. Hemodynamic parameter comparison between healthy volunteers group (HV) and acromegaly group (AC) (impedance cardiography characteristics)

	HV	AC	p
SI (ml/m ²), średnia [±SD]	49,9 [±8,4]	45,1 [±10,6]	0,160
CI (ml*m ⁻² *min ⁻¹), średnia [±SD]	3,26 [±0,53]	3,27 [±0,73]	0,965
TFC (1/kOhm), średnia [±SD]	28,9 [±3,40]	37,9 [±6,64]	<0,0001
SVRI (dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²), średnia [±SD]	1907 [±368,4]	2065 [±659,9]	0,273

SI – wskaźnik objętości wyrzutowej, CI – wskaźnik rzutu serca, TFC – zawartość płynu w klatce piersiowej, SVRI – wskaźnik systemowego oporu naczyniowego



Rycina 1. Profil hemodynamiczny badanych grup z uwzględnieniem parametrów

Figure 1. Hemodynamic profile of study groups including parameters

Tabela 4. Porównanie parametrów hemodynamicznych ocenianych metodą kardiografii impedancyjnej pomiędzy grupą osób zdrowych (HV) a grupą pacjentów z prolaktynoma (PR)
Table 4. Hemodynamic parameter comparison between healthy volunteers group (HV) and prolactinoma group (PR) (impedance cardiography characteristics)

	HV	PR	p
SI (ml/m ²), średnia [±SD]	49,9 [±8,4]	46,2 [±10,7]	0,132
CI (ml*m ⁻² *min ⁻¹), średnia [±SD]	3,26 [±0,53]	2,98 [±0,52]	0,070
TFC (1/kOhm), średnia [±SD]	28,9 [±3,40]	29,9 [±4,37]	0,355
SVRI (dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²), średnia [±SD]	1907 [±368,4]	2148 [±409,1]	0,031

SI – wskaźnik objętości wyrzutowej, CI – wskaźnik rzutu serca, TFC – zawartość płynu w klatce piersiowej, SVRI – wskaźnik systemowego oporu naczyniowego

funkcji śródbłonna naczyniowego ze zmianą obwodowego oporu naczyniowego [17-19], współwystępowanie zaburzeń metabolicznych [20,21], zespołu insulinooporności [22-24] i zaburzeń metabolizmu lipidów [8,19,25,26].

Nasze obserwacje mogą mieć istotne implikacje kliniczne ze względu na to, że powikłania sercowo-naczyniowe związane z długotrwałą ekspozycją na nieprawidłowe stężenia hormonów przysadki (GH, prolaktyny) zdecydowanie pogarszają rokowanie u pacjentów z AC i PR już na wczesnym etapie choroby. Przeprowadzone badania obserwacyjne dowodzą, że AC jest związana z większą śmiertelnością w porównaniu z populacją ogólną z powodu zmian strukturalnych i funkcjonalnych dokonujących się w układzie krążenia, prowadzących do istotnego remodelingu sercowo-naczyniowego i zwiększających ryzyko zgonu, i tak już zwiększone na kilka lat przed rozpoznaniem choroby, co potwierdza niekorzystną rolę GH [1-3,8,27,28]. Dane dotyczące częstości występowania chorób sercowo-naczyniowych w grupie pacjentów z PR są nieliczne, ale również wskazują na zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego i śmiertelności w tej grupie, głównie ze względu na współwystępowanie zaburzeń metabolicznych oraz przedwczesny rozwój miażdżycy [4,7,20,21,24-26]. Wiąże się to nie z samą nadprodukcją PRL, ale raczej z jej niekorzystnym wpływem na czynność osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej, co u kobiet manifestuje się zaburzeniami miesiączkowania i nieprawidłowymi stężeniami estradiolu, a u mężczyzn deficytem testosteronu i metabolicznymi powikłaniami hipogonadyzmu [29]. Dlatego wydaje się, że wczesne rozpoznanie powikłań w układzie sercowo-naczyniowym na wcześniejszym etapie niż manifestacja kliniczna objawów i wczesne wdrożenie leczenia może mieć istotne znaczenie kliniczne i przyczynić się

do zmniejszenia śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie chorych z AC i PR [1,8,21].

Wyniki naszego badania wykazały, że pacjenci z PR, w porównaniu z osobami zdrowymi, charakteryzują się w ocenie metodą kardiografii impedancyjnej większym obciążeniem następczym (wyższy SVRI). Może to wskazywać na udział w rozwoju AH współistniejącego z PR innych jeszcze patomechanizmów niż powszechnie uznane zaburzenia metaboliczne i insulinooporność [4,21,30,31]. Najpewniej ważną rolę odgrywa tu wtórna dysfunkcja śródbłonna i w konsekwencji wzmożona wazokonstrykcja. Dlatego też uzasadnione wydaje się stosowanie w tej grupie chorych jako leków hipotensyjnych pierwszego rzutu inhibitorów konwertazy angiotensyny. Należy podkreślić, że zwiększony opór naczyniowy jest istotnym czynnikiem rokowniczym chorób układu sercowo-naczyniowego, a jego złożone konsekwencje hemodynamiczne wpływają niekorzystnie nie tylko na stan naczyniowy, ale również na funkcję serca jako pompy [32].

Nieco odmienny profil hemodynamiczny prezentowali zbadani przez nas chorzy z AC. Mechanizmy patofizjologiczne odpowiedzialne za występowanie AH w AC nie zostały dotychczas w pełni poznane. Za istotne uznaje się zwiększenie objętości wyrzutowej i rzutu serca, zwiększenie obciążenia następczego lewej komory oraz zaburzenia funkcji śródbłonna naczyniowego ze zmianą obwodowego oporu naczyniowego [10,11,12]. W naszym badaniu chorzy z AC przejawiali tendencję do przewodnienia w obrębie klatki piersiowej (wyższy TFC). Wskaźnik TFC dobrze odzwierciedla ilość płynu wewnątrz- i zewnątrzkomórkowego w obrębie klatki piersiowej, zmiana jego wartości o 10% może już wskazywać na retencję płynów i przewodnienie [15]. Tendencja do retencji płynów znajduje wyjaśnienie patofizjologiczne. Zarówno GH, jak i insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (*insulin-like growth factor* – IGF) wykazują działanie antydiuretyczne. W AC ich nadmierne stężenie może pośrednio powodować zwiększone nerkowe wchłanianie sodu i wtórnie wody, prowadząc do zwiększenia objętości osocza. Kiedy nakładają się na to inne zaburzenia związane z działaniem GH i IGF-1 (nadmierna stymulacja mięśni gładkich drobnych naczyń i ich włóknienie, wazokonstrykcja, zespół insulinooporności i hiperinsulinemia, nadmierna aktywacja układu współczulnego), ryzyko nieprawidłowej kontroli BP istotnie się zwiększa [10,34,35]. Wspomniane patomechanizmy zachęcają do stosowania w tej grupie chorych w leczeniu AH politerapii opartej na lekach naczyniorozszerzających (inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery wapnia) w kombinacji z diuretykami.

Nasze badania wykazały ponadto, że pacjenci z grupy AC charakteryzowali się istotnie wyższym HR i nieznacznie wyższym CI w porównaniu z grupą HV. Nie można wykluczyć, że zaburzenia te stanowią wczesny, subkliniczny etap rozwoju u tych chorych kardiomiopatii związanej z akromegalią. Obserwacje te byłyby zgodne

z wcześniejszymi doniesieniami – w pierwszej subklinicznej fazie rozwoju kardiomiopatii, która jest jeszcze odwracalna, dochodzi do koncentrycznego przerostu mięśnia sercowego, jego zwiększonej kurczliwości, częstotliwości rytmu serca (HR) i w konsekwencji rzutu serca (CO) [3,19,36]. Pierwotnie zatem może się rozwijać krążenie hiperkinetyczne, a dopiero w kolejnych fazach dysfunkcja lewej komory jako pompy [19,37].

Istotny klinicznie może być również obserwowany przez nas w obu grupach (AC i PR) trend w kierunku gorszej niż u osób zdrowych funkcji serca jako pompy (niższy SI). W wielu badaniach podkreśla się, że u pacjentów z AC i PR często stwierdza się strukturalny remodeling mięśnia sercowego, związany z przerostem i przebudową koncentryczną mięśnia lewej komory. Prowadzi on do upośledzenia funkcji hemodynamicznej lewej komory, która przejawia się upośledzeniem funkcji rozkurczowej, a w dalszej kolejności funkcji skurczowej i rozwojem objawowej niewydolności serca [3,4,9,19,33,38]. Z obserwacji wynika, że u chorych z AH kardiografia impedancyjna może być przydatną metodą oceny dysfunkcji lewej komory [39]. W badaniach własnych zaobserwowano, że wybrane parametry kardiopodwójne (w tym niższy SI i podwyższony SVRI) wykazują istotny związek z dysfunkcją lewej komory [40]. W badaniu wykonanym u pacjentów z niewydolnością serca zaobserwowano istotną korelację między zmianą wartości wskaźnika sercowego (CI) określanego metodą ICG i frakcją wyrzutową lewej komory ocenianą echokardiograficznie [41,42].

W kontekście wielu doniesień o przydatności ICG w diagnostyce i leczeniu pacjentów z AH i niewydolnością serca [43-46] wyniki naszych badań zachęcają do wykorzystania tej metody u pacjentów z AC i PR. Wydaje się, że chorzy z AC i PR, jako grupa zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego, mogliby odnieść szczególną korzyść z optymalizacji leczenia opartej na indywidualnej ocenie hemodynamicznej.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem naszej pracy była relatywnie mała liczebność badanych grup. Wynika to z małej zapadalności na AC i PR. Dodatkowo wielu pacjentów z AC i PR już w momencie rozpoznania wykazuje cechy istotnej dysfunkcji układu krążenia, co stanowiło kryterium wykluczające z niniejszego badania, wpływając jednocześnie na zmniejszenie liczebności badanych grup. Co więcej, włączono do badania pacjentów z chorobami przysadki bez klinicznie jawnej istotnej dysfunkcji układu krążenia, wykluczając przy rekrutacji chorych obarczonych poważnymi chorobami współistniejącymi. W interpretacji wyników należy wziąć pod uwagę również potencjalny wpływ AH (mimo jego dobrej kontroli) i stosowanej terapii hipotensyjnej. W grupie chorych

z PR przeważali mężczyźni (18 mężczyzn vs 1 kobieta), jednak w odniesieniu do żadnej z tych osób w dokonywanych pomiarach hemodynamicznych nie zarejestrowano wartości odstających, wymagających ich usunięcia lub zastosowania odpornych metod statystycznych. Wpływ płci na zaburzenia hemodynamiczne w hormonalnie czynnych guzach przysadki wydzielających prolaktynę wymaga dalszych badań.

Wnioski

Zaburzenia hormonalne towarzyszące AC i PR, nawet w przypadku dobrej kontroli ciśnienia tętniczego, wiążą się z istotnie nasiloną wazokonstrykcją, zwiększoną wolemią w obrębie klatki piersiowej oraz upośledzeniem funkcji hemodynamicznej lewej komory. Nieprawidłowości te są zróżnicowane zależnie od rodzaju guza endokrynnego przysadki – w przypadku AC zwraca uwagę większa wolemia w obrębie klatki piersiowej, a w przypadku PR – wazokonstrykcja, co niesie ze sobą istotne implikacje diagnostyczno-terapeutyczne. Zmiany hemodynamiczne u tych pacjentów można wykryć za pomocą nowoczesnych nieinwazyjnych narzędzi diagnostycznych. Zindywidualizowana ocena metodą kardiografii impedancyjnej może być przydatna w ocenie wczesnych powikłań, wczesnej interwencji farmakologicznej oraz optymalizacji leczenia w tej grupie chorych.

Badanie zostało poparte przez Wojskowy Instytut Medyczny (grant nr 335/WIM).

Podziękowania

Serdecznie dziękujemy personelowi medycznemu Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Kliniki Gastroenterologii, Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych i Kliniki Neurochirurgii Wojskowego Instytutu Medycznego za pomoc w opiece nad pacjentami.

Piśmiennictwo

- Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, et al. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. *Nat Rev Endocrinol*, 2018; 14 (9): 552–561
- Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest*, 2009; 119: 3189–3202
- Melmed S. Medical progress: Acromegaly. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2558–2573
- Toulis KA, Robbins T, Reddy N, et al. Males with prolactinoma are at increased risk of incident cardiovascular disease. *Clin Endocrinol*, 2018; 88 (1): 71–76
- Dekkers OM, Biermasz NR, Pereira AM, et al. Mortality in acromegaly: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008; 93: 61–67
- Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89: 667–674
- Krogh J, Selmer C, Torp-Pedersen C, et al. Hyperprolactinemia and the Association with All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality. *Horm Metab Res*, 2017; 49: 411–417

8. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso L, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary*, 2017; 20: 46–62
9. Jiang XB, Zhang J, Li CL, et al. Subclinical impairment of left ventricular longitudinal function in patients with prolactinomas. *Endocr Pract*, 2017; 23 (12): 1379–1386
10. Bondanelli M, Ambrosio MR, degli Uberti EC. Pathogenesis and prevalence of hypertension in acromegaly. *Pituitary*, 2001; 4 (4): 239–249
11. Fazio S, Cittadini A, Biondi B, et al. Cardiovascular effects of short-term growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000; 85: 179–182
12. Maison P, Démolis P, Young J, et al. Vascular reactivity in acromegalic patients: preliminary evidence for regional endothelial dysfunction and increased sympathetic vasoconstriction. *Clin Endocrinol*, 2000; 53 (4): 445–451
13. Reuwer AQ, Sondermeijer BM, Battjes S, et al. Microcirculation and atherothrombotic parameters in prolactinoma patients: a pilot study. *Pituitary*, 2012; 15: 472–481
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 2018; 39 (33): 3021–3104
15. Krzesiński P, Gielerak G, Kowal J. Kardiografia impedancyjna – nowoczesne narzędzie terapii monitorowanej chorób układu krążenia. *Kardiol Pol*, 2009; 67: 65–71
16. Haring R, Friedrich N, Volzke H, et al. Positive association of serum prolactin concentrations with all-cause and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*, 2014; 35: 1215–1221
17. Maison P, Démolis P, Young J, et al. Vascular reactivity in acromegalic patients: preliminary evidence for regional endothelial dysfunction and increased sympathetic vasoconstriction. *Clin Endocrinol*, 2000; 53 (4): 445–451
18. Fazio S, Cittadini A, Biondi B, et al. Cardiovascular effects of short-term growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000; 85: 179–182
19. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev*, 2004; 25: 102–152
20. Pala NA, Laway BA, Misgar RA, Dar RA. Metabolic abnormalities in patients with prolactinoma: response to treatment with cabergoline. *Diabetol Metab Syndr*, 2015; 7: 99
21. dos Santos Silva CM, Barbosa FR, Lima GA, et al. BMI and metabolic profile in patients with prolactinoma before and after treatment with dopamine agonists. *Obesity*, 2011; 19: 800–805
22. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance. *The Sleep Heart Health Study Investigators*, 2004; 160 (6): 521–530
23. Jaffrain-Rea ML, Moroni C, Baldelli R, et al. Relationship between blood pressure and glucose tolerance in acromegaly. *Clin Endocrinol*, 2001; 54 (2): 189–195
24. Berinder K, Nystrom T, Hoybye C, et al. Insulin sensitivity and lipid profile in prolactinoma patients before and after normalization of prolactin by dopamine agonist therapy. *Pituitary*, 2011; 14: 199–207
25. Arslan MS, Topaloglu O, Sahin M, et al. Preclinical atherosclerosis in patients with prolactinoma. *Endocr Pract*, 2014; 20: 447–451
26. Erem C, Kocak M, Nuhoglu I, et al. Blood coagulation, fibrinolysis and lipid profile in patients with prolactinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2010; 73: 502–507
27. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD, et al. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89: 667–674
28. Ritvonen E, Löyttyniemi E, Jaatinen P, et al. Mortality in acromegaly: a 20-year follow-up study. *Endocr Relat Cancer*, 2015; 23 (6): 469–48
29. Krogh J, Selmer C, Torp-Pedersen C, et al. Hyperprolactinemia and the Association with All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality. *Horm Metab Res*, 2017; 49: 411–417
30. Haring R, Friedrich N, Volzke H, et al. Positive association of serum prolactin concentrations with all-cause and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*, 2014; 35: 1215–1221
31. Reuwer AQ, Twickler MT, Hutten BA, et al. Prolactin levels and the risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women. *Circ Cardiovasc Genet*, 2009; 2: 389–395
32. Abdelhammed AI, Smith RD, Levy P, et al. Noninvasive hemodynamic profiles in hypertensive subjects. *Am J Hypertens*, 2005; 18: 51S–59S
33. Clayton RN. Cardiovascular function in acromegaly. *Endocr Rev*, 2003; 24: 272–274
34. Feld S, Hirschberg R. Growth hormone, the insulin-like growth factor system, and the kidney. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996; 5: 423–480
35. Hansen TK, Müller J, Thomsen K, et al. Effects of growth hormone on renal tubular handling of sodium in healthy humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001; 281 (6): E1326–E1332
36. Matta MP, Caron P. Acromegalic cardiomyopathy: a review of the literature. *Pituitary*, 2003; 6 (4): 203–207
37. Thuesen L, Christensen SE, Weeke J, et al. A hyperkinetic heart in uncomplicated active acromegaly. Explanation of hypertension in acromegalic patients? *Acta Med Scand*, 1988; 223: 337–343
38. Melmed S, Colao A, Barkan A, et al. Guidelines for acromegaly management: an update. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009; 94: 1509–1517
39. Bhalla V, Isakson S, Bhalla MA, et al. Diagnostic ability of B-type natriuretic peptide and impedance cardiography: testing to identify left ventricular dysfunction in hypertensive patients. *Am J Hypertens*, 2005; 18: 73S–81S
40. Krzesiński P, Gielerak G, Stańczyk A, et al. What does impedance cardiography add more to the assessment of left ventricular diastolic function in essential hypertension? *Pol Merkur Lekarski*, 2015; 39: 352–358
41. Parrott CW, Burnham KM, Quale C, et al. Comparison of changes in ejection fraction to changes in impedance cardiography cardiac index and systolic time ratio. *Congest Heart Fail*, 2004; 10: 11–13
42. Cianci P, Lonergan-Thomas H, Brennan S, et al. Bedside use of impedance cardiography to document and monitor heart failure with preserved systolic function: delineation of impaired stroke volume reserve. *J Card Fail*, 2003; 9: S95
43. Krzesiński P, Gielerak GG, Kowal JJ. A “patient-tailored” treatment of hypertension with use of impedance cardiography: a randomized, prospective and controlled trial. *Med Sci Monit*, 2013; 19: 242–250
44. Yancy C, Abraham WT. Noninvasive hemodynamic monitoring in heart failure: utilization of impedance cardiography. *Congest Heart Fail*, 2003; 9 (5): 241–50
45. Gielerak G, Krzesiński P, Piotrowicz E, Piotrowicz R. The usefulness of impedance cardiography for predicting beneficial effects of cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Biomed Res Int*, 2013; 2013: 595369
46. Parrott CW, Quale C, Lewis DL, et al. Systolic blood pressure does not reliably identify vasoactive status in chronic heart failure. *Am J Hypertens*, 2005; 18: 82S–86S

Leczenie operacyjne udaru gruczolaka przysadki – doświadczenia własne

Surgical treatment of pituitary tumor apoplexy – own experience

Andrzej Styk, Grzegorz Zieliński, Łukasz Robak, Andrzej Koziarski

Klinika Neurochirurgii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Koziarski

Streszczenie. Udar przysadki jest stanem zagrażającym życiu spowodowanym martwicą niedokrwienną lub krwotoczną przysadki. Główne objawy to nagły, silny ból głowy, nudności, wymioty, pogorszenie stanu świadomości oraz zaburzenia widzenia i funkcji hormonalnej przysadki. Dotychczas nie opracowano zaleceń wpływających na poprawę skuteczności leczenia udaru przysadki. Celem pracy była ocena wyników leczenia neurochirurgicznego chorych z udarem guza przysadki. Analizowano wyniki leczenia operacyjnego 7 chorych z udarem gruczolaka przysadki. Najczęstszym objawem udaru przysadki jest ograniczenie pola widzenia (7/7, 100%) z towarzyszącymi niedowładami nerwów gałkoruchowych (7/7, 100%), silny ból głowy oraz nudności i wymioty (6/7, 85,7%). U wszystkich pacjentów (7/7, 100%) stwierdzono przed operacją niedoczynność kory nadnerczy, u 4 (57,1%) niedoczynność tarczycy, a u 6 (85,7%) niedoczynność gonad. Chorych leczono operacyjnie, co doprowadziło do poprawy pola widzenia i ruchomości gałek ocznych. Niedoczynność przysadki stwierdzono u wszystkich chorych (100%) po zastosowanym leczeniu. Diagnostyka histopatologiczna wykazała nieczynny hormonalnie charakter guzów. Wszyscy pacjenci po operacji otrzymują substytucję hormonalną i pozostają w obserwacji klinicznej.

Słowa kluczowe: udar przysadki, gruczolak przysadki, operacja przezklinowa, zaburzenia widzenia

Abstract. Pituitary apoplexy is a life-threatening condition caused by ischemic or hemorrhagic necrosis of pituitary gland. Main symptoms are sudden intense headache, nausea, emesis, impaired consciousness, visual and pituitary hormone function disturbance. By now there are no guidelines for treatment of pituitary tumor apoplexy resulting in better outcome. The aim of the study was to assess neurosurgical treatment of patients with pituitary tumor apoplexy. Surgical treatment of seven pituitary tumor apoplexy patients was analysed. The most common symptoms are deterioration of visual field (7/7, 100%), accompanied by cranial nerves III, IV, VI palsy (7/7, 100%), intense headache with nausea and vomiting (6/7, 85,6%). All patients (7/7, 100%) showed adrenocortical insufficiency pre-op, 4 of them (57,1%) – hypothyroidism and 6 – hypogonadism. All patients underwent surgery which resulted in improvement of visual field and cranial nerve function. Hypopituitarism was reported in all cases (100%) post treatment. All tumors were confirmed nonsecretory adenomas in histopathological examination. After the surgery each patient was provided with hormone replacement therapy and long-term follow-up.

Key words: pituitary apoplexy, pituitary adenoma, transsphenoidal surgery, visual disturbances

Nadesłano: 16.01.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 221–226

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

lek. Andrzej Styk

Klinika Neurochirurgii CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

e-mail: astyk@wim.mil.pl

Wstęp

Udar przysadki jest rzadkim, potencjalnie zagrażającym życiu stanem spowodowanym martwicą niedokrwienną lub krwotoczną przysadki mózgowej [1]. Główne objawy kliniczne udaru przysadki to nagły silny ból głowy, nudności oraz wymioty z towarzyszącym pogorszeniem

stanu świadomości, zaburzeniami widzenia i upośledzeniem czynności hormonalnej przysadki [2]. Prawidłowe i szybkie rozpoznanie tego stanu ma podstawowe znaczenie dla wdrożenia właściwego leczenia [3]. Dotychczas nie przeprowadzono badań randomizowanych ani nie opracowano zaleceń wpływających na poprawę skuteczności leczenia udaru przysadki.

Pierwszy opis udaru przysadki został przedstawiony w 1898 r. przez Percivala Baileya [4]. Kolejna prezentacja masywnego śmiertelnego krwotoku do guza somatotropowego przysadki została opublikowana przez Bleibtreu w 1905 r. [5] Brougham i wsp. zaprezentowali obszerną charakterystykę pięciorga chorych z objawami martwicy przysadki i w 1950 r. wprowadzili do literatury termin „udar przysadki” [6]. W ostatnim okresie przedstawiono wiele opisów przypadków i nieliczne publikacje oryginalne traktujące o czynnikach predysponujących do udaru przysadki, a także oceniające wyniki leczenia.

Cel pracy

Celem pracy była ocena wyników leczenia operacyjnego w grupie chorych hospitalizowanych ze wskazań życiowych z rozpoznaniem na podstawie wywiadów i przeprowadzonej diagnostyki udarem guza przysadki.

Materiały i metody

Materiał pracy stanowiło 7 kolejnych chorych z objawami udaru przysadki spośród 689 pacjentów z rozpoznaniem gruczolakiem przysadki hospitalizowanych w Klinice Neurochirurgii WIM w Warszawie w okresie od 2016 r. do czerwca 2018 r. Analizowani pacjenci z rozpoznaniem na podstawie wywiadów i przeprowadzonej diagnostyki udarem krwotocznym guza przysadki zostali przyjęci do szpitala ze wskazań życiowych.

U wszystkich analizowanych chorych przeprowadzono przedoperacyjną i pooperacyjną diagnostykę endokrynologiczną, badania obrazowe ośrodkowego układu nerwowego metodą MR oraz badanie neurologiczne oceniające ze szczególną dokładnością pole widzenia i ruchomość gałek ocznych. Udar przysadki rozpoznano na podstawie typowych objawów klinicznych oraz wyników obrazowania mózgowia metodą CT i MR. Ocena radiologiczną wielkości guza przysadki wykonano metodą rezonansu magnetycznego układu podwzgórzowo-przysadkowego aparatem o natężeniu pola magnetycznego 1,5T lub 3T w projekcjach czołowych w czasie T₂-zależnym oraz w projekcjach strzałkowych i czołowych w czasie T₁-zależnym przed podaniem środka kontrastowego i po jego podaniu. Na podstawie przeprowadzonych pomiarów guzy kwalifikowano jako: makrogruczolaka, gdy jego średnica wynosiła >10 mm, lub mikrogruczolaka, gdy największy wymiar był ≤10 mm. Dokonano również oceny ekspansji wewnątrzsiodłowej (zniekształcenie/zniszczenie dna siodła tureckiego z penetracją guza do zatoki klinowej), zewnątrzsiodłowej do zatok jamistych według klasyfikacji Knospa oraz nad-siodłowej (ucisk i deformacja skrzyżowania wzrokowego) gruczolaków.

W chwili przyjęcia do szpitala dokonano oceny stężeń kortyzolu, PRL i fT₄ w surowicy. Za wartości prawidłowe przyjęto:

- kortyzol – 6,2–19,4 μg/dl dla pomiarów porannych o godz. 8.00,
- PRL – 23 ng/ml (kobiety), 16 ng/ml (mężczyźni),
- fT₄ – 12–22 pmol/l.

Trzy miesiące po operacji dokonano oceny funkcji przysadki ze szczególnym uwzględnieniem czynności kory nadnerczy, tarczycy i gonad. Oceniano również występowanie objawów moczołki prostej w okresie przedoperacyjnym i pooperacyjnym.

Ocena okulistyczna obejmowała orientacyjne badanie pola widzenia oraz ruchomości gałek ocznych z uwzględnieniem współistniejących niedowładów nerwów gałkoruchowych.

Postępowanie terapeutyczne

Po rozpoznaniu udaru przysadki wszyscy analizowani chorzy otrzymywali hydrokortyzon dożylnie w dawce 50 mg co 6 godzin w osłonie inhibitora pompy protonowej oraz dożylnie wlewy krystaloidów. Po przeprowadzonym leczeniu operacyjnym kontynuowano leczenie substytucyjne hydrokortyzonem, początkowo dożylnie w dawce 4 × 50 mg/d, a następnie w dawce 30 mg/d doustnie. Wszyscy chorzy zostali poddani leczeniu operacyjnemu przezklinowemu w znieczuleniu ogólnym z wykorzystaniem techniki mikrochirurgicznej. Materiał biologiczny zabezpieczony śródoperacyjnie do badań histopatologicznych był utrwalany w 4% roztworze aldehydu mrówkowego przez 3 dni, a następnie przekazywany do Zakładu Patologii Instytutu – Centrum Onkologii w Warszawie, gdzie poddawano go ocenie histopatologicznej w oparciu o Klasyfikację Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2004 r.

Wyniki

W badanej grupie było 5 mężczyzn i 2 kobiety (M:K 5:2), średni wiek wynosił 44,29 ± 13,29 roku (mediana: 59,29 roku, zakres: 24–64 lat). Żaden spośród analizowanych chorych do chwili zachorowania (przyjęcia do szpitala) nie był diagnozowany i leczony z powodu guza przysadki ani z powodu niewydolności kory nadnerczy. Na podstawie badania przedmiotowego u wszystkich chorych wyklucono objawy akromegalii i hiperkortyzolemii (choroby Cushinga). Analiza wywiadów lekarskich pozwoliła na identyfikację czynników ryzyka udaru przysadki u pięciorga chorych. Dwoje chorych (przypadek nr 1 i 7) przyjmowało leki hipotensyjne z powodu nadciśnienia tętniczego wraz z preparatami kwasu acetylosalicylowego. Jeden z mężczyzn (przypadek nr 24) nadużywał steroidów anabolicznych, a objawy udaru wystąpiły w trakcie

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna 7 chorych z udarem przysadki
Table 1. Clinical characteristics of 7 patients with pituitary apoplexy

lp.	wiek	płeć	objawy udaru przysadki							
			nagły ból głowy	nudności i wymioty	zaburzenia świadomości	utrata przytomności	pole widzenia	ruchomość gałek ocznych	niedoczynność kory nadnerczy (kortyzol <5 µg/dl)	stężenie PRL (ng/ml)
1	55	K	tak	tak	tak	tak	↓	n. VI	tak	43
2	36	M	tak	tak			↓ ślepotą oka L	n. III	tak	112
3	49	K	tak	tak			↓	n. III	tak	39
4	64	M	zachorowanie w trakcie znieczulenia/operacji				↓	oftalmoplegia P	tak	51
5	37	M	tak	tak			↓	n. III	tak	37
6	24	M	tak	tak	tak	tak	↓ ślepotą oka P	oftalmoplegia P	tak	80
7	45	M	tak	tak			↓	n. III	tak	31

ćwiczeń na siłowni (w ułożeniu ciała w pozycji Trendelenburga – unoszenie ciężaru własnego ciała na ławeczce skośnej). U kolejnego pacjenta (przypadek nr 2) objawy choroby stwierdzono po kolejnym podaniu interferonu z powodu wirusowego zapalenia wątroby typu C bez towarzyszących zaburzeń krzepnięcia krwi w standardowych badaniach laboratoryjnych. U ostatniego chorego (przypadek nr 4) objawy udaru przysadki zaobserwowano w czasie operacji urologicznej raka prostaty – po kilkudziesięciominutowym ułożeniu ciała w pozycji Trendelenburga.

Dane epidemiologiczne i objawy udaru guza przysadki w analizowanej grupie przedstawiono w tabeli 1.

Wśród objawów klinicznych towarzyszących zachorowaniu dominował nagły, bardzo silny ból głowy połączony z nudnościami i wymiotami. Wymienione objawy stwierdzono u 6 chorych. U dwojga chorych bezpośrednio po zachorowaniu wystąpiły zaburzenia świadomości połączone z kilkuminutową utratą przytomności. U obojga w trakcie hospitalizacji, przed operacją i po niej występowały zaburzenia pamięci o znacznym nasileniu z towarzyszącymi objawami wytwórczymi (urojeniami). Zaburzenia pola widzenia stwierdzono u wszystkich analizowanych pacjentów. W pięciu przypadkach były to różnie nasilone odszkroniowe ubytki w polu widzenia obu oczu. Jeden chory prezentował ślepotę oka lewego z towarzyszącym porażeniem tożstronnego nerwu okoruchowego. U ostatniego z chorych stwierdzono ślepotę oka prawego z towarzyszącą oftalmoplegią tego oka oraz poczucie światła w oku lewym – objawy te wystąpiły po 5 dniach od incydentu silnego bólu głowy w trakcie ćwiczeń na siłowni. U wszystkich analizowanych chorych stwierdzono

zaburzenia czynności nerwów gałkoruchowych. Porażenie czynności nerwu okoruchowego rozpoznano u 4 chorych, izolowane uszkodzenie czynności nerwu odwodzącego u jednej chorej. Dwoje chorych (przypadek nr 4 i 6) w chwili przyjęcia do szpitala prezentowało objawy oftalmoplegii prawostronnej (uszkodzenie czynności wszystkich nerwów gałkoruchowych jednego oka).

W dwóch przypadkach pacjenci zgłaszali wzmożone pragnienie z towarzyszącym oddawaniem znacznych ilości niezagęszczanego moczu (przypadek nr 1 i 4). Objawy te sugerowały moczówkę prostą, która wystąpiła w przebiegu udaru przysadki. U tych chorych w badaniach laboratoryjnych stwierdzano hipernatremię. Stężenia sodu w surowicy wynosiły u nich odpowiednio: 149 mmol/l i 152 mmol/l.

U wszystkich chorych na podstawie badań obrazowych mózgowia metodą MR rozpoznano makrogruczolaka przysadki. Ujawnione guzy charakteryzowały się wzrostem nadsiodłowym z towarzyszącym uciskiem i przemieszczeniem skrzyżowania wzrokowego, co było przyczyną ograniczenia pola widzenia. Ocena wzrostu okołosiodłowego według klasyfikacji Knospa wykazała rozprężający wzrost guzów i zniekształcenie ścian zatok jamistych, co wywoływało uszkodzenie funkcji nerwów gałkoruchowych. U wszystkich chorych rozpoznano powiększenie i zniekształcenie prawidłowych zarysów dna siodła tureckiego. U 4 chorych stwierdzono również penetrację guza przez zniekształcone dno siodła tureckiego do zatoki klinowej. Obraz guzów w badaniu MR nosił cechy martwicy krwotocznej. Szczegółowe dane o wielkości guzów i zakresie ich wzrostu okołosiodłowego podano w tabeli 2.

Tabela 2. Szczegółowe dane dotyczące wielkości operowanych guzów i zakresu ich wzrostu okołosiodłowego oraz wyników badań histopatologicznych

Table 2. Detailed data of operated tumors and scope of their parasellar growth and histopathological examination results

lp.	wiek	płeć	wielkość guczolaka w mm	wzrost guza przysadki			rozpoznanie histopatologiczne
				okołosiodłowy wg klasyfikacji Knospa	nadsiodłowy	śródsiodłowy	
1	55	K	28 × 26 × 22	2	tak	tak	guczolak gonadotropowy LH (+)
2	36	M	21 × 28 × 25	2	tak	tak	guczolak laktotropowy PRL (+)
3	49	K	23 × 24 × 29	2	tak	tak	guczolak gonadotropowy LH (+), alfaSU (+)
4	64	M	39 × 31 × 24	2/3	tak	tak	guczolak gonadotropowy FSH (+)
5	37	M	21 × 19 × 32	2	tak	tak	null cel adenoma
6	24	M	42 × 29 × 28	2/3	tak	tak	guczolak laktotropowy PRL (+)
7	45	M	29 × 23 × 34	2	tak	tak	guczolak gonadotropowy FSH (+), LH (+/-)

Ze względu na towarzyszące zaburzenia pola widzenia chorzy zostali poddani leczeniu operacyjnemu z wykorzystaniem dostępu przezklinowego. Podczas operacji u wszystkich operowanych zidentyfikowano masy martwiczo-krwotoczne obejmujące rozpoznane w badaniach obrazowych metodą MR guczolaka przysadki. Przeprowadzona diagnostyka histopatologiczna potwierdziła obecność mas martwiczo-krwotocznych w obrębie usuniętych guczolaków przysadki. Diagnostyka histopatologiczna wykazała w 4 przypadkach (57,1%) guczolaka gonadotropowego, w 2 przypadkach (28,6%) guczolaka laktotropowego, a w jednym przypadku (14,3%) guczolaka nieodróżnionego (*null cell adenoma*). Rozpoznanie histopatologiczne operowanych guzów przedstawiono w tabeli 2.

Po leczeniu operacyjnym u wszystkich chorych stosowano leczenie dożylnie hydrokortyzonem (substytucja hormonalna), a następnie kontynuowano podaż dostępną kortyzolu w dawce dobowej 30 mg. Objawy moczołki prostej rozpoznanej u dwojga chorych ustąpiły po kilku dniach od operacji. U dwojga chorych (przypadek nr 4 i 7) po operacji wystąpiła objawowa hiponatremia, którą wyrównano farmakologicznie. W chwili wypisu ze szpitala u żadnego z leczonych chorych nie stwierdzano zaburzeń elektrolitowych.

Pierwsze objawy poprawy funkcji nerwów gałkoro-chowych stwierdzano już w 7. dobie po operacji. Po wrót prawidłowej funkcji stwierdzono u pięciorga chorych po 3 miesiącach po leczeniu operacyjnym. U dwojga leczonych chorych zaburzenia ruchomości gałki ocznej utrzymują się pomimo obserwacji przekraczającej 12 miesięcy. U wszystkich chorych stwierdzono poprawę pola widzenia, ale u dwojga pacjentów z najbardziej nasilonymi przed operacją zaburzeniami nie odnotowano znaczącej poprawy w zakresie oka niewidzącego.

U tych chorych stwierdza się jedynie poczucie światła w oku wcześniej niewidzącym. Badania hormonalne przeprowadzone po 3 miesiącach od leczenia operacyjnego wykazały wielohormonalną niedoczynność przedniego płata przysadki u wszystkich chorych leczonych z powodu udaru przysadki. U trojga z nich badania hormonalne przeprowadzone w okresie odległym (po 12 mies.) wykazały normalizację czynności kory tyotropowej przysadki. U tych chorych utrzymuje się niedoczynność tyreotropowa i gonadotropowa. Pozostali pacjenci wymagają stałego leczenia substytucyjnego hormonami kory nadnerczy i lewotyrosyną.

Pooperacyjne obrazowanie przysadki wykonane metodą MR wykazało doszczętne resekcje guczolaków u wszystkich analizowanych chorych.

Omówienie

Udar przysadki, nazywany także udarem guza przysadki, jest rzadkim, zagrażającym życiu stanem spowodowanym martwicą niedokrwieną lub krwotoczną przysadki mózgowej z towarzyszącą wtórną niedoczynnością kory nadnerczy [5]. W analizowanym okresie dotyczył on 1% leczonych chirurgicznie pacjentów z rozpoznaniem guza przysadki mózgowej. Rajasekaran i wsp. szacują częstość występowania udaru przysadki o typowym burzliwym przebiegu klinicznym na 2–7% pacjentów leczonych z powodu guza przysadki [7]. Cardoso i Petersen zwracają uwagę, że u około 25% pacjentów z guzem przysadki w badaniach metodą MR stwierdza się cechy martwicy krwotocznej w guzie [8]. W większości przypadków obraz radiologiczny nie koreluje z obrazem klinicznym. Typowy przebieg kliniczny obejmujący nagły, silny ból głowy, nudności i wymioty rozpoznano u 85,7%

badanych chorych. U jednego z prezentowanych chorych początek zachorowania miał odmienny przebieg, co wynikało z wystąpienia udaru przysadki w trakcie znieczulenia ogólnego do zabiegu urologicznego. Cytowani autorzy podkreślają, że przedstawione objawy powinny sugerować udar przysadki i stan ten powinien być zawsze uwzględniany w diagnostyce różnicowej krwawienia podpajęczynówkowego, udaru mózgu, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ostrego wodogłowia czy też guza lub ropnia mózgu [3,9]. U dwojga chorych początek objawów wiązał się z zaburzeniami świadomości i utratą przytomności. Randewa i wsp. twierdzą, że wymienione objawy zwykle świadczą o znacznych rozmiarach guza [10]. Gruczolaki przysadki są częściej rozpoznawane u kobiet, ale udar przysadki częściej występuje u mężczyzn [11]. Szacuje się, że przewaga mężczyzn jest ponaddwukrotna. W badanym materiale udar przysadki stwierdzono 2,5-krotnie częściej u mężczyzn, a średni wiek analizowanej populacji wynosił 44 lata. Według cytowanego piśmiennictwa średni wiek zachorowania na udar przysadki jest zbliżony i wynosi 51 lat.

Patofizjologia udaru przysadki nie została dotychczas poznana [1,2,5]. W literaturze zwraca się uwagę na czynniki predysponujące do martwicy guza przysadki, wśród których wymienia się najczęściej nadciśnienie tętnicze, gwałtowne obniżenie ciśnienia tętniczego w przebiegu operacji kardiochirurgicznych, ortopedycznych, urologicznych i ginekologicznych, urazy głowy, zaburzenia układu krzepnięcia, dynamiczne testy endokrynologiczne, ciążę i znaczny wysiłek fizyczny [12]. W badanym materiale czynniki te zidentyfikowano u pięciorga chorych. Na szczególną uwagę zasługuje przypadek udaru, który wystąpił u pacjenta w trakcie operacji urologicznej przeprowadzanej w pozycji Trendelenburga (zastój krwi żyłnej w krążeniu mózgowym) z towarzyszącą utratą krwi i hipotonią tętniczą.

Verres i wsp. uważają, że objawy kliniczne udaru przysadki są następstwem gwałtownego powiększenia się istniejącego wcześniej guza przysadki, który powoduje wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego i ostrą niewydolność kory nadnerczy [5]. Jho i wsp. prezentują zbliżoną opinię [2]. W materiale własnym na podstawie pomiarów stężenia kortyzolu w surowicy badanych u wszystkich leczonych wykazano niedoczynność kory nadnerczy. Jest to stan zagrażający życiu i zawsze wymaga dożylnego leczenia substytucyjnego hydrokortyzonem. W Klinice Neurochirurgii stosowany jest schemat podawania hydrokortyzonu w dawce dożylniej 4×50 mg wraz z dożylnymi wlewami krystaloidów do czasu stabilizacji stanu klinicznego pacjenta (normotensja, stabilizacja zaburzeń świadomości). Jest to postępowanie z wyboru w ostrej niewydolności kory nadnerczy [3]. Nagłe zwiększenie objętości gruczolaka przysadki w przebiegu jego udaru jest powodem ucisku na drogę wzrokową i uszkodzenia nerwów gałkoruchowych [5,7]. Przyjmuje

się, że jest to wskazanie do pilnej interwencji neurochirurgicznej, dającej szansę na szybką poprawę widzenia [9,11]. Wszyscy analizowani chorzy zostali poddani leczeniu operacyjnemu. Poprawę pola widzenia uzyskano u siedmiorga z nich (100%), ale w dwóch przypadkach ciężkiego uszkodzenia widzenia poprawa wzroku była niewielka, a widzenie pooperacyjne można uznać za „nieużyteczne” (dwoje pacjentów ma w jednym z oczu jedynie poczucie światła). Uszkodzenie czynności nerwów gałkoruchowych prowadzi do ciężkiego kalectwa w postaci dwojenia obrazu lub „wyłączenia funkcji” gałki ocznej w następstwie opadnięcia powieki górnej [13]. W materiale własnym niedowładny nerwów gałkoruchowych występowały u wszystkich pacjentów. Po leczeniu operacyjnym poprawę uzyskano u 71,4% operowanych. Cytowani autorzy prezentują zbliżone wyniki poprawy czynności nerwów gałkoruchowych [3,7,13]. Nagłe zwiększenie objętości śródsiódłowej jest powodem bezpośredniego ucisku i martwicy przysadki, która jest potęgowana jej niedokrwieniem [5,14]. W materiale własnym wczesna pooperacyjna wielohormonalna niedoczynność przysadki występowała u wszystkich chorych. Przejściową moczówkę prostą rozpoznano u dwojga chorych. U trojga chorych po 12 miesiącach od zabiegu neurochirurgicznego stwierdzono normalizację czynności kory nadnerczy wobec utrzymującej się niedoczynności tyreotropowej i gonadotropowej. Randewa i wsp., a także Rajasekaran i wsp. stwierdzili konieczność stałego leczenia glikokortykosteroidami u 60% chorych leczonych z powodu udaru przysadki [7,10]. Według tych samych autorów niedoczynność gonadotropowa występowała u 80% pacjentów, niedoczynność tyreotropowa u 60%, a około 10–15% leczonych prezentowało objawy moczówki prostej i otrzymywało preparaty desmopresyny. Bujawansa i wsp. zwracają uwagę, że czas leczenia chirurgicznego od momentu zachorowania pozostaje bez wpływu na pooperacyjną czynność przysadki [15]. Czynnikiem ten ma jednak podstawowe znaczenie w odniesieniu do poprawy widzenia, co podkreślają inni autorzy [3,7,13].

W badanym materiale wszystkie guzy były makrogruczolakami. W czterech przypadkach były to gruczolaki gonadotropowe (57,1%), zaliczane do guzów nieczynnych hormonalnie, jeden guz nieznacznie różnicowany (14,3%) oraz dwa gruczolaki laktotropowe (28,6%) rozpoznane u mężczyzn. Wszyscy cytowani autorzy stwierdzają znaczną przewagę guzów nieaktywnych hormonalnie wśród gruczolaków przebiegających z udarem [3,10,11]. W materiale Rutkowskiego i wsp. gruczolaki nieczynne hormonalnie stanowiły 70% leczonych nowotworów, a guzy laktotropowe 15% [13]. Wang i wsp. także prezentują znaczną przewagę guzów nieczynnych hormonalnie (86%), przebiegających z udarem, w materiale własnym [16]. Cytowani autorzy podkreślają konieczność

odległej obserwacji chorych leczonych z powodu udaru guza przysadki w celu poznania patofizjologii tego procesu i badania związków z patologią leczonych guzów [3,9,16]. Zwracają uwagę na możliwość odległej oceny skuteczności leczenia chirurgicznego w aspekcie: (1) częstości nawrotów gruczolaka po udarze, (2) powrotu funkcji przedniego i tylnego płata przysadki oraz towarzyszących zaburzeń metabolicznych, (3) ustępowania zaburzeń widzenia oraz (4) powrotu czynności nerwów gałkoruchowych [10,14].

Wnioski

Nasze dotychczasowe doświadczenia wskazują, że w każdym przypadku nagłego silnego bólu głowy połączonego z wymiotami i zaburzeniami widzenia należy rozważyć występowanie udaru guza przysadki. Badanie MR głowy z kontrastem powinno być podstawowym badaniem obrazowym wykorzystywanym w diagnostyce omawianej choroby. Postępowaniem z wyboru u chorych u udarem przysadki i współistniejącymi zaburzeniami widzenia jest leczenie operacyjne. Chorzy po przebytym udarze guza przysadki wymagają opieki endokrynologicznej ze względu na współistniejące zaburzenia hormonalne.

Piśmiennictwo

- Dubuisson AS, Beckers A, Stevenaert A. Classical pituitary tumour apoplexy: clinical features, management, and outcomes in a series of 24 patients. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007; 109: 64–70
- Jho DH, Biller BM, Agarwalla PK, et al. Pituitary apoplexy: large surgical series with grading system. *World Neurosurg*, 2014; 82: 781–790
- Ajuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, et al. Acute management of pituitary apoplexy – surgery or conservative management? *Clin Endocrinol*, 2004; 61: 747–752
- Bailey P. Pathological report of a case of acromegaly with especial reference to the lesions in the hypophysis cerebri and in the thyroid gland and of a case of hemorrhage into the pituitary. *Philadelphia Med J*, 1898; 1: 789–792
- Verrees M, Arafah BM, Selman WR. Pituitary tumor apoplexy: characteristics, treatment and outcomes. *Neurosurg Focus*, 2004; 16: E6
- Brougham M, Heusner AP, Adams RD. Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body – with special reference to pituitary apoplexy. *J Neurosurg*, 1950; 7: 421–439
- Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011; 74: 9–20
- Cardoso ER, Peterson EW. Pituitary apoplexy: a review. *Neurosurgery*, 1984; 14 (3): 363–373
- Nawar RN, AbdelMannan D, Selma WR, et al. Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med.*, 2008; 23: 75–90
- Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, et al. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1999; 51: 181–188
- Johnston PC, Hamrahian AH, Weil RJ, et al. Pituitary tumor apoplexy. *J Clin Neurosci*, 2015; 22 (6): 939–944.
- Biousse V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001; 71: 542–545
- Rutkowski MJ, Kunwar S, Blevins L, et al. Surgical intervention for pituitary apoplexy: an analysis of functional outcomes. *J Neurosurg*, 2018; 129 (2): 417–424
- Arafah BM, Ybarra J, Tarr RW, et al. Pituitary tumor apoplexy: pathophysiology, clinical manifestations and management. *J Intensive Care Med.*, 1997; 12: 123–134
- Bujawansa S, Thondam SK, Steele C, et al. Presentation, management and outcomes in acute pituitary apoplexy: a large single center experience from the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014; 80: 419–424
- Wang Z, Gao L, Wang W, et al. Coagulative necrotic pituitary adenoma apoplexy: A retrospective study of 21 cases from a large center in China. *Pituitary*, 2018; 2

Korelacja wskaźnika kostka–ramię i wyniku zabiegów rewaskularyzacyjnych w niedokrwieniu kończyn dolnych na wyselekcjonowanej grupie chorych

Correlation between Ankle Brachial Index and the results of revascularization in ischemia of lower limbs on selected group of patients

Piotr Florczuk-Dąbek,^{1,2} Marcin Malka,² Arkadiusz Krakowiecki², Łukasz Drelicharz,³ Wojciech Jasek¹

¹ Oddział Kliniczny Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Leczenia Oparzeń CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: n. med. Wojciech Witkowski

² PODOS Klinika Leczenia Ran w Warszawie; Dyrektor Medyczny: lek. Marcin Malka

³ Oddział Kliniczny Angiologii i Kardiologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie; p.o kierownika: dr hab. n. med. Paweł Maga

Streszczenie. Liczba amputacji kończyn dolnych w Polsce przekracza 10 000 w skali roku, co stawia nas na jednym z pierwszych miejsc wśród krajów wykonujących największą ilość tych zabiegów w Europie. Niesie to za sobą poważne konsekwencje zarówno społeczne, jak i ekonomiczne. Najwięcej takich zabiegów przeprowadza się u chorych z zespołem stopy cukrzycowej oraz niedokrwieniem kończyn dolnych. Wskaźnikiem oceniającym ukrwienie w obrębie kończyny dolnej jest wskaźnik kostka ramię (ABI). W przypadku braku interwencji naczyniowej chorzy z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych obarczeni są praktycznie 100% ryzykiem amputacji kończyny w ciągu 6–12 miesięcy. Praca wykazuje, że nawet u chorych z nieoznaczalnym ABI oraz powyżej 70. roku życia możliwe jest wykonanie skutecznego zabiegu rewaskularyzacji oraz uniknięcie amputacji kończyny.

Słowa kluczowe: krytyczne niedokrwienie kończyny dolnej, wskaźnik kostka–ramię, ABI, amputacja kończyny dolnej, rewaskularyzacja

Abstract. The number of lower limb amputations in Poland exceeds 10,000 per year which is one of the highest rate of amputations in Europe. It brings serious financial and social consequences. Most amputations are performed in patients with diabetic foot syndrome and critical ischemia of lower limbs. Ankle Brachial Index evaluates blood supply in lower limbs. Patients with critical ischemia of lower limbs who did not undergo endovascular treatment are fraught with almost 100% risk of amputation of the lower limb within 6–12 months. The paper shows that even in the group of patients over 70 years old and with undetectable ABI it is possible to perform an effective revascularization and avoid the amputation.

Key words: ABI, amputation of lower limb, ankle-brachial index, critical ischemia of lower limb, revascularisation

Nadesłano: 15.01.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 227–230

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

lek. Piotr Florczuk-Dąbek

Oddział Kliniczny Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej

i Leczenia Oparzeń CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

tel. +48 261 817 818

e-mail: pflorczuk-dabek@wim.mil.pl

Wstęp

Wskaźnikiem kostka–ramię (*ankle brachial index* – ABI) nazywamy iloraz pomiaru ciśnienia na tętnicy stopy oraz pomiaru wyższej wartości ciśnienia na kończynie górnej prawej lub lewej. Wartość powyższego wskaźnika pozwala na ocenę stanu ukrwienia kończyny dolnej. Do obliczenia ABI posługujemy się pomiarem prezentującym większą wartość (pomiaru dokonuje się na tętnicy grzbietowej stopy i piszczelowej tylnej). Za normę uznaje się wynik w przedziale 0,8–1,4. Do jego oznaczenia potrzebny jest mankiet ciśnieniomierza, który zakłada się powyżej kostki na kończynie dolnej, oraz tzw. ślepy dopler, którym oznacza się przepływ na powyższych tętnicach. Należy pamiętać, że u chorych na cukrzycę, u których naczynia krwionośne są mniej podatne na ucisk, oraz chorych z miażdżycą tętnic w wywiadzie wartości ABI mieszczące się w przedziale normatywnym lub powyżej niego nie mogą być uznawane za wskaźnik świadczący o prawidłowym ukrwieniu kończyny. Należy również zaznaczyć, że powyższe badanie jest technicznie niemożliwe lub bardzo trudne do wykonania u pacjentów, którzy mają owrzodzenia w miejscu zakładania mankietu. Alternatywą może być pomiar tzw. wskaźnika paluch–ramię, do którego używa się specjalnego mankietu zakładanego na duży palec stopy, połączony z detektorem doplerowskim. Wartości te są jednak mniejsze o około 10 mm Hg od wartości mierzonych na poziomie kostki [1-3]. Wyniki pomiaru ABI $<0,8$ wskazują na niedokrwienie kończyny. Jeśli chory zgłasza bóle spoczynkowe występujące od co najmniej 2 tygodni, wymagające stosowania leków przeciwbólowych, a także obserwuje się współwystępowanie martwicy lub niedrożności tętnic na kończynie dolnej w badaniu radiologicznym (USG Doppler lub arteriografia w tomografii komputerowej), można rozpoznać krytyczne niedokrwienie kończyny dolnej. Bez interwencji zabiegowej (leczenie endowskularne lub metodą tradycyjną z wszczepieniem protez naczyniowych) ryzyko utraty kończyny po upływie 6–12 miesięcy wynosi praktycznie 100% [4].

W Polsce każdego roku wykonuje się ponad 10 000 amputacji kończyn dolnych (amputacje „duże” – na poziomie nadkolanowym, oraz „małe”, np. na poziomie przodostopia lub śródstopia) [5]. Większość z powyższych zabiegów wykonuje się u pacjentów z zespołem stopy cukrzycowej, któremu również może towarzyszyć niedokrwienie kończyn, często krytyczne. Amputacja to zabieg, który niesie ze sobą wiele negatywnych następstw natury psychospołecznej i ekonomicznej. Od zawsze wzbudza wiele negatywnych emocji – zarówno wśród pacjentów, jak i lekarzy, gdyż jest zabiegiem nieodwracalnym. Ponadto 5-letnie przeżycie po tzw. dużej amputacji (nadkolanowej) sięga około 20%, co może być porównywalne z 5-letnim przeżyciem w niektórych

chorobach nowotworowych, nie wspominając o jakości życia pacjentów po amputacji [6,7].

Materiał i metody

Badaniem objęto 77 chorych leczonych w trybie ambulatoryjnym w Klinice Leczenia Ran PODOS w Warszawie. Celem pracy było ustalenie, czy wartość ABI ma znaczenie w korelacji z hemodynamicznym (klinicznym, ocenianym w badaniu przedmiotowym) i radiologicznym wynikiem zabiegów rewaskularyzacyjnych oraz czy jego wartość może być czynnikiem prognostycznym przed wykonywaniem powyższych zabiegów.

Dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej pacjentów leczonych w latach 2014–2016. Wszyscy mieli objawy niedokrwienia kończyn dolnych potwierdzone w badaniu USG dopler. Zabiegi rewaskularyzacyjne wykonywane były na Oddziale Angiologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie przy ul. Skawińskiej 6. Badana grupa obejmowała 45 mężczyzn ($n = 45$, średnia wieku 73,00 lata, odchylenie standardowe 11,12) oraz 32 kobiety ($n = 32$, średnia wieku 73,97 roku, odchylenie standardowe 10,86). Za pozytywny efekt hemodynamiczny uznawano poprawę ucieplenia kończyny po zabiegu (badane palpacyjnie), wyczuwalne tętno na tętnicach obwodowych (tętnica grzbietowa stopy) oraz aktywne krwawienie w trakcie opracowywania martwicy lub rany w obrębie kończyny. Pozytywny efekt radiologiczny oceniany był śródoperacyjnie na podstawie angiografii. Ocenę skuteczności zabiegu w badaniu przedmiotowym przeprowadzano na pierwszej wizycie ambulatoryjnej po wykonanym zabiegu, która odbywała się najczęściej w 7. dobie po jego wykonaniu. Jako narzędzia statystyczne do porównywania wartości stosowano testy nieparametryczne U-Manna-Whitneya oraz ANOVA wg Friedmana, ze względu na niewielką liczebność grup oraz brak normalności rozkładu zmiennych. Dla zmiennych parametrycznych stosowano miary (typowe) rozproszenia i położenia (odchylenie standardowe, średnie, mediana w uzasadnionych przypadkach).

Wyniki badań i ich omówienie

Średni wynik wskaźnika ABI w grupie mężczyzn wynosił 0,59 (odchylenie standardowe $SD = 0,43$, $p > 0,05$, co nie wykazywało statystycznie istotnej znamienności), natomiast w grupie kobiet 0,58 ($SD = 0,46$, $p > 0,05$, co również nie było statystycznie znamienne). W grupie chorych z pozytywnym efektem radiologicznym ($n = 51$) średnia wieku wynosiła 75,11 ($SD = 11,25$, $p = 0,03$ [tab. 1.]), a średnia wartość ABI 0,60 ($SD = 0,44$, $p > 0,05$ [tab. 2.]). Należy nadmienić, że wszyscy chorzy z powyższej grupy zostali szybko zakwalifikowani do zabiegu re-rewaskularyzacji, jednak wynik powtórnego

Tabela 1. Zestawienie wieku w grupie z pozytywnym efektem radiologicznym

Table 1. Age in group with positive radiological effect

	średnia	odchylenie standardowe	N ważnych	p
wiek	75,11	11,25	51	>0,05

Tabela 2. Średnia wartość ABI w grupie chorych z pozytywnym efektem radiologicznym

Table 2. Average value of ankle brachial index in the group of patients with positive radiological effect

	średnia	odchylenie standardowe	N ważnych	p
ABI	0,60	0,44	68	>0,05

Tabela 3. Średnia wieku w grupie pacjentów z pozytywnym efektem hemodynamicznym

Table 3. Average value of age in the group of patients with positive hemodynamic effect

	średnia	odchylenie standardowe	N ważnych	P
wiek	72,88	11,31	68	>0,05

Tabela 4. Średnia wartość ABI w grupie pacjentów z pozytywnym efektem hemodynamicznym

Table 4. Average value of ABI in the group of patients with positive hemodynamic effect

	średnia	odchylenie standardowe	N ważnych	p
ABI	0,61	0,45	68	>0,05

Tabela 5. Średni wiek pacjentów w grupie z negatywnym efektem radiologicznym

Table 5. Average value of age in the group of patients with negative radiological effect

	średnia	odchylenie standardowe	N ważnych	p
wiek	70,03	9,70	26	<0,05

zabiegu nie został ujęty w powyższym opracowaniu. W grupie badanej z pozytywnym efektem hemodynamicznym (n =68) średnia wieku wynosiła 72,89 roku (SD =11,31, p >0,05 [tab. 3.]), a średnia wartość ABI 0,61 (SD =0,45, p >0,05 [tab. 4.]). W grupie z negatywnym

Tabela 6. Średnia wartość ABI w grupie pacjentów z negatywnym efektem radiologicznym

Table 6. Average value of ABI in the group of patients with negative radiological effect

	średnia	odchylenie standardowe	N ważnych	p
ABI	0,55	0,46	26	>0,05

Tabela 7. Średnia wartość wieku w grupie pacjentów z negatywnym efektem hemodynamicznym

Table 7. Average value of age in the group of patients with negative hemodynamic effect

	średni	odchylenie standardowe	N ważnych	p
wiek	77,33	6,49	9	>0,05

Tabela 8. Średnia wartość ABI w grupie pacjentów z negatywnym efektem hemodynamicznym

Table 8. Average value of ABI in the group of patients with negative hemodynamic effect

	średnia	odchylenie standardowe	N ważnych	p
ABI	0,42	0,29	9	>0,05

efektem radiologicznym średnia wieku wynosiła 70,03 roku (SD =9,70, p <0,05 [tab. 5.]), a średnia wartość ABI 0,55 (SD =0,46, p >0,05 [tab. 6.]). Średnia wieku chorych z negatywnym efektem hemodynamicznym to 77,33 roku (SD =6,49, p >0,05 [tab. 7.]), a średnia wartość ABI 0,42 (SD =0,29, p >0,05 [tab. 8.]). Należy również zauważyć, że w grupie badanych z negatywnym efektem hemodynamicznym byli chorzy, u których obserwowano pozytywny efekt hemodynamiczny, co prawdopodobnie związane było z dobrze rozwiniętym krążeniem obocznym. U 14 pacjentów objętych badaniem ABI był nieoznaczalny, u 8 z nich uzyskano pozytywny efekt hemodynamiczny po zabiegu, a u 10 pozytywny efekt radiologiczny. U czterech chorych nie udało się uzyskać ani radiologicznego, ani hemodynamicznego efektu zabiegu rewaskularyzacji. Przy prawidłowej diagnostyce radiologicznej oraz nieopieraniu się na izolowanych czynnikach ryzyka (wiek, ABI) możliwe jest uzyskanie pozytywnego wyniku zabiegu rewaskularyzacji i uniknięcie amputacji kończyny (wśród badanych chorych wykonano jedynie 2 amputacje „duże” oraz 3 przypadki amputacji na poziomie paliczków lub przodostopia, wystąpiło 7 zgonów – głównie z przyczyn internistycznych). Niesie to za sobą kolosalne korzyści zarówno w aspekcie społecznym, jak i ekonomicznym. Należy również pamiętać o dużej śmiertelności okołoopercyjnej w grupie

pacjentów po 70. roku życia poddawanych amputacjom nadkolanowym [8].

Wnioski

Wyniku pomiaru ABI nie należy traktować jak czynnika prognostycznego przy ocenie skuteczności leczenia endowaskularnego. Jak wykazano w powyższym opracowaniu, możliwe jest osiągnięcie pozytywnego wyniku leczenia u pacjentów zarówno z nieoznaczalnym ABI, jaki i po 70. roku życia. Ponadto wartości ABI w powyższych grupach nie różniły się istotnie. ABI ponadto nie powinien być również jedynym kryterium kwalifikacji do zabiegu amputacji kończyny. Pozytywny efekt radiologiczny nie zawsze koreluje z efektem hemodynamicznym. Prawdopodobnie pacjenci z dobrze rozwiniętym krążeniem obocznym uzyskują korzystny efekt hemodynamiczny przy braku efektu radiologicznego.

Piśmiennictwo

1. Szmidt J, Kuźdzał J. Podstawy chirurgii. Podręcznik dla specjalizujących się w chirurgii ogólnej. Medycyna Praktyczna, Kraków 2009: 1126–1246
2. Krześciński K, Niedolaz K, Piotrowicz K, Gielerak G. Forum Medycyny Rodzinnej, 2014; 8 (3): 117–126
3. Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006: 102–103
4. Nazarewski S. Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych. Chir Dypł, 2016; 01 (wersja elektroniczna)
5. Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń Agencji Ochrony Technologii Medycznych i Taryfikacji WT.521.17.2016
6. Alvarsson A, Snadgren B, Wencel C, et al. A retrospective analysis of amputation rates in diabetic patients : can lower extremity amputations be further prevented? Cardiovasc Diabetol, 2012; 2 (11): 18
7. Morawiecki M, Wilemska-Kucharzewska K, Zielonka W. Amputacje kończyn na przestrzeni wieków. Leczenie Ran 2015; 12 (4): 197–200
8. Uccioli L, Meloni M, Izzo V, et al. Critical limb ischaemia : current challenges and future prospects. Vasc Health Risk Manag, 2018; 14: 63–74

Rola praktyki uważności w stosowaniu adaptacyjnej strategii walki w radzeniu sobie ze stresem

Role of mindfulness practice while using adaptive fight strategy in coping with stress

Magdalena Mazurkiewicz,¹ Kamilla Bargiel-Matusiewicz²

¹ Wydział Psychologii, Katedra Psychologii Społecznej SWPS, Uniwersytet Humanistycznospołeczny w Poznaniu; kierownik: dr hab. Wojciech Kulesza

² Wydział Psychologii, Katedra Psychologii Zdrowia i Rehabilitacji, Uniwersytet Warszawski; kierownik: prof. dr hab. Ewa Pisula

Streszczenie. Umiejętność stosowania skutecznych strategii radzenia sobie ze stresem jest kluczowa w zapobieganiu jego negatywnym skutkom (np. depresji, a nawet PTSD). Żołnierze są jedną z grup szczególnie narażonych na długotrwałe intensywne doświadczanie stresu. Jedną z ostatnio badanych technik rozwijających tę umiejętność jest praktyka uważności. Celem przedstawionego badania była analiza relacji pomiędzy praktyką uważności a strategią adaptacyjną – walki, i strategią nieadaptacyjną – unikania. W badaniu uczestniczyło 90 cywilów praktykujących uważność i jej niepraktykujących. Wyniki wykazały, że praktyka uważności przewiduje częstsze stosowanie strategii walki, a rzadsze unikania, jednocześnie związek ten jest mediowany przez wyższy poziom uważności. Strategia walki związana jest z determinacją i motywacją do działania, wydaje się więc szczególnie przydatna dla żołnierzy. Dalsze badania zostaną poświęcone sprawdzeniu skuteczności praktyki uważności w grupie żołnierzy.

Słowa kluczowe: uważność, stres, strategie radzenia sobie ze stresem

Abstract. An ability to use effective strategies in dealing with stress plays a vital role in prevention of negative effects of stress, such as depression and even PTSD. Soldiers comprise a group particularly susceptible to chronic, intense exposure to stress. One of the latest techniques being used to develop this ability is the mindfulness practice. The aim of the study was to analyze the relationship between the mindfulness practice and the adaptive strategy, i.e. fight, and the non-adaptive strategy, i.e. avoidance. The study involved 90 civilians, both practicing and not practicing mindfulness. The results showed that mindfulness practice provides for more frequent adoption of the fight strategy and less frequent adoption of the avoidance one, and at the same time this relationship is mediated by a higher level of mindfulness. The fight strategy is associated with determination and motivation to act, thus seems to be particularly useful for soldiers. Future research will focus on verifying the effectiveness of mindfulness practice in a population of soldiers.

Key words: coping with stress strategies, mindfulness, stress

Nadesłano: 30.01.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 231–237
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

mgr Magdalena Mazurkiewicz
SWPS Uniwersytet Humanistycznospołeczny
Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie
ul. Chodakowska 19/31, 03-815 Warszawa
tel. +48 603 375 160
e-mail: mmazurkiewicz@st.swps.edu.pl

Wstęp

W służbie wojskowej żołnierze poddawani są długotrwałemu stresowi, szczególnie nasilonemu podczas akcji i misji wojskowych. W konsekwencji wielu z nich

cierpi na PTSD i depresję. Zaburzenia te są bardzo trudne do wyleczenia, zwłaszcza PTSD, i mogą nawet doprowadzić do samobójstwa [1]. Jak wykazuje raport z badań w armiach NATO [2], odsetek samobójstw w wojsku jest większy niż w całej populacji. Aby móc zmniejszyć

konsekwencje tego stresu, należy zrozumieć, w jaki sposób można rozwinąć umiejętność radzenia sobie ze stresem.

Jedną z ostatnio badanych technik radzenia sobie ze stresem jest uważność (*mindfulness*). Ponieważ uważność okazała się skuteczną techniką prewencyjną obniżającą poziom stresu, zainteresowała się nią armia amerykańska. W efekcie powstał trening uważności Mindfulness Based Mind Fitness Training (MMFT) [3], który stał się integralną częścią przygotowań do wyjazdu na misję.

Efektywność radzenia sobie ze stresem wiąże się ze sposobem, czyli rodzajem stosowanych strategii radzenia sobie. Mechanizm wyboru i rodzaje strategii zostały opisane przez Lazarusa i Folkmana w ich teorii relacyjnej stresu, mówiącej że, stres to „szczególny rodzaj relacji między jednostką a otoczeniem, który jest nadwyrężający lub przekraczający jej możliwości i zagrażający jej dobrostanowi” [4]. Mechanizm wiąże się z dwuetapową oceną poznawczą sytuacji. W pierwszej kolejności następuje ocena ogólna – czy sytuacja jest neutralna, czy zagrażająca (ocena pierwotna). Następnie oceniane są własne zasoby do zmierzenia się z sytuacją (ocena wtórna). Wynik pozytywny – sytuacja oceniona jako wyzwanie – prowadzi do wyboru strategii adaptacyjnej/efektywnej. Wynik negatywny – sytuacja oceniona jako zagrożenie – prowadzi do wyboru strategii nieadaptacyjnej. Folkman i Lazarus sklasyfikowali strategie radzenia sobie ze stresem oraz opracowali narzędzie do ich pomiaru – Kwestionariusz Sposobów Radzenia Sobie (The Ways of Coping Questionnaire – WCQ) [4].

W procesie polskiej adaptacji tego kwestionariusza została wyłoniona strategia walki specyficzna tylko dla Polaków [5]. Badania przeprowadzone przez Bargiel i wsp. [5] wykazały, że strategia ta koreluje pozytywnie z oceną poznawczą sytuacji jako wyzwanie. Co więcej, uzyskała najwyższy wynik spośród pozostałych skal adaptacyjnych i jako jedyna odwrotnie koreluje ze strategią unikania. Można również założyć, że strategia walki ze względu na swój aktywny charakter jest najbardziej użyteczna dla żołnierzy. Dlatego chcieliśmy sprawdzić, czy trening uważności może przewidywać częstsze stosowanie strategii walki, a rzadsze strategii unikania.

Uważność, inaczej pełnia świadomości (*mindfulness*), wywodzi się z buddyjskiej tradycji sprzed ponad 2,5 tysiąca lat. Mimo mnogości szkół i różnic w tekstach i obrzędach *mindfulness* pozostaje podstawą buddyjskiej praktyki medytacyjnej [6]. Koncept uważności stał się przedmiotem zainteresowania zachodnich badaczy w latach 70. XX wieku. Uważność definiowana jest najczęściej jako uwaga skierowana na pojawiające się doświadczenia w danym momencie w sposób intencjonalny, nieoceniający i akceptujący [6].

Uważność rozwijana jest przez odpowiedni trening umysłowy. Mimo że praktyka została zaczerpnięta z tradycji buddyjskiej, podstawowa forma medytacji – praktyka

uważności – nie jest związana z żadną religią i może być praktykowana przez każdego, bez względu na jego wyznanie czy kulturę, w jakiej żyje lub się wychował [6]. Trening polega na obserwowaniu pojawiających się myśli, emocji i odczuć fizycznych w ciele z pełną otwartością i akceptacją, bez chęci pozbycia się ich i ich unikania. Nauka praktyki uważności zaczyna się od koncentracji na oddechu. Stara się utrzymać uwagę na jednym obiekcie, najczęściej na oddechu. Kiedy uwaga zostaje rozproszona i pojawiają się jakieś myśli lub uczucia, osoba po prostu je zauważa i spokojnie powraca do oddechu. Proces ten powtarza się za każdym razem, gdy uwaga zostanie rozproszona. To, co jest podkreślane w tej praktyce, to proste zauważanie pojawiających się obiektów (myśli, emocji) w umyśle i akceptowanie ich bez jakiegokolwiek oceniania, interpretowania czy reagowania na nie [7]. Praktykujący jest proszony o przyjęcie analogicznej postawy obserwatora wobec pojawiających się stresorów i automatycznych reakcji na nie w życiu codziennym. Dzięki takiej postawie obserwatora powstaje przerwa pomiędzy percepcją a reakcją, która pozwala na zareagowanie na bodziec w sposób bardziej przemyślany, a nie automatyczny [8]. W ten sposób człowiek rozwija umiejętność bycia bardziej świadomym siebie oraz chwili obecnej i zareagowania w przyszłości na stresujące wydarzenia w sposób bardziej adaptacyjny.

Liczne badania wykazują, że trening uważności – zarówno w praktyce buddyjskiej, jak i w formie treningu świeckiego – zwiększa poziom uważności [9,10]. Zależność ta jest liniowa – im dłużej dana osoba praktykuje, tym wyższy jest jej poziom uważności [10]. Minimalny czas praktyki potrzebny do zaobserwowania istotnego zwiększenia uważności to dwa tygodnie. Natomiast po czterech tygodniach systematycznej praktyki można zaobserwować istotnie niższy poziom postrzeganego stresu [10].

Najlepiej zbadanym i najczęściej stosowanym treningiem świeckim jest 8-tygodniowy trening redukcji stresu oparty na uważności (Mindfulness Based Stress Reduction – MBSR), stworzony przez Jonę Kabatę Zinnę [6]. Badania prowadzone od czasu jego wprowadzenia wykazują, że wpływa on na redukcję poziomu stresu, depresji i lęku [9]. Ze względu na swoją uniwersalność stał się podstawą kolejnych treningów adresowanych na określony problem czy potrzebę: zapobieganie nawrotom depresji czy uzależnienia. Na tej samej zasadzie powstał trening prewencyjny oparty na uważności na potrzeby armii MMFT, o którym już wcześniej pisaliśmy. Badania MMFT wykazały [3], że po zakończeniu treningu jego uczestnicy mieli wyższy poziom uważności w porównaniu z grupą kontrolną i jednocześnie wykazywali niższy poziom stresu (rzadziej doświadczali stresu) i szybciej powracali do wyjściowego stanu równowagi. Wyniki były mierzone za pomocą skal samoopisowych

oraz wskaźników fizjologicznych, takich jak zmienność rytmu zatokowego czy reakcja skórno-galwaniczna.

W celu zrozumienia/zidentyfikowania mechanizmu leżącego u podstaw relacji między uważnością a stresem zbadano rodzaje strategii stosowanych przez osoby o wysokim poziomie uważności oraz praktykujące uważność. Wyniki badań wykazały, że osoby z wyższym poziomem uważności częściej stosują strategie adaptacyjne, a rzadziej nieadaptacyjne, i w efekcie zachowują wyższy poziom dobrostanu psychicznego [11]. Strategie adaptacyjne są określane jako strategie mierzenia się lub konfrontowania bezpośrednio z problemem mentalnie, emocjonalnie lub behawioralnie. Strategie nieadaptacyjne definiowane są jako strategie unikania, np. zaprzeczanie problemowi, mentalne odcinanie się lub niepodejmowanie działania [12]. Jak wcześniej pisaliśmy, w polskiej adaptacji skali strategii Folkman i Lazarusa powstała nowa strategia, nazwana strategią walki. Strategia walki może się wydawać z nazwy podobna do tej nazwanej przez Lazarusa jako konfrontacyjna, ale znacząco różni się od niej zarówno pod względem samej struktury, jak i charakteru adaptacyjnego. Skala Lazarusa zaliczana jest do strategii nieadaptacyjnych i zawiera aspekty zachowania agresywnego: „Wyrażałem złość wobec osoby, która spowodowała problem”. W polskiej wersji skali walki zachowała się tylko jedna pozycja ze skali konfrontacyjnej: „Obstawałem przy swoim i walczyłem o to, czego chcę”, która nie ma aspektu agresji. Pozostałe pozycje pochodzą z zupełnie z innych skal. Na przykład pozycja: „Wiedziałem, co trzeba zrobić, więc podwajałem swoje wysiłki, aby wszystko było tak jak trzeba” została przesunięta ze skali działania zgodnie z planem. Natomiast „Zachowałem godność, nie poddałem się” jest nową pozycją, nieistniejącą w oryginalnej wersji Lazarusa. Jednocześnie, jak już pisaliśmy, badania wykazały [5], że strategia ta jest adaptacyjna, będąc pozytywnie związana z oceną poznawczą sytuacji jako wyzwania i negatywnie ze strategią unikania, czyli nieadaptacyjną. Skala ta charakteryzuje się motywacją i determinacją do stawienia czoła wyzwaniu. Dlatego biorąc pod uwagę jej aktywny i adaptacyjny charakter, zdecydowaliśmy się zbadać, czy jest ona pozytywnie związana z uważnością oraz praktyką uważności, i jednocześnie czy strategia unikania jest z nimi odwrotnie związana.

Kierując się schematem badania przeprowadzonego przez Baera i wsp. [10], pokazującego, że zwiększenie uważności w efekcie jej praktyki mediuje wpływ praktyki uważności na zdrowie psychiczne i fizyczne, podobną/analogiczną strategię badawczą przyjęliśmy w naszym badaniu.

Dodatkowo, jako że intencja jest podstawowym elementem konceptu uważności („intencjonalne kierowanie uwagi na chwilę obecną”), zdecydowaliśmy się kontrolować tę zmienną poprzez zbadanie dwóch grup

osób niemedytujących: (1) osoby planujące praktykować uważność oraz (2) osoby nieplanujące jej praktykować.

Pytania badawcze

1. Czy osoby medytujące mają wyższy poziom uważności niż osoby niemedytujące oraz osoby planujące medytować?
2. Czy wyższy poziom uważności u osób medytujących pośredniczy w relacji pomiędzy praktyką uważności a częstszym stosowaniem przez nie strategii walki oraz rzadszym stosowaniem strategii dystansowania się w porównaniu z osobami niemedytującymi i planującymi medytować?

Metoda

Uczestnicy

Uczestnicy badania (N = 90) byli rekrutowani drogą internetową (ogłoszenie na Facebooku). Osoby zainteresowane kierowane były na stronę internetową, na której zamieszczono badanie. W badaniu wzięły udział 54 kobiety i 34 mężczyzn, dwie osoby nie podały płci, jednakże zmienna ta nie była brana pod uwagę, ponieważ wcześniejsze badania uważności i strategii radzenia sobie ze stresem nie wykazały jednoznacznie, by płeć była w tym przypadku zmienną różnicującą [9]. Średnia wieku uczestników wyniosła 34 lata (M = 34,73; SD = 9,09). Dolna granica wieku została określona na 18 lat, górnej granicy nie wyznaczono, jako że badania nie wykazały jednoznacznie, by zmienna ta miała wpływ na poziom uważności i strategii radzenia sobie ze stresem.

Uczestnicy byli pytani o ich doświadczenie medytacyjne oraz zamiar podjęcia praktyki.

Na podstawie podanych informacji przyporządkowano uczestników do trzech grup:

- (1) grupa osób praktykujących medytację (N = 30),
- (2) grupa osób niemedytujących i nieplanujących medytować (N = 30),
- (3) grupa osób niemedytujących, ale planujących medytować (N = 30).

Procedura i materiały

Badanie zostało przeprowadzone w formacie quasi-eksperymentalnym, gdzie zmienną niezależną była praktyka medytacji, zmienną zależną strategii radzenia sobie ze stresem, natomiast uważność była zmienną pośredniczącą pomiędzy praktykowaniem medytacji a strategiami radzenia sobie ze stresem.

Zmienna niezależna mierzona była za pomocą Kwestionariusza Praktyki Medytacji stworzonego na potrzeby badania. Kwestionariusz zawierał pytania dotyczące:

(1) praktyki medytacji lub jej braku, (2) zamiaru rozpoczęcia praktyki medytacji, jeśli osoba nie medytowała.

Zmienna zależna – strategia radzenia sobie ze stresem, mierzona była Kwestionariuszem Zachowania I, który jest polską wersją kwestionariusza WCQ Folkman i Lazarusa w adaptacji Łosiaka, zmodyfikowaną przez Heszen-Niejodek, Januszek i Gruszczyńską [13]. Został on skonstruowany w celu zmierzenia, jakiego typu aktywności podejmuje się człowiek w obliczu sytuacji stresogennych. Aktywności te obejmują zarówno strategie nastawione na rozwiązanie problemu, jak i na obniżenie napięcia emocjonalnego. Kwestionariusz składa się z 67 pozycji testowych dotyczących różnych zachowań w sytuacji stresogennej. W wyniku eksploracyjnej analizy czynnikowej oraz analizy treści pozycji część itemów została transferowana pomiędzy skalami. Finalnie zostało wyodrębnionych 10 skal (ładunek $>0,3$) przedstawionych w tabeli 1. Jak pisaliśmy wcześniej, w oryginalnej wersji kwestionariusza Folkman i Lazarusa liczba strategii była mniejsza (8), a strategia konfrontacyjna (4 pozycje) zachowała tylko jedną oryginalną pozycję – „Obstawałem przy swoim i walczyłem o to, czego chcę” – zmieniając tym samym treść skali. Natomiast na przykład pozycja: „Czułem się zmobilizowany do zrobienia czegoś twórczego” została przeniesiona z oryginalnej skali Pozytywne przeformułowanie (Positive reappraisal) do skali walki w polskiej wersji.

Strategia dystansu (7 pozycji testowych) zachowała w większości oryginalne pozycje i treściowo nie uległa zmianie (przykładowe pozycje: „Postępowałem tak, jakby nic się nie stało”, „Próbowałem o wszystkim zapomnieć”).

Wszystkie odpowiedzi zaznaczane są na 4-punktowej skali Likerta, gdzie 1 oznacza „zdecydowanie nie”, a 4 „zdecydowanie tak”. Uczestnicy badania proszeni byli o udzielenie odpowiedzi na wszystkie pytania, natomiast analizie zostały poddane tylko skala walki i skala dystansowania się.

Na potrzeby badania wprowadzono następujące modyfikacje: (1) w instrukcji został wprowadzony czas przeszły, (2) dodano na koniec jedną pozycję w celu skontrolowania, czy sytuacja stresogenna odbywała się w czasie, gdy osoba praktykowała już medytację.

Zmienna pośrednicząca – uważność, mediująca relację pomiędzy medytacją a stosowanymi strategiami radzenia sobie ze stresem, była mierzona Kwestionariuszem Uważności (Mindfulness Attention Awareness Scale – MAAS) tłumaczonym przez Tomasza Jankowskiego [14]. Kwestionariusz został stworzony przez Browna i Ryana [15] w celu pomiaru różnic indywidualnych przejawiających się w częstotliwości występowania stanu uważności, czyli inaczej mówiąc, dyspozycji do bycia uważnym.

Kwestionariusz MAAS składa się z 15 pozycji testowych. Osoby badane proszone są o udzielenie

Tabela 1. Rzetelności skali (alfa Cronbacha) polskiej adaptacji WCQ

Table 1. Reliability of scale (Cronbach's alpha) of Polish WCQ adaptation

nazwa skali	adaptacja Heszen-Niejodek	badanie własne
myślenie życzeniowe	0,67	0,79
rozwój osobisty	0,65	0,72
walka	0,69	0,54
redukcja napięcia	0,71	0,65
dystansowanie	0,66	0,69
minimalizowanie problemu	0,62	0,61
rozwiązywanie problemu	0,52	0,36
zmiana perspektywy	0,62	0,38
pocieszanie się	0,58	0,63
działanie zgodnie z planem	0,26	0,14

odpowiedzi na pytania, jak często doświadczają określonej sytuacji lub stanu w życiu codziennym. Odpowiedzi są zaznaczane na 6-punktowej skali Likerta, gdzie 1 oznacza „prawie zawsze”, a 6 „prawie nigdy”. Im wyższy wynik uzyskuje dana osoba, tym większą dyspozycją do bycia uważnym się odznacza. Średnia dla przeprowadzonego badania wyniosła $M = 4,23$, $SD = 0,67$.

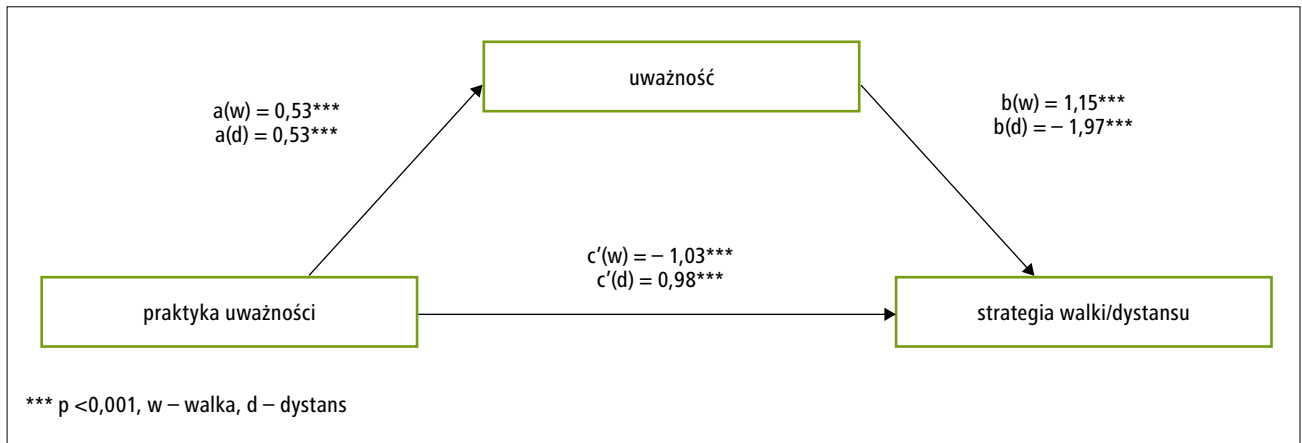
Przykładowe stwierdzenia to: „Łapię się na tym, że jestem zaabsorbowany/a przeszłością albo przyszłością”, „Wykonuję prace i zadania automatycznie, bez świadomości tego, co robię”, „Nie zauważam uczucia fizycznego napięcia lub dyskomfortu, dopóki naprawdę nie załadnie ono moją uwagę”.

W tabeli 2. zamieszczono współczynnik zgodności wewnętrznej α Cronbacha uzyskany w badaniach Browna i Ryana [15], w polskiej adaptacji oraz w badaniu własnym.

Czas na wypełnienie wszystkich trzech kwestionariuszy nie był limitowany, ale średnio zajmowało to około 15 minut.

Analiza statystyczna

Do analizy wyników użyto programu SPSS wersja 25. W celu weryfikacji pytania pierwszego, czy praktyka uważności przewiduje wyższy poziom uważności, przeprowadzono analizę wariancji dla grup niezależnych. Do analizy pytania drugiego, czy wyższy poziom uważności będzie mediuwał relację pomiędzy praktyką uważności a częstszym stosowaniem strategii walki i rzadszym strategii unikania, użyto PROCESSu w wersji 3.2 (Model 4) [16]. W analizach założono liczbę prób bootstrap 10 000, przy skorygowanych przedziałach ufności 95%.



Rycina 1. Relacja między praktyką uważności a strategią walki/unikania mediowana przez uważność

Figure 1. Relationship between mindfulness practice and fight/avoiding strategies mediated by mindfulness

Tabela 2. Rzetelności skal (alfa Cronbacha) MAAS				
Table 2. Reliability of MAAS scale (Cronbach's alpha)				
zmienna	Brown i Ryan – studenci	Brown i Ryan – dorośli	adaptacja Jankowski	badanie własne
uważność	0,82	0,87	0,80	0,85

Tabela 3. Wyniki efektu pośredniego (IE)			
Table 3. Results of Indirect Effect (IE)			
zmienna zależna	IE	SE	95% CI (dolny i górny przedział ufności)
strategia walki	0,61	0,22	(0,25; 1,10)
strategia dystansu	1,05	3,90	(-1,90; -0,39)

Wyniki

W celu odpowiedzi na pierwsze pytanie: czy osoby medytujące (Md) mają wyższy poziom uważności niż osoby niemedytujące (NMd) i planujące medytować (PMd), przeprowadzono analizę wariancji dla grup niezależnych. Wykazała ona, że medytowanie istotnie różnicuje poziom uważności ($F [2,87] = 7,68$; $p < 0,01$). Porównania *post hoc* za pomocą testu Bonferroniego wykazały istotną różnicę ($p < 0,001$) pomiędzy grupą medytujących ($M = 4,6$; $SD = 0,53$) i niemedytujących ($M = 4,0$; $SD = 0,73$) oraz między grupą medytujących i planujących medytować ($M = 4,1$; $SD = 0,6$). Natomiast różnica pomiędzy grupami planujących medytować i niemedytującymi okazała się nieistotna statystycznie. Zważywszy, że grupa niemedytująca i planująca medytacje nie różniły się istotnie od siebie pod względem poziomu uważności, w dalszej części analizy te dwie grupy były traktowane łącznie jako grupa niemedytująca.

W celu sprawdzenia drugiej hipotezy – że wyższy poziom uważności u osób medytujących wpływa na/przewiduje częstsze stosowanie przez nie strategii walki, a rzadsze stosowanie strategii dystansowania się niż u osób niemedytujących (NMd + PMd) – przeprowadzono dwie analizy mediacji: jedną dla strategii walki i drugą

dla strategii dystansowania się. Predyktorem w obu analizach była medytacja, a mediatorem uważność, zmienną zależną była strategia walki (pierwsza analiza) oraz strategia dystansowania się (druga analiza) (ryc. 1.). W analizie strategii walki model całkowity okazał się istotny: $F(1, 88) = 14,67$, $p < 0,001$, $R^2 = 0,14$. Wynik efektu pośredniego był istotny pozytywny (tab. 3.), natomiast efekt bezpośredni był istotny negatywny (ryc. 1.). W analizie strategii dystansowania model całkowity okazał się istotny $F(1, 88) = 14,67$, $p < 0,001$, $R^2 = 0,14$. Wynik efektu pośredniego był istotny negatywny (tab. 3.). Efekt bezpośredni był istotny pozytywny (ryc. 1.).

Omówienie

Badanie potwierdziło, że osoby medytujące mają wyższy poziom uważności niż osoby niemedytujące. Rezultat ten jest zbliżony z wcześniejszymi badaniami Browna i Ryana [15], gdzie osoby praktykujące uważność zarówno w tradycji buddyjskiej, jak i uczestniczące w programie MBSR uzyskały wyższy wynik w skali MAAS w porównaniu z grupą kontrolną. Warto jednak zwrócić uwagę, że różnica średnich w naszym badaniu, mimo że jest istotna statystycznie, nie jest duża. Może to wynikać z faktu, iż w grupie badawczej dużo osób medytowało krócej niż rok. A tak jak wcześniej pisaliśmy, poziom

uważności rośnie liniowo wraz z czasem spędzonym na praktyce.

Wyniki naszego badania wykazały również, że sama chęć medytacji nie wiąże się z wyższym poziomem uważności. Można zakładać, że osoby zamierzające medytować interesują się tą tematyką, więc starają się być bardziej uważne. Jednak okazuje się, że sama intencja jest nie wystarczająca – do zwiększenia uważności potrzebny jest trening umysłowy.

Zgodnie z założeniami wyniki naszego badania wykazały, iż osoby o wyższym poziomie uważności częściej stosują strategię walki, a rzadziej strategię dystansowania się. Tak jak wcześniej pisaliśmy, strategia walki została zdefiniowana jako zdecydowane działania skoncentrowane na rozwiązaniu problemu, charakteryzujące się dużą determinacją i motywacją. Wynik ten wyraźnie pokazuje, że postawa akceptacji, charakterystyczna dla uważności, nie może być mylona z rezygnacją. Akceptacja jest bezpośrednim, niczym niezaburzonym kontaktem z doświadczeniem [17]. Jest przeciwieństwem unikania czy zaprzeczania doświadczeniu lub zniekształcania go. Wyniki te są zgodne z teoretycznymi założeniami mechanizmu oddziaływania uważności na sposób funkcjonowania człowieka. Postrzeganie sytuacji jako możliwej do zmiany i jednocześnie postawa akceptująca są źródłem silnej motywacji do działania oraz gotowości do zaakceptowania ryzyka. Można więc z tego wnioskować, że im większy poziom uważności, tym większe zaangażowanie w działanie. Strategia dystansowania się jest absolutnym przeciwieństwem strategii zorientowanych na działanie. Podmiot zupełnie nie angażuje się w rozwiązanie problemu, poddaje się sytuacji, oczekując, że sama się rozwiąże. Takie działania są zazwyczaj stosowane, gdy podmiot postrzega sytuację jako zagrożenie niemożliwe do zmiany. Wynik ten jest również zgodny z zakładanym na poziomie teoretycznym mechanizmem działania, gdzie osoba o wysokim poziomie uważności postrzega sytuację i reaguje na nią w sposób przeciwny do opisanego powyżej.

Podobne wyniki uzyskali w swoim badaniu Palmer i Rodger [18], którzy wykazali pozytywną relację pomiędzy uważnością a racjonalnym radzeniem sobie ze stresem oraz negatywną relację pomiędzy uważnością a emocjonalnym i unikowym radzeniem sobie z doświadczanym stresem.

Ograniczenia i dalsze badanie

W grupie badanej przeważały osoby o krótkim czasie praktyki (poniżej roku), co z pewnością wpłynęło na mniejszą różnicę średnich w poziomie uważności pomiędzy osobami medytującymi i niemeditującymi. Prawdopodobnie wiąże się to również z uzyskanym efektem głównym odwrotnym do efektu pośredniego.

W kolejnych badaniach należałoby być znacznie bardziej restrykcyjnym pod względem czasu praktyki – minimum rok praktyki oraz systematyczności praktyki, minimum 5 razy w tygodniu. Dodatkowo liczba uczestników badania powinna być większa. Nadal jednak kontrola praktyki uważności opiera się wyłącznie na deklaracji uczestników. Dlatego też, aby mieć pewność co do skuteczności oddziaływania praktyki uważności, warto zrobić badanie eksperymentalne, gdzie jedna grupa osób uczestniczy w treningu uważności, a druga na przykład jest na liście oczekujących. Szczególnie interesujące byłoby przeprowadzenie takiego typu badania wśród polskich żołnierzy z wykorzystaniem treningu uważności MMFT. Dotychczasowe badania przeprowadzone wśród weteranów w Izraelu wykazały, że strategię aktywne, skierowane na rozwiązanie problemu (oceniające sytuacje jako wyzwanie) korelują pozytywnie z efektywniejszym radzeniem sobie ze stresem i mniejszymi konsekwencjami długotrwałego stresu bojowego [19], w przeciwieństwie do strategii pasywnych, skoncentrowanych na łagodzeniu doświadczanych przykrych emocji. Nie badano tu jednak poziomu uważności ani szczegółowych rodzajów strategii. Biorąc pod uwagę, że w służbie wojskowej stresory są znacząco różne od tych spotykanych w codziennym życiu cywila (mowa tu zwłaszcza o zagrożeniu życia), warto by zbadać i stworzyć kwestionariusz radzenia sobie ze stresem uwzględniający specyfikę służby wojskowej.

Należy zaznaczyć, że stosowanie określonej strategii w odpowiedzi na zaistniałą sytuację nie jest jednorazową reakcją, lecz procesem powtarzającym się wielokrotnie przez cały czas trwania zdarzenia, a rodzaj stosowanej strategii może ulegać zmianie. Proces zachodzi pomiędzy oceną pierwotną (sytuacji), oceną wtórną (zagrożenie vs wyzwanie) oraz wyborem strategii [4]. Aspekt elastyczności w stosowaniu strategii w zmieniających się warunkach w danej sytuacji oraz pomiędzy różnymi sytuacjami jest obecnie wskazywany jako kluczowy element w adaptacyjnym radzeniu sobie ze stresem i nowym obszarem badawczym nad stresem [20]. Niedawne badania przeprowadzone przez Kenga i wsp. [20] wykazały, że wyższy poziom uważności przewiduje większą elastyczność w stosowaniu strategii adaptacyjnych. Strategie adaptacyjne mogą być zarówno aktywne (tak jak walka), jak i pasywne (np. przewartościowanie problemu). To, jaka strategia zostanie podjęta, zależy od kontekstu i zasobów posiadanych przez osobę w danym momencie. Nasze badanie skupiało się na średniej częstotliwości stosowania strategii, nie uwzględniało jednak aspektu elastyczności w dostosowywaniu rodzaju strategii do zmieniającego się kontekstu sytuacyjnego. Stąd też interesujące byłoby przeprowadzenie tego typu badania w kontekście codziennego funkcjonowania w armii.

Wnioski

- Wykazano, że praktyka uważności wiąże się z wyższym poziomem uważności i – co istotne – wyższy poziom uważności przewiduje częstsze stosowanie adaptacyjnej strategii radzenia sobie ze stresem – walki.
- Strategie adaptacyjne powiązane są z niższym poziomem doświadczanego stresu, a w konsekwencji mniejszym ryzykiem wystąpienia negatywnych zaburzeń emocjonalnych, takich jak PTSD czy depresja.
- Ze względu na specyfikę strategii walki, charakteryzującej się determinacją i motywacją do rozwiązania problemu, jest ona szczególnie przydatna żołnierzom uczestniczącym w misjach wojskowych.
- Wykazano również, że wyższy poziom uważności przewiduje rzadsze stosowanie strategii nieadaptacyjnej – dystansowania się.
- Strategie nieadaptacyjne wiążą się z częstszym doświadczaniem stresu, a w efekcie ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń emocjonalnych, takich jak depresja, lęk czy PTSD.
- Strategia dystansowania się wiąże się z postrzeganiem sytuacji jako zagrożenia niemożliwego do zmiany. Takie zniekształcone postrzeganie sytuacji prowadzi do unikania podejmowania decyzji, a w efekcie do niewykonywania żadnych działań. W warunkach zwiększonego ryzyka, takich jak misje wojskowe, może to mieć bardzo negatywne skutki nie tylko dla jednostki, ale i dla całej grupy żołnierzy.

Piśmiennictwo

1. Ramsawh HJ, Fullerton CS, Mash HBH, et al. Risk for suicidal behaviors associated with PTSD, depression, and their comorbidity in the U.S. Army. *J Affect Dis*, 2014; 161: 116–122
2. Ilnicki P, Ilnicki St. Samobójstwa w armiach NATO i państw partnerskich w pierwszej dekadzie XXI wieku. *Lek Wojsk*, 2018; 96 (2): 105–111
3. Johnson DC, Thom NJ, Stanley EA, et al. Modifying resilience mechanisms in at-risk individuals: a controlled study of mindfulness training in marines preparing for deployment. *Psychiatry*, 2014; 171: 844–853
4. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal and coping*. New York, Springer-Verlag 1984
5. Bargiel-Matusiewicz K, Trzciniecka-Green A, Kielan K. Ocena poznawcza a strategie zaradcze podejmowane w obliczu egzaminu. *Psychoterapia*, 2003; 3 (130): 55–61
6. Kabat-Zinn J. *Full catastrophe living*. New York, Delta 1990
7. Segal ZV, Williams JGM, Teasdale JD. *Mindfulness-based cognitive therapy for depression: A new approach for preventing relapse*. New York, Guilford Press 2002
8. Bishop SR, Lau M, Shapiro S. Mindfulness: A proposed operational definition. *Clin Psychol Sci Pract*, 2004; 11: 230–241
9. Creswell JD. Mindfulness interventions. *Ann Rev Psychol*, 2017; 68: 491–516
10. Baer RA, Carmody J, Hunsinger M. Weekly change in mindfulness and perceived stress in a mindfulness-based stress reduction program. *J Clin Psychol*, 2012; 68 (7): 755–765
11. Weinstein N, Brown KW, Ryan RM. A multi-method examination of the effects of mindfulness on stress attribution, coping, and emotional well-being. *J Res Pers*, 2009; 43 (3): 374–385
12. Roth S, Cohen LJ. Approach, avoidance, and coping with stress. *Am Psychol*, 1986; 41 (7): 813–819
13. Heszen-Niejodek I, Januszek M, Gruszczyńska E. Sprawozdanie końcowe z wyników uzyskanych w ramach projektu: Styl radzenia sobie ze stresem, rodzaj sytuacji stresowej a przebieg i efektywność radzenia sobie. Grant KBN NR 1 H01F 014 15, 2001
14. Jankowski T. *Struktura koncepcji siebie i procesy przetwarzania informacji o sobie u osób o różnym stopniu uważności*. Praca doktorska. Instytut Psychologii KUL, Lublin 2006
15. Brown K, Ryan RM. The benefits of being present: Mindfulness and its role in psychological well-being. *J Pers Soc Psychol*, 2003; 84: 822–848
16. Hayes AF. *Introduction to meditation, moderation, and conditional processes analysis*. Guilford Press, New York 2013
17. Crane R, Elias D. Being with what it is – mindfulness practice for counselors and psychotherapists. *Therapy Today*, 2006; 17 (10): 31
18. Palmer A, Rodger S. Mindfulness, stress, and coping among university students. *Can J Counsel*, 2009; 43: 198–212
19. Gilbar O, Ben-Zur H, Lubin G. Coping, mastery, stress appraisals, mental preparation, and unit cohesion predicting distress and performance: a longitudinal study of soldiers undertaking evaluation tasks. *Anxiety Stress Coping*, 2010; 23 (5): 547–562
20. Keng S-L, Choo X, Tong. Association between Trait Mindfulness and Variability of Coping Strategies: a Diary Study. *Mindfulness*, 2018; 9 (5): 1423–1432

Grubość kompleksu intima-media tętnic szyjnych wspólnych nie koreluje z aktywnością osoczowej acetylohydrolazy PAF u chorych z anafilaksją

Carotid intima-media thickness does not correlate with activity of plasma PAF acetylhydrolase in patients with anaphylaxis

Krzysztof Łukasz Piwowarek,¹ Aleksandra Juszkiewicz,² Agnieszka Rzeszotarska,³ Jerzy Kruszewski¹

¹ Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii CSK MON WIM w Warszawie;

kierownik: prof. dr hab. n. med. Witold Tlustochowicz

³ Zakład Transfuzjologii Klinicznej CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Jolanta Korsak

Streszczenie. Wstęp. Aktywność osoczowej acetylohydrolazy PAF wzbudza w ostatnich latach zainteresowanie jako potencjalny biomarker procesu aterosklerotycznego. Parametr ten oceniany jest także jako czynnik ryzyka ciężkiego przebiegu anafilaksji. Cel pracy. Porównanie stopnia zaawansowania subklinicznej miażdżycy w zależności od stopnia nasilenia anafilaksji w wywiadzie oraz analiza korelacji z aktywnością osoczowej acetylohydrolazy PAF. Materiał i metody. Badanie przekrojowe prowadzono w okresie od grudnia 2018 r. do grudnia 2019 r. z udziałem pacjentów po anafilaksji oraz grupy kontrolnej z ujemnym wywiadem atopowym. Ciężkość reakcji oceniano z wykorzystaniem klasyfikacji Müllera. Wykonywano ultrasonograficzny pomiar grubości kompleksu intima-media tętnic szyjnych wspólnych metodą manualną i półautomatyczną. Aktywność osoczowej acetylohydrolazy PAF oznaczano metodą kolorymetryczną. Wyniki. Grubość kompleksu intima-media statystycznie była nieznacznie mniejsza w podgrupie chorych po anafilaksji III i IV stopnia niż w podgrupie chorych po reakcjach I i II stopnia, ale różnica ta była istotna tylko w przypadku pomiaru manualnego (0,672 mm vs 0,582 mm, $p = 0,0126$). Nie stwierdzono korelacji pomiędzy grubością kompleksu a aktywnością osoczowej acetylohydrolazy PAF, niezależnie od stosowanej metody pomiaru. Wnioski. Wartość CIMT nie koreluje z aktywnością osoczowej acetylohydrolazy PAF w populacji chorych po reakcjach anafilaktycznych.

Słowa kluczowe: acetylohydrolaza PAF (PAF-AH), anafilaksja, czynnik aktywujący płytki, miażdżycza

Abstract. Background. The activity of plasma PAF acetylhydrolase has in recent years aroused interest as a potential biomarker of atherosclerotic process. This parameter is also assessed as a risk factor for severe anaphylaxis. The aim of the study. Comparison of the stage of subclinical atherosclerosis depending on the history of severity of anaphylaxis and analysis of correlation with the activity of plasma PAF acetylhydrolase. Material and methods. A cross-sectional study was conducted from December 2018 to December 2019 with the participation of anaphylactic patients and a control group with negative atopic history. The severity of the reaction was assessed using the Müller classification. Ultrasound measurement of the intima-media of common carotid arteries was performed using manual and semi-automatic methods. Plasma PAF acetylhydrolase activity was measured using the colorimetric method. Results. The thickness of intima-media was statistically slightly lower in the subgroup of patients with grade III and IV anaphylaxis compared to the subgroup of patients after grade I and II reactions, however this difference was significant only with manual measurement (0.672 mm vs 0.582 mm, $p = 0.0126$). No correlation was found between the thickness of intima-media and the plasma PAF acetylhydrolase activity regardless of the measurement method used. Conclusions. The CIMT value does not correlate with the activity of PAF plasma acetylhydrolase in the population of patients after anaphylactic reactions.

Key words: atherosclerosis, anaphylaxis, PAF acetylhydrolase (PAF-AH), platelet activating factor

Nadesłano: 8.03.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 238–243

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

lek. Krzysztof Łukasz Piwowarek

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

tel. +48 261 817 519, faks 261 818 544

e-mail: kpiwowarek@wim.mil.pl

Wstęp

Osoczkowa acetylohydrolaza czynnika aktywującego płytki (*platelet activating factor acetylhydrolase* – PAF-AH), inaczej określana jako związana z lipoproteinami fosfolipaza A2 (*lipoprotein-associated phospholipase A2* – Lp-PLA2, numer EC 3.1.1.47), jest enzymem, w odniesieniu do którego od wielu lat w piśmiennictwie sugeruje się związek z aktywnością procesu miażdżycowego. Dotychczas najobszerniej tematykę tę poruszyła szeroko zakrojona metaanaliza The Lp-PLA2 Studies Collaboration z 2010 r., do której włączono 32 badania prospective, obejmujące łącznie 79 036 uczestników [1]. Wykazała ona, że stężenie i aktywność PAF-AH związane są z ryzykiem rozwoju choroby wieńcowej, udaru niedokrwinnego oraz zgonu z przyczyn naczyniowych. Ponadto osoczkowa PAF-AH okazała się czynnikiem predykcyjnym zdarzeń sercowo-naczyniowych porównywalnym z ciśnieniem skurczowym i stężeniem cholesterolu nie-HDL [1]. Istnieje kilka teorii tłumaczących patofizjologię relacji pomiędzy PAF-AH a rozwojem miażdżycy. Sugerowane były między innymi następujące mechanizmy:

- rozkład PAF oraz związków pokrewnych, tzw. PAF-mietyków, redukuje ich efekt prozapalny,
- powstające pod wpływem PAF-AH wolne utlenione fosfolipidy mogą zwiększać immunogenność cząstek oxLDL (*oxidized low density lipoproteins*),
- inny produkt enzymu – lizofosfatydylocholina (*lysophosphatidylcholine* – LPC) – indukuje syntezę cytokin oraz następnie wzmaga migrację komórek mięśni gładkich i monocytów,
- PAF-AH produkowana jest przez makrofagi, przede wszystkim w obszarach nasilonej ich migracji, np. w niestabilnej blaszce miażdżycowej.

Mimo powyższych faktów dotychczasowe badania poszukujące związku pomiędzy aktywnością PAF-AH a morfologicznymi wykładnikami miażdżycy, takimi jak grubość kompleksu intima-media (*intima-media thickness* – IMT), dały sprzeczne rezultaty. W pierwszych pracach dotyczących chorych z zaburzeniami gospodarki lipidowej i zespołem metabolicznym nie stwierdzono korelacji pomiędzy wspomnianymi parametrami [2-4]. Do podobnych konkluzji doprowadziły również badania prowadzone u dzieci z wrodzoną hipercholesterolemią, a także skupiający około 6 tys. uczestników amerykański projekt Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [5,6]. Z drugiej strony, statystycznie istotny związek zaobserwowano w badaniach u osób z małym ryzykiem sercowo-naczyniowym, w populacji japońskich mężczyzn w wieku 50–70 lat, u nosicieli HIV, u chorych na β -talasemię, przewlekłą chorobę niedokrwienną serca i reumatoidalne zapalenie stawów [7-12]. Obserwacje te wskazywały, że większa aktywność PAF-AH wiąże się ze zwiększoną wartością IMT. Do tej pory nie badano jednak związku pomiędzy IMT a aktywnością PAF-AH

w populacji chorych na anafilaksję. Warto zauważyć, że dotychczasowe prace włoskie i amerykańskie dowodzą, że u pacjentów z wywiadem ciężkiej anafilaksji aktywność osoczowej PAF-AH jest istotnie zmniejszona [13-16]. Mechanizm wydaje się stosunkowo jasny – PAF to jeden z kluczowych mediatorów anafilaksji, wobec tego niedobór enzymu degradującego ten mediator powinien się wiązać z cięższym przebiegiem choroby. Z drugiej strony, odnosząc się do wcześniej przytoczonych wyników badań nad rolą PAF-AH w procesie aterosklerotycznym, mała aktywność PAF-AH u chorych na anafilaksję potencjalnie mogłaby stanowić czynnik protekcyjny w stosunku do miażdżycy.

Cel pracy

Celem pracy było zbadanie zależności pomiędzy osoczkową aktywnością PAF-AH a grubością kompleksu intima-media tętnic szyjnych wspólnych (*carotid intima-media thickness* – CIMT) u pacjentów z wywiadem anafilaksji. CIMT oznaczaną w pomiarze ultrasonograficznym przyjęto jako morfologiczny wykładnik subklinicznego procesu miażdżycowego.

Materiał i metody

Uczestników badania rekrutowano spośród pacjentów Kliniki Chorób Infekcyjnych i Alergologii oraz przyklinicznej poradni alergologicznej. Grupa badana składała się z 62 pacjentów, którzy przeszli w przeszłości reakcję anafilaktyczną. Do grupy kontrolnej włączono 10 osób z ujemnym wywiadem atopowym. Pacjentów w grupie badanej podzielono na dwie podgrupy, zależnie od ciężkości anafilaksji w wywiadzie, co oceniano zgodnie ze skalą Müllera (tab. 1.) [17]. Do pierwszej podgrupy przynależeli chorzy z reakcjami o maksymalnym nasileniu do II stopnia w przeszłości. Było to 28 osób. Z kolei podgrupę drugą utworzono z pacjentów o minimum jednej reakcji III lub IV stopnia według wywiadu. Skupiała ona 34 osoby. Aktywność osoczowej PAF-AH oznaczano metodą kolorymetryczną z wykorzystaniem zestawów PAF Acetylhydrolase Assay Kit Item No. 760901 produkcji Cayman Chemical Company. Zgodnie z zaleceniami producenta pomiarów absorbancji promieniowania o długości 412 nm dokonywano w interwałach jednonminutowych sześciokrotnie. Ponieważ osocze od każdego uczestnika zabezpieczano do dwóch probówek, oznaczenia również wykonywano dwukrotnie. Pomiaru CIMT dokonywano w trakcie ultrasonografii tętnic szyjnych wspólnych (*common carotid artery* – CCA). Stosowano aparat LOGIQ S7 Expert i głowicę MLG-15, produkcji firmy GE Healthcare. Każde badanie rozpoczynało się od obrazowania w prezentacji B (*brightness* – jaskrawość), mającego na celu odnalezienie w projekcji poprzecznej CCA.

Tabela 1. Klasyfikacja ciężkości przebiegu anafilaksji wg H.L. Müllera [17]
Table 1. Müller's grading system of anaphylaxis according to severity [17]

stopień I	uogólniona pokrzywka świąd złe samopoczucie lęk
stopień II	jakikolwiek objaw z powyższych oraz co najmniej dwa z następujących: obrzęk naczynioruchowy dyskomfort w klatce piersiowej mdłość wymioty biegunka ból brzucha zawroty głowy
stopień III	jakikolwiek objaw z powyższych oraz co najmniej dwa z następujących: duszność świszczący oddech stridor dyszartria chrypka bezsilność splątanie uczucie zbliżającej się śmierci
stopień IV	jakikolwiek objaw z powyższych oraz co najmniej dwa z następujących: hipotensja zapaść utrata świadomości sinica

Następnie zmieniano projekcję na podłużną i optymalizowano częstotliwość pracy głowicy na głębokość badanej struktury. Wartość CIMT mierzono na ścianie dalszej tętnicy szyjnej wspólnej zgodnie z protokołem opisanym przez Kisiela i wsp. [18] Błazki miażdżycowe są w nim definiowane jako struktury ogniskowe wchodzące w światło tętnicy na minimum 0,5 mm lub 50% wartości otaczającego kompleksu *intima-media* albo prezentujące grubość większą o co najmniej 1,5 mm niż zmierzona od granicy *media-adventitia* do *intima*-światło tętnicy. CIMT obliczano jako średnią wartość z 6 pomiarów – obustronnie 1, 2 i 3 cm proksymalnie od bifurkacji tętnicy szyjnej wspólnej [18]. Dodatkowo wykonywano alternatywne pomiary CIMT metodą półautomatyczną z wykorzystaniem oprogramowania aparatu ultrasonograficznego. Ultrasonografista zaznaczał obszar pomiaru w zakresie 1–2 cm od bifurkacji, natomiast sam pomiar wykonywany był przez fabrycznie zainstalowany w aparacie program. Wszystkie testy statystyczne były wykonywane z wykorzystaniem oprogramowania STATISTICA 13.0 firmy StateSoft Inc. W celu ustalenia normalności rozkładu zmiennych stosowano następujące testy:

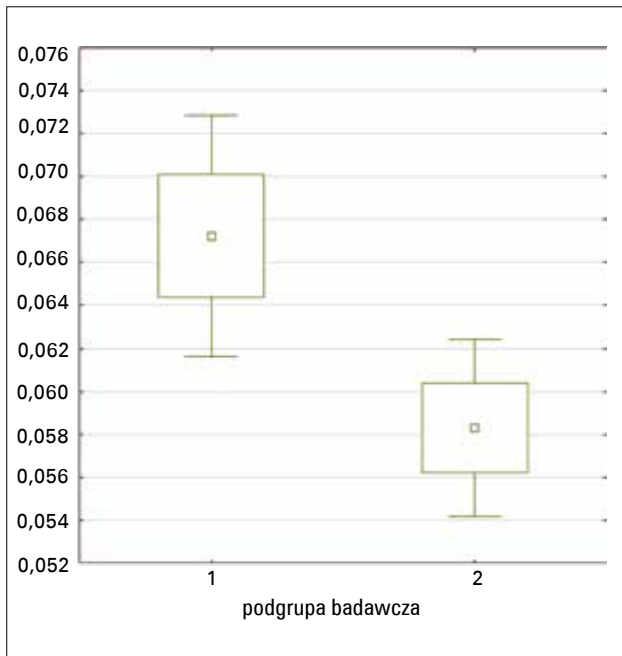
Tabela 2. Wyniki pomiarów CIMT – technika manualna
Table 2. CIMT assessment results – manual technique

podgrupa	n	średnia	SD	mediana	p
anafilaksja I i II stopnia	28	0,0672	0,0151	0,0642	0,0339
anafilaksja III i IV stopnia	34	0,0583	0,0122	0,0560	
kontrolna	10	0,0594	0,0129	0,0572	

Kołmogorowa-Smirnowa, Lillieforsa i Shapiro-Wilka. Następnie, zgodnie z otrzymanymi rezultatami, stosowano testy parametryczne lub nieparametryczne w celu porównania podgrup badawczych – odpowiednio test t lub test U Manna-Whitneya. W przypadku porównań wielu grup wykorzystywano również odpowiednio: poprawkę Bonferroniego dla testu t i analizę wariancji ANOVA lub test ANOVA rang Kruskala-Wallisa.

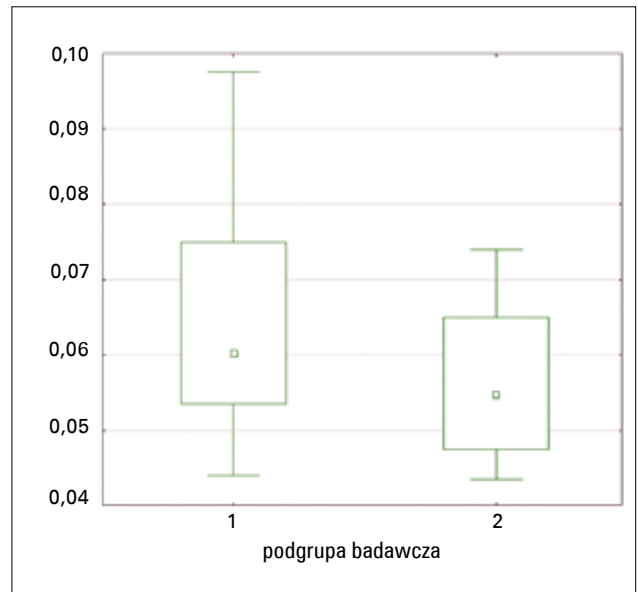
Wyniki

Wartość CIMT w pomiarze manualnym dokonywanym według metody Kisiela i wsp. okazała się istotnie mniejsza w podgrupie chorych z ciężkim przebiegiem reakcji anafilaktycznej (0,672 vs 0,582 mm, $p = 0,0126$ obliczone w teście t Studenta), przy czym nie stwierdzono różnicy w stosunku do grupy kontrolnej (tab. 2.). Uwzględniając w tym przypadku porównanie wielokrotne z grupą kontrolną i poprawkę Bonferroniego, nadal odnotowano istotność statystyczną wyniku ($\alpha \approx 0,0167$). Również wykorzystując analizę wariancji ANOVA, uzyskano statystycznie istotną różnicę dla porównania wielu grup ($p = 0,0339$). Należy zauważyć, że obydwie podgrupy badawcze były statystycznie zbliżone pod względem średnich wartości ciśnienia tętniczego, wieku, płci, masy ciała, BMI, stężeń frakcji lipidowych, wartości hsCRP (*high-sensitivity C-reactive protein*; białka C-reaktywnego w pomiarze wysoko czułym), udziału osób palących oraz chorych na nadciśnienie tętnicze. Są to typowe czynniki wpływające na rozwój miażdżycy, a więc i wartość CIMT. Ich podobny udział w obydwu podgrupach sugeruje wpływ innego czynnika na CIMT tętnicy wspólnej szyjnej u uczestników badania (ryc. 1.). Także w pomiarze półautomatycznym CIMT okazała się mniejsza w drugiej podgrupie badawczej (ryc. 2., tab. 3.), choć w tym przypadku różnica nie spełniała kryteriów istotności statystycznej (0,634 vs 0,564 mm, $p = 0,0618$ w teście U Manna-Whitneya). Stało się tak, mimo że obydwie metody cechowały się znaczącą korelacją wyników pomiarów (współczynnik korelacji porządku rang Spearmana $r_s = 0,933$ przy zachowanej istotności statystycznej [ryc. 3.]). Prawdopodobną przyczyną była zatem



Rycina 1. Rozkład wartości CIMT mierzonego manualnie w podgrupach badawczych – wykres ramka-wąsy. 1 – podgrupa anafilaksji I i II stopnia wg Müllera, 2 – podgrupa anafilaksji III i IV stopnia wg Müllera.

Figure 1. Distribution of CIMT values measured manually in the research subgroups – box plot. 1 – subgroup of Müller's grade I and grade II anaphylaxis, 2 – subgroup of Müller's grade III and grade IV anaphylaxis.



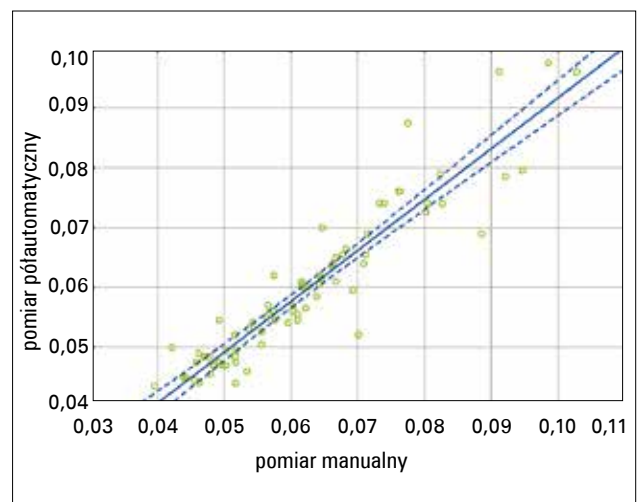
Rycina 2. Rozkład wartości CIMT mierzonego półautomatycznie w podgrupach badanych – wykres ramka-wąsy. 1 – podgrupa anafilaksji I i II stopnia wg Müllera, 2 – podgrupa anafilaksji III i IV stopnia wg Müllera.

Figure 2. Distribution of CIMT values measured semiautomatically in the research subgroups – box plot. 1 – subgroup of Müller's grade I and grade II anaphylaxis, 2 – subgroup of Müller's grade III and grade IV anaphylaxis.

Tabela 3. Wyniki pomiarów CIMT – technika półautomatyczna
Table 3. CIMT assessment results – semiautomatic technique

podgrupa	n	średnia	SD	mediana	p
anafilaksja I i II stopnia	28	0,0634	0,0146	0,0603	0,0618
anafilaksja III i IV stopnia	34	0,0564	0,0101	0,0548	
kontrolna	10	0,0594	0,0129	0,0572	

ograniczona liczebnie grupa badana i związana z tym niemożność osiągnięcia rozkładu normalnego zmiennej. Przedstawione różnice nie wynikały jednak z aktywności osoczowej acetylohydrolazy PAF. W grupie badanej nie było bowiem żadnej istotnej korelacji pomiędzy aktywnością enzymu i wartością CIMT zarówno w pomiarze manualnym, jak i półautomatycznym. Współczynniki korelacji porządku rang Spearmanna wynosiły dla nich odpowiednio 0,056 i 0,117 (tab. 4.–5.).



Rycina 3. Korelacja pomiędzy wynikami pomiarów CIMT – półautomatycznego i manualnego

Figure 3. Correlation between semi-automatic and manual CIMT measurement results

Tabela 4. Wyniki oznaczeń aktywności osoczowej acetylohydrolazy PAF
Table 4. Results of plasma PAF acetylhydrolase activity assays

podgrupa	n	średnia	SD	mediana	p
anafilaksja I i II stopnia	28	9,014	1,676	8,970	0,3353
anafilaksja III i IV stopnia	34	9,446	1,796	9,586	

Tabela 5. Korelacje dla grupy badawczej – współczynniki porządku rang Spearmana
Table 5. Correlations for the research group – Spearman's rank correlation coefficients

	średnia	SD	PAF-AH	mCIMT	saCIMT
PAF-AH	9,2513	1,7420	1	0,056	0,117
mCIMT	0,06234	0,0142	0,056	1	0,933 p < 0,001
saCIMT	0,059613	0,0128	0,117	0,933 p < 0,001	1

mCIMT – pomiar CIMT techniką manualną, saCIMT – pomiar CIMT techniką półautomatyczną

Wnioski

Przy założeniu, że PAF-AH ma realny wpływ na rozwój miażdżycy, w podgrupie pacjentów o ciężkim przebiegu anafilaksji, ze względu na małą aktywność osoczową PAF-AH, CIMT powinna osiągać średnio mniejsze wartości. Wdaje się, że wyniki manualnej oceny CIMT w omawianym badaniu wstępnie potwierdzają tę hipotezę. Zmniejszona aktywność osoczowej PAF-AH w badanej populacji byłaby wówczas z jednej strony czynnikiem ryzyka wystąpienia ciężkiej anafilaksji, z drugiej zaś czynnikiem protekcyjnym w stosunku do rozwoju subklinicznej miażdżycy tętnicy szyjnej wspólnej.

Niestety, przedstawione w dalszej części pracy analizy korelacji przeczą temu pogładowi. Na ich podstawie można wysunąć hipotezę, że osoczowa aktywność PAF-AH nie jest związana z rozwojem miażdżycy w populacji chorych na anafilaksję. Wśród wad omawianego badania należy wymienić przede wszystkim względnie małą liczbę uczestników, a także nieuwzględnienie zmian CIMT w funkcji czasu, ze względu na przekrojowy charakter badania. Stworzona baza danych potencjalnie umożliwia jednak przeprowadzenie w przyszłości ponownych pomiarów CIMT w tej samej grupie chorych jako *follow-up*. Byłoby to cennym uzupełnieniem badania o obserwację, jak aktywność PAF-AH wpływa na przyrost CIMT i tym samym progresję procesu

miażdżycowego. Trudno zatem w chwili obecnej przesądzać, czy PAF-AH stanowi wspólne ogniwo patofizjologiczne miażdżycy i reakcji anafilaktycznych. Niewątpliwie brakuje współczesnych prac badających zależności pomiędzy tymi jednostkami chorobowymi. Dostępna literatura przedmiotu koncentruje się bowiem na opisach przypadków nakładania się anafilaksji na miażdżycę tętnic wieńcowych serca. Sytuacja taka określana jest jako alergiczny zawał serca typu II lub III (eponimicznie ze spół Kounisa). Pojawiają się również opisy występowania podobnego zjawiska w innych łożyskach naczyniowych, takich jak tętnice krezkowe czy tętnice mózgowe [19]. Mimo że są to kazuistyczne opisy reakcji ostrych, a nie analizy długofalowych związków patofizjologicznych pomiędzy anafilaksją i miażdżycą, to tematyka ta może być w przyszłości interesującym polem do prac badawczych.

Piśmiennictwo

1. Thompson A, Gao P, Orfei L, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) and risk of coronary disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies. *Lancet*, 2010; 375 (9725): 1536–1544
2. Campo S, Sardo MA, Bitto A, et al. Platelet-activating factor acetylhydrolase is not associated with carotid intima-media thickness in hypercholesterolemic Sicilian individuals. *Clin Chem*, 2004; 50 (11): 2077–2082
3. Mattsson N, Magnussen CG, Ronnema T, et al. Metabolic syndrome and carotid intima-media thickness in young adults: roles of apolipoprotein B, apolipoprotein A-I, C-reactive protein, and secretory phospholipase A2: the cardiovascular risk in young Finns study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010; 30 (9): 1861–1866
4. Kiortsis DN, Tsouli S, Lourida ES, et al. Lack of association between carotid intima-media thickness and PAF-acetylhydrolase mass and activity in patients with primary hyperlipidemia. *Angiology*, 2005; 56 (4): 451–458
5. Braamskamp MJ, Tsimikas S, Wiegman A, et al. Statin therapy and secretory phospholipase A₂ in children with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 2013; 229 (2): 404–407
6. Garg PK, McClelland RL, Jenny NS, et al. Association of lipoprotein-associated phospholipase A(2) and endothelial function in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Vasc Med*, 2011; 16 (4): 247–252
7. Hargens TA, Rhodes PG, VanReenen J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and carotid intima-media thickness in individuals classified as low-risk according to Framingham. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2014; 4 (6): 487–494
8. Mangili A, Ahmad R, Wolfert RL, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2, a novel cardiovascular inflammatory marker, in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*, 2014; 58 (6): 893–900
9. Ragab SM, Safan MA, Obeid OM, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) and their relation to premature atherosclerosis in β-thalassemia children. *Hematology*, 2015; 20 (4): 228–238
10. Ikonomidis I, Kadoglou NN, Tritakis V, et al. Association of Lp-PLA2 with digital reactive hyperemia, coronary flow reserve, carotid atherosclerosis and arterial stiffness in coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 2014; 234 (1): 34–41
11. Södergren A, Karp K, Bengtsson C, et al. Is lipoprotein-associated phospholipase A2 a link between inflammation and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis? *Biomed Res Int*, 2015; 2015: 673018
12. Ueshima H, Kadowaki T, Hisamatsu T, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is related to risk of subclinical atherosclerosis but is not supported by Mendelian randomization analysis in a general Japanese population. *Atherosclerosis*, 2016; 246: 141–147

13. Vadas P, Gold M, Perelman B, et al. Platelet-activating factor, PAF acetylhydrolase, and severe anaphylaxis. *N Engl J Med*, 2008; 358 (1): 28–35
14. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2013; 131 (1): 144–149
15. Perelman B, Adil A, Vadas P. Relationship between platelet activating factor acetylhydrolase activity and apolipoprotein B levels in patients with peanut allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2014; 10 (1): 20
16. Pravettoni V, Piantanida N, Primavesi L, et al. Basal platelet-activating factor acetylhydrolase: prognostic marker of severe Hymenoptera venom anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2014; 133 (4): 1218–1220
17. Mueller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res*, 1966; 3 (4): 331–333
18. Kisiel B, Kruszewski R, Juskiewicz A, et al. Methotrexate, cyclosporine A, and biologics protect against atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Immunol Res*, 2015; 2015: 759610
19. Pietraszek N, Bil J. Zespół Kounisa. Wprowadzenie. *Epidemiologia. Kardiologia Inwazyjna*, 2016; 11 (4): 1–5

Nieczynne hormonalnie gruczolaki przysadki: patogeneza, objawy, diagnostyka, leczenie

Non-functioning pituitary adenomas: pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment

Miłosz Chwiałkowski, Andrzej Koziarski, Grzegorz Zieliński

Klinika Neurochirurgii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Koziarski

Streszczenie. Gruczolaki przysadki mózgowej wywodzą się z komórek gruczolowych przedniego płata przysadki i są trzecim (po glejakach i oponiakach) pod względem częstości występowania nowotworem ośrodkowego układu nerwowego. Patogeneza tych guzów pozostaje niejasna. Objawy kliniczne zależą przede wszystkim od wielkości guza i są to: zaburzenia widzenia, upośledzenie czynności hormonalnej przysadki oraz nadciśnienie wewnątrzczaszkowe. Diagnostyka przedoperacyjna obejmuje badania hormonalne przysadki i obwodowych gruczolów dokrewnych, badania okulistyczne oraz ocenę radiologiczną z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego. Leczeniem z wyboru u pacjentów z objawowym, nieczynnym hormonalnie guzem przysadki jest operacja neurochirurgiczna.

Słowa kluczowe: przysadka mózgowa, gruczolak przysadki, siodło tureckie

Abstract. Pituitary adenomas derive from gland cells of the anterior lobe of pituitary gland and they are the third most common neoplasm of central nervous system after gliomas and meningiomas. Their pathogenesis remains unknown. Symptoms caused by them depend first of all on tumor size and include: visual disturbances, endocrine function disorders and intracranial hypertension. Preoperative diagnostics include assessment of pituitary hormone level, ophthalmological examinations and neuroradiological scanning using MR imaging. Neurosurgical resection is a treatment of choice in patients with symptomatic nonfunctional pituitary adenomas.

Key words: pituitary adenoma, pituitary gland, sella turcica

Nadesłano: 12.03.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 244–250

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

ppor. lek. Miłosz Chwiałkowski
Klinika Neurochirurgii CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel. +48 261 816 427
e-mail: mchwiałkowski@wim.mil.pl

Wstęp

Gruczolaki przysadki mózgowej stanowią według różnych statystyk 10–25% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych i są trzecim (po glejakach i oponiakach) pod względem częstości występowania nowotworem ośrodkowego układu nerwowego. Gruczolaki przysadki są nowotworami wywodzącymi się z komórek gruczolowych przedniego płata przysadki i zazwyczaj wykazują czynność hormonalną (syntetyzują i wydzielają do krwi obwodowej hormony typowe dla przedniego płata przysadki). Przyjmuje się, że około 70% gruczolaków to guzy czynne hormonalnie. W około 30% przypadków guzy

przysadki pozbawione są czynności hormonalnej. Są to nieczynne hormonalnie gruczolaki przysadki, które zazwyczaj przebiegają bez charakterystycznej symptomatologii endokrynologicznej [1,2,6,9,12].

Zapadalność w grupie chorych z nieczynnym hormonalnie gruczolakiem przysadki jest szacowana na 7–22 przypadków/100 000 populacji, a standardowy współczynnik chorobowości wynosi 1,02/100 000 populacji. Średni wiek pacjentów w chwili rozpoznania wynosi 52 lata. Badania epidemiologiczne wykazały, że guzy nieczynne hormonalnie są drugim pod względem częstości występowania guzem przysadki, po guzach prolaktynowych, i najczęściej rozpoznawanym guzem w stadium

makrogruczolaka. Nowotwory te występują z jednakową częstością u obu płci. Wiele spośród nich wykrywanych jest przypadkowo w trakcie diagnostyki obrazowej mózgowia po urazach lub wypadkach komunikacyjnych. Około 50% przypadkowo wykrytych makrogruczolaków powiększa się w trakcie obserwacji. Te, które wykrywane są jako mikrogruczolaki, zwykle nie wykazują wzrostu, nawet w trakcie wieloletniej obserwacji [1]. Najczęściej stosowny podział tych guzów uwzględnia kryterium wielkości. Według tego kryterium dokonano podziału na mikrogruczolaki, których średnica nie przekracza 10 mm, oraz makrogruczolaki o średnicy >10 mm. Niekiedy wyróżnia się także gruczolaki, których wzrost ograniczony jest jedynie do siodła tureckiego. Takie guzy określane są mianem *mesoadenoma* [2]. Współczesne badania epidemiologiczne szacują częstość występowania niemych klinicznie guzów przysadki na 14,4% w badaniach pośmiertnych i na około 22,5% w badaniach radiologicznych. Ponadto uznaje się, że nieczynne hormonalnie makrogruczolaki przysadki występują u 0,16–0,2% populacji. Uważa się, że gruczolaki przysadki są nowotworami o łagodnym, powolnym, często wieloletnim przebiegu, a ich obraz kliniczny jest pochodną wielkości i towarzyszących zaburzeń hormonalnych. W części przypadków guzy te wykazują jednak agresywny, inwazyjny wzrost, z towarzyszącym wzrostem wewnątrzczaszkowym, uciskiem skrzyżowania wzrokowego i dna komory trzeciej mózgowia oraz naciekaniem otaczających struktur, zwłaszcza zatok jamistych. Jest to czynnik ograniczający ich skutecznie leczenie, co przyczynia się do zwiększonej chorobowości i śmiertelności wśród chorych [4,6]. Wśród nieczynnych hormonalnie gruczolaków przysadki wyróżnia się guzy, które nie wykazują żadnej ekspresji hormonalnej. Są to tzw. *null cell adenomas*, stanowiące około 3% wszystkich gruczolaków przysadki, oraz takie, które przebiegają bez nadczynności hormonalnej, ale w badaniach histopatologicznych wykazują ekspresję wybranych hormonów, np. hormonu wzrostu (GH), prolaktyny (PRL), gonadotropin (lutropiny – LH, lub folitropiny – FSH), tyreotropiny (TSH) czy kortykotropiny (ACTH). Takie guzy określane są mianem gruczolaków niemych klinicznie, a ich nazwa uzupełniana jest o określenie *silent adenoma* – niemy gruczolak przysadki [7,8,11].

Najczęściej rozpoznawanych nieczynnym hormonalnie gruczolakiem przysadki mózgowej jest guz zbudowany z komórek gonadotropowych. Częstość jego występowania szacuje się na około 30% wszystkich guzów gruczolowych przysadki. W zdecydowanej większości przypadków guz ten jest makrogruczolakiem, często naciekającym otoczenie, przede wszystkim zatoki jamiste, i wrastającym do jamy czaszki. Pozostałe spośród nieczynnych hormonalnie guzów przysadki występują z mniejszą częstością [4,8].

Patogeneza

Etiologia tych guzów nie została do końca poznana. W ich patogenezie postuluje się udział czynników epigenetycznych, potranskrypcyjnej modyfikacji histonów oraz metylacji w obrębie wysp CpG DNA, które prowadzą do mutacji somatycznych w komórkach progenitorowych przysadki. W ostatnich badaniach wykazano, że zaburzenia ekspresji miRNA oraz zmiany w obrębie kinaz aktywowanych mitogenami (*mitogen-activated protein kinase* – MAPK) czy czynnika wzrostu β poprzez wpływ na proliferację, różnicowanie i apoptozę komórek przyczyniają się do rozwoju gruczolaków przysadki. Kolejnym źródłem etiopatogenezy nieczynnych hormonalnie guzów przysadki są nieprawidłowości szlaków sygnałowych związanych z białkiem p53 oraz Wnt, odpowiedzialnych za procesy życiowe komórek. Innym przykładem są zaburzenia ekspresji receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu (*epidermal growth factor receptor* – EGFR), co ma związek z aktywacją procesów zaangażowanych w transformację nowotworową w wielu tkankach, w tym w przysadce. Wykazano, że wiązanie czynnika wzrostu naskórka (*epidermal growth factor* – EGF) jest większe w inwazyjnych gruczolakach, zwłaszcza gdy dochodzi do naciekania zatoki jamistej. Wpływ na rozwój nieczynnych hormonalnie guzów przysadki ma również zwiększona ekspresja czynnika wzrostu śródbłonna naczyńowego (*vascular endothelial growth factor* – VEGF) wraz z jego receptorem (*vascular endothelial growth factor receptor-1* – VEGF-R1), co sugeruje rolę wzmożonej angiogenezy w rozwoju gruczolaka, a w konsekwencji wzrost guza. Swoją rolę w procesie patogenezy tych guzów może mieć również zwiększona ekspresja receptora programowej śmierci PD-1 w limfocytach T oraz B i makrofagach, co skutkuje hamowaniem aktywacji układu odpornościowego oraz zmniejszoną akumulacją limfocytów. Zwiększoną predyspozycją do zachorowania wykazują osoby chorujące na zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 1 (*multiple endocrine neoplasia type 1* – MEN1), z zespołem McCune-Albrighta oraz osoby z zespołem Carneya [7,18,19].

Dotychczas przeprowadzono niewiele badań, które mogłyby wskazać na potencjalne czynniki ryzyka guzów przysadki. Wiadomo, że duże stężenie estrogenów może wpływać na promocję wzrostu gruczolaka, zwłaszcza guzów prolaktynowych. Ma to związek ze zwiększoną ekspresją receptorów ER1 i stężeniem estrogenu. Ponadto przewlekły niedobór testosteronu wpływa na powiększenie przysadki i wtórnie może powodować rozwój guza gonadotropowego, co stwierdzano w przypadkach zespołu Klinefeltera. W jednym z badań wykazano również podatność ludzi spożywających pikantne potrawy oraz nadmiernie używających telefonów komórkowych, wymaga to jednak dalszej analizy [18,19].

Podział

Obowiązująca aktualnie klasyfikacja guzów przysadki i nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (WHO 2016/2017) uwzględnia podział guzów przysadki oparty na linii komórkowej, z której rozwija się guz. Wyróżnia pięć typów gruczolaków o niepewnym rokowaniu [1]. Są to: gruczolaki laktotropowe u mężczyzn, nieme klinicznie gruczolaki kortykotropowe, gruczolaki przysadki rozwijające się z komórek Crooke'a, wielohormonalne gruczolaki przysadki wywodzące się z linii komórkowej Pit1 i skąpoziarniste gruczolaki somatotropowe przysadki.

Ponadto według zaleceń WHO wyróżnia się grupę nieczynnych hormonalnie guzów przysadki wywodzących się z komórek tylnego płata przysadki, wykazujących ekspresję TTF-1 (*thyroid transforming factor-1*) oraz charakteryzujących się zbliżoną symptomatologią [12]. Są to: *pituitary adenoma*, *spindle cell oncocytoma*, *granular cell tumor* i *sellar endependymoma*.

Symptomatologia

Kliniczna manifestacja tych guzów bywa różnorodna. Część z nich przez wiele lat przebiega bezobjawowo albo objawy są niecharakterystyczne, np. bóle głowy, zawroty głowy, osłabienie czy senność. Typowe objawy charakterystyczne dla wzrostu guza zwykle pojawiają się późno, gdy guz osiągnie już znaczne rozmiary. Wśród tych objawów najważniejsze są: zaburzenia widzenia (ubytki w polu widzenia o typowej lokalizacji, np. niedowidzenie połowicze dwuskroniowe i zaburzenia ostrości wzroku), niedoczynność przedniego płata przysadki oraz objawy nadciśnienia wewnątrzczaszkowego [20]. Objawy moczówki prostej występują sporadycznie. Zaburzenia widzenia (zaburzenia ostrości wzroku oraz ograniczenie pola widzenia) występują u około 70% chorych z nieczynnymi hormonalnie gruczolakami przysadki. Są one następstwem ucisku na struktury drogi wzrokowej oraz upośledzenia jej ukrwienia (nerw wzrokowy, skrzyżowanie wzrokowe i/lub pasmo wzrokowe). W przypadku symetrycznego wzrostu nadsiodłowego guza i ucisku skrzyżowanych włókien drogi wzrokowej występuje niedowidzenie połowicze dwuskroniowe. Asymetryczny wzrost nadsiodłowy guza prowadzi do uszkodzenia nerwu wzrokowego, bocznej części skrzyżowania wzrokowego czy też pasma wzrokowego i powoduje odpowiadające im zaburzenia w polu widzenia – niedowidzenie jednooczne, niedowidzenie przynosowe czy też niedowidzenie połowicze jednoimiennie przeciwstronne. Długotrwały ucisk guza na nerw może być przyczyną zaniku nerwu wzrokowego i ślepoty [2,4,10]. Rzadko występującymi objawami są niedowład/porażenia nerwów gałkoruchowych (nerwów:

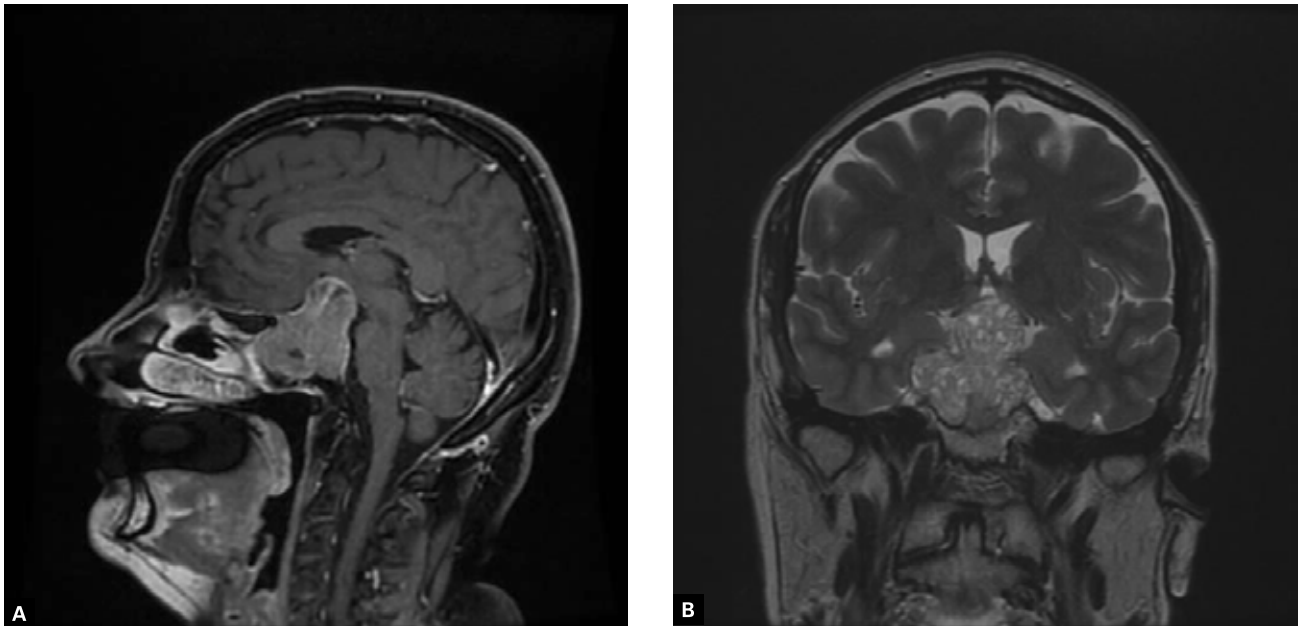
okoruchowego, bloczkowego i/lub odwodzącego), objawiające się dwojeniem obrazu [20]. Bóle głowy są niecharakterystycznym objawem guza przysadki. Uważa się, że są one efektem powiększania się masy wewnątrzsiodłowej, co prowadzi do ucisku na oponę twardą, pokrywającą dno siodła i zatoki jamiste. W przypadku guzów o znacznych rozmiarach ból głowy może być następstwem wzrostu ciśnienia śródczaszkowego. Nagły, silny ból głowy połączony z nudnościami, wymiotami i zaburzeniami świadomości sugeruje udar przysadki spowodowany martwicą lub krwotokiem do guza [1,4,14]. Pogorszenie czynności hormonalnej przedniego płata przysadki rozwija się w następstwie wzrostu ciśnienia śródśiodłowego i wtórnie niedokrwienia przedniego płata przysadki. Większość pacjentów w chwili rozpoznania nieczynnego hormonalnie guza przysadki prezentuje objawy niedoczynności osi gonadotropowej i somatotropowej. Niedoczynność tyreotropowa i kortykotropowa występują rzadziej, ale zawsze konieczna jest pełna ocena funkcji przysadki. Moczówka prosta jest objawem występującym sporadycznie. Hiperprolaktynemia występuje w większości guzów przysadki, zwłaszcza w makrogruczolakach, i jest następstwem przemieszczenia szypuły przysadki lub ucisku na dno komory III mózgowia. W nieczynnych klinicznie guzach przysadki obserwuje się nieznaczne zwiększenie stężenia prolaktyny, które nie przekracza na ogół wartości 150 ng/ml [2,10].

Wzrost wewnątrzczaszkowy guza i ucisk na dno komory III mózgowia może prowadzić do uszkodzenia podwzgórza, co objawia się na ogół ilościowymi i jakościowymi zaburzeniami świadomości, zaburzeniami pamięci oraz zaburzeniami rytmów biologicznych, termoregulacji i odżywiania, z tendencją do znacznego wzrostu masy ciała. Guzy o znacznych rozmiarach, wrastające do układu komorowego mózgowia, zwłaszcza komory III, upośledzają drożność dróg płynowych i w wyniku zatkania otworu/otworów Monro lub wejścia do wodociągu śród-mózgowia powodują wodogłowie [6].

Diagnostyka

Diagnostyka endokrynologiczna

W każdym przypadku guza przysadki diagnostyka hormonalna obejmuje ocenę stężenia prolaktyny w surowicy krwi oraz ocenę objawów klinicznych i biochemicznych występujących w akromegalii i chorobie Cushinga. W dalszej kolejności ocenia się funkcję przedniego płata przysadki w zakresie wydzielania GH (niedoczynność somatotropowa), ACTH i kortyzolu (niedoczynność kortykotropowa), TSH i fT_4 (niedoczynność tyreotropowa) oraz FSH, LH, testosteronu i estradiolu, w zależności od płci. Rozpoznanie niedoczynności przysadki w przypadku współistnienia nieczynnego klinicznie



Rycina 1. Inwazyjny gruczolak przysadki uciskający skrzyżowanie wzrokowe. **A.** Przekrój strzałkowy. **B.** Przekrój czołowy.
Figure 1. Invasive pituitary adenoma with optic chiasm compression. **A.** Sagittal. **B.** Coronal.

guza zawsze wymaga włączenia substytucyjnego leczenia hormonalnego [2,10].

Diagnostyka okulistyczna

Badanie okulistyczne obejmuje ocenę ostrości wzroku przy użyciu tablic Snellena, ruchomości gałek ocznych, pola widzenia metodą konfrontacyjną, perymetrem Goldmanna lub z użyciem testu Dondersa oraz fundoskopię w celu oceny obrzęku tarczy nerwu wzrokowego, wypełnienia naczyń żylnych siatkówki czy też ewentualnego zaniku nerwu wzrokowego. Czasami w celach diagnostycznych wykorzystuje się również ocenę wzrokowych potencjałów wywołanych oraz optyczną tomografię koherencyjną [20].

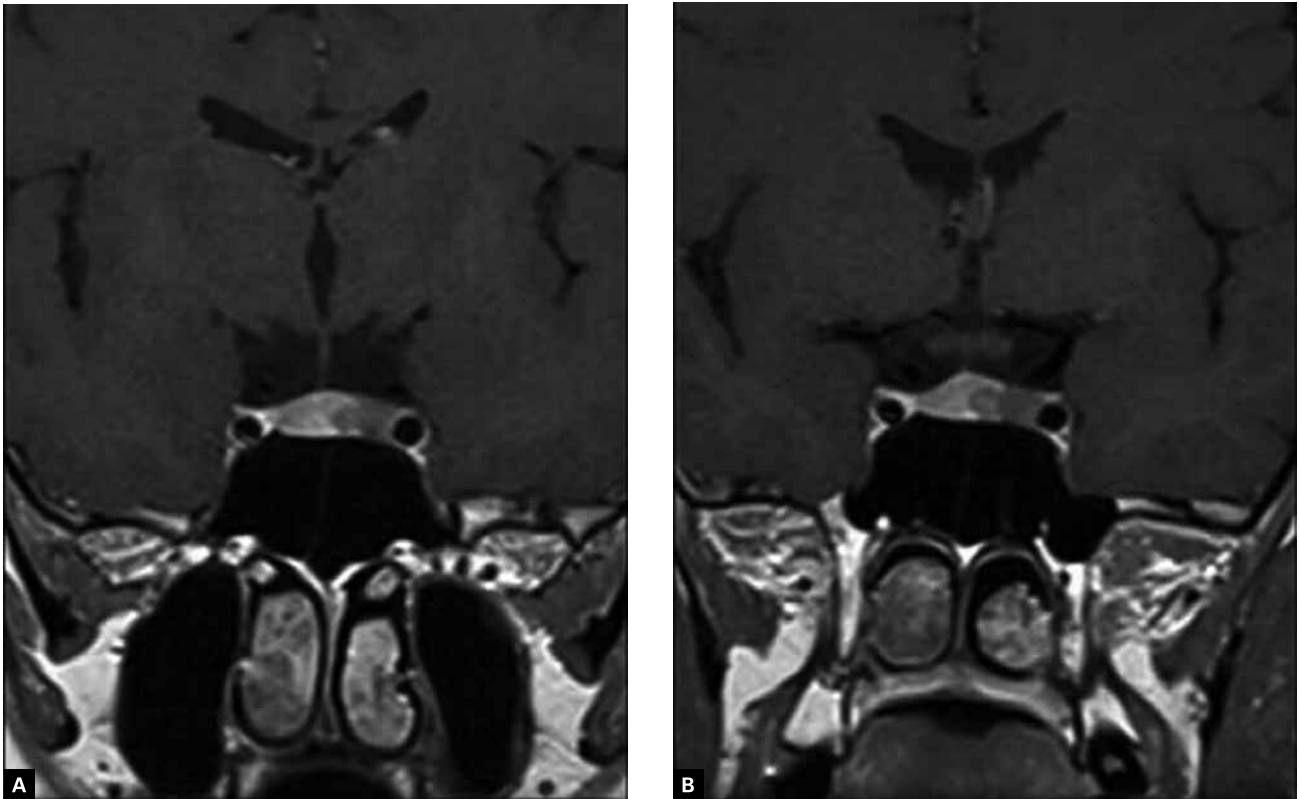
Diagnostyka radiologiczna

Badanie rezonansu magnetycznego jest metodą z wyboru w diagnostyce nieprawidłowości okolicy siodła tureckiego. W przypadku przeciwwskazań do wykonania tego badania można wykorzystać w diagnostyce badanie tomografii komputerowej, którego czułość i swoistość jest mniejsza niż badania MR. Podstawową zaletą badania MR jest możliwość uzyskania wielopłaszczyznowych obrazów o dużej rozdzielczości liniowej i kontrastowej, co pozwala na dobre zróżnicowanie struktur anatomicznych przysadki i jej sąsiedztwa, ze szczególnym uwzględnieniem podwzgórza oraz naczyń podstawy czaszki. Badanie MR wykazuje dużą skuteczność w ocenie zakresu wzrostu guzów przysadki. Szczególną wagę ma ocena

naciekania zatok jamistych. Uzyskane informacje mają bardzo duże znaczenie w rozpoznawaniu rodzaju badanej patologii, zakresu jej wzrostu oraz oceny procesów toczących się wokół guza (w jego sąsiedztwie). Pozwalają również monitorować dynamikę wzrostu guza i przebieg leczenia, a także zaplanować ewentualne leczenie operacyjne. Niedoskonałości badania MR wynikają z relatywnie małej swoistości w uwidocznieniu zwapnień i tkanki kostnej oraz braku możliwości różnicowania rodzajów guza przysadki [8,11,13].

Diagnostyka różnicowa

Gruczolaki przysadki są najczęściej występującymi guzami okolicy skrzyżowania wzrokowego. W diagnostyce różnicowej zawsze należy uwzględnić inne procesy chorobowe występujące w tej lokalizacji. Wśród patologii o budowie torbielowatej najczęściej występują czaszko gardłaki, torbiele kieszonki Rathkego oraz torbiele naskórkowe i pajęczynówki. Guzy lite o pochodzeniu niegruczolowym to oponiaki, struniaki, nowotwory germinalne, glejaki i *hamartoma*. Bardzo rzadko występującymi patologiami są olbrzymie tętniaki, procesy o charakterze zapalnym (limfocytarne zapalenie przysadki, sarkoidoza, amyloidoza, ziarniniak Wegenera) oraz przerzutu nowotworowe z narządów odległych (płuco, nerka, jelito grube, jajnik, gruczoł krokowy czy czerniak) [2,10,20].



Rycina 2. Śródsiódłowy gruczolak naciekający lewą zatokę jamistą w okresie dwuletniej obserwacji – bez progresji. **A.** Przekrój strzałkowy – pierwsze badanie. **B.** Przekrój czołowy – kontrola po 2 latach.

Figure 2. Intrasellar adenoma with infiltration of left cavernous sinus in 2 year observation – without progression. **A.** Sagittal – first test. **B.** Coronal – control after 2 years.

Leczenie

Leczeniem z wyboru u pacjentów z objawowym nieczynnym hormonalnie makrogruczolakiem przysadki jest operacja neurochirurgiczna. W większości przypadków wykorzystuje się dostęp przezklinowy. Jest to metoda mało inwazyjna. Zapewnia dobrą wizualizację zmiany oraz anatomiczne, bezpieczne onkologiczne jej usunięcie, co skutkuje szybszym powrotem do zdrowia i małą liczbą powikłań. W przypadku zaawansowanego, asymetrycznego wzrostu wewnątrzczaszkowego konieczne jest wykonanie dostępu przezczaszkowego – kraniotomii. Zarówno operacja przezklinowa, jak i operacja przezczaszkowa mogą być wspomagane zastosowaniem neuronawigacji i śródoperacyjnym badaniem MR, co pozwala na zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa [2,5,6,9,15,16].

Skuteczność leczenia operacyjnego uzależniona jest od wielkości guza i zakresu jego wzrostu okołosiódłowego oraz doświadczenia zespołu operującego. Wśród powikłań leczenia operacyjnego najczęściej wymienia się: niedoczynność przedniego płata przysadki, moczówkę

prostą, hiponatremię, przetoki płynu mózgowo-rdzeniowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, uszkodzenie tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz uszkodzenie drogi wzrokowej lub aparatu gałkoruchowego [2,3]. Leczeniem uzupełniającym jest radioterapia.

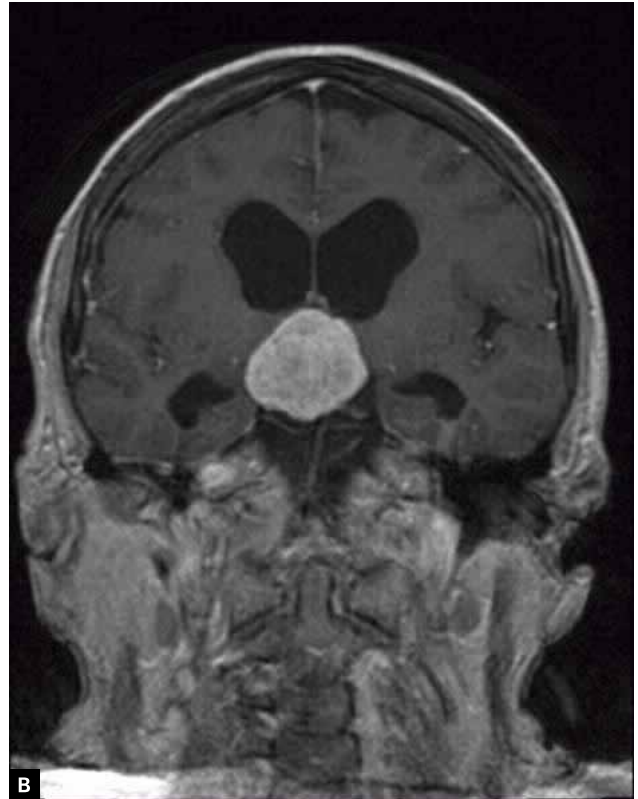
Metoda ta jest wykorzystywana w przypadku niedoszczętnej resekcji guza naciekającego otaczające tkanki. Obecnie stosuje się radioterapię konwencjonalną oraz stereotaktyczną.

Radioterapia wykorzystywana jest również w pewnych przypadkach wznowy guza. Wykorzystuje się tu dawki rzędu 40–50 Gy w ciągu 4–6 tygodni. Taką strategię leczenia rozważa się, gdy wznowa jest trudna do usunięcia, a guz wciąż rośnie. Radioterapia nie powinna być stosowana rutynowo ze względu na ryzyko wystąpienia powikłań pod postacią uszkodzenia nerwów wzrokowych, innych nerwów czaszkowych, zaburzeń pamięci czy udaru przysadki [2,4,8,10]. Gruczolaki bezobjawowe lub wykryte przypadkowo zazwyczaj poddaje się obserwacji. W przypadku mikrogruczolaków rekomenduje się strategię zachowawczą, obejmującą kontrolne badania MR w ciągu 1, 2, 5 lat trwania choroby, z możliwością



Rycina 3. Olbrzymi guz przysadki wypełniający komorę trzecią, powodujący wodogłowie i zaburzenia widzenia. **A.** Przekrój strzałkowy. **B.** Przekrój czołowy.

Figure 3. Giant pituitary adenoma filling third ventricle with hydrocephalus and visual impairment. **A.** Sagittal. **B.** Coronal.



zaprzestania, gdy guz się nie powiększa. Z kolei dla guzów o wymiarach >1 cm zalecane jest badanie pola widzenia, kontrola czynności przysadki oraz MR w ciągu 0,5, 1, 2 i 5 lat trwania choroby oraz w każdym przypadku pojawienia się objawów [2,4,11].

Rokowanie

U części pacjentów leczonych z powodu nieczynnego hormonalnie gruczolaka przysadki jakość życia ulega pogorszeniu. Skarżą się oni na przewlekłe zmęczenie, zmniejszenie aktywności oraz brak chęci do działania w porównaniu z populacją osób zdrowych. Dolegliwości te są jednak jeszcze bardziej nasilone u osób po leczeniu gruczolaków przysadki wykazujących czynność hormonalną. Głównym czynnikiem mogącym wpływać na wymienione powyżej problemy po leczeniu jest niedomoga przysadki pod względem hormonalnym. Substytucja, nawet najlepiej dobrana, nie jest w stanie zapewnić takiego stężenia hormonów we krwi, jak u osób zdrowych. Choć nie zostało to do końca jednoznacznie potwierdzone, według niektórych badaczy nawet minimalna niedomoga przysadki może wpływać na zwiększenie śmiertelności. Warto również zwrócić uwagę, że

odsetek nawrotów po operacji gruczolaków przysadki wynosi około 12% (większość w ciągu 4–8 lat po operacji) [15-17].

Piśmiennictwo

1. Chung Thong L, Korbonitis M. Update on the clinicopathology of pituitary adenomas. *Endocrine Pract*, 2018; 1–24
2. Mark S. Greenberg handbook of neurosurgery. Thieme Medical Publishers Inc. 2016: 718–755
3. Chen L, White WL, Spetzler RF, Xu B. A prospective study of nonfunctioning pituitary adenomas: presentation, management and clinical outcome. *J Neurooncol*, 2011; 102: 129–138
4. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn JA. Treatment and follow-up of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008; 93 (10): 3717–3726
5. Zhan R, Zhenshen M, Wang D, et al. Pure endoscopic endonasal transsphenoidal approach for nonfunctioning pituitary adenomas in the elderly; surgical outcomes and complications in 158 patients. *World Neurosurg*, 2015; 84: 1572–1578
6. Zhang D, Chen J, Li Z, et al. Clinical features and management of nonfunctioning giant pituitary adenomas causing hydrocephalus. *Oncotarget*, 2018; 9 (20): 15409–15417
7. Kober P, Boresowicz J, Rusetzka N, et al. DNA methylation profiling in nonfunctioning pituitary adenomas. *Mol Cell Endocrinol*, 2018; 473: 194–204
8. Mayson SE, Synder PJ. Silent (clinically nonfunctioning) pituitary adenomas. *J Neurooncol*. 2014; 117: 429–436

9. Colao A, Di Somma C, Pivonello R, et al. Medical therapy for clinically non-functioning pituitary adenomas. *Endocr Relat Cancer*, 2008; 15: 905–915
10. Kinoshita Y, Kuriusu K, Arita K. Nonfunctioning pituitary adenomas in elderly patients. *J Clin Neurosci*, 2018; 53: 127–131
11. Greenman Y, Stern N. Non-functioning pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2009; 23: 625–638
12. Shibuya M. Welcoming in the new WHO classification of pituitary tumors 2017: revolution in TTF-1-positive posterior pituitary tumors. *Brain Tumor Pathol*, 2018; 35: 62–70
13. Davies BM, Carr E, Soh C, et al. Assessing size of pituitary adenomas: a comparison of qualitative and quantitative methods on MR. *Acta Neurochir*, 2016; 158: 677–683
14. Wildenberg LE, Glezer A, Bronstein MD, et al. Apoplexy in nonfunctioning pituitary adenomas. *Pituitary*, 2018; 21: 138–144
15. Tanemaura E, Nagatani T, Aimi Y, et al. Quality of life in nonfunctioning pituitary macroadenoma patients before and after surgical treatment. *Acta Neurochir*, 2012; 154: 1895–1902
16. Dekkers OM, van der Klaauw AA, Pereira AM, et al. Quality of life is decreased after treatment for nonfunctioning pituitary macroadenoma. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2012; 91 (9): 3364–3369
17. Bulow B, Hagmar L, Mikoczy Z, et al. Increased cerebrovascular mortality in patients with hypopituitarism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2006; 46: 75–81
18. Leng L, Zhang Y. Etiology of pituitary tumors: a case control study. *Turk Neurosurg*, 2016; 26 (2): 195–199
19. Zatelli MCh. Pathogenesis of non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary*, 2018; 21: 130–137
20. Ntali G, Wass JA. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary*, 2018; 21: 111–118

Linia interwencyjna w pomocy psychiatryczno-psychologicznej weteranom misji i ich rodzinom – opis przypadku

Intervention helpline in psychiatric and psychological support for war mission veterans and their families – a case study

Anna Nycz, Radosław Tworus, Piotr Ilnicki

Klinika Psychiatrii, Stresu Bojowego i Psychotraumatologii CSK MON WIM w Warszawie;
kierownik: płk dr n. med. Radosław Tworus

Streszczenie. Zarówno dane światowe, jak i polskie potwierdzają złożoność problemów zdrowia psychicznego, z którymi zmagają się weterani misji wojennych po zakończeniu działań bojowych. Problemy te przekładają się na funkcjonowanie we wszystkich sferach życia – zawodowej, społecznej i rodzinnej. Stygmatyzacja osób leczonych z powodu problemów zdrowia psychicznego może nasilać niechęć do korzystania z pomocy psychiatryczno-psychologicznej i utrudniać dotarcie do „ukrywającej się” grupy weteranów. W publikacji przedstawiono opis 44-letniego żołnierza, który na stacjonarne leczenie psychiatryczne zdecydował się po skorzystaniu z anonimowej linii interwencyjnej dla weteranów misji i ich rodzin (LI). Dzięki sprawnej interwencji telepsychiatrycznej pacjent odbył 2 hospitalizacje, dzięki którym udało się uzyskać poprawę stanu zdrowia psychicznego i redukcję objawów. Wsparciem psychicznym objęto również osobę bliską – partnerkę weterana. W artykule zaprezentowano możliwy zakres współdziałania zdalnego narzędzia telepsychiatrycznego i leczenia tradycyjnego w warunkach klinicznych.

Słowa kluczowe: linia interwencyjna, telepsychiatria, pomoc on-line, weteran, opis przypadku

Abstract. Both Polish and world data confirm the complexity of mental health conditions which afflict war mission veterans after completing their military service. Their problems eventually affect all the aspects of their lives i.e. professional, social and family life. Stigma on people treated for their mental illnesses can enhance their reluctance to use the available psychiatric and psychological help and hinder specialists from reaching a 'discrete' group of such veterans. This study describes a case of a 44-year-old soldier who decided on an inpatient treatment after using an anonymous intervention helpline intended for war mission veterans and their families. Thanks to efficient telepsychiatry intervention, the patient was hospitalized twice, which resulted in symptoms reduction and improvement of his mental health. The patient's relative i.e. his partner, was also provided with psychological support. This paper discusses a potential cooperation range of a telepsychiatry remote tool and conventional therapy in clinical conditions.

Key words: case study, intervention helpline, online help, telepsychiatry, veteran

Nadesłano: 19.02.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 251–253
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

mgr Anna Nycz
Klinika Psychiatrii, Stresu Bojowego i Psychotraumatologii
CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel. +48 261 816 450
e-mail: anycz@wim.mil.pl

Wstęp

Rozpowszechnienie różnego rodzaju zaburzeń psychicznych związanych z pobytem na misji wśród weteranów

armii amerykańskiej służących w Iraku i Afganistanie wynosi około 40–60%, z czego około 30% stanowią zaburzenia stresowe pourazowe (*posttraumatic stress disorder* – PTSD). Dane własne Kliniki Psychiatrii, Stresu

Bojowego i Psychotraumatologii CSK MON WIM (KPS-BiP CSK MON WIM) wskazują, że około 70% hospitalizowanych w niej weteranów cierpi na zaburzenia psychiczne związane z pobytem na misji; u około 15% z nich zdiagnozowano PTSD.

Rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych związanych z pobytem na misji wśród polskich weteranów w populacji ogólnej jest bliżej nieznanne. Na podstawie różnych źródeł informacyjnych szacuje się, że w Polsce PTSD dotyczy około 7–10% weteranów [1]. Na bazie przytoczonych danych można zakładać, że w polskim społeczeństwie nadal funkcjonuje „ukrywająca się” grupa weteranów mających problemy zdrowia psychicznego, którzy nie korzystają z pomocy psychiatrycznej i psychologicznej. Przyпуска się, że głównym tego powodem jest lęk przed stygmatyzacją, przyznaniem się do słabości oraz odrzuceniem zawodowym i społecznym. Mając na uwadze powyższe statystyki oraz świadomość, jak wielki opór wywołuje w społeczeństwie korzystanie ze specjalistycznej pomocy psychiatrycznej, ogromnym wyzwaniem staje się zmotywowanie osoby wymagającej pomocy do podjęcia leczenia. W artykule zaprezentowano rolę i użyteczność zdalnego narzędzia telepsychiatrycznego – linii interwencyjnej dla weteranów misji i ich rodzin – w procesie diagnostyczno-leczniczym [2].

Opis przypadku

44-letni żołnierz zawodowy w stopniu kapitana, weteran I i IX zmiany PKW w Afganistanie, wdowiec, aktualnie w związku partnerskim, jedno dziecko. Od 9 miesięcy leczony psychiatrycznie w warunkach ambulatoryjnych, dotychczas niehospitalizowany psychiatrycznie. W styczniu 2014 r. zadzwonił na numer linii interwencyjnej dla weteranów misji i ich rodzin działającej przy Klinice Psychiatrii, Stresu Bojowego i Psychotraumatologii CSK MON WIM. Podczas przeprowadzonej interwencji opisał swoje dolegliwości w następujący sposób: „Zdecydowałem się wyjechać na misję z powodów finansowych. Żona w tym czasie leczyła się onkologicznie, leczenie było drogie i trzeba było na nie zarobić. W trakcie misji w Afganistanie żona zmarła. Przyleciałem na pogrzeb, ale od problemów wolałem uciec na misję. Zostawiłem wtedy w domu 17-letniego syna. Teraz syn ma problemy psychiczne, izoluje się od ludzi, ma trudności ze snem. Po powrocie z misji próbowałem wrócić do pracy w jednostce, ale nie dałem rady. Aktualnie jestem siódmy miesiąc na zwolnieniu lekarskim. Leczę się u psychiatry. Leki na początku mi pomagały, ale później pojawiły się bóle głowy, więc odstawiłem leki. Trafiłem też do psychologa na terapię, ale to nie pomaga. Zarówno psycholog, jak i psychiatra są bardzo daleko od mojego miejsca zamieszkania. Nie jestem w stanie dojeżdżać na wizyty. Czuję, że przestaję sobie radzić

z emocjami i nawracającymi wspomnieniami z misji, boję się o syna. Raz zdarzyło mi się go uderzyć. Jestem wybuchowy, szczególnie po alkoholu”.

Kilka dni później zadzwoniła partnerka żołnierza, która uzupełniła zebrany wywiad swoją relacją.

Interwencja nr 1: „Dzwonię, żeby się komuś wygadać. Jestem już zmęczona zdradami mojego partnera. Wiem, że swoją byłą żonę też zdradzał, nawet jak ciężko chorowała. Raz mnie uderzył, ma problem z alkoholem. Jest władczy i agresywny. Chciałabym się od niego odizolować. Postawiłam mu ultimatum – albo zacznie się leczyć, albo doniosę na niego przełożonym”.

Interwencja nr 2: „Kilka dni temu partner znowu mnie uderzył. Nie wiem, co dalej robić. Przez kilka miesięcy było spokojnie, ale ostatnio zauważyłam, że znowu coś się z nim zaczyna dziać. Zresztą on też to zauważył. Podejrzewam, że odstawił leki, bo ma problem z potencją. Czuję, że jestem zupełnie sama”.

W wyniku interwencji żołnierzowi zaproponowano hospitalizację na Oddziale Całodobowym Kliniki Psychiatrii, Stresu Bojowego i Psychotraumatologii CSK MON WIM. Uznano, że ze względu na spektrum zgłaszanych dolegliwości oraz zamieszkiwanie poza województwem mazowieckim korzystniejsza dla pacjenta będzie kilkutygodniowa obserwacja w warunkach całodobowych (pacjent aktualnie na zwolnieniu lekarskim) niż konsultacja w trybie ambulatoryjnym. Planowy termin hospitalizacji został wyznaczony zgodnie z życzeniem pacjenta na kwiecień, tj. około 3 miesiące po pierwszej interwencji w LI. Pacjent argumentował, że wcześniejsze leczenie jest niemożliwe z powodu sprawowania opieki nad 17-letnim synem.

Przy przyjęciu do kliniki pacjent prawidłowo zorientowany, w dobrym kontakcie logicznym, nastroju nieznacznie obniżonym, w zaznaczonym napięciu. Afekt żywy. Uskarżał się na drażliwość, narastające napięcie i bezsenność. Zgłaszał problemy w relacjach rodzinnych i zawodowych. Według pacjenta problemy pojawiły się po powrocie z misji – stał się wybuchowy, niekiedy agresywny. Z tego powodu korzystał z pomocy psychologa w jednostce. Od stycznia 2014 r. odczuwał narastające napięcie, problemy ze snem oraz trudności w wykonywaniu obowiązków służbowych. Mimo zastosowanej farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych jego samopoczucie nie uległo poprawie. Na oddziale podporządkowany, dostosowany, szybko zaadaptował się do nowych warunków. Aktywny podczas zajęć terapeutycznych w części rehabilitacyjnej oddziału. W dobrych relacjach z pacjentami oraz personelem. W warunkach oddziału poza utrzymującymi się problemami w zasypianiu skarg i dolegliwości nie zgłaszał. Wyniki badań laboratoryjnych bez istotnych odchyleń, tomografia komputerowa głowy bez zmian ogniskowych. W wyniku zastosowanego leczenia biologicznego, tj. sertraliną

w dawce 100 mg/d oraz chlorprotyksenem w dawce 100 mg/d, uzyskano redukcję napięcia oraz poprawę snu.

Po 8 tygodniach leczenia pacjenta wypisano w stanie objawowej poprawy. W toku procesu diagnostyczno-leczniczego rozpoznano obraz odpowiadający zaburzeniom adaptacyjnym (F43.2) oraz osobowości chwiejnej emocjonalnie, typ impulsywny (F60.3), bez cech przemawiających za rozpoznaniem zaburzeń stresowych pourazowych [3].

W listopadzie 2014 r., po 5 miesiącach od zakończenia hospitalizacji, pacjent ponownie zgłosił się do kliniki ze skierowaniem z Poradni Zdrowia Psychicznego z powodu identycznych objawów, jak podczas pierwszej hospitalizacji. Według pacjenta po wypisie ze szpitala funkcjonował dobrze, w lipcu nastąpiło pogorszenie, które objawiało się bezsennością, drażliwością i impulsywnością. W trakcie hospitalizacji relacjonował zachowania agresywne w stosunku do otoczenia oraz trudności z kontrolowaniem emocji. Był krytyczny co do swoich zachowań. Deklarował gotowość do podjęcia działań mających na celu uporządkowanie spraw rodzinnych i osobistych. Podczas 7-tygodniowej hospitalizacji zmodyfikowano leczenie farmakologiczne, włączając karbamazepinę w dawce 400 mg/d, perazynę w dawce 300 mg/d i propranolol dawce 40 mg/d. Pacjenta wypisano do domu z poprawą z zaleceniami kontynuacji leczenia w PZP.

Omówienie

Przedstawiony opis przypadku ukazuje jedną z wielu historii weteranów hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii, Stresu Bojowego i Psychotraumatologii CSK MON WIM. Klasyczny przypadek pacjenta ze zdiagnozowanymi zaburzeniami adaptacyjnymi jest ciekawy może nie ze względu na sam przebieg choroby, ale na drogę, jaką pacjent przebył od momentu wystąpienia objawów do uzyskania fachowej pomocy. Warto zauważyć, że ten okres wyniósł niemal rok. Początkowo pacjent zgłosił się na konsultację do psychoprofilaktyka w jednostce wojskowej, skąd trafił do lekarza psychiatry w Poradni Zdrowia Psychicznego w rejonie zamieszkania. Jak się okazuje, 9-miesięczne leczenie nie przyniosło spodziewanej poprawy, ponieważ żołnierz podjął próbę poszukiwania nowego miejsca leczenia. Jak pokazują doświadczenia z ponad 5-letniej działalności linii, niemal połowa (50%) osób korzystających z linii przed kontaktem z telekonsultantem korzystała z pomocy psychiatryczno-psychologicznej w rejonie zamieszkania. W trakcie leczenia ambulatoryjnego weteran zatelefonował na numer linii interwencyjnej dla weteranów misji i ich rodzin, gdzie podjęto adekwatną do zgłaszanego problemu interwencję.

Po kolejnych 3 miesiącach (termin wyznaczony na życzenie) pacjent rozpoczął hospitalizację

diagnostyczno-terapeutyczną na psychiatrycznym oddziale stacjonarnym. Być może to ta interwencja zmotywowała żołnierza do skorzystania z propozycji hospitalizacji, na którą nie zdecydował się podczas kilkumiesięcznego leczenia ambulatoryjnego. Od czasu drugiej hospitalizacji, która zakończyła się w grudniu 2014 r., pacjent nie wrócił do kliniki, co może wskazywać na stabilizację stanu psychicznego.

Warto w tym momencie wspomnieć również o bliższych weterana, tj. synu i partnerce, których ten problem dotyczył w znacznym stopniu. Świadczy o tym między innymi przejmująca relacja partnerki weterana przytoczona powyżej, w której oprócz troski o partnera zgłaszała skierowaną wobec siebie przemoc fizyczną i psychiczną. Stanowi to potwierdzenie faktu, że gdy weteran zmagają się z problemem natury zdrowia psychicznego, to choruje nie tylko on, ale również jego bliscy i rodzina, w której funkcjonuje [4-6]. Często to właśnie osoby najbliższe jako pierwsze dostrzegają subtelne zmiany w zachowaniu weteranów, których oni sami albo nie dostrzegają, albo je negują. Niejednokrotnie żony i partnerki weteranów poszukują nie tylko pomocy dla męża/partnera, ale również wsparcia psychicznego dla siebie. W sytuacji opisanej powyżej objęcie leczeniem weterana dało szansę na ustabilizowanie sytuacji rodzinnej. Zmniejszyło również lęk i napięcie osób z najbliższego otoczenia pacjenta.

Podsumowanie

Odpowiednio szybkie zdiagnozowanie problemu zdrowia psychicznego oraz skuteczne zmotywowanie osoby wymagającej pomocy do podjęcia leczenia psychiatrycznego jest podstawą skutecznej interwencji. Zdalne narzędzie telepsychiatryczne, jakim jest linia interwencyjna dla weteranów misji wojennych, może być skuteczną formą telemedycznej pomocy psychiatryczno-psychologicznej w zakresie wstępnego określenia problemu, wsparcia emocjonalnego i utrzymywania motywacji do podjęcia leczenia oraz w trakcie jego trwania.

Piśmiennictwo

1. www.news.wim/aktualnoci-topmenu-19/medycyna-w-mundurze/2434-ekspert-z-wim-o-ptsd-i-samobojstwach-weteranow, dostęp z 22.11.2018 r.
2. Nycz A, Tworus R, Dziuk M. Telefony zaufania dla osób z problemami zdrowia psychicznego i ich rodzin – prymitywna forma telemedycyny czy skuteczna forma pomocy? *Lek Wojsk.* 2015; 93: 185–189
3. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja dziesiąta. Tom I. WHO 2008: 207–228
4. Pępkowska B. Życie w stresie. Trudności jakich mogą doświadczać żołnierze przed, w czasie działań zbrojnych i po ich zakończeniu. *Colloquium Wydziału Nauk Humanistycznych i Społecznych*, 2016; 3: 111–132
5. Rybak J. Zakamarki żołnierskiego umysłu. *Polska Zbrojna* 2014; 5: 22–24
6. Szymańska S, ed. *Tulaczka Odyseusza. Powrót z wojny do domu.* Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa 2017: 17–42, 74–87

Wypalenie zawodowe pracowników medycznych

Burnout syndrome in medical professionals

Agnieszka Dancewicz, Dorota Lazar-Sito

Klinika Onkologii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Renata Duchnowska

Streszczenie. Wypalenie zawodowe stało się istotnym obszarem zainteresowań naukowców, którzy od lat 70. XX w. podejmują się szeregu badań w nadziei, że wnikliwe poznanie tematu pozwoli na znalezienie skutecznego sposobu na zapobieganie występowaniu tego zjawiska lub przynajmniej minimalizowanie jego konsekwencji – zarówno w zakresie codziennego funkcjonowania, objawów fizycznych czy psychicznych, jak i relacji z innymi ludźmi. W przypadku pracowników medycznych wypalenie zawodowe może wpływać negatywnie na jakość kontaktu z pacjentem, a co za tym idzie – oddziaływać na skuteczność leczenia. Niniejsza praca stanowi omówienie wyników dotychczasowych badań nad zjawiskiem, jego następstwami i możliwą profilaktyką.

Słowa kluczowe: wypalenie zawodowe, zespół wypalenia, stres, lekarze, pielęgniarki, pracownicy medyczni

Abstract. Burnout syndrome has become a major area of scientific research conducted since the 1970s in hopes of finding, by thorough knowledge of the subject, an effective method of prevention of the syndrome or at least mitigation of its consequences, both in terms of daily lives of the affected persons, their physical and psychological symptoms, and their relationship with other people. In the case of medical professionals, the burnout syndrome may adversely affect the quality of interaction with a patient and, in consequence, affect the effectiveness of treatment. This work discusses the results of research conducted to-date on the nature of the phenomenon, its consequences and possible means of prevention.

Key words: burnout, burnout syndrome, medical professionals, nurses, physicians, stress

Nadesłano: 25.02.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 254–257

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

mgr Agnieszka Dancewicz
Klinika Onkologii CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: a.dancewicz@poczta.onet.pl

Wstęp

Problem wypalenia zawodowego zaczęto obserwować i opisywać w latach 70. XX w. Ten wprowadzony przez Freudenbergera termin, oznaczający stan wyczerpania spowodowany nadmiernymi żądaniami stawianymi przez środowisko lub daną osobę [1], szybko zyskał na popularności, gdy zaczęto dostrzegać jego konsekwencje zarówno dla osób bezpośrednio nim dotkniętych, jak i ich tych, które pośrednio mogą odczuwać jego skutki.

Wśród zawodów szczególnie narażonych na ryzyko wypalenia zawodowego są pracownicy tzw. służb społecznych, czyli osoby, których praca polega na niesieniu pomocy innym (lekarze, pielęgniarki, nauczyciele, policjanci, pracownicy społeczni, psycholodzy) [2]. Zwłaszcza lekarze i pielęgniarki, których rola zawodowa

wymaga bliskiego, zaangażowanego kontaktu z ludzkim cierpieniem i niezadowolaniem, wiąże się z zagrożeniem oraz trudnościami w osiągnięciu sukcesów leczniczych, a często dodatkowo obciążona jest błędami organizacyjnymi w opiece medycznej, trudnymi warunkami pracy, niskimi zarobkami i niskim statusem zawodowym, należą do grup zawodowych, które od początku badań nad zjawiskiem wypalenia znajdowały się w centrum zainteresowania badaczy [3].

Z biegiem lat i wraz ze wzrostem zainteresowania tematem wypalenia obszar ten powiększa się o kolejne grupy zawodowe, m.in. strażaków, żołnierzy, pracowników służby więziennej, księży i pracowników działów obsługi klienta.

Osoby pracujące w kręgu narażonym na wypalenie zawodowe są jednocześnie zagrożone negatywnymi skutkami tego procesu. Konsekwencje te mogą dotyczyć zarówno codziennego funkcjonowania, objawów

fizycznych czy psychicznych, jak i relacji z innymi ludźmi. Pośrednio skutki wypalenia pracowników mogą oddziaływać negatywnie na jakość usług, które świadczą dla innych osób, a także na relacje interpersonalne zarówno w środowisku zawodowym, jak i prywatnym. W przypadku pracowników medycznych wypalenie zawodowe może wpływać negatywnie na jakość kontaktu z pacjentem, a co za tym idzie, może oddziaływać na skuteczność leczenia.

Badacze często podkreślają, że im lepsza komunikacja na linii lekarz–pacjent i lepsza jakość kontaktu, tym większa współpraca pacjenta w zakresie leczenia. Idąc dalej, lekarz wypalony jest również mniej wydajny dla instytucji, jego praca najprawdopodobniej będzie mniej efektywna, wolniejsza, a czasem obciążona błędami. Jeżeli wypalenie przejdzie w fazę pełnoobjawową, skutki dla zdrowia mogą być tak duże, że on sam może stać się osobą niezdolną do codziennej pracy, zmuszoną do korzystania ze zwolnień lekarskich i innych świadczeń w celu powrotu do równowagi [4]. Najpopularniejsza i najczęściej przytaczana koncepcja wypalenia zawodowego zaproponowana przez Christinę Maslach opisuje zespół wypalenia zawodowego na zasadzie zjawiska trójczynnika: wyczerpania emocjonalnego, depersonalizacji oraz obniżonego poczucia osobistych osiągnięć. Wyczerpanie emocjonalne odnosi się do poczucia danej osoby, że jest nadmiernie obciążona emocjonalnie, a jej zasoby emocji zostały w znacznym stopniu uszczuplone. Depersonalizacja dotyczy negatywnego, bezdusznego lub zbyt obojętnego reagowania na innych ludzi, którzy zwykle są odbiorcami usług danej osoby lub obiektem opieki z jej strony. Obniżone poczucie dokonania osobistych odnosi się do spadku poczucia własnej kompetencji i sukcesów w pracy [5]. Fengler wyróżnił dziesięć etapów rozwoju wypalenia: grzeczność i idealizm; przepracowanie; zmniejszająca się grzeczność, poczucie winy z tego powodu; coraz większy wysiłek, żeby być grzecznym i solidnym; brak sukcesów; bezradność; utrata nadziei; wyczerpanie, awersja do klientów; złość i wypalenie. Fazy te niekoniecznie muszą następować kolejno po sobie – możliwe jest występowanie cech kilku faz na raz, a także powrót do wcześniejszych etapów, jednak – jak zauważa autor – im bardziej zaawansowany proces wypalenia, tym trudniejszy może być powrót [6].

Konsekwencje wypalenia zawodowego

Jako że konsekwencje wypalenia zawodowego, zwłaszcza wśród pracowników tzw. służb społecznych, mogą być bardzo dotkliwe, wielu badaczy na całym świecie podejmuje się szeregu badań, by pokazać skalę problemu i dokonać próby powiązania tego zjawiska z innymi czynnikami. Motorem tych działań jest nadzieja, że wnikliwe poznanie tematu pozwoli na znalezienie skutecznego

sposobu na zapobieganie występowaniu tego zjawiska lub przynajmniej minimalizowanie jego konsekwencji. Badania podejmowane są na całym świecie od kilkudziesięciu lat. W obszarze służby zdrowia obejmują różne grupy pracowników medycznych: lekarzy różnych specjalizacji, studentów medycyny, pielęgniarki, innych pracowników medycznych mających bezpośredni kontakt z pacjentem – fizjoterapeutów, psychologów, opiekunów, terapeutów i wychowawców z różnych ośrodków zdrowia. Te wszystkie grupy zawodowe przynależą do kręgu dużego ryzyka wystąpienia wypalenia zawodowego.

Szczególną uwagę zwraca się na osoby pracujące z chorymi przewlekle i terminalnie. Czynniki związane z pracą na oddziałach psychiatrycznych również zwiększają ryzyko wystąpienia wypalenia w grupie lekarzy czy pielęgniarek tam praktykujących. Szczególne znaczenie ma tu długotrwała, niejednokrotnie nacechowana intensywnymi emocjami relacja z pacjentem. Tak więc stale rozwijająca się medycyna, która pacjentom często daje możliwość dłuższego życia z chorobą przewlekłą, równocześnie może nieść za sobą negatywne skutki dla pracowników medycznych. Pacjent, pozostając dłużej pod opieką danego specjalisty, pogłębia z nim relację, co może być bardziej obciążające dla lekarza.

Badania dotyczące wypalenia

Wypalenie zawodowe, rozumiane jako skutek przewlekłego stresu w pracy, przez kilkadziesiąt lat badań jest łączone z wieloma czynnikami, które można ująć w trzech płaszczyznach: indywidualnej, interpersonalnej i organizacyjnej.

Wśród indywidualnych cech mających znaczenie w rozwoju tego zjawiska mówi się o cechach osobowości, schematach poznawczych, poczuciu własnej skuteczności, poziomie empatii i poczuciu koherencji, jak też o poziomie odczuwanego stresu i sposobach radzenia sobie z nim. Czynniki interpersonalne to wszystkie te, które dotyczą obszarów kontaktu ze współpracownikami i przełożonymi. Natomiast czynniki organizacyjne związane są ze środowiskiem i organizacją pracy w danej instytucji – zarządzaniem, wynagrodzeniami, organizacją pracy, ale także z obszarem systemowym (np. system opieki zdrowotnej w danym kraju). Wyniki wielu badań przeprowadzanych w różnych krajach pokazują, że stres zawodowy i wypalenie są coraz większymi problemami.

W Stanach Zjednoczonych systematycznie rosną nakłady państwa na finansowanie pomocy medycznej i odszkodowań dla pracowników. Na podstawie analiz badań z Ameryki Północnej Maslach i wsp. pokazali, że ponad 20% pracowników medycznych doświadcza wypalenia zawodowego w fazie zaawansowanej, natomiast z danych z Europy Wschodniej i Azji wskaźniki te sięgają

blisko 30% [7]. W celu lepszego rozumienia wypalenia badany jest szereg czynników mogących mieć wpływ na wystąpienie, przebieg i zapobieganie temu zjawisku, w tym czynniki demograficzne, takie jak płeć, wiek i stan cywilny. Mimo że część badań wskazuje na brak związku płci z poziomem wypalenia zawodowego, to jednak większość autorów jest zgodna co do tego, że kobiety charakteryzuje ogólny wyższy poziom wypalenia, przy czym zwykle mówi się o wyższym poziomie składowej, jaką jest wyczerpanie emocjonalne, i niższym poczuciu osiągnięć osobistych, gdy tymczasem mężczyźni zwykle charakteryzuje większe nasilenie depersonalizacji. Dane dotyczące związku wypalenia zawodowego z wiekiem oraz stanem cywilnym nie są jednoznaczne. Część badań mówi o pozytywnych korelacjach wieku i wypalenia zawodowego, część dowodzi, że wraz z wiekiem poziom wypalenia słabnie. Jeżeli chodzi o stan cywilny, badania również dostarczają sprzecznych wniosków [8].

Badacze są zgodni co do tego, że wypalenie zawodowe wiąże się z odczuwaniem wysokiego poziomu stresu, a indywidualne sposoby radzenia sobie ze stresującymi wydarzeniami mogą mieć ochronny wpływ (m.in. planowanie rozwiązywania problemów, unikanie impulsywnych działań). Ogólnoeuropejskie badania prowadzone w 2013 i 2014 r. na grupie młodych onkologów (osób poniżej 40. rż.) pokazały, że aż 71% z nich wykazuje objawy wypalenia zawodowego. Potwierdzone zostały często powtarzające się w literaturze czynniki mające znaczenie dla występowania tego zjawiska – porównywalne wyniki ogólne wypalenia kobiet i mężczyzn, większe natężenie czynnika wyczerpania emocjonalnego u kobiet, a depersonalizacji u mężczyzn. Badacze zwrócili uwagę na znaczenie dostępu do profesjonalnego wsparcia zawodowego, odpowiedniej ilości czasu wolnego od pracy/wakacji, utrzymywania równowagi między pracą a życiem prywatnym (*work-life balance*), życia w pojedynkę oraz zamieszkiwania we wschodniej lub południowej części Europy [9].

Skala problemu wydaje się narastać. Z raportów na podstawie badań ESMO wynika, że w 2013 r. wypalenie wykazywało mniej niż 40%, a w 2015 już 46% lekarzy, w innym badaniu grupa wypalonych lekarzy w 2011 r. liczyła 46%, a w 2015 r. już 54%. W pochodzącym z 2011 r. raporcie Medscape tę samą specjalizację wybrałoby ponownie 79% onkologów, a w 2015 r. już tylko 51% [9].

Na gruncie polskim również zaznacza się ten niepokojący trend rosnących wskaźników stresu i wypalenia zawodowego, co potwierdzają badania na grupach lekarzy i pielęgniarek różnych specjalizacji [7]. Badanie dotyczące stresu zawodowego przeprowadzone w 2009 r. na pracownikach Centrum Onkologii w Szkocji pokazały, że jedna trzecia pracowników doświadcza znaczącego obciążenia emocjonalnego w porównaniu z 18% stanowiących średnią dla osób z tego samego przedziału wiekowego i płci w grupie porównawczej. Badanie to

potwierdziło powtarzający się w literaturze trend większego obciążenia emocjonalnego u lekarzy i pielęgniarek niż u radioterapeutów i fizyków pracujących w obszarze onkologii, co dowodzi znaczenia bliskości relacji z pacjentem, częstości kontaktów – natężenia kontaktu interpersonalnego. Lekarze i pielęgniarki częściej niż przedstawiciele pozostałych wymienionych profesji zgłaszali konieczność brania zwolnienia lekarskiego związanego z obciążeniem emocjonalnym w pracy. Tylko 62% badanych było przekonanych, że chcą pozostać w obecnym miejscu pracy i nie zamierzają go zmieniać w ciągu najbliższego roku [10].

Wiele badań z obszaru wypalenia zawodowego skupia się na wpływie umiejętności komunikacyjnych na wypalenie się lekarzy. Lekarz w lepszej relacji z pacjentem jest w stanie uzyskać lepszą współpracę i co za tym idzie – czasem lepsze efekty swoich działań, ale też obiektywnie zmniejszyć poziom odczuwanego wypalenia [11]. W tureckim badaniu z przełomu 2012 i 2013 r. oceniano związek wypalenia zawodowego z satysfakcją zawodową lekarzy rodzinnych. Wykazano, że wraz ze zwiększeniem wyczerpania emocjonalnego rośnie poziom niepokoju i depresji, a kiedy rośnie poziom wypalenia zawodowego, maleje satysfakcja z wykonywanej pracy. W przytaczanym badaniu zjawisko to nie miało związku ani z wiekiem, ani z płcią osób badanych [12]. Wiele badań wskazuje na podobny stopień wypalenia zawodowego w grupach lekarzy i pielęgniarek. Różnice zachodzą, gdy porównujemy różne specjalizacje – zabiegowe i niezabiegowe. I tak do grupy pielęgniarek o najwyższym poziomie wypalenia należą pielęgniarki pediatryczne, onkologiczne i psychiatryczne, podczas gdy pielęgniarki internistyczne są na to zjawisko narażone w najmniejszym stopniu [13].

Z badań Kulik wynika z kolei, że spośród lekarzy neurologów, kardiologów, ortopedów i endokrynologów najbardziej wypaleni są neurologi, a najmniej ortopedzi. Badanie to potwierdziło także korelacje wysokiego poczucia własnej skuteczności z mniejszym wypaleniem [14]. Wiele badań koncentruje się na roli cech osobowości pracowników – wynika z nich, że osoby charakteryzujące się większym poziomem introwersji i neurotyczności są bardziej narażone na wypalenie [15]. Przykładem jest tu badanie Muszalskiej, które potwierdziło pojawiające się w literaturze korelacje dotyczące cech osobowości oraz wspomnianego wcześniej zróżnicowania w prawdopodobieństwie występowania wypalenia pomiędzy lekarzami zabiegowymi (chirurgami) a niezabiegowymi (lekarzami rodzinnymi) [16]. Badania Tabafy również pokazują związek między takimi cechami osobowości, jak ekstrawersja, ugodowość i sumienność, z poziomem wypalenia zawodowego u opiekunów medycznych [17]. Również hiszpańskie badanie na grupie pielęgniarek onkologicznych potwierdza występowanie

zależności pomiędzy wysokim poziomem neurotyzmu i niskim sumiennością a poziomem wypalenia [18].

Podsumowanie

Problem wypalenia zawodowego, choć intensywnie badany już od kilkadziesiąt lat, nadal nie został jednoznacznie wyjaśniony. Być może ograniczenia, które wynikają z organizacji badań, oraz ogrom czynników związanych z tym zjawiskiem nigdy nie pozwolą na powstanie jednej, pewnej teorii dotyczącej przyczyn i mechanizmów rozwoju wypalenia zawodowego. Dzięki wieloletniej pracy różnych autorów wydaje się jednak, że potencjalne kierunki działań profilaktycznych lub naprawczych zostały już zidentyfikowane – zarówno w sferze systemowej, dotyczącej jednocześnie obszarów edukacji i szkoleń dla studentów oraz personelu medycznego, jak i organizacji pracy w konkretnych instytucjach. Na poziomie edukacyjnym podstawowym zadaniem jest szerzenie wiedzy z zakresu wypalenia – predyktorów, etapów i konsekwencji, dzięki czemu możliwy będzie kolejny krok w planowaniu konkretnych działań na różnych poziomach edukacji – począwszy od studentów, a na wieloletnich pracownikach medycznych kończąc. Mówi się tu o warsztatach dotyczących stresu, metod radzenia sobie z nim, zarządzania czasem pracy, umiejętności komunikacyjnych, empatii, ale również umiejętności rozładowania emocji czy odpoczynku, a także o warsztatach dotyczących współpracy w grupie czy odpowiedniego zarządzania personelem/zespołem [19]. Istotne są działania koncentrujące się na rozładowywaniu emocji, dzieleniu się doświadczeniem z innymi osobami w podobnej sytuacji oraz zwracanie szczególnej uwagi na balans pomiędzy życiem zawodowym a prywatnym, tak aby poza pracą móc czerpać satysfakcję z życia.

Piśmiennictwo

- Freudenberger HJ. Staff burnout. *J Soc Issues*, 1974; 30: 159–165
- Maslach C. Wypalenie w perspektywie wielowymiarowej. In: Sęk H, ed. *Wypalenie zawodowe. Przyczyny, mechanizmy, zapobieganie*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000: 13–31
- Sęk H. Poznawcze i kompetencyjne uwarunkowania wypalenia w pracy z chorymi. *Post Psych Neurol*, 2005; 14 (2): 93–98
- de Walden-Galuszko K. *Psychoonkologia w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001
- Sęk H, ed. *Wypalenie zawodowe. Przyczyny, mechanizmy, zapobieganie*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000
- Fengler J. *Pomaganie mężczyznom. Wypalenie w pracy zawodowej*. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2001
- Wilczek-Rużyczka E. *Wypalenie zawodowe pracowników medycznych*. Wolters Kluwer SA, Warszawa 2014
- Walkiewicz M. Wypalenie wśród personelu medycznego – przegląd literatury. *Przeegl Lek*, 2014; 71 (5): 263–269
- Banerjee S, Califano R, Corral J, et al. Professional burnout in European young oncologists; results of the European Society for Medical Oncology (ESMO) Young Oncologists Committee Burnout Survey. *Ann Oncol*, 2017; 28 (7): 1590–1596
- Jones MC, Wells M, Gao C, et al. Work stress and well-being in oncology settings: a multidisciplinary study of health care professionals. *Psycho-Oncol*, 2013; 22: 46–53
- Travado L. Physician-patient communication among southern European cancer physicians; the influence of psychosocial orientation and burnout. *Psycho-Oncol*, 2005; 14: 661–670
- Yilmaz A. Burnout, job satisfaction, and anxiety-depression among family physicians; A cross-sectional study. *J Family Med Primary Care*, 2018; 7: 952–956
- Beisert M. Przejawy, mechanizmy i przyczyny wypalenia się pielęgniarek. In: Sęk H, ed. *Wypalenie zawodowe. Przyczyny, mechanizmy, zapobieganie*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000: 182–215
- Kulik M. Cierpienie, które przerasta, czyli o wypaleniu lekarzy pracujących z przewlekłymi chorymi. *Studia z Psychologii w KUL*, 2008; 15: 81–112
- Mańkowska B. *Wypalenie zawodowe. Źródła, mechanizmy, zapobieganie*. Harmonia Universalis, Gdańsk 2017
- Muszalska M. Cechy osobowości lekarzy a indywidualne wzorce zachowań i przeżyć związanych z pracą zawodową u chirurgów i lekarzy rodzinnych. (Nieopublikowana praca magisterska). Akademia Bydgoska, Bydgoszcz 2003
- Tabala K, Stecz P, Kocur J. Profil osobowości, style radzenia sobie ze stresem a wypalenie zawodowe wśród szkolących się opiekunów medycznych. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 2014; 20 (3): 270–275
- De la Fuente-Solana EI. An explanatory model of potential changes in burnout diagnosis according to personality factors in oncology nurses. *Int J Environ Res Public Health*, 2019; 16 (3): 312
- Stawiarska P. *Wypalenie zawodowe w perspektywie wyzwań współczesnego świata*. Difin, Warszawa 2016

Mikrocząsteczki w koncentratkach krwinek czerwonych – czy mogą odpowiadać za reakcje poprzetoczeniowe

Microparticles in red cells concentrates – can they be responsible for posttransfusion reactions

Małgorzata Dorman, Jolanta Korsak

Zakład Transfuzjologii Klinicznej CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Jolanta Korsak, prof. WIM

Streszczenie. Krwinki czerwone uwalniają pęcherzyki błonowe wielkości nieprzekraczającej 1 μm , które noszą nazwę mikrocząstek (RMPs). Podstawą tworzenia RMPs jest utrata asymetrii błony plazmatycznej w wyniku aktywacji komórek lub procesu apoptozy. Mikrocząsteczki mają antygeny powierzchniowe charakterystyczne dla komórek, z których powstały. W pracy przedstawiono mechanizm powstawania RMPs w koncentratkach krwinek czerwonych i scharakteryzowano ich antygeny powierzchniowe. Opisano różne rodzaje aktywności mikrocząstek: prokoagulacyjną i antykoagulacyjną, efekt immunomodulacyjny, zdolność do indukowania procesów zapalnych oraz udział w apoptozie w kontekście medycyny transfuzyjnej i udział w powstawaniu reakcji poprzetoczeniowych, zwłaszcza TRALI.

Słowa kluczowe: mikrocząsteczki pochodzenia czerwonekrwinkowego, koncentrat krwinek czerwonych, fizjopatologia mikrocząstek, niepożądane reakcje poprzetoczeniowe, TRALI

Abstract. Red blood cells release membrane vesicles of size not exceeding 1 μm , called microparticles (RMPs). The basis for creating RMPs is the loss of plasma membrane asymmetry due to cell activation or apoptosis. Microparticles have surface antigens typical for the cells they were derived from. The paper presents the mechanism of RMPs formation in red blood cell concentrates and characterizes their surface antigens. Various types of microparticle activity have been described, like procoagulant and anticoagulation activity, immunomodulatory effect, ability to induce inflammatory processes and participation in apoptosis. They were analyzed in the context of transfusion medicine and their participation in triggering post-transfusion reactions, especially TRALI.

Key words: physiopathology of microparticles, posttransfusion reactions, red blood cell concentrate, red blood cell-derived microparticles, TRALI

Nadesłano: 6.12.2018. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 258–264

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Jolanta Korsak

Zakład Transfuzjologii Klinicznej CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04–141 Warszawa

tel. +48 261 817 206

e-mail: jkorsak@wim.mil.pl

Przetaczanie krwi i jej składników jest w zasadzie bezpiecznym i skutecznym sposobem wyrównywania niedoborów hematologicznych, ale nie jest pozbawione ryzyka wystąpienia niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych. Ryzyko leczenia krwią jest trudne do ustalenia, zależy bowiem od wielu czynników, takich jak rodzaj przetaczanego składnika krwi, czas jego przechowywania, objętość i szybkość przetaczania oraz stan

zdrowia biorcy. Z kolei różnorodność reakcji poprzetoczeniowych oznacza, że nie istnieje jedna przyczyna ich powstawania. Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe występują u około 10% biorców krwi i jej składników. Określa się również, że po przetoczeniu 0,5–3% wszystkich składników krwi mogą wystąpić reakcje poprzetoczeniowe [1,2]. Podstawą podziału reakcji niepożądanych po przetoczeniu składników krwi są reakcje

o charakterze immunologicznym i nieimmunologicznym, w których – najogólniej mówiąc – przyczyną jest współdziałanie antygen–przeciwciała oraz występowanie lub niewystępowanie hemolizy. Wiele czynników przyczynowych reakcji poprzetoczeniowych nie zostało jednak poznanych. Uwagę badaczy w kontekście powikłań po przetoczeniu krwi i jej składników zwróciły zmiany biochemiczne, metaboliczne i strukturalne występujące w koncentratkach krwinek czerwonych (KKCz) w czasie ich przechowywania. Pojawiły się pytania o skuteczność terapeutyczną krwinek czerwonych o długim okresie przechowywania, ich udział w powstawaniu reakcji poprzetoczeniowych oraz poszukiwanie czynników, które mogłyby być odpowiedzialne za występowanie niektórych reakcji poprzetoczeniowych.

Wśród potencjalnych czynników znajdują się mikrocząsteczki błon komórkowych krwinek czerwonych [2,3]. Mikrocząsteczki (*microparticles* – MPs) po raz pierwszy opisał Wolf w 1967 r. [4] Dostrzegł on w osoczu bardzo małe cząstki bogate w lipidy pochodzące z błony komórkowej płytek krwi i nazwał je „pyłem płytkowym”. Stwierdził ponadto, że wykazują aktywność czynnika tkankowego (*tissue factor* – TF; CD142), inaczej tromboplastyny lub czynnika płytkowego 3. Mikrocząsteczki stanowiące „pył” były częściami pseudopodiów uwalnianych z błony plazmatycznej płytek krwi i dodatkowo wykazywały zdolności prokoagulacyjne [4]. Wyniki badań publikowane w piśmiennictwie ostatniej dekady wykazały, że mikrocząsteczki są pęcherzykami błonowymi uwalnianymi do krążenia nie tylko przez płytki krwi, ale również przez krwinki czerwone, krwinki białe i komórki endotelialne, a nawet komórki nowotworowe. Ich wielkość wynosi 0,2–2,0 μm . Są heterogenne, zawierają fosfolipidy, antygeny powierzchniowe i białka. Mogą odgrywać rolę w procesach związanych z apoptozą komórek i reakcją na stres oksydacyjny. Mikrocząsteczki są powszechnie obecne we krwi zdrowych osobników, zwiększenie ich stężenia obserwowane jest w osoczu chorych na chorobę zakrzepową, cukrzycę, posocznicę meningokokową, choroby sercowo-naczyniowe i wrodzoną niedokrwistość sierpowatokrwinkową [5-7]. Udział mikrocząstek w patogenezie niektórych zespołów klinicznych przedstawiono w tabeli 1.

MPs pochodzące z krwinek czerwonych (*red blood cell-derived microparticles* – RMPs) są podobne do cząstek pochodzących z innych komórek krwi. Ich rozmiar nie przekracza 1 μm ; stanowią około 4–8% wszystkich mikrocząstek znajdujących się we krwi [8].

Na swej powierzchni posiadają glikoforynę A (CD235a), głównego markera RMPs. Na mikrocząsteczkach izolowanych z przechowywanych krwinek czerwonych wykrywano antygeny grupowe A, B, H oraz P₁, D, c, e, i Fya. Wykryto również słabą ekspresję antygenów M i N [9]. Fizjologiczna rola mikrocząstek pochodzenia czerwonekrwinkowego nie została poznana.

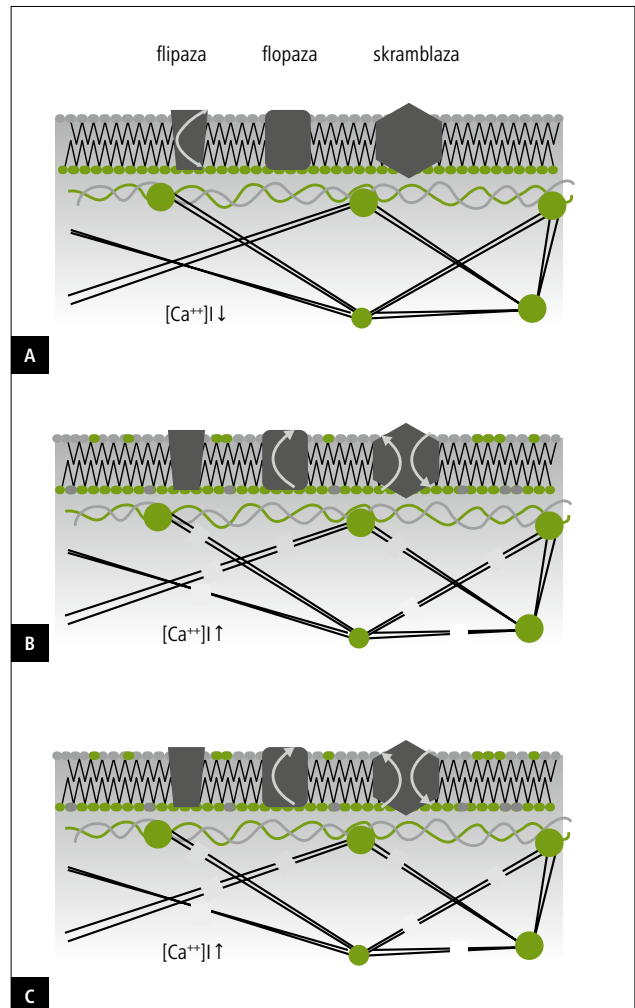
W kontekście medycyny transfuzyjnej są one rozważane jako zmiany w krwinkach czerwonych zachodzące w czasie przechowywania i mogą odpowiadać za niektóre niepożądane reakcje występujące u chorych po przetoczeniu KKCz przechowywanego dłużej niż 21 (lub 30) dni. Rubin i wsp. wykazali, że podczas przechowywania KKCz w temperaturze 4°C następuje stałe zwiększenie liczby RMPs. W 50. dniu przechowywania krwinek czerwonych wzrost mikrocząstek był 20-krotnie większy niż w dniu, w którym otrzymano składnik krwi [10]. W badaniach opracowano model tworzenia się mikrocząstek z błony komórkowej, obejmujący translokację, zmiany warstwy lipidów, różne modyfikacje białek i nieodwracalną fragmentację błon [11]. Błona komórkowa krwinki czerwonej jest błoną plazmatyczną, którą stanowi mozaika lipidów w postaci dwumolekularnej warstwy z zanurzonymi w niej białkami. Obie monowarstwy lipidów różnią się od siebie składem: (1) zewnętrzna zawiera głównie fosfolipidy, cholesterol i glikolipidy, a (2) wewnętrzna, cytoplazmatyczna, głównie aminofosfolipidy – fosfatydyloetanoloaminę (PE) i fosfatydyloserynę (PS). Asymetria błony utrzymuje się w komórkach spoczynkowych, co wyraża się stałą lokalizacją białek błonowych oraz bardzo precyzyjną orientacją białek strukturalnych – spektryny i ankiry. Cząsteczki spektryny formują strukturę cytoszkieletu z udziałem innego białka – aktyny. Głównym białkiem wiążącym cytoszkielet z powierzchnią błony krwinki czerwonej jest białko pasma 3 oraz glikoforyna C [12]. Z kolei inny enzym, translokaza aminofosfolipidów (flipaza), utrzymuje asymetrię fosfolipidów błony komórkowej [13]. Jest on hamowany w czasie aktywacji komórek przez zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego wapnia. Powoduje to przesunięcie fosfolipidów PC i PE z wewnętrznej do zewnętrznej warstwy błony komórkowej i zaburzenia w ich asymetrii. Skutkuje to utratą zdolności krwinek czerwonych do zmiany kształtu w czasie przepływu przez naczynia krwionośne o małej średnicy [12,13]. Zwiększenie stężenia wapnia aktywuje również proteazy, np. kalpainę, która rozszczepia połączenie pomiędzy białkami błonowymi i białkami cytoszkieletu. Model powstawania mikrocząstek krwinek czerwonych przedstawiono na rycinie 1. [8]

Mikrocząsteczki powstają z błony krwinek czerwonych w czasie ich starzenia się i wydaje się, że odgrywają rolę w procesach podobnych do apoptozy [14]. W czasie 120 dni życia krwinki czerwone tracą około 20% swojej objętości na skutek wydzielania mikrocząstek, zwiększa się natomiast (o 14%) stężenie hemoglobiny [15]. Starzenie się krwinek jest procesem fizjologicznym, który prowadzi do apoptozy. Podstawą mechanizmu apoptozy jest zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego Ca⁺ i uaktywnienie enzymów, co prowadzi do degradacji DNA, struktur białkowych i uwalniania mikrocząstek. Uwalnianie RMPs z błony komórkowej krwinki

Tabela 1. Udział mikrocząstek w patogenezie wybranych zespołów klinicznych
Table 1. Contribution of microparticles in pathogenesis of some clinical syndroms

nazwa choroby	pochodzenie mikrocząstek
zespoły Scotta i Castamana	krwinki płytkowe
zespół Wiskotta-Aldricha	krwinki płytkowe
wrodzona niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (hemoglobinoptia S)	komórki śródbłonna, krwinki płytkowe, krwinki czerwone, monocyty
małopłytkowość indukowana leczeniem heparyną	krwinki płytkowe
posocznica	monocyty, krwinki płytkowe, komórki śródbłonna
zakrzepowa płamica małopłytkowa	krwinki płytkowe
nocna napadowa hemoglobinuria	płytki krwi, granulocyty, komórki śródbłonna
cukrzyca	krwinki płytkowe, komórki śródbłonna, monocyty
choroby układu sercowo-naczyniowego	komórki śródbłonna, krwinki płytkowe
zakrzepica żył głębokich i pęcherzyków płucnych	komórki śródbłonna, krwinki płytkowe

czerwonej może również stanowić sposób pozbywania się reaktywnych związków powstających podczas przechowywania krwinek, np. denaturowanej hemoglobiny, kompleksu ataku dopełniacza C5b-9, białka pasma 3 lub immunoglobulin klasy G (IgG) [15,16]. Dochodzi do rodzaju „oczyszczania się” komórki z produktów przemiany materii przy zachowaniu jej żywotności. Ale uwalnianie mikrocząstek może również sprzyjać usuwaniu krwinek czerwonych z krążenia. Białkiem powierzchniowym stanowiącym integralną część błony komórkowej jest CD47 (integryna wiążąca białko [*integrin associated protein* – IAP]). Uważa się, że obecność tej integryny na błonie zapobiega fagocytozie krwinek przez makrofagi [17]. Starzenie się krwinek czerwonych, na których powierzchni ekspresja CD47 jest stopniowo redukowana przez selektywne uwalnianie mikrocząstek, prowadzi do ich zwiększonej fagocytozy przez makrofagi [7,17]. Föller i wsp. zaproponowali dwa główne modele uwalniania mikrocząstek: (1) model erytroptozy i (2) model strukturalny białka pasma 3 [18]. W modelu erytroptozy dla krwinek czerwonych został zaadaptowany mechanizm podobny do apoptozy występującej w komórkach jądrzastych. Uruchomienie tego mechanizmu jest odpowiedzią krwinek na czynniki inicjujące, np. jony wapnia, wolne rodniki i zmiany struktury błony komórkowej (ryc. 1.) [18]. Zwiększenie stężenia jonów wapnia wewnątrzkomórkowego powoduje aktywację enzymów



Rycina. 1. Model tworzenia się mikrocząstek z krwinek czerwonych [7]. **A.** Organizacja fosfolipidów w błonie komórkowej krwinki czerwonej kontrolowana jest przez trzy enzymy: flipazę, flopazę i skramblazę. W warunkach fizjologicznych flipaza utrzymuje asymetrię dwuwarstwowej struktury fosfolipidów. Flopaza i skramblaza są enzymami nieaktywnymi; stężenie jonów wapnia w cytoplazmie jest na niskim poziomie. **B.** Aktywacja krwinek czerwonych prowadzi do zwiększenia wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia, co hamuje aktywność flipazy. Aktywacja flopazy i skramblazy, odpowiadających za dezorganizację błony komórkowej poprzez utratę asymetrii fosfolipidów. **C.** Zwiększone stężenie wewnątrzkomórkowego wapnia aktywizuje także proteazy. Powoduje to rozszczelnienie cytoskieletu, błona komórkowa staje się bardziej elastyczna i może utworzyć uwalnianą mikrocząsteczkę.

Figure 1. Model of microparticle forming from red cells [7]. **A.** Organization of phospholipids in the cell membrane of the red blood cell is controlled by three enzymes: flippase, floppase and scramblase. Under physiological conditions, the flippase maintains the asymmetry of the phospholipid bilayer structure. Floppase and scramblase are inactive enzymes; calcium ion concentration in the cytoplasm is low. **B.** Activation of red blood cells leads to an increase in intracellular calcium concentration, which inhibits the activity of flippase. Floppase and scramblase activation responsible for disruption of the cell membrane by loss of phospholipid asymmetry. **C.** Elevated concentration of intracellular calcium also activates proteases. This causes the cytoskeleton to become unsealed, the cell membrane becomes more elastic and can form a released micromolecule.

dezorganizujących błonę komórkową krwinki czerwonej. Czynniki powodujące zmianę stężenia jonów wapnia wewnątrz komórki nie są do końca znane, choć w opisywanych wynikach innych badań autorzy wskazują jako przyczynę nieswoiste kanały kationowe [19]. Model strukturalny białka pasma 3 z kolei łączy proces utlenienia hemoglobiny i formowania hemichromu z dimeryzacją białka pasma 3 w obrębie błony komórkowej poprzez tworzenie wiązania dwusiarczkowego. Dimeryzacja wywołuje strukturalną modyfikację obszaru pozakomórkowego białka pasma 3, tworząc neoantigen. Pojawiające się naturalne przeciwciała do tego neoantygenu łączą się z nim, usuwając starzejące się krwinki czerwone [18]. Chociaż nie wykazano bezpośrednio, że obecność neoantygenu białka pasma 3 może powodować tworzenie mikrocząsteczek przez krwinki czerwone, to ich obecność i obecność dimerów białka pasma 3 w RMPs wskazują na rolę tych ostatnich w eliminacji neoantygenu. Oba przedstawione powyżej modele tworzenia mikrocząsteczek pochodzenia czerwonekrwinkowego skutkują tym samym, a mianowicie zmianami konformacyjnymi białka pasma 3 i stopnia fosforylacji białek szkieletu błonowego [18]. Proces ten daje błonie komórkowej dostateczną elastyczność, która pozwala na tworzenie i uwalnianie RMPs. Opisane zmiany dotyczą błony komórkowej krwinki czerwonej krążącej w układzie naczyniowym, ale podobne mechanizmy uwalniania mikrocząsteczek zachodzą również w krwinkach czerwonych pobranych od dawcy i przechowywanych do przetoczenia, czyli w KKCz. W czasie przechowywania w krwince dochodzi do naturalnego zmniejszenia stężenia związków chemicznych biorących udział w przemianie materii lub do przekształcania ich w produkty końcowe. Zjawisko to nosi nazwę *storage lesion* [20]. Najważniejszym procesem przemiany materii zachodzącym w przechowywanych krwinkach jest beztlenowy rozpad glukozy. Brak dostarczania do krwinek energii z zewnątrz powoduje postępujący deficyt związków energetycznych i zmniejszenie obrony antyoksydacyjnej. Dochodzi do zmniejszenia stężenia związków energetycznych – trifosforanu adenozyliny (*adenosine triphosphate* – ATP) i kwasu 2,3-dwufosfoglicerynowego (*2,3-diphosphatidylglycerol acid* – 2,3-DPG). Obecność ATP odpowiada za aktywność metaboliczną krwinki czerwonej oraz warunkuje utrzymanie jej kształtu i zdolności do wielokrotnego odkształcania się. ATP pozwala zachować aktywność enzymu translokazy aminofosfolipidowej, odpowiedzialnego za utrzymanie wewnątrz komórki fosfatydyloseryny, która pojawiając się na powierzchni krwinki czerwonej, daje sygnał do fagocytozy przez makrofagi [20]. W dniu pobrania krwi od dawcy stężenie ATP w krwince wynosi zazwyczaj około $4 \pm 1 \mu\text{M/g Hb}$. Wartość ta zwiększa się do $5 \pm 1 \mu\text{M/g Hb}$ w pierwszym tygodniu przechowywania, co jest następstwem znacznego zmniejszenia stężenia 2,3-DPG, i następnie ulega zmniejszeniu. Około 30.

dnia przechowywania wynosi tylko $1\text{--}3 \mu\text{M/g Hb}$. Następstwem tych zmian jest również zwiększenie zawartości w błonie krwinek czerwonych produktów degradacji proteolitycznej białka pasma 3 i – w konsekwencji – zmian w strukturze błony komórkowej [14,20]. Podobnie jak w przypadku krwinek znajdujących się w krążeniu, te przechowywane wytwarzają i uwalniają mikrocząsteczki, w których znajdują się substancje szkodliwe gromadzące się podczas przechowywania [15]. Co ciekawe, wykazano, że uwalnianie mikrocząsteczek przez krwinki czerwone podczas przechowywania odbywa się jednocześnie z eliminacją utlenianych białek. Uwalniane spontanicznie mikrocząsteczki zawierają bogate w grupy karbonylowe białka [21]. Potwierdza to hipotezę, że tworzenie mikrocząsteczek jest mechanizmem pozwalającym na „oczyszczanie się” krwinek z niepożądanych składników. Iy i wsp. obserwowali tempo uwalniania mikrocząsteczek z błony komórkowej przechowywanych krwinek czerwonych [2]. Ich badania wykazały, że w czasie pierwszych 10 dni przechowywania KKCz mikrocząsteczki nie były uwalniane, a następnie między 10. a 15. dniem przechowywania ich stężenie gwałtownie się zwiększało. Stałe zwiększenie stężenia cząsteczek obserwowano do 42. dnia przechowywania krwinek. Proces ten był znacząco hamowany lub odwracany przez dodanie do KKCz płynu wzbogacającego zawierającego glukozę, pirogronian, inozynę, adeninę i fosforany [2].

W przechowywanych KKCz powstają dwa rodzaje mikrocząsteczek pochodzenia czerwonekrwinkowego, różniące się rozmiarem oraz właściwościami fizycznymi i chemicznymi [22]. Pierwsze, o wielkości $0,1\text{--}1,1 \mu\text{m}$, zawierają synektynę, białko pasma 3, akwaporynę, CD47, kaspasę, cząstki Fas, DAF (*decay-accelerating factor*; CD55) oraz znaczne stężenie immunoglobuliny klasy G (IgG). Kriebardis i wsp. przeprowadzili dokładną analizę stężenia substancji zawartych w mikrocząsteczkach, porównując je ze stężeniami tych substancji wykrywanych w przechowywanych krwinkach czerwonych [23]. Wykazali, że stężenia enzymów i białek w RMPs w porównaniu z krwinkami czerwonymi zwiększają się proporcjonalnie do długości czasu przechowywania [23]. Zauważyli również, że część białek wykrywanych w zawartości mikrocząsteczek jest białkami szkieletu błonowego, np. CD47, białko pasma 3, kolejne są białkami związanymi z apoptozą komórki, np. kaspaza, cząstki Fas, DAF – czynnik przyspieszający rozpad. Skłoniło to autorów do twierdzenia, że przechowywane w koncentratkach krwinki czerwone przechodzą rodzaj apoptozy [23]. Dodatkowo w tym rodzaju mikrocząsteczek potwierdzili znaczne zwiększenie stężenia produktów peroksydacji lipidów, widoczne zwłaszcza w 15. dniu przechowywania. Wyniki te pozwoliły badaczom na sformułowanie wniosku, że główną funkcją uwalnianych z krwinek czerwonych mikrocząsteczek jest pozbywanie się powstałych w czasie beztlenowych przemian szkodliwych

substancji [23]. Omówione wyniki badań i wpływające z nich wnioski potwierdzają hipotezy wypracowane we wcześniejszych badaniach i opublikowane przez innych autorów, ale wciąż nie dają odpowiedzi, czy jest to jedyna lub główna funkcja uwalnianych przez krwinki czerwone mikrocząsteczek oraz jakie kliniczne implikacje po ich przetoczeniu mogą wystąpić u chorych [15,21,22].

Salzer i wsp. badali mikrocząsteczki pochodzenia czerwonekrwinkowego w preparatach przechowywanych przez 50 dni z użyciem mikroskopu sił atomowych 3D [24]. Wykazali istnienie drugiego rodzaju mikrocząsteczek o rozmiarze 0,5–2 μm , identyfikując w nich trombinę i fosfatydyloserynę. Wykazali również, że małe mikrocząsteczki pochodzenia czerwonekrwinkowego mogą zawierać także acetylocholinesterazę, białko pasma 3, stomatynę, CD55 oraz antygeny układu grupowego Duffy [24]. Bosman i wsp., przeprowadzając analizę proteomiczną tych cząsteczek, zidentyfikowali w nich 257 dodatkowych białek [16]. Stężenia niektórych z nich porównali z mikrocząsteczkami o dużym rozmiarze i krwinkami w koncentracji krwinek czerwonych. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że na przykład stężenie białka semaforyna 7A (białko należące do glikoprotein) i stężenie peroksyredoksyny zmniejszają się w krwinkach czerwonych proporcjonalnie do wydłużenia czasu przechowywania, ale równocześnie stężenie tych białek zwiększa się w mikrocząsteczkach obu rozmiarów [16]. Za pomocą analizy proteomicznej w składzie mikrocząsteczek zidentyfikowano także składniki C1, C3, C4 i C9 komplementu, przy czym wykazano, że większe ich stężenia zawierają mikrocząsteczki o małym rozmiarze. Na tej podstawie Pasini i wsp. wysunęli hipotezę, że mikrocząsteczki pochodzenia czerwonekrwinkowego powstałe w czasie przechowywania mogą nieść ze sobą potencjał prozapalny [25].

Na powierzchni błony komórkowej krwinek czerwonych znajduje się receptor CR1 (CD35) dla składnika dopełniacza, który odgrywa rolę w procesach zapalnych angażujących układ komplementu, także w reakcjach niepożądanych występujących po przetoczeniu składników krwi [26]. Jego stężenie progresywnie się zwiększa w czasie przechowywania krwinek czerwonych i koreluje ze zmniejszającym się stężeniem ATP w krwince. Główna rola CR1 polega na eliminacji kompleksów immunologicznych. Do aktywacji układu komplementu dochodzi w przypadku poprzetoczeniowej reakcji hemolitycznej, reakcji anafilaktycznej i poprzetoczeniowego ostrego uszkodzenia płuc (*transfusion related acute lung injury* – TRALI). TRALI stanowi 7% wszystkich reakcji poprzetoczeniowych i jest jedną z najważniejszych przyczyn śmierci związanych z przetoczeniem krwi [26]. Jednym z czynników etiopatologicznych tego zespołu jest reakcja zapalna inicjowana przez mikrocząsteczki. Po przetoczeniu krwi RMPs aktywują śródbłonek naczyń włosowatych płuc, neutrofile i płytki krwi

biorcy, inicjując złożone reakcje prowadzące do uwolnienia czynników prozapalnych, których zadaniem jest przyciągnięcie i aktywacja komórek układu odpornościowego [27]. Na tej podstawie można zaryzykować stwierdzenie, że TRALI jest silnie związane z odpowiedzią zapalną pacjenta na przetaczane składniki krwi, a czynnikiem wywołującym jest aktywacja jego neutrofilii, doprowadzająca do uszkodzenia płuc. Land i wsp. sugerują, że TRALI jest ostrym stanem o charakterze autozapalnym, w którego aktywacji mogą uczestniczyć między innymi mikrocząsteczki pochodzenia czerwonekrwinkowego dawcy przetoczone ze składnikiem krwi [28]. W przetaczanych składnikach krwi czynnikami aktywującymi neutrofile mogą być również biologicznie aktywne lipidy, np. lipofosfatydylocholina (L-PC), lub cytokiny gromadzone w czasie przechowywania składników krwi [29]. Badania Berda-Haddad i wsp. wykazały, że mikrocząsteczki uczestniczą w modulacji tzw. sterylnej odpowiedzi zapalnej, przenosząc cytokiny prozapalne (IL-1 α) lub też będąc swoistym „autoadjuwantem”, mogącym stymulować komórki B do wzmacniania odpowiedzi przeciwko własnym antygenom organizmu [30]. Isobe i wsp. wysunęli hipotezę, że mikrocząsteczki pochodzenia czerwonekrwinkowego mogą wykazywać aktywność prokoagulacyjną i znacząco wpływać na ryzyko zakrzepicy poprzetoczeniowej [31]. Właściwość ta prawdopodobnie zależy od ekspresji fosfolipidów na błonie mikrocząsteczek, które stanowią otoczenie dla zainicjowania procesu krzepnięcia. Autorzy badali na modelu zwierzęcym tworzenie się kompleksu trombina–antytrombina, mierząc aktywność prozakrzepową u myszy po podaniu mikrocząsteczek pochodzenia czerwonekrwinkowego. Nie wykazali żadnych korelacji w grupie myszy prawidłowych. Natomiast u myszy będących na diecie bogato-tłuszczowej stwierdzono znaczne zmniejszenie szybkości inaktywacji trombiny przez antytrombinę i gotowość zakrzepową [31]. Wyniki badań potwierdzają co prawda hipotezę, że mikrocząsteczki obecne w przetaczanych krwinkach czerwonych mogą wywoływać niepożądane reakcje poprzetoczeniowe, ale tylko w wybranych grupach chorych. Wydaje się również, że mikrocząsteczki pochodzące z różnych komórek krwi mogą ze sobą kooperować w patogenezie reakcji poprzetoczeniowych typu zakrzepowego. Spinela i wsp. wykazali, że w grupie chorych po urazach, którym przetoczono krwinki czerwone przechowywane dłużej niż 28 dni, znamienne częściej występowały incydenty zakrzepicy żył głębokich (34%) niż w grupie chorych, którym podawano krwinki przechowywane krócej niż 28 dni (16%; $p < 0,02$) [32]. W badaniach oznaczono zarówno mikrocząsteczki pochodzenia płytkowego, jak i czerwonekrwinkowego, i wykazano znaczące zwiększenie ich stężenia w czasie przechowywania. Aktywność prokoagulacyjna mikrocząsteczek pochodzenia płytkowego (*platelet-derived microparticles* – PMPs) jest 50–100 razy większa niż

samych płytek krwi [8]. *In vitro* trombina efektywniej aktywuje za pośrednictwem receptora trombiny znajdujące się na powierzchni mikrocząsteczki niż krwinki płytkowe. Może to świadczyć o większym wpływie PMPs na hemostazę. Podobne właściwości prokoagulatoryjne mogą wykazywać mikrocząsteczki pochodzenia czerwonek krwi [8]. Wyizolowane z koncentratu krwinek czerwonych i dodane do próbek osocza powodują znaczące zmniejszenie czasu protrombinowego (*prothrombin time* – PT). Typowo w osoczu bogatopłytkowym znajduje się około 2×10^9 /l mikrocząsteczek z krwinek czerwonych [33]. W czasie przechowywania koncentratów krwinek czerwonych ponad 35 dni liczba MPs pochodzenia czerwonek krwi może wynosić nawet $20 \pm 10 \times 10^9$ /l, co może znacząco zwiększać ryzyko poprzetoczeniowych reakcji zakrzepowych [10]. Można również rozważyć rolę mikrocząsteczek pochodzenia czerwonek krwi w powstawaniu immunomodulacji zależnej od przetoczenia. Zjawisko to, obserwowane w następstwie przetoczeń składników krwi, wiąże się prawdopodobnie ze zmniejszeniem odporności komórkowej przy jednoczesnym zwiększeniu odporności humoralnej. Skutki przetoczeń obejmują zmniejszenie aktywności naturalnych komórek cytotoksycznych zależnej od przeciwciał (*antibody dependent cell-mediated cytotoxicity* – ADCC) oraz zaburzenia wytwarzania interleukin. U podłoża poprzetoczeniowych zmian immunologicznych leżą dwa podstawowe zjawiska: aloimmunizacja i immunosupresja, chociaż dokładny mechanizm ich występowania nie został jeszcze poznany. Uważa się, że zasadniczą rolę w mechanizmach immunomodulacji zależnej od przetoczenia odgrywają leukocyty znajdujące się w przetaczanych składnikach krwi. Sadallah i wsp. wskazali na znaczącą rolę w immunomodulacji poprzetoczeniowej mikrocząsteczek pochodzenia czerwonek krwi [34]. W czasie przechowywania krwinek czerwonych zmniejsza się stężenie CR1 i DAF, które kumulują się na mikrocząsteczkach. Czynniki te, podobnie jak CD 59, prawdopodobnie nie biorą udziału w usuwaniu kompleksów immunologicznych zawierających dopełniacz. Mikrocząsteczki aktywują składniki dopełniacza C1q i C₃, stymulując immunosupresję. Autorzy wykazali również, że mikrocząsteczki pochodzenia czerwonek krwi wpływają na znaczne zmniejszenie uwalniania cytokin, tj. TNF- α , IL-8 i IL-10 [34].

W ostatnich latach ukazało się wiele prac wskazujących na możliwość częstego występowania reakcji poprzetoczeniowych oraz gorsze przeżycie chorych po przetoczeniu krwinek czerwonych przechowywanych dłużej niż 35 dni. W badaniach wykazano, że jest to wynikiem zmian zachodzących w błonie komórkowej krwinek oraz tworzenia się mikrocząsteczek [35,36]. Jednak nie do końca poznano mechanizmy zmian zachodzących podczas przechowywania. W opozycji do tego są wyniki uzyskane w randomizowanych wieloośrodkowych

badaniach TRANSFUSE, prowadzonych przez australijską grupę badawczą, oraz badania TRIBE, przeprowadzone przez grupę amerykańską [37,38]. W przeprowadzonych badaniach porównano skutki przetaczania koncentratu krwinek czerwonych przechowywanych do 42. dnia i poniżej 35. dnia w grupach krytycznie chorych. Otrzymane wyniki badań nie korelowały z większą śmiertelnością i występowaniem niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych ani nie uzasadniały klinicznego stosowania koncentratów krwinek czerwonych o krótkim czasie przechowywania [37,38]. Mikrocząsteczki pochodzenia czerwonek krwi zawarte w koncentraty krwinek czerwonych to zróżnicowane pod względem budowy i funkcji cząstki biologiczne. Ich prozakrzepowy, fibrynolityczny, prozapalny i immunomodulacyjny charakter może mieć wpływ na kliniczne wyniki przetoczeń w niektórych grupach chorych (np. po urazach, z posocznicą lub wielokrotnych biorców). Planowanie przyszłych badań obejmujących ustalenie profilów przechowywania koncentratów krwinek czerwonych i badanie implikacji klinicznych związanych z różnymi profilami przechowywania powinny wprowadzić bardziej spersonalizowaną medycynę transfuzyjną w leczeniu chorych.

Piśmiennictwo

- Alvarado-Ramy F, Kuchnert MJ, Alonso-Echanove J, et al. A multistate cluster of red blood cell transfusion reactions associated with use of a leukocyte reduction filter. *Transf Med*, 2006; 16: 41–48
- Iy W, Ricci M, Shariatmadar S, et al. Microparticles in stored red blood cells as potential mediators of transfusion complications. *Transfusion*, 2011; 51: 886–893
- Glynn SA. The red blood storage lesion: a method to the madness. *Transfusion*, 2010; 50: 1164–1169
- Wolf P. The nature and significance of platelet products of platelet products in human plasma. *Br J Haematol*, 1967; 13: 269–288
- Diamont M, Tushnizen ME, Sturk A, Nieuwland R. Cellular microparticles: new players in the field of vascular disease? *Eur J Clin Invest*, 2004; 34: 392–401
- Van Wijk MJ, VanBavel E, Sturk A, Nieuwland R. Microparticles in cardiovascular diseases. *Cardiovasc Res*, 2003; 59: 277–287
- Van Beers EJ, Schaap MC, Berckmans RJ, et al. Circulating erythrocyte-derived microparticles are associated with coagulation activation in sickle cell disease. *Haematologica*, 2009; 94: 1513–1519
- Rubin O, Canellini G, Delobel J, et al. Red blood cell microparticles: clinical relevance. *Transf Med Hemother*, 2012; 39: 342–347
- Greenwalt TJ. The know and why of exocytic vesicles. *Transfusion*, 2005; 46: 143–152
- Rubin O, Cretaz D, Canellini G, et al. Microparticles in stored red blood cells: an approach using flow cytometry and proteome tools. *Vox Sang*, 2008; 95: 288–297
- Arnaud N, Linares R, Tan S, et al. Extracellular vesicles from blood plasma: determination of their morphology, size, phenotype, and concentration. *J Thromb Haemost*, 2014; 12: 614–627
- Balasubramanian K, Schroit AJ. Aminophospholipid asymmetry: a matter of life and death. *Ann Rev Physiol*, 2003; 65: 701–734
- An XL, Guo XH, Sum H, et al. Phosphatidylserine binding sites in erythroid spectrin: location and implications for membrane stability. *Biochemistry*, 2004; 43: 310–315

14. Westerman M, Porter JB. Red blood cell-derived microparticles: An overview. *Blood Cells Mol Dis*, 2016; 59: 134–139
15. Willekens FLA, Werre JM, Groenen-Döpp YAM, et al. Erythrocyte vesiculation a self-protective mechanism. *Br J Haematol*, 2008; 141: 549–556
16. Bosman G, Lasonder E, Luten M, et al. The proteome of red cell membranes and vesicles during storage in blood bank conditions. *Transfusion*, 2008; 48: 827–835
17. Stewart A, Urbaniak S, Turnei M, Bessos H. The application, of a new quantitative assay for the monitoring of integrin-associated protein CD47 on red blood cells during storage and comparison with the expression of CD47 and phosphatidylserine with flow cytometry. *Transfusion*, 2005; 45: 1496–1503
18. Föller M, Huber SM, Lang F. Erythrocyte programmed cell death. *IUBMB Life* 2008; 60: 661–668
19. Lang F, Gulbins L, Lerche H, et al. Eryptosis a window in systemic disease. *Cell Physiol Biochem*, 2008; 22: 373–380
20. Hess JR. Red cell storage. *J Proteomic*, 2010; 73: 368–373
21. Delobel J, Prudent M, Rubin O, et al. Subcellular fractionation of stored red blood cells reveals a compartment-based protein carbonylation evolution. *J Proteomics*, 2012; 76: 181–193
22. Ly W, Horstman LH, Ahn YS. Microparticle size and its relation to composition, functional activity, and clinical significance. *Semin Thromb Hemost*, 2010; 36: 876–880
23. Kriebardis AG, Autonelon MH, Stamoulis KE, et al. RBC-derived vesicles during storage: ultrastructure, protein composition, oxidation and signalling components. *Transfusion*, 2008; 48: 1943–1953
24. Salzer V, Zhu R, Luten M, et al. Vesicles generated during storage of red cells are rich in the lipid raft marker stomatin. *Transfusion*, 2008; 48: 451–462
25. Pasini EM, Kirkegaard M, Mortensen P, et al. In-depth analysis of the membrane and cytosolic proteome of red blood cells. *Blood*, 2006; 108: 791–801
26. Korsak J, Łata A. Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc – często nierozpoznawana reakcja po przetoczeniu składników krwi. *Pediatr Med Rodz*, 2015; 11: 250–258
27. Kent MW, Kelher MR, West FB, Silliman CC. The proinflammatory potential of microparticles in red blood cell units. *Transf Med*, 2014; 24: 175–181
28. Land WG. Transfusion-related acute lung injury: the work of DAMP_s. *Transf Med Hemother*, 2013; 40: 3–13
29. Peters AL, von Hezel ME, Juffermans NP, et al. Pathogenesis of non-antibody mediated transfusion-related acute lung injury from bench to bedside. *Blood Rev*, 2015; 29: 51–61
30. Berda-Haddad Y, Robert S, Salers P, et al. Sterile inflammation of endothelial cell-derived apoptotic bodies is mediated by interleukin-1 α . *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011; 108: 20684–20689
31. Isobe H, Perkmann T, Breuss JM, et al. Red blood cell derived microparticles are thrombogenic in mouse models of atherosclerosis. *Blood*, 2007; 110; 1060A, Ab#3624
32. Spinella PC, Carroll CL, Staff I, et al. Duration of red blood cell storage is associated with increased incidence of deep vein thrombosis and in-hospital mortality in patients with traumatic injuries. *Crit Care*, 2009; 13: R 151
33. Lacroix R, Robert S, Poncelet P, et al. Standardization of platelet-derived microparticle enumeration by flow cytometry with calibrated beads: results of the Society on Thrombosis and Haemostasis SSC Collaborative workshop. *J Thromb Haemost*, 2010; 8: 2571–2574
34. Sadallah S, Eken C, Schifferli JA. Exosomes as modulators of inflammation and immunity *Clin Exp Immunol*, 2011; 163: 26–32
35. Sanders J, Patel S, Cooper J, et al. Red blood cell storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery. *Transfusion*, 2011; 51: 2286–2294
36. Van de Watering L, Lorinser J, Versteegh M, et al. Effects of storage time of red blood cell transfusion on the prognosis of coronary artery bypass graft patients. *Transfusion*, 2006; 46: 1712–1718
37. Cooper DJ, Mc Quilten ZK, Nickol A, et al. TRANSFUSE Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Age of red cells for transfusion and outcomes in critically ill adults. *N Engl J Med*, 2017; 377: 1858–1867
38. Cartotto R, Taylor SL, Holmes JH, et al. The effects of storage age of blood in massively transfused burn patients: a secondary analysis of the randomized transfusion requirement in Burn Care Evaluation Study. *Crit Care Med*, 2018; XX: 1–8

Ekstremalna medycyna podróży

Extreme travel medicine

Dagmara Pokorna-Kałwak,¹ Krzysztof Korzeniewski²

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu;
kierownik: dr hab. med. Agnieszka Mastalerz-Migas

² Kierownik Zakładu Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej WIM w Warszawie

Streszczenie. Wśród turystów podróżujących po świecie coraz większą popularność zyskują tzw. sporty ekstremalne, czyli uprawianie różnego rodzaju aktywności fizycznej o zróżnicowanym poziomie bezpieczeństwa, często obciążonej występowaniem zagrożeń dla zdrowia i życia. Należą do nich narciarstwo poza wyznaczonymi trasami, nurkowanie i żeglarstwo morskie, eksploracja jaskiń oraz wspinaczka wysokogórska. Ekstremalne aktywności często realizowane są w krajach i rejonach charakteryzujących się ciężkimi warunkami środowiskowymi oraz ograniczonym dostępem do specjalistycznych placówek służby zdrowia. W tym kontekście dużego znaczenia nabiera odpowiednie przygotowanie ekstremalnych podróżnych przed wyjazdem. Istotne są zarówno działania profilaktyczne, jak i ocena ogólnego stanu zdrowia, m.in. pod kątem chorób układu sercowo-naczyniowego i innych chorób przewlekłych. W pracy przedstawiono informacje na temat działań profilaktycznych oraz zagrożeń zdrowotnych występujących podczas wyjazdów podróżnych planujących uprawianie sportów ekstremalnych.

Słowa kluczowe: sporty ekstremalne, zagrożenia zdrowotne, profilaktyka zdrowotna

Abstract. Extreme sports, i.e. various physical activities with a varied level of safety, often charged with health and life hazard, are becoming popular among travelling tourists. They include backcountry skiing, scuba diving, sailing, spelunking and mountaineering. Extreme activities are often carried out in destinations characterized by harsh environmental conditions or limited access to specialist healthcare facilities. This makes proper preparation of extreme travelers highly significant. Preventive measures are as important as general health assessment, paying special attention among others to cardiovascular and other chronic diseases. The article provides information on prophylactic measures and health risk factors the travelers intending to do extreme sports during travel can face.

Key words: extreme sports, health hazards, preventive healthcare

Nadesłano: 11.02.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 265–269

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

plk prof. dr hab. med. Krzysztof Korzeniewski
Zakład Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej WIM
ul. Grudzińskiego 4, 81-103 Gdynia
tel. +48 261 266 523
e-mail: kkorzeniewski@wim.mil.pl

Wstęp

Mianem podróżowania ekstremalnego określa się wyjazd, podczas którego uprawiane są aktywności fizyczne obciążone dużym ryzykiem utraty zdrowia lub życia, realizowane często z dala od utartych szlaków turystycznych. Celem podróży ekstremalnej może być zarówno kraj Trzeciego Świata, jak i trudno dostępne tereny w krajach rozwiniętych. Rodzaje aktywności podczas takich wypraw mogą być bardzo zróżnicowane. W środowisku górskim jest to zazwyczaj narciarstwo poza wyznaczonymi trasami lub wspinaczka wysokogórska, w środowisku wodnym nurkowanie i żeglarstwo na otwartym morzu oraz rafting na rzekach z wysokimi przetomami, a w powietrzu

skoki ze spadochronem (*sky diving*) lub loty paralotnią. Popularnością cieszą się również eksploracje jaskiń, zjazdy na linie (*abseiling*) oraz skoki na bungee.

Problemy zdrowotne związane z podróżowaniem ekstremalnym dotyczą zarówno zagadnień, którymi zajmuje się medycyna podróży, jak i tych typowych dla medycyny wyprawowej. Rodzaje aktywności zasadniczo uznawanych za ekstremalne najlepiej ilustrują wyłączenia z ochrony ubezpieczeniowej na czas podróży, które wymagają rozszerzenia ubezpieczenia w zakresie kosztów leczenia obrażeń ciała doznanych w wyniku uprawiania sportów ekstremalnych oraz kosztów ratownictwa (które nie zawiera się w ubezpieczeniu następstw nieszczęśliwych wypadków) [1]:

- sport zawodowy, amatorski sport kontaktowy,
- amatorskie zajęcia sportowe wykonywane w celach innych niż rekreacyjne,
- wspinaczka wysokogórska z użyciem sprzętu (liny) lub powyżej 4500 m n.p.m.,
- sporty lotnicze (z wyjątkiem lotu w komercyjnym statku powietrznym jako pasażer),
- lotniarstwo, skoki ze spadochronem lub skoki na bungee,
- narciarstwo lub jazda na snowboardzie, z wyjątkiem zjazdów rekreacyjnych (brak ubezpieczenia w przypadku zjazdów poza wyznaczonymi trasami lub wbrew zaleceniom miejscowych instruktorów narciarstwa albo władz lokalnych),
- wyścigi w pojazdach silnikowych lub z użyciem zwierząt,
- eksploracja jaskiń,
- nurkowanie z akwalungiem,
- jazda na skuterze wodnym,
- każdy inny rodzaj aktywności fizycznej lub sportu obciążony ryzykiem uszczerbku na zdrowiu.

Podróżny powinien mieć świadomość, iż powyższe wyłączenia odpowiedzialności ubezpieczyciela są powszechnie stosowane, dlatego w przypadku podróży ekstremalnych konieczne jest wykupienie dodatkowego ubezpieczenia zdrowotnego na czas trwania podróży, które towarzystwa ubezpieczeniowe proponują za dodatkową opłatą [2].

Pracownicy placówek służby zdrowia, do których zgłasza się po poradę przed wyjazdem podróżny ekstremalny, powinni dysponować odpowiednią wiedzą na temat działań profilaktycznych oraz zagrożeń zdrowotnych występujących w miejscach planowanych destinacji, zarówno pod kątem środowiskowych czynników ryzyka, jak i planowanych aktywności fizycznych [3]. Pod uwagę należy brać także profil demograficzny osób podróżujących ekstremalnie. Badania turystów amerykańskich wykazały, że średnia wieku podróżnych ekstremalnych jest niższa niż w przypadku wszystkich podróżnych wyjeżdżających poza granice kraju (32 vs 44 lata) [4,5]. Mimo że większość podróżnych ekstremalnych to ludzie w wieku około 30 lat, zdarzają się również osoby w podeszłym wieku.

Dwie główne przyczyny zgonów wśród podróżnych to choroby układu krążenia u osób starszych oraz obrażenia ciała w wyniku urazów u osób młodych [6]. W związku z powyższym ważne jest, by zwłaszcza seniorzy przeszli przed podróżą badania lekarskie. W ich przypadku zwiększone obciążenie organizmu oraz stres związany z podróżą może doprowadzić do ujawnienia się lub zaostrzenia chorób układu sercowo-naczyniowego [7]. Do zawałów serca u podróżnych dochodzi najczęściej w ciągu pierwszych dwóch dni podróży [8]. U podróżnych powyżej 50. roku życia, u których stwierdzono czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

(m.in. otyłość, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia), należy przed wyjazdem wykonać co najmniej badanie EKG. U wszystkich podróżnych zaleca się również inne konsultacje specjalistyczne: stomatologiczną, w celu wykluczenia chorób zębów i przyzębia, ginekologiczną (kobiety) oraz skompletowanie apteczki podróźnej, ze szczególnym uwzględnieniem leków przyjmowanych przewlekłe [9,10].

Zagrożenia zdrowotne podczas podróży ekstremalnych

Zadaniem lekarza podejmującego problematykę podróży ekstremalnych jest nie tylko udzielanie porad dotyczących postępowania w przypadkach możliwych problemów zdrowotnych, ale również omówienie czynników ryzyka, które mogą wystąpić w podróży. Dwa najczęstsze czynniki ryzyka to długi czas trwania podróży oraz wyjazd w rejonny świata odmienne klimatycznie i sanitarne. Do kolejnych zagrożeń zdrowotnych podczas podróży ekstremalnych należą:

- aktywność sprzyjająca powstawaniu obrażeń ciała,
- zwiększone ryzyko utonięcia (zbiorniki wodne nieznane podróżnym, słabo oznaczone kąpieliska, prądy wodne),
- przestępczość/niestabilna sytuacja polityczna,
- korzystanie z lokalnego transportu (przepełnione pojazdy, złe warunki drogowe, brak przepisów ruchu drogowego).

U podróżnych ekstremalnych najczęściej dochodzi do obrażeń ciała, które mogą być następstwem uprawianych sportów lub korzystania z lokalnych środków transportu. W krajach rozwijających się większość obrażeń to wynik wypadków komunikacyjnych [11]. Ryzyko wypadku zwiększa się 6-krotnie w sytuacji, gdy kierowcą pojazdu nie jest miejscowy przewoźnik, lecz sam podróżny; dodatkowo ryzyko zdarzenia drogowego zwiększa się 2,5-krotnie, jeśli w kraju docelowym obowiązuje ruch po innej stronie niż w kraju pochodzenia [12,13]. Niebezpieczne jest również podróżowanie po zmroku, pod wpływem alkoholu, bez zapiętych pasów bezpieczeństwa [2,11].

Rodzaje sportów ekstremalnych

Podczas wyjazdów zazwyczaj dochodzi do uprawiania tradycyjnych sportów w środowisku lądowym, morskim lub powietrznym, jednak coraz większą popularność zyskują tzw. sporty ekstremalne, czyli uprawianie różnego rodzaju aktywności fizycznej o zróżnicowanym poziomie bezpieczeństwa, często obciążonej występowaniem zagrożeń dla zdrowia i życia. Najczęstszymi błędami popełnianymi przez podróżnych wybierających taką formę spędzania czasu jest brak ubezpieczenia zdrowotnego

obejmującego uprawianie sportów ekstremalnych, brak odpowiednio wyposażonej apteczki podróży, brak pomocy wykwalifikowanych przewodników/instruktorów, a także brak staranności przy planowaniu podróży.

Narciarstwo poza wyznaczonymi trasami

Brak nadzoru, nieprzygotowane trasy oraz duże prawdopodobieństwo zejścia lawiny zwiększają ryzyko wypadku, sprawiają również, iż w przypadku doznania obrażeń ciała czas oczekiwania na pomoc medyczną znacznie się wydłuża. Ryzyko zejścia lawiny jest szczególnie duże w miesiącach zimowych; nie da się go wyeliminować, nawet mimo odpowiedniego doświadczenia i dobrego przygotowania. W około 90% przypadków do zejścia lawiny dochodzi na stokach o nachyleniu 30–45°, zwykle po obfitych opadach śniegu, czyli w warunkach idealnych dla amatorów narciarstwa.

Narciarzom zaleca się podróżowanie w grupach zorganizowanych oraz zaopatrzenie się w sprzęt, który w sytuacji zagrożenia może uratować im życie (detektor lawinowy, saperka, skrubler CO₂) [14]. Badania przeprowadzone przez Radwina i wsp. [15] wykazały, że w przypadku zasypania przez lawinę u większości ofiar dużo wcześniej dochodzi do martwicy w wyniku zatrucia dwutlenkiem węgla niż do hipoksji lub hipotermii, co oznacza, że sprzętem pierwszej pomocy są skrubery CO₂.

Nurkowanie z akwalungiem, snorkeling

Wyjazdy i wycieczki nurkowe organizowane są przez niezliczoną liczbę biur podróży na całym świecie. W krajach, gdzie przemysł turystyczny jest świetnie zorganizowany (np. Belize, Australia, Tajlandia), warunkiem uczestnictwa w wyprawie nurkowej jest zatrudnienie licencjonowanego instruktora, ale w krajach rozwijających się nie zawsze obowiązują takie procedury.

Największe zagrożenie dla osób nurkujących stanowi choroba dekompresyjna oraz ryzyko utonięcia. Organizacją, która niesie pomoc w sytuacjach kryzysowych, jest Divers Alert Network. Stowarzyszenie to pomaga w wyborze odpowiedniego ubezpieczenia, zlokalizowaniu najbliższej działającej komory hiperbarycznej oraz zorganizowaniu leczenia hiperbarycznego.

Jeśli jednak podróżni decydują się na nurkowanie w miejscach oddalonych od placówek służby zdrowia dysponujących komorą dekompresyjną, niezbędna jest znajomość innych środków bezpieczeństwa. Jednym z nich jest rekompresja w środowisku wodnym, czyli ponowne zanurzenie, zejście na głębokość, na której objawy choroby ustępują, a następnie powolne wynurzenie się – przy dwukrotnym wydłużeniu czasu dekompresji. W takich przypadkach niezbędne jest doświadczenie, odpowiedni zapas powietrza w butli, sprzyjające warunki pogodowe oraz dostateczna ilość czasu [1].

Eksploracja jaskiń

W ostatnich latach turyści coraz chętniej odwiedzają jaskinie zamknięte, charakteryzujące się trudnym dostępem. Dla grotofazów największym zagrożeniem są obrażenia ciała oraz ryzyko utonięcia w przypadku zalania jaskini. W krajach rozwijających często brak jest możliwości ewakuacji z jaskini w sytuacji zagrożenia. W celu zapewnienia bezpieczeństwa w trakcie eksploracji jaskiń należy poinformować lokalne władze o planach wyprawy oraz zorganizować wsparcie służb medycznych i ratunkowych.

Grotofazi narażeni są również na choroby infekcyjne, np. ryzyko zachorowania na wściekliznę w przypadku kontaktu z zakażonymi nietoperzami (w USA ok. 17% wszystkich zwierząt zakażonych wścieklizną stanowią nietoperze) [16]. Należy pamiętać, że wścieklizna może przenosić się nie tylko przez bezpośredni kontakt ze zwierzęciem, ale również pośrednio przez kontakt z jego wydzielinami (np. śliną), a nawet drogą kropelkową. Jest to możliwe w przypadku natrafienia na duże skupisko nietoperzy, w warunkach dużej wilgotności i temperatury powietrza, w słabo wentylowanych jaskiniach [17].

Wspinaczka wysokogórska

Dla osób uprawiających wspinaczkę wysokogórską kluczowe jest własne doświadczenie oraz korzystanie z usług licencjonowanych przewodników. Przebywanie na dużych wysokościach niesie ze sobą ryzyko obrażeń ciała oraz choroby wysokogórskiej. Do obrażeń ciała dochodzi na ogół w wyniku upadków, lawiny czy wpadnięcia w szczelinę. Częste są również zmiany chorobowe związane z działaniem niskiej temperatury (odmrożenia, hipotermia, odmroźziny, stopa okopowa) oraz promieniowania słonecznego (oparzenie słoneczne, śnieżna ślepotą) [18].

Z kolei problemy zdrowotne pod postacią choroby wysokogórskiej związane są z przebywaniem na dużej wysokości nad poziomem morza. Wyróżnia się jej trzy rodzaje: ostra choroba wysokogórska (*acute mountain sickness* – AMS), wysokościowy obrzęk płuc (*high altitude pulmonary edema* – HAPE) oraz wysokościowy obrzęk mózgu (*high altitude cerebral edema* – HACE). O ile AMS zazwyczaj nie jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia, o tyle HAPE i HACE już do takich stanów należą, jeśli nie podejmie się działań prewencyjnych i leczniczych. Przyczyną występowania objawów chorobowych jest niskie ciśnienie parcjalne tlenu prowadzące do zaburzeń czynności, głównie ośrodkowego układu nerwowego, układu krążenia i układu oddechowego. Szybkość narastania objawów i ich nasilenie zależą zarówno od osiągniętej wysokości, jak i od takich czynników, takich jak wiek, kondycja psychofizyczna, stopień nawodnienia, przyjmowanie leków, szybkość, z jaką została osiągnięta wysokość nad poziomem morza, oraz

Tabela 1. Wybrane rodzaje sportów ekstremalnych, ryzyka i działań zapobiegawczych [1]
Table 1. Selected types of extreme sports, risks and preventive actions [1]

rodzaj sportu ekstremalnego	ryzyko	działania zapobiegawcze
narciarstwo poza wytyczonymi trasami	lawiny	wiedza na temat zagrożenia lawinowego detektor lawinowy skruber CO ₂
nurkowanie z akwalungiem, snorkeling	choroba dekompresyjna utonięcie	rekompresja w komorze hiperbarycznej lub w środowisku wodnym (jeśli komora nie jest dostępna)
eksploracja jaskiń	obrażenia ciała utonięcie	doświadczeni przewodnicy powstrzymanie się od eksploracji podczas opadów deszczu unikanie oddechów nietoperzy szczepienie przeciw wścieklicznie
wspinaczka wysokogórska	choroba wysokogórska obrażenia ciała	doświadczeni przewodnicy ekspedycja pod nadzorem personelu medycznego unikanie szybkich podejść aklimatyzacja
wspinaczka skałkowa	obrażenia ciała	miejscowi przewodnicy doświadczenie wspinaczkowe
skoki ze spadochronem, skoki na bungee	obrażenia ciała	korzystanie z usług licencjonowanych agencji
rafting	utonięcie	korzystanie z usług licencjonowanych agencji

czas przebywania na niej [19]. Objawy choroby wysokogórskiej występują u 10–20% osób, które pokonały różnicę wzniesień 1800–2400 m n.p.m. w czasie krótszym niż 24 godziny. Szybkie pokonanie wzniesień o wysokości 3400–4300 m n.p.m. powoduje wystąpienie objawów chorobowych o lekkim nasileniu u większości uprawiających wspinaczkę, objawów umiarkowanych u 50% osób, a objawów nasilonych u 12–18% osób. Zbyt szybkie pokonanie różnicy wzniesień ponad 5300 m n.p.m. powoduje wystąpienie poważnych zmian patologicznych u niemal wszystkich wspinających się. U każdego, kto pokonał w czasie krótszym niż 24 godziny różnicę wysokości powyżej 1800 m n.p.m. i przebywa na niej przez co najmniej kilka godzin bez wcześniejszej aklimatyzacji, należy brać pod uwagę wystąpienie objawów ostrej choroby wysokogórskiej [18]. Zmiany chorobowe mogą dotyczyć zarówno tych, którzy weszli w krótkim czasie z małej wysokości na dużą, jak i tych, którzy będąc na dużej wysokości, wspięli się jeszcze wyżej. Tak więc podstawą

wystąpienia objawów choroby nie jest wysokość jako taka, ale pokonanie dużej różnicy wysokości w krótkim czasie [20].

Podstawową rolę w zapobieganiu wystąpieniu choroby wysokościowej odgrywa powolna aklimatyzacja, zaprzestanie zdobywania wysokości lub jej obniżenie w razie wystąpienia objawów chorobowych, pomocnicze stosowanie tlenu i leków oraz, jeśli jest dostępna, a szybkie zejście niemożliwe, zastosowanie przenośnej komory hiperbarycznej (np. worek Gamowa, w którym wytwarzane jest ciśnienie symulujące warunki na mniejszej wysokości) [19].

Należy jednak pamiętać, że nawet najlepsze ubezpieczenie i najwyższej jakości sprzęt nie zastąpią zdrowego rozsądku. Ubezpieczenie kosztów akcji ratunkowej daje złudne poczucie bezpieczeństwa, lecz w praktyce przydaje się na niewiele w sytuacjach nagłych, prowadzących do zejścia śmiertelnego. Dla osób nieposiadających odpowiedniego doświadczenia nadal kluczowe pozostaje dostosowanie własnych możliwości do występujących okoliczności.

Piśmiennictwo

- Boulware DR. Travel medicine for the extreme traveler. *Dis Mon*, 2006; 52: 309–325
- Korzeniowski K. *Medycyna podróży. Kompendium*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2016
- Goodyer L, Gibbs J. Medical supplies for travelers to developing countries. *J Travel Med.*, 2004; 11: 208–211
- Chen LH, Hochberg NS, Magill AJ. The pretravel consultation. In: Brunette GW, ed. *CDC yellow book 2018. Health information for international travel*. Oxford University Press, New York 2017: 16–32
- U.S. Department of Commerce, Office of Travel & Tourism Industries. 2003 profile of US resident traveler visiting overseas destinations. Reported from: survey of international air travelers. www.ti-dev.eainet.com/view/f-2003-101-001/index.html (dostęp: 24.03.2005)
- Jong EC. Approach to travel medicine and contents of a personal travel medicine kit. In: Sanford CA, Pottinger PS, Jong EC, eds. *The travel and tropical medicine manual*. Elsevier, Marickville 2017
- Christenfeld N, Glynn LM, Phillips DP, et al. Exposure to New York City as a risk factor for heart attack mortality. *Psychosom Med*, 1999; 61: 740–743
- Kop WJ, Vingerhoets A, Kruithof GJ, et al. Risk factors for myocardial infarction during vacation travel. *Psychosom Med*, 2003; 65: 396–401
- Wilder-Smith A, Khairullah NS, Song JH, et al. Travel health knowledge, attitudes and practices among Australasian travelers. *J Travel Med*, 2004; 11: 9–15
- Cabada M, Maldonado F, Mozo K, et al. Travel-related health issues: a comparison between North American and European travelers visiting Cuzco, Peru. *J Travel Med*, 2005; 12: 61–65
- Odero W, Garner P, Zwi A. Road traffic injuries in developing countries: a comprehensive review of epidemiological studies. *Trop Med Int Health*, 1997; 2: 445–460
- Carey MJ, Aitken ME. Motorbike injuries in Bermuda: a risk for tourists. *Ann Emerg Med*. 1996; 28: 424–429
- Petridou E, Askitopoulou H, Vourvahakis D, et al. Epidemiology of road traffic accidents during pleasure travelling: the evidence from the Island of Crete. *Accid Anal Prev*, 1997; 29: 687–693
- Radwin MI, Grissom CK. Technological advances in avalanche survival. *Wilderness Environ Med*, 2002; 13: 143–152

15. Radwin MI, Grissom CK, Scholand MB, et al. Normal oxygenation and ventilation during snow burial by the exclusion of exhaled carbon dioxide. *Wilderness Environ Med*, 2001; 12: 256–262
16. Krebs JW, Noll HR, Rupprecht CE, et al. Rabies surveillance in the United States during 2001. *J Am Vet Med Assoc*, 2002; 221: 1690–1701
17. Messenger SL, Smith JS, Rupprecht CE. Emerging epidemiology of bat-associated cryptic cases of rabies in humans in the United States. *Clin Infect Dis*, 2002; 35: 738–747
18. Korzeniewski K. Problemy zdrowotne w warunkach wysokogórskich. *Pol Merk Lek*, 2008; 146: 161–165
19. Hartman-Ksycińska A, Kluz-Zawadzka J, Lewandowski B. High altitude illness. *Przegl Epidemiol*, 2016; 70: 490–499
20. Huey RB, Eguskitza X. Limits to human performance: elevated risks on high mountains. *J Exp Biol*, 2001; 204: 3115–3119

Wpływ czasopisma „Lekarz Wojskowy” na rozwój krwiolecznictwa i dawstwa krwi w Polsce w latach 1920–1939. Część 2

Impact of “Lekarz Wojskowy” on development of hemotherapy and blood donation in Poland, 1920–1939. Part 2

Renata Elżbieta Paliga

Zakład Historii Medycyny i Etyki Lekarskiej PUM; kierownik: dr hab. n med. Aleksandra Kładna

Streszczenie. W dwudziestoleciu międzywojennym wzrosło zainteresowanie transfuzją krwi. W „Lekarzu Wojskowym” zamieszczano artykuły dotyczące tego tematu. Początkowo propagowano przetaczanie krwi, powołując się na dane z ośrodków światowych, i informowano o transfuzjach wykonanych przez polskich lekarzy. W miarę upływu czasu i pozyskiwania praktycznego doświadczenia wzrastała wśród polskich medyków umiejętność leczenia krwią. Lekarze chętnie publikowali swoje spostrzeżenia i uwagi na łamach periodyków naukowych. Dojrzała świadomość o konieczności stworzenia w Polsce regulacji prawnych dotyczących krwiodawstwa i krwiolecznictwa. Czasopismo „Lekarz Wojskowy” odegrało znaczącą rolę w postępie prac i propagowaniu wiedzy o transfuzji krwi wśród medyków w dwudziestoleciu międzywojennym w Polsce.

Słowa kluczowe: krew, transfuzja, metoda, narzędzia, lekarze

Abstract. There was an increasing popularity of blood transfusion in the interwar period. “Lekarz Wojskowy” published articles on the topic. Initially, blood transfusion was promoted, quoting the data from worldwide centers, and information about transfusions made by Polish physicians was provided. Over time, and with the experience gained, the skill of blood-treatment increased among Polish physicians. They willingly published their observations and comments in scientific magazines. Awareness was growing for the need to introduce law on blood-donation and hemotherapy. “Lekarz Wojskowy” played a significant role in the advancement of works and spreading knowledge on blood-transfusion among physicians in the interwar period in Poland.

Key words: blood, method, physicians, tools, transfusion

Nadesłano: 7.01.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 270–275

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr n. med. Renata Elżbieta Paliga

Zakład Historii Medycyny i Etyki Lekarskiej

ul. Rybacka 1, 70-204 Szczecin

e-mail: rpaliga@pum.edu.pl

Wstęp

Rozwój transfuzjologii na świecie w latach 20. i 30. XX wieku był konsekwencją zdobycia umiejętności konserwacji krwi z czasu I wojny światowej oraz zwiększenia liczby wykonywanych zabiegów. W latach 30. XX wieku w „Lekarzu Wojskowym” zaczęły się pojawiać artykuły dotyczące przygotowań służby medycznej do kolejnego konfliktu zbrojnego. Wśród artykułów dotyczących wojennej taktyki sanitarnej nie mogło zabraknąć dyskusji dotyczących zagadnień związanych z transfuzją

i jej zastosowaniem w czasie przyszłej wojny. W 1933 i 1934 r. na łamach periodyku pojawił się szereg prac z zakresu metodologii i organizacji służby krwi. Głos zabrali lekarze wojskowi, m.in. Bolesław Szarecki, Tadeusz Sokołowski, Julian Henryk Levittoux i Jan Antoni Korczakowski. Dyskusja między doświadczonymi lekarzami obejmowała kwestie organizacji dawstwa krwi w czasie ewentualnej wojny, ujednoczenia metodologii zabiegu i konieczności stworzenia regulacji prawnych, które w Polsce wówczas nie istniały.

Poglądy na transfuzję krwi na podstawie artykułów zamieszczanych w „Lekarzu Wojskowym” w latach 1930–1939

Dyskusje na łamach „Lekarza Wojskowego” dotyczące metody i organizacji transfuzji krwi

Na początku lat 30. XX wieku lekarze wojskowi często pisali o tym, że leczenie za pomocą krwi jest w Polsce nierozpropagowane (Sokołowski, Szarecki, Korczakowski, Neyman, Zalewski i in.). Trwały dyskusje o przydatności poszczególnych metod. Nie brakowało zwolenników zarówno metody bezpośredniej (krew przetaczana bezpośrednio od dawcy bez konserwacji), jak i transfuzji krwią konserwowaną (tzw. krwią ustaloną). Na łamach „Lekarza Wojskowego” w latach 1933–1934 toczyła się dyskusja dotycząca wielu kwestii związanych z przetaczaniem krwi.

Zapoczątkował ją kapitan Henryk Levittoux, który w 1933 r. zamieścił artykuł o organizacji transfuzji w czasie wojny [1]. Twierdził, że podczas konfliktu zbrojnego krew muszą oddawać kobiety, a transport medyczny powinien odbywać się drogą lotniczą. Były to twierdzenia śmiałe i nowoczesne, odbiegające od realiów i możliwości Polski dwudziestolecia międzywojennego. O wartości krwi świeżej i konserwowanej pisał: „całą swoją może fantazję o możliwości przetaczania krwi opieram na możliwości konserwowania krwi (...). To wszystko jest może w sferze marzeń, ale mnie się wydaje, że jest godne zastanowienia i przeprowadzenia prób zastosowania w życiu”. Jego projekt leczenia krwią w razie wojny z 1933 r. opierał się na istnieniu tzw. czołówek hematologicznych umieszczonych w pasie przyfrontowym. Składać się one miały z lekarza hematologa, internisty, personelu pomocniczego i przedstawicieli organizacji kobiecych zajmujących się werbunkiem kobiet chętnych do oddawania krwi. Zadaniem czołówek hematologicznych miało być badanie ogólnego stanu zdrowia dawców i odczynu Wassermanna, oznaczanie grupy krwi, morfologii, pobieranie krwi, pakowanie jej w ampułki o pojemności 500 ml itp. Kiedy J.H. Levittoux pisał te słowa w 1933 r., nie mógł przypuszczać, że czołówki transfuzyjne powstaną w armiach amerykańskiej oraz brytyjskiej i w układzie zbliżonym do proponowanego przez niego będą funkcjonowały w czasie działań wojennych II wojny światowej.

Bolesław Szarecki od początku lat 30. bronił tezy o wyższości transfuzji krwią konserwowaną, upatrując w niej przyszłość transfuzjologii wojennej. Powoływał się na doświadczenia z ośrodków zagranicznych, w tym radzieckich. W dużych radzieckich miastach działały tzw. instytuty hematologiczne, które zajmowały się

badaniem procesu konserwacji i przechowywania krwi. Szarecki opublikował w 1933 r. w „Lekarzu Wojskowym” dwa artykuły dotyczące wielu zagadnień związanych z transfuzją krwi, które były pokłosiem odczytów wygłoszonych na posiedzeniu Sekcji Sanitarnej Towarzystwa Wiedzy Wojskowej w 1932 i 1933 r. [2,3] Propagował leczenie krwią i dążył do upowszechnienia zabiegu wśród lekarzy wojskowych „ze względu na to, że przetaczanie krwi u nas w Polsce nie jest dostatecznie rozpowszechnione i napotyka trudności z powodu braku płatnych dawców. Powinniśmy wyżyć wszystkie siły i energię, aby należycie spożytkować tę metodę leczniczą, przynajmniej w szerokich warstwach wojskowych. W tym celu należy niezwłocznie rozpocząć umiejętnie zorganizowaną propagandę, kładąc nacisk na olbrzymie specjalne znaczenie przetaczania krwi w wojsku w czasie wojny”.

Poruszał również kwestie organizacyjne: „dzisiaj znowu apeluję do czynników miarodajnych o przyspieszenie sprawy organizacji przetaczania krwi w wojsku. Należałoby stworzyć centralną instytucję, która posiadając autorytet naukowy, prowadziła badania metod przetaczania, przechowywania i transportu krwi, organizowałaby kursy dla lekarzy wojskowych celem zapoznania ich z teoretycznymi podstawami omawianej metody leczniczej, oraz jej praktycznego zastosowania w czasie wojny”.

Kolejnym lekarzem wojskowym, który podjął dyskusję na temat krwiolecznictwa na łamach „Lekarza Wojskowego” w dwudziestolecu międzywojennym, był Tadeusz Sokołowski, który chętnie stosował przetaczanie krwi w swojej praktyce lekarskiej. W 1933 r. pisał: „Jakież więc mogą być trudności przy przetaczaniu krwi w warunkach polowych? Tylko brak krwiodawców! Przecież kwestia techniki i szybkiego określenia przynależności grupowej jest już dawno rozwiązana, tak że mówić o tym nie potrzeba. Jaki sposób przetaczania krwi zastosować w warunkach polowych? Najlepszy, najpewniejszy i najprostszy, tj. przetaczanie bezpośrednie za pomocą strzykawki (...). Kwestia przetaczania konserwowanej krwi, poruszona na łamach »Lekarza Wojskowego« przez płk. Szareckiego, jest moim zdaniem kwestyjną jak do tych czas jedynie laboratoryjną. Skoro uda się konserwować krew w ten sposób, że ani temperatura, ani czas nie będzie zmieniał jej życiowych własności, uzyskamy idealny sposób przetaczania krwi” [4].

Początkowo Sokołowski wykonywał transfuzję metodą bezpośrednią. Możemy przypuszczać, że strzykawką swego autorstwa. W 1933 r. pisał: „na oddziale chirurgicznym 8. Okręgowego Szpitala transfuzja jest od 6 lat zabiegiem zwykłym, stosowanym w razie potrzeby z reguły tak samo jak każdy inny zabieg ratowniczy. Zabieg ten potrafi szybko zorganizować i wykonać każdy z asystentów oddziału. W okresie tym wykonano ponad 100 przetoczeń krwi, zawsze metodą bezpośrednią”.

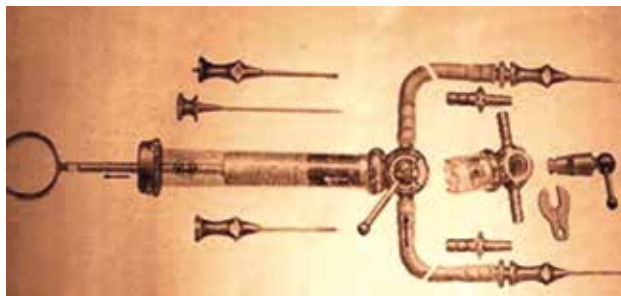
Dwa lata później, najprawdopodobniej po podjęciu pracy w Warszawie, Sokołowski stał się zwolennikiem leczenia krwią konserwowaną.

O organizacji służby krwi w czasie wojny pisał również w 1933 r. Jan Korczakowski, starszy ordynator Oddziału Chirurgicznego 8. Szpitala Okręgowego: „kwestia przetaczania krwi ustalonej i transportowanej (krwi konserwowanej – przyp. aut.) znajduje się jeszcze w okresie prób. Przetaczanie krwi bezpośrednio zawsze będzie miało wyższość nad pośrednim. Proponuję utworzenie kadry dobrowolnych dawców krwi z mężczyzn należących do kat. D ewent. E, którzy byliby przydzieleni do szpitali polowych do czołówek chirurgicznych” [5].

Z analizy publikowanych w „Lekarzu Wojskowym” artykułów wynika, że każda z metod transfuzji krwi miała swoich zwolenników. W miarę upływu czasu rosło zainteresowanie metodą pośrednią transfuzji ze względu na prostotę zabiegu. Poszukując praktycznych rozwiązań, tworzono autorskie modyfikacje ogłoszonych wcześniej sposobów transfuzji. O przetaczaniu krwi z cytrynianem sodu pisał w „Lekarzu Wojskowym” w 1933 r. Kazimierz Neyman z Kliniki Chorób Wewnętrznych 7. Szpitala Okręgowego w Poznaniu: „u nas w oddziale stosujemy przetaczanie krwi uczynionej niekrzepliwą za pomocą dodania cytrynianu sodowego zwykłymi 20 cm strzykawkami Record”. Strzykawki i igły przepłukiwano roztworem cytrynianu sodu, naciągano do każdej strzykawki 2 cm sześciennego cytrynianu, pobierano krew od dawcy, mieszano nieznacznie w strzykawce, zmieniano igłę i podawano do żyły pacjenta [6]. Transfuzje małych objętości krwi pobieranych od dawcy i natychmiast podawanych do krążenia biorcy za pomocą strzykawek były stosowane już w XIX wieku. Jedyną modyfikacją zastosowaną przez Neymana było zmieszanie krwi dawcy z cytrynianem sodu oraz użycie krwi zgodnej grupowo. Użycie cytrynianu sodu nie miało na celu przechowywania krwi, lecz zapobieganie krzepnięciu w trakcie zabiegu.

Narzędzia do transfuzji bezpośredniej konstruowane przez Polaków w dwudziestoleciu międzywojennym

Lekarze wykonujący transfuzje krwi często konstruowali narzędzia do tego celu. Próbowali upowszechnić metody i narzędzia w celu komercyjnym. W Polsce dwudziestolecia międzywojennego jako pierwsze powstały aparaty do transfuzji bezpośredniej. Były to strzykawki zmieniające kierunek przepływu krwi. Pierwszym urządzeniem, o którym warto wspomnieć, był aparat stworzony przez Tadeusza Sokołowskiego (ryc. 1.). Powstał prawdopodobnie w latach 20., kiedy Sokołowski był Kierownikiem Oddziału Chirurgicznego 8. Wojskowego Szpitala Okręgowego [7]. Strzykawka Sokołowskiego została wyprodukowana w manufakturze narzędzi



Rycina 1. Strzykawka Sokołowskiego (w: Hirszfild L. Grupy krwi. Warszawa 1934: 164)

Figure 1. Sokolowski's syringe (in: Hirszfild L. Grupy krwi. Warsaw 1934: 164)

chirurgicznych „Alfred Mann i Syn” z Warszawy i została zgłoszona w Urzędzie Patentowym [8]. Urządzenie o pojemności 5 cm sześciennych miało cylinder z polskiego szkła. W zaworze znajdowały się trzy kanały oraz dwa odpływy dla krwi. Ustawienia zaworu warunkowało kierunek przepływu. Odpływy były połączone z gumowymi rurkami zakończonymi igłami do nakłuwania żył dawcy i biorcy.

Innym urządzeniem do bezpośredniej transfuzji, które powstało w Polsce w latach 30., była strzykawka autorstwa Jerzego Rutkowskiego (ryc. 2.), znanego chirurga, który wielokrotnie publikował prace w „Lekarzu Wojskowym” w dwudziestoleciu międzywojennym [9].

Wojna w Hiszpanii i jej wpływ na rozwój światowej transfuzjologii

W czasie wojny domowej w Hiszpanii (1936–1938) po raz pierwszy zorganizowano służbę krwi. Utworzono struktury dawców, opracowano metodologię i procedury konserwacji. Transfuzję stosowano masowo, na niespotykaną do tej pory skalę. W 1938 r. na łamach „Lekarza Wojskowego” opublikowano artykuł T. Sokołowskiego o stosowaniu transfuzji na froncie wspomnianej wojny. Doniesienie powstało dzięki znajomości autora z dr. Frederikiem Duran-Jordą, twórcą służby krwi na froncie w Hiszpanii [10]. Służbę zorganizowano na polecenie Departamentu Zdrowia Czerwonej Hiszpanii. „Po stronie wojsk narodowych Hiszpanii istnieje rozbudowana organizacja przetaczania konserwowanej krwi. W miastach zajętych przez wojska narodowe utworzono 20 ośrodków krwiodawców ochotniczych. Liczba krwiodawców w S. Sebastian wynosi 843. Każda brygada hiszpańska i legionowa (włoska) posiada własną organizację „służby przetaczania krwi”. Początkowo pobierano krew grup A i 0, jednakże z uwagi na trudności techniczne zrezygnowano z oznaczania grupy A i do końca wojny pobierano, konserwowano i wysyłało na front wyłącznie grupę 0.

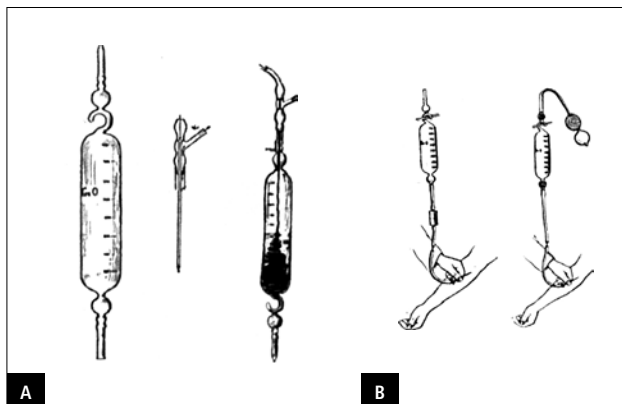


Rycina 2. Strzykawka Rutkowskiego (własność autorki; w: Paliga R. Krwiolecznictwo i krwiodawstwo w medycynie polskiej XIX i XX wieku [1830–1951]. Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra 2014: 243–244)

Figure 2. Rutkowski's syringe (from the author's collection, in: Paliga R. Krwiolecznictwo i krwiodawstwo w medycynie polskiej XIX i XX wieku [1830–1951]. Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra 2014: 243–244)

Krwiodawca oddawał jednorazowo 300–400 cm³ krwi, którą konserwowano cytrynianem sodu 4% w stosunku 1:10 i utrzymywano w temperaturze 1–2°C. Krew magazynowano do 3 tygodni. Prowadzono kontrole bakteriologiczne, posiewając ją na agar. Po 24 godzinach oceniano wzrost bakterii. Krew, która odpowiadała ówczesnym normom jałowości, filtrowano i przelewano do butli. Do pojemnika o pojemności 2 l wlewano krew od 6 dawców. Mieszano i ponownie filtrowano, po czym porcjowano do ampułek służących do przechowywania, transportu i przetaczania. W latach 30. XX wieku uważano, że po mieszaniu krwi od kilku dawców występuje mniej niewyjaśnionych powikłań u biorców.

Do ampułek o pojemność 300 cm³ wypełnionych krwią i gazem pod ciśnieniem dołączona była gumowa rurka ze szklaną wstawką. Ampułki oznaczono symbolem grupy krwi oraz datą ważności (18 dni – przyp. aut.). Transfuzja za pomocą tak skonstruowanego urządzenia była prosta, ponieważ sprężony gaz powodował wypychanie krwi, a szybkość przepływu regulowano zaciskiem. Odłamywano jeden koniec ampułki dla dostępu powietrza, a drugi koniec wkuwano z igłą w żyłę biorcy. Ampułki pakowano pojedynczo. Krew przewożono na front w specjalnych samochodach-chłodniach i przetaczano zazwyczaj 8–16 dni po pobraniu. Wiadomo,



Rycina 3.A-B. Przyrząd do pobierania, przechowywania i przetaczania krwi stworzony w Instytucie Chirurgii Urazowej w Warszawie (w: Marat W. Ampułka do pobierania przechowywania transportu i przetaczania krwi konserwowanej. Chir Pol, 1937; 2 [5]: 256)

Figure 3.A-B. Blood drawing, storage and transfusion tool made in Warsaw Traumatology Institute (pol. Instytut Chirurgii Urazowej w Warszawie) (in: Marat W. Ampułka do pobierania przechowywania transportu i przetaczania krwi konserwowanej. Chir Pol, 1937; 2 [5]: 256)

że jesienią 1937 r. w czasie walk wykonano około 5000 transfuzji krwią konserwowaną grupy 0.

Badania nad krwią konserwowaną w Polsce

W Polsce w latach 30. XX wieku zgodnie z światowym trendem prowadzono intensywne prace nad konserwacją krwi. W Warszawie w tym samym czasie powstały dwa ośrodki zajmujące się konserwacją i transfuzją krwi. W 1935 r. powołano Instytut Przetaczania Krwi przy Szpitalu Głównym PCK w Warszawie. Powstał dzięki staraniom Bolesława Szareckiego, a kierownikiem został Henryk Gnoiński, którego naukowe poszukiwania dotyczyły procesów zachodzących w krwinkach czerwonych w czasie konserwacji. Kolejnym miejscem, w którym badano konserwację krwi, był Instytut Urazowy 1. Szpitala Okręgowego w Warszawie, również powołany w 1935 r. Kierownikiem placówki był Tadeusz Sokółowski. W Instytucie Urazowym do pobierania i konserwacji krwi wykorzystywano szklane pojemniki o pojemności 500 ml, które służyły zazwyczaj do przechowywania jałowego roztworu soli fizjologicznej (ryc. 3.).

W czasie bezpośredniego upustu krwi nalewano do ampułki 200 cm³ 5% roztworu glukozy i wyjaławiano w autoklawie. Uważano, że pobieranie krwi strzykawką powoduje traumatyzację krwinek. Po wypełnieniu pojemnika krwią, glukozą i 5% roztworem cytrynianu sodu zatapiano szklaną rurkę ampułki nad palnikiem gazowym w celu jej zamknięcia, a po ostygnięciu zawartość mieszano. W celu wykonania transfuzji odwracano

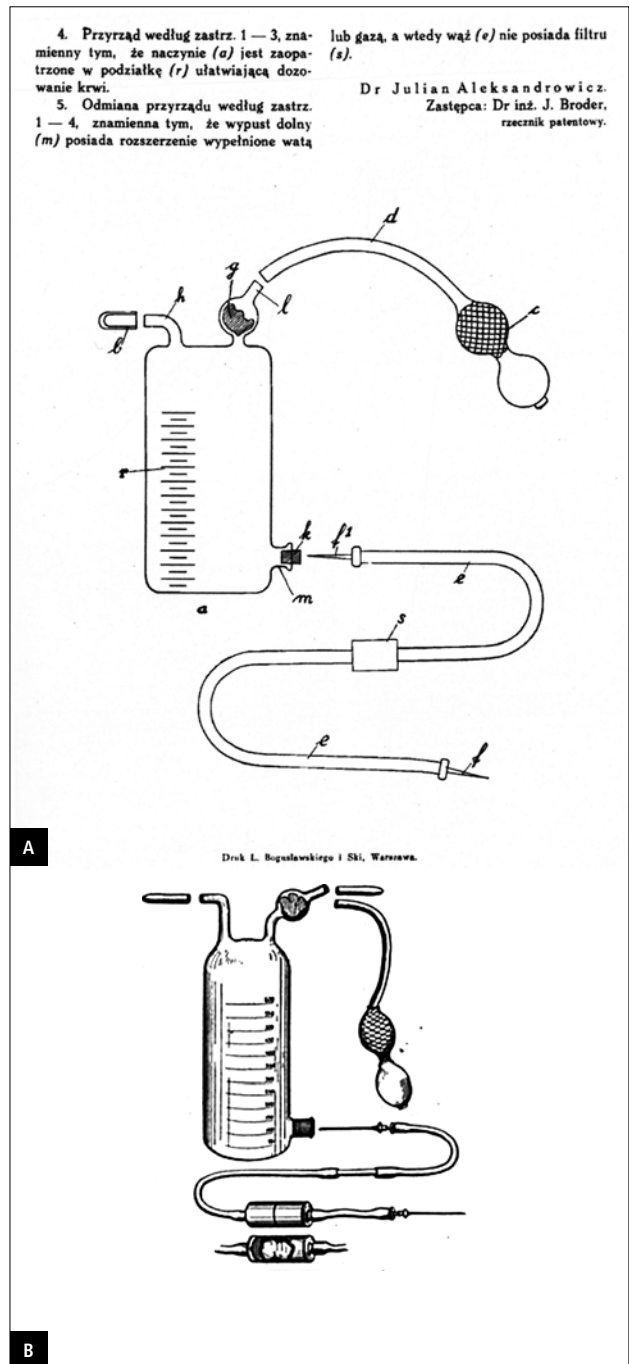
ampułkę, a krew płynęła przez gumową rurkę, w której znajdował się filtr z gazy, mający za zadanie zatrzymanie ewentualnych skrzepów [11].

W tym miejscu należy wspomnieć o innym pionierze polskiej hematologii dwudziestolecia międzywojennego, Julianie Aleksandrowiczu. W 1937 r. opublikował w „Lekarzu Wojskowym” artykuł o zastosowaniu krwi konserwowanej w wojskowej służbie zdrowia oraz zademonstrował autorski przyrząd do jej pobierania, konserwacji, przechowywania i podawania (ryc. 4.). Przedstawił również swoje badania na temat konserwacji krwi i porównał je z doniesieniami innych uczonych z Polski i z zagranicy. Określił wskazania do transfuzji w medycynie wojennej: anemia pokrwotoczna, zatrucie gazami bojowymi, oparzenie, szok urazowy itp.

Opisany pojemnik został zgłoszony w Urzędzie Patentowym Rzeczypospolitej Polskiej pod nr 27514 z 23 grudnia 1938 r. jako przyrząd do pobierania, przechowywania i przetaczania krwi. Aleksandrowicz pisał: „Przyrząd mój ma postać ampułki o pojemności 1 litra, sporządzonej ze szkła jenajskiego. Na szczycie ampułki znajduje się rurka szklana „h” zagięta pod kątem prostym i zamknięta gumową nasadką „b”. Obok znajduje się krótsza rurka zakończona banieczką „l”, wypełniona filtrem z waty i również zamknięta nasadką gumową. Na dnie znajduje się szyjka zamknięta gumowym korkiem „k”. Przed pobraniem krwi nalewamy do naczynia płynu konserwującego” [12].

Regulacje prawne dotyczące krwiodawców

Polemika, która toczyła się na łamach „Lekarza Wojskowego” między lekarzami w 1933 i 1934 r., dotyczyła również konieczności stworzenia regulacji prawnych związanych z transfuzją i dawstwem krwi. W dwudziestoleciu międzywojennym w Polsce oddawano krew odpłatnie. Krew była droga. Rodzina chorego płaciła zazwyczaj bezpośrednio lekarzowi, który przeprowadzał zabieg. Niektórzy dawcy oddawali krew „zawodowo”, dochodziło do oszustw i licznych nieprawidłowości z powodu braku odpowiednich ustaw. Obserwowano różnice w medycynie wojskowej i cywilnej. Tadeusz Sokołowski opisał dawstwo krwi w wojskowej służbie zdrowia z początku lat 30. XX wieku, którą można porównać do czasów współczesnych: „...szpitale wojskowe są w lepszej sytuacji; nie mają one zazwyczaj trudności z wyszukiwaniem krwiodawców, gdyż z jednej strony lekarze wojskowi posiadają specjalny autorytet służbowy, który ułatwia werbowanie dawcy, z drugiej poczucie koleżeństwa jest silnym bodźcem moralnym, który skłania naszego żołnierza do ofiary. Tu jednak należałoby czem prędzej ująć zwyczajowe i różniące się w poszczególnych O.K. regulaty w formę jednolitych przepisów” [13].



4. Przyrząd według zastr. 1 — 3, znamienny tym, że naczynie (a) jest zaopatrzone w podziałkę (r) ułatwiającą dozowanie krwi.
5. Odmiana przyrządu według zastr. 1 — 4, znamienna tym, że wypust dolny (m) posiada rozszerzenie wypełnione watą lub gazą, a wtedy wąż (e) nie posiada filtru (s).
Dr Julian Aleksandrowicz.
Zastępca: Dr inż. J. Broder.
rzecznik patentowy.

Rycina 4.A-B. Rysunki przedstawiające aparat Aleksandrowicza do przechowywania i przetaczania krwi konserwowanej (w: Aleksandrowicz J. Krew konserwowana i jej zastosowanie do przetaczania w wojskowej służbie zdrowia. Lek Wojsk, 1937; 29 [7]: 405)

Figure 4.A-B. Drawing showing Aleksandrowicz's apparatus for banked blood storage and transfusion (in: Aleksandrowicz J. Krew konserwowana i jej zastosowanie do przetaczania w wojskowej służbie zdrowia. Lek Wojsk, 1937; 29 [7]: 405)

Projekt pierwszej ustawy dotyczącej krwiodawstwa i krwiolecznictwa w Polsce był gotowy wcześniej – około 1932 r. Powstał najprawdopodobniej z inicjatywy Ludwika Hirszfelda przy współudziale chirurgów cywilnych i wojskowych. Mimo głosów o konieczności regulacji prawnych w zakresie dawstwa krwi, podziału kompetencji i konieczności nadzoru nad transfuzją – pierwsza ustawa pojawiła się dopiero w 1937 r. Dotyczyła nadzoru nad dawcami i nad bezpieczeństwem pobieranej krwi. W załącznikach do ustawy przedstawiono wzory legitymacji (z niewielkimi korektami funkcjonujące do dziś) oraz ustalono kolory oznaczeń grup [14].

Przed II wojną światową, w ramach działalności Polskiego Czerwonego Krzyża, rozpoczęto akcje oznaczania grup krwi potencjalnym dawcom oraz organizowano akcje zbiórki krwi na potrzeby wojska.

Międzynarodowe konferencje i sympozja dotyczące transfuzjologii

W latach 30. XX wieku Polacy odnieśli wiele sukcesów w zakresie transfuzjologii. Stanowili czołówkę naukową Europy w tej dziedzinie. Dzielili się doświadczeniami oraz wiedzą na międzynarodowych kongresach i sympozjach. Ludwik Hirszfeld, uczony o światowej sławie, otwierał Pierwszy Międzynarodowy Kongres Transfuzji Krwi, który odbył się w Rzymie w 1935 r. Drugiej sekcji przewodniczył Tadeusz Sokołowski, który wygłosił referat na temat problemów związanych z transfuzją krwi w wojskowej służbie sanitarnej. Wspomniany wykład wzbudził duże zainteresowanie. Jego treść była sprawozdaniem z dyskusji o metodzie i organizacji wojskowej służby krwi, która toczyła się na łamach „Lekarza Wojskowego” w latach 1933–1934. W kolejnym Międzynarodowym Kongresie Transfuzji Krwi w Paryżu w 1937 r. brała udział liczna delegacja lekarzy z Polski, w tym lekarzy wojskowych. Wygłaszali referaty z własnych prac nad konserwacją krwi, szerokim echem komentowano dokonania Henryka Gnoińskiego, którego zaproszono do Komisji Konserwacji Krwi.

Zakończenie

W dwudziestoleciu międzywojennym „Lekarz Wojskowy” był w Polsce popularnym czasopismem medycznym. Kształtował poglądy i propagował nowoczesną wiedzę medyczną. Artykuły poruszające problematykę związaną z przetoczeniem krwi kształtowały postawy i propagowały krwiodawstwo. Prace teoretyczne i doniesienia o wykonanych transfuzjach zachęcały do stosowania przetaczania krwi w praktyce lekarskiej. Analizując piśmiennictwo z tego okresu, obserwuje się olbrzymi postęp w transfuzjologii. Z metody prymitywnej

i rzadko stosowanej w 1920 r. przekształciła się w ciągu kilkunastu lat nowoczesną i zorganizowaną służbę krwi.

W czasie wojny w Hiszpanii w latach 1936–1938 testowano projekty rozwiązań organizacyjnych. Opracowano sprawnie działającą służbę krwi. Lekarze wojskowi byli szczególnie zainteresowani krwiolecznictwem i krwiodawstwem. Upatrywali w zabiegu transfuzji możliwość ocalenia wielu rannych w czasie działań wojennych.

Dokonania Polaków w dziedzinie transfuzjologii zdobyły uznanie na arenie międzynarodowej. Liczne prace ogłaszane w czasopismach medycznych o międzynarodowym zasięgu i udział w konferencjach, na których przedstawiano polski dorobek naukowy, uplasowały naszych rodaków w czołówce uczonych zajmujących się transfuzjologią w Europie. Do sukcesów przyczyniły się publikacje w czasopiśmie „Lekarz Wojskowy”, którego redakcja chętnie zamieszczała artykuły dotyczące transfuzji krwi.

Piśmiennictwo

1. Levittoux H. Organizacja przetaczania krwi podczas wojny. *Lek Wojsk*, 1933; 21 (5): 385–391
2. Szarecki B. O przetaczaniu krwi konserwowanej i transportowanej w warunkach wojny. *Lek Wojsk*, 1933; 21 (6): 494–503
3. Szarecki B. W sprawie przetaczania krwi w wojsku w czasie wojny i w czasie pokoju. *Lek Wojsk*, 1933; 22 (10): 687–699
4. Sokołowski T. W kwestii przetaczania krwi na wojnie. *Lek Wojsk*, 1933; 22 (4): 178–182
5. Korczakowski J. O organizacji przetaczania krwi na froncie. *Lek Wojsk*, 1933; 22 (7): 335–338
6. Neyman K. Przetaczanie krwi w klinice schorzeń wewnętrznych. *Lek Wojsk*, 1933; 21 (1): 11–24
7. Brzeziński W. Tadeusz Sokołowski i jego szkoła chirurgiczna. Szczecin 1995: 131
8. Hirszfeld L. Grupy krwi. Warszawa 1934: 164
9. Augustynowicz D, Karolak A, Grodzka H, Kosater A. Oni tworzyli „Lekarza Wojskowego” w okresie dwudziestolecia międzywojennego. Wykładowcy Uniwersytetu Warszawskiego w pierwszym dziesięcioleciu jego istnienia. Część II. *Lek Wojsk*, 2016; 94 (1): 101–110
10. Sokołowski T. Przetaczanie krwi na froncie wojny domowej w Hiszpanii. *Lek Wojsk*, 1938; 31 (2): 154–165
11. Marat W. Ampulka do pobierania przechowywania transportu i przetaczania krwi konserwowanej. *Chir Pol*, 1937; 2 (5): 254–258
12. Aleksandrowicz J. Krew konserwowana i jej zastosowanie do przetaczania w wojskowej służbie zdrowia. *Lek Wojsk*, 1937; 29 (7): 399–408
13. Sokołowski T. Organizacja przetaczania krwi. Rozwój metody. *Lek Wojsk*, 1934; 23 (8): 393–406
14. Paliga R. Krwiolecznictwo i krwiodawstwo w medycynie polskiej XIX i XX wieku (1830–1951). Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra 2014

Wojny i okupacje z perspektywy płk. dr. Kazimierza Jana Płońskiego (1901–1970), starszego ordynatora oddziału skórno-wenerycznego 9. Szpitala Okręgowego w Brześciu nad Bugiem

Wars and occupation as seen by Col Kazimierz Jan Płoński,
PhD (1901–1970) senior head of the dermatological
and venereal department of 9th Regional Hospital in Brest

Krzysztof Kopociński, Zbigniew Kopociński

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

Streszczenie. Brześć nad Bugiem to miasto, w którym w okresie międzywojennym stacjonował 9. Szpital Okręgowy, jeden z dziesięciu najważniejszych szpitali wojskowych w Polsce. Ostatnim szefem oddziału dermatologicznego tej placówki był kpt. Kazimierz Jan Płoński (1901–1970), lekarz wojskowy, absolwent Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warszawskiego i Szkoły Podchorążych Sanitarnych w Warszawie. W 1920 r. brał udział w wojnie Polski z Rosją jako żołnierz 211. Ochotniczego Pułku Ułanów Nadniemeńskich. Podczas wojny obronnej 1939 r. dowodził 902. Szpitalem Polowym, po 17 września dostał się do sowieckiej niewoli. Zdołał uciec z transportu na wschód, którym wieziono polskich oficerów do obozów jenieckich; większość z nich zginęła w 1940 r. zabita przez NKWD. W czasie okupacji niemieckiej był żołnierzem Armii Krajowej Obwodu Biała Podlaska, gdzie posługiwał się pseudonimem „Bożena”. W 1944 r. wstąpił do II Armii Wojska Polskiego, z którą brał udział w forsowaniu Nysy Łużyckiej w kwietniu 1945 r. Przez wiele lat płk Kazimierz Jan Płoński pełnił funkcję Naczelnego Dermatologa Wojska Polskiego. Zmarł 1 maja 1970 r., został pochowany w Tomaszowie Lubelskim.

Słowa kluczowe: Kazimierz Płoński, lekarz wojskowy, 9. Szpital Okręgowy, Brześć nad Bugiem, dermatolog, II Armia Wojska Polskiego, Armia Krajowa

Abstract. Brest-on-the-Bug is a city, where in the interwar period the 9th Regional Hospital, one of the ten most important military hospitals in Poland, was stationed. The last head of its dermatological department was Capt Kazimierz Jan Płoński (1901–1970), a military physician, a graduate of the Faculty of Medicine at the University of Warsaw and the Medical Cadet School in Warsaw. In 1920, he took part in the Polish-Soviet War as a soldier of the 211th Volunteer Regiment of Niemen Uhlans. During the 1939 Defensive War, he commanded the 902nd Field Hospital, after September 17 he got captive by the Soviet army. He managed to escape from the transport to the east, when Polish officers were being taken to POW camps. Most of them died in 1940 killed by the NKVD. During the German occupation he was a soldier of the Home Army in Biała Podlaska District, where he took on a pseudonym of “Bożena”. In 1944 he joined the 2nd Polish Army, with which he took part in the crossing of the Nysa Łużycka in April 1945. For many years Col Kazimierz Jan Płoński served as the Head Dermatologist of the Polish Army. He died on May 1, 1970 and is buried in Tomaszów Lubelski.

Key words: 2nd Polish Army, 9th Regional Hospital, Brest-on-the-Bug, dermatologist, Home Army, Kazimierz Płoński, military physician

Nadesłano: 29.01.2019. Przyjęto do druku: 9.04.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (3): 276–283

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr n. med. Zbigniew Kopociński

Pododdział Okulistyczny, 105. Kresowy Szpital Wojskowy

z Przychodnią

ul. Domańskiego 2, 68-200 Żary

tel. +48 684 707 862

e-mail: zkopocinski@wp.pl

Wstęp

XX wiek był dla narodu polskiego niezwykle dramatyczny, czego w jego początkach nikt zapewne się nie spodziewał. Polacy żyjący pod okupacją trzech zaborców – Rosji, Austro-Węgier i Prus – mimo upływu ponad stu lat w niewoli nigdy nie pogodzili się z utratą niepodległości. Wielkie nieszczęście, jakim był wybuch w 1914 r. I wojny światowej, dla nas oznaczał szansę na restytucję państwa polskiego, co urzeczywistniło się w wyniku postanowień traktatu w Wersalu w 1919 r. W następnym roku Rzeczpospolita musiała stoczyć bój o swe istnienie z najazdem bolszewickim, który dzięki niezwyklej ofiarności całego społeczeństwa, dzielności polskiego żołnierza oraz genialnemu planowi gen. Tadeusza Rozwadowskiego (1866–1928) został odparty i zakończył się jedną z największych wiktorii w historii naszego oręża. Po niepełna dwudziestu latach, we wrześniu 1939 r., napaść na Polskę III Rzeszy i ZSRR (przy współdziałaniu Słowacji) położyła kres istnieniu odrodzonej ojczyzny, będąc jednocześnie zarzewiem konfliktu światowego. Polska ponownie stała się przestrzenią okupowaną przez agresywnych sąsiadów. W 1945 r. zwycięstwo nad Hitlerem miało posmak gorzkości, gdyż na mocy haniebnych traktatów w Jaltcie i Poczdamie straciliśmy dużą część naszego terytorium, a nasz kraj przestał być państwem w pełni suwerennym. Pokolenie Polaków urodzone na początku XX wieku było świadkiem tych wszystkich dramatycznych wydarzeń. Na ich losie odciskały swe piętno liczne wojny, zmiany kolejnych ekip rządzących i systemów społeczno-gospodarczych. Rodziny doświadczały śmierci krewnych, głodu, uczucia pogardy i nienawiści, nagłej utraty poczucia bezpieczeństwa i stabilizacji, grabieży całego majątku, brutalnej i nachalnej indoktrynacji politycznej oraz tego, co najgorsze ze wszystkiego – zdrady.

Wśród takich osób byli także przedstawiciele świata lekarskiego, którzy mimo dramatycznie niesprzyjających okoliczności nigdy nie tracili nadziei i próbowali pozostać wierni zasadom głoszonym przez Hipokratesa. Starali się nieść pomoc potrzebującym, ale jednocześnie często ponosili brutalne konsekwencje wszystkich swoich wyborów. Postacią, w której losie odcisnęły piętno wszystkie tragiczne wydarzenia pierwszej połowy XX wieku, był płk dr Kazimierz Jan Płoński, ostatni starszy ordynator oddziału skórno-wenerycznego 9. Szpitala Okręgowego w Brześciu nad Bugiem.

Lata młodości i udział w wojnie 1920 r.

Kazimierz Jan Płoński urodził się 5 sierpnia 1901 r. we wsi Honiatycze (ówczesny zabór rosyjski), w rejonie Tomaszowa Lubelskiego, w rodzinie Michała i Stanisława Płońskich. Jego ojciec był gajowym, toteż sytuacja



Rycina 1. Kazimierz Jan Płoński (1901–1970) jako student Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warszawskiego, 1922 (dzięki uprzejmości Nikodema Butrymowicza)

Figure 1. Kazimierz Jan Płoński (1901–1970) as a student of the Faculty of Medicine at the University of Warsaw (courtesy of Nikodem Butrymowicz)

materialna rodziny nie była najgorsza. Kazimierz był najstarszym potomkiem, miał trzech młodszych braci. Edukację rozpoczął w czteroklasowej Szkole Powszechnej w Tomaszowie Lubelskim. Po wybuchu I wojny światowej tereny te zostały zajęte przez Austro-Węgry, toteż naukę kontynuował już w C.K. Gimnazjum Realnym Męskim w Zamościu, które w 1918 r. zmieniło swą nazwę na Królewsko-Polskie Gimnazjum, by rok później stać się Państwowym Gimnazjum Męskim im. Jana Zamoyskiego [1-3]. Otrzymane w domu wychowanie patriotyczne, dodatkowo utrwalone i wzbogacone przez znakomitych pedagogów zamojskiej szkoły, sprawiło, że nie pozostał bierny wobec przemian społeczno-politycznych. Na jego oczach odradzała się niepodległa Rzeczpospolita, o co modliło się kilka pokoleń Polaków. On należał do najmłodszego z nich i choć sam urodził się jeszcze jako poddany cara Mikołaja II Romanowa (1868–1918), to jednak doczekał restytucji polskiego państwa.

Latem 1920 r., gdy Armia Czerwona z wielkim impetem runęła na Polskę i groziła jej unicestwieniem, tyśiące młodych Polaków zgłaszały się na ochotnika, by bronić ojczyzny. Ponad pięćdziesięciu zamojskich gimnazjalistów zasililo szeregi Wojska Polskiego. Jednym z nich był uczeń szóstej klasy K. Płoński, który 16 lipca 1920 r. zaciągnął się do 211. Ochotniczego Pułku Ułanów Nadniemeńskich pod dowództwem mjr. Władysława

Dąbrowskiego (1891–1927); jego zastępcą był rotmistrz Jerzy Dąbrowski (1889–1940). Bracia Dąbrowscy to legendarni zagońcy, którzy zasłynęli w walkach oddziałów Samoobrony na Wileńszczyźnie i Grodzieńszczyźnie. W 1919 r. sformowali oddział partyzancki, który siał postrach wśród bolszewików stacjonujących na tym terenie. Pierwszy szwadron 211. Ochotniczego Pułku Ułanów Nadniemeńskich utworzony został z doświadczonych wiarusów z czasów walk partyzanckich, zaś w skład drugiego i czwartego weszli ochotnicy.

W jednym z nich znalazł się K. Płoński. Jednostka wyruszyła na front 12 sierpnia 1920 r., stoczyła liczne walki z bolszewikami, w tym m.in. pod Płockiem, Górą i Chorzalami. Zasłynęła brawurową szarżą zakończoną zdobyciem mostu na rzece Niemen i miasteczka Druskienniki. Następnie w październiku 1920 r. pułk wziął udział w akcji gen. Lucjana Żeligowskiego i walkach z Litwinami.

Po zwycięskiej kampanii 21 listopada 1920 r. K. Płoński został zdemobilizowany w celu dokończenia nauki w gimnazjum, zaś jego jednostka weszła w skład Wojsk Litwy Środkowej. Do gimnazjum powrócił opromieniony sławą wojenną legendarnego oddziału ochotniczego mjr. Dąbrowskiego, co jednak w żaden sposób nie zapewniło mu taryfy ulgowej podczas nauki w szkole i promocji do kolejnej klasy. W 1922 r. zdał maturę i zaczął starania o podjęcie studiów medycznych [1-5].

Alma Mater wojskowych lekarzy II RP

Należy podkreślić, że władze państwowe starały się wynagrodzić i docenić poświęcenie żołnierzy broniących ojczyzny w 1920 r. Bojowa przeszłość młodego abiturienta z Zamościa była zapewne jedną z okoliczności, które przesądziły o przyjęciu go do elitarnego grona słuchaczy Wojskowej Szkoły Sanitarnej (WSS).

Uczelnia ta powstała na podstawie Rozporządzenia Ministra Spraw Wojskowych z dnia 1 listopada 1922 r. w wyniku przekształcenia Szkoły Aplikacyjnej Oficerów Sanitarnych, zaś głównym celem jej działania było dostarczanie wyszkolonej kadry oficerskiej na potrzeby wojskowej służby zdrowia. Aby zostać przyjętym, należało być obywatelem polskim, stanu wolnego, do lat 24, legitymującym się bardzo dobrym zdrowiem (kategoria A) oraz świadectwem maturalnym. Zajęcia medyczne odbywały się w oparciu o Wydział Lekarski (w przypadku lekarzy) Uniwersytetu Warszawskiego, zaś szkolenie wojskowe organizowano na bazie WSS. Każdy absolwent miał obowiązek, po uzyskaniu dyplomu i promocji na pierwszy stopień oficerski, odsłużenia w zawodowej służbie wojskowej dwóch miesięcy za każdy miesiąc studiów. Warunki zaproponowane przez WSS były bardzo atrakcyjne, zwłaszcza dla mniej zamożnych abiturientów, więc liczba chętnych do podjęcia nauki w tym trybie była bardzo duża. Na pierwszy rok przyjęto jedynie 40 osób,

toteż nietatwo było znaleźć się w tej grupie, ale K. Płońskiemu się udało. Zapewne w dużej mierze przyczynił się do tego jego udział w walkach w czasie wojny 1920 r.

Immatrykulacja na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warszawskiego odbyła się 1 października 1922 r., zaś oficjalne otwarcie WSS miało miejsce 14 listopada 1922 r. Dzień ten stał się świętem tej wojskowej uczelni, obchodzonym również po jej przekształceniu w 1924 r. w Oficerską Szkołę Sanitarną, a następnie w 1928 r. w Szkołę Podchorążych Sanitarnych. Studia trwały sześć lat, jednocześnie realizowany był program szkolenia wojskowego w siedzibie WSS, czyli na Zamku Ujazdowskim, oraz podczas letnich obozów. Słuchacze pełnili również obowiązki wynikające z wymogów organizacji życia wojskowego, np. odbywali służbę w miejscu zakwaterowania. W latach 1922–1925 podejmowali również obowiązki miesięczne praktyki w pułkach piechoty i kawalerii.

K. Płoński został skierowany na kurs przeszkolenia kawalerskiego organizowany przez 1. Brygadę Jazdy na bazie 7. Pułku Ułanów w Mińsku Mazowieckim. Co ciekawe, ten był ułan 211. Ochotniczego Pułku Ułanów Nadniemeńskich zaliczył umiejętność jazdy konnej jedynie na stopień dostateczny, ale należy pamiętać, że ówczesne kryteria oceny były mocno wyśrubowane i możliwe do spełnienia tylko przez zawodowych kawalerzystów. Dzięki wytrwałej pracy i pełnemu zaangażowaniu K. Płoński z sukcesem ukończył studia medyczne na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warszawskiego, uzyskując w 1929 r. dyplom doktora wszech nauk lekarskich; jednocześnie został promowany do stopnia podporucznika [1,6-8].

W wojskowej służbie zdrowia na Kresach Wschodnich II RP

Swój pierwszy przydział służbowy ppor. K. Płoński uzyskał w 1929 r. na stanowisko lekarza 83. Pułku Strzelców Poleskich im. Romualda Traugutta w Kobryniu, na terenie graniczącym z ZSRR IX Okręgu Korpusu. Dla młodego medyka, który pragnął poszerzać swą wiedzę oraz umiejętności w dziedzinie chorób skórnych i wenerycznych, służba w odległym kresowym garnizonie była dużym wyzwaniem, z czego doskonale zdaje sobie sprawę każdy lekarz wojskowy. Dużym wsparciem i nadzieją na rozwój zawodowy był dla niego w tym czasie 9. Szpital Okręgowy w Brześciu nad Bugiem. Był to jeden z dziesięciu najważniejszych w Polsce wojskowych zakładów leczniczych, który stacjonował na terenie słynnej twierdzy na tzw. Wyspie Szpitalnej, w obiektach byłego klasztoru Bernardynów i Bernardynek. Placówka dysponowała 400 łózkami na ośmiu oddziałach leczniczych: wewnętrznym, chirurgicznym, zakaźnym, ginekologiczno-położniczym, ocznym, usznym, skórno-wenerycznym i nerwowym. Pacjentów psychiatrycznych,

ze względu na brak właściwego oddziału, kierowano do Szpitala Obszaru Warownego Wilno lub 1. Szpitala Okręgowego w Warszawie. W latach 1935–1938 zakład dysponował także filią, czyli Wojskowym Szpitalem Sezonowym w Domaczewie.

W momencie przybycia ppor. K. Płońskiego do Kobrynia komendantem szpitala był ppłk dr Leonard Szmurło (1876–1940), niezwykle doświadczony chirurg wojskowy, który starał się pomagać młodszym kolegom w rozwoju zawodowym, toteż nie robił żadnych problemów w zakresie podjęcia przez niego specjalizacji. Zastrzeżeń nie miał również starszy ordynator oddziału skórno-wenerycznego, ppłk dr Robert Funk, znakomity dermatolog, pod którego czujnym okiem zdobywał doświadczenie i doskonalił swoje umiejętności K. Płoński. Od 3 listopada 1930 do 31 stycznia 1931 r., dzięki zgodzie dowódcy jednostki na czasowe oddelegowanie, udało mu się odbyć staż specjalizacyjny na bazie macierzystego oddziału. Dojazdy z Kobrynia do Brześcia stanowiły jednak dla młodego lekarza niemały problem. Mogło to postawić pod znakiem zapytania jego specjalizację w wymarzonej dziedzinie medycyny, toteż postanowił uzyskać przeniesienie do miejsca stacjonowania placówki. W 1931 r. K. Płoński został awansowany do stopnia porucznika, zaś w sierpniu roku następnego przeniesiony z Kobrynia na stanowisko lekarza Kadry Zapasowej 9. Szpitala Okręgowego. Zadaniem Kadry Zapasowej (KZ) było prowadzenie wszelkich spraw mobilizacyjnych i szkoleniowych dotyczących rezerw wojskowej służby zdrowia IX Okręgu Korpusu, jej komendant był jednocześnie zastępcą komendanta szpitala. W momencie przybycia K. Płońskiego komendantem KZ był mjr dr Władysław Michałowski (1891–1940), którego w 1935 r. zastąpił mjr dr Faustyn Derecki (1894–1971). Praca tam była dobrze zorganizowana, a przeżożeni nie utrudniali młodemu medykowi odbywania specjalizacji na bazie miejscowego oddziału skórno-wenerycznego. Zadowolony był również starszy ordynator, ppłk dr Robert Funk, który zyskał w ten sposób lekarza do pracy i obsługi 120-łóżkowego oddziału, co nie było rzeczą prostą i łatwą.

Były to wymarzone warunki specjalizacji dla młodego lekarza, który nie był już obciążony dużą ilością obowiązków w tzw. zielonym garnizonie ani koniecznością dojazdów do szpitala, lecz codziennie mógł poświęcić się pracy w oddziale skórno-wenerycznym, co zaowocowało szybkim rozwojem zawodowym i pozyskaniem doświadczenia oraz umiejętności niezbędnych w pracy dermatologa. 12 stycznia 1937 r. objął oficjalnie etat ordynatora oddziału skórno-wenerycznego 9. Szpitala Okręgowego, choć w praktyce funkcję tę sprawował już od 1935 r.; jego przełożonym pozostał starszy ordynator ppłk dr R. Funk. Płoński cieszył się dużym uznaniem przełożonych, czego wyrazem był awans w 1935 r. do stopnia kapitana. Doskonałą ilustracją oceny jego pracy jest również opinia służbowa wystawiona przez jego byłego



Rycina 2. Ppor. dr Kazimierz Jan Płoński (1901–1970), Brześć nad Bugiem, 1930 r. (udostępnione dzięki uprzejmości Andrzeja Płońskiego)

Figure 2. Lt. Kazimierz Jan Płoński PhD (1901–1970), Brześć nad Bugiem, 1930 (courtesy of Andrzej Płoński)

przełożonego, ppłk. dr. Faustyna Dereckiego, w której znajdujemy słowa: „Bardzo zdolny i pracowity, osiągnął bardzo dobre wyniki pracy w swej specjalności, jako też w sprawowaniu opieki nad rodzinami osób wojskowych z zakresu medycyny ogólnej. Bardzo uczynny. Poza swą wiedzą wykazał dużo wiedzy i doświadczenia z zakresu lecznictwa i ratownictwa zagazowanych”.

Okres brzeski był zapewne jednym z najszcześniejszych etapów jego życia, zdobył tam bardzo dobrą pozycję zawodową, która umożliwiła mu także stworzenie odpowiednich warunków do założenia rodziny. W sierpniu 1935 r. zawarł związek małżeński z Ireną Heleną Miązgą, z którą dochował się dwójki potomstwa: Andrzeja (1937) i Bożeny (1942).

W 9. Szpitalu Okręgowym panowały bardzo dobre relacje prywatne między całą kadrą oficerską i ich rodzinami. Nie tylko sprzyjało to znakomitej atmosferze w pracy, ale tworzyło również więzi międzyludzkie, co później wielokrotnie owocowało wzajemną pomocą



Rycina 3. Por. dr Kazimierz Jan Płoński wraz z przyszłą żoną Ireną Miązga, początek lat 30. XX wieku (dzięki uprzejmości Nikodema Butrymowicza)

Figure 3. Lt Kazimierz Jan Płoński, PhD, with his future wife Irena Miązga, early 1930s. (courtesy of Nikodem Butrymowicz)

i wsparciem w najczarniejszych latach wojny i okupacji. Dobrym przykładem ilustrującym życie w tym garnizonie były chrzciny w 1937 r. pierworodnego syna kpt. K. Płońskiego, którego ojcem chrzestnym został kapelan szpitala ks. kpt. Józef Mendelowski, zaś matką chrzestną żona ówczesnego komendanta placówki, Jadwiga Butrymowicz.

Ukoronowaniem kariery zawodowej kpt. Płońskiego w okresie dwudziestolecia międzywojennego było objęcie 1 lipcu 1939 r. stanowiska starszego ordynatora oddziału skórno-wenerycznego 9. Szpitala Okręgowego w Brześciu nad Bugiem.

Kres tej idylli nastąpił dwa miesiące później, gdy wybuchła II wojna światowa [1,3,8-15].



Rycina 4. Kpt. dr Kazimierz Jan Płoński (stoi pierwszy z prawej) z kolegami z 9. Szpitala Okręgowego oraz małżonkami kadry oficerskiej, Brześć nad Bugiem, II połowa lat 30. XX wieku (dzięki uprzejmości Nikodema Butrymowicza)

Figure 4. Capt Kazimierz Jan Płoński, PhD (stands first from the right) with colleagues from the 9th Regional Hospital and the spouses of the officers' staff, Brest-on-the-Bug, second half of 1930s. (courtesy of Nikodem Butrymowicz)

W czasie wojny obronnej 1939 r. i okresie okupacji niemiecko-sowieckiej

W momencie mobilizacji duża część kadry zawodowej 9. Szpitala Okręgowego dostała przydziały do jednostek liniowych, zaś ich miejsce w macierzystej placówce obejmowali mobilizowani przez KZ lekarze-oficerowie rezerwy. Kpt. Płoński został komendantem Szpitala Polowego nr 902, który po 17 września 1939 r. został przejęty przez Armię Czerwoną. Oficerowie tej placówki zostali aresztowani przez NKWD, umieszczeni w zamkniętych wagonach kolejowych i transportowani na wschód. Wielkie szczęście sprzyjało dermatologowi z Brześcia, który wraz z innymi oficerami zdołał odkręcić kilka desek, co umożliwiło ucieczkę całego wagonu (ok. 70 osób). W czasie tej niebezpiecznej eskapady zapewne nikt nie przypuszczał, że większość oficerów pojmanych przez Sowieców, w tym lekarze 9. Szpitala Okręgowego, zostaną kilka miesięcy później zamordowani strzałem w tył głowy przez NKWD, zaś oni, uciekając, ratują życie.

K. Płoński powrócił do Brześcia nad Bugiem, gdzie panowały już sowieckie porządki. Nie istniał już 9. Szpital Okręgowy, zaś mieszkania kadry były zdewastowane i okradzione bądź zajęte przez nowych „właścicieli”. Jednocześnie narastała groźba aresztowania czy deportacji na wschód, z czego doskonale zdawał sobie sprawę Płoński. Podjął decyzję o opuszczeniu miasta i przymieszczenia się na tereny okupowane przez III Rzeszę, do dobrze sobie znanej miejscowości Biała Podlaska. Na początku grudnia 1939 r. przez „zieloną granicę”, korzystając ze słabego w początkach okupacji nadzoru nad pasem granicznym między strefami okupacyjnymi ZSRR i III Rzeszy, pożegnał stolicę Polesia i znalazł się w Białej

Podlaskiej. Zamieszkał wraz z rodziną przy ulicy Sitniczej 43 i rozpoczął pracę jako lekarz Ubezpieczalni Społecznej, dorabiał także, prowadząc prywatną praktykę.

Po ustabilizowaniu sytuacji zawodowej został żołnierzem Armii Krajowej Obwodu Biała Podlaska, w konspiracji przyjął pseudonim „Bożena”. Jego sąsiadem, a jednocześnie współpracownikiem w konspiracji, był pochodzący z Buczacza absolwent Uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie, chirurg, dr Franciszek Mroczkowski. W Białej Podlaskiej funkcjonowali także inni lekarze wojskowi zaangażowani w działalność Armii Krajowej, w tym koledzy K. Płońskiego, m.in. ppłk dr Stanisław Cepryński-Ciekawy, były starszy ordynator oddziału wewnętrznego 9. Szpitala Okręgowego, czy kolega z I promocji SPSan, kpt. dr Franciszek Krajewski.

Bardzo ważną częścią aktywności K. Płońskiego była współpraca z oddziałem partyzanckim por. Stefana Wyrzykowskiego „Zenona” (1916–1985), czyli 34. Pułkiem Piechoty AK. Jednostka ta została zorganizowana w grudniu 1943 r., w szczytowym okresie swej działalności liczyła około 350 żołnierzy (obok Polaków także Rosjan, Węgrów, Żydów i in.). Do jej największych sukcesów należy zaliczyć udział w maju 1944 r. w osłonie akcji „Most III”, czyli wydobycia i przerzutu do Londynu przejętej w Sarnakach rakiety V2.

Był to czas, gdy dawne Kresy Wschodnie II RP zostały już stopniowo ogarnięte przez Sowieców, a żołnierze Armii Krajowej uczestniczący w Operacji „Burza” zostali rozbrojeni, aresztowani bądź deportowani na wschód (Wilno, Lwów). Jednocześnie teren ten był zagrożony przez działalność zbrodniczych band ukraińskich nacjonalistów, tzw. UPA (Ukraińska Powstańcza Armia), które dokonywały masowych i niezwykle okrutnych mordów ludności polskiej. 15 maja 1944 r. kureń ukraińskich bandytów dowodzony przez Tarasa Onyszkiewicza „Hałajdę” napadł na Honiatycze, rodzinną miejscowość K. Płońskiego. Ludność wioski zorganizowana przez miejscową placówkę AK w sposób brawurowy zdołała odeprzeć atak, ale niemal cała miejscowość spłonęła. W reakcji na te dramatyczne wydarzenia K. Płoński natychmiast wywiózł rodzinę do Mszczonowa, sam zaś powrócił do Białej Podlaskiej, gdzie do wkroczenia Armii Czerwonej wspomagał oddział „Zenona”. W zaistniałej sytuacji olbrzymiej przewagi militarnej Sowieców, a jednocześnie niemal jawnej zdrady naszych „wielkich sojuszników” – USA i Wielkiej Brytanii, którzy za plecami legalnego Rządu RP zdecydowali o pozbawieniu Polski części terytorium oraz *de facto* podporządkowaniu jej ZSRR, wystąpienia zbrojne nie miały większego sensu, oznaczały jedynie daremny przelew krwi tych najbardziej patriotycznie wyrobionych ludzi. W sierpniu 1944 r., obawiając się aresztowania przez NKWD w związku z działalnością w AK, K. Płoński opuścił Białą Podlaską i przeniósł się do Tomaszowa Lubelskiego.

Powołany przez Sowieców Polski Komitet Wyzwolenia Narodowego (PKWN) 15 sierpnia wydał dekret o mobilizacji roczników 1921–1923 oraz oficerów rezerwy do lat 50, a zawodowych oficerów do lat 60, co oznaczało konieczność utworzenia dużej liczby komisji poborowych. Nie było to łatwe, gdyż panował ogromny deficyt lekarzy. Należy pamiętać, że tylko w ramach zbrodni katyńskiej zamordowano kilkuset przedstawicieli tej profesji, bardzo wielu zgładzili Niemcy w czasie słynnej tzw. akcji AB, wymierzonej w polską inteligencję, oraz w obozach zagłady czy gestapowskich katowniach. W momencie pojawienia się K. Płońskiego w Tomaszowie Lubelskim został on powołany na stanowisko lekarza miejscowej komisji poborowej. Jak wspominał po latach: „Pracę komisji cechował prymityw i pośpiech (...) Praca komisji od rana do wieczora, orzeczenia opierały się na badaniu podmiotowym i przedmiotowym bez badań dodatkowych (rtg, krew, mocz)”. W październiku 1944 r. otrzymał zgodnie z dekretem PKWN powołanie do Wojska Polskiego [1,3,8,11,16,17].

W II Armii Wojska Polskiego i okresie powojennym

Departament Służby Zdrowia WP w Lublinie skierował go do Polowego Punktu Ewakuacyjnego nr 3 (skrót z języka rosyjskiego PEP nr 3) w Czemiernikach, którego komendant, mjr dr Leon Gecow organizował w tym czasie trzynaście szpitali polowych mających stanowić zaplecze II Armii Wojska Polskiego. Kpt. K. Płoński został wyznaczony na stanowisko kierownika oddziału skórno-wenerycznego Szpitala Lekko Rannych nr 28 w Siedlcach. Placówka ta stacjonowała wówczas w dawnym domu oficerskim 22. Pułku Piechoty, zaś pacjentami 200-łóżkowego oddziału byli głównie chorzy wenerycznie, których uznawano za element mało zdyscyplinowany, krnąbrny i trudno poddający się leczeniu. Warunki bytowe były bardzo ciężkie, brakowało najbardziej podstawowego wyposażenia i leków, co znacznie utrudniało proces diagnostyki i leczenia. Tylko znakomite wykształcenie i doświadczenie K. Płońskiego, połączone ze znajomością psychiki żołnierzy, zaowocowało znaczącą poprawą dyscypliny wśród pacjentów oraz szybkim ich zdrowieniem. Sukces ten sprawił, że przełożeni w styczniu 1945 r. wytypowali go na stanowisko Głównego Wenerologa II Armii Wojska Polskiego i skierowali na kurs doszkalający na bazie Szpitala Wenerycznego nr 3196 w Lublinie. W kwietniu 1945 r., w trakcie przygotowań do forsowania Nysy Łużyckiej, znalazł się wraz z całym Szefostwem Służby Zdrowia II Armii WP w miejscowości Ruszów (niem. Rauscha), która była wówczas wielką bazą szpitalną. W momencie rozpoczęcia ofensywy o godz. 6.00 16 kwietnia 1945 r. przebywał w Dywizyjnym Punkcie Medycznym (DPM) 8. Dywizji Piechoty,

gdzie brał bezpośredni udział w ratowaniu naszych rannych żołnierzy i koordynacji ewakuacji. Bardzo duże straty przyniosły kolejne dni, będące wynikiem oskrzydlenia części jednostek II Armii WP przez Grupę Armii „Środek” pod dowództwem feldmarszałka Ferdinanda Schörnera (1892–1973) w rejonie Budziszyna i Drezna. Część polskich jednostek została otoczona i niemal doszczętnie wybita, na Polakach dokonano licznych zbrodni wojennych, m.in. w rejonie miejscowości Horka. Brak możliwości przyjscia z szybką pomocą i świadomość ogromu strat wywołała duże przygnębienie w całym szefostwie, co po latach wspominał K. Płoński. Na szczęście były to już ostatnie akordy zbrodniczej działalności III Rzeszy, która w maju 1945 r. została ostatecznie pokonana.

Podsumowując działania wojskowej służby zdrowia II Armii WP w czasie walk z Niemcami, K. Płoński napisał piękne zdanie, które jest wyrazem hołdu dla wszystkich żołnierzy sanitariatu: „Mimo ciemności nocy, huk i ognia rwących się pocisków, łun pożarów, krwi rannych, grozy i niebezpieczeństwa wojny, ludzie w bieli śmiało szli naprzód, by sumiennie spełnić swój obowiązek lekarza, felczera, pielęgniarki czy sanitariusza”.

Smak tego zwycięstwa był dla Polaków, zwłaszcza tych z Kresów Wschodnich II RP, szczególnie gorzki. W wyniku haniebnych traktatów w Jafcie i Poczdamie miliony rodaków zostały pozbawione swych domów i własności prywatnej oraz ekspatriowane na tereny tzw. Ziemi Odzyskanych. K. Płoński, który 3 maja 1945 r. został awansowany do stopnia majora, był realistą i doskonale zdawał sobie sprawę, w jakich warunkach przyjdzie mu teraz funkcjonować. Jego dawny 9. Szpital Okręgowy już nie istniał, wielu kolegów zamordowało NKWD, a Brześć nad Bugiem znalazł się poza granicami Polski. Mając przekonanie, że ewentualna III wojna światowa między USA i ZSRR jest kompletną mrzonką, a opór zbrojny w tym momencie nie ma najmniejszych szans, postanowił pozostać w wojsku i robić to, co umiał najlepiej, czyli nieść pomoc chorym. W sierpniu 1945 r. II Armia WP została rozformowana, a K. Płoński wyznaczony tymczasowo na stanowisko ordynatora oddziału skórno-wenerycznego Szpitala Okręgowego nr 5 w Poznaniu. W listopadzie tegoż roku został przeniesiony do Warszawy, gdzie mianowano go Naczelnym Dermatologiem Wojska Polskiego oraz kierownikiem oddziału skórno-wenerycznego Centralnego Szpitala Ministerstwa Obrony Narodowej przy ul. Koszykowej, zaś z dniem 31 grudnia 1945 r. awansowano do stopnia podpułkownika. W okresie od kwietnia 1947 r. do marca 1948 r., wciąż pełniąc funkcję Naczelnego Dermatologa WP, został kierownikiem gabinetów skórno-wenerycznych Centralnej Przychodni Lekarskiej Ministerstwa Obrony Narodowej. Następnie objął stanowisko Szefa Służby Zdrowia Powołanej Organizacji „Służba Polsce”, które sprawował do lipca 1955 r. Do stopnia pułkownika awansowany 22 lipca 1949 r., co było pewną ośłodą odstawienia

na „boczny” tor głównego nurtu życia wojskowego. W latach 1955–1957 pełnił jeszcze funkcję Szefa Służby Zdrowia Wojskowego Korpusu Węglowego przy Ministerstwie Górnictwa. W wyniku przemian październikowych 1956 r. duża część radzieckich oficerów służących w WP powróciła do ZSRR, co z kolei umożliwiło ponowne objęcie stanowisk kierowniczych wielu polskim oficerom. W czerwcu 1957 r. K. Płoński ponownie został Naczelnym Dermatologiem WP oraz kierownikiem Kliniki Dermatologicznej 2. Centralnego Szpitala Klinicznego WAM, które to funkcje sprawował do lipca 1964 r. Przeniesiony w stan spoczynku z dniem 9 czerwca 1965 r.

Pułkownik dr Kazimierz Jan Płoński zmarł z powodu ostrej białaczki szpikowej 1 maja 1970 r., pochowany został na cmentarzu w Tomaszowie Lubelskim, gdzie spoczywają także jego rodzice. W dowód uznania zasług bojowych i owocnej pracy lekarskiej odznaczony m.in. Krzyżem Komandorskim i Oficerskim Orderu Odrodzenia Polski, Złotym Krzyżem Zasługi, Srebrnym Krzyżem Zasługi dwukrotnie, Medalem Dziesięciolecia Odzyskania Niepodległości, Medalem X-lecia Polski Ludowej, Medalem za Wojnę 1918–21, Krzyżem Grunwaldu III klasy, Odznaką Grunwaldzką, Krzyżem Partyzanckim, Medalem „Za Odrę, Nysę i Białtyk”. Tradycję rodzinną w zawodzie lekarza przejęły jego dzieci, syn Andrzej ukończył Wojskową Akademię Medyczną i również został wojskowym dermatologiem, córka Bożena także była lekarzem dermatologiem [1,3,8,12,17].

Wnioski

Cały niezwykle bogaty w dramatyczne wydarzenia życiorys K. Płońskiego jest doskonałym odzwierciedleniem losów dużej grupy lekarzy, którym przyszło żyć w przełomowych momentach historii. Wielcy tego świata nader często z bezrefleksyjną łatwością dokonują zmian granic czy rządów w różnych państwach, drogą polityczną bądź militarną, co w każdym przypadku z reguły oznacza cierpienie milionów zwykłych ludzi. Dla pokolenia młodych Polaków, którzy wychowywali się jeszcze w czasach zaborów, wybuch I wojny światowej oraz możliwość walki z bronią w ręku i pod polskimi sztandarami o swą ojczyznę, był spełnieniem marzeń, które żyściły się młodego K. Płońskiemu. Wolna ojczyzna, choć niepozbawiona licznych wad (zwłaszcza po maju 1926 r.), dała mu możliwość zdobycia szanowanego zawodu lekarza i oficerskich epoletów oraz uposażenie umożliwiające wygodne życie. Wybuch II wojny światowej i jej następstwa spowodowały kompletną zmianę sytuacji nie tylko społeczno-politycznej, ale także jego osobistej. W nowej Polsce jego dotychczasowe zasługi, udział w wojnie polsko-bolszewickiej czy działalność w Armii Krajowej były okolicznościami mocno obciążającymi, zwłaszcza byłego oficera „sanacyjnego”. Władze Urzędu Bezpieczeństwa

czy Informacji Wojskowej w stosunkowo krótkim czasie dokonały rozbicia podziemia niepodległościowego i aresztowań tysięcy ludzi. Z całą pewnością zdawały sobie sprawę, że duża część lekarzy w czasie okupacji była w Armii Krajowej bądź z nią współpracowała, na terenie kraju znalazło się także sporo byłych oficerów wojskowej służby zdrowia II RP. Na szczęście nie doszło do masowych aresztowań, choć zdarzały się pojedyncze prześladowania (np. znana sprawa śmierci lekarza załogi Westerplatte, mjr. dr. Mieczysława Stabego). Można postawić tezę, iż olbrzymi niedobór kadry lekarskiej w Polsce po zakończeniu II wojny światowej sprawił, że nowe władze zdecydowały, iż należy „przymknąć oko” na nieprawy sposób (w ocenie rządzących) życiorys i wcześniejszą działalność w konspiracji, gdyż tylko w ten sposób można zabezpieczyć organizację służby zdrowia w kraju. Sytuację tę wykorzystał K. Płoński, który jako doświadczony dermatolog, a wcześniej żołnierz frontowy II Armii Wojska Polskiego, zrobił błyskotliwą karierę w wojskowej służbie zdrowia. Zapewne nie bez znaczenia było wzajemne wsparcie, jakiego udzielali sobie byli absolwenci SPSan piastujący wysokie funkcje w armii. Warto podkreślić, że K. Płoński utrzymywał także kontakty z byłymi lekarzami 9. Szpitala Okręgowego w Brześciu nad Bugiem, z którymi wspominał ten okres swego życia, jak i kolegów zamordowanych w Katyniu. Patrząc z dużej już perspektywy, można powiedzieć, iż z całą pewnością był realistą, miał doskonały zmysł obserwacji i umiejętność szybkiej oceny sytuacji, co kilkakrotnie uratowało mu życie. Potrafił bez zbędnych narzekania przystosować się do życia w diametralnie różnych warunkach społecznych, politycznych i ekonomicznych. Oczywiście wymagało to pewnego znaczącego kompromisu, co zapewne nie było dla niego rzeczą łatwą i przyjemną, ale zapewniało możliwość przyswojenia i wychowania potomstwa na porządnym ludzi. Ustrój, rządy, granice to rzeczy przemijające, o czym na własnej skórze wielokrotnie przekonał się Płoński, zaś wewnętrzny system wartości odebrany wraz z wychowaniem od rodziców, wierność zasadom głoszonym przez Hipokratesa i patriotyzm rozumiany jako służba swemu narodowi nawet w najmniej sprzyjających okolicznościach to najbardziej trwałe fundamenty prawdziwego człowieczeństwa i postawy obywatelskiej. Płk dr K. Płoński nigdy im się nie sprzeniewierzył, zarówno jako ułan 211. Ochotniczego Pułku Ułanów Nadniemeńskich, ordynator 9. Szpitala Okręgowego w Brześciu nad Bugiem, żołnierz Armii Krajowej i II Armii Wojska Polskiego, jak i Naczelnny Dermatolog WP.

Warto pochylić się nad biografią tego wojskowego medyka, aby zadać także sobie pytanie, czy w takich dramatycznych okolicznościach zachowalibyśmy się tak samo, czy może wybralibyśmy inną drogę?

Piśmiennictwo

1. Centralne Archiwum Wojskowe. AP-982, KZ-17-1026
2. II Sprawozdanie Dyrekcji Król.-Polskiego Gimnazjum i Prywatnego Gimnazjum Zeńskiego w Zamościu za rok szkolny 1917/18. Zamość, 1918: 38
3. Relacja Andrzeja Płońskiego z 2019 roku
4. Czechowski J. Międzynarodowe uwarunkowania Litwy Środkowej (9 X 1920–6 IV 1921). Dzieje Najnowsze, 2017, 2: 189–204
5. Łukomski G. Walka Rzeczypospolitej o kresy północno-wschodnie 1918–1920. Wyd. Naukowe UAM, Poznań 1994: 53–58, 143
6. Englert J.L., Domar Domaradzki A. Szkoła Podchorążych Sanitarnych 1922–1939. Londyn 1997: 16–23
7. Markowski B, ed. Podchorążowie z Ujazdowa. Wspomnienia Szkoły Podchorążych Sanitarnych. W 50-tą rocznicę założenia Szkoły. Londyn 1972: 37–38
8. Materiały archiwalne udostępnione dzięki uprzejmości Nikodema Butrymowicza
9. Felchner A. Pod znakiem Eskulapa i Marsa. Służba Zdrowia Wojska Polskiego (od jesieni 1918 r. do mobilizacji w 1939 r.). Wyd. Napoleon V, Oświęcim 2016: 249, 253
10. Kopociński K. Pułkownik Nikodem Butrymowicz – lekarz i oficer dwóch wojen światowych. Lek Wojsk, 2004; 80 (4): 282–283
11. Kopociński K. Waleczny doktor trzech wojen, czyli rzecz o płk. dr. Stanisławie Cepryńskim-Ciekawym. Lek Wojsk, 2008; 86 (2–4): 114–116
12. Kopociński K, Kopociński Z. Zarys organizacji i działalności 9. Szpitala Okręgowego w Brześciu nad Bugiem w latach 1920–1939. Archiwum Historii i Filozofii Medycyny, 73: 46–48
13. Kopociński K. Podpułkownik Leonard Szmurło – oficer i lekarz z Kresów Wschodnich Polski. Lek Wojsk, 2004; 80 (4): 284–285
14. Kopociński K. Mjr dr Wilhelm Piotr Kokiński – jeden z twórców laryngologii wojskowej w Brześciu. Lek Wojsk, 2007; 83 (2): 48–49
15. Kopociński Z, Kopociński K, Jeśman C. Płk dr Jan Józef Krusiewicz (1873–1930) – twórca i pierwszy komendant 9. Szpitala Okręgowego w Brześciu nad Bugiem. Lek Wojsk, 2016; 94 (4): 456–460
16. Relacja Aliny Zofii Chrzanowskiej „Marty”. www.kpbc.umk.pl/Content/198450/Chrzanowska_2885_WSK.pdf (dostęp: 17.01.2019)
17. Płoński K. W szeregach służby zdrowia 2 AWP. Ze wspomnień lekarza 2 Armii WP. Wyd. MON, Warszawa 1969: 10–29, 85–104, 161–167