

LEKARZ WOJSKOWY

MILITARY PHYSICIAN



2025

NR 2 VOL. 103

ISSN 0024-0745

- Zmiany adaptacyjne w systemie zabezpieczenia leczniczo-ewakuacyjnego działań bojowych w zależności od sytuacji operacyjnej na przykładzie działania wojskowej służby zdrowia w Ukrainie
- The impact of a low-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus
- Mushroom poisoning – is it becoming an increasingly serious problem?
- Rekonstrukcja małżowiny usznej po urazie powstałym w wyniku ugryzienia przez konia

**WOJSKOWY
INSTYTUT MEDYCZNY
PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY**

Informacje dla autorów

Informacje ogólne

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

1. „Lekarz Wojskowy” zamieszcza prace oryginalne (doświadczalne i kliniczne), prace poglądowe, doniesienia dotyczące zagadnień wojskowych, opracowania deontologiczne, opracowania ciekawych przypadków klinicznych, artykuły z historii medycyny, prace dotyczące aspektów prawa medycznego, opisy wyników racjonalizatorskich, wspomnienia pośmiertne, listy do Redakcji, oceny książek, streszczenia (przeglądy) artykułów z czasopism zagranicznych, szczególnie dotyczących wojskowej służby zdrowia, sprawozdania ze zjazdów i konferencji naukowych, komunikaty o zjazdach. Publikacja oryginalna może mieć także formę krótkiego doniesienia wstępnego.
2. Każda praca przed przyjęciem do druku jest oceniana przez dwóch niezależnych recenzentów, z zachowaniem anonimowości. Czas na odpowiedź na zaproszenie do recenzji wynosi 7 dni, czas na recenzję 30 dni, czas na recenzję poprawionej pracy 14 dni.
3. Przesyłając pracę kliniczną, należy zadbać o jej zgodność z wymogami Deklaracji Helsińskiej, w szczególności o podanie w rozdziale „Materiał i metody” informacji o zgodzie Komisji Bioetycznej, jak również o świadomej zgodzie chorych na udział w badaniu. W przypadku wykorzystania wyników badań z innych ośrodków należy to zaznaczyć w tekście lub podziękowaniu.
4. Autorzy badań klinicznych dotyczących leków (nazwa międzynarodowa) i procedur medycznych powinni przedstawić opis finansowania badań i wpływu sponsora na treść publikacji.
5. Autor ma obowiązek dostarczyć Redakcji zgodę właściciela ilustracji na ich użycie w artykule.
6. Prace należy nadsyłać przez Editorial System.
7. Redakcja zwraca się z prośbą do wszystkich autorów pragnących zamieścić swe prace na łamach „Lekarza Wojskowego” o dokładne zapoznanie się z niniejszymi zasadami i 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 przez Editorial System. Tekst musi być napisany czcionką Times New Roman 12 pkt, z podwójnym odstępem między wierszami (dotyczy to też piśmiennictwa, tabel, podpisów itd.). Nowy akapit zaczyna się od lewego marginesu, bez wcięcia akapitowego. Nie wstawia się pustych wierszy między akapitami lub wycięziami.
2. Liczba stron maszynopisu (łącznie z tabelami, rycinami i piśmiennictwem) nie może przekraczać w przypadku prac oryginalnych – 30, poglądowych – 20, kazuistycznych – 10, z historii medycyny – 20, racjonalizatorskich – 15 stron. Streszczenia ze zjazdów, kongresów itp. powinny być zwięzłe (do 5 stron) i zawierać tylko istotne informacje. W każdym przypadku piśmiennictwo nie powinno zawierać więcej niż 35 pozycji.
3. Tekst główny (z piśmiennictwem) umieszcza się w odrębnym pliku. Prace oryginalne powinny być przygotowane zgodnie z układem: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo; prace kazuistyczne: wstęp, opis przypadku, omówienie, podsumowanie (wnioski), piśmiennictwo. Skróty i akronimy powinny być objaśnione w tekście przy pierwszym użyciu, a potem konsekwentnie stosowane.
4. W tekście głównym należy zaznaczyć miejsca wstawiania rycin i tabel, np.: „na rycinie 1”, „(tab. 1)”.
5. Tabele, ryciny i zdjęcia załącza się w osobnych plikach. Liczba tabel należy ograniczyć do minimum. Zdjęcia cyfrowe powinny mieć min. rozdzielczość 300 dpi.
6. Prace powinny być przygotowane starannie i zgodnie z zasadami pisowni polskiej, ze szczególną dbałością o komunikatywność i polskie mianownictwo medyczne. Teksty niespełniające tych kryteriów będą odsyłane do poprawy.
7. Informacje afiliacyjne: imię i nazwisko autora lub autorów (maks. 10 osób), z tytułami naukowymi, pełną nazwą zakładu (zakładów) pracy umieszczają się w programie Editorial System. Należy wskazać także autora do korespondencji. Nie należy zamieszczać tych informacji bezpośrednio w wysłanym manuskrypcie.
8. Streszczenie (do 250 słów) w języku polskim lub angielskim, ze słowami kluczowymi w języku polskim i angielskim, także należy załączyć w programie Editorial System. Nie należy umieszczać streszczenia dodatkowo w pliku manuskryptu.
9. Piśmiennictwo powinno być ułożone zgodnie z kolejnością pojawiania się odsyłaczy w tekście. Jeśli artykuł ma nie więcej niż czterech autorów, należy podać nazwiska wszystkich; jeśli autorów jest więcej – trzech pierwszych, z dopiskiem „et al.” Numerację piśmiennictwa należy wprowadzać z klawiatury, nie korzystając z możliwości automatycznego numerowania. Przykłady cytowań:
Artykuły z czasopism:
Calpin C, Macarthur C, Stephens D, et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systematic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 100: 452–457. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70134-9
Książki:
Rudziński E. *Alergia na leki: z uwzględnieniem odczynów anafaktycznych i idiosynkrazji*. Lublin, Wydawnictwo Czelej, 2002
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 35. W tekście artykułu należy się powołać na wszystkie wykorzystane pozycje piśmiennictwa, a numer piśmiennictwa umieścić w nawiasie kwadratowym. Tytuły należy kopiować z medycznych baz danych w celu uniknięcia pomyłek.
10. Przesłany artykuł musi spełniać kryteria zgody na publikację zgodnie z zasadami przyjętymi w jednostce afiliacyjnej autora. Do pracy należy dołączyć: oświadczenie, że praca nie została wcześniej opublikowana i nie jest złożona do innego czasopisma, oświadczenie o konflikcie interesów oraz ewentualne podziękowanie.
11. Redakcja zastrzega sobie prawo poprawienia mianownictwa i usterek stylistycznych oraz dokonanie skrótów bez uzgodnienia z autorem.
12. W przypadku nieprzyjęcia pracy do publikacji Redakcja poinformuje autora pisemnie o takiej decyzji.

Zasady etyki publikacyjnej

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

Information for the authors

General information

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

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

Manuscript

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

Principles of publication ethics

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



■ List Redaktora Naczelnego

Szanowni Państwo!

Oddajemy w Państwa ręce numer 2/2025 kwartalnika „Lekarz Wojskowy”. Z dużym zainteresowaniem i niecierpliwością oczekujemy zapowiadanych zmian dotyczących punktacji czasopism naukowych oraz zasad ewaluacji pracowników i instytucji naukowych. Reformy te są głębokie i złożone, co sprawia, że proces ich wdrażania przedłuża się. Mamy jednak nadzieję, że nasze czasopismo – wydawane nieprzerwanie od 1920 roku – zostanie docenione przez ekspertów, zwłaszcza że publikowane w nim artykuły dotyczą szeroko pojętego bezpieczeństwa zdrowotnego i prezentują najnowsze doniesienia z zakresu terapii, niosąc ze sobą niekwestionowane wartości edukacyjne.

Autorzy publikujący w „Lekarzu Wojskowym” zapewne zauważyli już nową funkcjonalność w systemie zgłaszania artykułów do redakcji – obowiązek podawania afiliacji w dwóch językach: polskim i angielskim. Celem tej zmiany jest lepsza identyfikacja jednostek naukowych, z których pochodzą prace, zarówno w międzynarodowych bazach danych, jak i w szeroko pojętym środowisku naukowym.

W bieżącym numerze prezentujemy m.in. artykuły z zakresu medycyny wojskowej, kontynuujemy cykl poświęcony aerozoloterapii oraz podejmujemy temat zatruc grzybami – szczególnie istotny w okresie wakacyjnym i nadchodzącej jesieni. W części zawierającej opisy przypadków przedstawiamy m.in. wyniki leczenia chirurgów plastyków oraz interesujące przypadki nefrologiczne.

Numer zamyka obszerne sprawozdanie z VI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej.

Zachęcam Państwa do lektury niniejszego wydania. Życzę interesujących wrażeń oraz wielu słonecznych dni podczas letniego wypoczynku. Zapraszam również do dalszej współpracy z naszym czasopismem.

prof. dr hab. n. med. Bolesław Kalicki



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

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

Sekretarz Redakcji:
mgr Ewa Jędrzejczak



Redaktorzy tematyczni:

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

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

Komitet Naukowy

Przewodniczący:

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

Członkowie honorowi:

prof. dr hab. n. med. Teofan Domżał
prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Dziuk
dr hab. n. med. Stanisław Ilnicki
prof. dr hab. n. med. Anna Jung-Hauska
prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski
dr hab. n. med. Jacek Siewiera
prof. dr hab. n. med. Edward Stanowski
prof. dr hab. n. med. Zofia Wańkowitz

Członkowie krajowi:

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

Członkowi zagraniczni:

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

Redakcja techniczna:

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

Adres Redakcji:

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

© Copyright by WIM-PIB

SPIS TREŚCI

LIST REDAKTORA NACZELNEGO	79
--	-----------

Bolesław Kalicki

■ PRACE POGLĄDOWE

WNIOSKI PŁYNĄCE Z UKRAIŃSKIEGO TEATRU DZIAŁAŃ W ZAKRESIE MEDYCZYNY POLA WALKI W OPARCIU O OPRACOWANIE STWORZONE PRZEZ SŁUŻBĘ MEDYCZNĄ MIĘDZYNARODOWEGO LEGIONU SIŁ ZBROJNYCH UKRAINY	83
---	-----------

Conclusions on battlefield medicine from the Ukrainian theatre of operations based on a study by the Medical Service of the International Legion of the Armed Forces of Ukraine

Jakub Zachaj, Filip Hajnus

ZMIANY ADAPTACYJNE W SYSTEMIE ZABEZPIECZENIA LECZNICZO-EWAKUACYJNEGO DZIAŁAŃ BOJOWYCH W ZALEŻNOŚCI OD SYTUACJI OPERACYJNEJ NA PRZYKŁADZIE DZIAŁANIA WOJSKOWEJ SŁUŻBY ZDROWIA W UKRAINIE	93
--	-----------

Adaptive changes in the medical and evacuation support system for combat operations, depending on the operational situation, as illustrated by the activities of the Ukrainian military health service

Marek Skalski, Marcin Klepczarek, Jacek Grębowski, Mirosław Soszyński

ZAGROŻENIE BRONIĄ MASOWEGO RAŻENIA W KONTEKŚCIE KONFLIKTU NA UKRAINIE I JEGO WPŁYW NA MEDYCYNĘ POLA WALKI	99
--	-----------

The threat of weapons of mass destruction in the context of the conflict in Ukraine and its impact on battlefield medicine

Jacek Grębowski, Marek Skalski, Michał Bijak

MIXED INTESTINAL INFECTIONS IN PATIENTS RETURNING FROM TROPICAL DESTINATIONS – DIAGNOSTIC CHALLENGES	104
---	------------

Mieszane zakażenia jelitowe u pacjentów powracających z tropikalnych destynacji – wyzwania diagnostyczne

Damian Grzegorz Pikor, Mikołaj Hurła, Natalia Banaszek-Hurła, Alicja Drelichowska, Klaudia Kościelecka, Elżbieta Kacprzak, Małgorzata Paul

KSZTAŁTOWANIE WŁAŚCIWOŚCI CHMURY AEROZOLOWEJ LEKÓW NEBULIZACYJNYCH. CZĘŚĆ II. ASPEKTY PRAKTYCZNE	110
---	------------

Shaping the properties of the aerosol cloud of nebulized drugs. Part II. Practical aspects

Andrzej Emeryk, Anna Pielą, Tomasz R. Sosnowski, Kamil Janeczek

THE IMPACT OF A LOW-CARBOHYDRATE DIET ON METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS	115
---	------------

Wpływ diety niskowęglowodanowej na parametry metaboliczne pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2

Katarzyna Anna Wicha, Kinga Głodek, Aleksandra Głogowska, Anna Hawryluk, Rafał Wierciszewski

THE INFLUENCE OF CHRONIC STRESS ON ORAL HEALTH: A LITERATURE REVIEW	121
--	------------

Wpływ przewlekłego stresu na zdrowie jamy ustnej: przegląd literatury

Piotr Suski, Oskar Dominik Tokarczuk, Jakub Rybowski, Gabriela Durlej, Monika Biniek, Kacper Buczek

■ PRACA ORYGINALNA

MUSHROOM POISONING – IS IT BECOMING AN INCREASINGLY SERIOUS PROBLEM?. . 125

Zatrucie grzybami – czy to coraz poważniejszy problem?

Kornelia Trusz, Weronika Marta Sosnowska, Iwona Wanat, Aleksandra Brzozowska, Anna Radoniewicz-Tchórz, Michał Tchórz, Gabriela Świątek-Tkaczyk, Rafał Tkaczyk, Maria Tomkiewicz, Maciej Tomkiewicz

■ OPISY PRZYPADKÓW

REKONSTRUKCJA MAŁŻOWINY USZNEJ PO URAZIE POWSTAŁYM W WYNIKU UGRYZIENIA PRZEZ KONIA 133

Auricular reconstruction after a horse bite injury

Natalia Oliwia Sioch, Julia Krotofil, Sylwia Kołpaczyńska, Wojciech Jasek, Artur Szewczyk

OKLUZYJNE ZAPALENIE NACZYŃ SIATKÓWKI PO DOSZKLISTKOWYM PODANIU BROLUCIZUMABU W TERAPII WYSIĘKOWEGO ZWYRODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM 138

Occlusive retinal vasculitis following intravitreal brolicizumab for wet age-related macular degeneration

Małgorzata Figurska, Beata Anna Pawlik

TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE ZESPOŁU NERCZYCOWEGO U PACJENTA W WIEKU PODESZŁYM 147

Challenges in the diagnosis and treatment of nephrotic syndrome in an elderly patient

Weronika Caban, Mikołaj Kuncewicz, Grzegorz Słocharski, Stanisław Niemczyk

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA PROGRESJI PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK U PACJENTKI Z ŁUSZCZYCĄ I ŻÓLTAKOZIARNINIAKOWYM ODMIEDNICZKOWYM ZAPALENIEM NERKI 151

Differential diagnosis of chronic kidney disease progression in a patient with psoriasis and xanthogranulomatous pyelonephritis

Mikołaj Kuncewicz, Weronika Caban, Anna Grzywacz, Stanisław Niemczyk

■ SPRAWOZDANIE

SPRAWOZDANIE Z VI ZJAZDU POLSKIEGO TOWARZYSTWA BIOLOGII MEDYCZNEJ. . . . 156

Report from the 6th Congress of the Polish Society of Medical Biology

Robert Zdanowski



WNIOSKI PŁYNĄCE Z UKRAIŃSKIEGO TEATRU DZIAŁAŃ W ZAKRESIE MEDYCZYNY POŁA WALKI W OPARCIU O OPRACOWANIE STWORZONE PRZEZ SŁUŻBĘ MEDYCZNĄ MIĘDZYNARODOWEGO LEGIONU SIŁ ZBROJNYCH UKRAINY



Conclusions on battlefield medicine from the Ukrainian
theatre of operations based on a study
by the Medical Service of the International Legion
of the Armed Forces of Ukraine

Jakub Zachaj¹, Filip Hajnus²

1. Zakład Ratownictwa Medycznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
2. Szpitalny Oddział Ratunkowy, Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, Polska

Jakub Zachaj –  0000-0001-7793-1653
Filip Hajnus –  0009-0008-6828-7366

Streszczenie

W lutym 2022 roku rozpoczęła się pełnoskalowa wojna rosyjsko-ukraińska. Zmieniło to sposób myślenia odnośnie do możliwych scenariuszy prowadzenia działań bojowych w przyszłości. Trwający konflikt zbrojny zrewidował sposoby udzielania pomocy poszkodowanym w warunkach taktycznych. Wnioski płynące z ukraińskiego teatru działań możemy także odnieść do wyposażenia medycznego oraz zakresu wyszkolenia żołnierzy i personelu medycznego. Większość danych liczbowych dotyczących strat, dominującego mechanizmu możliwych do uniknięcia urazów oraz zgonów jest utajniona. Utrudnia to znacznie zebranie materiału badawczego, jego analizę i wnioskowanie na jej podstawie. Głównym źródłem informacji jest dokument *War in Ukraine: TacMed Lessons Identified. International Legion Medical Service: Proposal of changes* – opracowany przez Służbę Medyczną 1. Międzynarodowego Legionu Sił Zbrojnych Ukrainy, omawiający wnioski płynące z wojny rosyjsko-ukraińskiej dotyczące sposobu szkolenia i wyposażenia w zakresie medycyny pola walki.

Abstract

In February 2022, a full-scale Russian-Ukrainian war began, reshaping strategic thinking about how future combat operations might be conducted. The ongoing armed conflict has prompted a reassessment of the methods used to provide battlefield care. Lessons from the Ukrainian theatre of operations may be also used to develop medical equipment and determine the scope of training of both soldiers and medical personnel. Most data on casualties, including the primary causes of preventable injuries and deaths, remain classified. This makes it significantly difficult to collect and interpret research data and draw conclusions. A position paper entitled “War in Ukraine: TacMed Lessons Identified. International Legion Medical Service: Proposal of changes”, published by the Medical Service of the 1st International Legion of the Armed Forces of Ukraine, which discusses the conclusions drawn from the Russian-Ukrainian conflict regarding battlefield medicine training and equipment, is the main source of data.

Słowa kluczowe: Ukraina; wojna; uraz; Tactical Combat Casualty Care; obrażenia wojenne

Keywords: Ukraine; war; traumatic injury; Tactical Combat Casualty Care; war-related injuries

DOI 10.53301/lw/192900

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.07.2024

Zaakceptowano do druku: 03.09.2024

Autor do korespondencji:

Jakub Zachaj
Zakład Ratownictwa Medycznego,
Warszawski Uniwersytet Medyczny,
ul. Litewska 14/16, 00-575 Warszawa
e-mail: jzachaj@wum.edu.pl

Na początku stycznia 2024 roku Służba Medyczna 1. Międzynarodowego Legionu Sił Zbrojnych Ukrainy opublikowała dokument zatytułowany: *War in Ukraine: TacMed Lessons Identified. International Legion Medical Service: Proposal of changes* [1]. Służba Medyczna Legionu składa się z lekarzy, pielęgniarek i przedstawicieli innych zawodów medycznych, o kompetencjach odpowiadających ratownikom medycznym. Jej zadaniem jest zabezpieczenie wojsk ukraińskich na głównych kierunkach działań. Autorzy dokumentu podkreślają znaczenie wytycznych opracowanych przez Committee of Tactical Combat Casualty Care (CoTCCC), zwracają jednak uwagę na ich częściową dezaktualizację ze względu na charakter działań na froncie wojny rosyjsko-ukraińskiej i wskazują obszary, w których zdaniem autorów dokumentu należy dokonać rewizji i zmian.

Lekcje wyciągnięte z ukraińskiego teatru działań w zakresie medycyny pola walki

Pierwsza część dokumentu dotyczy zmian, jakie należy wprowadzić w zakresie wyszkolenia medycznego. Od około 10 lat w szkoleniu ukraińskich żołnierzy stosowano przetłumaczone wytyczne z zakresu medycyny pola walki, które publikowane były przez CoTCCC. Często próbowano je dostosować do lokalnych uwarunkowań, a czasem opracowywano własne wytyczne, dodając jedynie logo CoTCCC.

Czynnikiem wymuszającym wprowadzenie zmian w systemie szkolenia jest konieczność przeszkolenia dużej liczby żołnierzy w zakresie podstaw medycyny pola walki. Według modelu przyjętego w Siłach Zbrojnych Stanów Zjednoczonych szkolenie podstawowe trwa 10 tygodni, a medycyna pola walki wchodzi w skład fazy żółtej, czyli okresu pomiędzy 1. a 2. tygodniem szkolenia [2]. W warunkach trwającego konfliktu rosyjsko-ukraińskiego czas

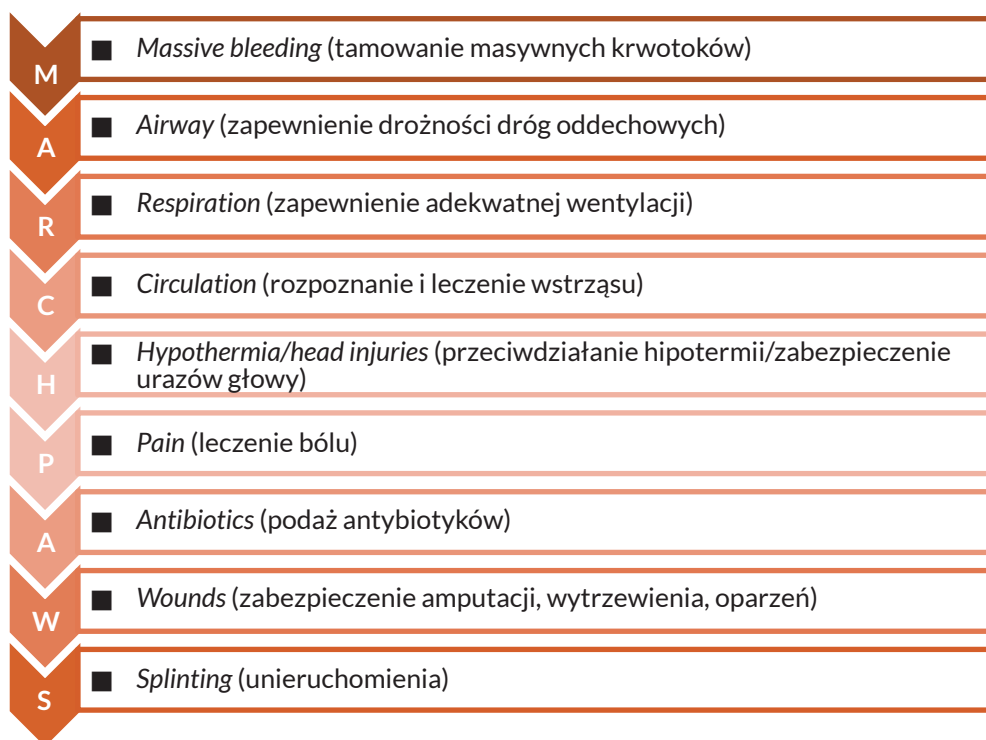
trwania szkolenia podstawowego został skrócony, co wymusiło modyfikację szkolenia z zakresu medycyny pola walki.

Zdaniem Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu kurs podstawowy z zakresu medycyny pola walki, przeznaczony dla wszystkich żołnierzy, powinien trwać trzy dni. Kolejne trzy dni powinny stanowić rozszerzenie kursu do poziomu określanego jako Junior Combat Medic (JCM). Pojęcie to nie występuje w żadnych dokumentach stanowiących wytyczne do wyszkolenia medycznego żołnierzy USA i NATO, a jego odpowiednikiem może być Combat Lifesaver (CLS).

Zgodnie z zaleceniami dokumentu Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu, w każdym zespole bojowym powinno znajdować się dwóch paramedyków JCM. Kompetencje dla poziomu żołnierza i JCM zostały przedstawione w formie tabeli, która została ułożona zgodnie z akronimem MARCH (ang. *Massive hemorrhage* – masywne krwawienie; *Airways* – drogi oddechowe; *Respirations distress* – zaburzenia oddychania; *Circulation* – krążenie, *Head injury and hypothermia* – uraz głowy i hipotermia). W dokumencie źródłowym dodano kontynuację MARCH na wzór akronimu PAWS (ang. *Painkillers* – leki przeciwbólowe; *Antibiotics* – antybiotyki; *Wounds* – rany; *Splinting* – unieruchomienie) (ryc. 1).

W dokumencie stworzonym przez Służbę Medyczną Legionu rozszerzono schemat o: monitorowanie, farmakoterapię, leczenie oparzeń i złamań, komunikację i dokumentację oraz ewakuację (tab. 1) [1].

W zakresie tamowania masywnych krwotoków Służba Medyczna Legionu zaleca – podobnie jak w wytycznych CoTCCC – przeprowadzenie szybkiego badania w celu wykrycia masywnego krwotoku z kończyn (ang. *blood sweep*),



Rycina 1. Objaśnienie akronimu MARCH-PAWS. Źródło: Zachaj [3]

Tabela 1. Porównanie zakresu kompetencji nabywanych po kursie podstawowym (W) oraz rozszerzonym (JCM), zgodnie z założeniami Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu Sił Zbrojnych Ukrainy

Umiejętność	Kurs podstawowy (W)	Kurs rozszerzony (JCM)
Założenia ogólne		
Założenia udzielania pomocy poszkodowanym w warunkach taktycznych	×	×
Omówienie zakresu udzielanej pomocy w strefach CUF i TFC	×	×
Szybkie badanie urazowe poszkodowanego według protokołu MARCH	×	×
Szczegółowe badanie poszkodowanego	-	×
Masywne krwawienie (ang. massive bleeding)		
Zasady tamowania masywnego krwotoku w warunkach medycyny pola walki	×	×
Rozpoznanie objawów masywnego krwotoku	×	×
Zastosowanie opaski uciskowej (wysoko i ciasno)	×	×
Szybka ocena poszkodowanego pod kątem możliwości wystąpienia masywnego krwotoku (<i>blood sweep</i>)	×	×
Założenie celwane opaski uciskowej (5–7 cm powyżej górnego brzegu rany)	×	×
Wykonanie procedury upakowania rany (<i>wound packing procedure</i>)	×	×
Zastosowanie urządzenia iTClamp	-	×
Zastosowanie ucisku bezpośredniego	×	×
Nauka ufiksowania upakowanej rany	×	×
Drugi oddechowe (ang. airways)		
Ocena drożności dróg oddechowych	×	×
Bezprzyrządowe udrożnienie dróg oddechowych (ułożenie na boku, pozycja siedząca z pochyleniem do przodu)	×	×
Rękoczyn czoło-żuchwa/luksacja żuchwy	×	×
Aplikacja rurki nosowo-gardłowej (NPA)	-	×
Oddychanie (ang. respiration)		
Ocena jakości oddechu	×	×
Zastosowanie opatrunku wentylowego na rany klatki piersiowej	-	×
Dekompresja igłowa odmy prężnej	-	×
Krążenie (ang. circulation)		
Ocena i kontrola ran powodujących krwawienie	×	×
Rozpoznawanie objawów wstrząsu hipowolemicznego	×	×
Konwersja/aproksymacja opaski uciskowej	×	×
Hipotermia i uraz głowy (ang. hypothermia & head injury)		
Prewencja hipotermii	×	×
Aktywne ogrzewanie poszkodowanego (za pomocą ogrzewaczy chemicznych – przyp. autora)	×	×
Rozpoznanie urazu głowy i narządu wzroku	×	×
Ocena stanu świadomości poszkodowanego w skali AVPU	-	×
Zastosowanie opatrunku osłonowego gałki ocznej	×	×
Monitorowanie podstawowych parametrów życiowych		
Ocena podstawowych parametrów życiowych	×	×
Reocena stanu poszkodowanego	×	×
Podaż środków farmakologicznych		
Podaż środków farmakologicznych zawartych w CWMP	×	×
Podaż środków analgetycznych (niezawartych w CWMP)	-	×
Doustna podaż leków	×	×
Domięśniowa podaż leków	-	×
Oparzenia i złamania (ang. burns & fractures)		
Ocena stopnia i rozległości oparzeń	×	×
Zastosowanie dedykowanego opatrunku na oparzenia	-	×
Ocena kończyn pod kątem możliwości wystąpienia złamań	×	×
Zastosowanie unieruchomień w postaci szyn	-	×
Komunikacja i dokumentacja (ang. communication & documentation)		
Zasady korespondencji radiowej w medycynie taktycznej	×	×

Tabela 1 (cd.). Porównanie zakresu kompetencji nabywanych po kursie podstawowym (W) oraz rozszerzonym (JCM), zgodnie z założeniami Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu Sił Zbrojnych Ukrainy

Umiejętność	Kurs podstawowy (W)	Kurs rozszerzony (JCM)
Komunikacja z poszkodowanym	x	x
Sposoby meldowania przełożonym dotyczące poszkodowanych	x	x
Zainicjowanie ewakuacji	x	x
Uzupełnienie polowej karty opieki nad poszkodowanym	x	x
Ewakuacja (ang. <i>evacuation</i>)		
Techniki holowania i niesienia poszkodowanych	x	x
Transport poszkodowanych na noszach	x	x
Przygotowanie poszkodowanego do ewakuacji	x	x
CUF (ang. <i>care under fire</i>) – opieka pod ostrzałem; TFC (ang. <i>tactical field care</i>) – opieka taktyczna w terenie; MARCH (ang. <i>Massive hemorrhage, Airways, Respirations distress, Circulation, Head injury and hypothermia</i>) – masywne krwawienie, drogi oddechowe, zaburzenia oddychania, krążenie, uraz głowy i hipotermia; NPA (ang. <i>nasopharyngeal airway</i>) – rurka nosowo-gardłowa; AVPU (ang. <i>Alert, Verbal, Pain, Unresponsive</i>) – przytomny, reaguje na głos, reaguje na bodźce bólowe, nieprzytomny; CWMP (ang. <i>combat wound medication pack</i>) – zestaw leków do leczenia ran bojowych		
Źródło: Opracowanie własne na podstawie: 1st International Legion Medical Service Armed Forces of Ukraine. Recommended knowledge & skills standard Tactical Medicine – Warfighter (W) & Junior Combat Medic (JCM) – Assault Unit		

założenie opaski uciskowej, a także wykonanie procedury upakowania rany (ang. *wound packing procedure*). Żołnierz wyszkolony na poziomie JCM może ponadto wykorzystać urządzenie iTClamp (MED Alliance Group, Oakland Drive, Sycamore, IL, USA) [1].

Opis zalecanych czynności medycznych w zakresie udrożnienia dróg oddechowych uwzględnia wykonanie rękoczynów służących utrzymaniu ich drożności (tj. czoło–zuchwa i wysunięcie żuchwy), ułożenie na boku z odchyleniem głowy ku tyłowi, a także przyjęcie pozycji siedzącej z pochylem tułowia do przodu u przytomnych poszkodowanych z urazem twarzy. Poziom JCM obejmuje zastosowanie rurki nosowo-gardłowej (ang. *nasopharyngeal airway* – NPA). W przygotowanym przez siebie dokumencie Służba Medyczna Legionu podkreśla, że rurki były aplikowane nieprawidłowo. Zwrócono również uwagę, że ten sam rozmiar NPA od różnych producentów może różnić się o 2–3 cm. Odejście od stosowania NPA przez każdego żołnierza na najbardziej podstawowym poziomie jest zgodne z najnowszymi wytycznymi CoTCCC, które rekomendują jej użycie wraz z workiem samorozprężalnym u poszkodowanych z niewydolnością oddechową i saturacją poniżej 90% [4].

Oceniając poszkodowanych pod kątem potencjalnej niewydolności oddechowej żołnierze na najniższym szczeblu – zdaniem Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu – powinni mieć prawidłowo ocenić oddech i zidentyfikować występujące w nim nieprawidłowości. Wykonywanie dekompresji igłowej klatki piersiowej oraz stosowanie opatrunków wentylowych jest przeznaczone dla poziomu JCM. Uzasadnia się to koniecznością odbycia dłuższego treningu, połączonego z nauką praktyczną – głównie w oparciu o scenariusze kliniczne – co może być niewykonalne ze względu na ograniczony czas przeznaczony na szkolenie podstawowe.

W kontekście konieczności podjęcia interwencji w przypadku ran klatki piersiowej Służba Medyczna Legionu wprost odnosi się do danych liczbowych. Według przytoczonych analiz u 4% rannych rozpoznano urazy w obrębie klatki piersiowej, z czego zaledwie 0,75% stanowili żołnierze

z urazami penetrującymi. Dane te pochodzą z punktów stabilizacyjnych. Tylko 20% wszystkich wykorzystanych opatrunków wentylowych zostało założonych na rany otwarte i ssące klatki piersiowej [1]. Nie podano jednak informacji na temat wyłączeń w tej statystyce, co jest istotne na przykład w przypadku stosowania opatrunków wentylowych w obrębie nadbrzusza (rozwiązanie również rekomendowane w medycynie pola walki).

Do podobnych wniosków doszli Amerykanie, analizując interwencje przeprowadzane u rannych zaopatrywanych w Afganistanie. U 74,2% poszkodowanych z urazami klatki piersiowej zastosowano opatrunki wentylowe, jednak większość z nich została założona niezgodnie z obowiązującymi wówczas wytycznymi. Z tych samych danych wynika także, że 50% poszkodowanych ze wskazaniami do założenia opatrunku wentylowego nie otrzymało go do momentu dotarcia do punktu stabilizacyjnego [5].

Z obserwacji ukraińskich ratowników wynika także, że opatrunki wentylowe są często zakładane na łędziach, udach, a nawet podudziach. Spośród tych przypadków w 87% nie zastosowano opatrunków na klatkę piersiową [1]. Zwraca to uwagę na kluczowe znaczenie odpowiedniego szkolenia na podstawowym poziomie, gdyż przekłada się ono na większą przeżywalność rannych oraz na optymalizację wykorzystania dostępnych zasobów.

Podczas oceny poszkodowanego pod kątem możliwości występowania u niego wstrząsu hipowolemicznego, żołnierze na obu poziomach powinni potrafić rozpoznać jego objawy (na podstawie stanu świadomości, obecności tętna na tętnicy centralnej i promieniowej oraz oceny koloru i ucieplenia skóry, a także tego, czy jest ona pokryta potem), zaopatrzyć wszystkie rany powodujące krwawienia oraz dokonać wszelkich koniecznych modyfikacji w założeniu opasek uciskowych (aproxymacja, czyli przesunięcie opaski możliwie jak najbliżej rany, z zachowaniem zasady założenia opaski uciskowej w sposób celowany, lub konwersja, czyli zmiana sposobu tamowania krwotoku, np. na opatrunek uciskowy lub uciskowy z wykorzystaniem środka hemostatycznego).

Służba Medyczna Legionu zwraca szczególną uwagę na konieczność edukowania każdego żołnierza w zakresie negatywnych skutków wielogodzinnego stosowania opaski uciskowej, nazywając ją „traumatycznym i koniecznym narzędziem w ratowaniu życia”, które jest „tykającą bombą z timerem ustawionym na dwie godziny” [1].

Na ukraińskim teatrze działań zjawiskiem powszechnym stały się wysokie amputacje kończyn wskutek wielogodzinnego stosowania opaski uciskowej. Zdaniem członków Legionu można by ich uniknąć dzięki właściwemu wykonaniu aproksymacji lub konwersji.

Urazy głowy i hipotermia odnoszą się do ostatnich liter akronimu MARCH. Znacząco zwiększają one śmiertelność pacjentów urazowych zarówno w środowisku taktycznym, jak i cywilnym [6, 7]. Umiejętność zapobiegania hipotermii powinna wchodzić w zakres kompetencji każdego żołnierza. W opracowanej przez Legion koncepcji indywidualnych zestawów medycznych uwzględniono cztery ogrzewacze chemiczne (nie określono jednak ich rodzaju), które powinny uzupełniać wyposażenie indywidualne w okresie jesieni, zimy i wiosny. Pakiety grzewcze powinny być stosowane w połączeniu z kocem termicznym (najlepiej w kolorze oliwkowym, khaki lub w kamuflażu, co zmniejsza ryzyko wykrycia) [8].

W przypadku wystąpienia urazów głowy, każdy żołnierz, niezależnie od poziomu wyszkolenia, powinien umieć rozpoznać objawy wskazujące na tego typu uraz, a także

prawidłowo zabezpieczyć obrażenia w obrębie narządu wzroku. Czynnością zarezerwowaną dla JCM jest ocena stanu świadomości pacjenta w skali AVPU (ang. *Alert* – przytomny; *Verbal* – reaguje na głos; *Pain* – reaguje na bodźce bólowe; *Unresponsive* – nieprzytomny) [9].

Kolejnym zbiorem umiejętności opisanym w dokumencie Służby Medycznej Legionu Międzynarodowego są czynności związane z zaopatrywaniem złamań i oparzeń. Na poziomie podstawowym żołnierz powinien umieć właściwie rozpoznać oba rodzaje urazów oraz zabezpieczyć w sposób minimalizujący ich negatywne następstwa. Zadania zarezerwowane dla JCM to używanie specjalnych opatrunków na oparzenia oraz szyn do stabilizacji złamań [1].

Zwieńczeniem działań medycznych wykonanych przy poszkodowanym w warunkach taktycznych powinno być sporządzenie odpowiedniej dokumentacji. Podstawowym dokumentem, który powinien towarzyszyć ranemu żołnierzowi w strukturach NATO, jest formularz DD 1380. Doświadczenia z konfliktów w Iraku i Afganistanie pokazują, że na etapie przedszpitalnym dokumentacja ta jest uzupełniana odpowiednio tylko w 18,6% oraz 25,4% przypadków [10]. Służba Medyczna Legionu zauważa, że brak wypełnionej dokumentacji skutkuje koniecznością opierania się na przekazach ustnych, co wiąże się z ryzykiem pominięcia kluczowych informacji lub przekazania ich w sposób niedokładny. Może to wpływać na podejmowane decyzje terapeutyczne i prowadzić do obniżenia przeżywalności rannych [1].

КОРИНЕЦЬ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ КАРТКИ		НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА																																																																																									
____ год. ____ хв. ____ " ____ " ____ 20 р. в/звання _____ в/ч, з'єднання _____ Прізвище, Ім'я, По-батькові _____ Посвідчення особи _____ Особистий № _____ Стать: Чол / Жін _____ Поранений захворів ____ год. ____ хв. ____ " ____ " ____ 20 р. куди евакуйований _____ Евакуйований сан., груз., авто, пожеж., вербл., гелікоптером, літаком _____ МПП МедР _____ ВМГ лікарні _____ ВГ _____ ВМКЦ _____ Цив. заклад _____ потрібне обвести		Первинна медична картка Форма 100 Видана _____ Найменування мед. пункту (закладу), або їх літамб _____ ____ год. ____ хв. ____ " ____ " ____ 20 р. в/звання _____ в/ч, з'єднання _____ Прізвище, Ім'я, По-батькові _____ Посвідчення особи _____ Особистий № _____ Стать: чол. / жін. _____ Поранений, захворів ____ год. ____ хв. ____ " ____ " ____ 20 р.																																																																																									
МЕДИЧНА ДОПОМОГА		МЕДИЧНА ДОПОМОГА																																																																																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Введено (підкреслити)</th> <th>Доза (вписати)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Антибіотик</td><td></td></tr> <tr><td>Сироватка ППС, ПГС</td><td></td></tr> <tr><td>Анатоксин (який)</td><td></td></tr> <tr><td>Антidot (який)</td><td></td></tr> <tr><td>Знебол. засіб</td><td></td></tr> <tr><td colspan="2">Проведено:</td></tr> <tr><td>Переливання крові</td><td></td></tr> <tr><td>кровоамінічиків</td><td></td></tr> <tr><td>імобілізація</td><td></td></tr> <tr><td>перев'язка</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Введено (підкреслити)	Доза (вписати)	Антибіотик		Сироватка ППС, ПГС		Анатоксин (який)		Антidot (який)		Знебол. засіб		Проведено:		Переливання крові		кровоамінічиків		імобілізація		перев'язка		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Б</th> <th>НБ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Вогн</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Я</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Хім</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Біол</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Інш. збр</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Терм</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Реакт. ст</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Хв</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Інф</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Мех. трав</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	Б	НБ	Вогн	<input type="checkbox"/>	Я	<input checked="" type="checkbox"/>	Хім	<input type="checkbox"/>	Біол	<input type="checkbox"/>	Інш. збр	<input type="checkbox"/>	Терм	<input checked="" type="checkbox"/>	Реакт. ст	<input type="checkbox"/>	Хв	<input checked="" type="checkbox"/>	Інф	<input checked="" type="checkbox"/>	Мех. трав	<input checked="" type="checkbox"/>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Б</th> <th>НБ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Вогн</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Я</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Хім</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Біол</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Інш. збр</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Терм</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Реакт. ст</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Хв</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Інф</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Мех. трав</td><td><input checked="" type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>	Б	НБ	Вогн	<input type="checkbox"/>	Я	<input checked="" type="checkbox"/>	Хім	<input type="checkbox"/>	Біол	<input type="checkbox"/>	Інш. збр	<input type="checkbox"/>	Терм	<input checked="" type="checkbox"/>	Реакт. ст	<input type="checkbox"/>	Хв	<input checked="" type="checkbox"/>	Інф	<input checked="" type="checkbox"/>	Мех. трав	<input checked="" type="checkbox"/>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Введено (підкреслити)</th> <th>Доза (вписати)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Антибіотик</td><td></td></tr> <tr><td>Сироватка ППС, ПГС</td><td></td></tr> <tr><td>Анатоксин (який)</td><td></td></tr> <tr><td>Антidot (який)</td><td></td></tr> <tr><td>Знебол. засіб</td><td></td></tr> <tr><td colspan="2">Проведено:</td></tr> <tr><td>Переливання крові</td><td></td></tr> <tr><td>кровоамінічиків</td><td></td></tr> <tr><td>імобілізація</td><td></td></tr> <tr><td>перев'язка</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Введено (підкреслити)	Доза (вписати)	Антибіотик		Сироватка ППС, ПГС		Анатоксин (який)		Антidot (який)		Знебол. засіб		Проведено:		Переливання крові		кровоамінічиків		імобілізація		перев'язка	
Введено (підкреслити)	Доза (вписати)																																																																																										
Антибіотик																																																																																											
Сироватка ППС, ПГС																																																																																											
Анатоксин (який)																																																																																											
Антidot (який)																																																																																											
Знебол. засіб																																																																																											
Проведено:																																																																																											
Переливання крові																																																																																											
кровоамінічиків																																																																																											
імобілізація																																																																																											
перев'язка																																																																																											
Б	НБ																																																																																										
Вогн	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Я	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Хім	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Біол	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Інш. збр	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Терм	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Реакт. ст	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Хв	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Інф	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Мех. трав	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Б	НБ																																																																																										
Вогн	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Я	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Хім	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Біол	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Інш. збр	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Терм	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Реакт. ст	<input type="checkbox"/>																																																																																										
Хв	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Інф	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Мех. трав	<input checked="" type="checkbox"/>																																																																																										
Введено (підкреслити)	Доза (вписати)																																																																																										
Антибіотик																																																																																											
Сироватка ППС, ПГС																																																																																											
Анатоксин (який)																																																																																											
Антidot (який)																																																																																											
Знебол. засіб																																																																																											
Проведено:																																																																																											
Переливання крові																																																																																											
кровоамінічиків																																																																																											
імобілізація																																																																																											
перев'язка																																																																																											
Вид санітарної обробки		ВОЛІЯЦЯ																																																																																									
Висхідні поранення, поранення кистей, стоп, поранення м'язів, судин, порожнинні поранення, опіки		підкреслити м'які тканини, кістки, судини, порожнинні поранення, опіки																																																																																									
Діагноз _____		Діагноз _____																																																																																									
РАДІАЦІЙНЕ УРАЖЕННЯ		РАДІАЦІЙНЕ УРАЖЕННЯ																																																																																									

Rycina 2. „Formularz 100” wykorzystywany przez Siły Zbrojne Ukrainy. Źródło: zbiory własne

W Ukraińskich Siłach Zbrojnych obecnie stosowanym formularzem dla rannych na polu walki jest Formularz 100 (ryc. 2). Międzynarodowy Legion przedstawił swoją wersję formularza DD 1380, gdzie schemat CABC (ang. *Circulation* – krążenie [w rozumieniu masywny krwotok]; *Airways* – drogi oddechowe; *Breathing* – oddech, *Circulation* – krążenie), zastąpiono akronimem MARCH, prowadząc do scalenia karty z wytycznymi CoTCCC, a także dodano pola dotyczące założonych opasek uciskowych, gdzie dodatkowo można zamieścić informacje na temat aproksymacji i konwersji opaski uciskowej.

W zaproponowanej przez Międzynarodowy Legion karcie dodano litery oznaczające poszczególne części protokołu raportowania stanu pacjenta – MIST (ang. *Mechanism of injury* – mechanizm urazu; *Injury* – urazy; *Symptoms* – objawy i parametry życiowe; *Treatment* – zastosowane leczenie), podobnie zresztą jak w formularzu DD 1380 (ryc. 3) [11].

Zgodnie z wytycznymi CoTCCC każdy z żołnierzy powinien posiadać pakiet leków na rany bojowe (ang. *combat wound medication pack* – CWMP) i powinien stosować go po doznaniu urazu. W skład CWMP wchodzi paracetamol (650 mg, dwie tabletki o przedłużonym uwalnianiu), meloksykam (15 mg) oraz moksyflocasyna (400 mg).

Służba Medyczna Międzynarodowego Legionu przewiduje, że w kompetencjach JCM oprócz podaży środków farmakologicznych identycznych ze znajdującymi się w CWMP leży podaż domięśniowa kwasu traneksamowego (TXA), meloksykamu oraz nefopamu. Ponadto JCM powinien mieć możliwość podawania ondansetronu w formie tabletek rozpuszczalnych w jamie ustnej. Warto zaznaczyć, że ondansetron jest rekomendowany przez wytyczne CoTCCC dla ratowników na najwyższym poziomie wyszkolenia, tj. Combat Medic/Corpsman (Tier 3) [11].

Rekomendacje Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu w zakresie wyposażenia medycznego

W oparciu o swoje doświadczenia Służba Medyczna Międzynarodowego Legionu opracowała listę wyposażenia medycznego, które każdy żołnierz powinien posiadać w indywidualnym zestawie pierwszej pomocy, a także rozszerzonego wyposażenia przeznaczonego dla JCM.

Podstawowy zestaw do udzielania pomocy poszkodowanym, według Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu, powinien zawierać opaskę uciskową, opatrunek hemostatyczny, gazę do wypełniania ran, opatrunki typu izraelskiego, bandaż elastyczny, koc termiczny, rękawice nitrylowe, ogrzewacze chemiczne, marker, połowę kartę

TACTICAL COMBAT CASUALTY CARE (TCCC) CARD

BATTLE ROSTER #: _____

EVAC: Urgent Priority Routine

NAME (Last, First): _____ LAST 4: _____

GENDER: M F DATE (DD-MMM-YY): _____ TIME: _____

SERVICE: _____ UNIT: _____ ALLERGIES: _____

Mechanism of Injury: (X all that apply)
 Artillery Blunt Burn Fall Grenade GSW IED
 Landmine MVC RPG Other: _____

Injury: (Mark injuries with an X)

TQ: R Arm
TYPE: _____
TIME: _____

TQ: L Arm
TYPE: _____
TIME: _____

TQ: R Leg
TYPE: _____
TIME: _____

TQ: L Leg
TYPE: _____
TIME: _____

Signs & Symptoms: (Fill in the blank)

Time				
Pulse (Rate & Location)				
Blood Pressure	/	/	/	/
Respiratory Rate				
Pulse Ox % O2 Sat				
AVPU				
Pain Scale (0-10)				

DD Form 1380, JUN 2014 TCCC CARD

BATTLE ROSTER #: _____

EVAC: Urgent Priority Routine

Treatments: (X all that apply, and fill in the blank) Type

C: TQ- Extremity Junctional Truncal _____
Dressing- Hemostatic Pressure Other _____

A: Intact NPA CRIC ET-Tube SGA _____

B: O2 Needle-D Chest-Tube Chest-Seal _____

C:

	Name	Volume	Route	Time
Fluid				
Blood Product				

MEDS:

	Name	Dose	Route	Time
Anaesthetic (e.g., Ketamine, Fentanyl, Morphine)				
Antibiotic (e.g., Moxifloxacin, Ertapenem)				
Other (e.g., TXA)				

OTHER: Combat-Pill-Pack Eye-Shield (R L) Splint
 Hypothermia-Prevention Type: _____

NOTES:

FIRST RESPONDER
NAME (Last, First): _____ LAST 4: _____

DD Form 1380, JUN 2014 (Back) TCCC CARD

Rycina 3. Karta badania poszkodowanego zaproponowana przez Służbę Medyczną Międzynarodowego Legionu Sił Zbrojnych Ukrainy. Źródło: zbiory własne

Tabela 2. Środki medyczne znajdujące się na wyposażeniu indywidualnym według zaleceń Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu Sił Zbrojnych Ukrainy

Środki medyczne	Ilość
Opaska uciskowa	4
Gaza ze środkiem hemostatycznym	2
Gaza do upakowania rany	2
Opatrunek typu izraelskiego (Israeli bandage) 6"	2
Bandaż elastyczny	2
Rękawice nitrylowe (w rozmiarze ratownika)	2
Nożyce ratownicze	1
Koc termiczny (w kolorze zielonym, 210 × 160 cm)	2
Ogrzewacz chemiczny	4
Marker	1
Przylepiec 2,5 cm	1
Taśma klejąca	1
CWMP (paracetamol 1000 mg, meloksykam 15 mg, moksyflokscyna 400 mg)	1
Karta polowej opieki nad poszkodowanym	1
CWMP (ang. <i>combat wound medication pack</i>) – zestaw leków do leczenia ran bojowych	
Źródło: opracowanie własne na podstawie <i>1st International Legion Medical Service Armed Forces of Ukraine. Recommended knowledge & skills standard Tactical Medicine – Warfighter (W) & Junior Combat Medic (JCM) – Assault Unit</i>	

medyczną, plaster oraz kawałek taśmy klejącej, a także CWMP z następującymi środkami farmakologicznymi: 1000 mg paracetamolu, 15 mg meloksykamu, 400 mg moksyflokscyny.

Tak przygotowany zestaw powinien być na wyposażeniu każdego żołnierza (tab. 2) [1].

Junior Combat Medic, po wykorzystaniu środków medycznych znajdujących się na wyposażeniu poszkodowanego, z zasady kontynuuje działania ratunkowe, korzystając z odpowiednio przygotowanego plecaka medycznego. W plecaku JCM powinny znajdować się: opaski uciskowe, opatrunki hemostatyczne, gaza do wypełniania ran, opatrunki typu izraelskiego 6" i 4", iTClamp, rurki nosowo-gardłowe, opatrunki wentylowe (w swoim dokumencie Służba Medyczna Legionu podkreśla konieczność posiadania opatrunków wentylowych rekomendowanych przez CoTCCC), igły do dekompresji odmy prężnej, bandaż elastyczny, nożyczki ratownicze, plaster bez opatrunku o szerokości 2,5 cm, marker permanentny, połowa karta medyczna, rękawiczki nitrylowe, opatrunek sztywny na rany penetrujące gałki ocznej, szyna miękka, chusta trójkątna, taśma klejąca, koc termiczny oraz ogrzewacze chemiczne (bez wskazania rodzaju).

Wśród środków farmakologicznych w dyspozycji JCM powinny znaleźć się: CWMP (zgodnie z zawartością zestawu podstawowego), TXA, ondansetron 4 mg, meloksykam 15 mg, nefopam 20 mg, strzykawka 5 ml

z igłą, strzykawka 10 ml z igłą, igła do iniekcji o rozmiarze 21 G lub 23 G oraz gazik nasączony alkoholem. Wymienione wyposażenie stanowi minimalny standard. JCM według opinii Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu powinien mieć możliwość dodania elementów zgodnie z potrzebami realizowanego zadania.

Oprócz plecaka medycznego oraz środków farmakologicznych JCM powinien posiadać w swoim wyposażeniu miękkie nosze (tzw. płachtowe) lub nosze umożliwiające

Tabela 3. Zalecane wyposażenie medyczne plecaka JCM według Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu Sił Zbrojnych Ukrainy

Środki medyczne	Ilość
Opaska uciskowa	4
Gaza ze środkiem hemostatycznym	3
Gaza do upakowania rany	3
Opatrunek izraelski 6" (Israeli bandage 6")	2
Opatrunek izraelski 4" (Israeli bandage 4")	2
Bandaż elastyczny	3
iTClamp	2
Rurki nosowo-gardłowe (NPA, 28 Fr, 30 Fr i 32 Fr)	4
Opatrunek wentylowy na rany klatki piersiowej	4
Igła do odbarczenia odmy prężnej	3
Cienki bandaż elastyczny	4
Nożyce ratownicze	1
Przylepiec 2,5 cm (duża rolka)	1
Marker	1
Karta polowej opieki nad poszkodowanym	2
Rękawice nitrylowe (w rozmiarze ratownika)	8
Twarda osłona oka	2
Szyna miękka	2
Chusta trójkątna	2
Duct tape	2
Koc termiczny (w kolorze zielonym, 210 × 160 cm)	4
Ogrzewacz chemiczny	6
CWMP (paracetamol 1000 mg, meloksykam 15 mg, moksyflokscyna 400 mg)	2
Moksyflokscyna	2 (w CWMP)
Paracetamol 500 mg (PO; tabletki)	10
Kwas traneksamowy 10% 500 mg (ampułki)	8
Meloksykam 15 mg (ampułki)	2
Nefopam 20 mg (ampułki)	2
Ondansetron 4 mg (ampułki i/lub ODT)	4
Strzykawka (5 ml) z igłą	6
Strzykawka (10 ml) z igłą	2
Igła do iniekcji 21 G/23 G	6
Gaziki do dezynfekcji skóry	20
CWMP (ang. <i>combat wound medication pack</i>) – zestaw leków do leczenia ran bojowych	
Źródło: Opracowanie własne na podstawie: <i>1st International Legion Medical Service Armed Forces of Ukraine. Recommended knowledge & skills standard Tactical Medicine – Warfighter (W) & Junior Combat Medic (JCM) – Assault Unit</i>	

ciągnięcie bądź holowanie poszkodowanego. W dokumencie zwrócono również uwagę na możliwość realizacji zadań przez JCM w zespole ewakuacyjnym, gdzie wyposażenie może być rozszerzone o gotowe pakiety, takie zestaw do zapobiegania hipotermii Hypothermia Prevention and Management Kit (HPMK) (North American Rescue LLC, USA) lub inne rodzaje noszy (tab. 3) [1].

Rekomendacje Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu w zakresie szkolenia medycznego

Żołnierze Legionu w swoim dokumencie odnieśli się także do kwestii szkolenia podstawowego prowadzonego w Siłach Zbrojnych Ukrainy. Według obecnego modelu takiego szkolenia 13 godzin dydaktycznych poświęcono na medycynę pola walki. W ramach tego czasu żołnierze trenują wydobywanie rannego z czołgu i bojowego wozu piechoty. W opinii Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu szkolenie to jest nieadekwatne do realnych warunków służby, a czas ten można by przeznaczyć chociażby na opanowanie pełnego protokołu zakładania opaski uciskowej wraz z jej aproksymacją oraz konwersją.

Zdaniem Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu podstawowe szkolenie dotyczące medycyny taktycznej powinno trwać 24 godziny. W proponowanym planie szkolenia pierwszego dnia należałoby zrealizować naukę udzielania pomocy poszkodowanemu pod ostrzałem (ang. *care under fire*, CUF), w ramach której powinny zostać omówione zasady założenia opaski uciskowej (wysoko i ciasno) oraz kwestie dotyczące jej aproksymacji lub konwersji, realizowanych w fazie polowej opieki nad poszkodowanym (z ang. *tactical field care*, TFC). Dopełnieniem umiejętności praktycznych w ramach kursu podstawowego jest nauka procedury upakowania rany i jej właściwego zabezpieczenia, badania urazowego według schematu MARCH oraz odpowiedniego przygotowania do transportu [1].

Fundamentem wyszkolenia JCM jest ukończenie kursu podstawowego. Kurs JCM rozpoczyna się scenariuszami szkoleniowymi opartymi na umiejętnościach nabytych podczas kursu podstawowego. W kolejnych dniach wprowadzane są kolejne elementy protokołu MARCH w fazie TFC oraz akronim PAWS.

Zdaniem Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu kandydatów na JCM należy wyszkolić w zakresie stosowania iTClampów, opatrunków wentylowych, rurek nosowo-gardłowych, igieł do torakocentezy, a także farmakoterapii, zabezpieczenia ran i stabilizacji złamań. Zwieńczeniem szkolenia JCM jest przygotowanie do ewakuacji.

W trakcie kursu omawia się także elementy przedłużonej opieki podczas ewakuacji. Elementami zwiększającymi realizm szkolenia są korpusy świńskie używane do nauki procedur takich jak np. torakocenteza igłowa ściany klatki piersiowej, a także iniekcje domięśniowe z soli fizjologicznej wykonywane przez kursantów na sobie nawzajem [1].

Omówienie

W lutym 2022 roku na ukraińskim teatrze działań nastąpiło odejście od strategii hybrydowych, które realizowa-

ne były głównie we wschodniej części Ukrainy. Obecnie obserwujemy działania wojenne przypominające fronty I wojny światowej, z siecią okopów i umocnień rozciągających się wzdłuż wschodnich i południowych granic Ukrainy. Nad tymi umocnieniami dominuje ostrzał artyleryjski i raketowy oraz operacje bezzałogowych statków powietrznych. Taki rozwój sytuacji wymusza zmiany zarówno w koncepcji działań stricte militarnych, jak i w podejściu do udzielania pomocy oraz ewakuacji poszkodowanych z tego typu teatru działań.

Implikacje dla stworzenia trwałego i wydolnego systemu opieki nad poszkodowanymi w działaniach wojennych w Ukrainie to przede wszystkim braki w personelu na wszystkich szczeblach opieki nad poszkodowanym, duże odległości do pokonania z poszkodowanym podczas ewakuacji, warunki, jakie trzeba spełnić, aby procedura ta mogła zostać bezpiecznie przeprowadzona, ograniczenia lub braki w łączności, przeładowanie punktów stabilizacyjnych poszkodowanymi, brak standaryzacji w zakresie procedur udzielania pomocy poszkodowanym, a także niedobory podstawowego sprzętu medycznego.

Dotychczasowe założenia dotyczące sposobów organizacji pomocy medycznej poszkodowanym na polu walki, oparte na doktrynach wypracowanych podczas wojen w Iraku i Afganistanie, muszą zostać zrewidowane i dostosowane do warunków zmieniającego się pola walki, a przede wszystkim do specyfiki konfliktu pełnoskalowego (ang. *large-scale combat operations*, LSCO). Źródłem zmian w organizacji pomocy poszkodowanym na polu walki powinny być doświadczenia płynące z ukraińskiego teatru działań, a także z operacji zbrojnych prowadzonych przez armię izraelską w Strefie Gazy oraz z wojny domowej w Mjanmie (dawniej Birma).

U podstaw dobrze zorganizowanego systemu udzielania pomocy poszkodowanym na polu walki, opartego na najwyższych standardach, leżą: jednolity poziom wyszkolenia podstawowego w zakresie medycyny pola walki – ze szczególnym uwzględnieniem agresywnego tamowania masywnych krwotoków – resuscytacja z wykorzystaniem produktów krwi pełnej i preparatów krwiopochodnych, istnienie jednolitego i trwałego systemu zarządzania na wypadek pojawienia się poszkodowanych oraz właściwe planowanie działań medycznych [12]. W dokumencie przygotowanym przez Służbę Medyczną Międzynarodowego Legionu położono nacisk na jednolite i dostosowane do aktualnych warunków ukraińskiego teatru działań szkolenie medyczne na poziomie podstawowym i rozszerzonym. Perfekcyjne opanowanie umiejętności objętych programem szkolenia podstawowego umożliwia kontynuację nauki na wyższym poziomie. Autorzy dokumentu wyraźnie wskazują czego i w jaki sposób należy nauczać. Nie poruszają jednak kwestii kontynuacji szkolenia medycznego po skierowaniu żołnierzy na front.

Dużą część omawianego dokumentu stanowi opis wyposażenia indywidualnego przewidzianego dla JCM. W zestawach tych znajdują się środki doskonale znane ratownikom pola walki szkolonym według standardów NATO. Ważnym aspektem, który został podkreślony w dokumencie, jest zalecenie stosowania rekomendowanych środków medycznych. Zwraca uwagę obecność nefopamu wśród środków farmakologicznych dostępnych na

poziomie JCM. Wybór tego leku może być podyktowany jego dostępnością w Ukrainie.

Zastanawia jednak brak odniesienia się autorów dokumentu do aktualnych trendów – zarówno w medycynie cywilnej, jak i taktycznej – dotyczących możliwości wykorzystania metoksyfluranu oraz ketaminy. Metoksyfluran to lek przeciwbólowy podawany w formie inhalacji [13]. Jego stosowanie wiąże się ze stosunkowo łagodnymi i rzadko występującymi działaniami niepożądanymi, a działanie przeciwbólowe jest skuteczne [14]. Efekt terapeutyczny wspomnianego wziewnego analgetyku według badań jest korzystniejszy niż innych leków przeciwbólowych (np. tramadolu) [15].

Ketamina to środek znieczulenia ogólnego o szybkim działaniu, należący do grupy psychodysleptyków [16]. W wytycznych CoTCCC jest rekomendowana jako analgetyk na poziomie Combat Medic/Corpsman (Tier 3) i Combat Paramedic/Provider (Tier 4), czyli najwyższych poziomach wyszkolenia medycznego. Ketaminę można podawać donosowo (IN), dożylnie (IV), doszpikowo (IO) oraz domięśniowo (IM). Oprócz działania przeciwbólowego wykazuje także działanie sedatywne i przeciwdepresyjne, co może zmniejszać ryzyko wystąpienia zespołu stresu pourazowego u poszkodowanego w przyszłości [17].

Należy jednak pamiętać o możliwych działaniach niepożądanych, takich jak dysocjacja (uczucie odrealnienia, halucynacje), które mogą wystąpić po podaniu ketaminy. Lek ten może być bezpiecznie stosowany u poszkodowanych z urazami głowy, którzy w warunkach medycyny pola walki stanowią znaczny odsetek [18].

W dokumencie Służby Medycznej Międzynarodowego Legionu nie znajdujemy żadnej wzmianki dotyczącej możliwości wykorzystania preparatów krwi pełnej, jak również jej składników, przez ratowników na polu walki. Inicjatywy tego typu, podejmowane głównie przez wolontariuszy, pojawiają się od czasu do czasu w Ukrainie, ale do tej pory nie wypracowano żadnego rozwiązania systemowego w tej kwestii.

Podaż krwi pełnej lub jej preparatów nie jest nowością w działaniach militarnych. Pierwsze doniesienia o wykorzystaniu osocza w warunkach bojowych pochodzą z 2011 roku, a krwi pełnej – z 2014 roku [19]. Zastosowanie tego typu preparatów ma tym większe uzasadnienie na ukraińskim teatrze działań, biorąc pod uwagę czas ewakuacji poszkodowanych, który niekiedy liczony jest w dobach, oraz konieczność jak najszybszego przejścia do opieki przedłużonej nad poszkodowanym na polu walki (ang. *prolonged field care*, PFC).

W dokumencie brakuje także informacji dotyczącej prób określenia ram organizacyjnych systemu na wypadek pojawienia się poszkodowanych, jak również zarysu planowania medycznego na poszczególnych szczeblach realizacji zadań bojowych. Podstawowym elementem tworzenia takiego systemu jest szkolenie, a zwłaszcza jednolite szkolenie podstawowe. Ten element został przez Służbę Medyczną Międzynarodowego Legionu ujęty w sposób wyczerpujący. Brakuje natomiast wzmianki o kontynuacji szkolenia w określonych cyklach, a także

możliwości jego rozszerzenia o takie elementy, jak na przykład wykonanie dostępu dożylnego lub doszpikowego. W planowaniu operacji medycznej najważniejsza jest świadomość sytuacyjna dotycząca wykonywanych czynności medycznych na wszystkich szczeblach.

W dokumencie znajduje się informacja, że w ramach szkolenia podstawowego realizowany jest blok dotyczący zasad udzielania pomocy w poszczególnych strefach. Jest to ujęcie taktyczne, wykonawcze, a nie strategiczne. Ewidentnie brakuje w opracowaniu odniesienia do sposobu organizacji działań medycznych na poszczególnych szczeblach, dostosowujących je do warunków na ukraińskim teatrze działań, a także konkretnie wykonywanych zadań. Zawarto natomiast informację dotyczącą konieczności stworzenia zaplecza materiałowego dla pracujących na froncie ratowników, jednak bez określenia zasad jego funkcjonowania.

Jedną z czynności, które ratownik powinien wykonać na polu walki, zaraz po ewakuacji poszkodowanych ze strefy CUF do TFC, jest ich segregacja medyczna. Czynność ta ma kluczowe znaczenie w przypadku dużej liczby poszkodowanych, jaka może pojawić się nawet podczas pojedynczego zdarzenia w konflikcie pełnoskalowym. Nauczanie segregacji medycznej powinno odbywać się na etapie szkolenia wstępnego i być rozwinięte o elementy organizacji polowych punktów zbiórki poszkodowanych (ang. *Casualty Collection Point*, CCP) na poziomie JCM.

Umiejętność przeprowadzenia segregacji medycznej jest jednym z kluczowych elementów, bez których nie jest możliwe ograniczanie strat wśród wojsk własnych, i musi zostać włączona do programów szkolenia, a także ujęta w ramy doktrynalne. Niestety luka ta występuje także w aktualnie obowiązujących wytycznych CoTCCC oraz doktrynach armii NATO.

Podsumowanie

Dokument stworzony przez Służbę Medyczną Międzynarodowego Legionu stanowi podwalinę i kamień milowy w rozwoju medycyny pola walki na ukraińskim teatrze działań. Jest próbą usystematyzowania i wskazania kluczowych umiejętności, które należy wykształcić zarówno u szeregowych żołnierzy, jak i ratowników pola walki, w celu zmniejszenia liczby zgonów możliwych do uniknięcia. Działania te zostały usystematyzowane nie tylko pod względem zakresu umiejętności, lecz także wyposażenia oraz szkolenia.

Należy podkreślić, że zawarte w dokumencie informacje są oparte na doświadczeniu i danych liczbowych zebranych podczas rzeczywistych działań bojowych w konflikcie, z jakim do tej pory armie NATO nie miały do czynienia.

Pomimo braków w omawianym opracowaniu w zakresie zarządzania, planowania i organizacji działań medycznych, dokument ten powinien stanowić jedno ze źródeł wiedzy, które może posłużyć lepszemu przygotowaniu kadr medycznych na potrzeby przyszłych konfliktów zbrojnych, w których liczba rannych, poziom zabezpieczenia materiałowego, czas ewakuacji mogą znacznie odbiegać od obecnie przyjętych założeń.

Piśmiennictwo

1. AFU 1st International Legion Medical Service: War in Ukraine: TacMed Lessons Identified. International Legion Medical Service: Proposal of changes; Ukraine
2. U.S. Army. Basic Training: <https://www.goarmy.com/army-life/basic-training.html> (access: 15.04.2024). Copy in the authors' collections
3. Zachaj J. Podsumowanie zmian w wytycznych Tactical Combat Casualty Care. *Na Ratunek*, 2024; 2: 22–28
4. Deaton TG, Drew B, Montgomery HR, Butler FK Jr. Tactical Combat Casualty Care (TCCC) Guidelines: 25 January 2024. *J Spec Oper Med*, 2024 Mar 13:QT3B-XK5B. doi: 10.55460/QT3B-XK5B
5. Schauer SG, April MD, Naylor JF, et al. Chest seal placement for penetrating chest wounds by prehospital ground forces in Afghanistan. *J Spec Oper Med*, 2017; 17: 85–89. doi: 10.55460/8ILY-W3MX
6. Hsieh TM, Kuo PJ, Hsu SY, et al. Effect of hypothermia in the emergency department on the outcome of trauma patients: a cross-sectional analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 2018; 15: 1769. doi: 10.3390/ijerph15081769
7. Wang HE, Callaway CW, Peitzman AB, Tisherman SA. Admission hypothermia and outcome after major trauma. *Crit Care Med*, 2005; 33: 1296–301. doi: 10.1097/01.ccm.0000165965.31895.80
8. Haverkamp FJC, Giesbrecht GG, Tan ECTH. The prehospital management of hypothermia – An up-to-date overview. *Injury*, 2018; 49: 149–164. doi: 10.1016/j.injury.2017.11.001
9. Janagama SR, Newberry JA, Kohn MA, et al. Is AVPU comparable to GCS in critical prehospital decisions? – A cross-sectional study. *Am J Emerg Med*, 2022; 59: 106–110. doi: 10.1016/j.ajem.2022.06.042
10. Therien SP, Nesbitt ME, Duran-Stanton AM, Gerhardt RT. Prehospital medical documentation in the Joint Theater Trauma Registry: a retrospective study. *J Trauma*, 2011; 71 (1 Suppl): S103–108. doi: 10.1097/TA.0b013e3182218fd7
11. Peran D, Pekara J, Cmorej P, Nesvadba M. Cognitive aid in telecommunication information handover – prospective field experimental open-label study. *Neuro Endocrinol Lett*, 2020; 41: 213–221
12. Knight RM, Kotwal RS. Lessons Learned by the 75th Ranger Regiment during Twenty Years of Tactical Combat Casualty Care. *Military Review*, 2024 Mar–Apr: 82–91
13. Cohen HML, Wolstenholme R. Pentrox: a breath of PHEC air for the military? *BMJ Mil Health*, 2020; 166: 257–260. doi: 10.1136/jramc-2018-001122
14. Dias AV, Zeidan Z, Copp M, et al. Pentrox Is an effective analgesic but is it patient approved? *Cureus*, 2024; 16: e53537. doi: 10.7759/cureus.53537
15. Lim KJ, Koh ZX, Ng YY, et al. Comparison of inhalational methoxyflurane (Pentrox®) and intramuscular tramadol for prehospital analgesia. *Singapore Med J*, 2021; 62: 281–286. doi: 10.11622/smedj.2020035
16. Zanos P, Gould TD. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Mol Psychiatry*, 2018; 23: 801–811. doi: 10.1038/mp.2017.255
17. Leslie E, Pittman E, Drew B, Walrath B. Ketamine use in Operation Enduring Freedom. *Mil Med*, 2021; 186(7–8): e720–e725. doi: 10.1093/milmed/usab117
18. Torres AC, Bebart VS, April MD, et al. Ketamine administration in prehospital combat injured patients with traumatic brain injury: a 10-year report of survival. *Cureus*, 2020; 12: e9248. doi: 10.7759/cureus.9248
19. Daniel Y, Derkenne C, Mahe P, et al. Where do we stand on “buddy transfusion” during military operations? *J Spec Oper Med*, 2022; 22: 46–49. doi: 10.55460/J1X0-4X05



ZMIANY ADAPTACYJNE W SYSTEMIE ZABEZPIECZENIA LECZNICZO-EWAKUACYJNEGO DZIAŁAŃ BOJOWYCH W ZALEŻNOŚCI OD SYTUACJI OPERACYJNEJ NA PRZYKŁADZIE DZIAŁANIA WOJSKOWEJ SŁUŻBY ZDROWIA W UKRAINIE



Adaptive changes in the medical and evacuation support system for combat operations, depending on the operational situation, as illustrated by the activities of the Ukrainian military health service

Marek Skalski¹, Marcin Klepczarek², Jacek Grębowski¹, Mirosław Soszyński³

1. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego, Polska
2. Centrum Szkolenia Wojsk Specjalnych (komendant: płk Wojciech Smoluch), Polska
3. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział Administracyjno-Mobilizacyjny, Polska

Marek Skalski –  0009-0004-2684-3804

Marcin Klepczarek –  0009-0008-3317-8370

Jacek Grębowski –  0000-0001-5407-9533

Mirosław Soszyński –  0009-0002-4663-9099

Streszczenie

Artykuł przedstawia krótką historię dwuetapowego konfliktu zbrojnego, który rozpoczął się w lutym 2014 roku i trwa do chwili obecnej. Autorzy, opisując cztery kluczowe okresy pierwszego etapu działań, zwracają uwagę na problemy, z jakimi borykała się wojskowa służba zdrowia w tym czasie. Zmiany, jakie zaszły w sposobie zabezpieczenia medycznego strat sanitarnych w poszczególnych fazach pierwszego etapu działań, pozwoliły na stworzenie jednolitej przestrzeni zabezpieczenia medycznego w Ukrainie w dalszym etapie konfliktu. Wprowadzone zmiany w systemie zabezpieczenia medycznego działań bojowych, wzorowanych na rozwiązaniach zachodnich, przyczyniły się do zwiększenia skuteczności wsparcia medycznego armii ukraińskiej. Autorzy, bazując na doświadczeniach uczestników walk, wskazują na potrzebę dalszych usprawnień logistyczno-organizacyjnych, które mogą zwiększyć efektywność systemu leczniczo-ewakuacyjnego. Celem pracy jest ukazanie zmian w tym systemie w trakcie trwania działań wojennych w Ukrainie. Zmiany zachodzące w systemie leczniczo-ewakuacyjnym armii ukraińskiej w czasie trwania konfliktu zbrojnego powinny podlegać szczegółowej analizie, a wnioski z niej płynące należy wykorzystać w działalności wojskowej służby zdrowia Sił Zbrojnych Rzeczypospolitej Polskiej.

Abstract

The article presents a brief history of the two-stage conflict that began in February 2014 and continues to this day. By describing four key periods of the first stage of the conflict, we highlight the problems faced by the military health service during this time. The changes in how medical and sanitary losses were managed during the various phases of the first stage of operations laid the groundwork for a unified medical support system in Ukraine during the later stage of the conflict. Modifications of the combat medical support system, aligned with Western standards, significantly enhanced the effectiveness of medical services within the Ukrainian army. Based on the experience of combat participants, necessary logistical and organizational changes that could further improve the medical evacuation system were identified. The aim of this paper was to present the evolution of the treatment and evacuation system during the course of hostilities in Ukraine. The transformations within the Ukrainian army's medical evacuation system during the armed conflict require detailed analysis, with the findings serving to guide the operations of the military health service of the Polish Armed Forces.

Słowa kluczowe: system leczniczo-ewakuacyjny; jednolita przestrzeń zabezpieczenia medycznego

Keywords: medical treatment and evacuation system; uniform medical support space

DOI 10.53301/lw/193421

Praca wpłynęła do Redakcji: 02.09.2024

Zaakceptowano do druku: 16.09.2024

Autor do korespondencji:

Marek Skalski

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: marskal@interia.pl

Wstęp

W dniu 24 lutego 2024 roku minęły dwa lata od wybuchu pełnoskalowego konfliktu zbrojnego w Ukrainie. Potencjalny scenariusz przygotowań do tej operacji przedstawił już w 1940 roku w książce „Nowe formy wojny” gen. Georgij Isserson, który w działaniach poprzedzających wybuch II wojny światowej, prowadzonych przez wojska niemieckie, zauważył potrzebę wstępnego rozmieszczenia wojsk, skrytą mobilizację i koncentrację, a następnie przeprowadzenie szybkich działań agresorskich bez wypowiedzenia wojny. Isserson był twórcą koncepcji uderzenia na całej głębokości ugrupowania wojsk nieprzyjaciela, aby jednocześnie, z wykorzystaniem wszystkich sił, objąć tereny odległe od frontu. Koncepcję tę rozwinął generał Walerij Gierasimow, twórca współczesnej doktryny wojennej Federacji Rosyjskiej (tzw. teorii chaosu). W odróżnieniu od klasycznego podejścia Carla von Clausewitza, Gierasimow uważa wojnę za część działań politycznych, włączając w jej realizację wszystkie dostępne środki, w tym akcje hakerskie, cyberataki, wykorzystanie mediów, kontrolowane przecieki informacji, fałszywe wiadomości oraz hybrydowe i asymetryczne działania militarne. Działania polityczne i dezinformacyjne mają stwarzać wrażenie, że w rejonie rosyjskich zainteresowań powstaje sytuacja wzrastającego zagrożenia dla bezpieczeństwa Rosji bądź jej sojuszników, co z kolei daje przyzwolenie do podjęcia działań prewencyjnych, w tym również militarnych [1–3].

Etapy konfliktu zbrojnego w Ukrainie

Konflikt zbrojny w Ukrainie jest dwuetapowy. Pierwszy etap, faktycznie rozpoczęty w lutym 2014 roku, trwał do 24 lutego 2022 roku, choć jego charakter uległ znacznej zmianie. Rosja, modelując sytuację polityczną w Ukrainie, doprowadziła do wewnętrznego konfliktu zbrojnego z udziałem ruchów separatystycznych w obwodach donieckim i ługańskim. Jednocześnie w sposób skryty, angażując się zbrojnie i wprowadzając do działań nieoznakowane elementy sił zbrojnych Federacji Rosyjskiej, doprowadziła do aneksji Krymu [4].

Zasadniczo w pierwszym etapie można wyróżnić cztery okresy konfliktu:

- Pierwszy okres (od lutego do września 2014 roku) charakteryzował się stopniowym wzrostem napięcia, które w sierpniu i wrześniu przerodziło się w otwarty konflikt zbrojny o średniej intensywności. Służba bezpieczeństwa, milicja i jednostki specjalne w ramach przeciwdziałania zaistniałej sytuacji rozpoczęły operację antyterrorystyczną (ukr. антитерористична операція, АТО). Podpisanie porozumienia o zawieszeniu działań zbrojnych spowodowało znaczne zmniejszenie ich intensywności;
- Drugi okres (od września 2014 do lutego 2015 roku) charakteryzował się pełnym przywróceniem intensywności działań wojennych (szczególnie w okresie od stycznia do lutego 2015 roku); zakończeniem tego okresu było podpisanie rezolucji o nieużywaniu broni ciężkiej;
- Trzeci okres (od marca 2015 do kwietnia 2018 roku) charakteryzował się niskim nasileniem działań wojennych, z okresowymi zaostreniami oraz aktywnymi działaniami rozpoznawczymi i dywersyjnymi;

- Czwarty okres (od 30 kwietnia 2018 do 24 lutego 2022 roku) – od przekształcenia ATO w operację sił połączonych (OSP), która w odróżnieniu od operacji antyterrorystycznej jest operacją wojskową mającą na celu stabilizację sytuacji w Donbasie i Ługańsku. Wraz z początkiem OSP zmienił się sposób zarządzania wykorzystaniem wszystkich formacji wojskowych i jednostek bezpieczeństwa zaangażowanych w odparcie zbrojnej agresji Federacji Rosyjskiej, które teraz przejął Sztab Generalny Sił Zbrojnych Ukrainy [5].

Po aktywnych działaniach wojennych władze w Ukrainie poczyniły starania zmierzające do ściślejszej współpracy militarnej z Zachodem w zakresie modernizacji armii, doskonalenia systemu działania i dowodzenia oraz zabezpieczenia medycznego działań bojowych. Czas pomiędzy rokiem 2015 a 2022 obie strony (Ukraina i Federacja Rosyjska) wykorzystywały do umocnienia swoich pozycji i przygotowania się do przyszłego konfliktu. Ukraina odtwarzała potencjał militarny w oparciu o doświadczenia państw zachodnich, we współpracy z ich ośrodkami szkoleniowymi, oraz skupiła się na budowie umocnień fortyfikacyjnych na wybranych kierunkach. Rosja natomiast, zgodnie z zapisami doktrynalnymi, poprzez wszelkie działania polityczne i dezinformacyjne tworzyła sprzyjające środowisko do uzasadnienia przyszłej interwencji. We wrześniu 2021 roku Rosja wspólnie z Białorusią przeprowadziła w rejonie przygranicznym Polski i Ukrainy cykliczne manewry „Zapad 2021”, pozostawiając po ich zakończeniu na poligonach wzdłuż granicy z Ukrainą sprzęt wojskowy oraz centra dowodzenia. Na początku lutego 2022 roku rozpoczęto manewry sił zbrojnych Rosji i Białorusi pod kryptonimem „Sojusznicza Stanowczość 2022”. Moskwa i Mińsk przekonywały, że liczba sił zaangażowanych w ćwiczenia jest niewielka i nie podlega kontroli w ramach OBWE. Z tego powodu zrezygnowano z zaproszenia zewnętrznych obserwatorów; w komunikacie, w odróżnieniu od praktyki lat ubiegłych, nie podano liczby żołnierzy i sprzętu. Według dostępnych danych Rosja skoncentrowała przy granicy z Ukrainą około 127 000 żołnierzy [4, 5].

Od stycznia 2022 roku, zgodnie z rosyjską doktryną wojenną, nasiliły się działania prowokacyjne w anektowanych republikach na wschodzie Ukrainy oraz wzmógł się szantaż polityczny, połączony z nierealnymi żądaniami dotyczącymi działań państw zachodnich i NATO. Tego rodzaju działania, mające na celu przygotowanie uzasadnienia dla rozpoczęcia przyszłego konfliktu, były zauważane przez służby wywiadowcze NATO, a także agencje wywiadowcze USA i Wielkiej Brytanii, które ostrzegały przed wybuchem wojny. Terminy rozpoczęcia ewentualnych działań nie były jednak precyzyjne. W dniu 24 lutego 2022 roku strona rosyjska rozpoczęła inwazję zbrojną, określaną przez agresora mianem „specjalnej operacji wojskowej”.

Rozpoczynając pełnoskalowy konflikt zbrojny, Siły Zbrojne Federacji Rosyjskiej planowały działania wysoce kinetyczne, zmierzające do szybkiego opanowania Kijowa i ustanowienia rządu tymczasowego zależnego od Moskwy. Jednak zdecydowane działania Sił Zbrojnych Ukrainy w rejonach objętych walkami doprowadziły do zablokowania Sił Zbrojnych Federacji Rosyjskiej i przeniesienia ciężaru walk na wschód Ukrainy, a także do zmiany ich

charakteru – z działań kinetycznych na działania pozytywne na szczeblu taktycznym o różnym stopniu nasilenia. Od początku agresji działania bojowe realizowane przez stronę rosyjską charakteryzują się znacznym stopniem brutalności, w tym atakami na obiekty handlowe, mieszkalne, kulturalne oraz placówki medyczne. W okresie jesienno-zimowym 2023/2024 znacznie nasiliły się ataki wymierzone w infrastrukturę energetyczną Ukrainy, wywierające dodatkowy wpływ na sferę psychologiczną jej obywateli. Podczas działań frontowych Siły Zbrojne Federacji Rosyjskiej celowo „polują” na ratowników, medyków pola walki, pojazdy ewakuacyjne oraz polowe urządzenia medyczne. Tego rodzaju działania nie pozostawały bez wpływu na organizację zabezpieczenia medycznego pola walki i funkcjonowanie systemu leczniczo-ewakuacyjnego Sił Zbrojnych Ukrainy [5].

Zmiany systemu leczniczo-ewakuacyjnego Sił Zbrojnych Ukrainy w latach 2014–2024

Działania bojowe w 2014 roku zastały Siły Zbrojne Ukrainy, w tym wojskową służbę zdrowia, w okresie reformy organizacyjnej, której tempo było bardzo powolne z powodu znacznego niedofinansowania oraz wynikających z tego niedociągnięć w zakresie wyposażenia, wyszkolenia oraz redukcji etatów.

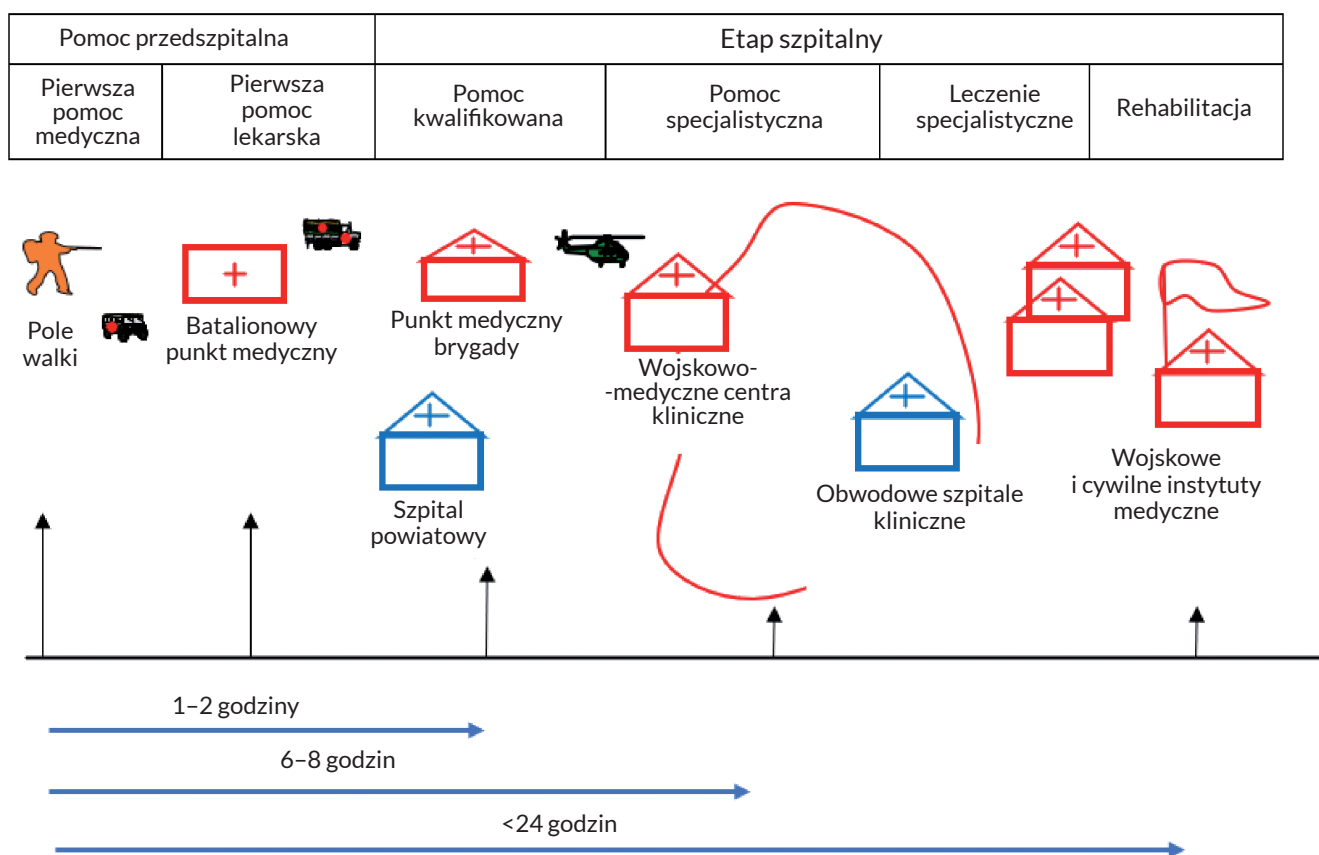
W zabezpieczeniu medycznym Sił Zbrojnych Ukrainy obowiązywał system leczenia etapowego, z ewakuacją według wskazań, wzorowany na systemie stosowanym w Siłach Zbrojnych Federacji Rosyjskiej (ryc. 1) [6]. Obejmował on siły i środki wojskowej służby zdrowia rozmieszczone przy

drogach ewakuacyjnych, a także organizację ewakuacji oraz segregacji rannych i chorych do kolejnych punktów medycznych, w których udzielano coraz bardziej zaawansowanej pomocy medycznej – od pierwszej pomocy lekarskiej, przez pomoc specjalistyczną, aż po rehabilitację.

Jednak z powodu wyżej wymienionych czynników system nie zadziałał prawidłowo. Już w początkowym okresie ATO wystąpiły problemy w zakresie zabezpieczenia medycznego powodowane brakami w następujących obszarach:

- zunifikowanych środków ochrony osobistej żołnierzy, a co za tym idzie – braku umiejętności ich stosowania;
- nowoczesnych systemów informatycznych wspomagających zarządzanie zaopatrzeniem medycznym, łączności cyfrowej, środków poszukiwania rannych w rejonach strat sanitarnych, indywidualnych nośników danych medycznych, itp.;
- opancerzonych środków ewakuacji rannych z pola walki i możliwości ewakuacji lotniczej;
- mobilnych modułów medycznych do rozmieszczania etapów ewakuacji medycznej oraz nowoczesnego wyposażenia ruchomych urządzeń wojskowej służby zdrowia, umożliwiającego ich autonomiczne funkcjonowanie w warunkach terenowych;
- doświadczonego personelu medycznego;
- stabilnych struktur organizacyjnych – wystąpiła ich deformacja spowodowana redukcją etatów.

Zaniedbania finansowo-organizacyjne w istotny sposób wpłynęły na realizację zabezpieczenia medycznego, prowadząc do konieczności zaangażowania cywilnego syste-



Rycina 1. System leczniczo-ewakuacyjny Sił Zbrojnych Ukrainy

mu opieki zdrowotnej i utworzenia jednolitej przestrzeni zabezpieczenia medycznego. Sytuacja ta z kolei uwidoczniła brak przygotowania personelu cywilnej służby zdrowia do opieki nad rannymi, niewłaściwe postępowanie z obrażeniami bojowymi i konieczność wielokrotnego powtarzania interwencji chirurgicznych.

System leczniczo-ewakuacyjny funkcjonował w oparciu o organiczne pododdziały i oddziały medyczne Sił Zbrojnych Ukrainy, wspomagane potencjałem cywilnej służby zdrowia oraz doraźnie organizowanymi brygadami lekarsko-pielęgniarskimi, które udzielały pierwszej pomocy lekarskiej z elementami pomocy kwalifikowanej w rejonie ATO. Znaczna liczba kompanii medycznych zaangażowanych w tym rejonie, ze względu na braki kadrowe i niedostateczne wyposażenie, nie była w pełni funkcjonalna. Po odtworzeniu potencjału medycznego pododdziałów wojskowo-medycznych, brygady lekarsko-pielęgniarskie stopniowo wycofywano z rejonu ATO.

Podczas ATO brakowało jasnych zasad zarządzania oraz współpracy pomiędzy systemami ochrony zdrowia wojskowym i cywilnym. Pomimo posiadania określonych sił i środków wojskowej służby zdrowia, udzielanie pomocy medycznej według standardów postsowieckich okazało się błędem. W związku z tym przyjęto natowskie zasady organizacji systemu zabezpieczenia medycznego pola walki, w którym kluczowymi elementami są terminowość, następowość i ciągłość udzielania pomocy medycznej. Duży nacisk położono na czas udzielania pomocy medycznej: pierwsza pomoc powinna być dostępna w ramach samopomocy, pomocy wzajemnej oraz działań ratowników, zgodnie z zasadą „płatynowych minut” (10 minut od urazu) oraz „złotej godziny” (stabilizacja procesów życiowych), a pilne zabiegi operacyjne powinny być realizowane w ciągu 2 godzin od wystąpienia urazu. Dopuszczono możliwość zmniejszania liczby etapów ewakuacji medycznej przy jednoczesnym przybliżeniu pomocy specjalistycznej do pola walki.

Szpitala stacjonarne zabezpieczające ATO zostały ulokowane na trzech szczeblach:

- pierwszy (30–100 km od obszarów walk) – mobilne szpitale wojskowe i cywilne, wydzielone placówki opieki zdrowotnej zlokalizowane w strefie ATO, zapewniały wykwalifikowaną i pilną specjalistyczną opiekę medyczną oraz dalszą ewakuację rannych;
- drugi (150–300 km od obszarów walk) – w pobliżu strefy ATO, reprezentowany na południowym kierunku ewakuacji przez szpital wojskowy w Dnieprze i Dnieprowski Obwodowy Szpital Kliniczny, na północnym kierunku ewakuacji – przez Wojskowo-Medyczne Kliniczne Centrum Obwodu Północnego (Charków). Placówki te zapewniały specjalistyczną opiekę medyczną, pełniąc funkcję szpitali ewakuacyjnych;
- trzeci (tyły kraju) – zdecydowana większość rannych, po otrzymaniu opieki medycznej i ustabilizowaniu stanu zdrowia, była następnie przenoszona do szpitali ewakuacyjnych na tyłach kraju. Trzeci szczebel znajdował się daleko poza strefą ATO i był reprezentowany przez Ogólnoukraińskie Wojskowe Centrum Medyczne (Kijów), regionalne centra medyczne (Odessa, Winnica, Lwów), szpitale stacjonarne, wieloprofilowe szpitale Ministerstwa Zdrowia Ukrainy oraz klinicz-

ne placówki opieki zdrowotnej Narodowej Akademii Nauk Medycznych Ukrainy, w których zapewniono specjalistyczne leczenie rannych i poszkodowanych.

W pierwszym okresie ATO według danych ukraińskich największym problemem w zakresie zabezpieczenia medycznego były:

- brak jednolitego systemu wsparcia medycznego dla ATO (system ten ewoluował w trakcie trwania operacji);
- niewystarczające przeszkolenie żołnierzy w zakresie udzielania pierwszej pomocy medycznej w formie samopomocy i pomocy wzajemnej;
- niedostateczne wsparcie kadrowe i materiałowe służby medycznej wojska oraz jednostek wojskowych;
- brak pojazdów ewakuacyjnych, zwłaszcza opancerzonych;
- niemożność powszechnego wykorzystania ewakuacji lotniczej ze względu na użycie przez wroga przeciwlotniczej broni raketowej;
- brak wiedzy i przygotowania lekarzy w cywilnych placówkach opieki zdrowotnej oraz zmobilizowanych pracowników służby zdrowia w strefie konfliktu w zakresie medycyny wojskowej, w szczególności wojskowej chirurgii polowej, a także zapewnienia opieki medycznej rannym z obrażeniami bojowymi i urazami po wybuchu min;
- niewystarczające wsparcie materialne dla Wojskowo-Medycznych Centrów Klinicznych, wojskowych szpitali stacjonarnych i mobilnych, które było częściowo kompensowane przez pomoc wolontariuszy.

W drugim okresie, w związku ze stabilizacją działań i utworzeniem linii demarkacyjnej, nadszedł czas na podsumowanie działalności w zakresie analizy rodzaju i struktury zachorowań (głównie obrażeń odniesionych w wyniku ran bojowych) oraz potrzeb medyczno-organizacyjnych. Dokonano oceny głównego czynnika sprawczego, rodzaju, topografii oraz ciężkości obrażeń. Stwierdzono, że głównym czynnikiem sprawczym urazów było oddziaływanie broni artyleryjskiej i raketowej (56,7%), rany były mnogie i wielonarządowe (27,4%). Jeśli chodzi o lokalizację obrażeń dominowały urazy kończyn (57,1%), głowy (26,6%), klatki piersiowej (7,0%) oraz jamy brzusznej (5,5%). Obrażenia w obrębie jamy brzusznej, mimo że stanowiły stosunkowo niski odsetek wszystkich urazów leczonych w warunkach szpitalnych, były przyczyną 46% zgonów. W strukturze ciężkości obrażeń dominowały urazy lekkie (47,3%) i średniego stopnia (42,3%); obrażenia ciężkie stanowiły jedynie 10,4%. Uzyskane dane porównano z informacjami dotyczącymi ciężkości urazów w innych konfliktach z udziałem Sił Zbrojnych Federacji Rosyjskiej (Afganistan – 20%, Czeczenia – 30%) i podjęto decyzję o wzmocnieniu podstawowego poziomu zabezpieczenia medycznego pola walki oraz ścisłym egzekwowaniu norm taktycznych wojskowej służby zdrowia w zakresie czasu udzielania pierwszej pomocy. Działania te doprowadziły do wzrostu odsetka przybywających do szpitali rannych w stopniu ciężkim do ok. 14,5%, a tym samym do wzrostu śmiertelności szpitalnej w tej grupie do 1,2%. Jednocześnie odnotowano znaczny odsetek pacjentów kierowanych do szpitali z obrażeniami niezwiązanymi bezpośrednio z działaniami bojowymi oraz z chorobami. Sytuacja ta wynikała z niewłaściwej oceny stanu zdrowia osób wcielanych w szeregi walczących jednostek i była spowodowana brakiem odpowiedniej wiedzy leka-

rzy komisji wojskowych odnośnie do norm zdrowotnych kwalifikujących do służby wojskowej.

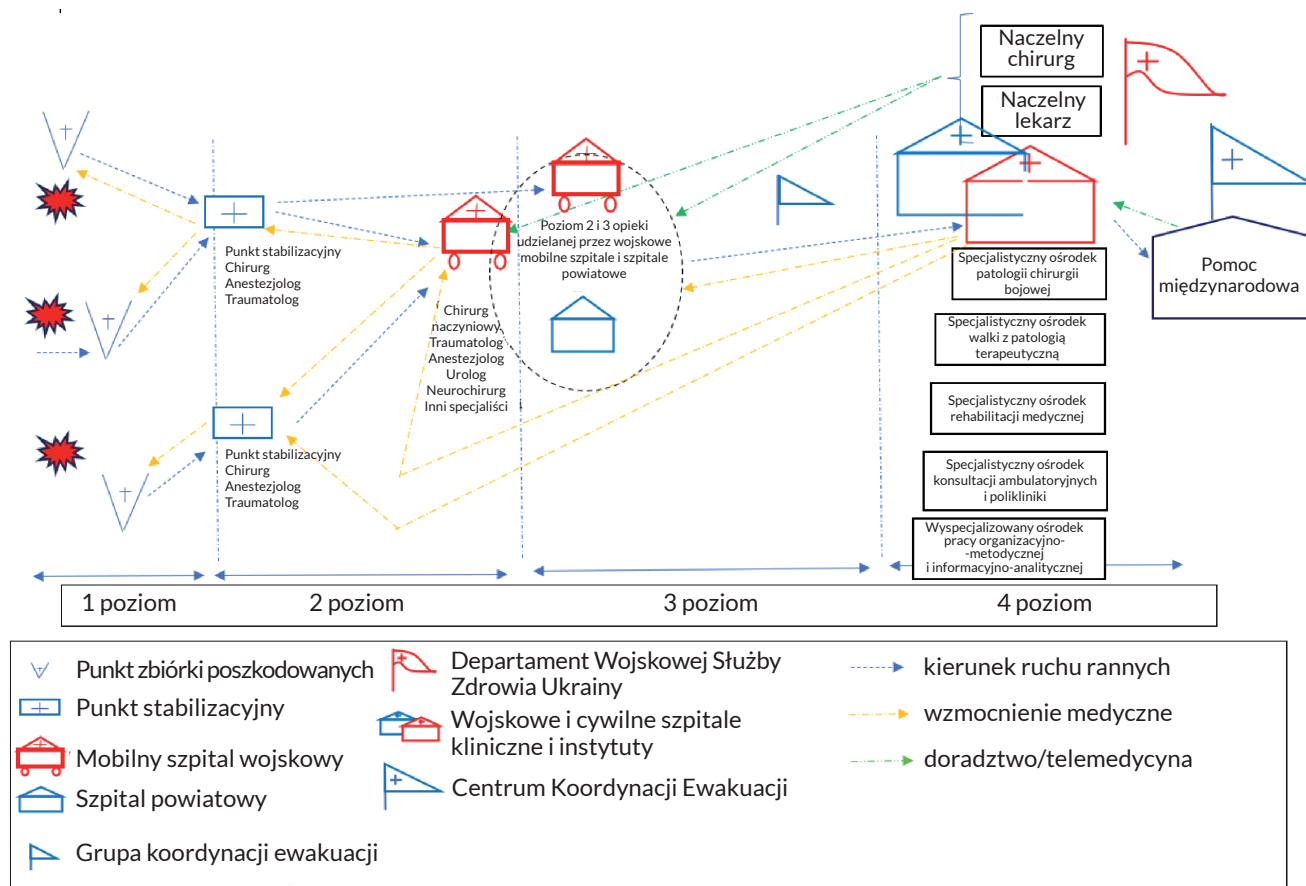
W trzecim i czwartym okresie działania militarne charakteryzowały się niską intensywnością. Czas ten dowództwo wojskowej służby zdrowia wykorzystało na dokonanie koniecznych uzupełnień kadrowych i materiałowych, dążono także do zmniejszenia niedoborów w zakresie opancerzonego transportu medycznego oraz prowadzono ciągły monitoring sprawności udoskonalanego systemu leczniczo-ewakuacyjnego. Położono szczególny nacisk na realizację procedur obowiązujących na określonych etapach ewakuacji medycznej, jednocześnie dopuszczając pominięcie niektórych etapów w przypadku obrażeń szczególnie zagrożających życiu. Biorąc pod uwagę specyfikę i charakter działań bojowych w tym okresie, siły i środki kompanii medycznych brygad zostały mechanicznie rozdzielone pomiędzy poszczególne bataliony bojowe.

Elementy kompanii nie były w stanie pełnić swoich funkcji jako integralna jednostka medyczna ani organizować udzielania pierwszej pomocy i kwalifikowanej opieki medycznej w nagłych wypadkach. Zadania drugiego poziomu opieki medycznej miały wykonywać placówki cywilne. W wydzielonych szpitalach zwiększono liczbę łóżek i rozbudowano możliwości w zakresie udzielania pomocy psychologicznej, psychiatrycznej oraz rehabilitacyjnej (ryc. 2) [5].

Duży nacisk położono na dostosowanie przepisów prawnych ułatwiających proces zabezpieczenia medycznego działań bojowych. Doskonalono również doktrynę zabezpieczenia medycznego Sił Zbrojnych Ukrainy.

Po wybuchu pełnoskalowego konfliktu w 2022 roku ujawniło się pełne spektrum brutalnych zachowań agresora, objawiających się atakami na obiekty cywilne, deportacją dzieci, zmasowanym użyciem broni raketowej na terenie całej Ukrainy oraz wykorzystywaniem broni zakazanej konwencjami, w tym bomb fosforowych i min wszelkiego typu. Systematycznie atakowane były cywilne i wojskowe placówki medyczne, transporty rannych i sami ratownicy [7, 8].

Należy zauważyć, że w trakcie działań wojennych we wschodniej Ukrainie zaangażowane są części związków taktycznych, brygad, w formie wydzielonych kompanijnych i batalionowych grup bojowych. Taka grupa bojowa, najczęściej dwubatalionowa, zabezpieczana jest przez jeden dedykowany punkt stabilizacyjny. Punkt stabilizacyjny jest elementem wydzielonej kompanii medycznej, wzmocnionej dodatkowym personelem, w tym lekarzami. Zakres udzielanej w nim pomocy medycznej odpowiada pierwszemu poziomowi zabezpieczenia medycznego, z możliwością rozszerzenia o niektóre procedury kwalifikowanej opieki medycznej. Punkt ten rozwinięty jest w odległości około 20 do 30 km od linii walk w oparciu o zabudowę stałą w zastanej infrastrukturze. Do manewru i zmiany położenia punktów stabilizacyjnych dochodzi rzadko, następuje to około raz na miesiąc i w tym czasie punkt jest w stanie przyjąć, w zależności od stanu ukończenia, do 30 pacjentów w stanie ciężkim, którzy po stabilizacji parametrów życiowych są przewożeni do szpitali. Każdy szpital ma pod sobą do sześciu punktów, czyli odpowiada za sześć brygad. Zespoły ewakuacji są odpowiednio przydzielone do punktów oraz do szpitali.



Rycina 2. Zabezpieczenie leczniczo-ewakuacyjne Sił Zbrojnych Ukrainy po restrukturyzacji systemu zabezpieczenia medycznego [5]

li, ewakuacja następuje metodą „na siebie”. Do transportu rannych z punktu zbiórki poszkodowanych do punktu stabilizacyjnego wykorzystywane są zazwyczaj pojazdy terenowe typu pickup (rzadziej pojazdy opancerzone, ze względu na ich ograniczoną dostępność). Natomiast pomiędzy punktem stabilizacyjnym a szpitalem używa się karettek wielo- lub jednoosobowych oraz autobusów. Słaba manewrowość punktów stabilizacyjnych do tej pory nie skutkuje nadmiernymi zniszczeniami ich przez agresora. Może to być spowodowane niskim wartościowaniem ich w ugrupowaniu bojowym Sił Zbrojnych Ukrainy zgodnie z doktryną rosyjską.

Według pułkownika rezerwy Wiktora Kevlyuka, szefa wydziału organizacyjno-mobilizacyjnego dowództwa OK Zahid (2014–2018), szefa centrum współpracy cywilno-wojskowej Połączonego Dowództwa Operacyjnego Sił Zbrojnych Ukrainy (2018–2020), eksperta Centrum Strategii Obronnych, autora artykułu „Co należy zmienić w Siłach Zbrojnych, aby zmniejszyć liczbę ofiar na polu walki”, ukraińska medycyna wojskowa od 2014 roku systematycznie się rozwija i udoskonala. Dzięki współpracy z instytucjami natowskimi stanowi element Sił Zbrojnych Ukrainy, który posiada wyraźną przewagę nad medycyną wojskową Sił Zbrojnych Federacji Rosyjskiej. Udoskonalony system leczniczo-ewakuacyjny spowodował, że odnotowano wysoki odsetek rannych powracających w szeregi walczących wojsk oraz stosunkowo krótki czas leczenia rannych w stopniu średnim i lekkim.

Korzystając z własnych obserwacji i doświadczeń, płk Kevlyuk sformułował wnioski i oczekiwania dotyczące niezbędnych kierunków działania dowództwa medycznego Sił Zbrojnych Ukrainy, aby system zabezpieczenia funkcjonował jeszcze sprawniej. Uważa on, że:

- jednostka taktyczna musi być w 100% wyposażona w gąsienicowe opancerzone pojazdy ewakuacyjne;
- z uwagi na lekceważenie przez wroga praw i zwyczajów wojennych w ogóle, a w szczególności jego pogardę dla symbolu Czerwonego Krzyża, należy utrzymywać zapasy takiego sprzętu umożliwiające szybką wymianę uszkodzonych pojazdów;
- punkt stabilizacyjny powinien stać się jednostką etatową (o ile jeszcze tak się nie stało), wyposażoną w przeszkolony personel i niezbędny sprzęt;
- należy usunąć wszelkie istniejące ograniczenia legislacyjne i inne bariery prawne utrudniające pracę bojowych medyków taktycznych; nic nie powinno utrudniać ratowania rannych;
- należy ponownie utworzyć rezerwy medyczne (bataliony rezerwowe); wszyscy ranni lub chorzy, którzy mają długi okres rekonwalescencji, powinni zostać tam zapisani, mieć zapewnione stanowisko i otrzymywać pełne świadczenia, tak jak przed odniesieniem urazu lub zachorowaniem;
- zakupy mienia i sprzętu medycznego powinny odbywać się pod kontrolą publiczną, w drodze przetargów nieograniczonych; niezgodność jakościowa zakupionego sprzętu podczas odbioru powinna być traktowana jako akt sabotażu – zarówno dostawca, jak i kupujący powinni zostać pociągnięci do odpowiedzialności;
- należy w sposób ciągły szkolić personel w zakresie samopomocy i wzajemnej pomocy;

- helikoptery medyczne powinny stać się powszechnym środkiem transportu medycznego, jak karetka pogotowia;
- dla każdego szpitala mobilnego powinna być przydzielona eskadra lotnictwa medycznego, wchodząca w skład brygady lotnictwa wojskowego;
- należy dążyć do mechanizacji procesu ewakuacji rannych z pola walki poprzez zastosowanie zmechanizowanych, zrobotyzowanych i samobieżnych noszy;
- należy zakończyć prace nad utworzeniem jednolitej bazy danych informacji medycznej o personalu wojskowym oraz jednolitej bazy danych DNA personalu Sił Obronnych [9].

Wnioski

Opisane dynamiczne zmiany w systemie leczniczo-ewakuacyjnym Sił Zbrojnych Ukrainy powinny stanowić podstawę do szczegółowej analizy funkcjonowania wojskowej i cywilnej służby zdrowia w ramach jednolitej przestrzeni medycznej zabezpieczenia potencjalnej operacji obronnej na terytorium Polski.

Piśmiennictwo

1. Sienkiewicz B. Czego Zachód nie rozumie. Kultura Liberalna [online], 2022 Feb 22. <https://kulturaliberalna.pl/2022/02/22/sienkiewicz-czego-zachod-nie-rozumie-czyli-doktryna-gierasimowa/> [access: 10.05.2024]
2. Wikipedia. Doktryna Gierasimowa. [online]. https://pl.wikipedia.org/wiki/Doktryna_Gierasimowa [access: 04.05.2024]
3. Madej A, Ślęzak P. Doktryna wojenna Federacji Rosyjskiej. Bezpieczeństwo Narodowe, 2015; 35: 177–206. https://www.bbn.gov.pl/ftp/dok/03/35_KBN_DOKTRYNA_ROSJI.pdf [access: 06.05.2024]
4. Interia. Wojna w Donbasie 2014 [online]. <https://wydarzenia.interia.pl/tematy-wojna-w-donbasie-2014,gsbi,55> [access: 04.05.2025]
5. Сили територіальної оборони Збройних Сил України. Медичне забезпечення антитерористичної операції та операції об'єднаних сил. [PDF online]. Київ: Національна наукова медична бібліотека України; 2021. <https://sprotyv7.com.ua/wp-content/uploads/2024/01/МЕДИЧНЕ-ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ-АТО.pdf> [access: 06.05.2024]
6. Порядок організації медичного забезпечення оборонного бою механізованого батальйону. Вінниця. Міністерство Охорони Здоров'я України, 2022: 30. [online]. <https://sprotyv7.com.ua/wp-content/uploads/2023/07/навчальний-посібник-МЗ-в-обороні.pdf> [access: 04.05.2024]
7. Wikipedia. Inwazja Rosji na Ukrainę. [online]. https://pl.wikipedia.org/wiki/Inwazja_Rosji_na_Ukrain%C4%99 [access: 07.04.2024]
8. Rzeczpospolita. Pomagają żołnierzom i cywilom. Dlaczego Rosjanie polują na ratowników pola walki. [online]. <https://www.rp.pl/konflikty-zbrojne/art40320501-pomagaja-zolnierzom-i-cywilom-dlaczego-rosjanie-poluja-na-ratownikow-pola-walki> [access: 04.05.2024]
9. TEXT.ORG.UA. Що треба змінити ЗСУ, щоб зменшити кількість людських втрат на полі бою. [online] <https://texty.org.ua/articles/111507/sho-treba-zminyty-zsu-aby-zmenshyty-kilkist-lyudskyyh-vtrat-na-poli-boyu/> [access: 06.05.2024]



ZAGROŻENIE BRONIĄ MASOWEGO RAŻENIA W KONTEKŚCIE KONFLIKTU NA UKRAINIE I JEGO WPŁYW NA MEDYCYNĘ POŁA WALKI

The threat of weapons of mass destruction
in the context of the conflict in Ukraine and its impact
on battlefield medicine



Jacek Grębowski¹, Marek Skalski¹, Michał Bijak²

1. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego, Polska
2. Centrum Zapobiegania Zagrożeniom Biologicznym, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego, Polska

Jacek Grębowski –  0000-0001-5407-9533

Marek Skalski –  0009-0004-2684-3804

Michał Bijak –  0000-0002-7838-4097

Streszczenie

Współczesne pole walki obejmuje nie tylko działania konwencjonalne, lecz także potencjalne użycie broni masowego rażenia (BMR). Artykuł koncentruje się na dwóch kluczowych aspektach: identyfikacji oraz analizie zagrożeń związanych z BMR w kontekście konfliktu zbrojnego w Ukrainie, a także ocenie ich wpływu na funkcjonowanie medycyny pola walki. W pierwszej części omówiono możliwe scenariusze użycia broni radiologicznej, w tym tzw. „brudnych bomb” (radiological dispersal devices, RDD), oraz ich potencjalne skutki dla ludności cywilnej i środowiska naturalnego. Zidentyfikowano również strategie przeciwdziałania skutkom takiego ataku, obejmujące działania prewencyjne, systemy ostrzegania i procedury dekontaminacyjne. W drugiej części przeanalizowano wyzwania stojące przed personelem medycznym w warunkach zagrożenia BMR. Podkreślono konieczność szybkiej identyfikacji, trafnej diagnostyki oraz skutecznego leczenia ofiar ataków z użyciem broni chemicznej, biologicznej lub radiologicznej. Zwrócono uwagę na znaczenie odpowiedniego przeszkolenia zespołów medycznych, dostępności specjalistycznego sprzętu oraz środków ochrony osobistej. W podsumowaniu zaakcentowano rolę zintegrowanego podejścia do zarządzania kryzysowego i praktyki medycznej, jako kluczowych elementów skutecznej reakcji na zagrożenia związane z bronią masowego rażenia.

Abstract

The modern battlefield encompasses not only conventional operations but also the potential use of chemical, biological, radiological, and nuclear (CBRN) agents. This article focuses on two key aspects: the identification and analysis of CBRN-related threats in the context of the armed conflict in Ukraine, and the assessment of their impact on the functioning of battlefield medicine. The first part discusses possible scenarios involving the use of radiological weapons, including so-called “dirty bombs” (radiological dispersal devices, RDDs), and their potential consequences for civilian populations and the natural environment. It also outlines strategies to mitigate the effects of such attacks, including preventive measures, early warning systems, and decontamination procedures. The second part examines the challenges faced by medical personnel operating under CBRN threat conditions. Emphasis is placed on the need for rapid identification, accurate diagnosis, and effective treatment of victims of chemical, biological, or radiological attacks. The importance of adequate training for medical teams, the availability of specialized equipment, and access to personal protective gear is also highlighted. In conclusion, the article underscores the importance of an integrated approach to crisis management and medical practice as essential components of an effective response to CBRN-related threats.

Słowa kluczowe: ochrona ludności; broń masowego rażenia; wojskowa służba zdrowia

Keywords: civil protection; weapons of mass destruction; military health service

DOI 10.53301/lw/195580

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.10.2024

Zaakceptowano do druku: 05.11.2024

Autor do korespondencji:

Jacek Grębowski

Wojskowy Instytut Medyczny –

Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Organizacji

Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego,

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

e-mail: jacek.grebowski@gmail.com

Wstęp

Współczesne pole walki to nie tylko obszar konwencjonalnych konfliktów zbrojnych, lecz także przestrzeń, gdzie ewoluują i eskalują zagrożenia związane z bronią masowego rażenia – chemiczną, biologiczną, radiologiczną i jądrową (ang. *chemical, biological, radiological, and nuclear*, CBRN). Wymuszają one zmianę taktyki, strategii i podejścia zaradczego wobec potencjalnych zagrożeń – od terrorystycznych ataków chemicznych po przypadkowe wycieki substancji radioaktywnych, których konsekwencje są niezwykle zróżnicowane i trudne do przewidzenia [1, 2]. Rozważania dotyczące zapobiegania skutkom użycia broni CBRN, a także ich diagnozowania i leczenia, stanowią istotny element przygotowania wszystkich sił zbrojnych do działań w warunkach współczesnego pola walki, jednak w przypadku Sił Zbrojnych Ukrainy nabierają szczególnego znaczenia ze względu na realne zagrożenie użycia tego typu broni oraz intensywność trwającego konfliktu [3, 4]. Wprowadzenie nowych technologii, procedur i protokołów ma na celu nie tylko minimalizację strat w ludziach, lecz także ochronę zdolności operacyjnych sił zbrojnych oraz cywilnych służb ratowniczych. Zgłębienie tych zagadnień pozwoli lepiej zrozumieć wyzwania, jakie stoją przed medycyną pola walki wobec rosnącego ryzyka związanego z użyciem broni CBRN, a także wypracować strategię skutecznego przeciwdziałania temu zagrożeniu.

Broń CBRN na współczesnym polu walki

Podział broni CBRN stanowi istotny element strategii bezpieczeństwa międzynarodowego, umożliwiając identyfikację różnych typów broni masowego rażenia, takich jak broń chemiczna, biologiczna, radiologiczna oraz jądrowa, a także lepsze zrozumienie konsekwencji ich potencjalnego użycia. Każda z tych kategorii wiąże się z odmiennym mechanizmem działania, różnym zakresem zniszczeń oraz specyficznymi wyzwaniami dla systemów reagowania kryzysowego i służb medycznych. Precyzyjna klasyfikacja pozwala nie tylko na opracowanie adekwatnych procedur przeciwdziałania i ochrony, ale także na dostosowanie szkolenia wojskowego oraz cywilnego w zakresie reagowania na zagrożenia o charakterze masowym. Współczesne konflikty zbrojne, takie jak ten toczący się w Ukrainie, dobitnie pokazują, że zagrożenie użyciem broni CBRN nie jest jedynie teoretyczne, lecz stanowi realne wyzwanie dla struktur obronnych państw oraz całych sojuszy międzynarodowych. W związku z tym konieczne jest pogłębione zrozumienie podziału broni CBRN i wynikających z niego implikacji operacyjnych, logistycznych i medycznych, co zostanie omówione w dalszej części.

Pojęcie CBRN obejmuje kilka kluczowych zagrożeń, do których należą:

- **broń chemiczna** – toksyczne substancje chemiczne wykorzystywane do masowego skażenia obszarów oraz ataków na ludność cywilną;
- **broń biologiczna** – patogenne mikroorganizmy lub toksyny, które mogą zostać użyte do wywołania chorób zakaźnych, prowadząc do epidemii, a nawet pandemii;
- **broń radiologiczna** – improwizowana broń, w której wykorzystuje się materiały radioaktywne i izotopy

promieniotwórcze; nie powoduje eksplozji nuklearnej, ale rozprzestrzenia substancje radioaktywne na dużym obszarze, prowadząc do skażenia środowiska i ludzi;

- **broń jądrowa** – broń oparta na wybuchowej reakcji jądrowej, która może spowodować zniszczenie na ogromną skalę oraz wywołać długotrwałe skutki promieniotwórcze, dotyczące zarówno środowiska, jak i ludzi [2].

Możliwość użycia broni CBRN przez Federację Rosyjską na terytorium Ukrainy stanowi jedno z najpoważniejszych współczesnych zagrożeń dla bezpieczeństwa regionalnego i międzynarodowego. Specjaliści z zakresu obrony CBRN stoją przed licznymi wyzwaniami, obejmującymi zarówno bieżącą identyfikację zagrożeń, jak i opracowywanie skutecznych strategii przeciwdziałania ich skutkom. Wśród wszystkich typów broni masowego rażenia szczególną uwagę przyciąga broń radiologiczna, której potencjalne użycie uznaje się za jedno z najbardziej realnych i destabilizujących scenariuszy w trwającym konflikcie. Skala możliwych następstw, zarówno zdrowotnych, jak i środowiskowych, wymaga szczególnej czujności oraz gotowości ze strony struktur wojskowych, medycznych i cywilnych [5, 6].

Broń radiologiczna to m.in. „brudna bomba”. Jest to improwizowany ładunek wybuchowy, który ma za zadanie rozproszenie izotopów, powodując promieniotwórcze skażenie terenu. W czasie eksplozji detonuje ładunek konwencjonalny, a substancja promieniotwórcza nie ulega przemianom nuklearnym. Izotopy promieniotwórcze mogą być rozpraszane również bez użycia środków wybuchowych, np. za pomocą aerozoli, zrzutu z samolotu czy skażenia wody. Źródłami pozyskania izotopów mogą być elektrownie jądrowe, składowiska odpadów promieniotwórczych oraz inne instytucje wykorzystujące je w codziennej działalności badawczo-diagnostycznej. Niebezpieczne izotopy charakteryzują się długim okresem półtrwania i dużą aktywnością promieniotwórczą. Nawet niewielkie ilości, np. 30 gramów ¹³⁷Cs, mogą skażić duży obszar [5]. Atak z użyciem urządzeń do ekspozycji radiologicznej (ang. *radiological exposure devices*, RED) wiąże się nie tylko z dezorganizacją funkcjonowania całych obszarów miejskich i infrastruktury krytycznej, ale także z ogromnymi kosztami usuwania skażenia radiologicznego oraz długotrwałymi skutkami zdrowotnymi dla ludności.

Skuteczność RED zależy od wielu czynników, w tym:

- siły konwencjonalnego materiału wybuchowego, która decyduje o rozproszeniu izotopów promieniotwórczych;
- rodzaju izotopów promieniotwórczych, uwzględniającego ich aktywność promieniotwórczą oraz czas półtrwania;
- warunków pogodowych, które wpływają na rozprzestrzenianie się izotopów po eksplozji.

Największym zagrożeniem związanym z użyciem broni radiologicznej jest jej zdolność do zanieczyszczenia dużych obszarów oraz powodowania trwałych zmian w środowisku naturalnym. Użycie takiej broni może spowodować zniszczenie infrastruktury mieszkaniowej, energetycznej, komunikacyjnej i wywołać konsekwencje społeczne,

gospodarcze i polityczne, w tym ewakuacje i relokacje ludności z obszaru zagrożonego. Broń radiologiczna ma ogromny wpływ psychologiczny, który może prowadzić do paniki i chaosu społecznego, przewyższając skalą skutki samej eksplozji. Strach wywołany takim atakiem ma długoterminowe następstwa. Liczba ofiar może rosnąć z czasem, z powodu rozwoju choroby popromiennej o różnych stopniach nasilenia i chorób nowotworowych, u osób przebywających w strefach skażonych [2, 5, 7].

Wojna w Ukrainie spowodowała utratę kontroli nad znaczną ilością materiałów promieniotwórczych. Nieznana pozostaje lokalizacja i ilość tych substancji sprzed i w okresie trwającego konfliktu. Organizacje międzynarodowe, takie jak Międzynarodowa Agencja Energii Atomowej, notują wiele przypadków prób nielegalnego handlu materiałami promieniotwórczymi [5].

W trakcie konfliktu w Ukrainie elektrownia atomowa w Zaporozżu stała się obiektem zwiększonego zainteresowania agresora i organizacji międzynarodowych [8, 9]. Wojska rosyjskie, okupując wspomnianą elektrownię, starają się szantażować opinię publiczną możliwością jej zniszczenia i doprowadzenia do katastrofy jądrowej w tym rejonie Europy. Elektrownia w Zaporozżu jest obecnie kontrolowana przez rosyjską spółkę Rosatom, co dodatkowo podsyca obawy o bezpieczeństwo jądrowe [10]. Organizacje międzynarodowe dążą natomiast do zapewnienia jej bezpieczeństwa, zapobieżenia tragedii i utworzenia stref ochronnych wokół niej.

Aktualnie sytuacja radiacyjna w Polsce jest stabilna, bez zagrożenia dla zdrowia i środowiska. Państwowa Agencja Atomistyki prowadzi całodobowy monitoring, korzystając z blisko 90 urządzeń pomiarowych, z których większość jest rozmieszczona przy wschodniej granicy kraju [9].

Kolejnym zagrożeniem związanym z użyciem broni CBRN na terenie Ukrainy ze strony Rosji jest możliwość użycia bomby atomowej. Rosja posiada znaczący arsenał broni nuklearnej i jest najpotężniejszym, obok USA, państwem nuklearnym na świecie.

Przedstawiciele Komisji Europejskiej, Hans Das i Marc Fiedrich, zaprezentowali podkomisji Parlamentu Europejskiego analizę rosnącego zagrożenia chemicznego, biologicznego, radiologicznego i nuklearnego oraz działań Unii Europejskiej w odpowiedzi na te zagrożenia. Hans Das podkreślił, że stanowisko Rosji wobec użycia broni jądrowej pozostaje niejasne. Wcześniejsze wypowiedzi rosyjskiego ministra spraw zagranicznych, Siergieja Ławrowa, sugerowały możliwość użycia broni nuklearnej, choć ostatnie oświadczenia wskazują na łagodzenie agresywnych wypowiedzi [10, 11]. Mimo to okresowo pojawiające się groźby użycia taktycznej broni jądrowej, głoszone przez rosyjskich polityków różnych szczebli [6], są poważnie traktowane przez społeczność międzynarodową. Te zagrożenia są monitorowane przez Organizację Narodów Zjednoczonych i Międzynarodową Agencję Energii Atomowej, a działania koncentrują się na dialogu, dyplomacji i pokojowych negocjacjach, mających na celu uniknięcie eskalacji, która mogłaby doprowadzić do tragedii ludzkiej i destabilizacji regionu.

Konflikt militarny w Ukrainie eskalował do takiego stopnia, że istnieje uzasadnione podejrzenie, iż armia rosyjska mogła użyć broni chemicznej, w tym szczególnie bomb fosforowych [12]. Raporty sugerują, że biały fosfor mógł być używany w niektórych bitwach, zwłaszcza podczas walk o miasto Bachmut w 2023 roku. Niektóre organizacje międzynarodowe oraz świadkowie zdarzeń twierdzą, że zaobserwowali stosowanie broni z białego fosforu przez rosyjskie siły lub separatystów wspieranych przez Rosję. Jednakże należy podkreślić, że potwierdzenie użycia białego fosforu jako broni w Ukrainie może być trudne ze względu na ograniczony dostęp do obszarów objętych walkami oraz na brak niezależnych badań [13]. Niemniej jednak doniesienia o możliwym użyciu tej substancji wzbudzają duże zaniepokojenie, ponieważ fosfor biały jest ekstremalnie toksyczny; dawka śmiertelna dla człowieka wynosi 50–100 mg. Oparzenia wywołane jego działaniem są głębokie, wielomiejscowe oraz różnej wielkości. Pod wpływem reakcji z lipidami skóry i tłuszczem tkanki podskórnej, fosfor, wnikając głęboko w tkanki, może przyczynić się do opóźnienia procesu gojenia ran. Rozproszone cząsteczki fosforu neutralizują się tylko poprzez samozapłon, który trwa aż do wypalenia się całego materiału. Fosfor podczas tego procesu generuje temperaturę około 1000°C, co potęguje uszkodzenia termiczne. W trakcie spalania absorbuje wodę z tkanki, dodatkowo tworząc kwas fosforowy [14].

Informacje związane z konfliktem w Ukrainie dotyczyły również doniesień na temat broni biologicznej [15]. Mimo braku oficjalnych potwierdzeń jej użycia w trakcie walk, rosyjskie ministerstwo obrony twierdzi, że znalazło dowody na to, iż Kijów prowadzi badania nad komponentami broni biologicznej „przy bezpośrednim udziale Pentagonu” [16]. Oskarżenia Rosji mogą mieć na celu odwrócenie uwagi od własnych działań wobec Ukrainy. W przypadku broni biologicznej, podobnie jak broni radiologicznej, istotny jest przede wszystkim „efekt psychologiczny”. Richard Guthrie, brytyjski ekspert w dziedzinie broni chemicznej i biologicznej zauważa, że chociaż Rosja zgłosiła w tej sprawie zapytanie do Rady Bezpieczeństwa ONZ, powstrzymała się od złożenia formalnej skargi na podstawie artykułu 6 Konwencji o zakazie broni biologicznej. Niedawno Rosja podniosła podobne oskarżenia wobec Gruzji, gdzie rząd USA finansuje Laboratorium Badawcze Lugara w Tbilisi. W 2018 roku rząd gruziński zaprosił międzynarodowych ekspertów, w tym ekspertów z Rosji, do obejrzenia laboratorium, jednak Moskwa odmówiła udziału. Po wizytacji stwierdzono, że laboratorium spełnia wymogi konwencji o zakazie broni biologicznej. Eksperci zalecają Ukrainie podjęcie podobnych kroków, jednakże byłoby to trudne do wykonania w czasie trwającej wojny [17].

Nowy raport Atlantic Council i Scowcroft Center for Strategy and Security wskazuje na stałe zagrożenie także ze strony rosyjskiej broni chemicznej. Autorzy raportu zwracają uwagę na ignorowanie przez Rosję międzynarodowych norm kontroli zbrojeń, m.in. w związku z użyciem Nowiczoka w Wielkiej Brytanii w 2018 roku. Raport sugeruje, że Moskwa może sięgnąć po broń CBRN, aby osiągnąć swoje cele w konflikcie z Ukrainą, nawet jeśli nie oznacza to użycia tej broni na dużą skalę. Doktryna wojskowa Rosji oraz jej słabe konwencjonalne zdolności

sprawiają, że CBRN będzie odgrywać coraz większą rolę w strategii obronnej tego kraju [18].

Współpraca cywilno-wojskowa w obszarze krytycznej infrastruktury, takiej jak sieci energetyczne i systemy zdrowia publicznego, jest kluczowa w przeciwdziałaniu potencjalnym atakom CBRN. Raport zaleca również lepszą integrację planowania operacyjnego między USA a europejskimi sojusznikami. Jednocześnie rozwój nowych technologii biologicznych i chemicznych, w tym organizmów modyfikowanych genetycznie, zwiększa zagrożenie związane z bronią biologiczną o wysokiej zakaźności, co stanowi poważne wyzwanie dla społeczeństw [18].

Sojusznicy w NATO od dłuższego czasu traktują zagrożenia związane z bronią CBRN bardzo poważnie, koncentrując się na odpowiednim przygotowaniu swoich sił zbrojnych do stawienia czoła tego typu wyzwaniom. Taka polityka wynika przede wszystkim z obaw o możliwość wykorzystania czynników CBRN przez organizacje terrorystyczne. Jednocześnie konieczne jest uważne obserwowanie państw takich jak Rosja i ich stosunku do broni masowego rażenia, co znalazło odzwierciedlenie w przeprowadzeniu największych od lat ćwiczeń sojuszniczych w 2024 roku, mających na celu przygotowanie się na zagrożenia CBRN [19].

Skuteczne zarządzanie tymi zagrożeniami w przypadku konfliktu w Ukrainie wymaga wspólnych działań na skalę międzynarodową. Konieczne jest skoordynowanie wysiłków w zakresie kontroli, monitorowania i zapobiegania nielegalnemu rozprzestrzenianiu się zagrożeń. Takie działania mogą obejmować wymianę informacji, wspólne działania operacyjne oraz rozwój strategii prewencyjnych i reagowania kryzysowego. Wsparcie ze strony partnerów międzynarodowych może być kluczowe dla skutecznego zarządzania sytuacją i minimalizacji ryzyka. Polska, podobnie jak wiele innych krajów, potrzebuje kompleksowej strategii w zakresie bezpieczeństwa, zwłaszcza jeśli chodzi o zagrożenia związane z infrastrukturą energetyczną oraz innymi kluczowymi sektorami. Wymiana informacji z międzynarodowymi partnerami oraz korzystanie z doświadczeń innych państw może być niezmiernie wartościowe w procesie opracowywania takiej strategii.

Zagrożenia związane z bronią masowego rażenia a wyzwania medycyny na polu walki

Rosnące ryzyko użycia broni CBRN wymusza na systemie opieki medycznej wdrażanie kompleksowych strategii reagowania. Kluczowe staje się tworzenie interdyscyplinarnych zespołów z udziałem nie tylko personelu medycznego, lecz także ekspertów z zakresu radiobiologii, toksykologii i epidemiologii. Tego rodzaju współpraca umożliwi szybszą ocenę zagrożeń, trafniejsze decyzje kliniczne oraz skuteczniejsze działania profilaktyczne. Na polu walki, gdzie czas reakcji ma decydujące znaczenie, zintegrowane działania mogą znacząco zwiększyć przeżywalność ofiar oraz ograniczyć długofalowe skutki zdrowotne wynikające z ekspozycji na czynniki broni masowego rażenia.

Zintegrowane działania medyczne, wsparte wiedzą specjalistyczną, stanowią fundament skutecznej reakcji na

zagrożenia CBRN. Niemniej jednak nawet najlepiej przygotowany system ochrony zdrowia może zostać przeciążony w obliczu masowego użycia tego typu broni.

Broń masowego rażenia może stanowić ogromne obciążenie dla służby zdrowia z kilku powodów.

- **Straty masowe:** w przypadku ataku z użyciem broni masowego rażenia liczba zabitych i rannych może być ogromna, co wymaga natychmiastowej mobilizacji służb medycznych oraz szpitali, aby zapewnić pomoc medyczną potrzebującym.
- **Złożoność opieki:** ofiary mogą wymagać specjalistycznej opieki medycznej z uwagi na różnorodność obrażeń i skutków działania broni chemicznej, biologicznej lub jądrowej; zwalczanie skutków takiego ataku wymaga specjalistycznego sprzętu, leków oraz personelu medycznego. Należy również uwzględnić konieczność wsparcia psychologicznego, ponieważ ekspozycja na broń masowego rażenia może prowadzić do głębokiej traumy wojennej, objawiającej się m.in. zespołem stresu pourazowego (ang. *post-traumatic stress disorder*, PTSD), lękiem czy zaburzeniami adaptacyjnymi.
- **Ryzyko kontaminacji:** atak bronią masowego rażenia może prowadzić do kontaminacji ludzi i środowiska; służby medyczne muszą działać w warunkach wysokiego ryzyka związanego z ekspozycją na substancje toksyczne, patogeny lub promieniowanie.
- **Presja na system opieki zdrowotnej:** nagły napływ do szpitali zabitych i rannych może doprowadzić do przeciążenia systemu opieki zdrowotnej, co utrudnia udzielenie pomocy wszystkim potrzebującym w szybkim czasie. To może prowadzić do trudnych decyzji dotyczących priorytetów i alokacji zasobów.

Dlatego też ważne jest, aby służba zdrowia była odpowiednio przygotowana do reagowania na tego rodzaju sytuacje poprzez planowanie, szkolenia, posiadanie niezbędnego sprzętu oraz współpracę z instytucjami zarządzającymi stanami kryzysowymi [3, 4, 20].

Podsumowanie

Zagrożenia związane z bronią masowego rażenia wywierają istotny wpływ na możliwości działania służb medycznych na polu walki. Konieczność szybkiej identyfikacji, diagnozy i leczenia ofiar ataków bronią CBRN stawia przed służbami medycznymi ogromne wyzwania. W warunkach pola walki, gdzie sytuacje mogą być dynamiczne i wymagać szybkiego reagowania. Wyszkolony personel medyczny oraz dostęp do specjalistycznego sprzętu i środków ochrony osobistej są kluczowe dla zapewnienia skutecznego leczenia i minimalizacji skutków ubocznych. Szkolenie personelu medycznego w zakresie wpływu użycia broni CBRN i przeciwdziałania jego następstwom jest niezmiernie istotne [20]. Tego rodzaju szkolenia mogą obejmować identyfikację zagrożeń, sposoby postępowania w sytuacjach kryzysowych, obsługę specjalistycznego sprzętu oraz procedury związane z ochroną osobistą i ewakuacją. Bardzo ważne jest przygotowanie odpowiednich procedur w przypadku zaistnienia zagrożenia bronią radiologiczną i wystąpienia choroby popromiennej. Dzięki odpowiedniemu przygotowaniu personelu medycznego można zwiększyć efektywność reakcji na

tego rodzaju zagrożenia oraz zapewnić szybką i skuteczną pomoc medyczną zarówno żołnierzom, jak i cywilom.

W kontekście konfliktu zbrojnego, w którym istnieje realna groźba użycia broni masowego rażenia, nie można pomijać jej silnego oddziaływania psychologicznego, które może znacząco potęgować traumę wojenną oraz nasilać objawy stresu bojowego. W odpowiedzi na te wyzwania Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy (WIM–PIB) zainicjował projekt wymiany doświadczeń między polskimi a ukraińskimi medykami. Obecnie WIM–PIB realizuje najnowszą edycję tego projektu, obejmującą szkolenia w zakresie rehabilitacji rannych oraz diagnozy i leczenia osób dotkniętych traumą wojenną [21].

Utworzenie komponentu wojsk medycznych umożliwi skoordynowane działania służb medycznych w ramach Sił Zbrojnych, co będzie kluczowe dla szybkiego i efektywnego udzielania pomocy medycznej rannym i poszkodowanym. Te inicjatywy będą miały na celu poprawę zdolności obronnych kraju, a także ochronę życia i zdrowia żołnierzy oraz ludności cywilnej w przypadku użycia broni CBRN na polu walki.

Piśmiennictwo

- Podręcznik treningowy. Operacje w środowisku zagrożeń chemicznych, biologicznych lub radiologicznych. Warszawa, Instytut Chemii Przemysłowej; 2018: 245. <http://katalog.nukat.edu.pl/lib/item?id=chamo:4470590&fromLocation-Link=false&theme=nukat>
- Zieliński K, Brocki M, Janiak MK, Wiśniewski. Patologia obrażeń i schorzeń wywołanych współczesną bronią w działaniach wojennych i terrorystycznych. Bydgoszcz, Ministerstwo Obrony Narodowej, 2010: 143–183
- Ukraińscy medycy szkolą się w Łodzi. <https://www.polska-zbrojna.pl/home/articleshow/39194?t=Ukraińscy-medycy-szkola-sie-w-Lodzi> (access: 27.08.2024)
- Wojna w Ukrainie oczami medyków. <https://polska-zbrojna.pl/home/articleshow/41515?t=Wojna-w-Ukrainie-oczami-medykow> (access: 27.08.2024)
- Grębowski J. Skutki użycia broni radiologicznej. Przegląd Sił Zbrojnych, 2017; 5: 68–70.
- Rosja: Atomowy terroryzm na najwyższym poziomie. https://defence24.pl/wojna-na-ukrainie-raport-specjalny-defence24/rosja-atomowy-terroryzm-na-najwyzszym-poziomie-komentarz?srsId=AfmBOoolWxJONzbP3pVi8YpQUdQ-c65uqGNOufDNza8pfjDHNOoALosL_ (access: 27.08.2024)
- Janiak MK, Wójcik A. Medycyna zagrożeń i urazów radiacyjnych. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2004
- „Widzimy eskalację”. Apelują o „maksymalną powściągliwość” wokół elektrowni atomowej. <https://tvn24.pl/swiat/ukraina-maea-niezwykle-zaniepokojona-sytuacja-wokol-elektrowni-w-zaporozu-apeluje-o-przestrzeganie-pieciu-konkretnych-zasad-st8046569> (access: 27.08.2024)
- Elektrownia jądrowa w Ukrainie bez prądu. Komunikat Państwowej Agencji Atomistyki o zagrożeniu radiologicznym. <https://www.pap.pl/aktualnosci/news%2C1546500%2CElektrownia-jadrowa-w-ukrainie-bez-pradu-komunikat-panstwowej-agencji> (access: 27.08.2024)
- Russian-Ukrainian War: How Realistic is the CBRN Threat? <https://www.hungarianconservative.com/articles/current/russian-ukrainian-war-how-realistic-is-the-cbrn-threat/> (access: 17.10.2024)
- European Parliament Multimedia Centre, ‘Subcommittee on Security and Defence – CBRN threats’(10 May 2022) https://multimedia.europarl.europa.eu/en/webstreaming/sede-committee-meeting_20220510-0900-COMMITTEE-SEDE (access: 01.06.2022)
- Zelenski: Rosjanie użyli na Ukrainie bomb fosforowych. <https://www.rp.pl/konflikty-zbrojne/art35934911-zelenski-rosjanie-uzyli-na-ukrainie-bomb-fosforowych> (access: 27.08.2024)
- Bestialski atak. Rosjanie użyli okrutnej broni. Jest zakazana. <https://wiadomosci.wp.pl/bestialstwo-rosjan-okrutna-bron-w-bachmucie-6894877964012288a> (access: 27.08.2024)
- Witkowski W. Leczenie ran oparzeniowych powstałych w wyniku użycia białego fosforu w warunkach polowych. Leczenie Ran 2011; 8: 97–102
- Rosja twierdzi, że USA i Ukraina prowadzą „wojskowe działania biologiczne”. ONZ reaguje. <https://www.pap.pl/aktualnosci/news%2C1469713%2Crosja-twierdzi-ze-usa-i-ukraina-prowadza-wojskowe-dzialania-biologiczne> (access: 27.08.2024)
- Putin: Amerykanie prowadzili na Ukrainie prace nad bronią biologiczną: <https://www.rp.pl/polityka/art36302141-putin-amerykanie-prowadzili-na-ukrainie-prace-nad-bronia-biologiczna> (access: 27.08.2024)
- Ukraińska broń biologiczna? Brak dowodów na zarzuty Rosji. Ukraińska broń biologiczna? Brak dowodów na zarzuty Rosji – DW – 03.05.2022 (access: 27.08.2024)
- The Russian CBRN threat: How real is it, and is the West prepared? <https://www.defenceprocurementinternational.com/news/chemical-biological-radiological-and-nuclear/the-continued-threat-posed-by-russian-chemical-weapons-highlighted-in-new-atlantic-council-report> (access: 17.10.2024)
- NATO kontra broń masowego rażenia. https://defence24.pl/sily-zbrojne/nato=-kontra-bron-masowego-razenia?srsId=AfmBOorieOqUKcbzt6WkQSnEjorqJ5U1pVzo2SzlEoAR-4Ga_tbyswMWG (access: 27.08.2024)
- Dać broń i wyszkolić ukraińskich żołnierzy - wielka odpowiedzialność po stronie Zachodu [OPINIA]: https://defence24.pl/wojna-na-ukrainie-raport-specjalny-defence24/dac-bron-i-wyszkolic-ukrainskich-zolnierzy-wielka-odpowiedzialnosc-po-stronie-zachodu-opinia?srsId=AfmBOop_Sd4GDG2dtLVmaNppe-27PF-RbivQv
- 67-fMRCg226DPfBGpLJW9w (access: 27.08.2024)
- Ukraińscy specjaliści szkolą się w Polsce z rehabilitacji rannych oraz leczenia traumy wojennej: <https://wim.mil.pl/2023/05/19/ukrainscy-specjalisci-szkola-sie-w-polsce-z-rehabilitacji-rannych-oraz-leczenia-traumy-wojennej/> (access: 27.08.2024)



MIXED INTESTINAL INFECTIONS IN PATIENTS RETURNING FROM TROPICAL DESTINATIONS – DIAGNOSTIC CHALLENGES

Mieszane zakażenia jelitowe u pacjentów powracających z tropikalnych destynacji – wyzwania diagnostyczne



Damian Grzegorz Pikor¹, Mikołaj Hurła¹, Natalia Banaszek-Hurła¹, Alicja Drelichowska², Klaudia Kościelecka¹, Elżbieta Kacprzak¹, Małgorzata Paul¹

1. Department and Clinic of Tropical and Parasitic Diseases, University of Medical Sciences, Poland
2. Student Research Group of Tropical Medicine, University of Medical Sciences, Poland

Damian Grzegorz Pikor –  0009-0009-1789-9925
 Mikołaj Hurła –  0009-0001-3964-1265
 Natalia Banaszek-Hurła –  0009-0004-3407-7783
 Alicja Drelichowska –  0009-0000-6901-9269

Abstract

The increasing popularity of travel to tropical regions has led to a rise in mixed intestinal infections among returning travelers. These infections, caused by a combination of bacterial, viral, and parasitic pathogens, present complex diagnostic and treatment challenges. Travel patterns are evolving, with a growing number of individuals venturing into tropical regions. This trend is likely to continue, highlighting the need for a greater understanding of mixed intestinal infections in this population. A diverse range of pathogens can cause mixed intestinal infections, with Enteroadherent *E. coli*, Enteropathogenic *E. coli*, the protozoan *Giardia intestinalis*, noroviruses, and the stramenopile *Blastocystis hominis* being particularly prevalent. The interplay between these organisms can lead to a broad spectrum of clinical manifestations. Co-infections with multiple pathogens are common in mixed intestinal infections and can significantly worsen the severity of symptoms. Understanding the mechanisms and interactions of co-infections is crucial for effective management. Diagnosing mixed intestinal infections requires a multifaceted approach, combining clinical presentation, stool analysis, and advanced tests such as polymerase chain reaction. Early and accurate diagnosis is essential for prompt and appropriate treatment.

Streszczenie

Rosnąca popularność podróży do regionów tropikalnych doprowadziła do wzrostu przypadków mieszanych zakażeń jelitowych wśród powracających podróżnych. Zakażenia te, spowodowane kombinacją patogenów bakteryjnych, wirusowych i pasożytniczych, stanowią złożone wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Wzorce podróżowania zmieniają się i coraz więcej osób odwiedza regiony tropikalne. Trend ten prawdopodobnie się utrzyma, co wymaga lepszego zrozumienia mieszanych zakażeń jelitowych w tej grupie pacjentów. Szeroka gama patogenów może powodować mieszane zakażenia jelitowe, przy czym szczególnie rozpowszechnione są enteroadherentne *E. coli*, enteropatogenne *E. coli*, pierwotniaki *Giardia intestinalis*, norowirusy oraz stramenopile *Blastocystis hominis*. Wzajemne oddziaływanie tych organizmów może prowadzić do różnorodnych objawów klinicznych. Koinfekcje wieloma patogenami są częste w przypadku mieszanych zakażeń jelitowych i mogą znacznie zaostrzyć nasilenie objawów. Zrozumienie mechanizmów i interakcji w przebiegu koinfekcji jest kluczowe dla skutecznego postępowania. Diagnostyka mieszanych zakażeń jelitowych wymaga podejścia wieloaspektowego, łączącego ocenę kliniczną, analizę kału oraz zaawansowane testy, takie jak łańcuchowa reakcja polimerazy. Wczesna i dokładna diagnoza jest niezbędna dla szybkiego i właściwego leczenia.

Keywords: mixed intestinal infections (MIIs); co-infections; tropical destinations

Słowa kluczowe: mieszane zakażenia jelitowe (MZJ); koinfekcje; tropikalne destynacje

DOI 10.53301/lw/195579

Received: 28.10.2024

Accepted: 05.11.2024

Corresponding author:

Damian Grzegorz Pikor
 Department and Clinic of Tropical and Parasitic Diseases, University of Medical Sciences,
 49 Przybyszewskiego Str., 60-356 Poznań
 e-mail: damianpikormed@gmail.com

Introduction

The field of tropical medicine is continuously evolving, with new challenges emerging that require innovative solutions. Among these challenges, the diagnosis and treatment of mixed intestinal infections (MII) in patients returning from tropical destinations stand out as particularly complex. These infections, which may involve a combination of bacterial, viral, and parasitic pathogens, present a convoluted puzzle for clinicians. The pathogens responsible for these infections are as diverse as the regions from which they originate. Bacterial culprits such as *Salmonella*, *Escherichia coli*, and *Campylobacter jejuni* are frequently implicated in MII, alongside viral agents like norovirus and sapovirus, and parasites such as *Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium parvum*. The interplay between these organisms can lead to a wide spectrum of clinical manifestations, ranging from mild discomfort to severe, debilitating illness [1]. Travel patterns play a significant role in the epidemiology of these infections. The globalization of travel has increased the number of individuals venturing into tropical regions, often for leisure or work-related purposes. This has, in turn, led to a rise in the incidence of MIIs among returning travelers. The risk factors associated with acquiring these infections are multifaceted, encompassing the duration of travel, the purpose of the visit, and the level of exposure to local pathogens [2]. The diagnostic process for MIIs is intricate, requiring a multifaceted approach. Clinicians must rely on a combination of patient history, physical examination, and a suite of diagnostic tests, including stool analysis, culture, and molecular techniques, to identify the responsible pathogens [3]. The symptomatic overlap between different pathogens can make this process particularly challenging, as it involves the differentiation between multiple potential causes of the patient's symptoms. Treatment strategies for MIIs are similarly nu-

anced. The presence of multiple pathogens often necessitates a combination of therapeutic agents, each targeting a specific organism. This approach must be balanced with the need to minimize antimicrobial resistance and consider potential drug interactions. Furthermore, treatment must be tailored to the individual patient's clinical presentation and the pathogens identified, requiring a personalized approach to care [1]. In conclusion, MIIs in patients returning from tropical destinations represent a significant challenge in tropical medicine. The complexity of diagnosing and treating these infections requires a comprehensive understanding of the pathogens involved, the travel patterns that contribute to their spread, and the nuanced approach needed for effective management. As global travel continues to expand, the importance of addressing these challenges becomes ever more critical, underscoring the need for continued research and development in this field.

Travel characteristics

In recent years, there has been a steady increase in the number of people traveling abroad. It is estimated that by 2030, the number of individuals traveling outside their country of residence could exceed 1.8 billion [4]. In addition to the increasing number of travelers, travel patterns are also changing. In 2019, the number of people visiting tropical regions significantly increased. Despite the decline in air traffic caused by the SARS-CoV-2 pandemic, there is still an increase in the number of people traveling to tropical countries [5]. Also in Poland, in recent years, the habits of travelers seem to align with global trends. In 2022, the number of people traveling abroad reached 18% of the society. Of these, over a million travelers chose tropical destinations, especially the UAE, Thailand, Zimbabwe, Namibia, and Tanzania [6]. The destinations of patients seem to mirror this global trend (Fig. 1).

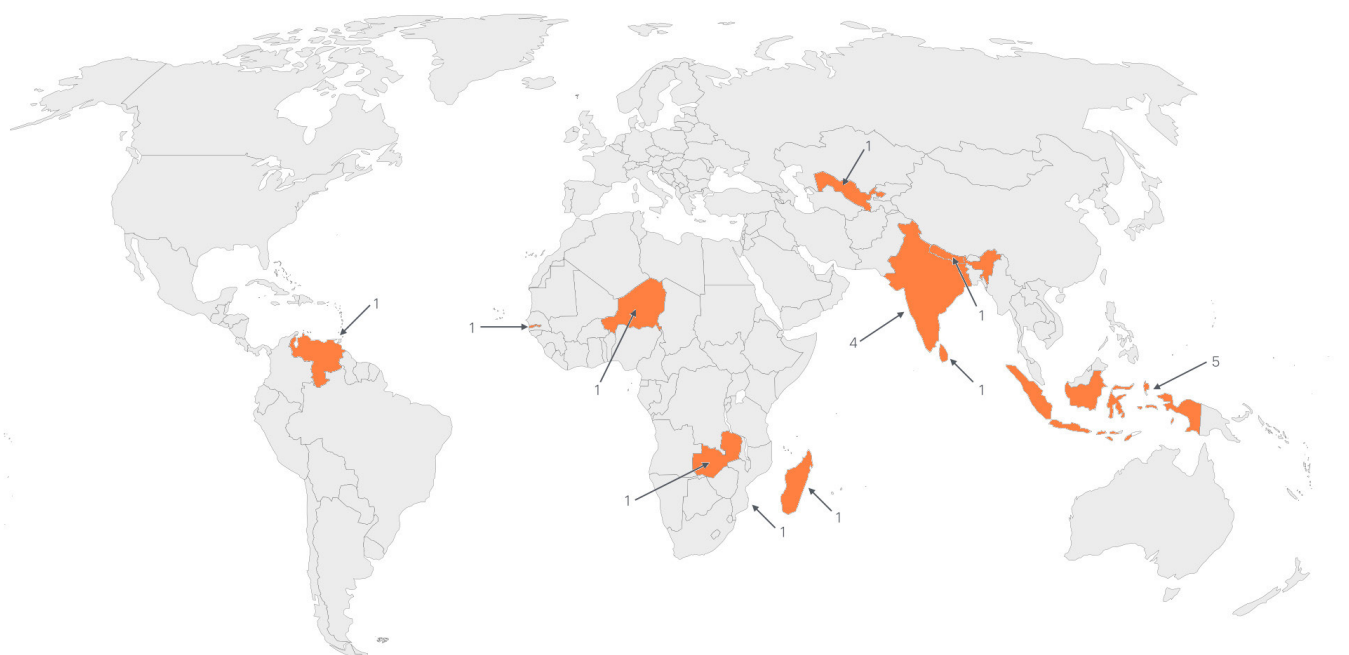


Figure 1. Patients travel destinations

Pathogens

Among the surveyed returnees from Nepal, Indonesia, Venezuela, Gambia, Zambia, Uzbekistan, India, Sri Lanka, Madagascar, Central African Republic, and Tanzania, the most common gastrointestinal infections are caused by Enteroadherent *E. coli* (EAEC) (10 cases) and Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) (9 cases) (Tab. 1). The third most prevalent pathogens include the protozoa *Giardia intestinalis*, norovirus, and the stramenopile *Blastocystis hominis*. Enteroadherent *E. coli* colonizes the small intestine, with infection transmitted via the fecal-oral route [7]. Manifestations of infection include gastrointestinal disorders. EAEC adheres to small intestinal epithelial cells to form a biofilm and secrete enterotoxins, including thermostable enterotoxin (EAST-1) or toxin (Pet), a type V serine protease auto-transporter. The exact mechanism by which EAEC causes diarrhea remains unclear [8]. Enteropathogenic *E. coli* ranks as the second most common cause of diarrhea in hospitalized patients after rotavirus in developing countries. Infection also occurs via the fecal-oral route [7]. EPEC induces gastroenteritis, anorexia, rapid cachexia, and even death, especially in children under two years of age (constituting 10–40% of cases). EPEC virulence factors (pEAF, BFP, LEE, and Nle effectors) lead to the obliteration of microvilli, tightly adhering to intestinal epithelial cells [8]. *Giardia intestinalis* is mainly found in developing countries, with children being more commonly affected. Infection occurs through the ingestion of water or food containing cysts. The parasite inhabits the duodenum and jejunum, causing giardia-

sis, characterized by acute, subacute, or chronic diarrhea, nutritional deficiencies, weight loss, nausea, or vomiting. Asymptomatic cases have also been described [9]. Norovirus occurs in various geographical areas and causes seasonal epidemics, primarily affecting children. It spreads via the fecal-oral route and often causes asymptomatic infections. It is detected in fecal samples, but there have been cases of symptomatic infections where norovirus was isolated from plasma. Symptoms of infection include diarrhea, nausea, vomiting, and abdominal pain. In most patients, symptoms resolve within 1–3 days. However, in patients with co-morbidities, immunocompromised individuals, or children under two years of age, the infection may persist longer and be more severe. Necrotizing enterocolitis associated with norovirus infection has been observed in infants [10]. *Blastocystis hominis* is one of the most common zoonotic parasites, mainly found in developing, tropical, and subtropical regions. The disease predominantly affects adults aged 31–50 years [11] and children aged 10–14 years. Individuals at higher risk of infection include those in contact with animals (exposed to manure and human feces in soil), rural residents, and inhabitants of mountainous regions [12]. Infection occurs via the fecal-oral route. *Blastocystis hominis* infection can range from asymptomatic to manifesting gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea, flatulence, and enteritis. In summary, the symptoms of infection by each pathogen are non-specific and similar. To identify the specific agent, it is necessary to take a comprehensive patient history and conduct appropriate stool tests. It is crucial for travelers to tropical

Table 1. Pathogens identified in patients returning from tropical destinations

Country/ Pathogens	Nepal	Indone- sia	Venezu- ela	Gambia	Zambia	Uzbeki- stan	India	Sri Lanka	Mada- gascar	Central African Republic	Tanzania
Sapovirus	●						●				
Norovirus	●							●	●		●
<i>Giardia intestinalis</i>					●		●●●				
<i>Entamoeba histolytica</i>						●	●				
<i>Shigella</i> spp.			●				●				
Enteroadherent <i>E. coli</i>		●●●●		●			●	●	●	*	●
Enteropathogenic <i>E. coli</i>		●●●●			●			●	●	*	●
Enteroinvasive <i>E. coli</i>							●				
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>		●									
Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>		●	●								
<i>Clostridioides difficile</i>		●●		●							
<i>Salmonella enterica</i>							●				
<i>Blastocystis hominis</i>						●	●●●				
Rotavirus									●		
<i>Campylobacter jejuni</i>		●●					●				
<i>Trichomonas hominis</i>							●				
<i>Yersinia enterocolitica</i>			●								

● Patient not prepared by tropical medicine specialist
* Patient prepared by tropical medicine specialist

countries and medical practitioners to be aware of the risk of infection by each pathogen and take adequate preventive measures.

Co-infections

Travelers returning from tropical destinations often experience intestinal infections caused by not just one, but multiple pathogens (co-infections). Therefore, there is a need to analyze the specific interactions between pathogens to acquire a broader understanding of the diseases. Gastrointestinal infections can stem from various pathogens, including sapoviruses, noroviruses, *Shigella*, *E. coli*, and *Salmonella*, etc. [13]. While numerous studies have focused on the mechanisms of single infections, there is a need to concentrate on the interactions between co-infections [14]. In clinical settings, co-infections are frequent occurrences, with one pathogen potentially influencing another, either directly or indirectly. Understanding the mechanism of co-infections could significantly contribute to disease control and patient treatment. Co-infections are primarily manifested by alterations in the microbial flora: a decrease in bacterial numbers, reduced diversity, and general disturbances [15]. Studies commonly report an intra-host preference effect, suggesting that the effects of infections depend on the sequence pathogen arrival [16]. However, some argue that the severity of infection is primarily determined by the number of pathogens present, although the regulatory mechanism behind this remains unclear. The influence of co-infections on the intestinal epithelium is under investigation, with studies still in their preliminary phases, yet given the number of patients affected, this topic warrants discussion [17]. Travelers returning from tropical destinations are frequently infected by multiple types of *E. coli*, EPEC, EAEC, and others. This trend is particularly common among tourists returning from Indonesia. Co-infections involving Enteroadherent *E. coli*, Enteropathogenic *E. coli*, and norovirus are often observed in patients arriving from Sri Lanka, Madagascar, Tanzania, and the Central African Republic (Tab. 1). The interaction between selected strains of *E. coli* may be a protective feature that facilitates survival in unfavorable environments. It is believed that two strains of *E. coli* can coexist in a form of cross-protection mutualism, protecting each other and surviving in antibiotic concentrations that would inhibit the growth of either type alone [18]. Additionally, the most significant co-infections are suggested to occur between bacteria and viruses. Firstly, direct interactions between pathogens can enhance thermal stability by binding bacterial surface polysaccharides to viral particles [19]. Moreover, the infected intestinal tract becomes more susceptible to infections caused by other pathogens due to disruptions in microbial flora, damage to the intestinal barrier, and increased expression of cell surface receptors [20]. However, there is also potential for unfavorable competition. Certain types of bacteria secrete substances that inhibit the synthesis of important viral proteins. In some cases, the immune response triggered by the first pathogen makes subsequent infections difficult or even impossible [21]. Studies have shown that compared to rotavirus and norovirus infections alone, co-infections with EPEC and EAEC are frequently associated with diarrhea and vomiting [22]. The rate of co-infections linked to norovirus is considered high. Stud-

ies showed that the rate of multiple pathogen detection is approximately 30% [23]. Notably, the most common co-infections among patients with norovirus involve *C. difficile* and *E. coli* [24]. This is an important fact because the latest studies focus on the risk of occurrence of diarrhea in patients suffering from multiple pathogens. The main mechanism driving the severity of symptoms is the synergy between pathogens [25]. In patients returning from Nepal, co-infections especially between sapoviruses and noroviruses were observed. Additionally, among patients coming from India, sapovirus was detected alongside other enteric pathogens. This is notable, as previous research has primarily focused on the occurrence of sapoviruses in pediatric populations or elderly individuals (over 60 years old) [26]. Co-infections are common in patients suffering from intestinal infections, and pathogens can influence each other's cell infection processes in certain ways. Viruses that naturally inhabit the intestines may modulate the infection pathways for other pathogens. As a result, the presence of multiple pathogens may herald a more severe course of the disease [27].

Diagnostics

Among the patients described with MII, non-specific symptoms predominated, including fever, abdominal pain, vomiting, nausea, diarrhea with traces of blood, mucus, and water, headaches, and dysuria. Basic laboratory tests revealed an increase in inflammation markers, hyperbilirubinemia, shifts in proteinogram, elevated pancreatic enzyme levels, hypertransaminasemia, and erythrocyturia with leukocyturia. However, to identify specific pathogens and implement patient-tailored therapy, more advanced tests are necessary.

In the cases described above, pathogens were diagnosed using the ELISA method, which tested antibodies in the IgG or IgM classes against *Yersinia enterocolitica* and *Entamoeba histolytica*. The nested PCR method was used to determine the presence of genetic material for Enteroadherent *E. coli*, Enteropathogenic *E. coli*, norovirus, *Salmonella enterica*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, Enteroinvasive *E. coli*, Enterotoxigenic *E. coli*, Enterohaemorrhagic *E. coli*, *Shigella* spp., *Clostridioides difficile*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, norovirus GI/GII, rotavirus, and sapovirus. Coproscopic examination was also conducted for *Entamoeba histolytica/dispar*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas hominis*, and *Blastocystis* spp. Assessing risk factors in patients can also aid in diagnosing MII [28]. In this context, one can distinguish between non-modifiable and modifiable risk factors [29]. Recent studies identify age, gender, and country of birth as some of the most significant non-modifiable factors for MII. As for gender, it is suggested that a higher risk may be expected in women [30]. Another study indicates that being born in non-Western regions (Asia, South America, Africa, etc.) may be a protective factor, possibly due to exposure to native gastrointestinal pathogens during childhood, leading to the development of basic immunity [31]. Moreover, it has been postulated that the risk of MII decreases with increasing age in adult patients. This may be related to the increase in living standards and travel patterns, which may occur at different stages of life [32]. As for modifiable risk factors, travel for the purpose of visiting friends (VFT) has recently been considered.

However, due to the complex nature of MII, VFT can be a positive or negative factor depending on the travel destination [33]. In addition, an elevated risk may be associated with the length of travel, with longer travel durations increasing the risk, and with the choice of travel direction, as medium- and low-income countries are linked to an increased risk of disease [34]. Another significant factor that may contribute to the occurrence of MII is the low rate of specialist consultations before traveling to tropical regions. Among the patients observed, only one had consulted a tropical medicine specialist before the planned trip.

Conclusion and future prospect

In light of the growing popularity of trips to tropical regions, the analysis of factors responsible for MIIs seems crucial. A broader understanding of risk factors, alongside a thorough analysis of individual pathogens causing MIIs, could facilitate quicker patient diagnosis and enable more personalized treatment in the future. Currently, in most cases, the initial diagnosis, upon first contact with health services, is based on the assessment of symptoms reported by the patient and the clinical evaluation conducted by the medical facility staff. Travelers unprepared by a specialist in tropical diseases showed a higher incidence of mixed gastrointestinal infections. The situation is worsened by the limited experience in diagnosing and treating MIIs in hospitals and primary healthcare settings, where nonspecific symptoms resulting from a multitude of overlapping pathogenic factors may be improperly managed. To improve the situation, as the number of travelers to regions where exposure to MIIs is prevalent continues to rise, it would be beneficial for patients to have professional preparation for travel, including methods for preventing infections and guidance on actions to take if symptoms arise. To raise awareness, information should be conveyed by qualified medical personnel, travel agencies, and relevant government bodies. Thanks to these actions, it will be possible to significantly reduce the costs borne by hospitals in the future and improve the health outcomes of an increasingly mobile population.

References

- Shen H, Zhang J, Li Y, et al. The gastrointestinal pathogens spectrum of acute infectious diarrhea in a sentinel hospital, Shenzhen, China. *Front Microbiol*, 2016; 7: 1926. doi: 10.3389/fmicb.2016.01926
- Zimmermann P, Mühlethaler K, Furrer H, Staehelin C. Travellers returning ill from the tropics – a descriptive retrospective study. *Trop Dis Travel Med Vaccines*, 2016; 2: 6. doi: 10.1186/s40794-016-0021-1
- Centers for Disease Control and Prevention. *CDC Yellow Book*, 2024
- Angelo KM, Kozarsky PE, Ryan ET, et al. What proportion of international travellers acquire a travel-related illness? A review of the literature. *J Travel Med*, 2017; 24: 10.1093/jtm/tax046. doi: 10.1093/jtm/tax046
- World Tourism Organization. *UNWTO International Tourism Highlights*, 2020 Edition
- CBOS. *Wyjazdy turystyczne Polaków w 2022 roku i plany na rok 2023*. Komunikat z badań. 2023; 19
- Jang J, Hurl HG, Sadowsky MJ, et al. Environmental *Escherichia coli*: ecology and public health implications – a review. *J Appl Microbiol*, 2017; 123: 570–581. doi: 10.1111/jam.13468
- Arenas-Hernández MM, Martínez-Laguna Y, Torres AG. Clinical implications of enteroadherent *Escherichia coli*. *Curr Gastroenterol Rep*, 2012; 14: 386–394. doi: 10.1007/s11894-012-0277-1
- Wiercińska-Drapała A. Giardioza – obraz kliniczny, rozpoznawanie i leczenie. *Gastro Klin*, 2010; 2: 98–102
- Robilotti E, Deresinski S, Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Rev*, 2015; 28: 134–164. doi: 10.1128/CMR.00075-14
- Viesy S, Rezaei Z, Pouladi I, et al. The prevalence of *Blastocystis* sp. and its relationship with gastrointestinal disorders and risk factors. *Iran J Parasitol*, 2022; 17: 90–95. doi: 10.18502/ijpa.v17i1.9029
- Asfaram S, Daryani A, Sarvi S, et al. Geospatial analysis and epidemiological aspects of human infections with *Blastocystis hominis* in Mazandaran Province, northern Iran. *Epidemiol Health*, 2019; 41: e2019009. doi: 10.4178/epih.e2019009
- Li LL, Liu N, Humphries EM, et al. Aetiology of diarrhoeal disease and evaluation of viral-bacterial coinfection in children under 5 years old in China: a matched case-control study. *Clin Microbiol Infect*, 2016; 22: 381.e9–381.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2015.12.018
- Azevedo M, Mullis L, Agnihothram S. Viral and bacterial co-infection and its implications. *SciFed Virol Res J*, 2017; 1: 10.23959/sfjv-1000002. doi: 10.23959/sfjv-1000002
- Li HY, Li BX, Liang QQ, et al. Porcine deltacoronavirus infection alters bacterial communities in the colon and feces of neonatal piglets. *Microbiologyopen*, 2020; 9: e1036. doi: 10.1002/mbo3.1036
- Clay PA, Duffy MA, Rudolf VHW. Within-host priority effects and epidemic timing determine outbreak severity in co-infected populations. *Proc Biol Sci*, 2020; 287: 20200046. doi: 10.1098/rspb.2020.0046
- McCullers JA. Preventing and treating secondary bacterial infections with antiviral agents. *Antivir Ther*, 2011; 16: 123–135. doi: 10.3851/IMP1730
- Yurtsev EA, Conwill A, Gore J. Oscillatory dynamics in a bacterial cross-protection mutualism. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016; 113: 6236–6241. doi: 10.1073/pnas.1523317113
- Berger AK, Yi H, Kearns DB, Mainou BA. Bacteria and bacterial envelope components enhance mammalian reovirus thermostability. *PLoS Pathog*, 2017; 13: e1006768. doi: 10.1371/journal.ppat.1006768
- Peng JY, Shin DL, Li G, et al. Time-dependent viral interference between influenza virus and coronavirus in the infection of differentiated porcine airway epithelial cells. *Virulence*, 2021; 12: 1111–1121. doi: 10.1080/21505594.2021.1911148
- Barton ES, White DW, Cathelyn JS, et al. Herpesvirus latency confers symbiotic protection from bacterial infection. *Nature*, 2007; 447: 326–329. doi: 10.1038/nature05762
- Mathew S, Smatti MK, Al Ansari K, et al. Mixed viral-bacterial infections and their effects on gut microbiota and clinical illnesses in children. *Sci Rep*, 2019; 9: 865. doi: 10.1038/s41598-018-37162-w
- Spina A, Kerr KG, Cormican M, et al. Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI panel in a multicentre study of community-acquired gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect*, 2015; 21: 719–728. doi: 10.1016/j.cmi.2015.04.007
- Bok K, Prevots DR, Binder AM, et al. Epidemiology of norovirus infection among immunocompromised patients at a tertiary care research hospital, 2010–2013. *Open Forum Infect Dis*, 2016; 3: ofw169. doi: 10.1093/ofid/ofw169

25. Bhavnani D, Goldstick JE, Cevallos W, et al. Synergistic effects between rotavirus and coinfecting pathogens on diarrheal disease: evidence from a community-based study in northwestern Ecuador. *Am J Epidemiol*, 2012; 176(5): 387–395. doi: 10.1093/aje/kws220
26. Mann P, Pietsch C, Liebert UG. Genetic diversity of sapoviruses among inpatients in Germany, 2008–2018. *Viruses*, 2019; 11: 726. doi: 10.3390/v11080726
27. Shi Z, Gewirtz AT. Together forever: bacterial-viral interactions in infection and immunity. *Viruses*, 2018; 10: 122. doi: 10.3390/v10030122
28. Adler AV, Ciccotti HR, Trivitt SJH, et al. What's new in travellers' diarrhoea: updates on epidemiology, diagnostics, treatment and long-term consequences. *J Travel Med*, 2022; 29: taab099. doi: 10.1093/jtm/taab099
29. Carroll SC, Castellanos ME, Stevenson RA, Henning L. Incidence and risk factors for travellers' diarrhoea among short-term international adult travellers from high-income countries: a systematic review with meta-analysis of cohort studies. *J Travel Med*, 2025; 32: taae008. doi: 10.1093/jtm/taae008
30. Schlagenhauf P, Chen LH, Wilson ME, et al. Sex and gender differences in travel-associated disease. *Clin Infect Dis*, 2010; 50: 826–832. doi: 10.1086/650575
31. Belderok SM, van den Hoek A, Kint JA, et al. Incidence, risk factors and treatment of diarrhoea among Dutch travellers: reasons not to routinely prescribe antibiotics. *BMC Infect Dis*, 2011; 11: 295. doi: 10.1186/1471-2334-11-295
32. Hill DR. Occurrence and self-treatment of diarrhea in a large cohort of Americans traveling to developing countries. *Am J Trop Med Hyg*, 2000; 62: 585–589. doi: 10.4269/ajtmh.2000.62.585
33. Redman CA, Maclennan A, Wilson E, Walker E. Diarrhea and respiratory symptoms among travellers to Asia, Africa, and South and Central America from Scotland. *J Travel Med*, 2006; 13: 203–211. doi: 10.1111/j.1708-8305.2006.00046.x
34. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. *JAMA*, 2015; 313: 71–80. doi: 10.1001/jama.2014.17006



KSZTAŁTOWANIE WŁAŚCIWOŚCI CHMURY AEROZOLOWEJ LEKÓW NEBULIZACYJNYCH. CZĘŚĆ II. ASPEKTY PRAKTYCZNE

Shaping the properties of the aerosol cloud
of nebulized drugs. Part II. Practical aspects



Andrzej Emeryk¹, Anna Piela², Tomasz R. Sosnowski³, Kamil Janeczek²

1. Oddział Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie, Polska
2. Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska
3. Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Politechnika Warszawska, Polska

Andrzej Emeryk – 0000-0003-1853-8696

Anna Piela – 0009-0006-4188-7703

Tomasz R. Sosnowski – 0000-0002-6775-3766

Kamil Janeczek – 0000-0001-9781-4040

Streszczenie

Możliwości kształtowania chmury aerozolowej leków w praktyce klinicznej obejmują: zastosowanie urządzeń różniących się istotnie charakterystyką wytwarzanej chmury, modyfikację charakterystyki głowicy nebulizacyjnej poprzez zmianę jej wewnętrznych elementów rozpraszających ciecz, przełączenie głowicy na inne warunki wytwarzania aerozolu, dołączenie komory inhalacyjnej, a także zastosowanie różnych formułacji tego samego leku w tym samym nebulizatorze.

Abstract

In clinical practice, the aerosol cloud of nebulized drugs can be shaped in several ways: by using nebulizers that vary significantly in the characteristics of the aerosol cloud they generate; modifying the nebulization chamber by replacing its internal dispersing elements; adjusting the operating conditions of the nebulizer chamber; adding a holding chamber; and by using different formulations of the same drug in the same nebulizer.

Słowa kluczowe: nebulizacja; nebulizator pneumatyczny; nebulizator ultradźwiękowy siateczkowy; chmura aerozolowa; depozycja w drogach oddechowych

Keywords: nebulization; jet nebulizer; ultrasonic mesh nebulizer; aerosol cloud; airways deposition

DOI 10.53301/lw/196696

Praca wpłynęła do Redakcji: 02.09.2024

Zaakceptowano do druku: 02.12.2024

Autor do korespondencji:

Andrzej Emeryk
Oddział Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej,
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie,
ul. prof. Antoniego Gębali 6, 20-093 Lublin
e-mail: emerykandrzej@gmail.com

Jak dostosować parametry chmury aerozolowej wytwarzanej przez nebulizator do potrzeb pacjenta

W I części pracy przedstawiono uzasadnienie kliniczne i podstawy teoretyczne dla kształtowania właściwości chmury aerozolowej leków nebulizacyjnych [1]. Dostosowanie parametrów chmury aerozolowej do aktualnych potrzeb pacjenta ma na celu poprawę skuteczności i bezpieczeństwa terapii inhalacyjnej. Parametry chmury aerozolowej zależą przede wszystkim od właściwości technicznych urządzenia – *głowicy oraz sprężarki* (w przypadku nebulizatorów pneumatycznych) lub *głowicy* (w nebulizatorach siateczkowych), w znacznie mniejszym stopniu zaś od formułacji stosowanego leku. Znaczenie i skróty najczęściej używanych parametrów chmury aerozolowej oparto na publikacji Pirożyńskiego [2].

W praktyce kształtowanie właściwości chmury aerozolowej uzyskuje się poprzez odpowiedni dobór typu nebulizatora i parametrów jego pracy [3–5].

W przypadku budesonidu istnieje możliwość wyboru preparatu o określonej formułacji, co wpływa na właściwości chmury aerozolowej [6]. Na podstawie badań własnych oraz innych autorów wykazano, że także dołączenie komory inhalacyjnej do nebulizatora siateczkowego zmienia istotnie charakterystykę inhalowanego aerozolu [7–9].

Obecnie dostępne urządzenia do nebulizacji umożliwiają wpływanie na parametry wytwarzanej chmury aerozolowej na kilka sposobów, i to zarówno w przypadku nebulizatorów pneumatycznych, jak siateczkowych (tab. 1).

Tabela 1. Metody kształtowania parametrów chmury aerozolowej leków nebulizacyjnych

	Metoda	Rodzaj nebulizatora	Przykłady i uwagi praktyczne
1	Zastosowanie nebulizatorów różniących się istotnie charakterystyką wytwarzanej chmury aerozolowej danego leku	NP, NS	Rozwiązanie niewygodne, kosztowne, mało perspektywiczne
2a	Zmiana charakterystyki głowicy nebulizacyjnej poprzez wymianę wewnętrznych elementów głowicy rozpraszającej ciecz	NP	System firmy Pari Rozwiązanie nieporęczne, istnieje ryzyko pomyłki
2b	Zmiana charakterystyki głowicy nebulizacyjnej poprzez przełączenie (ustawienie) głowicy nebulizacyjnej na inne warunki wytwarzania aerozolu	NP	Wiele NP, np. firmy Omron, Diagnostic czy Flaem Postępowanie łatwe i wygodne, obecnie najczęściej stosowane
3	Dołączenie komory inhalacyjnej	NS	Np. NS Aerogen Solo + KI Ultra Aerogen lub NS Intec Mesh + KI Intec Spiro Kids Należy stosować wyłącznie przebadane zestawy (NS + KI)
4	Stosowanie różnych formułacji tego samego leku w tym samym nebulizatorze	NS, NP	Dostępne są dane tylko dla niektórych leków, np. budezonidu

NP – nebulizator pneumatyczny; NS – nebulizator siateczkowy; KI – komora inhalacyjna

Przykłady różnych metod kształtowania parametrów chmury aerozolowej

Poniżej przykłady szczegółowych rozwiązań dostępnych na rynku.

Rozwiązanie 1

Ponad 25 lat temu Finlay i wsp. zestawili dane dotyczące różnych typów nebulizatorów generujących odmienne chmury aerozolowe salbutamolu, co prowadziło do istotnych różnic w depozycji płucnej [10]. Ta szeroko cytowana publikacja wykazała, że w badaniach *in vitro* regionalna depozycja płucna salbutamolu, wyrażona jako procent dawki nominalnej, różniła się znacznie (5–8-krotnie), i to zarówno w grupie nebulizatorów pneumatycznych, jak i klasycznych ultradźwiękowych (tab. 2).

Powyższe obserwacje zostały uzupełnione, po blisko 20 latach, również w odniesieniu do nebulizatorów siateczkowych. Hatley i wsp., analizując kilka modeli tych urządzeń, wykazali blisko 2,5-krotne różnice w wartościach mediany średnicy objętościowej (ang. *volumetric median diameter*, VMD) oraz frakcji cząstek drobnych (ang. *fine particle fraction*, FPF) w chmurach aerozolowych salbutamolu [11]. Podobne wyniki uzyskali Sosnowski i wsp. w odniesieniu do wziewnych glikokortykosteroidów [12]. Różnice te przekładają się wyraźnie na efekt kliniczny, co wykazano na przykładzie salbutamolu stosowanego u chorych na astmę i przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) [13–15]. Zastosowanie nebulizatorów różniących się charakterystyką wytwarzanej chmury aerozolowej może zatem prowadzić do odmiennej depozycji leku w drogach oddechowych, a w konsekwencji – do istotnych różnic w jego działaniu klinicznym.

Tabela 2. Depozycja salbutamolu wyrażona w % dawki nominalnej (DN) w różnych obszarach dróg oddechowych z różnych typów nebulizatorów (Finley WH 1998 [10])

Obszar dróg oddechowych	Zakres oczekiwanej depozycji salbutamolu (% DN)	Maksymalne różnice w depozycji między badanymi nebulizatorami
Obszar zewnątrzplucny	1,8–9,5	5×
Całe płuca	3,1–23,4	7×
Obszar tchawiczno-oskrzelowy	1,6–10,6	6×
Obszar pęcherzykowy	1,6–12,8	8×

Rozwiązanie 2a

Kolejnym sposobem kształtowania chmury aerozolowej leków nebulizacyjnych jest zastosowanie głowic nebulizacyjnych o różnych charakterystykach wytwarzanej chmury aerozolowej danego leku w tym samym nebulizatorze pneumatycznym, z tą samą sprężarką. Efekt ten osiąga się poprzez wymianę plastikowych wkładek wewnątrz głowicy, odpowiedzialnych za generowanie aerozolu. Rozwiązanie to zostało wprowadzone ponad 20 lat temu przez firmę Pari w nebulizatorach pneumatycznych typu Pari LC Sprint [16, 17]. Polega ono na doborze odpowiednich wkładek, które zmieniają wielkość generowanych kropli, co można łatwo ocenić przez porównanie wartości średnicy aerodynamicznej odpowiadającej medianie rozkładu masowego (ang. *mass median aerodynamic diameter*, MMAD), średnicy odpowiadającej medianie rozkładu masowego (ang. *mass median diameter*, MMD) oraz FPF chmury aerozolowej. Dostępny na rynku nebulizator Pari LC Sprint ma pięć kolorowych wkładek, umożliwiających wytwarzanie pięciu różnych chmur aerozolowych, przeznaczonych do terapii różnych obszarów dróg oddechowych. Dane przedstawione w tabeli 3, tabeli 4 i tabeli 5 dotyczą badań przeprowadzonych z użyciem roztworu NaCl 0,9% (tab. 3).

Podobną technologię zastosowano również w nebulizatorach pneumatycznych Diagnostic E-Constellation Plus [17]. Urządzenie to umożliwia jednak wytwarzanie jedynie trzech rodzajów chmur aerozolowych (tab. 4).

Rozwiązanie 2b

Rozwiązaniem podobnym do wspomnianego wcześniej jest prosta dla użytkownika, skokowa zmiana charakterystyki

Tabela 3. Modulowanie chmury aerozolowej w nebulizatorach pneumatycznych typu Pari LC Sprint

Kolor wkładki	MMAD lub MMD (μm)	FPF (% DE)	Miejsce głównej depozycji i rodzaj nebulizatora
Czerwona	MMAD 2,8	80	Dystalne (obwodowe) drogi oddechowe. Przeznaczona dla niemowląt i małych dzieci z obturacją oskrzeli oraz chorych na POChP. Nebulizatory: Pari Boy Junior, Pari Boy Pro, Pari LC Sprint Baby, Pari LC Sprint Star
Żółta	MMAD 3,1	73	Drobne oskrzela u niemowląt i małych dzieci. Nebulizator Pari LC Sprint Junior
Niebieska	MMAD 3,8	62	Centralny region płuc u starszych dzieci i dorosłych. Nebulizatory: Pari LC Sprint i Pari LC Sprint Tracheo
Przezroczysta	MMD 7,3	65	Optymalna depozycja w górnych drogach oddechowych (krtań, tchawica). Nebulizator Pari LC Sprint Xlent
Pomarańczowa	MMD 3,2	71	W połączeniu z system pulsacyjnym – efektywna depozycja w zatokach obocznych nosa. Nebulizator Pari LC Sprint Sinus

MMAD (*mass median aerodynamic diameter*) – aerodynamiczna średnica masowa cząstek; MMD (*mass median diameter*) – średnia średnica geometryczna cząstek; FPF (*fine particle fraction*) – frakcja cząstek drobnych; DE – dawka emitowana; POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

Tabela 4. Możliwości kształtowania parametrów chmury aerozolowej w nebulizatorze pneumatycznym Diagnostic E-Constellation Plus

Parametry	Pozycja 1	Pozycja 2	Pozycja 3
MMAD (μm)	8,0	5,4	4,0
FPF (% DE)	36	50	64
Wydajność (ml/min)	0,32	0,16	0,14

MMAD (*mass median aerodynamic diameter*) – aerodynamiczna średnica masowa cząstek; FPF (*fine particle fraction*) – frakcja cząstek drobnych; DE – dawka emitowana

głowicy nebulizacyjnej w nebulizatorze pneumatycznym, dokonywana poprzez obrócenie pokrywy lub naciśnięcie przycisku. Działanie to zmienia warunki wytwarzania aerozolu oraz charakterystykę generowanej chmury. To rozwiązanie zyskuje coraz większą popularność. Dobrym przykładem jest nebulizator OMRON A3, posiadający trzy różne pozycje ustawienia pracy tej samej głowicy nebulizacyjnej, co skutkuje odmienną charakterystyką chmury aerozolowej oraz różną wydajnością nebulizacji (tab. 5).

Podobnie działa nebulizator pneumatyczny typu Flaem RF9 4 NEB, w którym **użytkownik ma do dyspozycji** cztery pozycje ustawienia pokrywy komory nebulizacyjnej. Zmiana pozycji wpływa na działanie głowicy nebulizacyjnej, skutkując wytwarzaniem chmur aerozolowych o różnych wartościach MMAD (tab. 6) [18].

Z kolei w najnowszym nebulizatorze firmy Flaem – Flaem RF7 Dual Speed Plus Koala – głowica jest wyposażona w prosty przełącznik umożliwiający zmianę warunków generowania chmury aerozolowej [19]. Urządzenie to wytwarza aerozol (dane dla salbutamolu) o prawdopodobnie najlepszych parametrach (najmniejsze MMAD i największe FPF) potrzebnych do skutecznej terapii schorzeń dolnych dróg oddechowych (tab. 7).

Warto zauważyć, że zmianie MMAD i FPF, jak pokazują dane w tabeli 5, tabeli 6 i tabeli 7, towarzyszy zmiana wydajności emisji aerozolu (wyrażonej w ml/min) przez nebulizator, co wpływa na czas nebulizacji – jest on krótszy w przypadku aerozolu o większych kroplach, kierowanego do górnych dróg oddechowych.

Tabela 5. Możliwości kształtowania parametrów chmury aerozolowej w nebulizatorze pneumatycznym OMRON A3

Parametry	Pozycja 1	Pozycja 2	Pozycja 3
MMAD (μm)	ok. 10,0	ok. 5,0	ok. 3,0
Wydajność (ml/min)	0,7	0,5	0,3

MMAD (*mass median aerodynamic diameter*) – aerodynamiczna średnica masowa cząstek

Tabela 6. Kształtowanie chmury aerozolowej w nebulizatorze pneumatycznym Flaem RF9 4 NEB

Parametry	Pozycja 0	Pozycja 1	Pozycja 2	Pozycja 3
MMAD (μm)	7,7	5,1	3,7	2,5
Wydajność (ml/min)	0,53	0,36	0,29	0,23

MMAD (*mass median aerodynamic diameter*) – aerodynamiczna średnica masowa cząstek

Tabela 7. Chmury aerozolowe salbutamolu wytwarzane z nebulizatora Flaem RF7 Dual Speed Plus Koala

Parametry	Salbutamol Pozycja 1	Salbutamol Pozycja 2
Wydajność (ml/min)	0,20	0,42
MMAD (μm)	1,64	3,72
FPF (% DE)	95,8	63,5

FPF (*fine particle fraction*) – frakcja cząstek drobnych; DE – dawka emitowana

Wszystkie opisane powyżej rozwiązania prowadzą do skokowej zmiany parametrów chmury aerozolowej. Być może w przyszłości będzie możliwa płynna, liniowa zamiana parametrów chmury aerozolowej, co pozwoli jeszcze lepiej dostosować terapię inhalacyjną do indywidualnych potrzeb pacjenta (medycyna spersonalizowana). Będzie można to osiągnąć między innymi poprzez zmianę natężenia przepływu powietrza generowanego przez sprężarkę [20].

Rozwiązanie 3

Dołączenie komory inhalacyjnej do nebulizatora siateczkowego nie tylko zwiększa dostępność aerozolu dla pacjenta – poprzez gromadzenie w układzie komory inhalacyjnej aerozolu powstającego w fazie wydechu (zwiększona całkowita dostępność aerozolu dla pacjenta) – ale też zmienia parametry wdychanej chmury aerozolowej poprzez zmniejszenie MMAD oraz zwiększenie FPF (efekt „filtrujący” komory inhalacyjnej). Zwiększa to depozycję płucną, zmniejszając jednocześnie ilość leku osadzającego się w jamie ustnej i gardle oraz emisję aerozolu do otoczenia [21–23]. Dostępne są dane jedynie dla kilku układów złożonych z nebulizatora siateczkowego i komory inhalacyjnej przebadanych *in vitro*. W tabeli 8 zestawiono wyniki badań dla zestawu Intec Mesh z komorą inhalacyjną Spiro Kids [8].

Badania przeprowadzone z użyciem NaCl 0,9% wykazały (tab. 8):

- zwiększenie o blisko 73% masy dawki dostępnej do inhalacji w porównaniu z nebulizatorem siateczkowym bez komory inhalacyjnej;
- zmniejszenie wartości Dv_{50} (mediana rozkładu objętościowego) z $6,2 \mu\text{m}$ (dla samego nebulizatora siateczkowego) do $4,7 \mu\text{m}$ (dla układu nebulizator siateczkowy + komora inhalacyjna);
- zwiększenia FPF z ok. 35% (dla samego nebulizatora siateczkowego) do ok. 55% (dla układu nebulizator siateczkowy + komora inhalacyjna).

Rozwiązanie 4

Jak wykazano ostatnio na przykładzie budezonidu stosowanego w nebulizacji, leki generyczne mogą się różnić formacją (np. wielością kryształów budezonidu w zawiesinie, rodzajem i stężeniem substancji pomocniczych), co wpływa na właściwości fizykochemiczne nebulizowanej cieczy, a w efekcie na jakość chmury aerozolowej [6]. Stąd też zamiana leku na preparat generyczny o innej formacji może przekładać się na różnice w skuteczności klinicznej. Wcześniej wykazano, że wielkość kropelek aerozolu można również modyfikować

zmieniając właściwości fizykochemiczne cieczy, w tym lepkość (lub szerzej – właściwości reologiczne), napięcie powierzchniowe, a niekiedy także siłę jonową [24, 25].

W przypadku leków wziewnych można to osiągnąć poprzez zastosowanie odpowiednich dodatków do leków, takich jak biosurfaktanty czy modyfikatory lepkości pochodzenia naturalnego [26]. Substancje takie mogą stanowić alternatywę dla syntetycznych adiuwantów stosowanych w lekach wziewnych, np. polisorbatu 80 obecnego w glikokortykosteroidach do nebulizacji.

W przyszłości będą zapewne możliwe inne rozwiązania umożliwiające kształtowanie chmury aerozolowej generowanej przez nebulizatory pneumatyczne, dostosowanej do indywidualnych potrzeb pacjenta. Można oczekiwać wprowadzenia możliwości płynnej (nieskokowej) regulacji szybkości wytwarzania aerozolu (w ramach kilku-kilkunastu trybów pracy) oraz zmiany wielkości MMAD i FPF. Można będzie to osiągnąć między innymi poprzez dostosowanie natężenia przepływu powietrza ze sprężarki – optymalnego dla danego pacjenta i docelowego obszaru depozycji [18].

W przypadku nebulizatora siateczkowego to kształtowanie mogłoby się dokonywać poprzez zmiany średnicy otworów siateczki oraz różnicowanie częstotliwości wibracji siateczki [27]. Na razie są dostępne modele do badań *in vitro*, np. aparat Micronice®.

Innym rozwiązaniem może być wymiennosc głowic nebulizacyjnych w nebulizatorach siateczkowych. Próby takie podejmowała firma Aerogen/Nektar Therapeutics w nebulizatorach typu Aeroneb Lab Control Module. To urządzenie ma dwa moduły (głowice) rozpylające roztwory, wytwarzające chmurę aerozolową o VMD wynoszącej $2,5\text{--}4,0 \mu\text{m}$ i $4,0\text{--}6,0 \mu\text{m}$, jednak nie doczekało się ono jeszcze komercjalizacji w postaci nebulizatora osobistego [28].

Podsumowanie

Depozycja leku w pożądanym obszarach dróg oddechowych jest kluczowym elementem decydującym o efektywności i bezpieczeństwie leczenia inhalacyjnego prowadzonego z użyciem każdego rodzaju inhalatora. Na wielkość i mechanizmy depozycji nebulizowanego leku wpływają stan pacjenta i technika inhalacji, ale przede wszystkim charakterystyka chmury aerozolowej, która zależy od zastosowanej metody nebulizacji oraz formacji leku.

W praktyce klinicznej dostępnych jest kilka metod kształtowania chmury aerozolowej, takich jak dobór odpowied-

Tabela 8. Wyniki pomiarów i obliczeń emisji i wzrostu dostępności aerozolu (średnia z trzech pomiarów – odchylenie standardowe) dla nebulizatora siateczkowego Intec Mesh z komorą inhalacyjną typu Spiro Kids

Wielkość	Wartość
Emisja aerozolu z nebulizatora: m_E [mg/min]	$209,4 \pm 31,7$
Ilość zdeponowana w KI, m_{KI} [mg/min]	$66,6 \pm 27,7$
Dostępność aerozolu do inhalacji: m_{INH} [mg/min]	$144,5 \pm 21,0$
Zysk [%] w stosunku do aerozolu dostępnego bez KI, $Z = \left(\frac{m_{INH}}{0,4m_E} - 1 \right) \times 100\%$	+ 72,5%
KI – komora inhalacyjna	

niego nebulizatora (pneumatyczny, siateczkowy), dobór trybu pracy głowicy nebulizacyjnej (nebulizator pneumatyczny), zastosowanie komory inhalacyjnej (nebulizator siateczkowy) oraz dobór odpowiedniej formacji leku (nebulizator pneumatyczny, siateczkowy).

W przyszłości przewiduje się rozwój nebulizatorów (głównie pneumatycznych) umożliwiających płynną modulację wielkości cząstek aerozolu (np. MMAD, FPF), dostosowaną do wieku chorego, rodzaju patologii układu oddechowego, optymalnego miejsca depozycji, rodzaju leku i stanu czynnościowego dróg oddechowych. Pozwoli to na precyzyjne obliczenie potrzebnej dawki leczniczej zdeponowanej w pożądanym regionie dróg oddechowych. Taka nebulizacja będzie wysoce efektywna klinicznie, bezpieczna i być może tańsza, dzięki mniejszym stratom leku.

Podziękowania

Autorzy publikacji dziękują Bolesławowi Samodulskiemu oraz Mateo Zanelliemu za pomoc przy przygotowaniu niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Emeryk A, Piel A, Sosnowski TR, et al. Kształtowanie właściwości chmury aerozolowej leków nebulizacyjnych. Część I. Podstawy teoretyczne. *Lek Woj*, 2024; 102: 259–263. doi: 10.53301/lw/191758
2. Pirożyński M. Podstawy terapii inhalacyjnej – część I. *Alergia*, 2022; 4: 4–16
3. Cheng YS. Mechanisms of pharmaceutical aerosol deposition in the respiratory tract. *AAPS PharmSciTech*, 2014; 15: 630–640. doi: 10.1208/s12249-014-0092-0
4. Anderson S, Atkins P, Baackman P, et al. Inhaled medicines: past, present, and future. *Pharmacol Rev*, 2022; 74: 48–118. doi: 10.1124/pharmrev.120.000108
5. Sosnowski TR. Towards more precise targeting of inhaled aerosols to different areas of the respiratory system. *Pharmaceutics*, 2024, 16: 97. doi: 10.3390/pharmaceutics16010097
6. Dobrowolska K, Emeryk A, Janeczek K, et al. Influence of physicochemical properties of budesonide micro-suspensions on their expected lung delivery using a vibrating mesh nebulizer. *Pharmaceutics* 2023; 15: 752. doi: 10.3390/pharmaceutics15030752
7. Dugernier J, Hesse, M, Vanbever R et al. SPECT-CT comparison of lung deposition using a system combining a vibrating-mesh nebulizer with a valved holding chamber and a conventional jet nebulizer: A randomized cross-over study. *Pharm Res*, 2017; 34: 290–300
8. Sosnowski TR, Janeczek K, Emeryk A, et al. Nebulizator siateczkowy z komorą inhalacyjną – nowinka techniczna czy istotny postęp w nebulizacji? *Terapia* 2022; 2: 64–68
9. Alcoforado L, Paiva DN, Ari A, et al. Does valved holding chamber improve aerosol lung deposition with a jet nebulizer? A randomized crossover study. *Pharmaceutics*, 2022; 14: 566. doi: 10.3390/pharmaceutics14030566
10. Finlay WH, Stapleton KW, Zuberbuhler P. Variations in predicted regional lung deposition of salbutamol sulphate between 19 nebulizer types. *J Aerosol Med* 1998; 11: 65–80. doi.org/10.1089/jam.1998.11.65
11. Hatley RH, Byrne SM. Variability in delivered dose and respirable delivered dose from nebulizers: are current regulatory testing guidelines sufficient to produce meaningful information? *Med Devices (Auckl)*, 2017; 10: 17–28. doi: 10.2147/MDER.S125104
12. Sosnowski TR, Odziomek M. Steroidy wziewne podawane z nebulizatorów siateczkowych – co powinniśmy wiedzieć? *Terapia* 2019; 4: 83–88
13. Walz-Jung H, Krämer I, Kamin W. Aerosolcharakteristika ausgewählter Druckluftvernebler für Erwachsene in Simulationsmodellen und Verneblung von Salbutamol [Drug Output and Aerosol Characteristics of Different Jet Nebulisers for Adults While Simulating the Nebulisation of Salbutamol]. *Pneumologie*, 2018; 72: 820–831. German. doi: 10.1055/a-0749-5520
14. Emeryk A, Janeczek K, Markut-Miotła E, et al. Bronchodilator response after two methods of salbutamol nebulization in asthmatic children. *Postepy Dermatol Alergol* 2022; 39: 1027–1034. doi: 10.5114/ada.2022.117038
15. Cushen B, Alsaïd A, Greene G, Costello RW. Response to bronchodilators administered via different nebulizers in patients with COPD exacerbation. *Respir Care*, 2023; 68: 1532–1539. doi: 10.4187/respcare.10132
16. PARI. Nebulisers – differences and uses [Internet]. Starnberg: PARI GmbH. Available from: <https://www.pari.com/int/inhalation-therapy/background-information-on-inhalation-therapy/nebuliser/> (access: 18.04.2024)
17. PARI. PARI LC SPRINT – product family [Internet]. Starnberg: PARI GmbH. Available from: <https://www.pari.com/int/products/pari-lc-sprint-family/> (access: 18.04.2024)
18. Flaem. Nebulizator Flaem RF9 [Internet]. Available from: <https://flaem.pl/nebulizator-flaem-rf9> (access: 24.08.2024)
19. Flaem. Inhalator dla dzieci Flaem Koala [Internet]. Available from: <http://flaem.pl/inhalator-dla-dzieci-flaem-koala> (access: 16.08.2024)
20. Flaem. FLAEM RF7 Dual Speed Plus [Internet]. Available from: <https://flaem.pl/akcesoria-do-nebulizacji/> (access: 14.08.2024)
21. Sarhan RM, Elberry AA, Abdelwahab NS, et al. Effect of a nebulizer holding chamber on aerosol delivery. *Respir Care*, 2018; 63: 1125–1131. doi: 10.4187/respcare.06061
22. Sagalla RB, Smaldone GC. Capturing the efficiency of vibrating mesh nebulizers: minimizing upper airway deposition. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2014; 27: 341–348. doi: 10.1089/jamp.2014.1152
23. Sosnowski TR. Towards more precise targeting of inhaled aerosols to different areas of the respiratory system. *Pharmaceutics*, 2024; 16: 97. doi: 10.3390/pharmaceutics16010097
24. McCallion, ONM, Taylor KMG, Thomas M, Taylor AJ. Nebulization of fluids of different physicochemical properties with air-jet and ultrasonic nebulizers. *Pharm Res*, 1995; 12: 1682–1688. doi: 10.1023/a:1016205520044
25. Beck-Broichsitter M, Oesterheld N. Electrolyte type and nozzle composition affect the process of vibrating-membrane nebulization. *Eur J Pharma Biopharm*, 2017; 119: 11–16. doi: 10.1016/j.ejpb.2017.05.004
26. Dobrowolska KE, Kinowska M, Sosnowski TR. Nebulization of solutions containing guar gum as a viscosity modifier of natural origin. In: Dalby RN, Peart J, Suman J et al., eds. *Respiratory Drug Delivery 2022*. Volume 1. RDD Online, Richmond, VA, USA; 2022; 541–544
27. Kuo YM, Chan WH, Lin CW et al. Characterization of vibrating mesh aerosol generators. *Aerosol Air Qual Res*, 2019; 19: 1678–1687. doi: 10.4209/aaqr.2018.11.0436
28. Kent Scientific. AeroNeb Lab Nebulizer Unit [Internet]. Available from: <https://www.kentscientific.com/products/aeroneb-lab-nebulizer-unit/> (access: 20.04.2024)



THE IMPACT OF A LOW-CARBOHYDRATE DIET ON METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Wpływ diety niskowęglowodanowej na parametry metaboliczne pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2



Katarzyna Anna Wicha, Kinga Głodek, Aleksandra Głogowska, Anna Hawryluk, Rafał Wierciszewski

Chair and Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology, Medical University of Lublin, Poland

Katarzyna Anna Wicha – [ID 0000-0001-8822-2182](#)

Kinga Głodek – [ID 0009-0006-8126-0702](#)

Aleksandra Głogowska – [ID 0009-0003-0857-0825](#)

Anna Hawryluk – [ID 0000-0002-8451-7976](#)

Rafał Wierciszewski – [ID 0000-0002-7127-9040](#)

Abstract

The global prevalence of diabetes mellitus reached 382 million in 2013 and is expected to rise to 592 million by 2035. The consequences of diabetes mellitus, especially if it is poorly controlled, might be dramatic and lead to life-threatening conditions. Therefore, it is crucial to prevent diabetes mellitus, diagnose it as early as possible, and treat it effectively. In addition to medications, lifestyle modification – especially diet and eating habits – seems to be the instrumental factor in the management of diabetes mellitus. This review is focused on the benefits and risks of a low-carbohydrate diet in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. Clinical trials containing data on changes in metabolic parameters, such as fasting glucose, fasting insulin, and HbA_{1c}, resulting from the use of a low-carbohydrate diet by patients with diabetes mellitus were analyzed. Most of the included studies showed improvements in these parameters. Only one study reported an increase in HbA_{1c}, likely due to patients' non-compliance with dietary instructions. Consequently, devoting time to clear explanations of dietary rules, providing help in implementing them, and further monitoring of patients' food intake seem to be crucial. Although the outcomes of this study showed a beneficial effect of a low-carbohydrate diet on metabolic parameters, conducting further studies is still required to clearly and explicitly define all positive and promising outcomes of this review, as well as risks associated with the use of a low-carbohydrate diet by patients with diabetes mellitus.

Streszczenie

W 2013 r. liczba chorych na cukrzycę na świecie wynosiła 382 miliony, a szacuje się, że do 2035 r. wzrośnie do 592 milionów. Konsekwencje tej choroby, szczególnie jeśli nie jest odpowiednio kontrolowana, mogą być dramatyczne i prowadzić do stanów zagrożenia życia. Z tego powodu niezwykle ważne jest zapobieganie cukrzycy, dążenie do szybkiego jej rozpoznania oraz skutecznego leczenia. W walce z tą chorobą oprócz farmakoterapii niewątpliwie kluczowy jest zdrowy styl życia, w szczególności zmiana diety i modyfikacja nawyków żywieniowych. W tym przeglądzie skupiono się na korzyściach i zagrożeniach wynikających ze stosowania diety niskowęglowodanowej u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2. Przeanalizowano badania kliniczne zawierające dane na temat zmian w parametrach metabolicznych, takich jak glukoza na czczo, insulina na czczo i HbA_{1c}, które wystąpiły w wyniku stosowania tej diety przez pacjentów z cukrzycą. W większości uwzględnionych badań zaobserwowano poprawę tych parametrów. Tylko w jednym badaniu odnotowano wzrost HbA_{1c} u chorych na cukrzycę typu 1, niemniej był on prawdopodobnie rezultatem nieprzestrzegania zasad diety przez pacjentów. W związku z tym konieczne wydaje się poświęcenie czasu na objaśnienie pacjentom założeń diety niskowęglowodanowej, pomoc w jej wdrożeniu oraz późniejsze monitorowanie spożywanych przez nich pokarmów. Pomimo że wyniki prezentowanego przeglądu wskazują na korzystny wpływ diety niskowęglowodanowej na parametry metaboliczne chorych na cukrzycę, konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań w celu jasnego i jednoznacznego określenia wszystkich korzyści i zagrożeń wynikających ze stosowania diety niskowęglowodanowej przez pacjentów z cukrzycą.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; type 1 diabetes mellitus; carbohydrate-restricted diet

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2; cukrzyca typu 1; dieta niskowęglowodanowa

DOI 10.53301/lw/200605

Received: 21.12.2024

Accepted: 29.01.2025

Corresponding author:

Katarzyna Anna Wicha

Chair and Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology, Medical University of Lublin
e-mail: kxwicha@gmail.com

Introduction

The global prevalence of diabetes mellitus (DM) reached 382 million in 2013. By 2035, it is expected to rise to 592 million [1]. This increase is likely driven by factors such as unhealthy and unbalanced diets, lack of physical activity, and the general global rise in obesity rates. The prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) increases with age, and because Western societies are consistently aging, the number of new diabetes cases continues to grow steadily. Moreover, longer life expectancy leads to an increase in the prevalence of DM. Similarly, according to some studies, this may apply not only to T2DM but also to T1DM (type 1 diabetes mellitus) [2]. The consequences of DM, especially if it is poorly controlled, might be very severe and lead to life-threatening conditions such as neuropathy, retinopathy, cardiovascular diseases, heart attack, and stroke. Taking these facts into consideration, it is crucial to prevent and effectively treat DM as early as possible [3]. In addition to pharmacological treatment, there are many other recommendations for diabetics. Chief among these are maintaining a proper body weight and balanced glucose levels, which are instrumental in DM management. Secondly, physical activity should be on the daily schedule of every patient with DM. Even low-intensity activities, such as walking, may be immensely beneficial. Smoking cessation is strongly recommended for all individuals, especially those with chronic diseases. When it comes to diet, there are special rules which should be implemented by all diabetics. Firstly, patients are advised to consume low-glycemic, well-balanced meals. It would be additionally beneficial to consume 4–5 meals per day at regular intervals (every 3–4 hours). Monosaccharides should be avoided as much as possible, which may be challenging due to their high prevalence in all kinds of food products such as milk, flour, yoghurts, ketchup, and many others. In cases of excess body weight, a caloric deficit should be introduced. The specific amount of calories will depend among others on the individual's primary body weight and the level of daily activity. Patients are also recommended to exclude products rich in monosaccharides, those with a high content of saturated fats, and ultra-processed foods. In contrast, diabetics should consume more complex carbohydrates and products rich in fiber, which can be found predominantly in products of plant origin. Maintaining a healthy body weight is instrumental in DM management [4]. It is proven that diet is responsible for 80% of weight loss success, whereas physical activity contributes around 20%. Currently, various types of diets and eating habits are gaining popularity, also among individuals who do not suffer from being overweight or any gastrointestinal disruption. Increasingly, they decide to implement restricted diets and exclude whole groups of products without any medical indication. Intermittent fasting, ketogenic diets, low-carbohydrate diets, gluten-free diets, or plant-based diets are the most common choices as some people consider them as the perfect cure for all health conditions [5]. All the above mentioned diets may affect the body in various ways, both positively and negatively. This review focuses on the low-carbohydrate diet, where daily carbohydrate intake should not exceed 30 g or 26% of total caloric intake.

Aim of the review

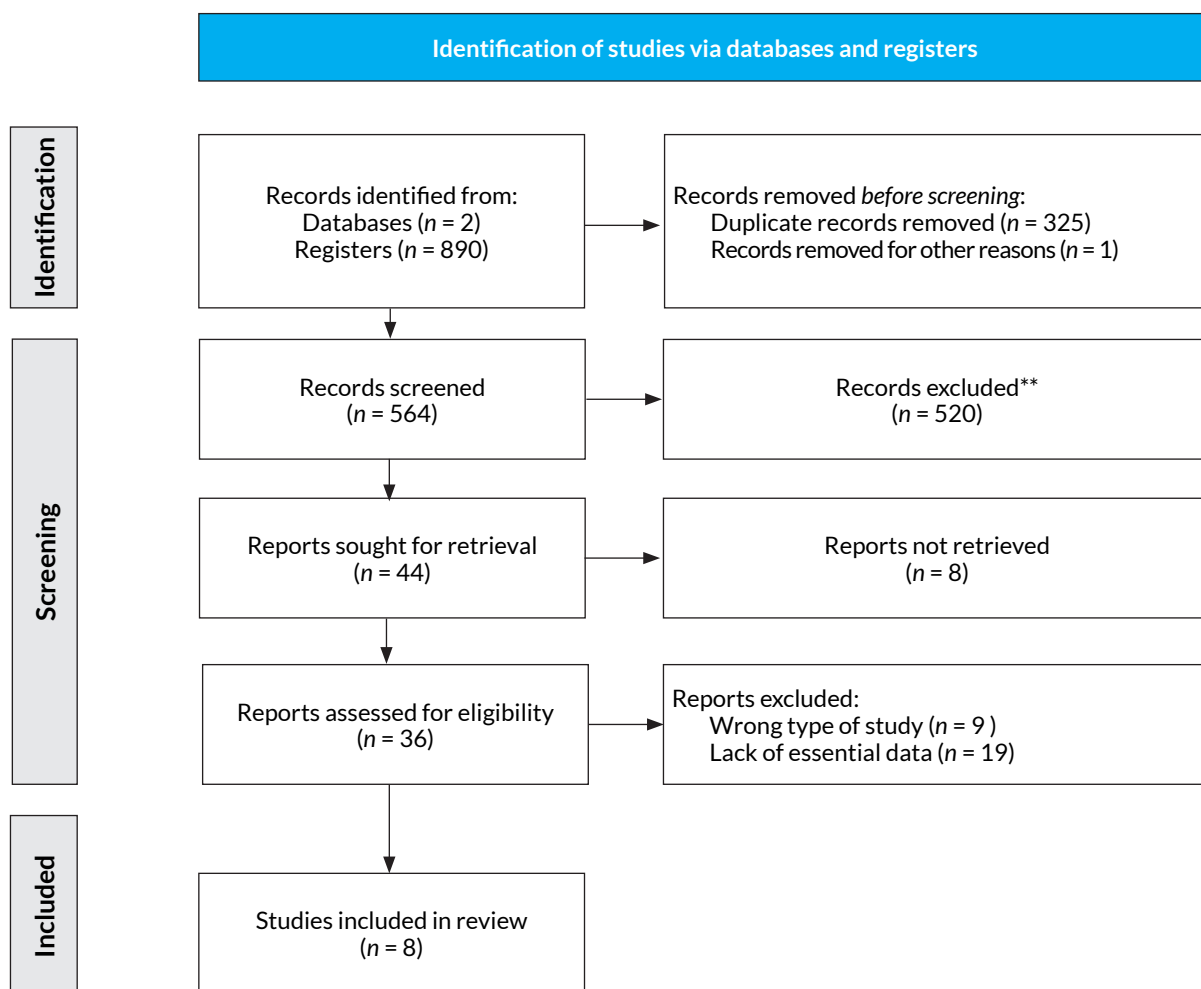
This review was conducted to estimate whether a low-carbohydrate diet may be beneficial for diabetic patients.

Material and methods

Databases such as Pubmed and Scopus were screened systematically to identify articles published in 2020–2023 that contained information about the influence of a low-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with diabetes mellitus (both type 1 and type 2). This review was conducted according to the PRISMA protocol (Fig. 1) and the PICO method. The search process is shown in the chart below. Titles and abstracts were screened independently by the authors. Only randomized clinical trials published in 2020–2023 were included in the review. An additional inclusion criterion was that the articles had to report on the metabolic parameters in accordance with a low-carbohydrate diet in patients with diabetes mellitus type 1 or type 2. The required parameters included fasting insulin level OR/AND glucose level OR/AND HbA_{1c}. Altogether, 890 articles were found. After the removal of duplicates, 564 articles remained. All titles and abstracts were screened independently. Forty-four were included for further analysis and afterwards read in full. Ultimately, eight studies were included in the review.

Results

Most of the included studies indicate that a low-carbohydrate diet may be beneficial in T2DM patients. Specific changes in fasting glucose levels, HbA_{1c} levels, and fasting insulin level are presented in Table 1, Table 2, and Table 3, respectively. One of the studies enrolled 11 individuals with T2DM and divided them into three groups (low-carbohydrate diet, low-carbohydrate diet + 15-minute walk post-meal, and low-glycemic diet). Those assigned to a low-carbohydrate diet limited their carbohydrate intake to 10% of total energy for four days. The experiment was repeated three times with 9–14 days washout periods between interventions. There was a significant decrease in fasting glucose and the proinsulin-C-peptide ratio in the groups implementing a low-carbohydrate diet. These changes did not occur in individuals on low-glycemic index diet. Thus, it indicates the superiority of a low-carbohydrate diet over a low-glycemic diet in patients with T2DM [6]. Similar outcomes were observed in another study, during which diabetics with poorly controlled T2DM (HbA_{1c} ≥7.5%) had reduced their carbohydrate intake to 90 g/day for 18 months. Outcomes revealed that the HbA_{1c} and two-hour postprandial serum glucose values were significantly lower in the low-carbohydrate diet group than in the traditional diabetic diet [7]. A trial conducted in China, which lasted for three months, indicates that the low-carbohydrate diet is more effective in lowering HbA_{1c} than the low-fat diet [8]. Nevertheless, the low-fat diet seems to be more efficient in lowering triglycerides and cholesterol levels [9]. A low-carbohydrate diet may not only significantly improve the level of metabolic parameters related to DM, but it also help regain healthy body mass



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Figure 1. PRISMA flow diagram

in T2DM patients, who do not receive any pharmacological treatment [10]. It is commonly believed that exercises are a crucial factor in weight loss. However, one of the conducted studies shows that a low-carbohydrate diet might be even more effective in obese pa-

tients than physical activity – individuals lose 3.56 kg through diet compared to 1.24 through exercise [11]. Reducing carbohydrates while increasing fat and protein intake may seem dangerous – especially in patients with kidney diseases. Nonetheless, the out-

Table 1. Overview of clinical studies on the effects of a low-carbohydrate diet on fasting glucose levels in patients with type 2 diabetes

Authors/ Year published/ Time of study	Number of patients and median age	Duration of diet	Type of diabetes	Fasting glucose pre	Fasting glucose post
Zainordin et al./ 2021/ 2019-2020/ [12]	14 Age: 57	12 weeks	2	8.2 mmol/L = 147.6 mg/dL	6.3 mmol/L = 113.4 mg/dL
Dorans et al./ 2022/ 2018-2021/ [10]	75 Age: 59.3	6 months	2	6 mmol/L = 108.3 mg/dL	5.55 mmol/L = 99.9 mg/dL
Chen et al./ 2022/ 2018-2019/ [7]	36 Age: 63.3	18 months	2	8.9 mmol/L = 160.6 mg/dL	7.4 mmol/L = 133.6 mg/dL
Wang et al./ 2018/ 2015-2016/ [8]	24 Age: 66.79	3 months	2	8.28 mmol/L = 149.04 mg/dL	6.67 mmol/L = 120.06 mg/dL
Han et al./ 2021/ 2019-2020/ [9]	60 Age: 51.45	6 months	2	8.1 mmol/L = 145.8 mg/dL	6.2 mmol/L = 111.6 mg/dL
Cai et al./ 2021/ 2018-2019/ [11]	22 Age: 25.36	3 weeks	-	5.04 mmol/L = 90.72 mg/dL	4.98 mmol/L = 89.64 mg/dL
Myette-Côté et al./ 2018/ 2015-2017/ [6]	11	4 days	2	8.4 mmol/L = 151.35 mg/dL	7.6 mmol/L = 136.94 mg/dL

Table 2. Overview of clinical studies on the effects of a low-carbohydrate diet on HbA_{1c} levels in patients with type 2 diabetes

Authors/ Year published/ Time of study	Number of patients and median age	Duration of diet	Type of diabetes	HbA _{1c} pre	HbA _{1c} post
Zainordin et al./ 2021/ 2019–2020/ [12]	14 Age: 57	12 weeks	2	8.8%	7.3%
Dorans et al./ 2022/ 2018–2021/ [10]	75 Age: 59.3	6 months	2	6.17%	5.91%
Chen et al./ 2022/ 2018–2019/ [7]	36 Age: 63.3	18 months	2	8.4%	6.9%
Wang et al./ 2018/ 2015–2016/ [8]	24 Age: 66.79	3 months	2	7.43%	6.8%
Han et al./ 2021/ 2019–2020/ [9]	60 Age: 51.45	6 months	2	7.7%	6.0%
Cai et al./ 2021/ 2018–2019/ [11]	22 Age: 25.36	3 weeks	-	5.30%	5.28%
Duffus et, al./ 2022/ time frame not specified/ [13]	14 Age: 15.5	12 weeks	1	7.9%	8.4%

Table 3. Overview of clinical studies on the effects of a low-carbohydrate diet on fasting insulin levels in patients with type 2 diabetes

Authors/ Year published/ Time of study	Number of patients and median age	Duration of diet	Type of diabetes	Fasting insulin pre	Fasting insulin post
Dorans et al./ 2022/ 2018–2021/ [10]	75 Age: 59.3	6 months	2	30.9 µIU/L = 205 pmol/L	26.9 µIU/L = 186 pmol/L
Myette-Côté et al./ 2018/ 2015–2017/ [6]	11 Age: 48–72	3 × 4 days with 9–14 days between each intervention	2	9.3 µIU/L = 64.8 pmol/L	8.94 µIU/L = 62.1 pmol/L

comes outlined in one of the studies suggest that a very low-carbohydrate diet in patients with diabetic kidney disease is not only a safe option but may also be associated with significant improvements in glycemic control. This phenomenon was not observed in the group following a standard low-protein diet [12]. In another study, individuals with DM, who had been assigned to a low-carbohydrate diet, were instructed to consume not more than 25% of their total daily caloric intake from carbohydrates. It turned out that during the trial none of these participants adhered to this recommendation – they went from consuming 44.3% to 44.2% of energy from carbohydrates. Not surprisingly, there were no significant differences in glycemic control, lipid profile, or quality of life parameters. This trial aimed to assess the impact of a low-carbohydrate diet on glycemia, lipidemia, and quality of life but instead it outlined the problem of non-compliance with the instructions by participants. These results are immensely helpful with the realization of how poorly some adolescents follow their doctor's orders [13].

In general, as a result of a low-carbohydrate diet the decrease in fasting glucose levels was observed in all included studies, with an average reduction of 1.16 mmol/L = 20.88 mg/dL. A similar phenomenon was observed for another parameter, which was the fasting insulin level – the average decrease was 10.85 pmol/L. In one study, there was an observed increase in HbA_{1c} (7.9%→8.4%) among patients with type 1 diabetes. There is a distinct possibility that it happened due to the patients' non-compliance with dietary instructions. In the remainder of the included studies, the average decrease in HbA_{1c} was 0.935%.

Discussion

Principal findings

The outlined outcomes indicate that implementation of a low-carbohydrate diet positively affects glycemic management in both the short and long term [7, 6]. Interestingly, a low-carbohydrate diet may have more beneficial effects on glucose management than a diet based on low-glycemic index products [6]. Moreover, reducing carbohydrate intake might help decrease elevated HbA_{1c} levels without the use of medications [10]. There is a strong possibility that it could also have a greater effect on lowering body weight than physical exercise in patients with T2DM [11]. Interestingly, despite its higher fat and protein content, a low-carbohydrate diet may be more effective in reducing HbA_{1c} levels in patients with diabetic kidney disease than a low-protein diet [12]. However, other diets, such as a low-fat diet, result in a significantly better lipid profile, so special attention has to be paid to assessing individual needs and priorities in therapy [8]. It needs to be emphasized that even the best individually designed treatment may prove ineffective due to, as studies show, patients' common tendency to disregard the recommendations, which especially concerns adolescents [13].

Comparison with previous studies

According to the rule "first, do no harm", the potential risks of low-carbohydrate diets and their possible impact on medical conditions are first addressed. To do that, the results of previously conducted studies are referred to and analyzed. Firstly and most importantly, a Japanese study proved that a low-carbohydrate diet does not increase

the risk of developing type 2 diabetes. A strong point of this analysis is the significant number of individuals included, which totaled 19,048 [14]. Moreover, diets characterized by a low carbohydrate intake is inversely associated with the risk of diabetic neuropathy in women [15]. On the contrary, previous use of this diet may result in more detrimental oral glucose tolerance test values in women with gestational diabetes mellitus [16]. In the context of type 1 diabetes, one study conducted in an Australian population showed a significant reduction in HbA_{1c} due to the restriction of carbohydrates [17]. This type of diet is also associated with a lower risk of mortality among adults with T2DM, as shown in a study carried out with 5,677 patients [18]. Evidence also suggests that a low-carbohydrate diet may not only influence the physical state but can also lead to an improvement in psychological health in adults with T2DM according to one of the studies which enrolled 115 individuals [19]. Various forms of low-carbohydrate diets exist; one notable example is the ketogenic diet, which is based on the restriction of the consumed carbohydrates to the maximum level. The findings of a recent study show that individuals with T2DM who followed a ketogenic diet could reduce their intake of insulin and antidiabetic drugs, which is highly beneficial [20]. The lifestyle intervention in individuals at high risk of developing type 2 diabetes, while maintaining a relatively carbohydrate-rich diet, resulted in the long-term prevention of progression to type 2 diabetes and is generally seen as safe [21].

Limitations

The primary limitations of the sources analyzed in this study arise from weaknesses in research design. There is a limited number of longitudinal studies with long-term follow-up periods. Additionally, many studies did not include a large enough number of patients and the duration of the trials varied considerably.

Conclusions

A decrease in fasting insulin, fasting glucose, and HbA_{1c} was observed in all studies included in this review that involved patients with type 2 diabetes mellitus. An increase in HbA_{1c} reported in one of the studies with T1DM patients was likely the result of the patients' non-compliance with dietary instructions. These outcomes indicate that a diet low in carbohydrates might be beneficial for diabetics. However, it is crucial to provide patients with clear dietary guidance and then monitor their adherence. Some individuals may not be sure about the allowed products and due to the lower variety of products they may also struggle with cooking ideas. Thus, it seems to be a good idea to recommend dietary consultation in this group. Moreover, calculating macronutrient content for every single meal is a formidable challenge which patients have to face. However, there are specific smartphone applications designed to help monitor calories and nutritious intake from products, which may immensely simplify the process and consequently lead to better dietary compliance. Nevertheless, despite the positive and promising outcomes of this review, further studies, especially with long follow-up periods and a representative number of participants, are required to clearly and

explicitly determine all benefits and risks associated with the use of low-carbohydrate diets among patients with diabetes mellitus.

References

1. Forouhi NG, Wareham NJ. *Epidemiology of diabetes. Medicine (Abingdon)*, 2014; 42: 698–702. doi: 10.1016/j.mpmed.2014.09.007.
2. Ikegami H, Hiromine Y, Noso S. Insulin-dependent diabetes mellitus in older adults: Current status and future prospects. *Geriatr Gerontol Int*, 2022; 22: 549–553. doi: 10.1111/ggi.14414
3. World Health Organization. *Diabetes*. 2024 November 14. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. Ojo O. Recent Advances in Nutrition and Diabetes. *Nutrients*, 2021; 13: 1573. doi: 10.3390/nu13051573
5. Oh R, Gilani B, Uppaluri KR. *Low Carbohydrate Diet*. 2023 Aug 17. In: *StatPearls*. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
6. Myette-Côté É, Durrer C, Neudorf H, et al. The effect of a short-term low-carbohydrate, high-fat diet with or without postmeal walks on glycemic control and inflammation in type 2 diabetes: a randomized trial. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2018; 315: R1210–R1219. doi: 10.1152/ajpregu.00240.2018
7. Chen CY, Huang WS, Ho MH, et al. The potential prolonged effect at one-year follow-up after 18-month randomized controlled trial of a 90 g/day low-carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes. *Nutr Diabetes*, 2022; 12: 17. doi: 10.1038/s41387-022-00193-4
8. Wang LL, Wang Q, Hong Y, et al. The Effect of Low-Carbohydrate Diet on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 2018; 10: 661. doi: 10.3390/nu10060661
9. Han Y, Cheng B, Guo Y, et al. A Low-Carbohydrate Diet Realizes Medication Withdrawal: A Possible Opportunity for Effective Glycemic Control. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021; 12: 779636. doi: 10.3389/fendo.2021.779636
10. Dorans KS, Bazzano LA, Qi L, et al. Effects of a Low-Carbohydrate Dietary Intervention on Hemoglobin A_{1c}: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*, 2022; 5: e2238645. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.38645
11. Cai L, Yin J, Ma X, et al. Low-carbohydrate diets lead to greater weight loss and better glucose homeostasis than exercise: a randomized clinical trial. *Front Med*, 2021; 15: 460–471. doi: 10.1007/s11684-021-0861-6
12. Zainordin NA, Eddy Warman NA, Mohamad AF, et al. Safety and efficacy of very low carbohydrate diet in patients with diabetic kidney disease-A randomized controlled trial. *PLoS One*, 2021; 16: e0258507. doi: 10.1371/journal.pone.0258507
13. Duffus SH, Slaughter JC, Cooley W, et al. A pragmatic low carbohydrate diet intervention changes neither carbohydrate consumption nor glycemia in adolescents and young adults with type 1 diabetes in a randomized trial. *Pediatr Diabetes*, 2022; 23: 1088–1100. doi: 10.1111/pedi.13407
14. Yaegashi A, Kimura T, Hirata T, et al. Association between low-carbohydrate diet score and incidence of type 2 diabetes among Japanese adults: the JACC Study. *J Nutr Sci*, 2023; 12: e50. doi: 10.1017/jns.2022.122
15. Hajishizari S, Mirzababaei A, Abaj F, et al. The association between a low-carbohydrate diet score and the risk of diabetic nephropathy in women: A case-control study. *Nutrition* 2023; 107: 111930. doi: 10.1016/j.nut.2022.111930

16. Hao Y, Qu L, Guo Y, et al. Association of pre-pregnancy low-carbohydrate diet with maternal oral glucose tolerance test levels in gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022; 22: 734. doi: 10.1186/s12884-022-05059-2
17. Paul J, Jani R, Jones M, et al. Association Between a Low-Carbohydrate Diet, Glycemic Control, and Quality of Life in Australian Adults Living With Type 1 Diabetes: A Pilot Study. *Endocr Pract*, 2022; 28: 1125–1131. doi: 10.1016/j.eprac.2022.08.003
18. Wan Z, Shan Z, Geng T, et al. Associations of Moderate Low-Carbohydrate Diets With Mortality Among Patients With Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022; 107: e2702–e2709. doi: 10.1210/clinem/dgac235
19. Kakoschke N, Zajac IT, Tay J, et al. Effects of very low-carbohydrate vs. high-carbohydrate weight loss diets on psychological health in adults with obesity and type 2 diabetes: a 2-year randomized controlled trial. *Eur J Nutr*, 2021; 60: 4251–4262. doi: 10.1007/s00394-021-02587-z
20. Dashti HM, Mathew TC, Al-Zaid NS. Efficacy of Low-Carbohydrate Ketogenic Diet in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Med Princ Pract*, 2021; 30: 223–235. doi: 10.1159/000512142
21. Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate–high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr*, 2018; 57: 1301–1312. doi: 10.1007/s00394-018-1636-y. Erratum in: *Eur J Nutr*, 2019; 58: 1339. doi: 10.1007/s00394-019-01959-w. PMID: 29541907; PMCID: PMC5959976



THE INFLUENCE OF CHRONIC STRESS ON ORAL HEALTH: A LITERATURE REVIEW

Wpływ przewlekłego stresu na zdrowie jamy ustnej:
przegląd literatury



Piotr Suski¹, Oskar Dominik Tokarczuk², Jakub Rybowski³, Gabriela Durlej⁴, Monika Biniak⁵, Kacper Buczek⁴

1. Dental Office, Corten Dental, Poland
2. Orthodontic Office, NZOZ Ortomix, Poland
3. Medical University of Lublin, Student Research Group at the Chair and Department of Oral Medicine, Poland
4. Medical Department, Medical University of Lublin, Poland
5. Dental Office, Biniak Clinic, Poland

Piotr Suski – [id 0009-0003-6339-9143](#)
 Oskar Dominik Tokarczuk – [id 0000-0003-3020-3266](#)
 Jakub Rybowski – [id 0009-0002-6860-7805](#)
 Gabriela Durlej – [id 0009-0000-5632-0423](#)
 Monika Biniak – [id 0009-0009-7290-2138](#)
 Kacper Buczek – [id 0009-0005-0521-3536](#)

Abstract

Chronic stress, particularly in the context of post-traumatic stress disorder, has significant implications for oral health due to its multifaceted physiological, psychological, and behavioral effects. This review outlines the key mechanisms and clinical consequences of chronic stress on oral health outcomes, drawing on findings from a systematic review of 16 studies. Post-traumatic stress disorder has been strongly associated with an increased prevalence of periodontitis, bruxism, xerostomia, and temporomandibular disorders. Chronic activation of the stress response disrupts autonomic regulation and systemic immune function, exacerbating oral health conditions. Behavioral factors such as poor oral hygiene and increased tobacco use further contribute to periodontal disease, while psychological stress amplifies pain perception in conditions like temporomandibular disorders and chronic orofacial pain. Pharmacological treatments for post-traumatic stress disorder, including selective serotonin reuptake inhibitors, while effective in managing psychological symptoms, frequently cause hyposalivation, leading to xerostomia and increased risk of dental caries and periodontal disease. Bruxism, prevalent among individuals with post-traumatic stress disorder, is strongly linked to elevated stress levels, resulting in significant wear and damage to teeth, as well as contributing to orofacial pain and temporomandibular disorders. Insomnia and sleep disturbances, common among post-traumatic stress disorder sufferers, impair immune function and tissue regeneration, further heightening susceptibility to oral infections and delaying wound healing. The bidirectional relationship between post-traumatic stress disorder and chronic orofacial pain underscores the need for integrated care that addresses both physical and psychological health. Multidisciplinary approaches incorporating trauma-informed care and tailored oral health interventions are critical for mitigating the oral health challenges faced by individuals with post-traumatic stress disorder. These strategies not only improve oral health outcomes but also enhance overall well-being by addressing systemic inflammation and psychological distress. Future research should focus on optimizing treatment protocols and fostering collaboration between dental and mental health professionals.

Streszczenie

Przewlekły stres, szczególnie w kontekście zespołu stresu pourazowego, ma istotny wpływ na zdrowie jamy ustnej ze względu na swoje złożone skutki fizjologiczne, psychologiczne i behawioralne. W niniejszym przeglądzie przedstawiono kluczowe mechanizmy oraz implikacje kliniczne przewlekłego stresu dla zdrowia jamy ustnej, opierając się na wynikach systematycznego przeglądu literatury obejmującego 16 badań. Zespół stresu pourazowego jest silnie powiązany z wyższą częstością występowania periodontopatii, bruksizmu, kserostomii oraz zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego. Przewlekła aktywacja odpowiedzi na stres zaburza regulację autonomiczną i funkcje układu immunologicznego, pogłębiając problemy zdrowotne jamy ustnej. Czynniki behawioralne, takie jak zaniedbywanie higieny jamy ustnej czy zwiększone spożycie tytoniu, dodatkowo przyczyniają się do rozwoju chorób przyzębia, podczas gdy stres psychologiczny nasila percepcję bólu w schorzeniach takich jak zaburzenia stawu skroniowo-żuchwowego i przewlekły ból twarzy. Farmakoterapia zespołu stresu pourazowego, w tym stosowanie selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, choć skuteczna w leczeniu objawów psychologicznych, często prowadzi do hiposalivacji, powodując kserostomię oraz zwiększone ryzyko próchnicy i chorób przyzębia. Bruksizm, częsty u pacjentów z zespołem stresu pourazowego, jest silnie związany z podwyższonym poziomem stresu, co skutkuje znacznym zużyciem i uszkodzeniem zębów oraz przyczynia się do bólu twarzy i zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego. Bezsenność i zaburzenia snu, powszechne wśród osób z zespołem stresu pourazowego, osłabiają funkcje układu odpornościowego i regenerację

tkanek, co zwiększa podatność na infekcje jamy ustnej oraz opóźnione gojenie się ran. Dwukierunkowa relacja między zespołem stresu pourazowego a przewlekłym bólem twarzy podkreśla potrzebę zintegrowanej opieki, uwzględniającej zarówno aspekty fizyczne, jak i psychiczne. Podejście wielodyscyplinarne, obejmujące opiekę dostosowaną do traumatycznych doświadczeń oraz ukierunkowane interwencje stomatologiczne, jest kluczowe dla łagodzenia problemów zdrowotnych jamy ustnej u pacjentów z zespołem stresu pourazowego. Takie strategie poprawiają nie tylko zdrowie jamy ustnej, ale także ogólne samopoczucie, redukując stan zapalny i stres psychologiczny. Przyszłe badania powinny koncentrować się na optymalizacji protokołów leczenia oraz współpracy między specjalistami z zakresu zdrowia psychicznego i stomatologii.

Keywords: PTSD; post-traumatic stress disorder; oral health; chronic stress

Słowa kluczowe: PTSD; zespół stresu pourazowego; zdrowie jamy ustnej; przewlekły stres

DOI 10.53301/lw/203563

Received: 26.01.2025

Accepted: 31.03.2025

Corresponding author:

Oskar Dominik Tokarczuk
Orthodontic Office, NZOZ Ortomix,
25 Bursaki Str., 20-150 Lublin
e-mail: tokarczukoskar@gmail.com

Introduction

The intricate relationship between mental and physical health plays a significant role in oral health outcomes. Psychological conditions, such as depression and anxiety, often lead to the neglect of oral hygiene practices, resulting in a higher prevalence of dental caries, periodontal disease, and other oral pathologies. For instance, individuals with severe mental illness may exhibit reduced self-care abilities, contributing to poor oral health outcomes and increased risk of oral infections [1, 2]. Moreover, systemic conditions like diabetes mellitus or cardiovascular disease are strongly linked to oral health deterioration, emphasizing the bidirectional connection between systemic health and oral well-being [3].

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a psychological condition that can result from exposure to traumatic events, such as warfare, accidents, physical violence, or other extreme stressors. PTSD affects overall health, including oral health, and can lead to both physiological and psychological consequences for the oral cavity and teeth. PTSD is characterized by persistent re-experiencing of the traumatic event, avoidance behaviors, and negative alterations in cognition and mood. While PTSD is the most widely recognized disorder following trauma exposure, other stress-related conditions, such as acute stress disorder and generalized anxiety disorder, share overlapping symptoms, including intrusive thoughts and hypervigilance.

However, PTSD is distinct in its prolonged duration and intensity, often leading to significant functional impairment [4]. PTSD poses significant challenges to the mental health of military personnel, often exacerbated by their exposure to combat and operational stressors. Studies reveal that military service is inherently associated with elevated rates of PTSD, depression, and anxiety disorders [5].

Emerging evidence suggests that PTSD has a direct and multifaceted impact on oral health. Individuals with PTSD are more prone to bruxism (teeth grinding). This behavior may occur as a result of chronic stress, a common symptom of PTSD. Stress leads to increased muscle

tension, and teeth grinding is one of the physiological mechanisms through which the body responds to this tension, especially during sleep.

PTSD is also frequently associated with poor oral hygiene, which can lead to oral mucositis and periodontal diseases. Chronic stress and depression, both common among PTSD sufferers, contribute to decreased motivation to maintain proper oral care, which in turn increases the risk of caries and gum disease [6].

Pharmacological treatments, particularly antidepressant medications such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), are a cornerstone in managing PTSD and other mood disorders. Despite their efficacy, these medications frequently produce adverse effects on oral health, including hyposalivation (reduced salivary flow) [7]. Hyposalivation can lead to xerostomia (dry mouth), which in turn promotes the development of dental caries, periodontal disease, and oral discomfort [8]. Additionally, the use of certain antidepressants has been linked to changes in oral microbiota and impaired wound healing, further complicating oral health outcomes [9].

Insomnia and other sleep disturbances, common in PTSD, may also contribute to the deterioration of oral health. Poor sleep reduces the body's ability to regenerate, which can weaken immune function and make individuals more susceptible to infections, including those affecting the oral cavity [10].

These behaviors, combined with psychological stressors, contribute to a cycle of worsening oral and systemic health. The aim of this review is to synthesize the available literature on the impact of PTSD and stress on oral health, highlighting the challenges faced in clinical dentistry and outlining the need for further research to improve treatment protocols in this area.

Material and methods

The literature review was conducted utilizing the PubMed database to ensure comprehensive coverage of relevant studies. The inclusion criteria for article selection were as follows: availability in either Polish or English, and

thematic focus on the relationship between stress – specifically PTSD – and oral health. Particular emphasis was placed on studies exploring the physiological, psychological, and behavioral pathways through which PTSD affects oral health outcomes. After applying these criteria, 14 articles were deemed eligible and included in the final review, providing a robust foundation for analyzing the interplay between PTSD and oral health.

Discussion

PTSD and periodontal health

PTSD is strongly associated with a higher prevalence of periodontitis, primarily due to both behavioral and physiological factors. Tagger-Green et al. reported that individuals with PTSD exhibit a significantly higher prevalence of severe periodontal disease (66.2%), which was attributed to neglected oral hygiene, increased tobacco use, and systemic immune system alterations caused by chronic stress [11]. Similarly, Muhvić-Urek et al. demonstrated that Croatian war veterans with PTSD displayed markedly worse oral health outcomes, including advanced periodontal disease and tooth loss, when compared to individuals without PTSD [12].

In addition to these clinical findings, De Oliveira Solis et al. highlighted that PTSD alters pain perception during periodontal probing. Patients with PTSD reported significantly higher pain scores (VAS >40 mm) compared to controls, despite no significant differences in periodontal clinical parameters. This underscores the role of psychological factors in modulating the experience of oral pain [13].

PTSD and bruxism

Bruxism, both during wakefulness and sleep, is commonly reported among individuals with PTSD. Tagger-Green et al. observed a notably high prevalence of bruxism (90.1%) among PTSD patients, which they linked to elevated stress levels and parafunctional behaviors [11]. Similarly, De Oliveira Solis et al. reported that PTSD patients are over three times more likely to exhibit awake bruxism, a condition frequently accompanied by orofacial pain [14].

Knibbe et al. further confirmed that PTSD severity correlates with higher rates of both awake (48.3%) and sleep bruxism (40.1%), with significantly greater prevalence compared to the general population ($p < 0.001$) [15]. Importantly, therapeutic interventions targeting both physical and psychological symptoms have shown promise. Wörner et al. demonstrated that combined therapies, including splint therapy, massage, and jaw exercises, significantly reduced bruxism-related symptoms and improved quality of life in PTSD patients [16]. Furthermore, PTSD-focused treatments have been shown to reduce bruxism prevalence over time, highlighting the importance of trauma-informed care approaches [17].

PTSD and temporomandibular disorders

Temporomandibular disorders (TMD) represent another critical issue among patients with PTSD. Al-Khudhairi et al. found that PTSD exacerbates TMD symptoms, re-

sulting in chronic pain, a lowered pain threshold, and diminished treatment efficacy [18]. Minervini et al. demonstrated that more than half (56.2%) of war veterans with PTSD exhibited signs of TMD, including pain on muscle palpation and disc displacement, compared to only 20.18% in non-exposed controls [19].

The association of chronic orofacial pain and TMD in PTSD patients is further supported by De Leeuw et al., who reported that 15% of individuals with chronic orofacial pain also exhibited PTSD symptoms. These patients experienced more severe pain and greater psychological distress compared to those without PTSD [20]. Yap et al. emphasized the significant role of psychological factors in amplifying TMD-related pain, noting high rates of depression (39%) and somatization (55%) among TMD patients [21]. The negative impact of TMD on oral health-related quality of life (OHRQoL) has also been well documented. Almoznino et al. observed that TMD patients frequently reported severe physical pain and psychological discomfort, which impaired daily functioning [22]. Similarly, Miettinen et al. found that women with TMD exhibited significantly worse OHRQoL, with depression and somatization being major contributing factors [17].

PTSD and poor oral hygiene

PTSD is closely linked to poor oral hygiene practices, significantly contributing to oral health deterioration. Tagger-Green et al. attributed the elevated prevalence of periodontitis among PTSD patients to neglected daily oral hygiene and increased tobacco use, which are often associated with chronic stress and psychological distress [11]. Similarly, Muhvić-Urek et al. reported that war veterans with PTSD exhibited poorer overall oral health, including more severe periodontal conditions and greater tooth loss, compared to the general population [12].

Conclusions

The reviewed evidence underscores a strong association between PTSD and various oral health issues, particularly periodontal disease, bruxism, xerostomia, and temporomandibular disorders (TMD). PTSD significantly exacerbates these conditions, as seen in higher rates of severe periodontal disease, TMD, and bruxism among PTSD patients compared to controls. Psychological comorbidities – such as depression and somatization – further amplify pain perception and impair oral health, particularly in TMD patients.

The bidirectional relationship between PTSD and chronic orofacial pain suggests that these conditions mutually exacerbate one another, underscoring the need for integrated care that addresses both physical and psychological health. Interventions focusing on trauma-specific treatments have shown promise, with evidence of reduced severity of TMD and bruxism, improved pain management, and enhanced quality of life.

Both xerostomia, temporomandibular joint pain, and periodontal disease are common health issues among individuals with PTSD, associated with both the direct effects of post-traumatic stress and its indirect consequences, such as dysregulation of the autonomic

nervous system, medication use, and neglect of oral hygiene.

Addressing these interrelated health issues requires a multidisciplinary approach that includes both psychological and dental aspects. It is important for individuals with PTSD to be aware of these potential health problems and to regularly consult with a dentist and mental health professionals to effectively manage both the emotional and physical aspects of their health.

Tailored oral health care strategies, incorporating mental health evaluations and interventions, are essential for managing PTSD-related oral health disturbances. Such approaches not only improve oral health outcomes but may also mitigate systemic inflammation and enhance overall well-being. These findings highlight the critical need for a multidisciplinary approach in the treatment of PTSD patients with oral health challenges.

References

1. Kisely S. Mental health without oral health. *Can J Psychiatry*, 2016; 61: 277–282. doi: 10.1177/0706743716632523
2. Kisely S, Baghaie H, Laloo R, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between poor oral health and severe mental illness. *Psychosom Med*, 2015; 77: 83–92. doi: 10.1097/PSY.000000000000135
3. Ho HD, Satur J, Meldrum R. Perceptions of oral health by those living with mental illnesses in the Victorian Community – The consumer’s perspective. *Int J Dent Hyg*, 2018; 16: e91–e98. doi: 10.1111/idh.12278
4. Stein DJ, McLaughlin KA, Koenen KC, et al. DSM-5 and ICD-11 definitions of posttraumatic stress disorder: investigating “narrow” and “broad” approaches. *Depress Anxiety*, 2014; 31: 494–505. doi: 10.1002/da.22279
5. O’Toole BI, Marshall RP, Grayson DA, et al. The Australian Vietnam Veterans Health Study: III. Psychological health of Australian Vietnam veterans and its relationship to combat. *Int J Epidemiol*, 1996; 25: 331–340. doi: 10.1093/ije/25.2.331
6. Asiri A, Nazir MA, Alsharief M et al. Effect of psychological distress on oral health: a cross-sectional study. *Oral Health*, 2024; 24: 1508. doi: 10.1186/s12903-024-05319-x
7. Bhatia A, Sharma RK, Tewari S, et al. Effect of fluoxetine on periodontal status in patients with depression: A cross-sectional observational study. *J Periodontol*, 2015; 86: 927–935. doi: 10.1902/jop.2015.140706
8. Aguiar JC, Gomes EP, Fonseca-Silva T, et al. Fluoxetine reduces periodontal disease progression in a conditioned fear stress model in rats. *J Periodontol Res*, 2013; 48: 632–637. doi: 10.1111/jre.12049
9. Branco-de-Almeida LS, Franco GC, Castro ML, et al. Fluoxetine inhibits inflammatory response and bone loss in a rat model of ligature-induced periodontitis. *J Periodontol*, 2012; 83: 664–671. doi: 10.1902/jop.2011.110370
10. Abbas MA, Shajikumar V, Bashir S, et al. The complex relationship between insomnia and post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review. *J Popul Ther Clin Pharmacol*, 2024; 31: 2663–2669. doi: 10.53555/Ovr5j213
11. Tagger-Green N, Nemcovsky C, Gadoth N, et al. Oral and dental considerations of combat-induced PTSD: A descriptive study. *Quintessence Int*, 2020; 51: 678–685. doi: 10.3290/j.qi.a44809
12. Muhvić-Urek M, Uhač I, Vukšić-Mihaljević Ž, et al. Oral health status in war veterans with post-traumatic stress disorder. *J Oral Rehabil*, 2007; 34: 1–8. doi: 10.1111/j.1365-2842.2006.01674.x
13. de Oliveira Solis AC, Araújo AC, Corchs F, et al. Impact of post-traumatic stress disorder on oral health. *J Affect Disord*, 2017; 219: 126–132. doi: 10.1016/j.jad.2017.05.033
14. de Oliveira Solis AC, Corchs F, Duran EP, et al. Self-reported bruxism in patients with post-traumatic stress disorder. *Clin Oral Investig*, 2024; 28: 152. doi: 10.1007/s00784-024-05534-4
15. Knibbe W, Lobbezoo F, Voorendonk EM, et al. Prevalence of painful temporomandibular disorders, awake bruxism, and sleep bruxism among patients with severe post-traumatic stress disorder. *J Oral Rehabil*, 2022; 49: 1031–1040. doi: 10.1111/joor.13367
16. Wörner F, Eger T, Simon U, et al. Lifespan of splints in a sample of German soldiers hospitalized with post-traumatic stress disorder in combination with sleep bruxism and painful temporomandibular disorder. *Oral Health Prev Dent*, 2024; 22: 249–256. doi: 10.3290/j.ohpd.b5569645
17. Miettinen O, Lahti S, Sipilä K. Psychosocial aspects of temporomandibular disorders and oral health-related quality of life. *Acta Odontol Scand*, 2012; 70: 331–336. doi: 10.3109/00016357.2011.654241
18. Al-Khudhairy MW, Al-Mutairi A, Al Mazyad B, et al. The association between post-traumatic stress disorder and temporomandibular disorders: a systematic review. *Cureus*, 2022; 14: e31896. doi: 10.7759/cureus.31896
19. Minervini G, Franco R, Marrapodi MM, et al. Post-traumatic stress, prevalence of temporomandibular disorders in war veterans: Systematic review with meta-analysis. *J Oral Rehabil*, 2023; 50: 1101–1109. doi: 10.1111/joor.13535
20. De Leeuw R, Bertoli E, Schmidt JE, Carlson CR. Prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in orofacial pain patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005; 99: 558–568. doi: 10.1016/j.tripleo.2004.05.016
21. Yap AU, Tan KB, Chua EK, Tan HH. Depression and somatization in patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent*, 2002; 88: 479–484. doi: 10.1067/mpr.2002.129375
22. Almoznino G, Zini A, Zakuto A, et al. Oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders. *J Oral Facial Pain Headache*, 2015; 29: 231–241. doi: 10.11607/ofph.1413



MUSHROOM POISONING – IS IT BECOMING AN INCREASINGLY SERIOUS PROBLEM?

Zatrucie grzybami – czy to coraz poważniejszy problem?



Kornelia Trusz¹, Weronika Marta Sosnowska², Iwona Wanat³, Aleksandra Brzozowska⁴, Anna Radoniewicz-Tchórz², Michał Tchórz^{5,2}, Gabriela Świątek-Tkaczyk⁶, Rafał Tkaczyk⁷, Maria Tomkiewicz⁸, Maciej Tomkiewicz⁹

1. Department of Pediatrics with Pediatric Cardiology Subdivision, Holy Spirit Specialized Hospital in Sandomierz, Poland
2. Clinical Department of Toxicology and Cardiology, Stefan Wyszyński Regional Specialist Hospital in Lublin, Poland
3. Health Care Complex No. 2 in Rzeszów, ZOZ, Poland
4. Department of Intensive Care and Anesthesiology, Stefan Wyszyński Regional Specialist Hospital in Lublin, Poland
5. Department of Toxicology, Medical University of Lublin, Poland
6. Department of Endocrinology, Świętokrzyskie Oncology Center in Kielce, Poland
7. Diagnostic Imaging Department, St. Luke's Regional Hospital in Tarnów, Poland
8. Rheumatology Department, John Paul II Podkarpackie Province Hospital in Krosno, Poland
9. Department of Ophthalmology and Pediatric Ophthalmology, John Paul II Podkarpackie Province Hospital in Krosno, Poland

Kornelia Trusz –  0009-0002-6291-6447
 Weronika Marta Sosnowska –  0009-0003-4608-5521
 Iwona Wanat –  0009-0003-7125-3611
 Aleksandra Brzozowska –  0009-0008-7687-1140
 Anna Radoniewicz-Tchórz –  0009-0009-9055-8895
 Michał Tchórz –  0000-0002-1308-099X
 Gabriela Świątek-Tkaczyk –  0009-0004-8537-6249
 Rafał Tkaczyk –  0009-0001-0542-3374
 Maria Tomkiewicz –  0009-0001-6110-7034
 Maciej Tomkiewicz –  0009-0009-7618-7768

Abstract

Introduction and objective: Mushrooms have remained popular for years. The positive effects they have on the human body are increasingly emphasized. Despite the increase in knowledge among mushroom pickers, Polish hospitals still admit patients with symptoms of poisoning. This study analyzes poisoning caused by the consumption of mushrooms in adults, based on hospitalization records in the Clinical Department of Toxicology and Cardiology of the Cardinal Stefan Wyszyński Regional Specialist Hospital in Lublin. The aim of the study is to assess whether the problem of mushroom poisoning is increasing. **Material and methods:** This study had a retrospective character. Medical records of 1,539 adult patients hospitalized because of intoxication were analyzed. Of these, a group of 14 patients with mushroom poisoning was identified. **Results:** Of the patients hospitalized in 2021–2022, 14 were diagnosed with mushroom poisoning. Among them, 9 were male (64.29%) and 5 were female (35.71%). The age range of the study subjects was 25–92 years. The patients lived mainly in rural areas (9 individuals). The majority (64.29%) had collected the mushrooms on their own, and in two cases there was collective poisoning. The highest number of cases was recorded in the summer-autumn months, with most incidents occurring in September. Symptoms usually appeared between 7 and 12 hours after ingestion. The average length of hospital stay was 7.1 days. No deaths were reported in the study group. **Conclusions:** A decrease in the number of poisonings was observed. It is necessary to raise awareness about the consequences of consuming poisonous mushrooms and how to identify them. It is important to highlight the safety of eating cultivated mushrooms.

Streszczenie

Wprowadzenie i cel: Grzyby od lat cieszą się nieustannie popularnością. O ich pozytywnym wpływie na organizm człowieka słyszy się coraz częściej. Mimo wzrostu wiedzy wśród grzybiarzy na ich temat, do polskich szpitali wciąż trafiają pacjenci z objawami zatrucia. W niniejszej pracy dokonano analizy zatruc spowodowanych spożyciem grzybów przez osoby dorosłe na podstawie dokumentacji hospitalizacji w Klinicznym Oddziale Toksykologiczno-Kardiologicznym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie. Celem badania jest ocena, czy problem zatruc grzybami narasta. **Materiał i metody:** Badanie miało charakter retrospektywny. Wykorzystano analizę dokumentacji medycznej 1539 dorosłych pacjentów hospitalizowanych w latach 2021–2022 z powodu zatruc. Spośród nich wybrano grupę 14 osób zatrutych grzybami. **Wyniki:** Spośród pacjentów hospitalizowanych w latach 2021–2022 u 14 zdiagnozowano zatrucie grzybami. W badanej grupie było 9 mężczyzn (64,29%)

i 5 kobiet (35,71%). Przedział wiekowy badanych wynosił 25–92 lata. Pacjenci mieszkali głównie na obszarach wiejskich (9 osób). Większość (64,29%) zbierała grzyby samodzielnie, a w dwóch przypadkach doszło do zatrucia zbiorowego. Największą liczbę zatruczeń zaobserwowano w miesiącach letnio-jesiennych, najczęściej we wrześniu. Objawy pojawiały się zwykle między 7. a 12. godziną po spożyciu. Średnia długość pobytu na oddziale wynosiła 7,1 dnia. W badanej grupie nie zaobserwowano zgonów. **Wnioski:** Zaobserwowano spadek liczby zatruczeń grzybami. Konieczne jest rozpowszechnianie informacji o konsekwencjach spożywania grzybów trujących i sposobach ich identyfikacji. Ważne jest podkreślanie bezpieczeństwa spożywania grzybów uprawnych.

Keywords: adults; mushrooms; poisoning; amanitin

Słowa kluczowe: dorośli; grzyby; zatrucie; amanityna

DOI 10.53301/lw/202506

Received: 21.02.2025

Accepted: 03.03.2025

Corresponding author:

Weronika Marta Sosnowska
Clinical Department of Toxicology and Cardiology,
Stefan Wyszyński Regional Specialist Hospital in Lublin
e-mail: weronika.sosnowska07@gmail.com

Introduction and purpose

Mushrooms are a group of eukaryotic organisms classified in their own kingdom, with approximately 100,000 known species. Around 50–100 of these are considered poisonous [1].

Mushrooms have a long history of use in both medicinal and culinary contexts, dating back thousands of years. As early as 400 BC, Hippocrates noted their medicinal properties. The ancient Greeks also recognized their potential dangers; for instance, Euripides mourned the tragic death of a mother and her three children after consuming mushrooms – one of the earliest references to their toxicity in ancient Greek literature [2]. In the modern era, significant discoveries have been made in the field of mycology. Penicillin, the first antibiotic, was isolated from molds in 1938 by Alexander Fleming, Howard Florey, and Ernst Chain. Molds also play a role in the development of certain cheeses, while yeast is essential in the production of wine and baked goods. Despite these positive uses, mushrooms also have a darker side – hallucinogenic and poisonous species pose significant risks to health.

Mushrooms have long held cultural significance in various societies, including Polish tradition. For many generations, they have been integral to the diet, as well as a source of recreational activity. In late summer and autumn, families often gather in forests to forage for mushrooms – an activity that strengthens community bonds. In Polish folk culture, mushrooms were even believed to have prophetic powers. Their fertility and sudden abundance were seen as signs of impending major events, such as war or pestilence [3]. This belief in the symbolic power of mushrooms reflects their deep cultural importance.

While mushrooms were historically collected from the wild, their artificial cultivation can be traced back to Asia, with France being the pioneer in Europe, cultivating double-spore mushrooms in the 18th century [4]. Today, cultivated mushrooms are widely consumed and have become a staple in many diets. However, the traditional practice of mushroom foraging has not disappeared, and many still enjoy collecting, preparing, and preserving mushrooms on their own. Mushrooms are now recognized not just for their flavor and aroma,

but also for their nutritional and health benefits. Over time, they have evolved from being viewed as an occasional treat or hard-to-digest food to being valued for their medicinal properties and contribution to a balanced diet [5].

While mushrooms offer many benefits, they also pose potential dangers. Some varieties are toxic, and consuming them can lead to serious health issues or even death. The historical reference to mushroom poisoning in ancient Greece highlights the long-standing awareness of these risks. On the other hand, the positive aspects of mushrooms – including their roles in medicine, cuisine, and nutrition – underscore their multifaceted nature. The continued interest in both foraging and cultivating mushrooms reflects both their cultural and culinary importance, as well as their potential health advantages when consumed responsibly.

Mushroom poisoning remains a recurring issue during the summer and autumn seasons. Every year there are several hundred reported cases, some of which end in death. The majority of affected individuals are adults, approximately 70%, and the remainder are pediatric patients under the age of 14 [2, 6, 7]. One of the factors influencing annual poisoning rates is the abundance of mushroom growth in a given year. In practice, this means a reduction in poisonings during poor harvests and climate crisis [6, 8].

It is also worth noting that both poisonous mushrooms and those commonly considered edible can be responsible for poisoning [5]. One of the primary causes is incorrect identification of mushrooms, particularly mistaking toxic species for edible ones. The widespread belief that poisonous mushrooms cause blackening of onions and silverware lacks scientific basis, and even the most experienced mushroom hunters can occasionally misidentify a species.

The most commonly confused edible and poisonous species include:

- *Russula virescens* (green-cracking russula), *Tricholoma equestre* (yellow knight), *Macrolepiota procera* (parasol mushroom) – with *Amanita phalloides* (death cap);
- *Agaricus campestris* (field mushroom) – with *Amanita verna* (destroying angel) and *Amanita virosa*;

■ *Morchella esculenta* (morel mushroom) – with *Gyromitra esculenta* (false morel).

An additional concern is the growing interest in mushrooms with hallucinogenic properties, particularly among young people. Easy access to the Internet facilitates obtaining information about the appearance of mushrooms with psychoactive properties, which can lead to misidentification by inexperienced mushroom pickers, potentially resulting in fatal outcomes [9].

The clinical presentation of mushroom poisoning varies depending on the species and the specific toxin consumed, but the most common symptoms include gastrointestinal issues such as nausea, vomiting, abdominal pain, and diarrhea, as well as liver and kidney damage, neurological complications, and respiratory and cardiovascular distress [10].

Initial treatment aims to eliminate any remaining traces of mushrooms from the gastrointestinal tract before toxins are absorbed into the bloodstream. This is commonly achieved through gastric lavage, which is most effective during the early (asymptomatic) phase of poisoning [11]. Unfortunately, patients often seek medical assistance after a significantly longer period. Inducing vomiting is not recommended due to its low effectiveness, potential complications such as aspiration, and potential delays in administering the targeted antidote [12, 13]. The next step in treatment involves reducing the absorption of toxins from the gastrointestinal tract and interrupting the enterohepatic circulation of toxins by administering activated charcoal. Between successive doses of charcoal, suctioning of gastric contents is recommended [2, 6, 11]. To reduce the accumulation of amatoxins in the liver, specific therapy can be applied, which involves administering antidotes within the first 24 hours after poisoning. These antidotes rely primarily on silybilin. Penicillin G, once considered an antidote, is no longer routinely used nowadays; it is administered exceptionally in extremely rare clinical situations [11]. Within the first 24 hours of poisoning, extracorporeal elimination such as hemodialysis may also be employed.

Symptomatic treatment, fluid therapy, and close monitoring of the patient's clinical condition through laboratory tests such as ALT, AST, and INR are standard therapeutic approaches [2, 11].

This study aims to analyze cases of mushroom poisonings in individuals aged 18 and over, hospitalized in the Clinical Department of Toxicology and Cardiology of the Cardinal Stefan Wyszyński Regional Specialist Hospital in Lublin during the years 2021–2022.

Material and methods

The present study was retrospective in nature and based on the analysis of medical records of patients hospitalized in the Clinical Department of Toxicology and Cardiology of the Cardinal Stefan Wyszyński Regional Specialist Hospital in Lublin during the years 2021–2022.

Among 1,539 poisoning-related hospitalizations (ICD-10 codes T36–T65) that occurred during the specified period, a target group of 14 individuals was identified with a primary or concomitant diagnosis of T62.0 (toxic effect of ingested mushrooms).

During the analysis, factors such as age, gender, place of residence, whether the poisoning was intentional or part of a collective incident, the type of mushroom consumed, and whether the subject collected the mushroom themselves, were taken into account. The length of hospitalization, patient condition at admission, and the time from mushroom ingestion to symptom onset were also considered. Additionally, the study examined parameters related to liver and kidney damage and the presence of amanitin in blood serum.

Results

The study group consisted of 14 individuals, with 35.71% (5 individuals) being female and 64.29% (9 individuals) being male. There were no recorded cases of mushroom poisoning in children in the study group. The age of the patients ranged from 25 to 92 years, with a median age of 61 years (Fig. 1).

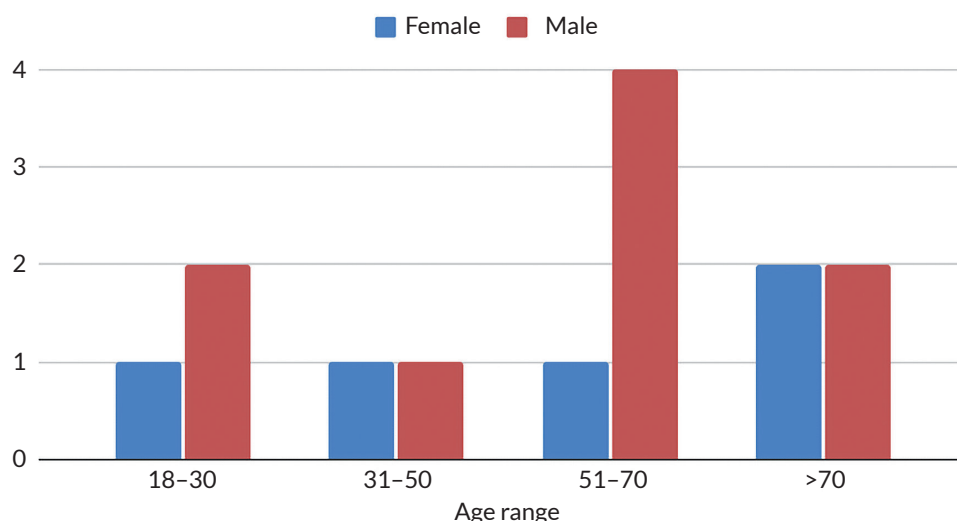


Figure 1. Distribution of the study population by age group and gender

Among the participants, there was a prevalence of individuals residing in rural areas (9 cases, 64.29%) compared to urban settings.

The majority of intoxications (85.71%) were unintentional. Two cases (14.29%) involved collective poisoning (Tab. 1).

Of the affected individuals, 64.29% (9 cases) had personally collected the mushrooms that caused the symptoms. Among those who gathered the mushrooms on their own, two-thirds (6 subjects) lived in rural areas, while the remaining three were urban residents. Alcohol (ethanol) was detected in one patient.

Among the surveyed cases, 9 patients reported consuming mushrooms with a lamellar hymenophore (hymenophore being the part of the mushroom's fruiting body on which the hymenial layer, producing spores, is located) [14].

Analysis of the collected data revealed that the highest number of mushroom poisoning cases occurred in the second half of the year, particularly in late summer and early autumn. In September and October, a total of 9 patients were admitted to the Department, accounting for 64.29% of the study group. The highest number of poisonings was recorded in September (Fig. 2).

The length of patient hospitalization ranged from 3 days (the shortest stay) to 12 days (the longest hospitaliza-

Table 1. List of mushrooms that patients believed they were collecting/eating

Mushroom species	Number of cases	Percentage share
<i>Macrolepiota procera</i>	3	21.43
<i>Russula</i>	3	21.43
<i>Tricholoma equestre</i>	2	14.29
<i>Suillus luteus</i>	2	14.29
<i>Agaricus campestris</i>	1	7.14
<i>Imleria badia</i>	1	7.14
<i>Lactifluus volemus</i>	1	7.14

tion). In 8 cases (57.14%), the hospital stay exceeded 5 days. The average length of stay was 7.1 days, with a median of 7 days (Fig. 3).

The time from mushroom consumption to the onset of symptoms ranged from 4 to 72 hours, with an average of 15.6 hours and a median of 12 hours. In 3 cases (21.43%), the time from ingestion to symptom onset did not exceed 6 hours. Among the surveyed individuals, 3 patients were admitted in severe condition, with the time from mushroom consumption to symptom onset being >6 hours (9, 12, and 16 hours, respectively) (Tab. 2).

After analyzing the medical records, the following information was obtained regarding the tests performed upon patient admission, including liver function parameters (ALT, AST, INR) and the presence of amanitin in the patients' blood serum. Half of the subjects had elevated transaminase values, and 7 individuals also had abnormal INR values. At the time of admission, 2 patients had normal liver function parameters (Tab. 3).

In the examined group, 8 patients (57.14%) had coexisting somatic diseases. Among the participants, 3 individuals developed organ complications, with 2 experiencing liver and kidney dysfunction, and 1 suffering from pulmonary embolism.

Each hospitalized individual underwent the determination of amanitin levels in the blood serum, with 50%

Table 2. Time elapsed from mushroom consumption to the onset of initial symptoms in individual patients

Time from ingestion to symptom onset	Number of patients	Percentage distribution
<6 hours	3	21.43
7-12 hours	6	42.86
13-18 hours	3	21.43
19-24 hours	0	0.00
25-48 hours	1	7.14
49-72 hours	1	7.14

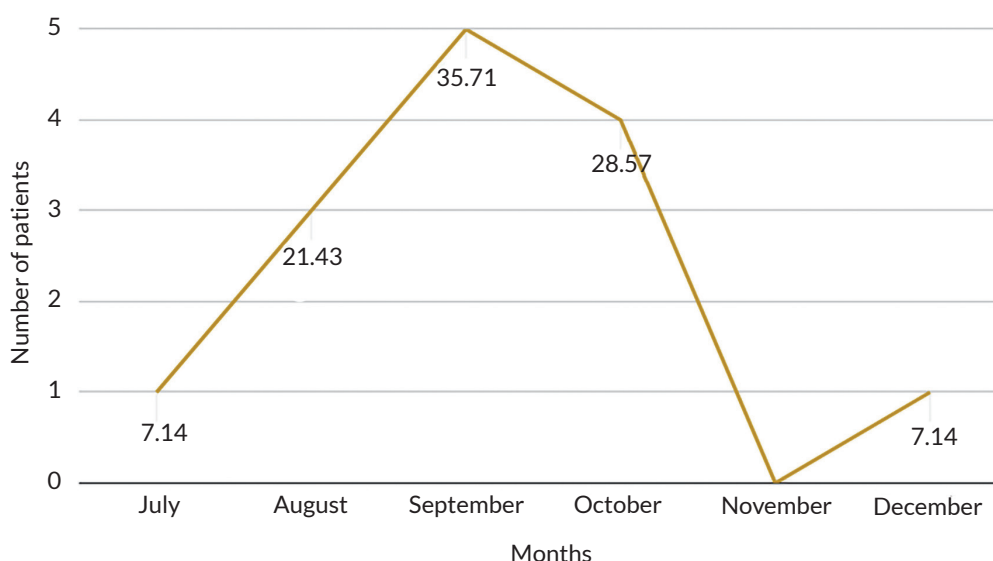


Figure 2. Distribution of mushroom poisoning-related hospitalizations across individual months

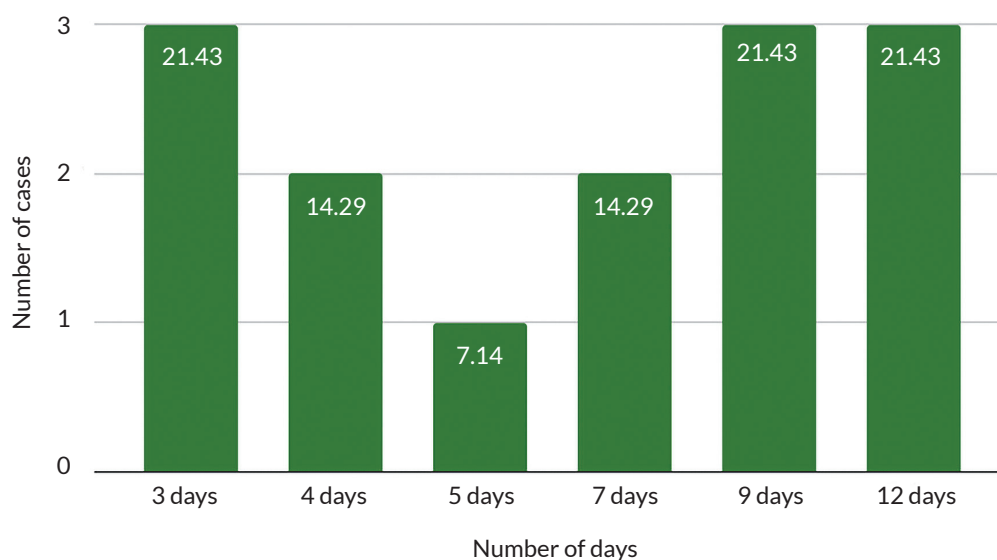


Figure 3. Distribution of the duration of individual hospitalization

Table 3. Biochemical parameter values indicating liver dysfunction measured at admission to the Clinical Department

Parameter	Average value	Value range (min-max)	Scope of standard
Alanine aminotransferase (ALT)	332.86	7-3244	5-41 U/L
Aspartate aminotransferase (AST)	236.57	13-2491	5-38 U/L
International normalized ratio (INR)	2.09	1-12.4	0.80-1.15

yielding a positive result. Among those with a positive amanitin finding, 5 patients (71.43%) had elevated liver enzyme levels, and 3 patients (42.86%) had abnormally high INR values. One person presented with an elevated INR without biochemical evidence of liver damage.

Among patients with a positive amanitin result, the time from mushroom consumption to symptom onset ranged from 5 to 16 hours, with an average of 11.4 hours. The length of hospitalization for these patients varied from 3 to 12 days, with an average of 9.5 days.

Regarding the types of mushrooms consumed by patients with a positive amanitin result, 3 individuals reported eating lamellar mushrooms, 1 person had ingested mushrooms with a tubular hymenophore, and 3 individuals were unsure of the type of mushrooms they had eaten.

In addition, data were collected regarding patients hospitalized in the Clinical Department of Toxicology and Cardiology of the Cardinal Stefan Wyszyński Regional Specialist Hospital in Lublin in 2017-2018 due to mushroom poisoning (Fig. 4).

The medical records of patients with a positive amanitin result were analyzed with regard to three aspects: length of hospitalization, liver damage parameters, and the types of mushrooms consumed by the patients. The results obtained were as follows: out of 36 patients hospitalized during that period, 14 individuals (38.89%) had a positive amanitin result. At admission, 71.4% of the study participants (10 individuals) had elevated liver function param-

eters (ALT and/or AST), of which 8 individuals also had abnormally high INR values, indicating kidney impairment. Four patients (28.6%) exhibited no signs of liver or kidney damage at admission. The length of hospitalization ranged from 1 to 27 days, with a mean of 10.2 days. It should be noted that the one-day hospitalization in the department was due to the need for patient qualification for liver transplantation and subsequent transfer to another hospital.

Discussion

Although mushroom poisoning is not among the most common causes of hospitalization, several dozen cases are reported each year, some of which result in severe organ complications or even death.

Based on the findings presented in this study, it can be determined that mushroom poisonings accounted for 0.92% of all hospitalizations in the Clinical Department of Toxicology and Cardiology of the Cardinal Stefan Wyszyński Regional Specialist Hospital in Lublin between 2021-2022. It is important to note that this analysis does not fully reflect the scope of the problem of mushroom poisoning, as it only includes patients from the mentioned department. The analysis excludes cases of intoxication among children, a group of patients more commonly admitted to Intensive Care Units. According to data published by the National Institute of Public Health NIH - National Research Institute Department of Epidemiology and Surveillance of Infectious Diseases in 2014-2023, a total of 192 cases of mushroom poisoning were registered in Poland. Of these, 24 cases were re-

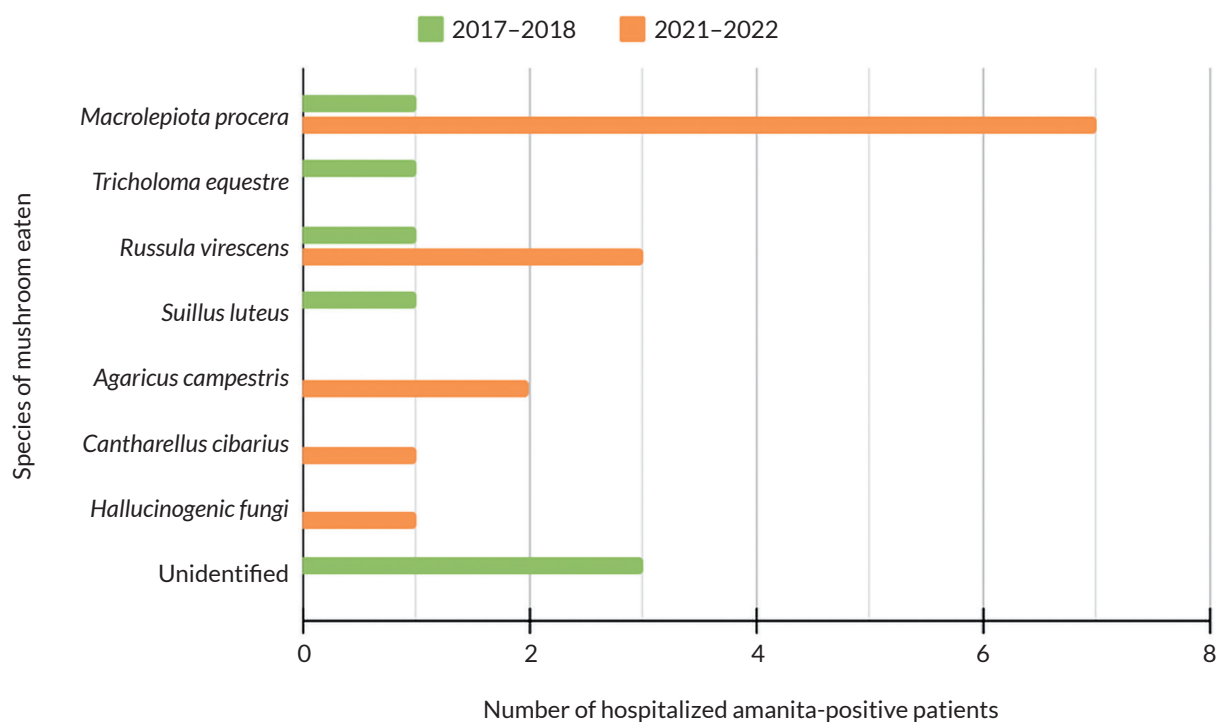


Figure 4. Comparison of mushroom species consumed by patients with a positive amanitin result in 2017–2018 and 2021–2022

ported in 2021–2022. In these 10 years, 59 poisonings were registered in the Lublin Province [15–19].

According to the collected data, 85.7% of mushroom poisoning cases were accidental. The main reasons for intoxication was improper identification of edible and poisonous mushrooms. Other mentioned causes (primarily responsible for gastrointestinal symptoms) included the following [5, 20, 21]:

- large quantity of consumed mushrooms, especially due to the presence of compounds that are difficult to digest, such as chitin, trehalose, and mannitol;
- absence of the enzyme trehalase in the patient's body, which is responsible for breaking down trehalose, as its excess in the intestinal lumen leads to osmotic diarrhea;
- consumption of aged fruiting bodies, improper preparation of dishes from edible mushrooms, and inadequate storage conditions (e.g., using plastic bags for collecting, consuming mushrooms along with alcohol or milk);
- contamination of mushrooms with bacteria, microorganisms, or environmental pollutants in which the fungus grows – including pesticides, heavy metals, and radioactive compounds (e.g., in industrial areas);
- consumption of edible mushrooms by individuals in high-risk groups (e.g., persons with gastrointestinal diseases, children, elderly individuals, pregnant women).

In rare cases, suicide attempts by consuming mushrooms were observed. Another concerning phenomenon was the experimentation with mushrooms exhibiting psychoactive properties, especially among young individuals [9].

Mushroom poisonings can be classified into six categories based on the effects they induce:

- I. Cytotoxic poisonings – caused by mushrooms containing cytotoxins (*Amanita*, *Lepiota*, and *Galerina* – each of these may contain amanitin);
- II. Neurotoxic poisonings;
- III. Myotoxic poisonings;
- IV. Poisonings involving metabolic and endocrine disorders;
- V. Gastroenterotoxic poisonings;
- VI. Various adverse reactions.

This article focuses on two types of poisonings – gastroenterotoxic and cytotoxic – due to their higher frequency of occurrence.

The discussion begins with the fifth group of poisonings, involving fungi with gastroenterotoxic effects, which include the vomiting russula (*Russula emetica*), brown roll-rim mushroom (*Paxillus involutus*), woolly milkcap (*Lactarius torminosus*), common earthball (*Scleroderma citrinum*), and livid entoloma (*Entoloma sinuatum*), among others. The precise structure of the toxins in this group remains unidentified in many cases. After ingestion, symptoms of gastrointestinal poisoning typically appear within 6 hours and usually resolve spontaneously. Common symptoms include acute gastroenteritis, manifesting as abdominal pain, nausea, diarrhea, and vomiting. Importantly, no organ damage is usually observed. Deadly poisonous mushrooms contribute to the first type of poisoning, which will be discussed hereinafter. In Poland, the most commonly implicated species are the death cap (*Amanita phalloides*), the destroying angel (*Amanita verna*), and venomous toadstools (*Amanita virosa*) [8, 9]. Their toxins usually have a peptide structure, such as α -amanitin, which is a member of the amatoxin group characterized by its cyclic octapeptide configuration. Amatoxins are among the most potent poisons produced by fungi of the toadstool family, and do not degrade even when subjected to high tempera-

tures. In addition, their toxicity increases when bound to albumin. Their main action occurs at the DNA level by inhibiting protein synthesis in the cells of internal organs, causing their death. Amatoxins have the greatest affinity for the liver; however, they can also damage cells of other organs including the kidneys, pancreas, myocardium, as well as circulating neutrophils and erythrocytes [2, 22]. In this case, the latency period before symptom onset is longer than 6 hours, usually 10–12 hours [7, 20, 23]. This type of poisoning can lead to acute toxic organ damage, primarily affecting the liver and kidneys, which may result in death [24–26].

The treatment of mushroom poisoning can be divided into several stages. The early phase involves gastrointestinal decontamination, primarily through gastric lavage. This intervention is most effective within the first hour after intoxication. However, due to the potential presence of fungal spores in the gastric folds for an extended period, gastric lavage remains justified even beyond 4 hours post-ingestion. Subsequent gastric lavage is also performed for mycological identification purposes [11, 27]. The next stage involves the administration of high doses of activated charcoal (1.0 g/kg body weight), either orally or via gastric lavage probe, in repeated doses every 4–6 hours, at a dose of around 25 g over a 24-hour period [26].

This approach aims to prevent the reabsorption of amatoxins by inhibiting their enterohepatic circulation [6]. During the intervals between successive doses of activated charcoal (prior to administering each dose), the gastric and duodenal contents should be aspirated [11].

The third stage involves the administration of specific treatment. Amatoxins persist in the bloodstream for approximately 12–24 hours before binding to nuclear RNA polymerase II in hepatocytes. Therefore, the window for administering specific antidotes is limited to less than 24 hours. The primary agent used is silybin, which blocks the transport protein, thereby inhibiting the hepatic uptake of amatoxins. Alternatively, benzylpenicillin and cefazolin may be administered. Additionally, N-acetylcysteine is employed independently, following the standard protocol used in acetaminophen poisoning. For secondary detoxification, forced diuresis using mannitol and sodium bicarbonate is employed. However, this intervention should be applied cautiously due to the potential risk of patient dehydration [6, 27].

During the first 24 hours, hemodialysis is also effective, but its clinical utility is limited as patients rarely present to the hospital with symptoms within such a short timeframe [27]. Extracorporeal elimination is more commonly employed in children due to the faster onset of symptoms and more severe course of poisoning, leading to earlier hospitalization in this patient group.

Pediatric patients are particularly vulnerable to severe mushroom poisoning. In the general statistics, mushroom intoxications account for approximately 4–6% of all poisoning cases reported to the Toxicological Information Bureau in Warsaw [28]. This type of poisoning is most common in children under 5 years of age [29]. It seems reasonable, therefore, to completely avoid serving mushroom-based dishes to young children.

The main prognostic factors in cases of mushroom intoxication, apart from the species of mushroom consumed, include the presence of amanitin in blood serum and/or urine, an increase in liver and kidney function markers (ALT, AST, INR), timely implementation of targeted treatment, and coexisting diseases and concurrent medications, especially drugs responsible for inducing cytochrome P450 or depleting glutathione reserves [7, 22, 23].

In cases of mushroom poisoning, the risk of toxic damage to the liver and kidneys is always present. It is often difficult to determine the exact dose of mushrooms ingested by the patient. Furthermore, it is frequently unknown whether the patient was concurrently exposed to other hepatotoxic or nephrotoxic agents [6, 23, 30].

The demographic structure of mushroom poisoning indicates a higher proportion of residents from small towns and rural areas compared to urban populations. This is likely due to easier access to forested areas in these regions.

Conclusions

Mushrooms have long held an important place in both culinary tradition and the pharmaceutical industry. However, mushroom foraging can be risky due to misidentification, leading to poisoning. While the number of hospitalizations related to mushroom poisoning has decreased in recent years, the risk remains, particularly for those unfamiliar with safe foraging practices.

To prevent poisoning, it is crucial to collect only well-known mushroom species, thoroughly inspect gathered mushrooms (especially those collected by children), and avoid collecting gilled mushrooms or immature specimens. Public awareness campaigns have contributed to fewer people collecting unknown mushroom species. Additionally, proper mushroom storage and professional packaging with clearly marked expiration dates further reduce the risk of consuming spoiled or poisonous mushrooms.

The growing popularity of hallucinogenic mushrooms poses a new risk, especially among young people. Therefore, comprehensive education on the dangers of these mushrooms is essential for adolescents, parents, and educators.

While the sale of fresh, dried, and packaged mushrooms is carefully monitored by the State Sanitary Inspection, fostering a preference for cultivated mushrooms from trusted sources can further reduce poisoning incidents [31]. Ultimately, the goal is to emphasize the importance of caution during mushroom foraging and to promote the consumption of safe, cultivated mushrooms with similar culinary qualities.

References

1. Panasiuk L. Zatrucia grzybami. *Medycyna Rodzinna*, 1999; 2: 41–48
2. Ciećkiewicz J. Zatrucia grzybami. *Medycyna Praktyczna*, 2008. https://www.mp.pl/pacjent/pierwsza_pomoc/74676,zatrucie-grzybami (access: 17.07.2023)

1. Morawiec A. Magiczny świat grzybów w kulturze ludowej. Małopolski Ośrodek Doradztwa Rolniczego z siedzibą w Karniowicach, 29.04.2021. <https://modr.pl/nasz-dom/strona/magiczny-swiat-grzybow-w-kulturze-ludowej> (access: 17.07.2023)
2. Spencer DM. Mushroom, its history and importance. In: Flegg PB, Spencer DM, Wood DA, eds. *Biology and technology of the cultivated mushroom*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, 1985: 1–8.
3. Gawlikowski T, Bilska-Kos A, Satora L. Zatrucia grzybami jadalnymi. *Państwo i Społeczeństwo* 2018; 3: 119–131. doi: 10.31749/pismzp2018/20850
4. Ferenc T, Łukasiewicz B, Cieciewicz J, Kowalczyk E. Zatrucia muchomorem sromotnikowym (*Amanita phalloides*) *Medycyna Pracy* 2009; 60: 415–426
5. Pawłowska J, Pawlak J, Kamiński A, et al. Zatrucie muchomorem sromotnikowym jako wskazanie do transplantacji wątroby u trzech członków rodziny. *Wiad Lek*, 2006; 59: 131–134
6. Kotwica M, Czerczak S. Acute poisonings registered since 1970: trends and characteristics. Analysis of the files collected in the National Poison Information Centre, Łódź, Poland. *Int J Occup Med Environ Health*, 2007; 20: 38–43. doi: 10.2478/v10001-007-0010-8
7. Marciniak B, Ferenc T, Kusowska J, et al. Zatrucia wybranymi grzybami o działaniu neurotropowym i halucynogennym. *Medycyna Pracy*, 2010; 61: 583–595.
8. Beaumier M, Rioult JP, Georges M, et al. Mushroom poisoning presenting with acute kidney injury and elevated transaminases. *Kidney Int Rep*, 2019; 4: 877–881. doi: 10.1016/j.ekir.2019.02.016
9. Kołaciński Z, Klimaszyk D, Szajewski J. Grzyby trujące. W: Gajewski P, red. *Interna Szczeklika 2023*. Kraków: *Medycyna Praktyczna*; 2023: 1574–1577.
10. Łukasik-Głębocka M, Naskręt M, Górny J. Podstawowe zasady dekontaminacji przewodu pokarmowego w ostrych zatruciach. *Postępy Nauk Medycznych*, 2010; 9: 718–722
11. Szajewski J. Ogólne zasady leczenia ostrych zatruc. Toksykologia dla nietoksykologów. Ostre zatrucia egzogenne. *Medycyna Praktyczna* 2008, <https://nagle.mp.pl/biblioteka/158653,ogolne-zasady-leczenia-ostrych-zatruc> (access: 18.08.2023)
12. Gumińska B, Wojewoda W. *Grzyby i ich oznaczanie*. Warszawa: PWRiL, 1985
13. Czarkowski M, Wielgosz U. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2023 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy; 2024. https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2023/Ch_2023.pdf
14. Czarkowski M, Staszewska-Jakubik E, Wielgosz U. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2021 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy; 2022. https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/Ch_2021.pdf
15. Czarkowski M, Niewęłowska A, Szmulik-Misiurek K, et al. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2019 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny; 2020. https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2019/Ch_2019.pdf
16. Czarkowski M, Cielebań E, Staszewska-Jakubik E, et al. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2017 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny; 2018. https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/Ch_2017.pdf
17. Czarkowski M, Cielebań E, Staszewska-Jakubik E, et al. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2015 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny; 2016. https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2015/Ch_2015.pdf
18. Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Krakowie, Kampania bezpieczny wypoczynek – grzyby trujące i jadalne. <https://www.gov.pl/web/wsse-krakow/kampania-bezpieczny-wypoczynek---grzyby-trujace-i-jadalne> (access: 17.07.2023)
19. Gumprecht K. Zatrucia. In: Bursa J, ed. *Wybrane zagadnienia z intensywnej terapii dziecięcej*. Śląska Akademia Medyczna, Katowice, 2006: 112–122
20. Gomółka E, Szpak D, Morawska A, et al. Oznaczanie amantyny w diagnostyce zatruc grzybami. *Przegląd Lekarski*, 2010; 67: 576–579
21. Mosakowska M, Wrzosek M, Wesołowski P, et al. Ostre cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek w przebiegu zatrucia grzybami – prezentacja przypadku klinicznego. *Nefrologia i Dializoterapia Polska*, 2019; 23: 129–131
22. Łukasik-Głębocka M, Naskręt M, Łukasik A, et al. Diagnostyka zatruc grzybami w szpitalnym oddziale ratunkowym. *Postępy Nauk Medycznych*, 2010; 9: 736–740
23. Ganzert M, Felgenhauer N, Zilker T. Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. *J Hepatol*, 2005; 42: 202–209. doi: 10.1016/j.jhep.2004.10.023
24. Mas A. Mushrooms, amatoxins and the liver. *J Hepatol*, 2005; 42: 166–169. doi: 10.1016/j.jhep.2004.12.003
25. Tkaczyk J, Brożyna K, Radzka A, et al. Rodzinne zatrucie muchomorem sromotnikowym – opis dwóch przypadków w kontekście sytuacji epidemiologicznej regionu. *Nauki Przyrodnicze*, 2018, 2: 33–41
26. Burda P. Zatrucia ksenobiotykami u dzieci. *Dziecko Krzywdzone. Teoria, Badania, Praktyka*, 2005; 4: 86–94
27. Jackowska T, Grzelczyk-Wielgórska M. Ostre zatrucia jako przyczyna hospitalizacji dzieci i młodzieży w oddziale pediatrycznym – 9-letnia analiza. *Postępy Nauk Medycznych*, 2014; 27: 628–632
28. Kępczyński Ł. Zatrucie grzybami – mechanizmy toksyczności i postępowanie. *Stany Nagłe po Dyplomie*, 2019; 3
29. Główny Inspektorat Sanitarny. Stan Sanitarny Kraju w 2020 roku. Warszawa, 2021. https://medycynapracyportal.pl/wp-content/uploads/aktualnosci/2021/09/13/Stan_Sanitarny_Kraju_w_2020_roku.pdf (access: 17.07.2023)



REKONSTRUKCJA MAŁŻOWINY USZNEJ PO URAZIE POWSTAŁYM W WYNIKU UGRYZIENIA PRZEZ KONIA

Auricular reconstruction after a horse bite injury



Natalia Oliwia Sioch, Julia Krotofil, Sylwia Kołpaczyńska, Wojciech Jasek, Artur Szewczyk

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział Kliniczny Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Leczenia Oparzeń, Polska

Natalia Oliwia Sioch – [ID 0009-0001-4812-6206](#)
Julia Krotofil – [ID 0009-0009-8309-4615](#)
Sylwia Kołpaczyńska – [ID 0009-0003-6432-1102](#)
Wojciech Jasek – [ID 0009-0006-5261-5711](#)
Artur Szewczyk – [ID 0000-0001-6416-9321](#)

Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek 71-letniej pacjentki, która została przyjęta na oddział z powodu zaawansowanego uszkodzenia prawej małżowiny usznej w wyniku ugryzienia przez konia. Pacjentkę zakwalifikowano do rekonstrukcji małżowiny z zastosowaniem przeszczepu autologicznej chrząstki oraz płata skórno-tłuszczowego, co pozwoliło na uzyskanie zadowalającego wyniku estetycznego i funkcjonalnego. Zabieg obejmował dwa etapy rekonstrukcji, oddzielone trzymiesięczną przerwą. Przedstawiony przypadek potwierdza korzystne efekty zastosowanej techniki i utwierdza w przekonaniu, że tego typu metody mogą być skuteczne w rekonstrukcji różnego rodzaju urazów małżowiny usznej.

Abstract

The paper presents a case of a 71-year-old female patient admitted to the Department due to severe damage to the right ear lobe as a result of a horse bite. The patient was qualified for ear reconstruction using an autologous cartilage graft and an adipocutaneous flap, which resulted in a satisfactory aesthetic and functional outcome. The intervention consisted of two stages of reconstruction, separated by a three-month interval. The described case demonstrates the positive outcomes of this technique and its effectiveness in reconstructing various types of ear injuries.

Słowa kluczowe: rekonstrukcja małżowiny usznej; chirurgia plastyczna; przeszczep autologicznej chrząstki ucha; rany kłusane; rany małżowiny usznej

Keywords: ear reconstruction; plastic surgery; autologous ear cartilage graft; bite wounds; ear wounds

DOI 10.53301/lw/194606

Praca wpłynęła do Redakcji: 25.09.2024

Zaakceptowano do druku: 14.10.2024

Autor do korespondencji:

Natalia Oliwia Sioch
Oddział Kliniczny Chirurgii Plastycznej,
Rekonstrukcyjnej i Leczenia Oparzeń, Wojskowy Instytut
Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy,
ul. Szaserów 128, 04-349 Warszawa
e-mail: siochu987@gmail.com

Wstęp

Urazy zadawane przez zwierzęta stanowią poważny problem zdrowia publicznego na całym świecie, jednak ukąszenia małżowiny usznej przez konia są zgłaszane rzadko. Roczną częstość ukąszeń przez konie i osły oszacowano na 7,8/100 000 osób [1]. Około połowa Amerykanów doświadcza w ciągu życia ran kłusanych, a roczne koszty leczenia tych urazów szacuje się na ponad 100 milionów dolarów. Do możliwych powikłań należą oszpecenie,

amputacja oraz zakażenia. Skuteczne leczenie wymaga szybkiej oceny lekarskiej i może obejmować interwencję chirurgiczną oraz profilaktyczną antybiotykoterapię [2].

Małżowina uszna, zbudowana ze skóry i tkanki chrzęstnej, stanowi istotny element estetyki twarzy. To zewnętrzna część ucha, która ze względu na swoje odstające i wysunięte położenie jest szczególnie podatna na urazy oraz zniekształcenia wpływające na wygląd zewnętrzny. Jej deformacja stanowi istotne wyzwanie dla chirurga.

Wybór strategii chirurgicznej w leczeniu pourazowych defektów ucha jest trudny, ponieważ rozmiar, kształt i miejscowe warunki dotyczące skóry znacznie się różnią w zależności od przypadku. Wybór techniki rekonstrukcyjnej zależy od indywidualnych cech pacjenta, zakresu utraty tkanek miękkich oraz lokalizacji ubytku małżowiny usznej [3].

W niniejszej pracy opisano przypadek 71-letniej pacjentki, która doznała uszkodzenia prawego płata ucha w wyniku ugryzienia przez konia.

Istnieje wiele metod rekonstrukcji małżowiny usznej stosowanych w chirurgii plastycznej. Należy je dobierać indywidualnie w zależności od wielkości i lokalizacji ubytku, warunków otaczających tkanek skóry, oczekiwań pacjenta oraz doświadczenia chirurga.

Opis przypadku

71-letnia pacjentka zgłosiła się na szpitalny oddział ratunkowy, skąd została przekierowana na Oddział Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Leczenia Oparzeń, z powodu urazu powstałego w wyniku ugryzienia przez konia. W trybie pilnym zakwalifikowano ją do pierwszego etapu rekonstrukcji małżowiny usznej. U pacjentki stwierdzono ubytek skóry oraz części chrzęstnej małżowiny usznej, obejmujący obrąbek, grobelkę i przeciwskrawek (ryc. 1).

W pierwszym etapie rekonstrukcji wykonano odtworzenie ubytku skóry poprzez przesunięcie płata skórno-tłuszczowego z okolicy zausznej w celu pokrycia

obnażonej chrząstki, zamknięcia ubytku oraz zapewnienia waskularyzacji tkanek w obrębie rekonstruowanej okolicy. Zabieg przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym. Przebieg operacji był następujący: Fragment małżowiny i górnej części chrząstki ostrzyknięto lignokainą. Na skórze za uchem wyznaczono linię cięcia w celu podniesienia i przesunięcia do przodu płata skórno-tłuszczowego. Następnie odpreparowano tkanki wzdłuż zaznaczonych linii. Uszkodzoną część małżowiny wraz z obnażoną chrząstką ułożono na powierzchni zausznej czaszki i ufixowano czasowo szwem wchłanialnym. Ubytek tkanek pokryto podniesionym płatem, docinając go odpowiednio do kształtu defektu. Uzyskano pełne pokrycie ubytku. Podczas zabiegu płat ucha nie wykazywał cech niedokrwienia. Zarówno płat jak i skórę umocowano szwami. Kontrola homeostazy była zadowolająca (ryc. 2, ryc. 3).

Drugi etap rekonstrukcji odbył się po trzech miesiącach od pierwszego zabiegu. Jego celem było odtworzenie ubytku części chrzęstnej małżowiny usznej oraz odstawienie małżowiny od głowy, aby uzyskać symetrię względem drugiego ucha. Zdecydowano się na wykorzystanie w tym celu przeszczepu tkanki chrzęstnej z drugiej małżowiny usznej oraz wolnego przeszczepu skóry pośredniej grubości, pobranego z uda. Zabieg przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym. Rozpoczęto od nacięcia w linii zaplanowanego płata przeznaczanego do odtworzenia tylnej powierzchni małżowiny ucha prawego. Odpreparowano tkanki, dochodząc do brzegu obrąbka ucha, wykonano hemostazę, zidentyfikowano i zmierzono ubytek chrząstki obrąbka ucha. Z ucha lewego typowo po-



Rycina 1. Zdjęcie przedstawia ubytek małżowiny usznej u pacjentki przy przyjęciu do szpitala



Rycina 2. Wynik pierwszego etapu rekonstrukcji małżowiny usznej – dwa dni po operacji



Rycina 3. Wynik pierwszego etapu rekonstrukcji małżowiny usznej – trzy tygodnie po operacji

brano fragment chrząstki około 4 cm na 7 mm grubości (ryc. 4).

Ranę zamknięto szwem ciągłym. Pobrany przeszczep chrząstki został odpowiednio przygotowany, dopasowany i wszyty w miejsce ubytku w prawej małżowinie usznej (ryc. 5).

Tkanki pokryto wytworzonym wcześniej płatem skórno-tłuszczowym i obszyto. Na ubytek skóry za uchem prawym położono wolny przeszczep skóry pośredniej grubości, pobrany z okolicy prawego uda (ryc. 6). Kontrola hemostazy była prawidłowa. Założono opatrunek.

Pacjentka została wypisana z zaleceniami w trzeciej dobie po zabiegu, w dobrym stanie ogólnym.

Po dwóch tygodniach od operacji zgłosiła się na wizytę kontrolną, podczas której zdjęto szwy skórne (ryc. 7).

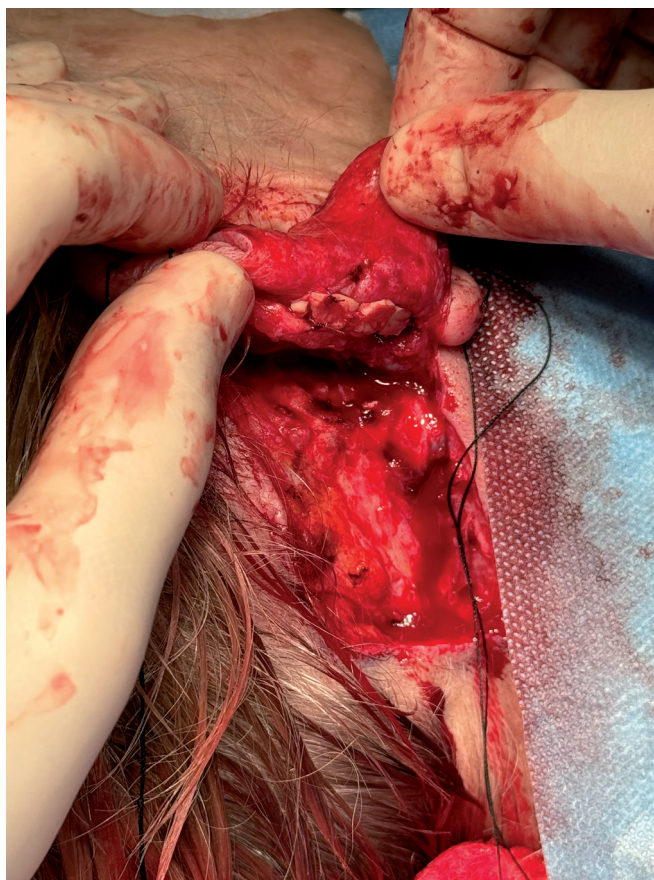
Omówienie

W przedstawionym przypadku zastosowano metodę rekonstrukcji małżowiny usznej z użyciem przeszczepu autologicznej chrząstki, co zgodnie z doniesieniami literaturowymi stanowi skuteczne podejście w takich sytuacjach. W przypadkach uszkodzenia małżowiny usznej w wyniku urazu, techniki rekonstrukcyjne mogą różnić się w zależności od stopnia ubytku, lokalizacji uszkodzenia oraz dostępnych zasobów tkankowych.



Rycina 4. Zdjęcie przedstawia przygotowany przeszczep chrząstki pobrany z ucha lewego

W 2018 roku Habiba i wsp. opisali możliwości leczenia częściowej rekonstrukcji małżowiny usznej, kładąc nacisk na korzyści dla jakości życia pacjenta. Prospektywne



Rycina 5. Zdjęcie przedstawia przeszczepioną chrząstkę w miejscu ubytku prawej małżowiny usznej



Rycina 6. Zdjęcie przedstawia efekt końcowy po wykonaniu drugiego etapu rekonstrukcji małżowiny usznej

badanie objęło osoby cierpiące na pourazowe, częściowe ubytki małżowiny usznej. Rekonstrukcje przeprowadzono z wykorzystaniem różnych technik, takich jak proste miejscowe płaty skórne, płaty rurkowe oraz rusztowania chrzęstne wykonane z chrząstki małżowiny lub żebra, pokrywane miejscowym płatem skórnym.

Badanie wykazało, że zastosowanie płatów skórnych z okolicy zausznej oraz wyrostka sutkowatego, zarówno w połączeniu z ramą chrząstki, jak i bez niej, daje dobre rezultaty estetyczne i funkcjonalne. Zastosowane techniki rekonstrukcji ucha przyniosły w 100% zadowalające wyniki w zakresie funkcji, a także przyczyniły się do wzrostu pewności siebie pacjentów [4].

W 2023 roku Hajebian i wsp. opisali przypadek całkowitego oderwania małżowiny usznej u dziecka po ugryzieniu psa, która została zrekonstruowana z wykorzystaniem wstępnie laminowanej rodzimej chrząstki ucha. Na podstawie przeprowadzonego badania autorzy wysunęli wniosek, że w przypadkach pourazowego wyrwania ucha zewnętrznego, przy zachowanej naturalnej chrząstce, skuteczną rekonstrukcję można uzyskać, stosując dwuetapową technikę laminowania naturalnej chrząstki. Polega ona na utworzeniu tylnej kieszonki usznej i umieszczeniu przeszczepu skóry na chrząstce [5].

Zastosowanie przeszczepu autologicznej chrząstki małżowiny usznej w przypadkach pourazowych ubytków pozwala uzyskać zadowalający efekt końcowy, zapewniając pacjentowi akceptowalny wygląd rekonstruowanej małżowiny.

W badaniu przeprowadzonym przez Singha i wsp. w 2024 roku, przeszczepy chrząstki żebrowej były stosowane w przypadkach większych ubytków małżowiny usznej. Autorzy wykazali, że metoda ta zapewnia stabil-



Rycina 7. Zdjęcie przedstawia efekt końcowy po trzech tygodniach od drugiego etapu rekonstrukcji małżowiny usznej

ność strukturalną i dobry efekt estetyczny, choć wiąże się z koniecznością wykonania dodatkowych etapów zabiegowych [6].

Sclafani i wsp. w 2006 roku opisali różnorodne techniki rekonstrukcji, w tym użycie płatów skórnych pochodzących z okolic zausznych. W badaniu porównano efekty estetyczne i funkcjonalne różnych metod, wskazując na skuteczność połączenia przeszczepów chrząstki z miejscowym pokryciem skórnym [5].

W badaniu z 2022 roku autorzy oceniali skuteczność zastosowania złożonych technik mikroskopowych w rekonstrukcji małżowiny usznej po urazach. Zastosowano techniki przeniesienia tkanek oraz rekonstrukcji przy użyciu mikrochirurgii, które pozwalały na precyzyjne odtworzenie anatomicznych struktur ucha. Uzyskane wyniki wykazały wysoką satysfakcję pacjentów oraz dobrą integrację przeszczepów z otaczającymi tkankami. Metoda ta jest szczególnie polecana w przypadkach skomplikowanych ubytków [4].

W 2021 roku przeprowadzono badanie, w którym zastosowano nowoczesne biopolimerowe rusztowania w rekonstrukcji małżowiny usznej. Rusztowania te były formowane zgodnie z anatomicznym kształtem uszkodzonej chrząstki i pokrywane przeszczepami skórnymi. Pozytywne wyniki uzyskano szczególnie w przypadkach, gdzie dostępność tkanki autologicznej była ograniczona. Biopolimerowe rusztowania okazały się skuteczne zarówno pod względem estetycznym, jak i funkcjonalnym,

a także wykazały dobrą biokompatybilność i integrację z otaczającymi tkankami [7].

Wnioski

Rekonstrukcja małżowiny usznej po urazach, takich jak ugryzienie przez konia, jest złożonym procesem wymagającym indywidualnego podejścia. W przedstawionym przypadku zastosowanie przeszczepu autologicznej chrząstki oraz płata skórno-tłuszczowego pozwoliło na uzyskanie zadowalającego wyniku zarówno pod względem estetycznym, jak i funkcjonalnym. Dane z piśmiennictwa potwierdzają skuteczność tego rodzaju technik w rekonstrukcji różnych typów uszkodzeń małżowiny usznej, a dobór metody zależy od rozmiaru i lokalizacji ubytku oraz stanu lokalnych tkanek.

Piśmiennictwo

1. Bucak IH, Turgut K, Almis H, Turgut M. Childhood horse and donkey bites; a single tertiary health center experience in a rural area. *Avicenna J Med*, 2020; 10: 1-5. doi: 10.4103/ajm.ajm_158_19
2. Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. *J Clin Pharm Ther*, 2000; 25: 85-99. doi: 10.1046/j.1365-2710.2000.00274.x
3. Sclafani AP, Mashkevich G. Aesthetic reconstruction of the auricle. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2006; 14: 103-116. doi: 10.1016/j.fsc.2006.01.004
4. Habiba NU, Khan AH, Khurram MF, Khan MK. Treatment options for partial auricle reconstruction: a prospective study of outcomes and patient satisfaction. *J Wound Care*, 2018; 27: 564-572. doi: 10.12968/jowc.2018.27.9.564
5. Hajebeian HH, Puyana S, Burko I, Friel MT. Two-stage pediatric ear reconstruction using preserved native cartilage after a dog bite. *Ochsner J*, 2023; 23: 57-63. doi: 10.31486/toj.22.0045
6. Singh K, Beniwal M, Sharma A, et al. Reconstruction of partial defect of ear in a Tertiary Care Institute. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2024; 76: 1825-1835. doi: 10.1007/s12070-023-04420-x
7. Sindhi K, Pingili RB, Beldar V, et al. The role of biomaterials-based scaffolds in advancing skin tissue construct. *J Tissue Viability*, 2025; 34: 100858. doi: 10.1016/j.jtv.2025.100858



OKLUZYJNE ZAPALENIE NACZYŃ SIATKÓWKI PO DOSZKLISTKOWYM PODANIU BROLUCIZUMABU W TERAPII WYSIĘKOWEGO ZWYRODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM



Occlusive retinal vasculitis following intravitreal
brolicizumab for wet age-related macular degeneration

Małgorzata Figurska, Beata Anna Pawlik

Wojewódzki Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Okulistyki, Polska

Małgorzata Figurska – 0000-0002-6366-802X

Beata Anna Pawlik – 0009-0005-4190-6380

Streszczenie

Brolucizumab jest humanizowanym jednołańcuchowym fragmentem przeciwciała monoklonalnego, blokującym czynnik wzrostu śródbłonna naczyń. W pracy przedstawiono przypadek okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki z zapaleniem wewnątrzgałkowym, które wystąpiło po doszkliskowym podaniu brolucizumabu u pacjentki z wysiękowym zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem. 84-letnia kobieta zgłosiła się z powodu osłabienia ostrości wzroku w prawym oku oraz mętów w polu widzenia. Objawy te pojawiły się 54 dni po pierwszej iniekcji doszkliskowej 6 mg brolucizumabu. Ostrość wzroku pogorszyła się z przediniekcyjnej wartości 0,6 według tablicy Snellena do 0,05. Stwierdzono obecność wewnątrzgałkowego odczynu zapalnego. W badaniu oftalmoskopowym prawego oka uwidoczono obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, blade ogniska niedokrwienia (tzw. kłębki waty), drobne krwotoki siatkówkowe, pochwęki zapalne przy naczyniach tętniczych siatkówki z ich wieloogniskową okluzją – całkowitą lub częściową. Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań diagnostycznych rozpoznano okluzyjne zapalenie naczyń siatkówki z towarzyszącym zapaleniem wewnątrzgałkowym jako powikłanie po podaniu brolucizumabu. W leczeniu zastosowano steroidoterapię miejscową i ogólną. Odnotowano poprawę ostrości wzroku w prawym oku do 0,4 wg Snellena. Zaobserwowano wtórne sektorowe zmniejszenie grubości warstwy włókien nerwowych tego oka, z ubytkiem w polu widzenia. Wnioski: U pacjentów z rzadkim naczyniowym powikłaniem zapalnym po doszkliskowym podaniu brolucizumabu, wczesne rozpoznanie i jak najszybsze wdrożenie odpowiedniego leczenia w większości przypadków może zapobiec ciężkiej utracie widzenia. Jednak niedokrwienie towarzyszące zapaleniu naczyń może trwale zmienić morfologię włókien nerwowych siatkówki i ograniczyć pole widzenia.

Abstract

Brolucizumab is a humanized single-chain fragment of a monoclonal antibody that blocks vascular endothelial growth factors. The aim of this paper is to present a case of occlusive retinal vasculitis with intraocular inflammation following intravitreal administration of brolicizumab in a patient with wet age-related macular degeneration. An 84-year-old woman complained of decreased visual acuity in the right eye and floaters in the visual field. These symptoms occurred 54 days after the first intravitreal injection of 6 mg brolicizumab. Snellen visual acuity decreased from the pre-injection level of 0.6 to 0.05. An intraocular inflammatory reaction was detected. Ophthalmoscopy of the right eye revealed oedema of the optic nerve disc, pale foci of ischemia in the form of “cotton wool spots”, retinal haemorrhages, and perivascular sheathing of retinal arteries with their multifocal complete or partial occlusion. Based on the clinical picture and diagnostic tests, the patient was diagnosed with occlusive retinal vasculitis with intraocular inflammation as a complication of intravitreal brolicizumab. Treatment included local and systemic steroid therapy. Right eye visual acuity improved reaching 0.4. A secondary sectoral reduction in the thickness of the nerve fibre layer of the right eye was found, with visual field defect. Conclusions. Early diagnosis and initiation of appropriate treatment as soon as possible can prevent severe vision loss in most cases of rare vascular inflammatory complication after intravitreal brolicizumab. However, ischemia associated with vasculitis may cause permanent changes in the morphology of retinal nerve fibres and lead to visual field deficits.

Słowa kluczowe: wysiękowe zwyrodnienie plamki związane z wiekiem; zapalenie wewnątrzgałkowe; brolucizumab; okluzyjne zapalenie naczyń

Keywords: wet age-related macular degeneration; intraocular inflammation; brolicizumab; occlusive vasculitis

DOI 10.53301/lw/194967

Praca wpłynęła do Redakcji: 25.08.2024

Zaakceptowano do druku: 21.10.2024

Autor do korespondencji:

Małgorzata Figurska
 Wojskowy Instytut Medyczny –
 Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Okulistyki,
 ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
 e-mail: malgorzata-figurska@wp.pl

Wstęp

Brolucizumab jest doszkliskowym lekiem blokującym czynniki wzrostu śródbłonna naczyń (ang. *vascular endothelial growth factor*, VEGF). Został zatwierdzony do leczenia wysiękowego zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (ang. *wet age-related macular degeneration*, wAMD) przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) w 2019r., a w 2020 r. przez Europejską Agencję Leków. Brolucizumab jest humanizowanym jednołańcuchowym fragmentem przeciwciała monoklonalnego Fv (scFv), wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach *Escherichia coli*. Stanowi najmniejszą cząsteczkę spośród dostępnych obecnie leków o działaniu anty-VEGF. Jego masa cząsteczkowa wynosi 26 kDa i jest istotnie mniejsza w porównaniu z afliberceptem (114 kDa) i ranibizumabem (48 kDa) [1–3].

Brolucizumab podawany jest do ciała szklistego w dawce 6 mg. Równoważnik molowy tej dawki jest 12-krotnie większy w porównaniu z 2 mg afliberceptu i 22-krotnie większy w zestawieniu z 0,5 mg ranibizumabu [1]. Lek wykazuje silne działanie hamujące i wysokie powinowactwo wobec wszystkich izoform VEGF-A. Wykazano, że blokowanie szlaku VEGF spowalnia wzrost zmian neowaskularnych i proliferację komórek śródbłonna oraz zmniejsza przepuszczalność naczyń krwionośnych.

Budowa cząsteczkowa brolucizumabu przekłada się na istotnie lepsze efekty morfologiczne w terapii wAMD, takie jak redukcja grubości centralnej siatkówki oraz zmniejszenie przestrzeni płynowych (śródo-, podsiatkówkowych i pod nabłonkiem barwnikowym siatkówki), świadczących o aktywności choroby [2–4]. W praktyce klinicznej brolucizumab stosowany jest w leczeniu wAMD zarówno u pacjentów wcześniej nieleczonych, jak i u osób, które utraciły odpowiedź na inne preparaty anty-VEGF [5].

Pomimo bezsprzecznie dobrych wyników, jakie daje doszkliskowa terapia wAMD, obserwuje się zarówno zapalne, jak i niezapalne zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*, AE) związane ze stosowaniem leków anty-VEGF, w tym brolucizumabu. Najpoważniejszymi powikłaniami są zapalenia wewnątrzgałkowe – sterylne lub infekcyjne. Zapalenie naczyń siatkówki jest nowo poznany AE, swoistym dla brolucizumabu [6, 7].

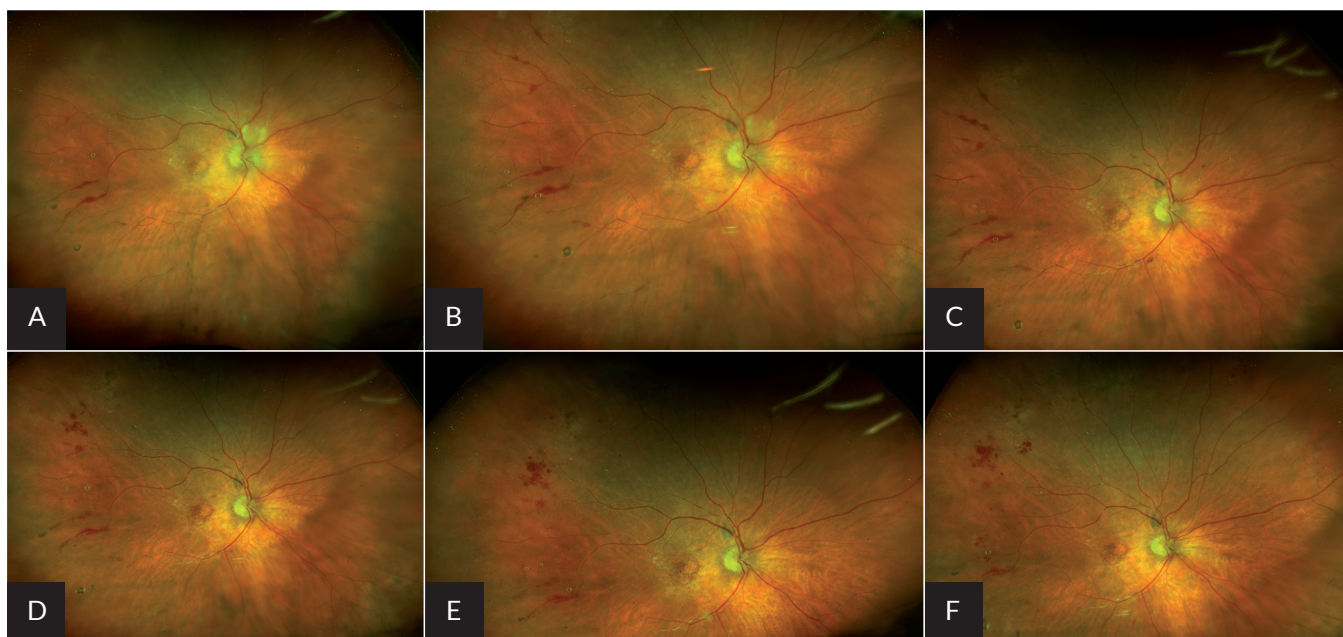
W niniejszej pracy przedstawiono przypadek kliniczny okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki z zapaleniem wewnątrzgałkowym (ang. *intraocular inflammation*, IOI), które wystąpiło po doszkliskowym podaniu brolucizumabu u chorej na wAMD.

Opis przypadku

84-letnia kobieta zgłosiła się do Kliniki Okulistyki WIM-PIB z powodu „zamglenia widzenia”, z towarzyszącym osłabieniem ostrości wzroku (ang. *visual acuity*, VA) w oku prawym (OP) i mętami w polu widzenia. Dolegliwości te wystąpiły 54 dni po pierwszej iniekcji doszkliskowej 6 mg brolucizumabu do OP z powodu wAMD, jednak pacjentka zgłosiła się dopiero po upływie czterech dni od pojawienia się objawów. Wcześniej leczona była w ramach programu lekowego i przyjmowała do OP doszkliskowo inny lek o działaniu anty-VEGF – aflibercept. Pomimo wielokrotnych iniekcji afliberceptu utrzymywała się aktywność błony neowaskularnej z obecnością przestrzeni płynowych. W związku z tym podjęto decyzję o zmianie leku na brolucizumab. Oko lewe pacjentki nie wykazywało istotnych nieprawidłowości. Kobieta leczyła się przewlekłe z powodu schorzeń ogólnoustrojowych: nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 i dny moczanowej.

W badaniu okulistycznym VA OP obniżyła się z poziomu przediniekcyjnego 0,6 wg Snellena do 0,05. Czynność wzrokowa oka lewego była pełna. Ciśnienie wewnątrzgałkowe (ang. *intraocular pressure*, IOP) w obu oczach prawidłowe. W badaniu w lampie szczelinowej przedniego odcinka OP stwierdzono minimalny nastrzyk głęboki, drobne osady na śródbłonu rogówki oraz komórki zapalne w komorze przedniej w stopniu +1, bez hypopyonu. Badanie tylnego odcinka OP uwidoczniło odczyn zapalny w komorze ciała szklistego w stopniu +1. Badanie oftalmoskopowe i ultraszerokokątne kolorowe zdjęcia dna OP, oprócz zmian zwyrodnieniowych plamki, wskazały na obecność bladej tarczy nerwu wzrokowego z zatartymi granicami o charakterze obrzęku, przytarczowych bladej ognisk niedokrwienia typu „kłębków waty”, obwodowych krwotoczków siatkówkowych oraz na przebiegu naczyń, a także pochewek zapalnych przy naczyńkach tętniczych siatkówki, z ich wielogniskową okluzją –całkowitą (szarawy materiał o etiologii zapalnej wewnątrz światła naczyń) bądź częściową, z przerwaniem słupa krwi w naczyniu (ryc. 1A). Odcinek przedni i tylny oka lewego były prawidłowe.

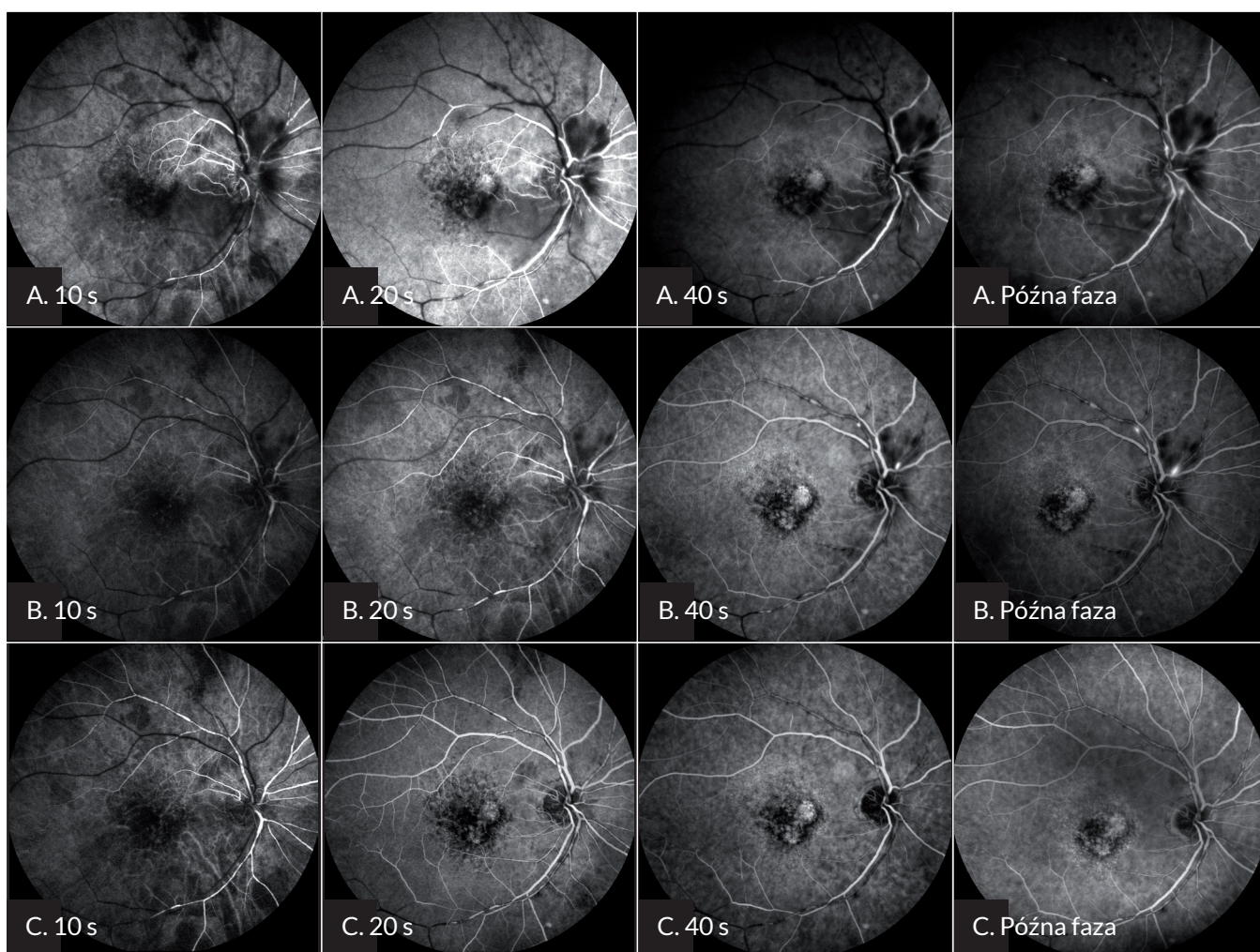
Angiografia fluoresceinowa (ang. *fluorescein angiography*, FA) (ryc. 2A) wykazała w OP opóźnione wypełnianie łożyska naczyniowego siatkówki ze wstecznym napływem barwnika do naczyń, rozległe strefy braku perfuzji zlokalizowane okołotarczowo i obwodowo w tylnym biegunie (kwadranty skroniowe), częściowo zachowaną perfuzję w plamce żółtej, całkowitą lub częściową okluzję naczyń tętniczych z odcinkowym przerwaniem przepływu barwnika, przeciek barwnika przez ściany naczyń w późnych fazach badania w nielicznych naczyniach tętniczych siatkówki, przeciek barwnika na tarczy nerwu wzrokowego.



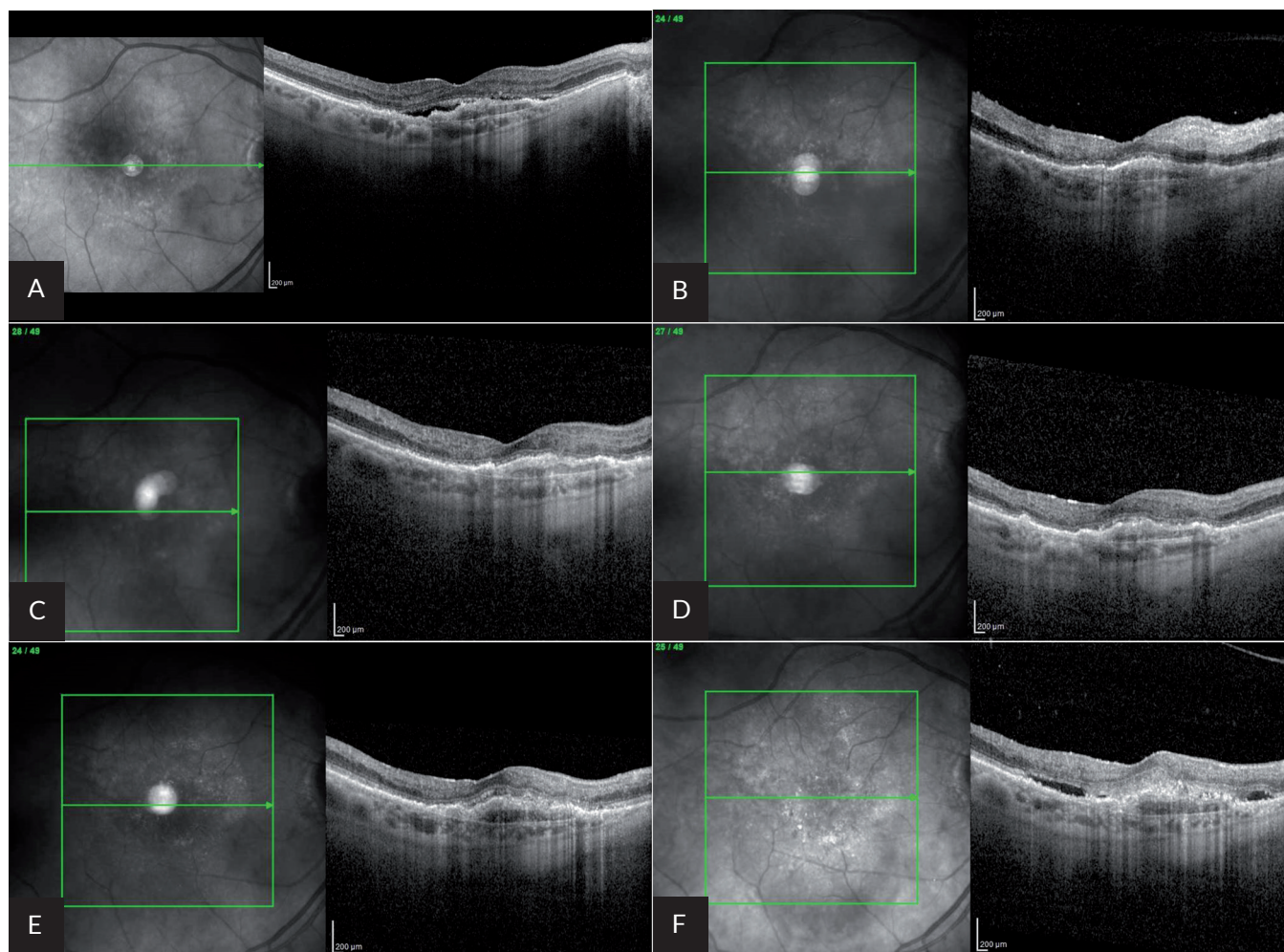
Rycina 1. Kolorowe zdjęcia dna oka prawego. **A.** W dniu przyjęcia do Kliniki. **B.** Po tygodniu od rozpoczęcia leczenia. **C.** Po 2 tygodniach. **D.** Po 6 tygodniach. **E.** Po 8 tygodniach. **F.** Po 10 tygodniach

W spektralnej optycznej koherentnej tomografii (ang. *spectral domain optical tomography, SD-OCT*) plamki OP

obecne było uniesienie nabłonka barwnikowego siatkówki bez obecności płynu śródsiatkówkowego i pod-



Rycina 2. Angiografia fluoresceinowa oka prawego. **A.** W dniu przyjęcia do Kliniki i rozpoznania okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki. **B.** Po tygodniu od rozpoczęcia leczenia. **C.** Po miesiącu od rozpoczęcia leczenia



Rycina 3. Optyczna koherentna tomografia oka prawego. **A.** Przed iniekcją brodalumabu; widoczny płyn podsiatkówkowy. **B.** Po 2 miesiącach od iniekcji brodalumabu, w dniu zgłoszenia się do Kliniki z objawami okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki. **C.** Po tygodniu od rozpoczęcia steroidoterapii. **D.** Po 3 tygodniach od rozpoczęcia steroidoterapii. Nie stwierdza się cech aktywności neo-waskularyzacji, widoczne znaczące ustąpienie hiperrefleksyjności siatkówki okołodołkowej. **E.** Po miesiącu od rozpoczęcia steroidoterapii i 3 miesiącach po podaniu brodalumabu. Widoczna szczelina płynu podsiatkówkowego (stopniowy nawrót aktywności choroby) i progresją parametrów odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki. **F.** Po 4 miesiącach od podania brodalumabu; widoczny wyraźnie płyn podsiatkówkowy

siatkówkowego. Stwierdzono wzmożoną refleksyjność wewnętrznych warstw siatkówki w strefie okołodołkowej z zatarciem struktury warstwowej siatkówki, co wskazuje na niedokrwienie (ryc. 3B).

Z powodu objawów stanu zapalnego OP wykonano badania laboratoryjne, obejmujące między innymi oznaczenie szybkości sedimentacji erytrocytów, białka C-reaktywnego oraz morfologią krwi obwodowej z rozmazem. Wyniki nie wykazały nieprawidłowości, co pozwoliło między innymi na wykluczenie olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic.

Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań obrazowych oraz w świetle zgłoszonych przez Amerykańskie Towarzystwo Specjalistów Siatkówki (ang. *American Society of Retinal Specialists*, ASRS) podobnych przypadków klinicznych, u chorej rozpoznano powikłanie po doszkliskowym podaniu brodalumabu, w postaci okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki (ang. *brodalumab-associated retinal vasculitis*, BARV) z zapaleniem wewnątrzgałkowym. W leczeniu zastosowano miejscową i ogólną steroidoterapię. Podano okołogałkowo octan prednizolonu,

miejscowo w kroplach deksametazon 0,1% (początkowo co godzinę, następnie 5 × dziennie), niesteroidowy lek przeciwzapalny oraz mydriatyki. Wdrożono dożylną steroidoterapię metyloprednizolonem 2 × 500 mg na dobę do łącznej dawki 3 g. Następnie kontynuowano steroidoterapię doustną prednizonem w dawce początkowej 40 mg na dobę, którą stopniowo redukowano o 5 mg w kolejnych tygodniach.

Tydzień po rozpoznaniu BARV stwierdzono poprawę VA OP do 0,3 wg Snellena. Badanie w lampie szczelinowej nie wykazało obecności komórek zapalnych w komorze przedniej OP. Wysiłek zapalny w komorze ciała szkliste go uległ ograniczeniu. Badanie oftalmoskopowe i kolorowe zdjęcia dna OP wykazały stopniowe ustępowanie pochewek naczyniowych (ryc. 1), a w FA stwierdzono zmniejszenie przecieku naczyniowego z odcinkowym okołonaczyniowym zastojem barwnika, opóźnione wypełnianie tętniczek z częściową poprawą perfuzji siatkówki w stosunku do badania wyjściowego (ryc. 2) oraz brak przecieku barwnika na tarczy nerwu wzrokowego. W badaniu SD-OCT nie stwierdzono cech aktywności wAMD (ryc. 3).

Sześć tygodni po rozpoznaniu BARV ostrość wzroku OP ustabilizowała się na poziomie 0,4 wg Snellena. Angiografia fluoresceinowa OP wykazała brak przecieku naczyniowego, opóźnione i częściowe wypełnianie gałązek skroniowych tętnicy środkowej siatkówki, występowanie stref braku perfuzji w kwadrantach skroniowych oraz ciemną, niedokrwioną tarczę nerwu wzrokowego (ryc. 2). Badanie oftalmoskopowe i kolorowe zdjęcia dna oka w kolejnych punktach kontrolnych ujawniły ustąpienie zmętnień zapalnych w ciele szklistym, obrzęku tarczy nerwu wzrokowego, tzw. kłębków waty, częściową rewerskularyzację naczyń tętniczych z odcinkowym pojawieniem się słupa krwi w zajętych naczyniach, utrzymujące się krwotoczki śródsiatkówkowe (ryc. 1). Analiza grubości włókien nerwowych siatkówki OP umożliwiła zobrazenie wtórnego, sektorowego ich ścięczenia w obrębie tarczy nerwu wzrokowego (ryc. 4). W polu widzenia OP stwierdzono mroczek, obejmujący górną połowę pola widzenia (ryc. 5).

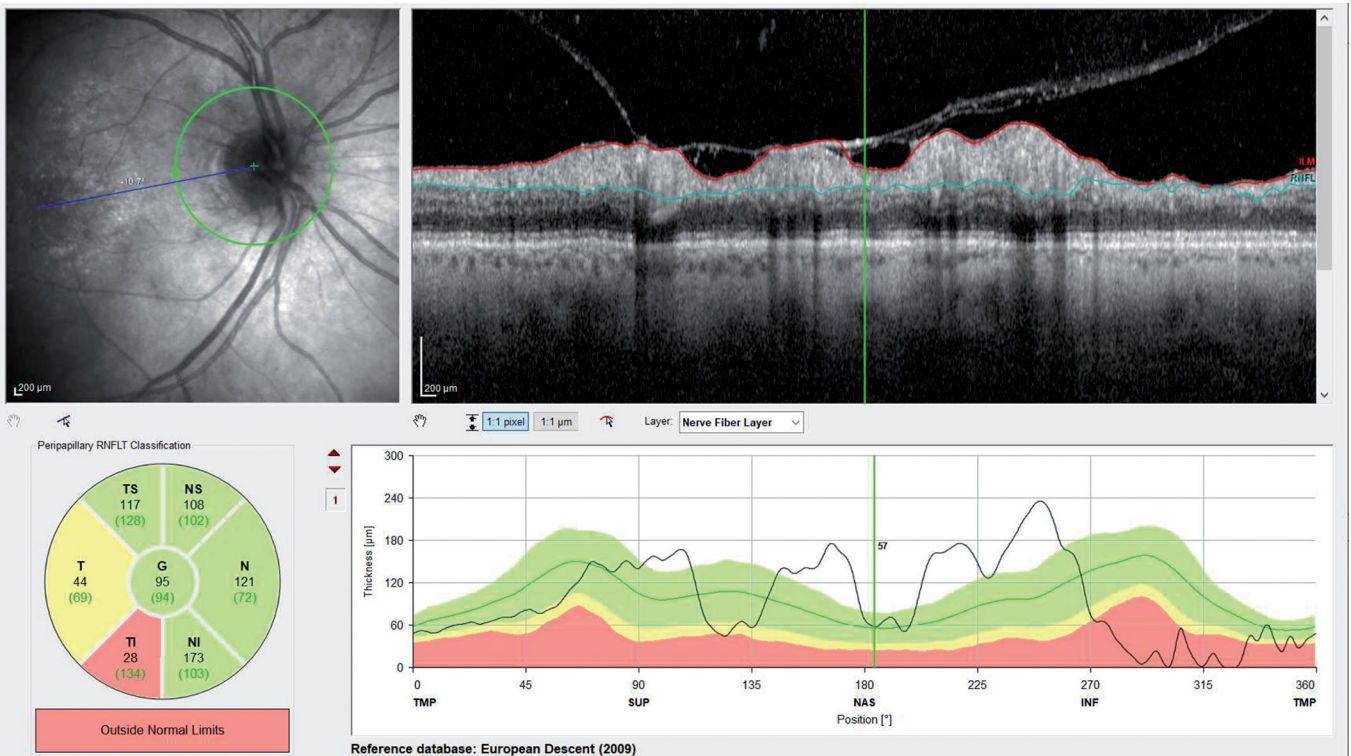
Po rozpoznaniu BARV terapia doszkliskowa OP została wstrzymana. Kolejne badania kontrolne, przeprowadzone po 3 i 4 miesiącach od podania brolicuzumabu, wykazały obniżenie VA OP do poziomu 0,16 wg Snellena. W badaniu SD-OCT plamki OP stwierdzono nawrót aktywności wAMD, z obecnością płynu podsiatkówkowego oraz zwiększeniem parametrów odwarstwienia nabłonka barwnikowego (ryc. 3). Pacjentkę zakwalifikowano do kontynuacji leczenia iniekcjami anti-VEGF, ale z zastosowaniem leku innego niż brolicuzumab.

Omówienie

Sterylnie zapalenie wewnątrzgałkowe (ang. *sterile intraocular inflammation*, SII), występujące po podaniu leków

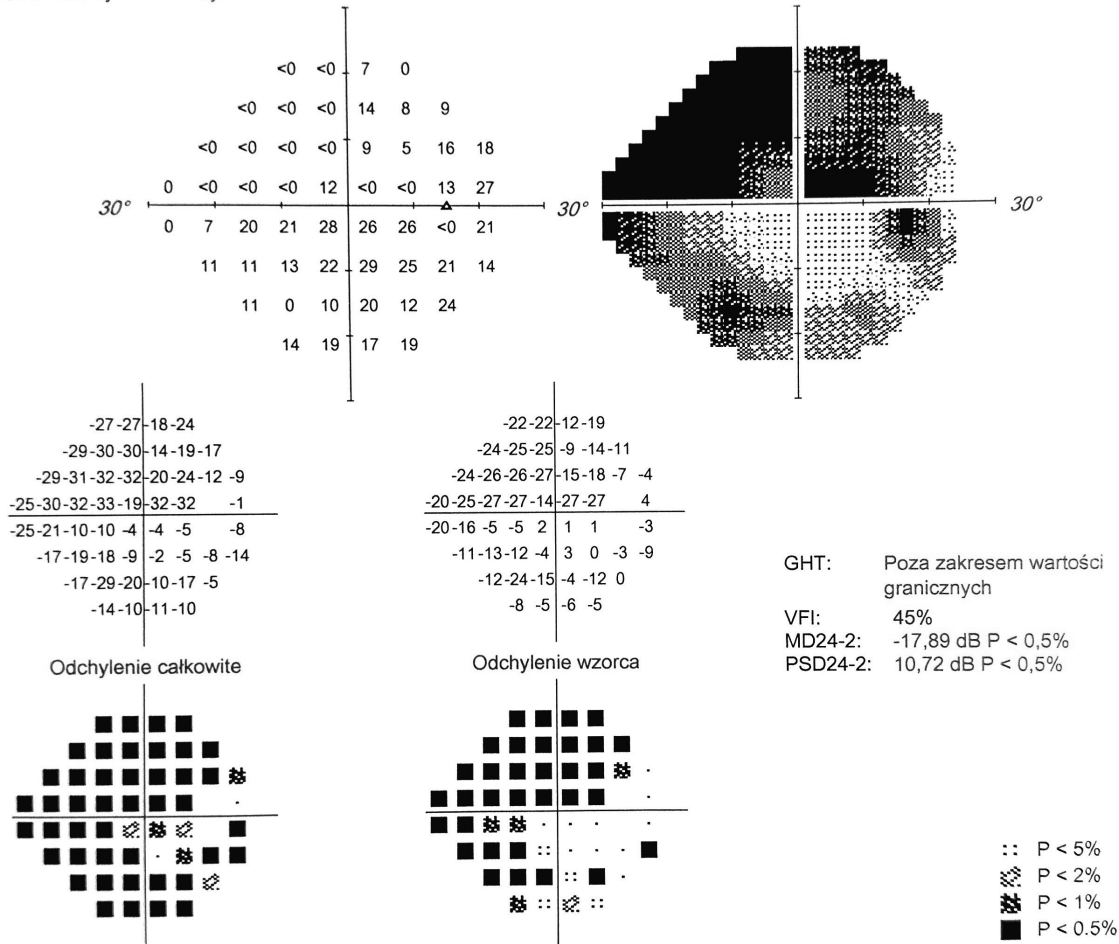
anti-VEGF, charakteryzuje się ostrym początkiem, z zajęciem wnętrza gałki ocznej, bez udziału czynnika infekcyjnego. Częstość jego występowania różni się w zależności od badania i wynosi od 0,02% do 0,37% [8, 9]. Objawy SII pojawiają się zwykle w okresie od 24 godzin do siedmiu dni po iniekcji doszkliskowej [10–12]. Najczęstsze z nich to niewyraźne widzenie, męty w polu widzenia, ból oka (zwykle łagodny lub umiarkowany) oraz – rzadziej – światłowstręt [12, 13]. Po leczeniu (obejmującym sterydy miejscowe i ogólnoustrojowe, mydriatyki, antybiotyki, a w ciężkich przypadkach witektonia przez część płaską ciała rzęskowego) i ustąpieniu SII, ostrość widzenia zazwyczaj powraca do średniej wartości 20/55, jednak w około 15% przypadków dochodzi do trwałej utraty widzenia o co najmniej dwie linie lub więcej, czemu sprzyja zaawansowany stan zapalny z obecnością włókienka i starszy wiek pacjenta [12, 14].

Sterylnie zapalenie wewnątrzgałkowe związane z brolicuzumabem, pod względem samych objawów, leczenia i wyników terapii nie wykazuje istotnych różnic w porównaniu z zapaleniami występującymi po podaniu innych leków anti-VEGF [14]. Dane z praktyki klinicznej wskazują jednak, że ma ono bardziej opóźniony przebieg. W przypadkach bez zajęcia naczyń objawy pojawiają się średnio po 24 dniach od iniekcji [15]. Brolicuzumab charakteryzuje się większym odsetkiem SII (>4%) w porównaniu z innymi lekami anti-VEGF. Może to wynikać z wyższego poziomu przeciwciał przeciwko brolicuzumabowi w surowicy pacjentów poddanych terapii leczonych chorych, w porównaniu z innymi lekami z tej grupy [2, 15]. W badaniach HAWK i HARRIER wykazano, że przeciwciała te były obecne u 36–52% pacjentów już przed rozpoczęciem leczenia brolicuzumabem, a po rozpoczęciu terapii ich odsetek wzrósł do 53–67% [2, 15]. Wyższy odsetek



Rycina 4. Optyczna koherentna tomografia nerwu wzrokowego oka prawego. Widoczny sektorowy ubytek włókien nerwowych w dolnej części

Monitor fiksacji: Plamka ślepa Bodziec: III, Biały Data: maj 29, 2023
 Punkt fiksacji: Środkowy Tło: 31,5 asb Godzina: 13:13
 Utraty fiksacji: 1/17 Strategia: SITA Standard Wiek: 84
 Błędy fałszywie dodatnie: 2% Średnica źrenicy: Ostrość widzenia:
 Błędy fałszywie ujemne: 6% Rx: +3,50 DS
 Czas trwania badania: 08:04
 Dolek środkowy: Wyl.



Rycina 5. Wynik badania pola widzenia oka prawego. Widoczne ograniczenie pola widzenia, przede wszystkim w górnych kwadrantach

przypadków SII (6%) odnotowano właśnie u osób z obecnymi przeciwciałami, w porównaniu z osobami, u których przeciwciała nie występowały (2%) [15].

W lutym 2020 r., zaledwie kilka miesięcy po zatwierdzeniu brolicuzumabu przez FDA, ASRS ogłosiło, że otrzymało raporty o kilkunastu przypadkach BARV. Ponad dwie trzecie z nich uznano za okluzyjne zapalenie naczyń siatkówki, które wiązały się ze znaczną utratą VA [16, 17]. Raporty te, a także opisy przypadków pochodzące z codziennej praktyki klinicznej, skłoniły firmę Novartis Pharma AG do stworzenia komitetu monitorującego dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania brolicuzumabu. W analizie *post hoc* przeprowadzonej na podstawie danych z badań HARRIER i HAWK [18] wykazano, że wśród 1088 oczu leczonych brolicuzumabem, w 36 przypadkach (3,3%) rozwinęło się „prawdopodobne lub pewne” zapalenie naczyń siatkówki. W 24 z tych 36 przypadków (67%) zapalenie naczyń współistniało z IOI. Odsetki

BARV (wynoszące odpowiednio 3,3% i 2,1% dla poszczególnych badań) oraz okluzji naczyń były znacznie wyższe niż te odnotowane w oryginalnych badaniach HARRIER i HAWK. Jednak pomimo realnego zagrożenia utratą wzroku w wyniku tych zdarzeń, ogólny odsetek wystąpienia umiarkowanej do ciężkiej utraty VA (≥ 15 liter w skali ETDRS) był podobny dla grup leczonych brolicuzumabem (7,4%) i afliberceptem (7,7%) [2, 4, 18].

Etiologia zapalenia naczyń siatkówki związanego ze stosowaniem brolicuzumabu pozostaje nieznaną. Mało prawdopodobne jest, aby sama cząsteczka bezpośrednio wywoływała zapalenie, zwłaszcza że nie posiada ona regionu Fc i nie aktywuje układu dopełniacza ani mechanizmu cytotoksyczności zależnej od przeciwciał [19]. Chociaż zanieczyszczenia związane z produkcją, przechowywaniem lub dostawą leku mogą powodować SII, mało prawdopodobne jest, aby odpowiadały one za większość przypadków BARV, zwłaszcza przy opóźnio-

nym początku objawów i kazuistycznym występowaniu tego powikłania. Jedną z hipotez zakłada, że mniejsza masa cząsteczkowa brolicuzumabu ułatwia jego głębszą penetrację w siatkówce i silniejsze hamowanie VEGF. Przy towarzyszącym zapaleniu te właściwości mogą dodatkowo zmniejszać perfuzję naczyniową i zwiększać ryzyko niedokrwienia, szczególnie w oczach z już wyjściowo zmniejszonym przepływem krwi w siatkówce [6, 17]. Alternatywnie, BARV może wynikać ze wspomnianej już obecności przeciwciał przeciwko brolicuzumabowi [2, 15]. Gdy obecne są przeciwciała przeciwlekowe, ogólnoustrojowa terapia przeciwciałami monoklonalnymi, w tym lekami anty-VEGF, np. w leczeniu chorób onkologicznych, wywołuje reakcję nadwrażliwości typu III, prowadzącą do zapalenia naczyń [20]. BARV może reprezentować podobną reakcję, w której dochodzi do wewnątrznaczyniowego odkładania kompleksów IgG/IgM, powodujących zapalenie i niedrożność naczyń. Mechanizm ten byłby podobny do patogenezy krwotocznego okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki (ang. *hemorrhagic occlusive retinal vasculitis*, HORV), które jest obserwowane u niektórych chorych otrzymujących do wnętrza oka wankomycynę, a już wcześniej leczonych tym antybiotykiem z innego powodu [21].

Aktualnie badania histopatologiczne związane z HORV sugerują również możliwy udział reakcji nadwrażliwości typu IV z dominującą rolą limfocytów T [22]. Opis przypadku, w którym analizowano próbkę ciała szklistego pobraną podczas witrektomii u pacjenta z BARV wykazał obecność białek CD3, CD4, CD8 i CD68. Wyniki te wskazują na obecność limfocytów T i histiocytów, sprzyjających reakcji typu IV [23]. Stwierdzona koincydencja obecności limfocytów B i T może wskazywać na odpowiedź mieszaną typu III i IV [23, 24]. Czas pojawienia się objawów BARV również wskazuje na opóźnioną reakcję nadwrażliwości, w przypadku której powtarzana ekspozycja na lek może skutkować szybszą odpowiedzią immunologiczną. W opisanych seriach przypadków BARV objawy pojawiły się średnio po 30–53 dniach po wstrzyknięciu [6, 15]. Baumal i wsp. zaobserwowali jednak, że zapalenie naczyń siatkówki występowało wcześniej u pacjentów, którzy otrzymali więcej niż jedną iniekcję brolicuzumabu [6]. W patogenezie BARV mogą mieć również znaczenie dodatkowe czynniki, takie jak podtyp HLA, stan odporności organizmu, choroby współistniejące lub wcześniejsze narażenie na związki strukturalnie podobne do brolicuzumabu [6].

Dotychczasowe badania sugerują, że BARV częściej występuje u kobiet (88–100%), w wieku średnio między 77 a 79 lat. Większość przypadków (92–96%) dotyczy rasy kaukaskiej [6, 15]. Choroby układu krążenia (np. nadciśnienie, zaburzenia rytmu serca), cukrzyca oraz przebyte zapalenie płuc mogą stanowić czynniki ryzyka BARV. Wszyscy chorzy, u których w badaniach HARRIER i HAWK wystąpiło okluzyjne zapalenie naczyń, mieli schorzenia sercowo-naczyniowe [18]. Podobne spostrzeżenia pochodzą z retrospektywnych serii przypadków [4, 6]. Rzadko stwierdzono występowanie chorób nowotworowych lub autoimmunologicznych (np. stwardnienia rozsianego, choroby Gravesa-Basedowa lub zespołu Raynau-da) [4, 6]. Objawy zapalenia pojawiają się w czasie od 7 do 56 dni po ostatnim podaniu brolicuzumabu [4, 6, 16, 17]. Najczęstsze objawy to: niewyraźne widzenie (58–62%),

męty w polu widzenia (46–67%), nastrzyk gałki ocznej (19%), ból (17–31%) i mroczek (12–25%) [4, 6, 16–17]. Ostrość widzenia zazwyczaj ulega pogorszeniu – od średnio 20/53 w chwili podania brolicuzumabu do średnio 20/191 w momencie rozpoznania zapalenia [6]. Zwykle występuje IOI (92–100% przypadków). Odczyn zapalny może być zlokalizowany w komorze przedniej (0–31%), w ciele szklistym (27%) lub w obu tych kompartmentach (35–73%) [4, 16, 17]. Ponadto opisywano drobne osady rogówkowe, nastrzyk spojówki oraz pofałdowania błony Descemeta. Nie odnotowano przypadków hypopyonu. Kliniczne objawy zapalenia naczyń są zwykle, choć nie zawsze, obecne w chwili rozpoznania. U nielicznych chorych może dojść do nawrotu IOI z zajęciem naczyń, pomimo wcześniejszego leczenia steroidami i ograniczenia odczynu zapalnego [25]. Zapalenie naczyń może obejmować tętnice, żyły i kapilary – naczynia zarówno małego i dużego kalibru. Pojawia się zwężenie ich światła, okluzja i pochwętki okołonaczyniowe. Objawy niedokrwienia siatkówki obejmują zbielenie siatkówki, tzw. kłębki waty, krwotoczki śródsiatkówkowe oraz ostrą środkową makulopatię. Okluzja naczyń towarzyszy zapaleniu w 67–85% przypadków [6, 15].

Przedstawiony przez nas przypadek kliniczny BARV z zapaleniem wewnątrzgałkowym wpisuje się w czynniki ryzyka wystąpienia tego powikłania, znane z piśmiennictwa i przytoczone wyżej. Typowe objawy pojawiły się także w określonym, późnym przedziale czasowym od iniekcji brolicuzumabu. Zapaleniem objęty został zarówno odcinek przedni, jak i ciało szkliste oka. Miało ono charakter jałowy, chociaż w diagnostyce różnicowej IOI zawsze należy brać uwagę czynniki zakaźne (wówczas objawy zapalne pojawiają się typowo w ciągu 3–4 dni od podania leku, podczas gdy w przypadku odczynów jałowych po brolicuzumabie okres ten wynosi zwykle kilka tygodni) oraz choroby ogólnoustrojowe, które mogą prowadzić do zapalenia naczyń. Badania diagnostyczne – FA, SD-OCT i obrazowanie szerokokątne – pozwoliły na wykrycie cech zapalenia naczyń siatkówki i ich okluzji, a także na dokładną ocenę dalszego obwodu siatkówki. Obrazowanie szerokokątne jest niezwykle ważne w tym powikłaniu, ponieważ objawy zapalenia naczyń mogą być dyskretne, skąpe i zlokalizowane właśnie poza centrum tylnego bieguna. Zmianom zapalnym w przedstawionym przypadku towarzyszyło istotne pogorszenie VA. Najgroźniejszymi objawami pod względem rokowniczym były niedokrwienia w kluczowych dla widzenia obszarach tylnego bieguna oka, czyli w strefie okołotarczowej i plamce, gdzie stwierdzono ograniczoną perfuzję oraz wtórne zatarcie struktury warstwowej siatkówki dołka.

Leczenie IOI, zarówno z towarzyszącym zapaleniem naczyń, jak i bez niego, powinno być szybkie i intensywne. W przypadku zapalenia ograniczonego do komory przedniej, przy zachowanych dobrych parametrach czynnościowych, wystarczające może okazać się częste miejscowe podawanie silnych steroidów, z iniekcją steroidów pod pochwętkę Tenona. Jednocześnie należy monitorować odcinek tylny. Pojawienie się odczynu zapalnego w ciele szklistym stanowi wskazanie do włączenia steroidów ogólnoustrojowych, początkowo w dużych dawkach dożylnie, następnie podtrzymująco doustnie przez okres zwykle 6–12 tygodni [6, 15, 16, 26–29]. W przypadkach ze znacznym zajęciem ciała szklistego wskazana może

być witrektomia przez część płaską ciała rzęskowego (*pars plana*) [28]. W badaniach przypadków BARV obserwuje się w części chorych poprawę czynności wzrokowej po zastosowaniu steroidoterapii [6, 15–17, 21–29], choć nie zawsze do wartości sprzed leczenia brolicizumabem. W publikacji Wykoffa i wsp. z 2023 r. przeanalizowano łącznie dane z 19 publikacji (70 oczu) dotyczących BARV. Spośród oczu, w których oceniano VA przed i po zdarzeniu, 22/42 oczu (52,4%) wykazało niezmienną wartość ($\pm 0,08$ logMAR) lub poprawę widzenia w porównaniu z ostatnią zarejestrowaną oceną sprzed zdarzenia, natomiast w 15/42 oczu (35,7%) stwierdzono pogorszenie VA o $\geq 0,30$ logMAR (≥ 15 liter). Pacjenci bez utraty VA byli średnio nieco młodszy i cechowali się większym odsetkiem zdarzeń nieokluzyjnych [30].

W prezentowanym przez nas przypadku z odczynem zapalnym w ciele szklistym intensywną steroidoterapię miejscową i ogólnoustrojową wdrożono natychmiast po zgłoszeniu się chorej. W pierwszym tygodniu leczenia uzyskano istotną poprawę czynnościową oraz ograniczenie zapalenia. Po sześciu tygodniach terapii odnotowano ostrość wzroku na poziomie 0,4 wg Snellena, czyli o dwa rzędy niższą w porównaniu z wartościami sprzed iniekcji brolicizumabu. Obserwacja długoterminowa, mimo ustąpienia czynnego zapalenia i częściowej rewaskularyzacji siatkówki, wykazała jednak trwałe następstwa przebytego niedokrwienia – w postaci zaniku włókien nerwu wzrokowego i ograniczenia pola widzenia. Wtórne do BARV niedokrwienie, zdaniem autorów niniejszego manuskryptu, należy uznać za jeden z najważniejszych czynników ryzyka trwałych ograniczeń czynnościowych po przebytym powikłaniu.

Biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w postaci BARV, nasuwa się pytanie, jak zmniejszyć ryzyko utraty widzenia z nim związane. Chorzy powinni być edukowani w zakresie możliwych objawów IOI po podaniu brolicizumabu oraz informowani o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do kliniki po wystąpieniu niepokojących dolegliwości [26, 27]. W prezentowanym przypadku pacjentka zgłosiła się kilka dni po wystąpieniu objawów, co opóźniło wdrożenie odpowiedniego leczenia. Z dostępnych danych wynika, że objawy IOI po brolicizumabie mogą rozwinąć się w szerokim przedziale czasowym od iniekcji. Nie zaleca się dodatkowych monitorujących wizyt kontrolnych między iniekcjami brolicizumabu, ale właśnie szczególny nacisk kładzie się na edukację chorych. Przed każdym kolejnym podaniem brolicizumabu ważne jest przeprowadzenie dokładnego badania okulistycznego w lampie szczelinowej – po rozszerzeniu źrenic i z oceną ciała szklistego – w celu wykrycia komórek zapalnych oraz subtelnych okluzji naczyń obwodowych. W badaniach HAWK i HARRIER większość przypadków IOI (74%) stwierdzono w ciągu pierwszych 6 miesięcy leczenia, jednak 14% wystąpiło między 6. a 12. miesiącem, a kolejne 12% po 12 miesiącach [4]. Dlatego też okuliści powinni zachować czujność pod kątem objawów zapalenia nawet po pierwszych 6 miesiącach terapii.

W prezentowanym przez nas przypadku, po kilku miesiącach od wystąpienia BARV i po ustąpieniu stanu zapalnego odnotowano kolejne istotne pogorszenie widzenia OP. W przeprowadzonych dokładnych badaniach diagno-

stycznych z zastosowaniem obrazowania szerokokątne- go wykluczono nawrót zapalenia. Przyczyną pogorszenia VA było uaktywnienie wAMD, potwierdzone w badaniu SD-OCT. Pacjentka została zakwalifikowana do wznowienia terapii anti-VEGF, ale innym preparatem. Jest to jeden z elementów profilaktyki. Ponadto należy unikać jednoczesowego podawania brolicizumabu do obu oczu [31]. Dalsze leczenie wAMD u naszej pacjentki jest ściśle monitorowane.

Podsumowanie

Brolicizumab jest szeroko stosowany na świecie w terapii wAMD i cukrzycowego obrzęku plamki. Jego skuteczność, jak i działania niepożądane, są szczegółowo monitorowane w oparciu o aktualne piśmiennictwo [30, 32–34]. W kwalifikacji pacjentów do iniekcji doszkliskowych brolicizumabu oraz podczas monitorowania leczenia należy pamiętać o rzadkim, lecz zagrażającym widzeniu powikłaniu, jakim jest zapalenie naczyń siatkówki, zwykle współistniejące z zapaleniem wewnątrzgałkowym. Edukacja pacjentów, wczesna diagnoza i jak najszybsze włączenie odpowiedniego leczenia mogą w większości przypadków zapobiec ciężkiej utracie widzenia. Jednak niedokrwienie towarzyszące zapaleniu naczyń może prowadzić do trwałych zmian morfologicznych w obrębie włókien nerwowych siatkówki oraz do ograniczenia pola widzenia.

Piśmiennictwo

1. Dugel PU, Jaffe GJ, Sallstig P, et al. Brolicizumab versus aflibercept in participants with neovascular age-related macular degeneration: a randomized trial. *Ophthalmology*, 2017; 124: 1296–1304. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.057
2. Dugel PU, Koh A, Ogura Y, et al.; HAWK and HARRIER Study Investigators. HAWK and HARRIER: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked Trials of Brolicizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2020; 127: 72–84. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.04.017
3. Nguyen QD, Das A, Do DV, et al. Brolicizumab: evolution through preclinical and clinical studies and the implications for the management of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020; 127: 963–976. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.12.031
4. Dugel PU, Singh RP, Koh A, et al. HAWK and HARRIER: Ninety-Six-Week Outcomes from the Phase 3 Trials of Brolicizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2021; 128: 89–99. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.06.028. Erratum in: *Ophthalmology*, 2022; 129: 593–596. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.02.022
5. Kumar A, Ferro Desideri L, Ting MYL, Anguita R. Perspectives on the currently available pharmacotherapy for wet macular degeneration. *Expert Opin Pharmacother*, 2024; 25: 755–767. doi: 10.1080/14656566.2024.2354921
6. Bauml CR, Spaide RF, Vajzovic L, et al. Retinal vasculitis and intraocular inflammation after intravitreal injection of brolicizumab. *Ophthalmology*, 2020; 127: 1345–1359. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.017
7. Cox JT, Elliott D, Sobrin L. Inflammatory complications of intravitreal anti-VEGF injections. *J Clin Med*, 2021; 10: 98. doi: 10.3390/jcm10050981

8. Daien V, Nguyen V, Essex RW, et al.; Fight Retinal Blindness! Study Group. Incidence and outcomes of infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal injections for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2018; 125 : 66–74. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.07.005
9. Knickelbein JE, Chew EY, Sen HN. Intraocular inflammation following intravitreal injection of anti-VEGF medications for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Epidemiol*, 2016; 23: 69–70. doi: 10.3109/09286586.2015.1122067
10. Wickremasinghe SS, Michalova K, Gilhotra J, et al. Acute intraocular inflammation after intravitreal injections of bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2008; 115: 1911–1915. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.05.007
11. Shah CP, Garg SJ, Vander JF, et al.; Post-Injection Endophthalmitis (PIE) Study Team. Outcomes and risk factors associated with endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmology*, 2011; 118: 2028–2034. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.02.034
12. Greenberg JP, Belin P, Butler J, et al.; Aflibercept Sterile Inflammation Research Group. Aflibercept-Related Sterile Intraocular Inflammation Outcomes. *Ophthalmol Retina*, 2019; 3: 753–759. doi: 10.1016/j.oret.2019.04.006
13. Agrawal S, Joshi M, Christoforidis JB. Vitreous inflammation associated with intravitreal anti-VEGF pharmacotherapy. *Mediators Inflamm*, 2013; 943409. doi: 10.1155/2013/943409
14. Hahn P, Chung MM, Flynn HW Jr, et al. Postmarketing analysis of aflibercept-related sterile intraocular inflammation. *JAMA Ophthalmol*, 2015; 133: 421–426. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.5650
15. Witkin AJ, Hahn P, Murray TG, et al. Brolucizumab-associated intraocular inflammation in eyes without retinal vasculitis. *J Vitreoretin Dis*, 2021; 5: 326–332. doi: 10.1177/2474126420975303
16. Haug SJ, Hien DL, Uludag G, et al. Retinal arterial occlusive vasculitis following intravitreal brolucizumab administration. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020; 18: 100680. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100680
17. Jain A, Chea S, Matsumiya W, et al. Severe vision loss secondary to retinal arteriolar occlusions after multiple intravitreal brolucizumab administrations. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020; 18: 100687. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100687
18. Monés J, Srivastava SK, Jaffe GJ, et al. Risk of inflammation, retinal vasculitis, and retinal occlusion-related events with brolucizumab: post hoc review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*, 2021; 128: 1050–1059. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.11.011
19. Hansel TT, Kropshofer H, Singer T, et al. The safety and side effects of monoclonal antibodies. *Nat Rev Drug Discov*, 2010; 9: 325–338. doi: 10.1038/nrd3003
20. Baldo BA. Adverse events to monoclonal antibodies used for cancer therapy: Focus on hypersensitivity responses. *Oncoimmunology*, 2013; 2: e26333. doi: 10.4161/onci.26333
21. Witkin AJ, Shah AR, Engstrom RE, et al. Postoperative hemorrhagic occlusive retinal vasculitis: expanding the clinical spectrum and possible association with vancomycin. *Ophthalmology* 2015; 122: 1438–1451. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.03.016
22. Todorich B, Faia LJ, Thanos A, et al. Vancomycin-associated hemorrhagic occlusive retinal vasculitis: a clinical-pathophysiological analysis. *Am J Ophthalmol*, 2018; 188: 131–140. doi: 10.1016/j.ajo.2018.01.030
23. Iyer PG, Peden MC, Suner IJ, et al. Brolucizumab related retinal vasculitis with exacerbation following ranibizumab retreatment: a clinicopathologic case study. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020; 20: 100989. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100989
24. Sharma A, Kumar N, Parachuri N, et al. Understanding retinal vasculitis associated with brolucizumab: complex pathophysiology or occam’s razor? *Ocul Immunol Inflamm*, 2022; 30: 1508–1510. doi: 10.1080/09273948.2021.1897628
25. Moisseiev E, Loewenstein A. Abicipar pegol—a novel anti-VEGF therapy with a long duration of action. *Eye (Lond)* 2020; 34: 605–606. doi: 10.1038/s41433-019-0584-y
26. Hikichi T. Three Japanese cases of intraocular inflammation after intravitreal brolucizumab injections in one clinic. *Jpn J Ophthalmol*, 2021; 65: 208–214. doi: 10.1007/s10384-021-00819-7
27. Kataoka K, Horiguchi E, Kawano K, et al. Three cases of brolucizumab-associated retinal vasculitis treated with systemic and local steroid therapy. *Jpn J Ophthalmol*, 2021; 65: 199–207. doi: 10.1007/s10384-021-00818-8
28. Holz FG, Iida T, Maruko I, Sadda SR. A consensus on risk mitigation for brolucizumab in neovascular age-related macular degeneration: patient selection, evaluation, and treatment. *Retina*, 2022; 42: 1629–1637. doi: 10.1097/IAE.0000000000003556
29. Antaki F, Vadboncoeur J. Retinal vasculitis after intravitreal injection of brolucizumab. *Can J Ophthalmol*, 2022; 57: e40. doi: 10.1016/j.jcjo.2021.04.004
30. Wykoff CC, Matsumoto H, Barakat MR, et al. Retinal vasculitis or vascular occlusion after brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of real-world evidence. *Retina*, 2023; 43: 1051–1063. doi: 10.1097/IAE.0000000000003769
31. Kessler LJ, Mayer CS, Bagautdinov D, et al. Bilateral Vasculitis after Single Intravitreal Brolucizumab Injection. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2022; 239: 196–201. doi: 10.1055/a-1675-2829
32. Bauml CR, Sørensen TL, Karcher H, et al. Efficacy and safety of brolucizumab in age-related macular degeneration: a systematic review of real-world studies. *Acta Ophthalmol*, 2023; 101: 123–139. doi: 10.1111/aos.15242
33. Zubricky R, McCoy J, Donkor R, et al. Real-world frequency and management of ocular adverse events in eyes with neovascular age-related macular degeneration treated with brolucizumab. *Ophthalmol Ther*, 2023; 12: 2397–2408. doi: 10.1007/s40123-023-00741-w
34. Kilmartin DJ. Literature review and proposal of best practice for ophthalmologists: monitoring of patients following intravitreal brolucizumab therapy. *Ir J Med Sci*, 2023; 192: 447–456. doi: 10.1007/s11845-022-02929-8



TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE ZESPOŁU NERCZYCOWEGO U PACJENTA W WIEKU PODESZŁYM

Challenges in the diagnosis and treatment of nephrotic syndrome in an elderly patient



Weronika Caban, Mikołaj Kuncewicz, Grzegorz Służarski, Stanisław Niemczyk

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Polska

Weronika Caban –  0009-0002-1530-4392
Mikołaj Kuncewicz –  0009-0006-0110-3505
Grzegorz Służarski –  0000-0002-7999-4196
Stanisław Niemczyk –  0000-0001-8151-860X

Streszczenie

Zespół nerczycowy to zespół objawów, charakteryzujący się przede wszystkim dobową utratą białka z moczem powyżej 3,5 grama, który może być wywołany przez szereg jednostek chorobowych. Przedstawiony przypadek 88-letniego pacjenta z zespołem nerczycowym obrazuje wyzwania związane z procesem diagnostycznym oraz leczeniem tego zespołu przy licznych obciążeniach i zaawansowanym wieku pacjenta. Mimo przeciwwskazań do wykonania biopsji nerki i braku jej wyniku, wdrożono leczenie, które pozwoliło na uzyskanie niepełnej, lecz znaczącej remisji w postaci istotnego zmniejszenia białkomoczu, obniżenia stężenia kreatyniny i uzyskania wartości przeszacowania kłębuszkowego na satysfakcjonującym poziomie. Opisany przypadek podkreśla konieczność leczenia zespołu nerczycowego u pacjentów w bardzo zaawansowanym wieku oraz pokazuje, że skuteczna terapia jest możliwa pomimo trudności diagnostycznych wynikających z przeciwwskazań do wykonania biopsji nerki.

Abstract

Nephrotic syndrome is a set of symptoms primarily characterized by daily protein loss in the urine exceeding 3.5 grams, which can be caused by a range of underlying conditions. The presented case of an 88-year-old patient with nephrotic syndrome illustrates the challenges associated with the diagnostic process and treatment of this disorder in the presence of multiple comorbidities and advanced age. Despite contraindications for biopsy and, consequently, the lack of histological findings, treatment was initiated, resulting in significant partial remission, marked by a substantial reduction in proteinuria, decreased creatinine levels, and a satisfactory eGFR. This case highlights the importance of treating nephrotic syndrome in elderly patients and demonstrates the possibility of effective therapy despite diagnostic difficulties arising from contraindications for renal biopsy.

Słowa kluczowe: pacjent geriatryczny; trudności diagnostyczne; zespół nerczycowy

Keywords: elderly patient; diagnostic challenges; nephrotic syndrome

DOI 10.53301/lw/196491

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.11.2024

Zaakceptowano do druku: 26.11.2024

Autor do korespondencji:

Stanisław Niemczyk
Wojskowy Instytut Medyczny –
Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób
Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: sniemczyk@wim.mil.pl

Wstęp

Zespół nerczycowy (ZN) to zespół objawów charakteryzujący się dobową utratą białka z moczem powyżej 3,5 grama oraz hipoalbuminemią, lipidurią, hiperlipidemią, nasilonymi obrzękami i przesiekami do jam ciała [1]. Występuje zarówno w przebiegu glomerulopatii pierwotnych, jak i wtórnie do chorób układowych, takich jak cukrzyca, amyloidoza czy toczeń rumieniowaty. Białkomocz nerczycowy wynika ze zniszczenia przez proces

chorobowy błony filtracyjnej kłębuszków nerkowych. Uszkodzeniu ulegają zwłaszcza błona podstawna i podocyty wraz z ich wypustkami stopowatymi. W konsekwencji poza uszkodzeniem mechanicznym zniesieniu ulega bariera elektrostatyczna i wzrasta przepuszczalność dla białek, głównie albumin [2].

Często pierwszą manifestacją kliniczną zauważaną przez chorego są obrzęki. Wśród innych objawów wymienia się ogólne osłabienie, bóle brzucha i głowy,

nudności, wymioty, utratę apetytu, niedożywienie oraz przesięki do jam ciała.

Diagnostyka pacjentów z ZN ma trzy zasadnicze cele: identyfikację choroby podstawowej, ocenę powikłań oraz określenie histologicznego typu zmian w kłębuszkach nerkowych [3]. Proces diagnostyczny musi uwzględniać najczęstsze przyczyny występowania ZN w danej grupie wiekowej, a także indywidualne obciążenia pacjenta, takie jak historia przyjmowania leków czy przebyte infekcje. U pacjentów geriatrycznych szczególnie ważne jest uwzględnienie możliwej etiologii nowotworowej.

Do realizacji trzeciego celu, jakim jest określenie dokładnej etiologii, nierzadko niezbędne jest wykonanie przezskórnej biopsji nerki. Uzyskiwany biopat poddawany jest następnie ocenie w mikroskopii świetlnej, fluorescencyjnej i elektronowej, co stanowi złoty standard diagnostyki chorób miąższowych nerek [4].

Leczenie ZN jest utrudnione ze względu na brak jednoznacznych wytycznych opartych na wynikach badań naukowych [3]. Obowiązujące zalecenia, oparte na konsensusie ekspertów, dostarczają jedynie kilka ogólnych wytycznych [5]. W przypadku ustalenia etiologii, należy wdrożyć leczenie przyczynowe. Dodatkowo terapia obejmuje zalecenia dietetyczne (ograniczenie sodu i płynów), redukcję obrzęków, kontrolę białkomoczu, a także zapobieganie powikłaniom i ich leczenie.

Do najczęstszych powikłań zespołu nerczycowego należą: ostre uszkodzenie nerek, przewlekła choroba nerek (PChN), zakażenia i zakrzepica żylna. Przeglądy systematyczne nie potwierdzają zasadności rutynowego stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej ani przeciwinfekcyjnej, jednak ważne jest monitorowanie stężenia albuminy w surowicy, a w przypadku jego niskich wartości (poniżej 2,5 g/dl) – podawanie heparyn drobnocząsteczkowych [6, 7].

Dodatkowym czynnikiem mogącym utrudniać diagnostykę i leczenie ZN – podobnie jak wielu innych chorób – jest zaawansowany wiek pacjenta. Osoby w wieku podeszłym często cierpią na wielochorobowość, co może zacierać objawy i osłabiać czujność, szczególnie chorego. Pacjenci geriatryczni wymagają szczególnej uwagi, ponieważ w ich przypadku nie zawsze możliwe jest zastosowanie inwazyjnych lub agresywnych procedur, co utrudnia proces terapeutyczny.

Opis przypadku

88-letni mężczyzna został przyjęty do Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego po przywiezieniu do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu zastabnięcia. W ciągu ostatnich sześciu miesięcy pacjent był czterokrotnie hospitalizowany na różnych oddziałach. Obecna hospitalizacja stanowiła swego rodzaju kontynuację diagnostyki prowadzonej wcześniej podczas dwóch pobytów w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Wiodącą jednostką chorobową będącą przedmiotem diagnostyki i powodem hospitalizacji był ZN w przebiegu PChN w stadium G3aA3 w momencie przyjęcia. Dodatkowo pacjent cierpił na liczne choroby przewlekłe, m.in. nadciśnienie tętnicze, przewlekły zespół wieńcowy leczony angioplastyką wieńcową z implantacją stentu uwalniającego lek w gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (przed 15 laty), chorobę węzła zatokowego z bradykardią, polineuropatię ruchowo-czuciową o typie aksonopatii, wielopoziomowe zmiany zwyrodnieniowe i dyskopatyczne kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego, stan po kompresyjnym złamaniu trzonu L1, łagodny rozrost gruczołu krokowego, zmiany torbielowate w trzustce o typie pozapalnym oraz jedną zmianę o typie wewnątrzprzewodowego brodawkowego nowotworu śluzowego trzustki (ang. *intraductal papillary mucinous neoplasm*, IPMN), chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy, zanik błony śluzowej żołądka, depresję, obustronny niedosłuch, stan po udarze z niedowładem twarzowo-ramiennym lewostronnym, naczyniopochodne zmiany istoty białej oraz uogólnione zaniki korowo-podkorowe.

Z powodu wymienionych wyżej chorób pacjent był leczony w ramach złożonej terapii. PChN była do momentu przyjęcia leczona glikokortykosteroidami (GKS) – początkowo w formie wlewów dożylnych, następnie doustnie. W związku z pozostałymi chorobami pacjent przyjmował na stałe: prednizon, omeprazol, kwas acetylosalicylowy, walsartan, amlodypinę, sertralinę, rosuwastatynę, tamsulozynę, finasteryd, allopurynol i pregabalinę.

Przy przyjęciu pacjent był w stanie dość dobrym, w kontakcie logiczno-słownym. W badaniu przedmiotowym stwierdzono obrzęki podudzi oraz objawy zastojów w podstawy płuc. W badaniach laboratoryjnych zwracały uwagę podwyższone parametry funkcji nerek: stężenie kreatyniny wynosiło 1,5 mg/dl, szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego (ang. *estimated glomerular filtration rate*, GFR) – 47 ml/min/1,73 m², stężenie mocznika – 76 mg/dl. W badaniu ogólnym moczu odnotowano obniżony ciężar właściwy, białkomocz powyżej 3 g/l oraz krwinkomocz – 17,1/μl (norma: do 13,6/μl).

Ze względu na przeciwwskazania odstąpiono od wykonania biopsji nerki. Dalsza diagnostyka wymagała posługiwania się mniej obciążającymi badaniami, a nacisk został położony na opanowanie objawów. W pierwszej kolejności wykluczono glomerulopatie wtórne. Prawidłowe wartości glikemii oraz stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) pozwoliły odsunąć podejrzenie nefropatii cukrzycowej. Niskie stężenie surowiczego amyloidu A oraz brak cech odkładania złogów amyloidu w badaniu echokardiograficznym wykluczyły amyloidozę.

Ze względu na istotny wzrost frakcji gamma globulin w surowicy wysunięto podejrzenie dyskracji plazmatycznej, jednak z powodu prawidłowego indeksu wolnych łańcuchów lekkich i braku białka monoklonalnego w badaniach immunofiksacji wykonanych z surowicy i moczu odrzucono tę możliwość. Biorąc pod uwagę wiek pacjenta, rozważano również zespół paranowotworowy, jednak obszerne badania obrazowe (gastroskopia, ultrasonografia, tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny jamy brzusznej oraz miednicy) nie wykazały podejrzanych zmian, poza stabilnym obrazem IPMN w trzustce.

Wykonano również panel badań immunologicznych, obejmujący oznaczenie przeciwciał p-ANCA, c-ANCA, ANA, anty-dsDNA oraz anty-PLA-2R a także stężenie składowych C3 i C4 dopełniacza. Uzyskane wyniki pozwoliły wykluczyć szereg chorób o tle autoimmunizacyjnym, w tym nefropatię błoniastą, czyli jedyną pierwotną glomerulopatię możliwą do rozpoznania bez wykonywania biopsji nerki. Przeciwnie temu rozpoznaniu przemawiała również obecność krwinkomoczu, który nie jest typowy dla tej jednostki.

Ostatecznie jako najbardziej prawdopodobną przyczynę uznano pierwotną glomerulopatię, bez możliwości wskazania dokładniejszego rozpoznania. Zdecydowano się na zintensyfikowanie leczenia, dołączając do GKS takrolimus w formie doustnej. Pacjenta objęto dalszą obserwacją w oczekiwaniu na spodziewaną odpowiedź kliniczną.

W półrocznej kontroli udało się uzyskać częściową, ale satysfakcjonującą klinicznie remisję. Stężenie białka w moczu, które w szczytowym okresie choroby wynosiło 6,59 g/l, obniżyło się do 0,58 g/l, co odpowiada dobowej utracie białka na poziomie do 1,5 g. Stężenie kreatyniny zmniejszyło się z wartości przekraczającej 1,5 mg/dl do 1,1 mg/dl, natomiast eGFR wzrósł z 47 ml/min/1,73 m² do 64 ml/min/1,73 m². Po uzyskaniu opisanej remisji częściowej zdecydowano się odstawić GKS i pozostać przy monoterapii takrolimusem. W rocznej obserwacji prowadzonej w ramach Poradni Nefrologicznej uzyskane parametry kliniczne i laboratoryjne utrzymywały się na podobnym poziomie.

Omówienie

Przedstawiony przypadek prezentuje trudności w procesie terapeutycznym związane z licznymi obciążeniami chorobowymi pacjenta geriatrycznego. Głównym wyzwaniem było ustalenie etiologii ZN przy braku możliwości wykonania biopsji nerki. Weryfikacja histopatologiczna pozwala w najpewniejszy sposób określić rozpoznanie, a co za tym idzie – wdrożyć skuteczne leczenie. W omawianym przypadku postępowanie diagnostyczne opierało się na wykonywaniu szeregu mniej inwazyjnych badań i kolejnym wykluczaniu chorób najbardziej prawdopodobnych ze względów epidemiologicznych.

Po wykluczeniu glomerulopatii wtórnych do chorób układowych, autoimmunizacyjnych, a także dyskrazji plazmacytowych czy zespołu paranowotworowego uznano, że choroba najprawdopodobniej należy do grupy glomerulopatii pierwotnych. W populacji dorosłych najczęstszą przyczyną ZN są czynniki pierwotne, natomiast u osób starszych dominują wtórne, będące wynikiem wieloletniego przebiegu chorób przewlekłych [8]. Z tego powodu tak ważna jest szeroka diagnostyka różnicowa. Powinna ona uwzględniać poszukiwanie zarówno oznak nowych chorób, np. poprzez wykonanie badania echokardiograficznego z oceną obecności złogów amyloidu, jak i ocenę kontroli chorób przewlekłych, np. poprzez oznaczenie poziom HbA_{1c}.

Jak wspomiano, dokładna diagnoza wymaga oceny histopatologicznej, jednak nawet w przypadku braku przeciwwskazań należy rozważyć, czy biopsja jest konieczna, bowiem wiek pacjenta wpływa również na oczekiwane

efekty leczenia. W przypadku osoby młodej, prawdopodobnie bez wahania zdecydowano by się na pobranie biopsji, aby jak najszybciej wdrożyć agresywne, skuteczne leczenie, które pozwoliłoby choremu na długoletnie przeżycie. W opisywanym przypadku pacjent ma 88 lat i choć jest w stanie dobrym jak na swój wiek, to jego prognozowane przeżycie nie jest tak długie. Pozwala to na nieco większą tolerancję resztkowych objawów, których negatywne skutki mogą ujawnić się dopiero w dłuższej perspektywie. Co więcej, u osoby młodej oczekiwana wartość eGFR wynosi powyżej 90 ml/min/1,73m², jednak maleje ona o 1 ml/min/1,73m² rocznie już od początku trzeciej dekady życia [9]. Z tego powodu uzyskany po pół roku wynik na poziomie 64 ml/min/1,73m² u opisywanego pacjenta jest całkowicie satysfakcjonujący. Warto zauważyć również, że pacjent, który znajdował się w stadium G3aA3 PChN, obecnie może być obecnie zakwalifikowany jako G2A3, co również świadczy o sukcesie terapeutycznym.

Leczenie wdrożone u pacjenta początkowo polegało na podażach w pulsach wysokich dawek GKS, następnie na kontynuowaniu terapii w formie doustnej, a w kolejnym półroczu – dołączeniu doustnego inhibitora kalcyneuryny w postaci takrolimusu. Po uzyskaniu częściowej remisji podjęto decyzję o deeskalacji terapii i odstawieniu GKS ze względu na ich szerokie ogólnoustrojowe działanie i ryzyko licznych powikłań wynikających z przewlekłego stosowania. Zadawalające wyniki utrzymały się po rocznej obserwacji w trakcie monoterapii takrolimusem. Jeżeli stan pacjenta powtórnie zacznie się pogarszać należy przeprowadzić analizę potencjalnych zysków i zagrożeń związanych z dalszą terapią, w tym z powtórным włączeniem GKS. Jednocześnie należy dążyć do prowadzenia możliwie skutecznego leczenia.

Uzyskana częściowa remisja pozwala sformułować najważniejszy wniosek płynący z opisywanego przypadku: pomimo zaawansowanego wieku pacjenta, ZN powinien być leczony aktywnie. Białkomocz jest głównym czynnikiem rokowniczym postępu PChN, zatem jego opanowanie zmniejsza ryzyko progresji choroby do wyższych stadiów [10, 11]. Ma to szczególne znaczenie w kontekście wielu leków przyjmowanych przez pacjenta, których dawki musiałyby zostać dostosowane lub które należałoby odstawić. Mogłoby wywołać to rozchwianie wrażliwej homeostazy organizmu 88-letniego pacjenta [12].

Podsumowanie

Leczenie immunosupresyjne ZN jest bardzo ważne i może być skuteczne nawet u osób w podeszłym wieku. Trudności diagnostyczne, wynikające z braku możliwości wykonania biopsji nerki, powinny być wskazaniem do wnikliwej diagnostyki różnicowej. Takie podejście często umożliwia zastosowanie skutecznej terapii.

Piśmiennictwo

1. Szczeklik A, Gajewski P. Interna Szczeklika 2021. Kraków, Medycyna Praktyczna, 2021.
2. Machado JR, Rocha LP, Neves PD, Cobô Ede C, et al. An overview of molecular mechanism of nephrotic syndrome. *Int J Nephrol*, 2012; 2012: 937623. doi: 10.1155/2012/937623

3. Kodner C. Diagnosis and management of nephrotic syndrome in adults. *Am Fam Physician*, 2016; 93: 479–485
4. Schnuelle P. Renal biopsy for diagnosis in kidney disease: indication, technique, and safety. *J Clin Med*, 2023; 12: 6424. doi: 10.3390/jcm12196424
5. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide) lines – application to the individual patient. *Kidney Int*, 2012; 82: 840–856. doi: 10.1038/ki.2012.280
6. Glasscock RJ. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome: a clinical conundrum. *J Am Soc Nephrol*, 2007; 18: 2221–2225. doi: 10.1681/ASN.2006111300
7. Wu HM, Tang JL, Cao L, Sha ZH, Li Y. Interventions for preventing infection in nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 2012: CD003964. doi: 10.1002/14651858.CD003964.pub3
8. Gorsane I, Ayed TB, Hajji M, Barbouch S, Abdallah TB. Nephrotic syndrome in elderly: Etiologies, management, and prognosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2021; 32: 1388–1396. doi: 10.4103/1319-2442.344759
9. Waas T, Schulz A, Lotz J, et al. Distribution of estimated glomerular filtration rate and determinants of its age dependent loss in a German population-based study. *Sci Rep*, 2021; 11: 10165. doi: 10.1038/s41598-021-89442-7
10. Ruggenenti P, Perna A, Mosconi L, et al. Urinary protein excretion rate is the best independent predictor of ESRF in non-diabetic proteinuric chronic nephropathies. “Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia” (GISEN). *Kidney Int*, 1998; 53: 1209–1216. doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00874.x
11. Locatelli F, Marcelli D, Comelli M, et al. Proteinuria and blood pressure as causal components of progression to end-stage renal failure. Northern Italian Cooperative Study Group. *Nephrol Dial Transplant*, 1996; 11: 461–467. doi: 10.1093/ndt/11.3.461
12. Vrdoljak D, Borovac JA. Medication in the elderly – considerations and therapy prescription guidelines. *Acta Med Acad*, 2015; 44: 159–168. doi: 10.5644/ama2006-124.142



DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA PROGRESJI PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK U PACJENTKI Z ŁUSZCZYCĄ I ŻÓLTAKOZIARNINIAKOWYM ODMIEDNICZKOWYM ZAPALENIEM NERKI

Differential diagnosis of chronic kidney disease progression in a patient with psoriasis and xanthogranulomatous pyelonephritis



Mikołaj Kuncewicz, Weronika Caban, Anna Grzywacz, Stanisław Niemczyk

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Polska

Mikołaj Kuncewicz –  0009-0006-0110-3505

Weronika Caban –  0009-0002-1530-4392

Anna Grzywacz –  0000-0001-6348-4215

Stanisław Niemczyk –  0000-0001-8151-860X

Streszczenie

Przewlekła choroba nerek to zespół nieprawidłowości w zakresie czynności lub budowy nerek, utrzymujących się powyżej 3 miesięcy, występujących w jednostkach chorobowych o różnej etiologii. Klasyfikacja przewlekłej choroby nerek opiera się na dwóch podstawowych kategoriach. Pierwsza z nich – G – odnosi się do wartości przesączania kłębuszkowego, przy czym zwykle posługuje się jego szacowaną wartością, wyliczoną za pomocą wzoru CKD-EPI. Druga wartość – A – dotyczy ilości albuminy wydalanej z moczem. Ustalenie etiologii zaburzeń jest ważne, ponieważ ukierunkowane leczenie może spowolnić naturalny postęp choroby i opóźnić wejście w ostatnie, piąte stadium, zwane schyłkową niewydolnością nerek, które wiąże się z koniecznością wdrożenia leczenia nerkozastępczego. W pracy przedstawiono przypadek 50-letniej pacjentki z przewlekłą chorobą nerek w stadium G5 A3, z licznymi obciążeniami, między innymi nieoptymalnie leczoną łuszczycą, dną moczanową, nawracającymi zakażeniami układu moczowego oraz zmianami o charakterze żółtakoziarniniakowego odmiedniczkowego zapalenia prawej nerki i przewlekłym wodonerczem w wywiadzie.

Abstract

Chronic kidney disease refers to a group of disorders characterised by lasting abnormalities in kidney structure or function – persisting for over three months – and associated with conditions of various aetiologies. The classification of chronic kidney disease is based on two fundamental categories. The first one, marked as G, refers to the glomerular filtration rate, usually estimated using the CKD-EPI formula. The second, marked as A, relates to the amount of albumin excreted in the urine. Identifying the underlying causes of the disorders is essential, as targeted treatment can slow the natural progression of the disease and postpone the onset of the final, fifth stage – end-stage kidney disease – which necessitates the initiation of renal replacement therapy. The paper presents a case of a 50-year-old female patient with chronic kidney disease at stage G5 A3, with multiple comorbidities including suboptimally treated psoriasis, gout, recurrent urinary tract infections, and changes characteristic of xanthogranulomatous pyelonephritis of the right kidney, along with a history of chronic hydronephrosis.

Słowa kluczowe: łuszczycyca; schyłkowa niewydolność nerek; żółtakoziarniniakowe odmiedniczkowe zapalenie nerek

Keywords: psoriasis; end-stage renal failure; xanthogranulomatous pyelonephritis

DOI 10.53301/lw/196492

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.11.2024

Zaakceptowano do druku: 26.11.2024

Autor do korespondencji:

Stanisław Niemczyk

Wojskowy Instytut Medyczny –

Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób

Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii,

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

e-mail: sniemczyk@wim.mil.pl

Wstęp

Przewlekła choroba nerek (PChN) to jednostka chorobowa występująca u wielu pacjentów, bardzo często współistniejąca z innymi schorzeniami i przyczyniająca się do wielochorobowości [1]. Pomimo względnie łatwego ustalenia rozpoznania, jest to choroba podstępna, ponieważ aż do zaawansowanego stadium może nie wywoływać zwracających uwagę objawów, a przez to być nierozpoznana. Etiologia PChN jest bardzo różnorodna – od przyczyn pierwotnych i genetycznych, przez infekcyjne aż po wtórne do innych chorób ogólnoustrojowych i bardziej złożone. Przebieg choroby ma charakter postępujący, zaś jej stopień zaawansowania opisuje się w oparciu o dwie kategorie. Pierwsza z nich, główna, to 5-stopniowa klasyfikacja opisywana literą G. Określa ona wartość przesączania kłębuszkowego (ang. *glomerular filtration rate*, GFR), choć z przyczyn technicznych niemal zawsze używa się szacowanej wartości (ang. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR), wyliczonej za pomocą wzoru CKD-EPI (ang. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*). Druga kategoria – 3-stopniowa, opisywana jest literą A – odnosi się do albuminurii, ocenianej na podstawie dobowej zbiórki moczu lub wskaźnika albumina/kreatynina w dowolnej próbce moczu. U pacjentów ze stadium G5 PChN rozpoznaje się niewydolność nerek określaną również, ze względu na nieodwracalność zmian, jako schyłkowa niewydolność nerek (SNN). W tym stadium konieczne jest wdrożenie leczenia nerkozastępczego w postaci hemodializy, dializy otrzewnowej lub przeszczepienia nerki [2].

Poniżej przedstawiono przypadek pacjentki z wielochorobowością, w tym z licznymi schorzeniami predysponującymi do pogorszenia funkcji nerek, co stanowi istotne wyzwanie dla diagnostyki różnicowej.

Opis przypadku

Pięćdziesięcioletnia kobieta narodowości ukraińskiej została przyjęta do Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego z powodu progresji PChN. W wywiadzie chorobowym stwierdzono kamicy nerkową, przewlekłe wodonercze prawostronne, nawracające zakażenia układu moczowego, łuszczycę, dobrze kontrolowaną cukrzycę typu 2 leczoną dotychczas metforminą, nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość normocytarną, dnę moczanową oraz niedoczynnność tarczycy leczoną substytutynią. Z używek pacjentka zgłosiła wieloletni nikotynizm. Około 10 lat wcześniej pacjentka przebyła nefrolitotomię prawostronną z powodu kamicy odlewowej, a w przeszłości także appendektomię. Kobieta zgłosiła się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego na początku stycznia 2024 roku z powodu wysokiego stężenia kreatyniny (4,7 mg/dl), wykrytego podczas badań ambulatoryjnych wykonanych w ramach kwalifikacji do badania tomografii komputerowej (TK). Badanie zleczone było przez urologa w celu diagnostyki hipochogenicznej zmiany w nerce prawej, uwidocznionej wcześniej w badaniu ultrasonograficznym (USG). W poprzednim oznaczeniu, wykonanym ponad 3 lata wcześniej, stężenie kreatyniny wynosiło 1,2 mg/dl.

Przy przyjęciu do Kliniki chora zgłaszała objawy dyzuryczne, z powodu których była leczona antybiotykiem trzykrotnie w ciągu ostatnich 2 miesięcy. Stwierdzono również pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego oraz zamglone widzenie. Ponadto od 3 miesięcy nasiliły się utrzymujące się od paru lat nudności, a dodatkowo wystąpiły wymioty – do 2–3 razy w tygodniu. W ostatnich latach podstawę leczenia łuszczycy stanowiła terapia miejscowa, jednak jej skuteczność była mierna. Zastosowane w przeszłości naświetlania promieniami ultrafioletowymi typu B (UVB) przyniosły dobry efekt.

W badaniu przedmiotowym zwracały uwagę liczne, zlewne zmiany łuszczycowe zlokalizowane na skórze pleców, brzucha, ud, łokci i owłosionej skórze głowy, z oszczędzeniem twarzy i górnej połowy tułowia – pozwalało to zakwalifikować przebieg choroby jako ciężki. Dodatkowo stwierdzono niewielkie obrzęki.

W badaniach laboratoryjnych wykonanych po przyjęciu do Kliniki stwierdzono: stężenie kreatyniny: 4,1 mg/dl (wartości referencyjne (WR) 0,5–0,9), eGFR CKD-EPI: 13 ml/min/1,73 m², stężenia mocznika: 194 mg/dl (WR 15–43) i kwasu moczowego: 14,8 mg/dl (WR 2,4–5,7). Obecna była kwasica metaboliczna: pH 7,182, ze stężeniem HCO₃⁻: 15,1 mmol/l, hiperfosfatemia: 6,3 mg/dl (WR 2,6–4,5), nieznacznie podwyższone stężenie parathormonu: 79,4 pg/ml (WR 10–60) oraz odczyn Biernackiego (OB.): 111–109 mm/h. W pozostałych badaniach stwierdzono wysokie stężenia białka amyloidu A: 14,3 mg/dl (WR <0,64) oraz beta-2-mikroglobuliny: 13,4 ug/ml (WR 1,09–2,53), nasilone mieszane zaburzenia lipidowe (cholesterol całkowity 298 mg/dl (<190), LDL 147 mg/dl (<116), triglicerydy 456 mg/dl (<150), HDL 38 mg/dl (WR >45)) i niedokrwistość normocytarną: hemoglobina 11 g/dl (WR 12–15). Stężenia białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein*, CRP) oraz prokalcytoniny pozostawały w granicach normy. W badaniu ogólnym moczu przy przyjęciu stwierdzono obecność białka (100 mg/dl), leukocyturię i krwinkomocz. W posiewach moczu wyhodowano florę różnorodną. Kolejny posiew moczu był jałowy, natomiast w badaniu kontrolnym stwierdzono utrzymującą się leukocyturię bez bakteriiurii oraz erytrocyturię. W dobowych zbiórkach moczu stwierdzono białkomocz na poziomie 2,6–3,2 g/24 h. Odsetek hemoglobiny glikowanej wynosił 5,5%. Stężenia wapnia całkowitego oraz albuminy były w normie. W proteinogramie nie stwierdzono obecności białka monoklonalnego. Wykluczono zakażenie wirusem HIV, aktywne lub przebyte wirusowe zapalenie wątroby typu B i C oraz prątkami gruźlicy. Składowe dopełniacza C3 i C4 były w normie. Odsetek retikulocytów prawidłowy, nie obserwowano cech hemolizy, niedoboru żelaza, witaminy B₁₂ ani kwasu foliowego. Oznaczenia przeciwciał ANA, antyds. DNA, p- i c-ANCA oraz czynnika reumatoidalnego (ang. *rheumatoid factor*, RF) dały wyniki ujemne.

W badaniu echokardiograficznym stwierdzono przerost mięśnia lewej komory, bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości oraz istotnych wad zastawkowych, a frakcja wyrzutowa wynosiła 65%.

W trakcie hospitalizacji w Klinice zoptymalizowano leczenie hipotensyjne, odstawiono metforminę oraz wdrożono linagliptynę. Wyrównano kwasicę metaboliczną

poprzez doustne podawanie dwuwęglanów, co doprowadziło do ustąpienia nudności i wymiotów. Ponadto podjęto próbę leczenia zachowawczego niewydolności nerek, włączając allopurynol i atorwastatynę.

W trakcie hospitalizacji wystąpiły dwa epizody nagłego bólu, obrzęku i zaczerwienienia drugiego palca prawej stopy, będące epizodem podagry. W badaniu radiologicznym porównawczym oraz ultrasonograficznym stóp nie stwierdzono cech aktywnego zapalenia. Uzyskano dobrą odpowiedź na leczenie kolchycyną, co przemawiało za rozpoznaniem napadu dny moczanowej. W czasie pobytu w Klinice pacjentka była konsultowana dermatologicznie i została zakwalifikowana do pilnego wdrożenia naświetlań promieniami UVB. Zintensyfikowano także miejscowe leczenie tuszczy. W konsultacji okulistycznej nie stwierdzono cech retinopatii cukrzycowej ani nadciśnieniowej.

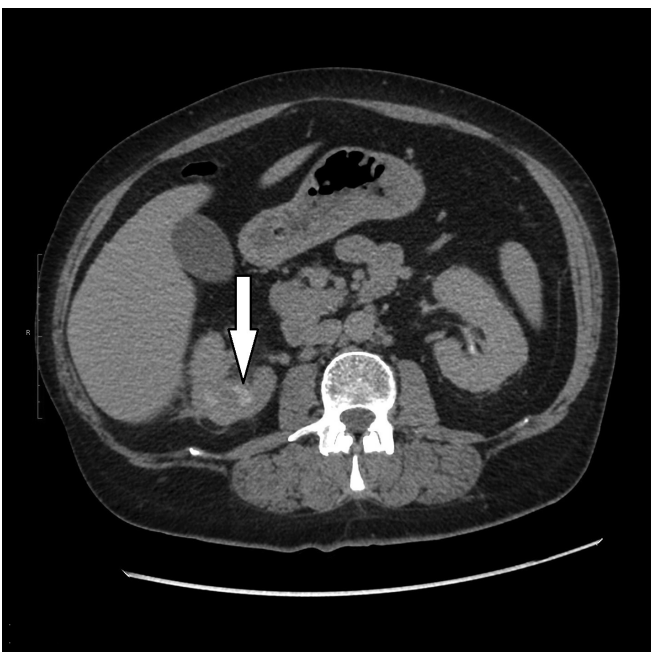
W kontrolnym USG układu moczowego nerka prawa wykazywała przerost kolumny środkowej do wymiarów ok. 34×36 mm, bez możliwości wykluczenia izoehogenicznej zmiany ogniskowej. W miąższu nerki prawej uwidoczono trzy hipoechogeniczne zmiany zlokalizowane w okolicach piramid, bez cech ukrwienia, o wymiarach: 5×15 mm w biegunie górnym, 12×21 mm w okolicy kolumny środkowej i 15×27 mm w biegunie dolnym. Obraz mógł odpowiadać ropniom z martwicą brodawek nerkowych lub rozrostowi nowotworowemu. Miąższ obu nerek wykazywał niejednorodną echostrukturę, podwyższoną echogeniczność oraz obecność hiperechogenicznych obszarów w okolicach przypiramidowych. Układy kielichowo-miedniczkowe były obustronnie delikatnie poszerzone, bez złogów. Na podstawie powyższych wyników wdrożono antybiotykoterapię ceftriaksonem i ciprofloksacyną oraz leczenie przeciwgrzybicze flukonazolem.

W celu weryfikacji charakteru zmian w układzie moczowym, po podaniu dożylnym płynów i acetylocysteiny, wy-

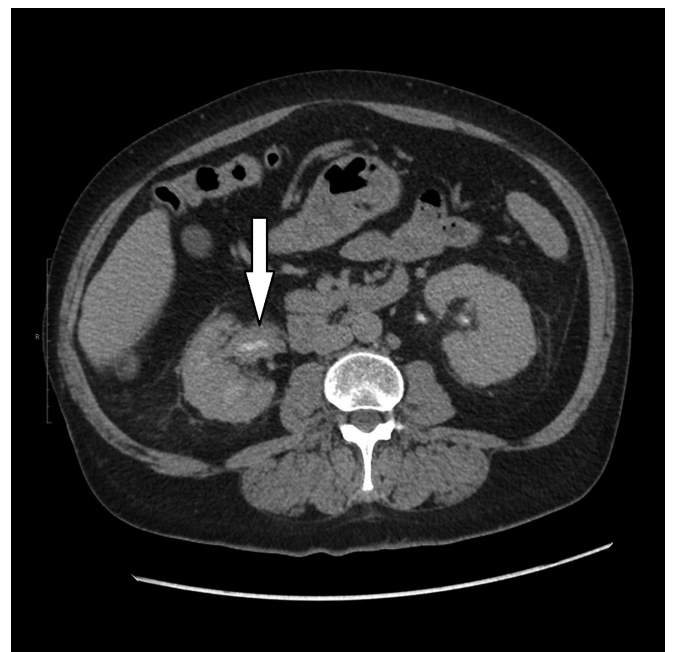
konano TK jamy brzusznej oraz miednicy przed i po podaniu dożylnego środka kontrastowego, z uwzględnieniem fazy urograficznej. W nerce prawej uwidoczono kilka-naście przestrzeni hipodensyjnych z włosowatymi przegrodami, które wypełniały się nieregularnie kontrastem w fazie urograficznej oraz wykazywały patologiczne, wzmożone wzmocnienie ścian i przegród w fazie żylnnej. Miedniczka oraz moczowód nerki prawej miały nieregularnie pogrubione ściany. Dodatkowo również po stronie prawej obecne były zagęszczenia tkanki tłuszczowej przynerkowej i okołonerkowej, a także kilka powiększonych węzłów chłonnych okołoaortalnych. Całość obrazu nasuwała podejrzenie żółtakoziarniniakowego odmiedniczkowego zapalenia nerki prawej. Wybrane skany z TK z oznaczeniem opisywanych struktur przedstawiono na rycinie 1 i rycinie 2.

W kolejnych fazach badania obserwowano prawidłowe wzmocnienie kontrastowe obu nerek, z opóźnionym wydalaniem zakontrastowanego moczu do układów kielichowo-miedniczkowych obu nerek i niezaburzoną dalszą pasażem przez nieposzerzone moczowody do pęcherza moczowego, który miał jednorodnie pogrubione ściany. Dodatkowo opisano drobne przepukliny tłuszczowe w okolicy pępka o średnicy wrót do 10 mm oraz przepuklinę pachwinową skośną po stronie lewej o średnicy wrót 20 mm, z workiem zawierającym prawidłową tkankę tłuszczową trzewną. Pacjentka była konsultowana urologicznie i została wstępnie zakwalifikowana do ureterorenoskopii diagnostycznej lub nefrektomii prawostronnej, lecz po ponownej ocenie zalecono obserwację ambulatoryjną.

Pomimo zachowanej diurezy nie uzyskano istotnej poprawy funkcji nerek (stężenie kreatyniny wynosiło 4,3 mg/dl, eGFR CKD-EPI 12 ml/min/1,73 m², stężenie mocznika 148 mg/dl), w związku z czym omówiono z pacjentką możliwe metody leczenia nerkozastępczego. Chora pierwotnie skłaniała się do dializoterapii otrzewnowej, jednak ze



Rycina 1. Obraz TK uwidaczniający jedną ze zmian hipodensyjnych w nerce prawej



Rycina 2. Obraz TK uwidaczniający pogrubienie ściany miedniczki nerki prawej

względu na obecność przepuklin, niejednoznaczny obraz nerki prawej, a także utrudnienia komunikacyjne wynikające z bariery językowej, zdecydowano o skierowaniu do wytworzenia przetoki tętniczo-żylną na potrzeby hemodializoterapii. Pacjentka została objęta opieką predializacyjną w Poradni Nefrologicznej, gdzie otrzymała leczenie darbepoetyną alfa z powodu niedokrwistości nerkopochodnej.

Omówienie

W opisywanym przypadku rozpoznanie PChN ustalono na zaawansowanym etapie (G5 A3). Ze względu na przeciwwskazania do biopsji nerki nie udało się ustalić dokładnej etiologii uszkodzenia nefronów. Tymczasem biopsja, umożliwiająca ocenę immunopatologiczną pobranego materiału, stanowi obecnie podstawę diagnostyki w Polsce i na świecie [3, 4].

U pacjentki występuje wiele obciążeń, z których każde mogło niezależnie prowadzić do rozwoju PChN. Za najbardziej prawdopodobną wiodącą przyczynę uznano kłębuszkowe zapalenie nerek (KZN) w jego najczęstszej postaci, czyli nefropatii IgA, która może wiązać się z wieloletnią, suboptymalnie leczoną łuszczycą, na co wskazuje również obecny krwinkomocz [5, 6]. Inne czynniki mogące mieć wpływ na pogorszenie pracy nerek to przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, wtórne do nefropatii dnawej, oraz zdiagnozowane radiologicznie żółtakoziarniniakowe zapalenie nerek [7, 8]. Dodatkowym obciążeniem jest nadciśnienie tętnicze, które było jednak dobrze kontrolowane, a w badaniu okulistycznym nie uwidoczniło cech retinopatii nadciśnieniowej [9].

Kolejnym schorzeniem, które mogłoby przyczynić się do tak złego stanu pacjentki jest cukrzyca i nefropatia na jej tle. Jednak brak cech retinopatii oraz prawidłowy poziom hemoglobiny glikowanej, pozwalają – w naszej opinii – przyczynę tę wykluczyć [10]. Jako mało prawdopodobna oceniona została amyloidoza, gdyż pomimo podwyższonego stężenia białka surowiczego amyloidu A (SAA) w surowicy, w bioptacie dżięsła nie uwidoczniło złogów amyloidu [11].

Niezależnie od etiologii, zaawansowane stadium choroby nerek u omawianej pacjentki może oznaczać konieczność rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego w niedługim czasie. Pacjentka zdecydowała się wstępnie na dializy otrzewnowe – metodę, która jest rzadko wybierana w Polsce. Według danych z 2023, z tej formy leczenia korzystało zaledwie 766 pacjentów, co stanowi około 4% z nieco ponad 21 000 osób dializowanych wówczas w Polsce, a liczba ta zmniejszyła się w porównaniu z rokiem poprzednim o niemal 50 osób [12, 13].

Każda forma leczenia nerkozastępczego wiąże się ze specyficznymi niedogodnościami dla pacjenta. Z tego powodu tak ważne jest, aby chory mógł wybrać terapię najbardziej odpowiadającą jego oczekiwaniom i stylowi życia. Istotne są jednak przeciwwskazania do poszczególnych metod dializoterapii. W opisanym przypadku obecność przepukliny pępkowej oraz pachwinowej skłoniła do wyłączenia dializy otrzewnowej. Z tego względu, a także z uwagi na trudności komunikacyjne związane

z pochodzeniem pacjentki, zdecydowano o przygotowaniu chorej do rozpoczęcia hemodializy. Zgodnie z opinią nefrologiczną obecność rozszanego lub zaawansowanego stadium żółtakoziarniniakowego odmiedniczkowego zapalenia nerki jest wskazaniem do nefrektomii [8]. Zabieg ten mógłby jednak przyspieszyć konieczność rozpoczęcia hemodializy, choć jednocześnie wyeliminowałby jedno ze źródeł przewlekłego zapalenia. Co więcej, badanie histopatologiczne usuniętej nerki umożliwiłoby ocenę charakteru zmian, również pod kątem nowotworu. Jest to warunek konieczny, aby móc rozważyć przeszczepienie nerki, zatem w chwili obecnej ta metoda leczenia nie jest możliwa u chorej. Idealnym rozwiązaniem byłoby tzw. przeszczepienie wyprzedzające od żywego dawcy spokrewnionego. Oznacza to wykonanie operacji jeszcze przed rozpoczęciem dializ oraz pozyskanie graftu od zdrowej osoby, która decyduje się oddać jedną ze swoich nerek. Większość przeszczepów nerek pochodzi od dawców zmarłych i wszczepiana jest osobom już dializowanym w oczekiwaniu na narząd. Niemniej jednak takie przeszczepienie daje korzystniejsze rokowanie niż dializoterapia [14, 15].

Należy zwrócić uwagę, że pacjentka jest obciążona licznymi schorzeniami współistniejącymi. Wielochorobowość pogarsza rokowanie, dlatego tak ważna jest skuteczna diagnostyka i leczenie chorób współistniejących oraz zapobieganie kolejnym powikłaniom [16, 17]. Nefrologiczna opieka predializacyjna oraz optymalizacja farmakoterapii, w tym leczenie niedokrwistości, pozwolą na opóźnienie konieczności rozpoczęcia dializoterapii. Jednocześnie kluczowa w tym przypadku jest wielospecjalistyczna opieka nad pacjentką.

Podsumowanie

Przedstawiony przypadek pokazuje trudności w jednoznacznym ustaleniu przyczyny niewydolności nerek, której etiologia może być wieloczynnikowa. U pacjentki rozpoznano kłębuszkowe zapalenie nerek – jedną z najczęstszych przyczyn przewlekłej choroby nerek. Jednak szybka progresja do stadium schyłkowego najprawdopodobniej była wynikiem nakładania się dodatkowych czynników, takich jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i dna moczanowa. U pacjentów z obciążającym wywiadem w kierunku chorób predysponujących do uszkodzenia nefronów ważne jest regularne wykonywanie podstawowych dla oceny funkcji nerek badań laboratoryjnych, takich jak oznaczenie stężenia kreatyniny z wycieszeniem wskaźnika filtracji kłębuszkowej oraz badanie ogólne moczu z oceną białka i osadu. Mogą one pozwolić na wykrycie choroby we wczesnym stadium i stanowić sygnał do pogłębienia diagnostyki oraz intensyfikacji leczenia chorób mogących leżeć u podłoża PChN. Wczesna identyfikacja choroby i wdrożenie odpowiednich działań terapeutycznych mogą opóźnić konieczność rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego i tym samym poprawić rokowanie oraz jakość życia pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Schneider KM, O'Donnell BE, Dean D. Prevalence of multiple chronic conditions in the United States' Medicare population. *Health Qual Life Outcomes*, 2009; 7: 82. doi: 10.1186/1477-7525-7-82

2. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. [Updated 2024 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>
3. Perkowska-Ptasińska A. Rola biopsji nerek w rozpoznawaniu przewlekłych chorób nerek. Forum Nefrologiczne, 2008; 1: 109–112
4. Schnuelle P. Renal Biopsy for Diagnosis in Kidney Disease: Indication, Technique, and Safety. J Clin Med, 2023; 12: 6424. doi: 10.3390/jcm12196424
5. Garces CC, Hernandez Garcilazo N, Sharma A, Nader G. Severe psoriasis presenting with rapidly progressive (crescentic) IgA-predominant glomerulonephritis. BMJ Case Rep, 2021; 14: e242627. doi: 10.1136/bcr-2021-242627
6. Grewal SK, Wan J, Denburg MR, Shin DB, Takeshita J, Gelfand JM. The risk of IgA nephropathy and glomerular disease in patients with psoriasis: a population-based cohort study. Br J Dermatol, 2017; 176: 1366–1369. doi: 10.1111/bjd.14961
7. Mei Y, Dong B, Geng Z, Xu L. Excess Uric acid induces gouty nephropathy through crystal formation: a review of recent insights. Front Endocrinol (Lausanne), 2022; 13: 911968. doi: 10.3389/fendo.2022.911968
8. Jha SK, Leslie SW, Aeddula NR. Xanthogranulomatous Pyelonephritis. [Updated 2024 May 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557399/>
9. Maranduca MA, Clim A, Pinzariu AC, et al. Role of arterial hypertension and angiotensin II in chronic kidney disease (Review). Exp Ther Med, 2023; 25: 153. doi: 10.3892/etm.2023.11852
10. Maclsaac RJ, Jerums G, Ekinci EI. Glycemic control as primary prevention for diabetic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis, 2018; 25: 141–148. doi: 10.1053/j.ackd.2017.11.003
11. Wiesik-Szewczyk E. Amyloidoza AA – przyczyny, diagnostyka, opcje terapeutyczne. Hematologia, 2018; 9: 173–180. doi: 10.5603/Hem.2018.0023
12. Dębska-Slizien A, Rutkowski B, Jagodzinski P, et al. Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2022. Nefrol Dial Pol, 2022; 26: 21–38
13. Dębska-Slizien A, Rutkowski B, Jagodzinski P, et al. Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2023. Nefrol Dial Pol, 2024; 28: 3–18
14. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. Am J Transplant, 2011; 11: 2093–2109. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x
15. Rana Magar R, Knight SR, Maggiore U, et al. What are the benefits of preemptive versus non-preemptive kidney transplantation? A systematic review and meta-analysis. Transplant Rev (Orlando), 2023; 37: 100798. doi: 10.1016/j.trre.2023.100798
16. Tonelli M, Wiebe N, Guthrie B, et al. Comorbidity as a driver of adverse outcomes in people with chronic kidney disease. Kidney Int, 2015; 88: 859–866. doi: 10.1038/ki.2015.228
17. Feng X, Sarma H, Seubsman SA, et al. The Impact of Multimorbidity on All-Cause Mortality: A Longitudinal Study of 87,151 Thai Adults. Int J Public Health, 2023; 68: 1606137. doi: 10.3389/ijph.2023.1606137



SPRAWOZDANIE Z VI ZJAZDU POLSKIEGO TOWARZYSTWA BIOLOGII MEDYCZNEJ

Report from the 6th Congress of the Polish Society
of Medical Biology



Robert Zdanowski

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Laboratorium Onkologii Molekularnej i Terapii Innowacyjnych, Polska

Robert Zdanowski –  0000-0003-0455-1072

Streszczenie

VI Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej odbył się w Warszawie w dniach 19–21 września 2024 roku. Obrady miały miejsce w Airport Hotel Okęcie. Było to tradycyjne spotkanie naukowców i klinicystów zajmujących się szeroko pojętymi zagadnieniami biologii medycznej. Uczestnicy mieli okazję wysłuchać wykładów wybitnych przedstawicieli tej dyscypliny naukowej oraz wymienić z nimi poglądy. Była to także okazja do przedstawienia własnych prac i nawiązania nowych kontaktów zawodowych i osobistych. Organizację Zjazdu Zarząd Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej tym razem powierzył Wojskowemu Instytutowi Medycznemu – Państwowemu Instytutowi Badawczemu oraz Uniwersytetowi Warszawskiemu.

Abstract

The 6th Scientific Congress of the Polish Society of Medical Biology (2024) was held in Warsaw from 19 to 21 September 2024. The meeting took place at the Airport Hotel Okęcie in Warsaw. This traditional gathering brought together scientists and clinicians to explore the broad spectrum of medical biology. Participants had the opportunity to attend lectures delivered by leading experts and share their own experiences in the field. There was also an opportunity to present scientific findings and forge new professional and personal connections. The Management Board of the Polish Society of Medical Biology entrusted the organisation of the Congress to the Military Institute of Medicine – National Research Institute and the University of Warsaw.

Słowa kluczowe: biologia medyczna; zjazd naukowy

Keywords: medical biology; scientific congress

DOI 10.53301/lw/195667

Praca wpłynęła do Redakcji: 05.11.2024

Zaakceptowano do druku: 07.11.2024

Autor do korespondencji:

Robert Zdanowski
Wojskowy Instytut Medyczny –
Państwowy Instytut Badawczy, Laboratorium
Onkologii Molekularnej i Terapii Innowacyjnych,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: rzdanowski@wim.mil.pl

W dniach 19–21 września w Warszawie odbył się VI Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej, którego organizatorami byli Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy oraz Uniwersytet Warszawski. W inauguracji Zjazdu udział wzięli: gen. broni Dariusz Łukowski, Zastępca Szefa BBN, wraz z doradcą Szefa BBN Lucjanem Beżą, Wiceminister Nauki – Maciej Gdula, Wicewojewoda Mazowiecki Patryk Fajdek, Wicemarszałek Województwa Mazowieckiego Anna Katarzyna Brzezińska, Prezes Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych Monika Pintał-Ślimak, Rektor Uniwersytetu Warszawskiego Alojzy Z. Nowak oraz Dyrektor Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego gen. dyw. Grzegorz Gielerak.

Po raz kolejny było to spotkanie naukowców i klinicystów zajmujących się szeroko rozumianymi zagadnieniami biologii medycznej. Uczestnicy mieli okazję wysłuchać wykładów wybitnych przedstawicieli tej dziedziny nauki, wymienić z nimi poglądy oraz przedyskutować własne wyniki badań. Zjazd był także okazją do przedstawienia własnych prac oraz nawiązania nowej, interdyscyplinarnej współpracy naukowej. Tegoroczna edycja była największą w historii i była wyjątkowa pod wieloma względami. Poza największą dotąd liczbą uczestników (ponad 250 osób) w Zjeździe udział wzięło rekordowo dużo młodych naukowców – studentów i doktorantów. Wydarzenie doskonale wpisało się w misję Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej, której celem jest integracja nie tylko interdyscyplinarna, ale także międzypokoleniowa.



Rycina 1. Rozpoczęcie Zjazdu. Od lewej stoją: Wicewojewoda Mazowiecki – Patryk Fajdek, Koordynator Wydziału Medycznego UW – prof. Zbigniew Izdebski, Dyrektor Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego – prof. Grzegorz Gielerak, Rektor Uniwersytetu Warszawskiego – prof. Alojzy Z. Nowak (fot. Krystian Szczęsny)

Zjazd rozpoczął wykład inauguracyjny wygłoszony przez światowej sławy specjalistę w dziedzinie terapii genowych – prof. Iana Alexandra z Children’s Medical Research Institute oraz Sydney Children’s Hospitals Network, University of Sydney z Australii. Profesor Alexander przedstawił wyniki badań swojego zespołu, dotyczące innowacyjnych terapii służących do modyfikacji komórek wątroby. Terapie te oparte są na wirusach AAV w różnych modyfikacjach, umożliwiającą stabilną modyfikację genomu hepatocytów zarówno u dzieci, jak i u dorosłych.

W trakcie Zjazdu wygłoszono szereg znakomych wykładów przygotowanych przez najwybitniejszych polskich i zagranicznych naukowców. Obrady odbywały się w ramach 17 sesji tematycznych (między innymi: biologia komórki, immunologia, onkologia, pediatria, medycyna molekularna, medycyna regeneracyjna, epidemiologia, diagnostyka, chemia medyczna), podczas których zaprezentowano 58 doniesień. Dodatkowo odbyły się 2 sesje posterowe, w ramach których przedstawiono 60 prezentacji plakatowych. Zorganizowano także 2 sesje młodych



Rycina 3. Inauguracja Zjazdu, Wiceminister Nauki i Szkolnictwa Wyższego – prof. Maciej Gdula (fot. Krystian Szczęsny)



Rycina 2. Rozmowy kulturalne. Od lewej: prof. Jacek Kubiak, prof. Maria Anna Ciemerych-Litwinienko, prof. Bolesław Kalicki, Wicemarszałek Województwa Mazowieckiego – Anna Katarzyna Brzezińska (fot. Krystian Szczęsny)

naukowców – jedną ustną i jedną posterową, w trakcie których młodzi adepci biologii i medycyny mieli możliwość zaprezentowania swoich osiągnięć oraz omówienia i przedyskutowania wyników badań z najwybitniejszymi specjalistami w swoich dziedzinach.

O ogromnej randze wydarzenia świadczy skład wykładowców, którzy przyjęli zaproszenie do wygłoszenia wykładów plenarnych. Wśród nich znaleźli się między innymi: prof. Maria Siemionow (Microsurgery Research, Department of Orthopaedics, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA), prof. Małgorzata Kloc (Houston Methodist Research Institute, Transplant Immunology, Houston TX, USA), prof. Wiktor Jędrzejczak (Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska), prof. Andrzej Dziembowski (Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie / Uniwersytet Warszawski, Polska), prof. Piotr Siciński (Department of Genetics, Harvard Medical School / Department of Cancer Biology, Dana-Farber Cancer Institute, USA), prof. Jacek Jemielity (Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski, Polska), prof. Michael Stear (Department of Animal, Plant and Soil Sciences, AgriBio, La Trobe University,



Rycina 4. Inauguracja Zjazdu, Przewodniczący Komitetu Naukowego: prof. Ewa Bulska oraz prof. Bolesław Kalicki (fot. Krystian Szczęsny)



Rycina 5. Uroczyste wręczenie tytułu Członka Honorowego Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej prof. Jackowi Malejczykowi z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (fot. Krystian Szczęsny)

Australia), dr Marcin Pękalski (University of Oxford, UK / Laboratorium Onkologii Molekularnej i Terapii Innowacyjnych, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Polska), dr Tino Schenk (Clinic of Internal Medicine II, University Hospital Jena, Department of Haematology and Medical Oncology, Jena and Institute of Molecular Cell Biology, Center for Molecular Biomedicine, Jena, Niemcy). Także w poszczególnych sesjach te-



Rycina 6. Wykład inauguracyjny prof. Iana Alexandra z Children's Medical Research Institute oraz Sydney Children's Hospitals Network, University of Sydney z Australii (fot. Krystian Szczęsny)

matycznych poziom merytoryczny wykładów i doniesień był niezwykle wysoki. O wynikach swoich badań i osiągnięciach klinicznych mówiło liczne grono wybitnych polskich specjalistów.

Projekt został dofinansowany ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach programu pod nazwą „Doskonała Nauka II”.



Interdyscyplinarna Konferencja Naukowo-Szkoleniowa
Medycyna podróży w praktyce lekarskiej

IV Interdyscyplinarna Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Medycyna podróży w praktyce lekarskiej

25 - 27 KWIETNIA 2025

GDYNIA



ORGANIZATOR

Polskie Towarzystwo
Medycyny Morskiej, Tropikalnej i Podróży

Partonem konferencji jest Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy



Książka 'Medycyna Podróży' edycja 2025

oraz

'Medycyna Podróży 2025 - 30 krajów świata'

(dołączone do materiałów edukacyjnych,
w opłacie konferencyjnej)

ORGANIZATOR WYKONAWCZY

MIMESIS S.C. / tel. +48 507 080 393 / kontakt@mimesis.com.pl

www.konferencja-medycyny-podrozy.pl