

STUDIA MEDYCZNE
AKADEMII ŚWIĘTOKRZYSKIEJ
TOM 4

Akademia Świętokrzyska
Medical Studies
Vol. 4

Edited by
Stanisław Nowak

STUDIA MEDYCZNE AKADEMII ŚWIĘTOKRZYSKIEJ

TOM 4

Pod redakcją Stanisława Nowaka



Wydawnictwo
Akademii Świętokrzyskiej
KIELCE 2006

Rada Naukowa

prof. dr hab. n. med. Stanisław Nowak – redaktor naczelny
prof. dr hab. n. med. Tadeusz Bacia, prof. dr hab. n. med. Krzysztof Bielecki
prof. dr hab. n. med. Stanisław Bień, prof. zw. dr hab. Jan Czesław Czabała
prof. zw. dr hab. n. med. Stanisław Jerzy Czuczwar, prof. zw. dr hab. Teofan Maria Domżał
prof. dr hab. n. med. Wiesław Drozdowski, prof. zw. dr hab. Waldemar Dutkiewicz
prof. dr hab. n. med. Bogusław Frańczuk, prof. dr hab. n. med. Stanisław Głuszek
prof. dr hab. n. med. Marianna Janion, prof. dr hab. n. med. Mirosław Janiszewski
prof. dr hab. n. med. Rudolf Klimek, prof. dr hab. n. med. Teresa Korwin-Piotrowska
prof. dr hab. n. med. Jerzy Kotowicz, prof. zw. dr hab. n. med. Jerzy Kulczycki
prof. dr hab. n. med. Romuald Lewicki, prof. zw. dr hab. n. med. Andrzej Malarewicz
dr Grażyna Nowak-Starz, prof. dr hab. n. med. Józef Opara
prof. zw. dr hab. n. med. Antoni Prusiński, prof. zw. dr hab. n. med. Stanisław Pużyński
prof. dr hab. n. med. Stanisław Radowski, prof. dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz
prof. dr hab. n. med. Halina Sińczuk-Walczak, prof. dr hab. n. med. Wojciech Sobaniec
prof. dr hab. n. med. Aleksander Sobieszek, prof. dr hab. n. med. Marek Spaczyński
prof. dr hab. n. med. Barbara Stroińska-Kuś, prof. dr hab. Bruno Szczygieł
dr Monika Szpringer, prof. dr hab. n. med. Wiesław Szymański
dr n. biol. inż. Piotr Walerian, dr Barbara Wybraniec-Lewicka
prof. dr hab. n. med. Stanisław Zabielski, prof. dr hab. n. med. Małgorzata Zgorzalewicz

Adres redakcji: 25-317 Kielce, Aleja IX Wieków Kielc 19, tel. 041 349 69 54, e-mail: starm@pu.kielce.pl
Redaktor naczelny: tel. 041 331 31 40, tel. 0 606 767 137, e-mail: stanislaw.nowak@neostrada.pl

Opracowanie redakcyjne

Marzena Maćkowska

Korekta

Natalia Pałczyńska

Formatowanie komputerowe

Józef Bąkowski

Copyright © by Wydawnictwo Akademii Świętokrzyskiej
im. Jana Kochanowskiego, Kielce 2006

Wydawnictwo Akademii Świętokrzyskiej
25-369 Kielce, ul. Żeromskiego 5
tel. bezp. (0-41) 344-99-57
tel. centr. (0-41) 344-20-11, w. 296
fax (0-41) 344-20-11, w. 298
<http://www.pu.kielce.pl/wyd>
e-mail: wyd@pu.kielce.pl

Spis treści

Od Redakcji	9
-------------------	---

ARTYKUŁ REDAKCYJNY

Vincenzo De Sanctis, Maria Rita Gamberini <i>Growth and endocrine complications in thalassaemia: The Ferrara Experience</i>	11
--	----

PRACE ORYGINALNE

Anna Zmelonek, Mirosława Dudyńska, Karolina Ziaja <i>Ocena stężenia antytrombiny III (AT III) w surowicy krwi u noworodków jako wczesnego czynnika diagnostycznego w rozpoznaniu sepsy</i>	21
Stanisław Nowak, Irena Florin-Dziopa, Wojciech Nowak, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła <i>Napady padaczkowe w chorobie Parkinsona z oceną EEG</i>	27
Wojciech Nowak, Barbara Błaszczyk, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła <i>Napady padaczkowe w chorobie Alzheimerera</i>	33
Józef Gawęda, Artur Łukomski <i>Metoda skojarzonego leczenia łuszczycy za pomocą fotochemioterapii (PUVA) i kąpeli w wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej w uzdrowisku Busko Zdrój</i>	37
Józef Gawęda, Artur Łukomski <i>Ocena kliniczna kompleksowego leczenia chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów w uzdrowisku Busko Zdrój</i>	41
Stanisław Nowak, Irena Florin-Dziopa, Barbara Błaszczyk, Ewa Kołodziejaska, Wojciech Nowak, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła <i>Stan padaczkowy uogólnionych napadów drgawkowych u dorosłych w materiale własnym (1969-2003)</i>	47

PRACE POGLĄDOWE

Anna Zmelonek, Przemysław Znamirowski, Karolina Ziaja, Małgorzata Nowak <i>Kolonizacja przewodu pokarmowego noworodków oraz jej znaczenie w kontekście rozwoju neonatologii</i>	53
Agnieszka Waliszek-Iwanicka <i>Diagnostyka i postępowanie w zespole suchego oka</i>	61
Waldemar Broła <i>Czynniki wpływające na jakość życia chorych po udarze mózgu</i>	69
Małgorzata Ziomek, Waldemar Broła <i>Przemijająca niepamięć ogólna</i>	75

Beata Wożakowska-Kapłon, Tomasz Kempkiewicz, Piotr Biskup	
<i>Serce sportowca</i>	83
Agnieszka Kapłon, Piotr Biskup	
<i>Farmakoterapia przeciwzakrzepowa i fibrynolityczna – aspekty praktyczne</i>	93
Beata Lubieniecka-Mazur, Małgorzata Czarny-Działak, Anna Majcherska-Kwietniak, Stanisław Głuszek	
<i>Czy amylna stanowi postęp w leczeniu cukrzycy?</i>	113
Anna Migórska, Ewa Pyrszel-Słomkowska, Anna Opuchlik	
<i>„Chory staw biodrowy – chory człowiek” w świetle medycyny manualnej holistycznej</i>	119
Jacek Starzyk, Katarzyna Starzyk-Łuszcz	
<i>Zaburzenia snu u chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych hemodializami</i>	127
Grażyna Kowalik	
<i>Jak poprawić jakość opieki medycznej w OIOM-ie</i>	133
Grażyna Kowalik	
<i>Czynniki wpływające na jakość opieki pielęgniarzkiej</i>	141
Grażyna Kowalik	
<i>Prawa pacjentów oraz rola rzeczników na Węgrzech</i>	149

OPIS PRZYPADKU

Stanisław Nowak, Barbara Błaszczuk, Irena Florin-Dziopa, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła	
<i>Przypadek wielokrotnego stanu padaczkowego uogólnionych napadów drgawkowych</i>	153

HISTORIA MEDYCYNY

Grażyna Kowalik	
<i>Pierwsze kobiety z lekarskim dyplomem</i>	157
Jacek Starzyk, Katarzyna Starzyk-Łuszcz	
<i>Warunki życia w szpitalu Świętej Trójcy w Kielcach w 1. połowie XIX w.</i>	159

KOMUNIKAT

Aldona Kopik	
<i>Projekt badawczy „Dziecko sześciolatnie u progu nauki szkolnej”</i>	163
Wskazówki dla autorów prac składanych do druku w „Studiach Medycznych Akademii Świętokrzyskiej”	169
Authors guidelines for publication in ‘Medical Studies of the Świętokrzyska Academy’	171

Contents

From the Editor	9
EDITORIAL ARTICLE	
Vincenzo De Sanctis, Maria Rita Gamberini <i>Growth and endocrine complications in thalassaemia: The Ferrara Experience</i>	11
ORIGINAL STUDIES	
Anna Zmelonek, Mirosława Dudyńska, Karolina Ziaja <i>Assessment of the concentration of antithrombin III (AT III) in the blood serum in newborns as an early diagnostic factor in the diagnosis of haematosepsis</i>	21
Stanisław Nowak, Irena Florin-Dziopa, Wojciech Nowak, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła <i>Epilepsy seizures in Parkinson's disease with EEG analysis</i>	27
Wojciech Nowak, Barbara Błaszczyk, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła <i>Epilepsy seizures in Alzheimer's disease</i>	33
Józef Gawęda, Artur Łukomski <i>The method of the associated treatment of psoriasis with the help of photochemiotherapy (PUVA) and sulphide – hydrogen sulfide salt water baths in Busko-Zdrój spa</i>	37
Józef Gawęda, Artur Łukomski <i>Clinical assessment of the complex treatment of patients with psoriasis inflammation of joints Busko-Zdrój spa</i>	41
Stanisław Nowak, Irena Florin-Dziopa, Barbara Błaszczyk, Ewa Kołodziejaska, Wojciech Nowak, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła <i>Status epilepticus in adults in own material (1969-2003)</i>	47
REVIEW STUDIES	
Anna Zmelonek, Przemysław Znamirowski, Karolina Ziaja, Małgorzata Nowak <i>Colonization of the alimentary canal in newborns and its significance in the context of the development of neonatology</i>	53
Agnieszka Waliszek-Iwanicka <i>The diagnostics and treatment in the dry eye syndrome</i>	61
Waldemar Brola <i>Factors affecting quality of life of poststroke patients</i>	69
Małgorzata Ziomek, Waldemar Brola <i>Transient global amnesia</i>	75

Beata Wożakowska-Kapłon, Tomasz Kempkiewicz, Piotr Biskup <i>Athlete's heart</i>	83
Agnieszka Kapłon, Piotr Biskup <i>Antithrombotic and thrombolytic therapy – practical aspects</i>	93
Beata Lubieniecka-Mazur, Małgorzata Czarny-Działak, Anna Majcherska-Kwietniak, Stanisław Głuszek <i>Does amylin contribute to progress in the treatment of diabetes?</i>	113
Anna Migórska, Ewa Pyrszel-Słomkowska, Anna Opuchlik <i>“Diseased hip joint – diseased man” in the light of holistic manual medicine ...</i>	119
Jacek Starzyk, Katarzyna Starzyk-Łuszcz <i>Sleep disturbances in patients with end-stage renal insufficiency treated by haemodialysis</i>	127
Grażyna Kowalik <i>How ICU health care can be improved</i>	133
Grażyna Kowalik <i>Factors affecting the quality of nursing care</i>	141
Grażyna Kowalik <i>Patients's rights and the role of ombudsmen in Hungary</i>	149

CASE SECSRIPTION

Stanisław Nowak, Barbara Błaszczyk, Irena Florin-Dziopa, Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła <i>The case of multiple epilepsy of general convulsive seizures</i>	153
--	-----

HISTORY OF MEDICINE

Grażyna Kowalik <i>First women with a medical diploma</i>	157
Jacek Starzyk, Katarzyna Starzyk-Łuszcz <i>Living conditions in the Holy Trinity hospital in Kielce in the first half of the 19th century</i>	159

COMMUNICATION

Aldona Kopik <i>The research project “The six-year old child at the threshold of school education</i>	163
Author's guidelines for publication in Medical Studies of the Świętokrzyska Academy	171

OD REDAKCJI

Oddajemy do rąk Czytelników czwarty tom „Studiów Medycznych Akademii Świętokrzyskiej”. Zawarto w nim doniesienie kazuistyczne z Włoch, dotyczące opisu przypadku talazemii (niedokrwistości sierpowatej) ze specyficznymi powikłaniami. Ponadto sześć prac oryginalnych, omawiających m.in.: ocenę stężenia antytrombiny III w surowicy krwi u noworodków w posocznicy, wyniki leczenia łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów, napady padaczkowe w chorobie Parkinsona i w chorobie Alzheimerera, a także analizę dużego materiału klinicznego uogólnionych napadów drgawkowych z ponad 30-letnią katamnezą.

W grupie prac poglądowych poruszane są takie zagadnienia, jak: kolonizacja przewodu pokarmowego jako czynnik rozwojowy neonatologii, diagnostyka i leczenie zespołu „suchego oka”, jakość życia chorych po udarach mózgu, przemijająca niepełność ogólna, serce sportowca, zasady praktycznej farmakoterapii przeciwzakrzepowej i fibrynolitycznej, nowe metody leczenia cukrzycy, schorzenia stawu biodrowego, zaburzenia snu w schyłkowej niewydolności nerek, jakość opieki pielęgniarstwa.

Opisano również przypadek wielokrotnego stanu padaczkowego uogólnionych napadów drgawkowych.

Są też dwie prace historyczne: 1. przypomina kobiety, które pierwsze otrzymały dyplomy lekarskie, 2. opisuje warunki życia w szpitalu Świętej Trójcy w Kielcach w 1. połowie XIX wieku.

Interesujący komunikat dotyczy projektu badawczego *Dziecko sześciolatnie u progu nauki szkolnej*, prowadzonego w ramach programu naukowego Unii Europejskiej.

Vincenzo De Sanctis, Maria Rita Gamberini

Department of Growth and Reproduction

– Pediatric and Adolescent Unit

– Arcispedale St Anna – Ferrara (Italy)

**GROWTH AND ENDOCRINE COMPLICATIONS IN THALASSAEMIA:
THE FERRARA EXPERIENCE****SUMMARY**

Patients with thalassaemia are now surviving into their fifth decade of life; however, many show problems with growth and sexual development in their adolescent years. In this review the clinical manifestations and management of growth and endocrine complications in these patients are presented.

Key words: thalassaemia, growth, endocrine complications.

INTRODUCTION

The haemoglobinopathies (thalassaemias and sickle-cell disease) are the most commonly inherited genetic disorders world wide with some 240 000 infants born annually with major haemoglobinopathies and at least 190 million carriers world wide. They are all inherited in a mendelian recessive manner so the person with the carrier or trait state is healthy.

PATHOPHYSIOLOGY

The basic genetic defect results in the destruction of the thalassaemic red cells before the erythroblasts are well haemoglobinized; this is a consequence of the imbalance between the production of the α - and β -globin chains. This results in ineffective erythropoiesis leading to severe anaemia, increased production of erythropoietin and expansion of the bone marrow by 15 to 30 times the normal. This marrow expansion results in distortion and fragility of the bone and an increased blood volume. The reticuloendothelial cells become congested by these abnormal red cells and consequently hepatosplenomegaly develops.

TREATMENT

The recommended treatment for thalassaemia is regular blood transfusions and chelation therapy, maintaining the overall mean haemoglobin level of about 12 g/dl. Pre-transfusion haemoglobin should be 9.5 g/dl whereas post-transfusion haemoglobin should be a maximum of 14-15 g/dl. The aim is to transfuse 10-20 ml/kg body weight of packed filtered red cells over a period of 2-3 hours throughout life. This ensures that erythroid marrow suppression preserves excellent health and normal development. The effectiveness of blood transfusion can be measured and frequency calculated from the rate of haemoglobin fall. In a splenectomized patient the fall is 1.0 g/dl of haemoglobin a week, in a non-splenectomized patient it is 1.5 g/dl.

COMPLICATIONS OF THALASSAEMIA MAJOR

Most of the complications are attributable to iron overload which may be the result of economic circumstances (expense of the chelation therapy), late onset of chelation therapy or poor compliance with the desferrioxamine treatment. Compliance is the major problem in Europe and North America. In iron overload, excess iron deposited in the tissues causes damage. Toxicity starts when the iron load in a particular tissue exceeds the tissue or blood-binding capacity of iron, and free non-transferrin iron appears. The 'free iron' is a catalyst of the production of oxygen species that damage cells and peroxidize membrane lipids leading to cell destruction.

We report our personal experience on growth and endocrine complications in 165 patients with β thalassaemia major (their mean age is 26.5 ± 6.1 years – range 7-41 years) regularly followed in our Centre. All patients are treated with regular blood transfusions to maintain a mean haemoglobin level of 10 g/dl. Chelating therapy with desferrioxamine (DFX) (Desferal, Novartis) was given intramuscularly, until 1978 and thereafter by the slow subcutaneous route. Initially the dose of DFX was 20 mg/kg b.w. (3-4 times/week) and from 1984 was 40-55 mg/kg b.w. (5-6 times/week). At present they receive a mean DFX dose of 38 mg/kg b.w. Compliance to treatment was good from 1987 in 80% of patients.

Growth

Over the years, many causes have been put forward to explain the short stature in thalassaemics. However out of specific well recognized pathologies the etiopathogenesis is still an intriguing problem [1].

In the past, the growth retardation has been mainly attributed to iron overload in the tissues and endocrine glands, chronic anaemia, hypersplenism, folic acid deficiency, delayed or absent puberty. In 1988, a direct toxic effect on the bones has been observed in patients, before puberty, receiving continuous s.c. chelation therapy [2].

Because modern chelation therapy was introduced 25 years ago the group of patients attending our clinic have had different length chelation therapy and transfusional regimes. Height above the 10th centile was achieved in 50% of males and 64% of females. A decanalization of growth due to reduced growth spurt has been observed in a retrospective analysis of our patients who were regularly transfused and chelated from the age of 2 years or later.

It is difficult to give an explanation for this. An individual idiosyncrasy or an adverse effect of chelation therapy in the etiopathogenesis of short stature found in these patients seems to be confirmed by the fact that the only significant data which emerged from their examination were the presence of a discrete platyspondilosis of vertebral bodies similar to that observed in thalassaemics with bone lesions known to be from DFX. In few cases a marked body disproportion was observed in our adult patients who had been only poorly chelated i.m. before reaching adult height [3, 4]. In few cases a marked body disproportion was observed in our adult patients who had been only poorly chelated i.m. before reaching adult height.

In the severe form of desferal 'toxicity' the growth velocity/year is markedly reduced or absent. The clinical picture of these patients is characterized by short trunk, moderate sternal protrusion, swelling of wrist and knees and genu valgum of variable severity. In some patients back pain, bone pain and limitations in movement are also present [1, 5, 6].

In recent years we have observed similar signs in 12 thalassaemic patients, aged from 3 to 16 years. Five patients had surgery of the femoral and/or tibial epiphyses and two had fixation of the femoral head for a marked genu valgum or slipped capital epiphyses. Reviewing retrospectively the X-rays of these patients we saw that the distal ends of the ulna and radius were usually the first site of the bone lesions. Initially the affected metaphyses appeared concave and widened and later they became cupped. Subsequently, the changes proceeded from the metaphysis to the diaphysis and metaphyseal line of variable gravity.

From the practical point of view the recognition of these findings is important since it would enable us to identify the patients who need an accurate and regular follow-up in order to prevent the progression of bone lesions. During follow-up we saw evidence of marked stunting of growth in all such patients who reached their final stature.

Using microradiography and X-ray diffraction (XRD), we found in thalassaemic subjects a reduced and irregular mineralization of the bone (compared with controls). Bone tissue microhardness was also significantly reduced. Nevertheless, bone apatite lattice was unaltered and no 'foreign' crystallographic phase was recorded by XRD [5].

Abnormal chondrocytes, alteration of cartilage staining pattern, irregular columnar cartilage, and lacunae in the cartilaginous tissue were revealed histologically. Osteoid thickness was either normal or slightly increased. Some bone trabeculae had microfractures and some had cartilaginous oases. In some cases, iron deposition was detectable by Perls' Prussian Blue staining [6].

Treatment of bone lesions from DFX

The first patient came under our care from another centre at the age of 6y 10m. His weight – 23 Kg and height – 121 cm were at 50th centile (c). Since then he has continued to be treated with transfusions on an average every 21 days at 10-15 ml/kg. Pre-transfusion Hb was between 9.2 ± 0.5 g/dl and 11.3 ± 0.5 g/dl and post-transfusion Hb was between 10.8 ± 0.8 g/dl and 13.1 ± 0.6 g/dl with an annual consumption of red blood cells per Kg varying from 120 ml to 140 ml (mean 126 ml). Iron chelation until the age of 12y 4 m was with subcutaneous DFX. The average dose per year varied from 37 mg/Kg/d to 44.6 mg/Kg/d with serum ferritin values varied from 836 ng/ml to 3595 ng/ml.

Over the years he had a progressive decrease in growth velocity between the ages of 7y 2m and 12y 2m, from -0.9 to -3.1 Standard Deviation Score (SDS), with decline of the growth curve from 50th c ($+0.5$ SDS) to 10th c (-1.1 SDS). The sitting height between the ages of 10y 2m and 12y 2m showed a decrease in SDS from -1.4 to -2.6 .

An X-ray of the vertebral was done and a flattening of the vertebral bodies (platyspondilosis) at the dorsal-lumbar region was demonstrated. For assessment of the growth defect an endocrine evaluation was performed at the age of 11y 8m (GH, thyroid function, hypotamic-pituitary gonadal function). All results were normal.

The bone age, assessed by Tanner and Whitehouse, corresponded to chronological age. Pubertal development started spontaneously at the age of 12y 2m and was followed 4 months later by the appearance of a marked genu valgum with rickets-like radiological lesions typical of DFX toxicity.

An X-ray and MRI of the knees showed richets-like radiological lesions, bilaterally. It was decided to stop the chelating therapy with DFX and start with the oral chelator deferiprone (L1) at a dose of 75 mg/Kg/d. X-rays and/or MRI of the knees were done 1y and 2y after the start of L1 chelation therapy and showed a progressive improvement of the bone lesions which had disappeared by 2y. Clinically we witnessed a marked reduction of genu-valgum of the knees and an increase in the growth velocity (from -3.1 to -0.3 SDS). However, the sitting height had decreased further (from -2.6 to -3.6 SDS), confirming the irreversibility of platyspondilosis, so affecting the final standing height which was at the bottom of the potential genetic target.

The second thalassaemic female patient (9 years old) developed short stature and osteochondrodystrophic lesions during therapy with desferrioxamine (DFX). Healing was noted after the dose of DFX was decreased for 3 years. Unfortunately the spinal cartilage abnormalities did not change suggesting an irreversibility of the ossification process [7]. In few cases a marked body disproportion was observed in our adult patients who had been only poorly chelated i.m. before reaching adult height.

Growth hormone and insulin-like growth factor axis (GH-IGF1 axis)

Although GH secretion appears to be normal in many thalassaemic patients with short stature, there is evidence indicating a dysfunction of the GH-IGF1 axis in some of them (3.1% of 598 Italian thalassaemia major patients, personal observations) [4]. Several mechanisms have been suggested to cause disorders of GH secretion:

- Neurosecretory dysfunction,
- Hypothalamic GH releasing hormone deficiency,
- Pituitary GH deficiency,
- Increased somatostatin activity.

Eight prepubertal thalassaemic patients: 6 males and 2 females, ranging in age from 9.2 to 11.7 years, were treated with rechGH. The criteria for study inclusion were:

- a) height below the 3rd centile,
- b) reduced GH response (less than 10 ng/dl) to two stimulation tests,
- c) growth velocity less than 10th percentile for bone age, in the last 12 months of observations.

The serum ferritin level ranged from 900 to 3840 ng/ml. RechGH in a dose of 0.6 UI/kg per week was given subcutaneously in 6 divided doses for 4 years. Bone age was determined at the start and after one year of treatment. Venous blood samples were taken periodically to monitor biochemical, haematological and endocrinological parameters.

After the first 12 months of rechGH treatment a significant increase of growth velocity was observed in 6 patients who doubled growth velocity before basal value (4 cm or more), 2 patients had a partial response (growth increment between 2 and 4 cm/year above the basal value). A better growth response was observed in patients with serum ferritin levels < 2000 ng/ml. One patient developed during the study an abnormal oral glucose tolerance test.

In the following 3 years all thalassaemic patients had a partial response to the treatment with rechGH. None of the patients had a significant advancement in bone age during the treatment.

In conclusion, despite somewhat reduced sensitivity to rechGH, compared to GH deficiency children, there is evidence indicating that thalassaemic patients may benefit from rechGH treatment.

These data also indicate that higher doses of rechGH may be required to obtain an improvement in growth velocity. Glucose tolerance must be controlled in these patients as they are at risk to develop an abnormality of glucose tolerance [4].

A practical approach to clinical evaluation and treatment of thalassaemic patients with short stature [7, 8] is reported in table 1 and 2.

Table 1. Clinical and laboratory evaluation in well treated and chelated thalassaemic patients with short stature

1. Auxological examination and pubertal staging
a. Birth data
b. Standing height
c. Sitting height
d. Height measurement of both parents
e. Calculation of mid-parental percentile
f. SPAN
g. Tanner's stage: pubic hair (PH 1-5)
breast (B 1-5)
testicular volume (ml)
2. Assessment of skeletal maturity
3. Routine biochemical analysis
4. Plasma zinc
5. Antigliadin antibodies
6. Thyroid function and hypothalamic-pituitary gonadal axis (if necessary)
Notes: <i>Interpretation of results:</i> the normal range of plasma zinc concentration using atomic absorption spectrophotometry is 11-19 $\mu\text{mol/l}$. In mild deficiency it is between 7-10 $\mu\text{mol/l}$, in severe deficiency it is less than 7 $\mu\text{mol/l}$.

Table 2. Prevention and treatment of skeletal dysplasia due to desferrioxamine (DFX) in patients with thalassaemia major

1. DFX doses should be established on the basis of iron balance and dose response curves
2. DFX administration should be initiated only after iron accumulation is established
3. A dose of DFX greater than 50 mg/kg of body weight should not be used
4. The dose of DFX should be reduced in patients with reduction in growth velocity and serum ferritin consistently below 1500-1000 ng/ml
5. A temporary withdrawal of chelation therapy followed by deferiprone (L1) therapy or a reintroduction with low DFX dose should be undertaken in thalassaemic patients with severe toxic lesions from DFX.

Endocrine complications

Hypogonadism is the commonest endocrine complication [1, 3]. Thalassaemic girls who reach menarche have increased progressively from 1970. At the same time, however, we have observed a parallel increase of the percentage of thalassaemic girls who develop SA. There is an adverse correlation between age at menarche and length of menstrual activity. This can be due to the fact that menarche is more delayed in thalassaemic with more severe endocrine impairment. SA is mainly due to damage of pituitary gland.

Failure of pubertal development has been observed in 43% of patients over the age of 16 years. In some patients, this was thought to be primary gonadal in origin, whereas in others it was postulated to be secondary to pituitary insufficiency or to a combination of both primary and secondary hypogonadism.

The anterior pituitary glands is particularly sensitive to free radical oxidative stresses and exposure to this. Magnetic resonance imaging (MRI) shows that even a modest amount of iron deposition within the anterior pituitary can interfere with its function.

Hystologically a reduced number of cells and moderate siderosis of the parenchymal cells of the anterior pituitary have been found in these patients. Testicular biopsies show various degrees of interstitial fibrosis and hyperpigmentation of undifferentiated seminiferous tubules and a decreased number of Leydig cells. Thickened stroma of ovaries with occasional iron-containing macrophages and a reduced number of primordial follicles have been reported [1].

Other possible cause of hypogonadism in b thalassaemia major include liver disorders, chronic hypoxia, diabetes mellitus and zinc deficiency [3]. In our experience SA and hypogonadism carry a bad prognosis with a little change of spontaneous recovery.

The treatment of pubertal disorders consists of hormone replacement therapy with sex steroids. Successful induction of spermatogenesis and ovulation have been reported after hormonal stimulation with gonadotrophins. These results are good and should encourage further thalassaemics to comply with their chelation therapy.

The significant improvement in the prognosis for length of survival of these patients, the high incidence of hypogonadism and the association with other pathologies raise a number ethical and clinical questions. In particular, what should be our attitude to a patient with multi-organ damage when asking for induction of ovulation or spermatogenesis? We think that this aspect should be discussed in an ethical committee and their recommendation should be followed. What is the life expectancy of these patients? It is difficult to give a definitive answer to this. The condition of some of our patients with thalassaemia major is good 10 years after pregnancy and their compliance towards chelating therapy is excellent.

Hypogonadism causes osteopenia and osteoporosis, therefore a measurement of bone density should be performed using a dual-rays absorpiometry (DEXA) in all

patients. A bone density below normal was observed in 81% of patients. A negative correlation between the degree of osteopenia, weight and height and a positive correlation with the osteopenia, osteoporosis, duration of amenorrhea and age have been observed in our thalassaemic patients. In well established osteoporosis therapeutic option include the use of bisphosphonates.

Hypothyroidism

This endocrine complication is common in patients who are anaemic and/or poorly chelated (17%) but is rare in patients who are well treated [1].

Three types of thyroid dysfunction have been recognised: *pre-clinical* – the classical symptoms of hypothyroidism are absent; the serum FT4 is normal; TSH marginally increased and TSH response to TRH is increase; *mild hypothyroidism* growth retardation, tiredness and dry skin may be present, serum FT4 is marginally low whilst TSH is elevated and TSH response to TRH is exaggerate. In *severe hypothyroidism* short stature, decreased activity, dry skin, cardiac failure and pericardial effusion may be present. The serum FT4 is low, TSH elevated and TSH response to TRH is exaggerate.

Treatment depends on the severity of the organ failure [3]. For severely affected patients gradual replacement with L-thyroxine is recommended. In mild hypothyroidism the decision to treat depends on each individual case. Preclinical hypothyroidism requires only careful follow-up. In these cases we have observed that a good compliance to chelation therapy in iron overloaded patients may improve the thyroid function. In 52% of thalassaemic patients with preclinical hypothyroidism the thyroid function was restored to normal following intensive s.c. chelation therapy.

Carbohydrate homeostasis

Impaired glucose tolerance and diabetes mellitus are frequently observed complications in patients with thalassemia. The incidence varies between 5-15% in the Mediterranean countries [1]. The onset of diabetes in the majority of patients occurs after the age of ten. There is no obvious difference between the sexes. The onset of diabetes in the majority of patients occurs after the age of ten.

Impaired glucose tolerance and diabetes mellitus may be the consequence of beta cell destruction secondary to iron overload, chronic liver disease, viral infection and genetic factors. In the pancreas iron deposition in the interstitial cells results in excessive collagen deposition and defective in micro-circulation. Impaired oxygen supply eventually leads to insulin deficiency. Insulin-dependent diabetes in thalassaemia shows unusual characteristics compared with type 1 diabetes:

- ketoacidosis is rare presenting symptoms,
- renal glucose threshold is rare,

- islet cell antibodies are negative,
- there is no association with HLA haplotypes.

Whilst impaired glucose tolerance is asymptomatic, diabetes mellitus itself presents with the classical symptoms, accompanied by ketosis. Biochemical diabetes may be reversible.

Hypoparathyroidism

Hypoparathyroidism is a late complication of the iron overload and/or anaemic thalassaemia patient. The incidence of this complication is 3.6%. The majority present after the age of 16 years and both sexes are equally affected [1].

Hypoparathyroidism is thought to be the consequence of iron deposition in the parathyroid glands or the suppression of parathyroid secretion induced by bone reabsorption resulting from increased haematopoiesis secondary to the chronic anaemia. The majority of patients have a mild disease with paraesthesia only while in the more severe, tetany seizures or cardiac failure may occur.

Laboratory findings are: low serum calcium, increased serum phosphate, low or inappropriately normal parathyroid hormone for the serum calcium level and low levels of 1,25 dihydroxy-vitamin D. Twenty-four-hour urinary calcium and phosphate excretions are reduced. Radiological changes in the bones include osteoporosis with trabecular destruction and cod-fish deformities of the vertebrae. Treatment is with oral vitamin D or one of its analogues.

CONCLUSIONS

These results suggest that an ideal therapeutic regime, which avoids the toxic effects of iron overload and of continuous s.c. chelation therapy has not yet been found, and therefore further studies and long term observations on the effects of s.c. chelation therapy are needed before this intriguing puzzle is solved.

REFERENCES

- [1] Wonke B., De Sanctis V.: Clinical aspects of transfusional iron overload. Clin. Exp. Hematol. 2001; 12: 322.
- [2] De Virgiliis S., Congia M., Frau F. i wsp.: Desferioxamine-induced growth retardation in patients with thalassaemia major. J. Pediatr. 1988; 113: 661.
- [3] De Sanctis V.: Growth and puberty and its management in thalassaemia. Horm. Res. 2002; 58 (Supl.): 72.

- [4] De Sanctis V., Urso L.: Clinical experience with growth hormone treatment in patients with β -thalassaemia major. *Biodrugs* 1999; 11: 79.
- [5] De Sanctis V., Savarino L., Stea S. i wsp.: Microstructural analysis of severe bone lesions in seven thalassaemic patients treated with desferrioxamine. *Calcif Tissue Ital.* 2000; 67: 128.
- [6] De Sanctis V., Stea S., Savarino L. i wsp.: Osteocondrodystrophic lesions in chelated thalassaemic patients: an histological analysis. *Calcif Tissue Ital.* 2000; 67: 134.
- [7] Mangiagli A., De Sanctis V., Campisi S. i wsp.: Follow up auxologico e imaging scheletrico nell'ostecondrodisplasia acquisita in una paziente talassemica con ipersensibilit  alla desferrioxamina. *Minerva Pediatr.* 2000; 52: 235.
- [8] Mangiagli A., De Sanctis V., Campisi S. i wsp.: Treatment with deferiprone (L1) in a thalassaemic patient with bone lesions due to desferrioxamine. *J. Ped. Endocrinol. Metab.* 2000; 13: 677.

Anna Zmelonek, Mirosława Dudyńska, Karolina Ziaja

Klinika Neonatologii Katedry Ginekologii i Położnictwa

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. R. Lauterbach

**OCENA STĘŻENIA ANTYTROMBINY III (AT III) W SUROWICY KRWI
U NOWORODKÓW JAKO WCZESNEGO CZYNNIKA
DIAGNOSTYCZNEGO W ROZPOZNANIU SEPSY****STRESZCZENIE**

Autorzy pracy przeprowadzili analizę poziomu antytrombiny III (AT III) oraz wystąpienia sepsy u noworodków urodzonych w Klinice Neonatologii Katedry Ginekologii i Położnictwa Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Przebadano 23 noworodki urodzone przedwcześnie, obciążone czynnikami ryzyka rozwoju sepsy, oraz 49 dzieci urodzonych o czasie, z niepowikłanym okresem okołoporodowym. Uwzględniono wpływ na poziom AT III czasu trwania ciąży, urodzeniowej masy ciała i innych czynników. Wyznaczono średnie poziomy AT III dla badanych grup noworodków. Udowodniono, że wzrost poziomu AT III może być wczesnym markerem sepsy.

Słowa kluczowe: antytrombina III, sepsa, marker, noworodki.

SUMMARY

The authors analyzed the antithrombin III (AT III) level and the occurrence of sepsis in newborns born in The Neonatology Department Jagiellonian University Medical College in Kraków. 23 pre-term neonates saddled with the risk factors of sepsis development and 49 mature ones without complications around delivery period were examined. The influence of duration time of pregnancy, birth weight and other factors were considered. For all examined groups of newborns the average AT III level was defined. The increase of AT III level was proved to be an early sepsis marker.

Key words: antithrombin III, sepsis, marker, neonates.

WPROWADZENIE

Mimo że miliony ludzi na całym świecie giną z powodu sepsy, nadal stanowi ona jedno z najmniej rozumianych pojęć, także wśród lekarzy.
prof. Graham Ramsay, 2001

Sepsa to zespół objawów chorobowych, spowodowany gwałtowną reakcją organizmu na zakażenie bakteryjne, wirusowe lub grzybicze [1]. Stanowi ona ogromny problem także neonatologii. Zakażenia bakteryjne stymulują odpowiedź zapalną, w której dochodzi do interakcji pomiędzy leukocytami, czynnikami humoralnymi, śródbłonkiem naczyniowym, a elementami strukturalnymi drobnoustrojów i ich tok-

syn, prowadząc do zaburzeń hemodynamicznych, niewydolności narządów i układów [2]. Uwolnione przez drobnoustroje endotoksyny pobudzają produkcję cytokin prozapalnych, które mogą wywołać w organizmie stan nadmiernej krzepliwości [3, 4]. Wczesnym sygnałem tego procesu może być zmiana stężeń naturalnych antykoagulantów, w tym antytrombiny III (AT III). Mimo obecności zaburzeń hemostazy, często nie obserwuje się specyficznych objawów klinicznych [5]. Brak swoistych objawów utrudnia diagnostykę oraz przyczynia się do nadużywania antybiotykoterapii przy podejrzeniu zakażenia lub wystąpieniu jego ryzyka w wywiadzie. Jest to przyczyna zwiększenia się lekooporności bakterii [6]. Brak odpowiedniej decyzji terapeutycznej doprowadza do uszkodzenia narządowego, zwanego zespołem septycznym. Jeżeli dołączy się nadciśnienie lub wyraźny spadek ciśnienia tętniczego, mówimy o wstrząsie septycznym [7]. Bardzo niekorzystne jest również wystąpienie powikłań. Najczęstszym jest zespół wykrzepiania śródnaczyniowego (DIC), czyli koagulopatia ze zużycia [8]. Przyczynia się to do zwiększenia śmiertelności wśród chorych dzieci [9]. Sytuacja ta skłania do wprowadzenia badań dodatkowych, które mogą pomóc w podjęciu odpowiedniej decyzji terapeutycznej i poprawić rokowania w tej jednostce chorobowej [2, 5]. Czy poziom AT III u noworodków urodzonych przedwcześnie może być wczesnym markerem posocznicy bakteryjnej?

MATERIAŁ

Badaniem objęto 72 noworodki urodzone w latach 2002-2003 w Katedrze Ginekologii i Położnictwa CMUJ w Krakowie. Dzieci podzielono na 2 grupy: grupę badaną, którą stanowiły 23 wcześniaki obarczone czynnikami ryzyka (przedwczesne pęknięcie wód płodowych, krwawienie z dróg rodnych matki, zakażenie matki, poród przedwczesny, zabiegi inwazyjne stosowane na oddziałach, długotrwała hospitalizacja oraz antybiotykoterapia u noworodka), oraz grupę kontrolną złożoną z 49 zdrowych donoszonych noworodków z nie powikłanym okresem okołoporodowym.

METODY

U noworodków z grupy kontrolnej i grupy badanej pobierano krew oraz oznaczano poziom AT III metodą kolorymetryczną z użyciem odczynnika i substratu Berihrom AT III przy pomocy koagulometru Behring Coagulation Timer. Dzieci obserwowano w kierunku wystąpienia posocznicy. U 11 noworodków urodzonych przedwcześnie wystąpiły objawy zakażenia bakteryjnego. Przeprowadzono analizę statystyczną oceniającą zależność poziomu AT III w surowicy krwi oraz wystąpienie posocznicy. Podczas badania poddano analizie poziom AT III dla noworodków urodzonych o czasie, wszystkich noworodków przedwcześnie urodzonych, wcześniaków z posocnicą oraz wcześniaków, u których nie wystąpiło zakażenie. Uwzględniono przy tym

wpływ na poziom AT III innych czynników, takich jak: zespół zaburzeń oddychania – zastosowanie surfaktantu oraz respiratora, czas trwania ciąży, urodzeniową masę ciała.

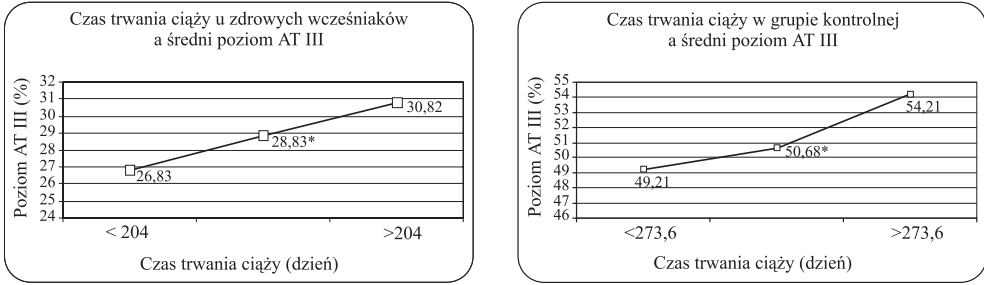
WYNIKI

1. Średnie wartości AT III przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Średnie wartości AT III w poszczególnych grupach noworodków (%)

	Średnia arytmetyczna	SD
Noworodki urodzone o czasie	50,68	12,2
Wszystkie noworodki urodzone przedwcześnie	30,59	15,0
Noworodki urodzone przedwcześnie bez objawów posocznicy	28,83	14,8
Noworodki urodzone przedwcześnie z objawami posocznicy	32,52	15,7

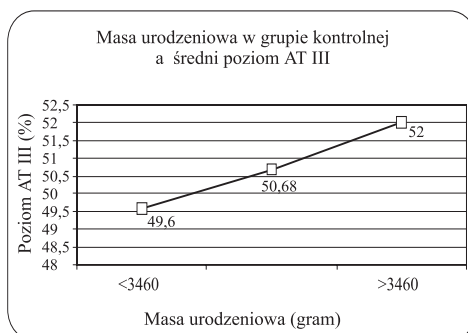
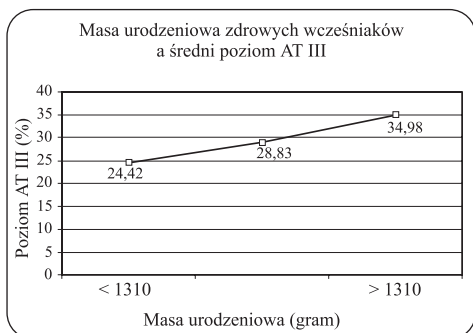
2. Wpływ różnych czynników na poziom AT III. Zauważono, że wiele czynników (czas trwania ciąży, urodzeniowa masa ciała, płeć, zastosowanie respiratora oraz surfaktantu, a także rodzaj porodu – zob. ryciny 1-6) obniża poziom antytrombiny. Jednak z powodu zbyt małej populacji wcześniaków z czynnikami ryzyka posocznicy, większość przeprowadzonych testów wykazało brak istotności statystycznej.



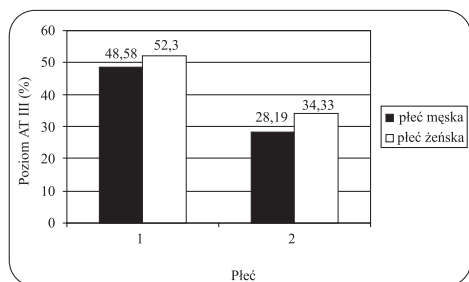
* średni poziom AT III w grupie zdrowych noworodków

* średni poziom AT III w grupie kontrolnej

Rycina 1. Wpływ czasu trwania ciąży na poziom AT III

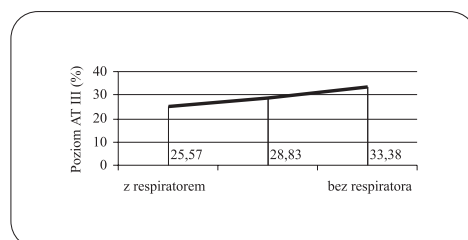


Rycina 2. Wpływ urodzeniowej masy ciała na poziom AT III

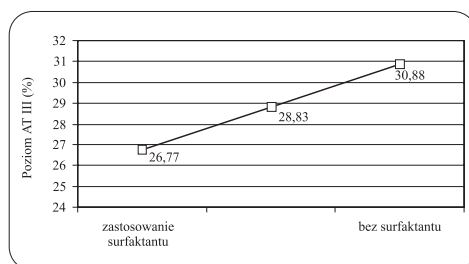


1 – noworodki donoszone, 2 – zdrowe wcześniaki

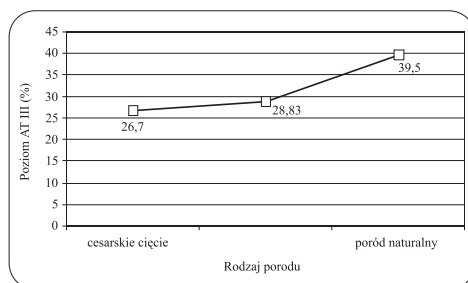
Rycina 3. Płeć zdrowych wcześniaków i noworodków donoszonych a poziom AT III



Rycina 4. Zastosowanie respiratora u wcześniaków bez sepsy a średni poziom AT III



Rycina 5. Zastosowanie surfaktantu a poziom AT III u wcześniaków bez sepsy

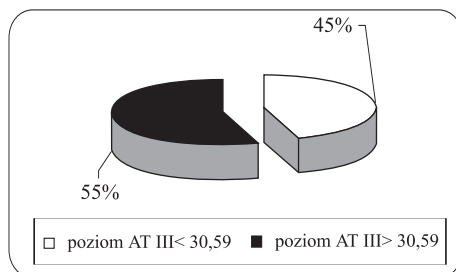


Rycina 6. Rodzaj porodu a średnia aktywność AT III w grupie zdrowych wcześniaków

U noworodków urodzonych o czasie nie zanotowano przypadków zastosowania respiratora. Nie jest więc możliwe przedstawienie wyników grupy kontrolnej.

W grupie kontrolnej nie stosowano surfaktantu.

3. Ocena zależności wystąpienia sepsy od poziomu AT III. Przeprowadzono analizę statystyczną (dokładny test Fishera), w której postawiono hipotezę H_0 : prawdopodobieństwo, że poziom AT III $> 30,59\%$ jest równe prawdopodobieństwu, że posocznica wystąpi; $p = 0,421$, czyli $p > 0,05$ (poziom istotności); wnioskujemy za przyjęciem hipotezy H_0 : AT III ma istotny wpływ na wystąpienie posocznicy u wcześniaków; u noworodków urodzonych przedwcześnie z poziomem AT III $> 30,59\%$ sepsa występuje częściej niż u noworodków z niższym poziomem (rycina 7).



Rycina 7. Odsetek noworodków przedwcześnieurodzonych z posocznicą w zależności od poziomu AT III

WNIOSKI

Wstępne obserwacje wskazywały, że wczesnym markerem sepsy może być obniżenie poziomu AT III. W toku badań stwierdzono, że istnieje szereg czynników, które obniżają poziom AT III. O rozwijającej się infekcji uogólnionej świadczą natomiast wartości wyższe od wartości średniej dla wcześniaków. Podsumowując, poziom AT III u wcześniaków może być wczesnym markerem posocznicy bakteryjnej [5].

PIŚMIENNICTWO

- [1] Caille V., Bossi P., Grimaldi D. i wsp.: Physiopathology of severe sepsis. *Presse Med.* 2004; 33: 256-261.
- [2] Leithauser B., Matthias F. R., Nicolai U. i wsp.: Hemostatic abnormalities and the severity of illness in patients at the onset of clinically defined sepsis. *Intensive Care Med.* 1996; 22: 631-636.
- [3] Fourrier F., Jourdain M., Tournois A. i wsp.: Coagulation inhibitor substitution during sepsis. *Intensive Care Med.* 1995; 21: 264-268.
- [4] Dofferhoff A. S., de Jong H. J., Bom V. J. i wsp.: Complement activation and the production of inflammatory mediators during the treatment of severe sepsis in humans. *Scand. J. Infect. Dis.* 1992; 24: 197-204.

- [5] Zmelonek A., Dudyńska M., Ziaja K.: Ocena stężenia antytrombiny III (AT III) w surowicy krwi u noworodków jako czynnika diagnostycznego w rozpoznaniu posocznicy. *Przegląd Lekarski* 2003; 60: 12.
- [6] Kwinta P., Dubiel B.: Oznaczenie stężenia interleukiny-8 oraz białka C-reaktywnego zapobiegało nadużywaniu antybiotyków u noworodków. *Medycyna Praktyczna – Pediatria* 2004; 6: 72-75.
- [7] Tsiotou A. G., Sakorafas G. H., Anagnostopoulos G. i wsp.: Septic shock, current pathogenetic concepts from a clinical perspective. *Med. Sci. Monit.* 2005; 11: RA 76-85.
- [8] Sukrisman L., Tambunan K. L., Sukmana N. i wsp.: Diagnosis of disseminated intravascular coagulation in sepsis scoring system of a thrombosis-hemostasis center. *Acta Med. Indones.* 2004; 36: 19-25.
- [9] Selim T. E., Ghoneim H. R., Khashaba M. T. i wsp.: Plasma soluble fibrin monomer complex is a useful predictor of disseminated intravascular coagulation in neonatal sepsis. *Hematologica* 2005; 90: 419-421.

**Stanisław Nowak, Irena Florin-Dziopa, Wojciech Nowak,
Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła**

Zakład Profilaktyki Chorób Układu Nerwowego

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Nowak

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

NAPADY PADACZKOWE W CHOROBY PARKINSONA Z OCENĄ EEG**STRESZCZENIE**

Celem badań była ocena częstości i rodzaju występowania napadów padaczkowych w chorobie Parkinsona, z uwzględnieniem zmian w EEG. Okres badań obejmował lata 1965-2003.

Materiał badań stanowiło 196 chorych (K – 96, M – 100), w wieku 39-78 lat (średnio 52 lata). Czas trwania choroby 4-36 lat (średnio 19 lat). Napady padaczkowe występowały u 22 chorych (K – 7, M – 15), co stanowiło 11,2%. Uwzględniono naturalny przebieg choroby, dokonano korelacji klinicznych, EEG.

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona, padaczka, EEG.

SUMMARY

The aim of the study was the estimation of frequency and kind of epileptic seizures in Parkinson's disease, including the EEG recordings. The observation period was 1965-2003.

The material of the study included 196 patients (F – 96, M – 100) aged 39-78 (mean 52) years. The duration of disease was 4-36 (mean 19) years. Epileptic seizures occurred in 22 patients (F – 7, M – 15) – 11,2%. The natural course of disease was taken into consideration, and clinical correlations with EEG were performed.

Key words: Parkinson's disease, epilepsy, EEG.

Choroba Parkinsona, drżączka porażna (paralysis agitans) znana jest od 1817 r., kiedy to została opisana przez James'a Parkinsona. Podany przez niego opis objawów klinicznych zachował się praktycznie do dziś. Są to: drżenie spoczynkowe, sztywność mięśni i pochyłona sylwetka (objawy dodatnie) oraz objawy ujemne, takie jak: brady i hipokinezyja, zaburzenia odruchów postawnych oraz objaw przymrożenia (freezing – przemijająca niemożność wykonania ruchu dowolnego). Z czasem dołączają się zaburzenia mowy, maskowatość twarzy, wzmożone ślinienie, męczliwość, bolesne kurcze mięśni, trudności w połykaniu, parestezje kończyn, stany depresyjne, zaburzenia funkcji zwieraczy, impotencja, spadki ciśnienia tętniczego krwi. Trudnymi do oceny klinicznej są tzw. upadki w chorobie Parkinsona, spowodowane m.in.: ortosta-

tystycznymi spadkami ciśnienia tętniczego krwi, niestabilnością postawy, dyskinezami w przebiegu leczenia lewodopą, zastygnięciem (freezing) i dreptaniem (festination), czynnikami środowiskowymi czy zaburzeniami neurologicznymi. Nawet w zaawansowanym stadium choroby zdarzać się mogą epizody szybkiego, krótkotrwałego poruszania się (kinezja paradoksalna). Z czasem pojawiają się zaburzenia poznawcze, najczęściej wyprzedzające zespół otępienny. Występować może także niemożność samodzielnego siedzenia (akatyzya), zespół niespokojnych nóg.

Etiologicznie parkinsonizm dzieli się na: idiopatyczny, pierwotny, objawowy, parkinsonizm plus oraz występujący jako objaw w chorobach neurodegeneracyjnych. Do parkinsonizmu pierwotnego należy choroba Parkinsona jako postać sporadyczna lub dziedziczna. Są także wtórne zespoły parkinsonowskie, takie jak: zapalny, miażdżycowy, polekowy, w wodogłowie normotensyjnym, pourazowy, naczyniowy, w guzach mózgu, w zaburzeniach metabolicznych i inne. Parkinsonizm plus obejmuje m.in.: zespoły otępienie, zwyrodnienie korowo-podstawne, zanik wieloukładowy, postępujące porażenie nadjądrowe, zanik gałki bladej.

Ostateczna przyczyna choroby Parkinsona nie jest jeszcze ustalona. Przyjmuje się, że wcześniejsze zachorowanie, zwykle przed 50. r.ż., może wiązać się z zaburzeniami genetycznymi jako czynnikami „spustowymi” w zainicjowaniu procesu chorobowego. Istotną rolę przypisuje się także czynnikom toksycznym egzo- i endogennym (wolne rodniki). Pewne jest, że dochodzi do zaburzenia wytwarzania i transportu (neurotranspostu) dopaminy w jądrach podstawy, do obniżenia jej poziomu w prążkowie. Zmniejszeniu ulega także liczba receptorów dopaminergicznych, a przede wszystkim dochodzi do zaniku neuronów wytwarzających dopaminę w istocie czarnej (substantia nigra). Istnieje jednak pewna dysproporcja między odsetkiem tego zaniku (50%), a spadkiem poziomu dopaminy (20%) powodującej dopiero objawy chorobowe. Charakterystyczne jest wysokie stężenie żelaza w istocie czarnej, któremu przypisuje się czynną rolę w powstawaniu wolnych rodników. Przyżyciowe rozpoznanie opiera się głównie na objawach klinicznych. Wprawdzie PET (pozytronowa tomografia emisyjna) pozwala już przyżyciowo zobrazować spadek metabolizmu dopaminy w istocie czarnej i prążkowi, ale nie jest ona jeszcze powszechnie stosowana.

Choroba Parkinsona występuje częściej u mężczyzn (1,5 raza). Na 100 000 populacji odnotowuje się ok. 160 przypadków, a w ciągu roku zachorowalność wzrasta ok. 20 nowych przypadków. U osób starszych powyżej 70. r.ż. jest to już 550 osób na 100 000. Sama choroba Parkinsona dominuje wśród zespołów parkinsonowskich (80%).

Leczenie choroby Parkinsona jest złożone i wielorakie. Podstawowe to leczenie farmakologiczne, z uwzględnieniem objawów wczesnych i późnych powikłań ruchowych, operacyjne oraz niefarmakologiczne. Istotą postępowania leczniczego jest pobudzanie układu dopaminergicznego w celu zwiększenia wytwarzania endogennej dopaminy, hamując jej metabolizm lub pobudzając receptory do zwiększonego wytwarzania. Lewodopa (L-DOPA) przechodzi przez barierę krew-mózg i jest prekursorem dopaminy. Wymaga jednak stosowania wysokich dawek, wprowadzanych

wolno z uwzględnieniem indywidualności pacjenta. L-DOPA jest obecnie podstawowym lekiem w chorobie Parkinsona. W trakcie leczenia pojawiać się mogą jednak dyskinezy i fluktuacje. Postępowanie neuroprotektoryjne wydaje się rodzić nadzieję na przyszłość, z możliwością spowalniania klinicznego przebiegu choroby, a nawet jej zapobiegania. Stosowano dotychczas następujące zabiegi operacyjne: ablacyjne (pallidotomia, talamotomia, subtalamotomia), stymulacje (jądra brzusznoposredniego, wzgórza, gałki błędnej, jądra niskowzgórzowego), zabiegi przywracające funkcję (wszczepianie płodowej ludzkiej istoty czarnej, świńskiej istoty czarnej oraz czynników troficznych jak GDNF). Przy wszczepianiu ludzkiej tkanki płodowej pojawiły się problemy natury etycznej [1-12]. O zmianach EEG w chorobie Parkinsona wzmianki są śladowe, albo ich nie ma [13-15].

CEL BADAŃ

Celem pracy była ocena częstości i występowania napadów padaczkowych, z oceną EEG.

MATERIAŁ BADAŃ

Materiał badań stanowiło 196 chorych (K – 96, M – 100), w wieku 39-78 lat (średnio 52 lata). Czas trwania choroby wynosił 4-36 lat (średnio 19 lat). U 22 z nich (K – 7, M – 15) występowały napady padaczkowe.

METODY

Stosowano typowe kryteria diagnostyczne i kliniczne, z uwzględnieniem naturalnego przebiegu choroby oraz korelacji kliniczno-laboratoryjnych. Przeprowadzano dokładny, powtarzalny wywiad z chorym i rodziną lub osobami opiekującymi się nim. EEG wykonywano zgodnie z wymogami międzynarodowymi w układzie 10-20, w pierwszych latach w systemie analogowym, a następnie cyfrowym (komputerowym). W uzasadnionych przypadkach przeprowadzano konsultacje wielospecjalistyczne. Posługiwano się podstawowymi metodami obliczeń statystycznych.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Napady padaczkowe w całej grupie badanej występowały u 22 chorych (K – 7, M – 15), co stanowiło 11,2% wszystkich badanych (K – 7,3%, M – 15%).

Tabela 1. Rodzaj napadów w grupie 22 chorych

Płeć	Rodzaje napadów		
	częściowe		uogólnione
	proste	złożone	
M	6	4	5
K	3	2	2
Ogółem	9	6	7

Trudno było odróżnić w oparciu o jednorazowe dane z wywiadu napady częściowe od parestezji i zaburzeń ruchowych jednostronnych, bez dłuższego okresu obserwacji. Podobne trudności w niektórych przypadkach stanowiły omdlenia ortostatyczne, nieraz z prężeniami oraz upadki. Pomocne były badania diagnostyczne neuroobrazujące oraz EEG. Napady uogólnione były typu toniczno-klonicznego, u 3 mężczyzn i 1 kobiety o początku ogniskowym. U 2 mężczyzn w dzieciństwie występowały drgawki gorączkowe. Żadna z innych osób nie podawała wcześniejszego występowania napadów. Czas trwania choroby u osób z napadami w żadnym przypadku nie był krótszy od 8 lat, a wiek tych chorych zawsze był powyżej 55. r.ż. U 4 mężczyzn w wywiadzie wystąpiły nieznaczne stopnia urazy głowy, nie wymagające hospitalizacji, u 5 nadciśnienie tętnicze. Żaden z chorych nie miał schorzeń metabolicznych, przebytych udarów mózgu. U 8 mężczyzn i 3 kobiet stwierdzono, zwykle symetryczny, zanik korowo-podkorowy. U żadnego chorego nie wystąpił stan padaczkowy. Nie było także istotnych urazów w czasie napadów uogólnionych, ale regułą było zanieczyszczenie się moczem. Nie rejestrowano także ponapadowych stanów splątaniowych, poza stosunkowo krótkimi epizodami „zagubienia” lub ponapadowego snu. Wbrew obawom chorzy z chorobą Parkinsona i napadami dobrze reagowali na leki przeciwpadaczkowe (pochodne karbamizepiny, kwasu walproinowego).

Tabela 2. Zapis EEG u badanych 22 chorych w okresie międzynaпадowym

Płeć	Zmiany		
	ogniskowe	napadowe zlokalizowane	uogólnione
M	5	7	3
K	3	3	1
Ogółem	8	10	4

Zmiany ogniskowe rejestrowano głównie w okolicach skroniowych, a tylko u 2 chorych również w przodogłowi. Napadowość zogniskowana dotyczyła także obszarów skroniowych. Zmiany uogólnione tworzyły wieloiglice i fale ostre o charakterze niesymetrycznym, a w 1 przypadku u mężczyzny pojawiały się także zespoły „iglica–fala wolna”. Podstawowa czynność bioelektryczna mózgu wykazywała mniej lub więcej akcentowaną dezorganizację, zapis niskonapięciowy lub rejestrację fal hetta,

a sporadycznie delta. Zapisy te nie miały jednak utrwalonego charakteru zmian rozlanych. Reakcja zatrzymania (Rz) była zachowana, a hyperwentylacja (Hw) i fotostymulacja (Ft) u ok. 20% badanych nasilały się.

WNIOSKI

1. Napady padaczkowe, choć nie wchodzą w skład „swoistego” obrazu klinicznego choroby Parkinsona, występowały u ponad 11% badanych.
2. Istnieją obiektywne trudności w wykryciu napadów, szczególnie częściowych, nakładających się na objawy ruchowe lub czuciowe choroby zasadniczej.
3. Napady padaczkowe współistnieją z chorobą Parkinsona, a w późniejszym okresie mogą być następstwem innych uszkodzeń mózgu, nałożonych na proces neurodegeneracyjny pewnych jego obszarów.
4. Defekty receptorowe systemu przewodnictwa wieloneuronalnego mogą sprzyjać zaburzeniom czynności bioelektrycznej mózgu, w tym również o charakterze napadowym.
5. W przypadkach z częstymi omdleniami, licznymi i niejasnymi upadkami, z choćby epizodycznymi zaburzeniami świadomości, konieczna jest diagnostyka w kierunku padaczki.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Tanner C. M., Goldman S. M.: Epidemiology of Parkinson's disease. *Neuroepidemiology* 1996; 14: 317-335.
- [2] Fahn S., Przedborski S.: Parkinsonizm. W: *Neurologia Merritta*. Wyd. 1. H. Kwieciński, A. M. Kamińska (red. pol.). Wyd. Med. Urban i Partner. Wrocław 2004: 680-696.
- [3] Rajput A. H., Rozdilsky B., Rajput A.: Accuracy of clinical diagnosis In parkinsonizm prospective study. *Can. J. Neurol. Sci.* 1991; 18: 275-278.
- [4] Jenner P., Schapira A. H. V., Marsden C. D.: New insights into the causa of Parkinson's disease. *Neurology* 1992; 4(2): 2241-2250.
- [5] Hughes A. J., Daniel S. E., Kilford L., Lees A. J.: Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease – a clinicopathological study of 100 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1992; 25: 181-184.
- [6] Friedman A.: Choroby układu pozapiramidowego. W: *Choroby układu nerwowego*. W. Kozubski, P. P. Liberski (red.). PZWL. Warszawa 2004: 350-356.
- [7] Warren Olano C., Watts R. L., Koller W. C.: Algorytm postępowania w chorobie Parkinsona. A. Prusinski (red. pol.). Wyd. Czelej. Lublin 2001.
- [8] Lang A. E., Lozano A. M.: Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1044-1053.
- [9] Wenning G. K., Ben-Shlomo Y., Hughes A., Daniel S. E., Lees A., Quinn N. P.: What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000; 68: 434-440.

- [10] Jaros E., Burn D. J.: The pathogenesis of multiple system atrophy: past, present, and future. *Mov. Disord.* 2000; 15: 784-788.
- [11] Hariz M. I.: Complications of movement disorder surgery and how to avoid them. W: *Movement disorder surgery*. A. M. Lozano (red.). Basel: Karger 2000; 246-265.
- [12] Narabayashi H.: Stereotaxic Vim thalamotomy for treatment of tremor. *Eur. Neurol.* 1989; 29(1): 29-32.
- [13] Dowżenko A. (red.): *Padaczka*. PZWL. Warszawa 1971.
- [14] Majkowski J.: *Padaczka*. PZWL. Warszawa 1986.
- [15] Niedermayer E., Lopes da Silva F. (red.): *Electroencephalography, Basis Principles, clinical application and related fields*. Third editio. Williams-Wilkins. Baltimore 1993.

**Wojciech Nowak, Barbara Błaszczyk, Elżbieta Nowak,
Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła**

Zakład Profilaktyki Chorób Układu Nerwowego

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Nowak

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

NAPADY PADACZKOWE W CHOROBIE ALZHEIMERA**STRESZCZENIE**

Autorzy podają częstość, rodzaj napadów i zmiany w EEG, które mogą występować w chorobie Alzheimera.

Słowa kluczowe: padaczka, choroba Alzheimera, EEG.

SUMMARY

The authors present the frequency, kind of seizures and EEG abnormalities which can occur in Alzheimer's disease.

Key words: epilepsy, Alzheimers disease, EEG.

Choroba Alzheimera, określana też jako „otępienie typu Alzheimera” (dementi of Alzheimer's type – DAT), jest jednym z najczęściej spotykanych zespołów otępiennych. Nieco częstsze jest występowanie otępienia wśród kobiet. Powyżej 65. r.ż. odsetek chorych stanowi 5-10%, a po 85. r.ż. nawet do 40%. Przyjmuje się, że aktualnie na świecie jest ponad 20 mln chorych. W części przypadków występuje postać rodzinna, z dziedziczeniem w sposób autosomalny dominujący.

W każdym przypadku dochodzi do odkładania się w mózgu białka beta-amyloidu na zewnątrz komórki nerwowej i białka tau wewnątrzkomórkowo. Powstają amyloidowe blaszki starcze oraz zwyrodnienie neurofibrylarne. Na skutek lokalizacji amyloidu również w naczyniach mózgowych powstaje uogólniona angiopatia. Przyjmuje się wiele czynników ryzyka choroby, w tym: urazy głowy (zazwyczaj liczne), przewlekające się i nawracające stany depresyjne, nikotynizm, starsi rodzice, występowanie zespołu Downa u bliskich krewnych. W pewnym stopniu ochronnie mają działać estrogeny przyjmowane w czasie i po przekwitaniu, niesterydowe leki przeciwzapalne, wysoki poziom wykształcenia. Są to jednak względne przesłanki z punktu widzenia współczesnej nauki. Objawy kliniczne schorzenia ujawniają się dopiero przy zniszczeniu do 80% neuronów w obszarach mózgu, odpowiadających za właściwe

funkcjonowanie pamięci. Podział wg międzynarodowej klasyfikacji (ICD-10) jest następujący:

- F 00.0 otępienie o wczesnym początku,
- F 00.1 o późnym początku,
- F 00.2 nietypowe i mieszane,
- F 00.3 otępienie niecharakterystyczne,
- G. 30 sama choroba Alzheimerera.

Pewne przyżyciowe rozpoznanie choroby jest nadal problematyczne, mimo dużego postępu diagnostycznego. Zawsze występuje korowy zanik mózgu, głównie w płatach skroniowych i czołowych. Sam proces zanikowy może się zaczynać nawet 20 lat przed uchwytnymi objawami klinicznymi choroby. Inicjowany jest w hipokampie i jego otoczeniu, a dopiero w następnej fazie dochodzi do zaniku neuronów kory, jader podstawy, pnia mózgu. Mózdzek jest zazwyczaj nieuszkodzony. Dominująca półkula mózgu jest zwykle wcześniej i bardziej uszkodzona. Początek choroby może być trudny do uchwycenia. We wczesnej postaci, poniżej 65. r.ż. występują objawy neurologiczne ogniskowe, łącznie z zaburzeniami mowy typu afazja. W postaci późniejszej dominują narastające zaburzenia pamięci, do globalnego deficytu poznawczego i zespołu utrwalonego otępienia włącznie. W czasie naturalnego przebiegu choroby mogą pojawiać się okresy względnej stabilizacji objawów, ale zawsze po nim wracają i zwykle postępują progresywnie. Występować mogą objawy psychiatryczne u ok. 20% chorych. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić inne choroby: neurozwyrodnieniowe, metaboliczne, naczyniopochodne, neuroinfekcje, następstwa urazów czaszko-mózgowych. Wśród leków dominują inhibitory acetylocholinesterazy (antychoolinesterazowe), mogące zwalniać naturalny przebieg choroby. Średni czas przeżycia pacjentów wynosi ok. 10 lat, choć zdarzają się przypadki z przeżyciem ponad 15 lat. W rokowaniu olbrzymie znaczenie ma stała, całodobowa opieka nad chorym [1-9].

W okresie późniejszym pojawiają się objawy pozapiramidowe (stwierdzane również w chorobie Picka), stwarzające nieraz problemy diagnostyczne. W części przypadków dołączają się także objawy piramidowe. Napady padaczkowe występują u ok. 10% chorych, głównie w późnym okresie i mają zróżnicowany charakter: od mioklonii do częściowych prostych i złożonych oraz pierwotnie lub wtórnie uogólnionych. W znacznej części przeważają mioklonie, chociaż nie w takim zakresie, jak dotychczas uznawano.

W prowadzonych przez nas badaniach, choć jeszcze nie zakończonych, odsetek innych napadów niż mioklonie jest wyższy tak dla napadów ogniskowych, jak i uogólnionych. Wbrew pozorom jest to szczególnie trudne do właściwej oceny, głównie w późnym okresie choroby.

Zmiany w EEG w chorobie Alzheimerera nie są swoiste, a kliniczne znaczenie mają głównie w przypadkach z napadami padaczkowymi, gdzie występuje również uogólniona lub ogniskowana czynność napadowa, najczęściej asymetryczna [10-13]. Zmieniona bywa także podstawowa czynność bioelektryczna mózgu, wykazująca cechy dezintegracji lub dezorganizacji, nieraz znacznego stopnia. Spotykany jest też

zapis niskonapięciowy („płaski”), o słabo wykształconym rytmie podstawowym, ze znacznym odsetkiem fal beta.

Na obecnym etapie należy przyjąć, że problem kompleksowej oceny częstości i rodzaju występowania napadów padaczkowych w chorobie Alzheimera wymaga dalszych porównawczych badań. Akcent tych badań winien być skierowany na ostatnie fazy choroby, kiedy to najczęściej pojawiają się napady padaczkowe, jako efekt globalnego uszkodzenia struktury neuronów, receptorów, z upośledzeniem wytwarzania i przekazywania przez system wieloneuronalny substancji neuroprzekaznikowych, oraz zaburzeniem ich wzajemnych proporcji. Znaczącą rolę odgrywa duże obniżenie stężenia acetylotransferazy cholinowej (ChAT), enzymu uczestniczącego w syntezie acetylcholino. Zmiany takie dostrzegalne są głównie w korze skroniowej, hipokampie i ciałach migdałowych, z lokalizacją blaszek starczych i neurofibrilli. W niektórych przypadkach w obrębie pnia mózgu uszkodzone są zakończenia noradrenergiczne. Sam hipokamp może mieć znacznie obniżone stężenie serotoniny (5-HT).

Złożone czynniki przyczynowe anatomiczno-funkcjonalne, mogące mieć składnik genetyczny, wydają się być przyczyną występowania napadów w przypadkach choroby Alzheimera we wcześniejszym wieku. Potwierdziły to zweryfikowane neuropatologicznie opisy pacjentów. W takich przypadkach dominują napady uogólnione i mioklonie.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja dziesiąta. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”. Instytut Psychiatrii i Neurologii. Kraków-Warszawa 1998.
- [2] Evans D. A.: Age – specific incidence of Alzheimer’s disease In a community population. JAMA 1995; 273: 1354-1359.
- [3] Rocca W. A.: Frequency, distribution, and risk factors for Alzheimer’s disease. Nurs. Clin. North. Am. 1994; 29: 101-111.
- [4] Paganini-Hill A., Henderson V. W.: Estrogen deficiency and risk factors for Alzheimer’s disease. Nurs. Clin. North. Am. 1994; 140: 256-261.
- [5] Bidzin L., Ussorowska D.: Czynniki ryzyka w otępieniach typu Alzheimera. Psychiatr. Pol. 1995; 29: 297-306.
- [6] Leszek J. (red.): Choroba Alzheimera. Volumes. Wrocław 1998.
- [7] Small S. A.: Choroba Alzheimera i pokrewne zespoły otępienne. W: Neurologia Merritta. H. Kwieciński, A. M. Kamińska (red. pol.). Wyd. Med. Urban i Partner. Wrocław 2004; 633-641.
- [8] Barcikowska M., Bartosiewicz-Wąsik A., Bogucki A., Liberski P. P.: Zespoły otępienne. W: Choroby układu nerwowego. W. Kozubski, P. P. Liberski. (red.). PZWL. Warszawa 2004; 325-349.
- [9] Barcikowska M., Bilikiewicz A. (red.): Choroba Alzheimera w teorii i praktyce klinicznej. Wyd. Czelej. Lublin 2004.

- [10] Majkowski J.: Napady padaczkowe. Badanie EEG. W: Choroba Alzheimera w teorii i praktyce klinicznej. M. Barcikowska, A. Bilikiewicz. Wyd. Czelej. Lublin 2004: 67-99-103.
- [11] Majkowski J., Jędrzejczak J.: Epidemiologia, etiologia oraz diagnostyka napadów padaczkowych i padaczki u osób starszych. W: Neurogeriatria. A. Prusiński. (red.). Wyd. Czelej. Lublin 2004: 245: 261.
- [12] Thomas R. J.: Seizures and epilepsy in elderly. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 605-617.
- [13] Kowalski J., Gawel M., Pfeffer A. i wsp.: The diagnostic value of electroencephalography in Alzheimer's disease: correlation with severity of mental impairment. J. Clin. Neurophysiol. 2001; 18(6): 570-575.

Józef Gawęda, Artur Łukomski

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

Oddział Dermatologiczny Szpitala Uzdrawiskowego „Oblęgorek”
w Busku Zdroju

Ordynator: lek. med. A. Łukomski

Świętokrzyskie Centrum Reumatologii

Wielospecjalistycznego Szpitala św. Łukasza w Końskich

Ordynator: dr n. med. J. Gawęda

**METODA SKOJARZONEGO LECZENIA ŁUSZCZYCY
ZA POMOCĄ FOTOCHEMIOTERAPII (PUVA)
I KĄPIELI W WODZIE SIARCZKOWO-SIARKOWODOROWEJ SŁONEJ
W UZDROWISKU BUSKO ZDRÓJ**

STRESZCZENIE

W leczeniu uogólnionej łuszczycy pospolitej zastosowano, w warunkach leczenia uzdrawiskowego w Busku Zdroju, metodę opartą na kojarzeniu fotochemioterapii PUVA i kąpeli w wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej. Uzyskano u wszystkich badanych chorych znaczną poprawę lub prawie całkowitą remisję, bez jakichkolwiek objawów ubocznych. Badania dowiodły, że celowe jest kojarzenie obu tych metod, tym bardziej, że każda z osobna takich efektów leczniczych nie daje.

Słowa kluczowe: balneoterapia, balneofototerapia, łuszczyca, wąskie pasmo UVB.

SUMMARY

For treatment of psoriasis, in Busko Zdrój spa conditions, a method, combining PUVA with sulfide-hydrogen sulfide salt water baths, has been used. All subjects, enrolled in the study gained important improvement or almost total remission, with no side effects noticed.

The study findings demonstrated how advisable the combination of the two methods is, the more, each of them used separately does not contribute to such treatment effects.

Key words: balneotherapy, balneophototherapy, narrowband UVB.

WSTĘP

Leczenie łuszczycy, pomimo znacznego z każdym rokiem postępu w tej dziedzinie, stanowi nadal jeden z najważniejszych problemów dermatologii. Ani sama fotochemoterapia, ani retinoidy oraz same kąpiele mineralne w swoim działaniu na skórę chorego wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej nie rozwiązują tego zagadnienia [1-4].

CEL PRACY

Przedmiotem pracy jest ocena skuteczności skojarzonego leczenia metodą fotochemioterapii PUVA z kąpielami w wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej. Oceny tej dokonano na podstawie spostrzegania klinicznego oraz zachowania się wskaźnika rozległości i nasilenia zmian chorobowych PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [cyt. za 1].

MATERIAŁ I METODY

Leczeniem objęto 128 osób, w tym 38 kobiet i 90 mężczyzn, w wieku 22-60 lat (średnio 39 lat $\pm$ 12 lat), chorujących na łuszczycę pospolitą od 7 do 35 lat (średnio 16 lat $\pm$ 9 lat). Badania przeprowadzono w latach 2000-2001. Do leczenia kwalifikowano chorych, u których wskaźnik rozległości i nasilenia zmian chorobowych PASI przekraczał 5 i jego wartość wahała się w przedziale 7-40 (średnio 22). Wskaźnik ten wyliczano wg wzoru Fredrikssona [cyt. za 1]:

$$\text{PASI} = 0,1(\text{Eh} + \text{Ih} + \text{Dh}) \cdot \text{Ah} + 0,3 \cdot (\text{Et} + \text{It} + \text{Dt}) \cdot \text{At} + 0,2 \cdot (\text{Eu} + \text{Iu} + \text{Du}) \cdot \text{Au} + 0,4 \cdot (\text{El} + \text{Il} + \text{Dl}) \cdot \text{Al}$$

gdzie: E – rumień, I – naciek zapalny, D – złuszczenie, A – współczynnik określający odsetek powierzchni skóry zajętej przez wykwity, h – głowa, t – tułów, u – kończyny górne, l – kończyny dolne.

Nasilenie zmian chorobowych (rumień, naciek zapalny, złuszczenie) oceniano przed leczeniem i po jego zakończeniu w skali 0-4 pkt. (0 – brak zmian chorobowych), natomiast wartość współczynnika A wynosiła 0-6 pkt.

Przed i po zakończeniu leczenia wykonywano podstawowe badania laboratoryjne obejmujące oznaczanie: hemoglobiny, leukocytów, krwinek płytkowych oraz badanie ogólne moczu. Ponadto co 3-4 dni kontrolowano ciśnienie tętnicze krwi, a co 7 dni masę ciała. W przyjętym modelu leczenia każdy chory otrzymywał co drugi dzień rano po śniadaniu leczenie metodą PUVA, a po ok. 2-3 godzinach codziennie kąpiel w wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej o temp. 36-38°C trwająca 15 minut. W sumie, każdy chory otrzymał po 8-9 zabiegów PUVA i 16 kąpeli mineralnych. Promieniowanie stopniowo wzrastało od 0,5 J/cm³ do 2,0 J/cm³.

WYNIKI I OMÓWIENIE

U 128 chorych na łuszczycę pospolitą uzyskano po 21-dniowej kuracji skojarzonej redukcję PASI ze średniej 22 pkt. przed leczeniem do 9,40 pkt. po leczeniu, czyli średnio o ok. 43%. Wyniki badań laboratoryjnych utrzymywały się w granicach normy. Zastosowany model leczenia był bardzo dobrze tolerowany przez chorych, ponieważ w żadnym przypadku nie przerwano leczenia z powodu wystąpienia objawów

niepożądanych. Najszybciej znikają takie objawy, jak złuszczenie i rumień na kończynach górnych i dolnych.

Buskie wody mineralne siarczkowo-siarkowodorowe słone od kilkudziesięciu lat są znane jako wody wspomagające leczenie objawowe łuszczycy [4-8]. Zasadniczym, jednocześnie charakterystycznym składnikiem tych wód jest siarkowodor (H_2S) i produkty jego dysocjacji HS^- i S^{2-} , a także wielosiarczki wodoru H_2S_x (gdzie x może wynosić 2-6) oraz ich pochodne [5, 7, 9, 10].

Stwierdza się, że po kąpielach siarczkowo-siarkowodorowych słonych następuje podwyższenie poziomu glutationu oraz podwyższenie poziomu grup sulfhydrylowych. Grupy sulfhydrylowe stanowią bardzo czynne grupy licznych wewnątrzustrojowych biokatalizatorów, stanowiąc jedno z istotnych ogniw procesów oksydoredukcyjnych. Przechodzenie siarkowodoru i jego pochodnych w czasie kąpieli przez skórę związane jest z wytworzeniem w niej wielosiarczków. Substancje te stanowią fizjologiczny składnik strukturalny tkanki łącznej występując w cząsteczkach kwasu chondroitynosiarkowego, siarczanu chondroityny A, B i C, siarczanu keratyny, siarczanu heposonu oraz niektórych kwasów uronowych. Kąpiele siarczkowo-siarkowodorowe słone wywierają również istotny wpływ na skórę przez działanie bakteriobójcze i przeciwpasożytnicze, a ponadto w słabych stężeniach działają na nią keratoplastycznie, natomiast w silnych mają właściwości keratolityczne (rozmiękczają i złuszczeją naskórek) [3-12].

Jak wykazały badania, zastosowanie skojarzonego leczenia napromieniowania PUVA wraz z kąpielami siarczkowo-siarkowodorowymi słonymi znacznie skraca czas leczenia objawowego łuszczycy pospolitej przy jednoczesnym zmniejszeniu dawki PUVA.

Skojarzone leczenie w uzdrowisku Busko Zdrój należy stosować u tych chorych, którzy dotąd źle odpowiadali na PUVA, a także u chorych ze szczególnie opornymi ogniskami, np. z ogniskami łuszczycowymi na kończynach dolnych.

WNIOSKI

1. Skojarzenie kąpieli w wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej z fotochemioterapią PUVA umożliwiło uzyskanie znacznej lub prawie całkowitej remisji u chorych z łuszczycą pospolitą.
2. W czasie skojarzonego leczenia uzdrowskiego z fotochemioterapią PUVA nie stwierdzono jakichkolwiek objawów niepożądanych.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Bielecka-Grzela S., Klimowicz A., Nowak A.: Leczenie łuszczycy cyklosporyną A z monitorowaniem wybranych parametrów biochemicznych. *Postępy Dermatologii* 1995; 12: 59.
- [2] Pinton J., Friden H., Kettaneh-Wold N. i wsp.: Clinical and biological effects balneotherapy with selenium – rich spa water in patients with psoriasis vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 1995; 133: 329-347.
- [3] Serwin A. B., Chodynicka B.: Selen a patogenez a i leczenie łuszczycy. *Przegl. Dermatol.* 2000; 5, 87: 433.
- [4] Szafranko J., Ziąber Z.: Leczenie łuszczycy i artropatii łuszczycowej kąpielami siarczkowo-siarkowodorowymi w Busku Zdroju. *Biul. WAM* 1977: 416-418.
- [5] Jankowiak J. i wsp.: *Balneologia kliniczna*. PZWL. Warszawa 1971.
- [6] Legwant Z.: Możliwości wykorzystania wód siarczkowo-siarkowodorowych w lecznictwie. *Baln. Pol.* 1995; 38, z. 1.
- [7] Straburzyński G. i wsp.: *Fizjoterapia*. PZWL. Warszawa 1988.
- [8] Duda R.: Farmakodynamika związków siarki zawartych w wodzie mineralnej siarczkowo-siarkowodorowej słonej. *Informator Wojsk., Szpit. Uzd. w Busku Zdroju*, 1986, 18.
- [9] Chmielewski H., Szafranko J., Krysińska L.: Wpływ kąpiei siarczkowo-siarkowodorowych na grupy sulfydrylowe (SH) w surowicy krwi chorych z zespołami bólowymi odcinka szyjnego kręgosłupa w przebiegu dyskopatii leczonych w Busku Zdroju. *Pol. Tyg. Lek.* 1980; 35.
- [10] Szmytówna M. i wsp.: *Balneochemia. Chemia wód mineralnych i peloidów w Polsce*. PZWL. Warszawa 1970.
- [11] Ponikowska J. i wsp.: *Medycyna uzdrowiskowa w zarysie*. Warszawa 1995.
- [12] Gawęda J.: Wpływ kompleksowej rehabilitacji leczniczej na zachowanie się wybranych wskaźników aktywności procesu chorobowego w korelacji ze stężeniem surowiczych grup sulfhydrylowych i aldehydu dimalnowego u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Praca doktorska. Łódź 1994.

Józef Gawęda, Artur Łukomski

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

Świętokrzyskie Centrum Reumatologii

Wielospecjalistycznego Szpitala św. Łukasza w Końskich

Ordynator: dr n. med. J. Gawęda

Oddział Dermatologiczny Szpitala Uzdrowskiego „Oblęgorek”

w Busku Zdroju

Ordynator: lek. med. A. Łukomski

OCENA KLINICZNA KOMPLEKSOWEGO LECZENIA CHORYCH Z ŁUSZCZYCOWYM ZAPALENIEM STAWÓW W UZDROWISKU BUSKO ZDRÓJ

STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono wstępną ocenę kliniczną kompleksowego leczenia chorych z łuszczycą stawową, u których stosowano jednocześnie fotochemioterapię PUVA, kąpiele siarczkowo-siarkowodorowe słone, gimnastykę indywidualną lub zbiorową oraz basen rehabilitacyjny. U wszystkich chorych uzyskano znaczną poprawę w zakresie zmian skórnych i zmniejszenie się objawów zapalenia stawów, a także istotne zmniejszenie bólów stawowych i znaczną poprawę zdolności lokomocyjnych.

Słowa kluczowe: balneoterapia, balneofototerapia, łuszczyca, wąskie pasmo UVB.

SUMMARY

This work presents preliminary clinical assessment of complex treatment of patients with psoriatic arthritis who were treated with PUVA, sulfure oxide-hydrogen sulphide salt water baths, individual or collective gymnastics and pool rehabilitation. Following this, in all patients we have noticed essential therapeutic improvement regarding skin lesions clearing, reduction of arthritic symptoms or joints pain, as well as important improvement of motor function.

Key words: balneotherapy, balneophototherapy, psoriasis, narrowband UVB.

WSTĘP

Pierwsze doniesienia o związku łuszczycy ze zmianami stawowymi ukazały się już na początku XIX w. Według najczęściej spotykanej i najprostszej definicji, łuszczyca stawowa jest to seronegatywne (najczęściej) zapalenie stawów u osób ze skórnymi (paznokciowymi) zmianami łuszczycowymi [cyt. za 1]. Według Veala i wsp. [2], łuszczycę stawową dzielimy na trzy podstawowe postacie:

- z asymetrycznym zajęciem pojedynczych stawów,

- z symetrycznym zajęciem wielu stawów, w tym dystalnych międzypaliczkowych i stawów kręgosłupa prowadzącym często do zmian zniekształcających,
- o dominujących zmianach w kręgosłupie z możliwością zajęcia pojedynczych stawów mniejszych.

Oceniając skuteczność poszczególnych form leczenia w łuszczycy stawowej, przyjmuje się kryteria reumatologiczne, które określają wpływ poszczególnych leków na stopień bólu, czas trwania sztywności porannej, ograniczenie funkcji stawów. Do podstawowego asortymentu leków stosowanych w łuszczycy stawowej należą niesteryoidowe leki przeciwzapalne, które jednak nie zmieniają przebiegu samej choroby oraz nie zapobiegają trwałemu uszkodzeniu stawów [3]. Kontrowersyjne jest nadal często stosowane, zwłaszcza w Polsce, systemowe podawanie kortykosteroidów u pacjentów z łuszczycą stawową, ze względu na problem efektów odległych z dobrze udokumentowanym zjawiskiem „rebound effect”, zarówno na zmiany skórne, jak i stawowe. Lekiem o niewątpliwie najlepiej udokumentowanej skuteczności w łuszczycy stawowej jest metotreksat. Istnieją również doniesienia o pozytywnym wpływie azatiopryny na zmiany stawowe (przy braku korzystnego działania na zmiany skórne), arechiny, sulfasalazyny, tigasonu (Etreinate 4), cyklosporyny oraz bardzo silnego leku immunosupresyjnego FK-506 (Tacrolimusa) [1, 4-9].

Fototerapia PUVA, fizykoterapia oraz balneoterapia, a w szczególności kąpiele siarkowo-siarkowodorowe słone należą do bardzo istotnych metod wspomagających leczenie łuszczycy stawowej, tak w zmniejszaniu dolegliwości bólowych, jak i stanu zapalnego, zwłaszcza w przypadkach dotyczących drobnych stawów kręgosłupa [1, 6, 10-13].

CEL PRACY

Celem pracy było dokonanie wstępnej oceny klinicznej kompleksowego leczenia uzdrowskiego chorych z łuszczycą stawową, ze szczególnym uwzględnieniem skojarzonej terapii fotochemoterapeutycznej PUVA oraz kąpiele siarczkowo-siarkowodorowej słonej w uzdowisku Busko Zdrój.

MATERIAŁ I METODY

Leczeniem objęto 110 osób, w tym 80 kobiet i 30 mężczyzn, w wieku 39-62 lat (średnio 41 ± 8 lat), chorujących na łuszczycę stawową od 9 do 31 lat (średnio 12 ± 7 lat). Do leczenia kwalifikowano chorych, u których wskaźnik rozległości i nasilenia zmian chorobowych PASI (Psoriasis Area and Severity Index) wynosił 9-38 (średnio 21). Wskaźnik ten wyliczano według wzoru Fredrikssona [cyt. za 4]:

$$\text{PASI} = 0,1(\text{Eh} + \text{Ih} + \text{Dh}) \cdot \text{Ah} + 0,3 \cdot (\text{Et} + \text{It} + \text{Dt}) \cdot \text{At} + 0,2 \cdot (\text{Eu} + \text{Iu} + \text{Du}) \cdot \text{Au} + 0,4 \cdot (\text{El} + \text{Il} + \text{Dl}) \cdot \text{Al}$$

gdzie: E – rumień, I – naciek zapalny, D – złuszczenie, A – współczynnik określający odsetek powierzchni skóry zajętej przez wykwity, h – głowa, t – tułów, u – kończyny górne, l – kończyny dolne.

Nasilenie zmian chorobowych (rumień, naciek zapalny, złuszczenie) oceniano przed leczeniem i po jego zakończeniu w skali 0-4 punktów (0 – brak zmian chorobowych), natomiast wartość współczynnika A wynosiła 0-6 pkt.

W przyjętym modelu badawczym chorzy otrzymywali co drugi dzień rano po śniadaniu leczenie metodą PUVA oraz codziennie kąpiel siarczkowo-siarkowodorową słoń o temp. 36-38°C trwającą 15 minut, otrzymując łącznie 8-9 zabiegów PUVA o stopniowo wzrastającej dawce napromieniowania od 0,5 J/cm³ do 2,0 J/cm³ oraz średnio 15-16 kąpieli. Ponadto wszyscy chorzy otrzymywali po 1-2 zabiegów fizykoterapeutycznych oraz gimnastykę indywidualną lub zbiorową, a co drugi dzień ćwiczenia w basenie rehabilitacyjnym.

Ocenę kliniczną dolegliwości stawowych chorych na łuszczycę stawową przeprowadzono według następujących wskaźników [14]:

- natężenie bólu (0-4 pkt.),
- zdolności lokomocyjne (czas przejścia do 20 m w tych samych warunkach),
- czas trwania sztywności porannej (w godz.),
- siłę chwytu ręki prawej i lewej (w mm Hg).

Przed i po zakończeniu leczenia wykonywano podstawowe badania laboratoryjne obejmujące OB, oznaczanie hemoglobiny, leukocytów, krwinek płytkowych oraz badanie ogólne moczu. Ponadto co 2-3 dni kontrolowano ciśnienie tętnicze krwi.

Ocenę statystyczną uzyskanych wyników badań dokonano testem t-Studenta dla par powiązanych [15].

WYNIKI I OMÓWIENIE

U 110 osób chorych z łuszczycą stawową uzyskano po 21-dniowej kuracji uzdrowiskowej skojarzonej z napromieniowaniem PUVA redukcję PASI ze średniej wartości 21 pkt. do 8,70 pkt., czyli średnio o ok. 41,0%.

W tabeli 1 przedstawiono zachowanie się wybranych wskaźników klinicznych u chorych z łuszczycą stawową przed i po leczeniu uzdrowiskowym. Po 21-dniowym leczeniu kompleksowym uzyskano istotną statystycznie poprawę w zakresie zmniejszenia się natężenia bólu, zdolności lokomocyjnych, zwiększenia się siły chwytu rąk oraz istotnie skrócił się czas trwania sztywności porannej.

W trakcie leczenia uzdrowiskowego nie stwierdzono jakichkolwiek odczynów alergicznych i nie obserwowano nasilenia się objawów chorobowych skórnych w obrębie narządu ruchu. Skojarzone działanie lecznicze kąpieli siarczkowo-siarkowodorowych słoń z fotochemoterapią PUVA pozwoliły u chorych z łuszczycą stawową uzyskać znaczną poprawę w zakresie zmian skórnych oraz istotne zmniejszenie się objawów zapalenia stawów. Należy zaznaczyć, że większość badanych chorych

Tabela 1. Wskaźniki kliniczne u chorych z łuszczycą stawową przed i po kompleksowym leczeniu uzdrowiskowym w Busku Zdroju

Badany wskaźnik		Przed leczeniem	Po leczeniu	Istotność statystyczna
Natężenie bólu (w pkt.) ($\bar{x} \pm SD$)		$2,15 \pm 0,45$	$1,05 \pm 0,55$	$p < 0,001$
Czas przejścia 20 m (s) ($\bar{x} \pm SD$)		$39,8 \pm 4,20$	$33,4 \pm 2,20$	$p < 0,01$
Czas trwania sztywności porannej (godz.) ($\bar{x} \pm SD$)		$3,9 \pm 2,8$	$2,2 \pm 1,8$	$p < 0,01$
Siła chwytu ręki (mmHg) ($\bar{x} \pm SD$)	P	$36,8 \pm 7,6$	$41,1 \pm 9,9$	$p < 0,01$
	L	$32,9 \pm 7,8$	$37,6 \pm 8,0$	$p < 0,01$

była leczona przez ponad 10 lat w wielu placówkach reumatologicznych, a chorzy ci codziennie przyjmowali różne środki przeciwbólowe i przeciwzapalne. Przeprowadzona kuracja u większości badanych chorych pozwoliła na istotne zmniejszenie dawek leków, a w niektórych przypadkach nawet na całkowite ich odstawienie. Prowadzone są dalsze badania ankietowe u chorych w domu, które pozwolą stwierdzić, po jakim okresie wystąpią ponowne objawy chorobowe; tę problematykę przedstawimy w oddzielnym doniesieniu.

WNIOSKI

1. Kompleksowe leczenie uzdrowiskowe chorych z łuszczycą stawową z zastosowaniem kąpeli siarczkowo-siarkowodorowych wraz z fotochemoterapią PUVA znacznie redukuje zmiany skórne oraz istotnie zmniejsza objawy zapalenia stawów.
2. Przeciwzapalne i przeciwbólowe działanie skojarzonej terapii uzdrowiskowej objawiało się znacznym zmniejszeniem objawów łuszczycowych oraz zmniejszeniem lub uśmierzaniem bólu, skróceniem czasu trwania sztywności porannej i poprawą siły chwytu rąk oraz poprawą zdolności lokomocyjnych.
3. W trakcie kuracji uzdrowiskowej nie obserwowano nasilenia się podstawowych objawów chorobowych oraz nie odnotowano jakichkolwiek odczynów alergicznych.

PISMIENNICTWO

- [1] Wolska H.: Łuszczycza stawowa. Przegl. Dermatol. 2000; 5, 87: 379.
 [2] Veal D., Rogers S., Fitzgerald O.: Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. Br. J. Rheumatol., 1994; 33: 133-138.

- [3] American college on rheumatology ad hoc committee on clinical guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1996; 39: 713-722.
- [4] Bielecka-Grzela S., Klimowicz A., Nowak A.: Leczenie łuszczycy cyklosporyną A z monitorowaniem wybranych parametrów biochemicznych. *Postępy Dermatologii* 1995; 12: 59.
- [5] Mackiewicz S., Zimmermann-Górska I.: *Reumatologia*. PZWL, Warszawa 1995; 94.
- [6] Szafranko J., Ziąber Z.: Leczenie łuszczycy i artropatii łuszczycowej kąpielami siarczkowo-siarkowodorowymi w Busku Zdroju. *Biul. WAM* 1977; 416-418.
- [7] Taggart A., Right V.: Psoriatic arthritis. W: *Dermatology in General Medicine* (red.) Mc Grow Hill Comp., New York 1997; 491-501.
- [8] Wolska H., Jabłońska S., Langner A. i wsp.: Wyniki leczenia Tigasonem łuszczycy na podstawie doświadczeń Warszawskiej Kliniki Dermatologicznej. *Przegl. Dermatol.* 1987; 74: 216-222.
- [9] Veyes E. M., Mielants H.: Current concepts in psoriatic arthritis. *Dermatology* 1994; 189 (supl. 2), 35-41.
- [10] Duda R.: Farmakodynamika związków siarki zawartych w wodzie mineralnej siarczkowo-siarkowodorowej słonej. *Informator Wojsk., Szpit. Uzdr. w Busku Zdroju* 1986; 18.
- [11] Dzierżyński M.: Wykorzystanie wód siarczkowo-siarkowodorowych w balneoterapii. *Baln. Pol.* 1971; 1-2: 49-51.
- [12] Jankowiak J. i wsp.: *Balneologia kliniczna*. PZWL. Warszawa 1971.
- [13] Legwant Z.: Możliwości wykorzystania wód siarczkowo-siarkowodorowych w lecznictwie. *Baln. Pol.* 1995; 38, z. 1.
- [14] Sadowska-Wróblewska M.: Kliniczna ocena aktywności procesu w reumatoidalnym zapaleniu stawów. W: *Postępy reumatologii*. PZWL. Warszawa 1986.
- [15] Miller T., Orzeszyna S.: *Elementy statystyki medycznej*. PZWL. Warszawa 1982.

**Stanisław Nowak, Irena Florin-Dziopa, Barbara Błaszczyk,
Ewa Kołodziejska, Wojciech Nowak, Elżbieta Nowak,
Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła**

Zakład Profilaktyki Chorób Układu Nerwowego

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Nowak

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

**STAN PADACZKOWY UOGÓLNIONYCH NAPADÓW DRGAWKOWYCH
U DOROSŁYCH W MATERIALE WŁASNYM (1969-2003)**

STRESZCZENIE

Analizie poddano stan padaczkowy (SP) uogólnionych napadów drgawkowych u chorych dorosłych w latach 1969-2003. Badana populacja powyżej 18. r.ż. wynosiła ok. 800 tys. osób. Uwzględniono 495 chorych (M – 270, K – 225) w wieku 18-80 lat. Z pierwszorazowym SP było 406 chorych (M – 225, K – 181), z powtórным 66 (M – 37, K – 29) oraz z wielokrotnym 23 (M – 8, K – 15). Przeprowadzono kompleksową analizę kliniczną chorych z uwzględnieniem czynników etiologicznych oraz leczenia.

Słowa kluczowe: stan padaczkowy, etiologia, klinika, czynniki prowokujące stan padaczkowy.

SUMMARY

The analysis was performed in 495 cases of convulsive status epilepticus of primary or secondarily generalized tonic – clonic attacks, treated during 1969-2003 years. There were 270 males (54.5%) and 225 females (45.5%) in this group. In age group 18-29 years there were in general 73 patients (14.7%), including M – 46 (17%), F – 27 (12%), 30-39 years – 78 patients (15.8%) including M – 50 (18.5%), F – 28 (12.4%), in age group 40-49 years – 91 patients (18.4%) including M – 53 (19.6%), F – 40 (17.8%), in age group 60-69 years – 89 (18%) including M – 41 (15.2%), F – 48 (21.3%), in age group 70-79 years – 66 (13.3%) including M – 33 (12.2%), F – 33 (14.7%), and in age group 80-89 years – 16 (3.2%) including M – 5 (1.9%), F – 11 (4.9%). First time status epilepticus occurred in 406 patients, including M – 225 (55.4%), F – 181 (44.6%) in age group 18-29, in general there were 61 patients (15%), M – 39 (17.3%), F – 22 (12.2%), in age group 30-39 years – 65 patients (16%), M – 41 (18.2%), F – 24 (13.3%), in age group 40-49 years – 76 patients (18.7%), M – 44 (19.6%), F – 32 (17.7%), in age group 50-59 years – 71 (17.5%), M – 36 (16%), F – 35 (19.3%), in age group 60-69 years – 73 patients (18%), M – 34 (15.1%), F – 39 (21.5%), in age group 80-89 years – 52 patients (12.8%), M – 28 (12.4%), F – 24 (13.3%) and in age group 80-89 years – 8 patients (2%), M – 3 (1.3%), F – 5 (2.7%). Second time status epilepticus occurred in 66 patients, including M – 37 (56%), F – 29 (44%). In general in this group there were – in age group 18-29 years there were 10 patients (15.2%) M – 6 (16.2%), F – 4 (13.8%), in age group 30-39 years – 11 (16.7%), M – 8 (21.6%), F – 3 (13.8%), in age group 40-49 years – 11 patients (16.7%), M – 7 (18.9%), F – 4 (13.8%), in age group 50-59 years – 9 patients (13.6%), M – 5 (13.5%), F – 4 (13.8%), in age group 60-69 years – 12 patients (18.2%), M – 6 (16.2%), F – 6 (20.7%), in age group 70-79 years – 9 patients (13.6%), M – 4 (10.8%), F – 5 (17.2%), and 80-89 years – 4 patients

(6%), M – 1 (2.7%), F – 3 (10.3%). In a group of repeated status epilepticus (more than three) there were 23 patients M – 8 (35%), F – 15 (65%). In a whole group, in the age groups 18-29 years, 30-39 years, 50-59 years there were 1 patient respectively (8.7%), M – 1, F – 1, in age group 40-49 years there were 4 patients (17.4%), M – 2, F – 2, in age group 60-69 years there were 4 patients (17.4%), M – 1, F – 3, in age group 70-79 years there were 5 patients (21.7%), and in age group 80-89 years there were 4 patients (17.4%), M – 1, F – 3.

In a whole studied group, the duration of disease was from 6 months to more than 30 years (mean 16,8 years). About 50% of patients had primary generalized attack, the rest – secondary generalized, mostly simple partial attacks. The frequency of generalized attacks was from 4-6 more than 14 a year, and partial attacks – from some to a dozen or so, in more than 30% – adverse attacks. In younger age groups, mainly in males, traumatic factor was prevailing – 42%, concerned greatly with alcohol abuse, in females – 21%. In 16% males as well as females, inflammatory processes of central nervous system were prevailing, vascular changes in about 15%, tumours in 8%, early childhood brain damages in about 4%. In other cases, it was impossible to specify any etiologic factor. In age group of above 60 years in males as well as in females, vascular lesions of brain were prevailing – about 43%, craniocerebral trauma in 12%, tumours in 16%, cerebral atrophy and other organic lesions of brain in 14%, past inflammatory processes of brain in about 9%. In part cases, etiologic factor was not established.

Status epilepticus was mainly due to discontinuation of antiepileptic drugs or diminishing the dose, it was often connected with alcohol abuse, mainly in males. This phenomenon was occurring also during treatment of other disease, e. g. infections, diseases of alimentary tract, urinary tract, metabolic diseases, pregnancy, hormonotherapy. There were also cases of advices – also by a physician, non – neurologist – to diminish significantly the dose of drug, or simply discontinue the drug (pregnancy, hormonotherapy, antibiotic therapy). Beneficial phenomenon of earlier than before hospitalization of patients with status epilepticus, and more intensive care units were observed, which affects the prognosis of these patients. The deaths were about 9% in lasty years, and above 22% in 1963-1968 years. Unfavourable phenomenon, observed mainly in younger age groups was an excess of TV, computer games, discoteques, sleep deprivation with irregular drug therapy which also produces status epilepticus.

We were using typical treatment in an intensive care unit typical drugs. In about 5% of prolonged status epilepticus anesthesia was necessary. Percentages given according to the whole group and to males and females.

Key words: status epilepticus, etiology, factors provoking status epilepticus.

WSTĘP

Stan padaczkowy uogólnionych napadów drgawkowych (SP) u dorosłych jest zazwyczaj bezpośrednim zagrożeniem życia chorego. Do SP zaliczamy także utrzymywanie się zaburzeń świadomości, co najmniej przez 30 min po uogólnionym napadzie toniczno-klonicznym, tonicznym lub klonicznym, przy stałych wyładowaniach w EEG. Nowa klasyfikacja SP uwzględnia wiek, w tym dorosły i dojrzały. Częstość występowania SP ogólnie wynosi 50/100 000/rok, a odsetek SP u dorosłych z napadami toniczno-klonicznymi waha się od 0,5-1%/rok [1, 2]. U ok. 50% dorosłych SP jest pierwszym objawem choroby. W takim samym odsetku u chorych SP może wystąpić ponownie. W ciągu pierwszych 5 lat choroby SP może wystąpić u 20-25% chorych [1, 2]. Nieraz istnieją trudności diagnostyczne w różnicowaniu z napadami rzekomo padaczkowymi [3-5].

Czynnikiem wyzwalającym SP, głównie pierwszorazowy, jest odstawienie leków. W etiologii u dorosłych istotną rolę odgrywają ostre zespoły zaburzeń mózgowych, jak udary i urazy mózgu, guzy, neuroinfekcje, zatrucia, zespół abstynencyjny [4-8]. Śmiertelność w SP u dorosłych zależy głównie od jego przyczyny i kształtuje się w granicach 10-12%; wcześniej sięgała nawet 50% [1, 4, 5, 7, 9]. Szeroki wachlarz leczenia farmakologicznego obejmuje m.in.: benzodiazepiny, fenytoinę, luminal, kwas walproinowy, lidokainę, chloralhydrat, pentobarbital, tiopental, sterydy. Pełne opracowanie zawierają wspomniane już prace [1, 2, 7-11].

CEL PRACY

Celem pracy była analiza kliniczna i ilościowa chorych dorosłych ze SP drgawkowym z pierwotnie lub wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi, tonicznymi lub klonicznymi.

MATERIAŁ I METODY

Okres badań obejmował lata 1969-2003. Chorzy rekrutowali się głównie z Kielc i województwa świętokrzyskiego (ponad 800 tys. mieszkańców powyżej 18. r.ż.). Ok. 15% stanowili mieszkańcy innych terenów, u których SP wystąpił w czasie podróży czy urlopu.

Ogółem analizie poddano 495 chorych (M – 270, K – 225), w wieku od 18 do ponad 80 lat. Mieszkańców wsi i miast było po ok. 50%. Wszyscy chorzy byli leczeni szpitalnie. Stosowano typowe metody diagnostyczno-kliniczne oraz podstawowe metody statystyczne. Pacjenci zaliczani byli tylko do jednej z grup klinicznych, z pewnymi danymi klinicznymi i liczbą SP.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Wyniki badań zawierają załączone tabele 1-4. Wśród 495 chorych z pierwszorazowym SP było 406 (82%), w tym: M – 37 (13,7%) i K – 29 (80,4%), powtórnych 66 (13,3%), w tym: M – 37 (13,7%) i K – 29 (12,9%), wielokrotnych (ponad 3) 23 (4,6%), w tym: M – 8 (3%) i K – 15 (6,7%). Wśród wszystkich leczonych najwyższe odsetki były w przedziałach wieku: 40-49, 60-69, 50-59 lat i 30-39 lat, w tym: mężczyźni 40-49, 30-39, 18-29 i 50-59 lat oraz kobiety 60-69, 50-59, 40-49 i 70-79 lat. W grupie pierwszorazowego SP ogółem najwyższe odsetki notowano w przedziałach 40-49, 60-69 i 50-59 lat, w tym: mężczyźni 40-49, 30-39, 18-29, 50-59 lat oraz kobiety 60-69, 50-59, 40-49 lat. Wśród powtórnych SP ogółem najwięcej było w przedziałach wieku: 60-69, 40-49 i 30-39 lat, w tym: mężczyźni 30-39, 40-49, 60-69 i 18-29 lat oraz kobiety 60-69, 70-79, 50-59 i 40-49 lat. W grupie wielokrotnego SP (oraz powyżej 3)

Tabela 1. Stan padaczkowy pierwszorazowy

Płeć	Liczba chorych		Przedział wieku w latach						
			18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
M	N	225	39	41	44	36	34	28	3
	%	100	17,33	18,22	19,56	16,00	15,11	12,44	1,33
K	N	181	22	24	32	35	39	24	5
	%	100	12,15	13,26	17,68	19,34	21,55	13,26	2,76
Razem	N	406	61	65	76	71	73	52	8
	%	100	15,02	16,01	18,72	17,49	17,98	12,81	1,97

Tabela 2. Stan padaczkowy powtórny

Płeć	Liczba chorych		Przedział wieku w latach						
			18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
M	N	37	6	8	7	5	6	4	1
	%	100	16,22	21,62	18,92	13,51	16,22	10,81	2,70
K	N	29	4	3	4	4	6	5	3
	%	100	13,79	10,34	13,79	13,79	20,69	17,24	10,34
Razem	N	66	10	11	11	9	12	9	4
	%	100	15,15	16,67	16,67	13,64	18,18	13,64	6,06

Tabela 3. Stan padaczkowy wielokrotny

Płeć	Liczba chorych		Przedział wieku w latach						
			18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
M	N	8	1	1	2	1	1	1	1
	%	100	12,50	12,50	25,00	12,50	12,50	12,50	12,50
K	N	15	1	1	2	1	3	4	3
	%	100	6,67	6,67	13,33	6,67	20,00	26,67	20,00
Razem	N	23	2	2	4	2	4	5	4
	%	100	8,70	8,70	17,39	8,70	17,39	21,74	17,39

Tabela 4. Stan padaczkowy ogółem

Płeć	Liczba chorych		Przedział wieku w latach						
			18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
M	N	270	46	50	53	42	41	33	5
	%	100	17,04	18,52	19,63	15,56	15,19	12,22	1,85
K	N	225	27	28	38	40	48	33	11
	%	100	12,00	12,44	16,89	17,78	21,33	14,67	4,89
Razem	N	495	73	78	91	82	89	66	16
	%	100	14,75	15,76	18,38	16,57	17,98	13,33	3,23

ogółem najwyższe odsetki były w przedziałach wieku 70-79, 60-69, 80-89 lat, w tym: mężczyźni 40-49, kobiety 70-79 lat. Ogólnie wielokrotny SP nieco częściej występował u kobiet, głównie powyżej 60. r.ż. Stanowił on poniżej 5% wszystkich SP. Ogólnie objawowy SP występował u ponad 90% chorych.

Czas trwania choroby wynosił w całej grupie od 6 miesięcy do ponad 30 lat (średnio 16,8 lat). Ok. 50% chorych miało napady pierwotnie uogólnione, pozostali wtórnie uogólnione, głównie proste: ponad 30% miało napady zwrotne. Częstość napadów uogólnionych wynosiła od 4-6 do ponad 14 rocznie, częściowych, nie zawsze wtórnie uogólniających się, od kilku do kilkunastu miesięcznie. Powyżej 75% chorych odzyskiwało przytomność po 1-4 godzinach.

W grupie powyżej 60. r.ż. dominował czynnik naczyniowego uszkodzenia mózgu (43%), bez istotnej różnicy między płcią, guzy mózgu (16%), zanik mózgu i inne organiczne jego uszkodzenia (14%), procesy zapalne (9%). U pozostałych chorych nie ustalono czynnika przyczynowego.

Ogółem w całej badanej grupie wśród mężczyzn dominowały urazy czaszkowo-mózgowe (42%), łączące się często z piciem alkoholu; u kobiet odsetek ten wynosił 21%. Zapalenia mózgu były odsetkowo zbliżone tak u mężczyzn, jak i kobiet (ok. 16%), zmiany naczyniowe (ok. 15%), guzy (8%), uszkodzenia wczesnodziecięce (4%), zatrucia (ok. 2%). W innych grupach stanu padaczkowego odsetki czynników przyczynowych były zbliżone. Dane te mogą zawierać pewne nieścisłości, wynikające z obiektywnych trudności w ich ustaleniu.

Najczęściej bezpośrednią przyczyną wystąpienia SP było odstawienie lub znaczne obniżenie dawki leku, co łączyło się ze spożyciem alkoholu, rzadziej z okresem abstynencyjnym. Dotyczyło to głównie mężczyzn (ponad 55%) w przedziale wieku 18-49 lat. Leki przerywano również w trakcie leczenia innych chorób, głównie infekcyjnych, przewodu pokarmowego, nerek. Zdarzało się, że lekarze (nie neurologrzy) zalecali odstawienie leków przeciwpadaczkowych w czasie np. terapii hormonalnej, ciąży itp. Leki przerywano także w czasie stosowania różnych, nie lekarskich – „seansów terapeutycznych” czy podróży („zapomniałem zabrać leków”). W grupie powyżej 65 lat jako jedną z przyczyn SP podawano bezsenność; również w tej grupie znacząco częste było występowanie różnorodnych, ostrych zespołów mózgowych, głównie naczyniowych. W całej grupie podawano „chroniczne zmęczenie”, stresy endo- i egzogenne, szczególnie u kobiet. W nielicznych przypadkach jako przyczynę SP podawano nadmierne oglądanie telewizji, wideo, komputery, także udział w dyskotekach. Być może w tym czasie równocześnie odstawiano lub zmniejszano dawki leków przeciwpadaczkowych.

Częstość występowania SP jest dosyć trudna do obiektywnej oceny. W naszych badaniach odsetek SP wynosił 9% ogółu dorosłych chorych (populacja ponad 5,5 tys. w latach 1969-2003). W badanym okresie zmarło w związku ze SP 9% chorych. We wcześniejszych okresach odsetek ten sięgał nawet 22%. Wśród zmarłych dominowały głównie osoby starsze, z naczyniowymi uszkodzeniami mózgu, współistniejącą niewydolnością krążeniowo-oddechową, nowotworami, zaburzeniami metabolicznymi.

Wszyscy chorzy przebywali w sali intensywnego nadzoru, z typowym zabezpieczeniem. Stosowaliśmy m.in.: benzodiazepiny, fenytoinę, depakinę, riwotril, luminal, chloralhydrat, w pewnych przypadkach dodatkowo sterydy lub inne środki przeciwobrzękowe. U 5% chorych konieczne było zastosowanie narkozy.

Przedstawiony materiał kliniczny jest w miarę jednorodny, uwzględniono bowiem tylko jednoznacznie pewne dane kliniczne odnośnie do liczby SP, stąd liczba powtórnych lub wielokrotnych SP jest nieco niższa niż w niektórych pozycjach piśmiennictwa [1].

WNIOSKI

1. SP uogólnionych napadów drgawkowych stanowił prawie 10% chorych.
2. Dominował pierwszorazowy stan padaczkowy.
3. Odstawienie lub zmniejszenie dawki leków było głównym powodem wystąpienia SP. Alkohol oraz schorzenia organiczne mózgu były jedną z istotnych przyczyn wystąpienia SP.
4. Zgony stanowiły 9%. W poprzednim okresie odsetek ten przekraczał 20%. Ta korzystna zmiana wiąże się z poprawą opieki nad chorymi z SP uogólnionych napadów drgawkowych.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Hauser W. A.: Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990; 40 (supl. 2): 9-13.
- [2] Majkowski J.: Stany padaczkowe i ich leczenie. *Epileptologia* 1997; 2: 95-113.
- [3] Jędrzejczak J., Tomal M., Majkowski J.: Diagnostyka psychogennych napadów rzekomo padaczkowych. Analiza materiału klinicznego w latach 1990-1995. *Epileptologia* 1996; 4: 133-138.
- [4] Majkowski J.: Klasyfikacja psychogennych napadów rzekomo padaczkowych. *Epileptologia* 1995; 3: 295-403.
- [5] Majkowski J.: Padaczka. PZWL. Warszawa 1986.
- [6] Alldredge B. K., Lowenstein D. H.: Status epilepticus related to alcohol abuse. *Epilepsia* 1993; 34: 1033-1037.
- [7] Lowenstein D. H., Alldredge B. K.: Status epilepticus. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 970-976.
- [8] Pedley T. A., Bazil C. W., Morrel M. J.: Padaczka. *Neurologia Merrita*. Wyd. 1. H. Kwieciński, A. Kamińska (red. pol.). Wyd. Med. Urban-Partner, Wrocław 2004; 816-837.
- [9] Treiman D. M., Delgado-Escueta A. V.: Complex partial status epilepticus. W: Status epilepticus: mechanism of brain damage and treatment. A. V. Delgado-Escueta, C. G. Wasterlain, D. M. Freeman, R. I. Porter (red.). Raven Press. New York 1983: 69-81.
- [10] Ramsey R. E.: Treatment of status epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 (supl. 1): 71-81.
- [11] Jędrzejczak J., Zwoliński P.: Leczenie farmakologiczne w padaczce. PZWL. Warszawa 1996.

Anna Zmelonek, Przemysław Znamirowski,

Karolina Ziaja, Małgorzata Nowak

Klinika Neonatologii Katedry Ginekologii i Położnictwa

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. R. Lauterbach

KOLONIZACJA PRZEWODU POKARMOWEGO NOWORODKÓW ORAZ JEJ ZNACZENIE W KONTEKŚCIE ROZWOJU NEONATOLOGII

STRESZCZENIE

Autorzy pracy na podstawie dostępnego piśmiennictwa oraz własnych badań określili rodzaje szczepów bakterii patogennych i czas zasiedlania przez nie przewodu pokarmowego noworodków, uwzględniając wpływ czynników porodowych na kolonizację. Zbadano zależność pomiędzy obecnością bakterii a wystąpieniem zakażeń, w szczególności sepsy. Wykazano, że przewód pokarmowy większości noworodków w dniu narodzin jest jałowy. Kolonizacja odbywa się w ciągu pierwszego tygodnia życia. Górny odcinek kolonizuje się bakteriami normalnie zasiedlającymi jamę ustną, natomiast w dolnej części znajduje się flora charakterystyczna dla dolnego odcinka przewodu pokarmowego matki. Karmienie mlekiem ludzkim zmniejsza rozwój niekorzystnych szczepów bakterii. Metoda *rooming-in* sprzyja kolonizacji przewodu pokarmowego przez szczepy fizjologiczne. Pomimo powszechności kolonizacji przewodu pokarmowego szczepami patogennymi, nie zaobserwowano zwiększonej częstotliwości bakteriemii i zakażeń układu moczowego.

Słowa kluczowe: kolonizacja przewodu pokarmowego, zakażenia, noworodki.

SUMMARY

The authors basing on the available literature and their own examinations described kinds of pathogenic bacterial grafts and time of gastrointestinal tube colonization, covering the influence of delivery factors. Interactions between the presence of bacteria and the sepsis and infection occurrence were examined. Sterility of gastrointestinal tract was examined in the first day of life. The process of colonization takes place during the first week after birth. The upper part is colonized by bacteria, which normally settle oral cavity, whereas in the lower part flora is typical for the lower part of mother's gastrointestinal tract. Breast feeding decrease growth of adverse kinds of bacteria. Rooming-in method promotes the process of gastrointestinal colonization with physiological bacterial kinds, as well. Despite the colonization of gastrointestinal tract with pathological bacteria is common, the increase frequency of bacteremia and infections of urinary tract were not observed.

Key words: gastrointestinal tract colonization, infections, neonates.

WSTĘP

Intensywny rozwój neonatologii, którego jesteśmy świadkami, pozwala na utrzymywanie przy życiu przedwcześnie urodzonych noworodków o niskiej masie urodzenio-

wej. Zabiegi umożliwiające przeżycie coraz to słabiej dojrzałych dzieci wiążą się z przedłużoną hospitalizacją i większym narażeniem nowonarodzonych na mikroorganizmy środowiska szpitalnego. Wykazanie i kontrola źródeł zakażenia staje się krytyczna dla utrzymania przy życiu narażonych na trud adaptacji do środowiska zewnętrznego istnień ludzkich. Celem niniejszego opracowania jest określenie na podstawie dostępnego piśmiennictwa rodzajów szczepów bakterii patogennych i czasu zasiedlenia przewodu pokarmowego noworodków, ocenienie wpływu czynników porodowych na kolonizację oraz zbadanie zależności pomiędzy obecnością bakterii a występowaniem sepsy oraz zakażeń.

CZYM JEST KOLONIZACJA?

W dyskusjach dotyczących epidemiologii zakażeń na oddziałach noworodkowych zwraca się uwagę na problem kolonizacji przewodu pokarmowego noworodków, rozumianej jako obecność, wzrost i rozmnażanie się mikroorganizmów w organizmie gospodarza bez objawów klinicznych oraz bez wywoływania odpowiedzi immunologicznej z jego strony w momencie wyizolowania szczepów [1]. Wiele trudu poświęcono określeniu znaczenia kolonizacji dla rozwoju zakażeń oraz jej zaburzeń.

Dzisiaj wiemy, że mikroflorę jelit możemy podzielić na trzy główne grupy: (1) mikroflorę bezwzględnie szkodliwą, (2) oportunistyczną i (3) korzystną. W pierwszej grupie znajdują się rodzaje: *Clostridium*, *Staphylococcus* czy *Pseudomonas*. Jej wyznacznikiem jest produkcja substancji toksycznych i potencjalnie rakotwórczych. Wśród bakterii oportunistycznych, a więc takich, które w warunkach niekorzystnych, wśród niedoborów immunologicznych mogą mieć niekorzystne działanie na człowieka, znajdujemy m.in. rodzaje: *Bacteroides*, *Eubacterium* czy *Enterobacteriaceae*. Sporo miejsca w dzisiejszej medycynie poświęca się szczepom potencjalnie korzystnym. Rodzaje *Lactobacillus* czy *Bifidobacterium* są uznanymi szczepami preparatów probiotyków. Są to szczepy, które w dostatecznej ilości są w stanie korzystnie wpływać na mikroflorę gospodarza [2, 3].

KOLONIZACJA A TRENDY ROZWOJU NEONATOLOGII

Chociaż skład mikroflory jelit dorosłego zdrowego człowieka wydaje się być znany, to jednak proces zasiedlania jelit i jego moment pozostawał przez długi czas niewiadomą. W roku 1976 Kerr i wsp. [4], poszukując źródła bakterii występujących w przewodzie pokarmowym noworodków w pięciu pierwszych dniach życia, objęli badaniem 193 ciężarne kobiety. Potencjalne źródła infekcji, takie jak: kanał rodny ciężarnych, jama nosowa oraz ręce personelu nie miały istotnego znaczenia. 1/3 noworodków była skolonizowana bakteriami pochodzącymi od matki, z czego w 70% były to bakterie występujące w kale kobiet. Zauważono również znaczną zgodność bakterii

w przewodzie pokarmowym noworodka oraz występujących w środowisku szpitalnym [4]. Kiedy w takim razie kolonizacja zachodzi?

To, że przewód pokarmowy jest jałowy w momencie urodzenia, a jego kolonizacja odbywa się w ciągu pierwszego tygodnia życia stwierdzono już rok później. Górny odcinek kolonizował się bakteriami normalnie zasiedlającymi jamę ustną, natomiast w dolnej części flora była charakterystyczna dla dolnego odcinka przewodu pokarmowego matki. Wśród czynników mających wpływ na środowisko jelit Fitzgerald wskazywał na dietę noworodka [5].

Doświadczenia Kliniki Neonatologii CMUJ w Krakowie potwierdzają fakt jałowości przewodu pokarmowego w momencie urodzenia w przypadku połowy noworodków. Badaniom tym poddano 72 noworodki, wykonując serie 199 oznaczeń mikrobiologicznych w 1., 7. i 14. dobie życia noworodka. Spośród wykrywanych w 1. dobie bakterii dominują *Escherichia coli* niepatogenne oraz szczepy gronkowców koagulazo-ujemnych. Wyniki te stanowią artefakt procedury pobierania materiału lub wskazują na fakt, że u części dzieci kolonizacja zachodzi już wewnątrzmacicznie drogą wstępującą z dróg rodnych ciężarnych i ich dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Tę drugą hipotezę potwierdza analiza, w której wykazano, że w grupie noworodków urodzonych przedwcześnie po 213 dniu ciąży, a w przypadku dzieci urodzonych po 273 dniu kolonizacja jest znacząco większa. Wyznaczony w ten sposób arbitralnie przedział był średnią czasu trwania ciąży. Zwraca uwagę fakt, że im dłużej ciąża trwała, tym większa dysproporcja dzieci skolonizowanych do nieskolonizowanych. Porównując kolonizację u wcześniaków i dzieci urodzonych o czasie, ujawniono, że wśród wcześniaków kolonizacja postępuje głównie w kierunku szczepów patogennych, zaś u dzieci urodzonych o czasie w kierunku szczepów *E. coli* stopniowo wypierających potencjalnie niebezpieczne szczepy, głównie *Klebsiella pneumoniae* [6].

Noworodki skolonizowane pałeczkami Gram-ujemnymi są bardzo ważnym źródłem kolonizacji dla rąk personelu i dalszego rozprzestrzeniania się niebezpiecznej, szpitalnej flory bakteryjnej. Raz skolonizowane tymi bakteriami noworodki stają się nosicielami niebezpiecznych, opornych na antybiotyki szczepów na długi (przeszło roczny) okres, co potwierdzono hodowlą tych szczepów w kale [7]. Badanie ujawniło, że chociaż w warunkach normalnych ręce personelu skolonizowane szczepami patogennymi nie stanowią źródła infekcji, to jednak są drogą transmisji patogennych szczepów z dziecka na dziecko przez długi czas. Fakt ten znalazł wyraz w zachowaniu personelu czołowych oddziałów neonatologicznych, na których podniesiony poziom sanitarny jest „chlebem powszednim”.

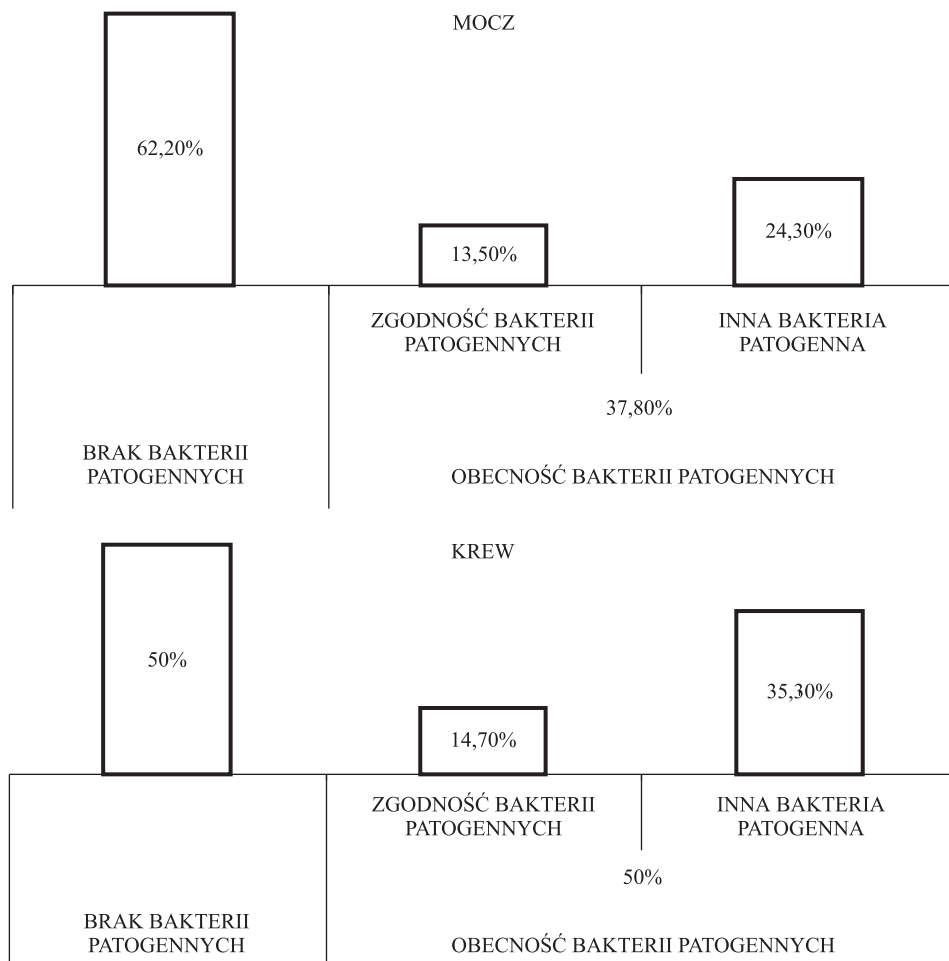
Iseki wykazał, że karmienie piersią zmniejsza zawartość potencjalnie szkodliwych szczepów *Enterobacteriaceae* w stolcu noworodków na korzyść *Bifidobacteriaceae*. Ujawnia to, że te drugie, probiotyczne szczepy wypierają szkodliwe szczepy z przewodu pokarmowego noworodków. Już 6. dnia *Bifidobacteriaceae* dominują u karmionych piersią noworodków. Karmienie butelką spowalnia, według autorów, proces wypierania szczepów *Enterobacteriaceae*, pozostawiając ich znaczne miana nawet w 1. miesiącu życia [8]. Ostatnie badania potwierdziły, że karmienie mlekiem ludzkim zmniejsza

sza rozwój niekorzystnych szczepów bakterii. Wykazano także, że zmniejsza zachorowalność na noworodkową martwicę jelit [9]. Nie dziwi przeto program WHO promujący naturalne karmienie noworodków, które jest również w zakresie kolonizacji przewodu pokarmowego korzystne.

Metoda *rooming-in* polega na przebywaniu matki z dzieckiem od urodzenia do opuszczenia oddziału noworodkowo-położniczego. Matka przejmuje na siebie część obowiązków pielęgnacyjnych, ucząc się ich pod nadzorem wykwalifikowanego personelu. Rozwija się więc cielesna i psychiczna matki z dzieckiem. Jak się okazuje, takie postępowanie ma także wpływ na kolonizację przewodu pokarmowego noworodków. Deshchekina i wsp. wykazali, że metoda *rooming-in* sprzyja kolonizacji przewodu pokarmowego przez szczepy fizjologiczne [10]. Bakterie tych szczepów kolonizując przewód pokarmowy noworodka blokują miejsca receptorowe nabłonka jelita dla szczepów patogennych. Kolonizacja szczepami matczynymi promuje także rozwój układu immunologicznego noworodka pod kątem flory bakteryjnej miejsca późniejszego bytowania dziecka – jego domu rodzinnego. Znaczenie tego faktu potwierdzili Peng i Chen przeprowadzając w 1998 r. badania stwierdzające, że przewód pokarmowy był prawie całkowicie sterylny w ciągu 24 godzin po porodzie, a w ciągu 48 godzin nastąpił wolny wzrost bakterii, głównie tlenowych, w tym *E. coli* [11]. W czasie kolonizacji noworodek jest więc zwykle w szpitalu.

Rotimi i wsp. zwrócili uwagę na antybiotykoterapię, jako złoty środek w zwalczaniu powikłań związanych z kolonizacją. Wykazali oni w przewodzie pokarmowym noworodków obok bakterii beztlenowych również szczepy *E. coli* oraz *Streptococcus gr. B*. Dalsze badania wykazały wcześniejsze skolonizowanie tymi bakteriami dzieci urodzonych siłami natury w porównaniu z urodzonymi cesarskim cięciem, u których kolonizacja była opóźniona. Potwierdziły to badania krakowskie [6]. Zespół Rotimiego uznał te bakterie za potencjalne źródło zakażeń oportunistycznych i zalecił profilaktykę antybiotykową penicyliną i gentamycyną celem uniknięcia zakażeń ogólnoustrojowych [12]. Dzisiaj wiemy, że takie postępowanie jest nieprawidłowe, jeśli nawet nie szkodliwe. Pomimo powszechności kolonizacji przewodu pokarmowego szczepami patogennymi, nie zaobserwowano zwiększonej częstości bakteriemii i zakażeń układu moczowego. Wnioski te wyciągnięto na podstawie częstości zgodności szczepów w przypadku infekcji w zakresie układu moczowego i bakteriemii przewodu pokarmowego [6] (rycina 1).

W warunkach fizjologicznych, jak stwierdzono powyżej, przewód pokarmowy noworodków nie jest jałowy. *E. coli* jest dominującym szczepem, a jej obecność chroni przed inwazją Gram-ujemnych szczepów patogennych, ma więc znaczenie ochronne, pomimo że *E. coli* uważana jest za organizm oportunistyczny. Potwierdza to także doświadczenie krakowskie, w którym pierwotnie słabiej skolonizowane noworodki płci męskiej czy dzieci wcześniej urodzone były na szczepy patogenne bardziej narażone [6].



Rycina 1. Zgodność szczepów bakterii występujących w moczu (u góry) i we krwi (u dołu) ze szczepami kolonizującymi przewód pokarmowy [6]

KOLONIZACJA A PROBLEMY ZDROWOTNE NOWORODKÓW

Doniesienia naukowe wskazują na zainteresowanie kolonizacją przewodu pokarmowego w kontekście patogenezy różnych chorób, także w związku z infekcjami układu oddechowego u noworodków hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii. Goldman i wsp. pobierali od 63 dzieci przyjętych na oddział i tam przebywających ponad 3 dni, w odstępach 3-dniowych, wymazy z nosa gardła oraz stolca. U przebadanych dzieci nie rozwinęły się charakterystyczne bakterie tlenowe. U 48% noworodków w stolcu stwierdzono *Escherichia coli*, ale aż u 52% w stolcu znajdowały się *Klebsiella*, *Enterobacter* albo *Citrobacter*. Szczepy te wykazano także w 22%

w gardle oraz nosie. Według badaczy, ryzyko kolonizacji tymi bakteriami wzrastało wraz z długością hospitalizacji. Postawiono hipotezę, że kolonizacja *Escherichia coli* chroni przed kolonizacją innymi pałeczkami Gram-ujemnymi [13]. Goldman dwa lata później potwierdził zwiększenie się ryzyka kolonizacji bakteriami Gram-ujemnymi u noworodków długo hospitalizowanych, ze szczególnym niebezpieczeństwem dotyczącym OIOM [7]. Na niebezpieczeństwo instrumentalizacji opieki nad noworodkami wskazało także doświadczenie krakowskiej kliniki. Pobyt noworodka na Oddziale Intensywnej Terapii sprzyjał kolonizacji patogennymi szczepami Gram-ujemnymi, w szczególności rodzajami *Pseudomonas* i *Klebsiella* [6].

W roku 1982 po raz pierwszy Stark i Lee porównali kolonizację u noworodków przedwcześnie urodzonych karmionych piersią oraz noworodków urodzonych o czasie, żywionych pokarmem naturalnym oraz sztucznym. Przedwcześnie urodzone dzieci od pierwszych dni życia były skolonizowane dużą ilością względnie beztlenowych bakterii (tylko u 6 z 11 dzieci w ciągu 1. tygodnia stwierdzono *Bifidobacteriaceae*, u 7 *Bacteroides spp.*, a u 6 *Clostridium spp.*) U noworodków przedwcześnie urodzonych karmionych piersią korzystne szczepy *Bifidobacteriaceae* pojawiły się później, niż u noworodków urodzonych o czasie karmionych piersią. W odniesieniu do całej grupy dzieci urodzonych o czasie obserwuje się wcześniejsze występowanie *Bacteroides spp.* Wysłunięto hipotezę, że różnice kolonizacji u dzieci przedwcześnie urodzonych predysponują do martwiczego zapalenia jelit noworodków (NEC – *Necrotizing Enterocolitis*). NEC jest częstym problemem dotyczącym wczesnie urodzonych dzieci (12%). Do głównych czynników sprzyjających rozwojowi choroby zalicza się: (1) wcześniactwo, (2) karmienie enteralne, (3) kolonizację bakteryjną, (4) niedokrwienie. Niezwykłego znaczenia nadaje tej chorobie fakt, że stanowi ona trzecią co do częstości występowania przyczynę śmierci w tej grupie wiekowej. Umiera od 10 do 50% chorujących noworodków. Postępujące w wyniku niedokrwienia uszkodzenie jelit, polegające na utracie integralności i szczelności ich błony śluzowej, ułatwia przemieszczenie bakterii do krwiobiegu z rozwinięciem objawów sepsy [14].

Okazuje się, że zaburzenia kolonizacji przebiegają także objawowo. Najczęstszym objawem chorobowym w 1. miesiącu życia noworodka jest kolka. Ciekawym jest, że nakłada się to na rozwój flory bakteryjnej jelit. Najnowsze badania ujawniły, że zaburzenia flory wpływają na zmianę metabolizmu węglowodanów i tłuszczów pochodzenia pokarmowego w jelitach. Florą sprzyjającą objawom okazała się Gram-ujemna flora beztlenowa. Występowanie kolek zmniejszała obecność szczepów fermentacji mleka z rodziny *Lactobacillus* [15]. Być może preparaty probiotyków okażą się pomocne w walce z tymi uciążliwymi dolegliwościami.

W ostatnich latach obserwuje się nasilenie występowania u dzieci chorób o podłożu alergicznym. Okazuje się, że karmienie i kolonizacja przewodu pokarmowego noworodka również i w tym przypadku odgrywają ważną rolę. W roku 2001 Bjorksten i wsp. wykazali, że noworodki, u których w składzie flory kolonizującej przewód pokarmowy występuje większe miano *Clostridium spp.* oraz mniejsze miano *Enterobacteriaceae* i *Bifidobacteriaceae*, bardziej narażone są na rozwinięcie się atopii [16].

O istnieniu podobnych zależności wśród dorosłych świat nauki informuje nas niemal codziennie. Wykazano już wpływ mikroflory jelitowej na nawracające infekcje układu moczowo-płciowego [17], zespołu jelita wrażliwego (*Irritable Bowel Syndrome* – IBS) [18], chorób zapalnych jelit, a nawet w rozwój raka jelita grubego. Być może nie bez znaczenia w patogenezie tych chorób jest proces formowania właściwej flory bakteryjnej w okresie noworodkowym. Dlatego każda interwencja lecznicza powinna być wyważona i przemyślana nie tylko z powodu krótkotrwałych zjawisk, ale i być może długoterminowego rozwoju chorób.

PODSUMOWANIE

Homeostaza flory bakteryjnej noworodków jest niezwykle ważna dla prawidłowego rozwoju dziecka. Chociaż spornym jest fakt jałowości przewodu pokarmowego w momencie urodzenia, to trzeba zaznaczyć, że nawet u wcześniej skolonizowanych dzieci – proces kolonizacji zachodzi w sposób burzliwy w pierwszych dobach życia dziecka. Istnieją różnice w tempie zasiedlenia dróg pokarmowych noworodków w różnych grupach, w każdej z nich jednak opóźnienie tego procesu zwiększa ryzyko zasiedlenia szczepami patogennymi. Nieuzasadnione użycie antybiotykoterapii w tym okresie okazuje się więc być szczególnie niebezpieczne. Korzystnym działaniem jest wprowadzenie metody *rooming-in*, odpowiednich zasad higieny na oddziałach noworodkowych oraz propagowanie karmienia dziecka mlekiem matki. Chociaż kolonizacja jelit noworodka w części przypadków ma miejsce najprawdopodobniej przed rozwiązaniem ciąży, nie ma bezpośrednich dowodów przenikania bakterii patogennych do krwioobiegu dziecka. Utrzymanie delikatnej homeostazy przewodu pokarmowego wydaje się mieć znaczenie w profilaktyce takich chorób, jak: infekcje dróg oddechowych, noworodkowa martwica jelit, zaburzenia immunologiczne czy kolka noworodków, a nie wykluczone, że i w wielu innych. Żaden więc współcześnie praktykujący neonatolog nie może pozostać na ten problem obojętny.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Jarvis W. R.: The epidemiology of colonization. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 1996; 17: 47-52.
- [2] Włodarek D.: Probiotyki i prebiotyki., *Medycyna po Dyplomie* 2004; 13: 119-124.
- [3] Bielecka M.: Żywność probiotyczna. *Pediatrica Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2002; 4/1: 27-32.
- [4] Kerr M. M., Hutchinson J. H., MacVicar J. i wsp.: The natural history of bacterial colonization of the newborn in maternity hospital (Part II). *Scott Med. J.* 1976; 21: 111-117.
- [5] Fitzgerald J. F.: Colonization of gastrointestinal tract. *Mead Johnson Symp. Perinat. Dev. Med.* 1977; 11: 35-38.

- [6] Zmelonek A., Ziaja K., Syrkiewicz A. i wsp.: Ocena kolonizacji bakteriami patogennymi przewodu pokarmowego noworodków przedwcześnie urodzonych, hospitalizowanych w Klinice Neonatologii CMUJ. *Przegląd Lekarski* 2004; 61: 66.
- [7] Goldman D. A.: Bacterial colonization and infection in the neonate. *Am J. med.* 1981; 70: 417-422.
- [8] Iseki K.: Development of intestinal flora in neonates. *Hakkaido Igaku Zasshi* 1987; 62: 895-906.
- [9] Clud E. C., Walker W. A.: Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing Enterocolitis. *FASEB J.* 2001; 15: 1398-1403.
- [10] Deshechekina M. F., Korshunov V. M., Demin V. F. i wsp.: Study of the formation of intestinal microflora in newborn infants staying with or separated from their mothers. *Pediatrics* 1990; 1: 13-18.
- [11] Peng H., Chen H.: Colonization of intestinal bacteria in ill neonates. *Pediatr. Surg. Int.* 1998; 13: 572-575.
- [12] Rotami V. O., Olowe S. A., Ahmed I.: The development of bacterial flora of premature neonates. *J. Hyg. (lond)* 1985; 94: 309-318.
- [13] Goldman D. A., Lecleir J., Macone A.: Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. *J. Pediatr.* 1978; 93: 288-293.
- [14] Szczapa J.: *Neonatologia*. PZWL. Warszawa 2000: 311-317.
- [15] Savino F., Cresi F., Pautasso S. i wsp.: Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. *Acta Pediatr.* 2004; 93: 825-829.
- [16] Bjorksten B., Sepp E., Julge K. i wsp.: Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108: 516-520.
- [17] Bruce A. T. W., Reid G.: Probiotics and urologist. *Can J. Urol.* 2003; 10: 1785-1789.
- [18] Saggioro A.: Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004; 38: 104-106.

Agnieszka Waliszek-Iwanicka

Oddział Okulistyczny ZOZ MSWiA w Łodzi

Ordynator: dr n. med. D. Korzycka

DIAGNOSTYKA I POSTĘPOWANIE W ZESPOLE SUCHEGO OKA***STRESZCZENIE**

Praca dotyczy diagnostyki i postępowania w zespole suchego oka. Zostały tu omówione najważniejsze zasady i techniki stosowane w tym schorzeniu.

Słowa kluczowe: Suche oko, film łzowy, testy diagnostyczne w zespole suchego oka, terapia.

SUMMARY

The work concerns the diagnostics and treatment in the dry eye syndrome. The most important rules and techniques used in the above mentioned disease are discussed.

Key words: Dry eye, tear film, dry eye diagnostic test, therapy.

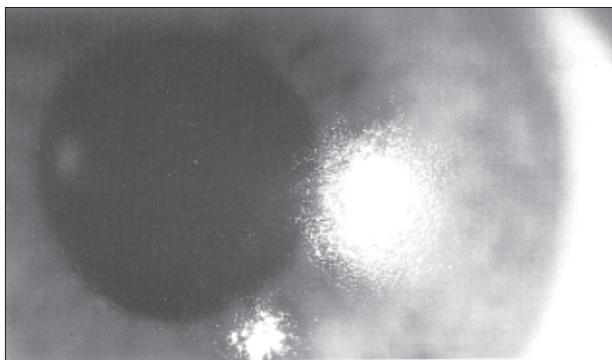
Nieustanny rozwój cywilizacji to niewątpliwie wiele udogodnień i wynalazków sprawiających, że z jednej strony żyje nam się wygodniej, lecz z drugiej strony żyjemy w coraz gorszych i mniej higienicznych warunkach.

Lekarze okuliści w swojej codziennej praktyce coraz częściej spotykają się z zespołem suchego oka, który w dużej mierze jest konsekwencją rozwijającej się cywilizacji. Monitory komputerów, urządzenia elektroniczne oraz coraz bardziej zanieczyszczone środowisko mają ogromny wpływ na nasz organizm i jego funkcjonowanie. Pacjent z zespołem suchego oka skarży się na uczucie obecności ciała obcego, pieczenie, światłowstręt, nieostre widzenie, a niekiedy nawet na łzawienie [1-3]. Jednym z elementów chroniących nasz wzrok przed negatywnym wpływem środowiska jest narząd łzowy biorący udział w produkcji filmu łzowego. W skład narządu łzowego wchodzi gruczoł łzowy oraz drogi odprowadzające: kanaliki łzowe, woreczek łzowy i przewód nosowo-łzowy.

Film łzowy jest konieczny do prawidłowego funkcjonowania gałki ocznej. Bierze udział w wielu procesach, w tym: rozpuszcza i zmywa szkodliwe substancje z powierzchni oka, działa bakteriobójczo i bakteriostatycznie, bierze udział w metabolizmie rogówki i utrzymuje gładką powierzchnię refrakcyjną rogówki. Obecnie uważa

* Pragnę podziękować Panu Profesorowi Andrzejowi W. Fryczkowskiemu za fachową pomoc w opracowaniu i redagowaniu niniejszej pracy dydaktycznej.

się, że film łzowy składa się z trzech warstw: warstwy lipidowej, która zabezpiecza przed nadmiernym parowaniem filmu łzowego, warstwy wodnistej umożliwiającej rozpuszczanie metabolitów, a także warstwy mucynowej zapewniającej prawidłowe przyleganie filmu łzowego do powierzchni oka. Odnowa filmu łzowego odbywa się z prędkością od 0,6 do 1,2 $\mu\text{l}/\text{min}$ [4].



Rycina 1. Zdjęcie przedstawiające zespół suchego oka

W warunkach prawidłowych u zdrowej osoby głównym składnikiem łez jest woda, która stanowi 98,3%, następnie sole (1%), białka i glikoproteiny (0,7%). W ilościach śladowych występują składniki strukturalne i bioaktywne, w tym: enzymy, substancje bakteriostatyczne, antybiotyki i substancje odżywcze. Osmolarność łez człowieka po ich wyprodukowaniu wynosi 300mOsm/L, a w filmie łzowym 305-310 mOsm/L. Według Mastmana, w suchym oku łyż są hyperosmolarne w porównaniu do stanu prawidłowego [5].

Istnieje wiele podziałów i klasyfikacji zespołu suchego oka. Schorzenie to może mieć podłoże: genetyczne, farmakologiczne, pourazowe, autoimmunologiczne, może być związane z wiekiem, czy też pojawia się u osób z niedoborami żywieniowymi (tabela 1).

Wśród przyczyn wywołujących zespół suchego oka wyróżniamy m.in. wszelkie wahania hormonalne związane nie tylko z nieprawidłowym funkcjonowaniem gruczołów dokrewnych, jak to ma miejsce w cukrzycy, nadczynności czy niedoczynności tarczycy, ale także w fizjologicznych stanach organizmu, jakimi są ciąża czy okres menopauzy. Kolejnym stanem wymagającym omówienia jest awitaminoza A pojawiająca się u osób niedożywionych, w tym nadużywających alkoholu. Zauważono, że podawanie u tych osób witaminy A w kroplach lub maści do oczu poprawia wydzielanie mucyny, ma wpływ również na wydzielanie fazy wodnej i lipidowej łez. Innym czynnikiem wpływającym na rozwój zespołu suchego oka jest przewlekła terapia beta-blokerami, hormonalnymi lekami antykoncepcyjnymi, antyhistaminowymi czy parasympatykolitykami. Zespół suchego oka występuje częściej u osób stosujących soczewki kontaktowe.

Tabela 1. Podłoże zespołu suchego oka

Przyczyny zespołu suchego oka [6-8]	
Genetyczne	a) wrodzony brak gruczołu łzowego i/lub elementów biorących udział w tworzeniu filmu łzowego, b) bloki metaboliczne wynikające z niedoborów enzymatycznych lub zaburzenia procesów transportowych w szlakach lipidowych: – choroba Wolmana, – celiakia, – abetalipoproteinemia.
Jatrogenne	a) efekty uboczne leków stosowanych w: – kardiologii – B-blokery, – psychiatrii – leki przeciwdepresyjne, – ginekologii – HZT, antykoncepcja, – internie – leki antyhistaminowe, b) u osób po zabiegach typu LASIK, c) u osób stosujących soczewki kontaktowe.
Autoimmunologiczne	a) pierwotny Zespół Sjögrena, b) wtórny Zespół Sjögrena: – RZS, ZZSK, młodzieńcze przewlekłe zapalenie stawów, łuszczycowe zapalenie stawów, – uogólniony rumień wielopostaciowy, – twardzina układowa, zapalenie wielomięśniowe, – zapalenie tarczycy Hashimoto, – pierwotna marskość żółciowa.
Niedoborowe	a) w niedoborach wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3, omega 6, b) w niedoborze witaminy A: – u alkoholików.
Inne	a) związane z wiekiem, b) w ciąży, c) pourazowe, d) środowiskowe, – suchy klimat, – pomieszczenia klimatyzowane, – rejony zanieczyszczone, e) w innych schorzeniach: – zaburzenia hormonalne, – porażenie nerwu trzawowego.

Zaburzenia genetyczne, w tym zaburzenia w których dochodzi do bloków enzymatycznych bądź zaburzenia wchłaniania kwasów tłuszczowych, prowadzą do powstania zespołu suchego oka. Wielu autorów podaje, że deficyt kwasów tłuszczowych spowalnia proces tworzenia się prawidłowej fazy lipidowej filmu łzowego, a co za

tym idzie szybsze parowanie łez. Stąd właściwa dieta i suplementacja wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3 i omega 6 ma ogromne znaczenie. Na koniec należy podkreślić, że wraz z wiekiem spada ilość wydzielanych łez, a dodatkowe narażenie oczu na szkodliwe czynniki zewnętrzne potęgują dyskomfort.

W celu wykrycia zespołu suchego oka bezcenny jest wywiad, badanie przedmiotowe (w tym ocena w biomikroskopie ewentualnych fałdów spojówkowych) i diagnostyka, polegająca na wykonaniu testów [9-11]:

- Schirmera I, który umożliwia pośrednią ocenę objętości wydzielanych łez na podstawie zwilżenia paska bibuły,
- Schirmera II, który bada maksymalne wydzielanie odruchowe łez po podrażnieniu błony śluzowej nosa; należy jednak pamiętać, że test ten charakteryzuje się małą czułością i powtarzalnością,
- FBUT (fluorescein break up time), czyli pomiarze czasu rozpadu filmu łzowego przy użyciu fluoresceiny. Badanie to przeprowadza się po podaniu fluoresceiny i oświetleniu oka filtrem kobaltowym oraz pomiarze czasu od ostatniego mrugnięcia do momentu pojawienia się na rogówce ciemnych plam przerywania ciągłości filmu łzowego. Wskazane jest obliczenie średniej, z co najmniej trzech pomiarów. Według wielu autorów czas rozpadu filmu łzowego poniżej 10 s uznaje się za nieprawidłowy,
- cytologii impresyjnej opartej na przyłożeniu do spojówki filtra z octanu celulozy, a następnie oderwaniu go z zewnętrzną warstwą komórek nabłonka. W tym przypadku filtr celulozy jest nośnikiem komórek, które podczas obróbki laboratoryjnej zostają utrwalone i wybarwione. W zespole suchego oka stwierdza się cechy metaplastyki płaskonabłonkowej, rogowacenie i zanik komórek śluzowych. Zaletą tej metody jest możliwość analizy zmian występujących na powierzchni oka oraz ocena tego stanu niezależnie od chwilowych wahań łzawienia.

Jak we wszystkich jednostkach chorobowych, tak również w zespole suchego oka leczenie farmakologiczne powinno być poprzedzone profilaktyką i działaniami niefarmakologicznymi. Na początku naszego postępowania pacjent z zespołem suchego oka powinien mieć świadomość, że proces leczenia będzie często wymagał cierpliwości i zaufania z jego strony. Niekiedy nawet może trwać do końca życia [12]. Pacjenci cierpiący na zespół suchego oka powinni unikać przebywania w pomieszczeniach klimatyzowanych, wentylowanych, w których jest zmniejszona wilgotność powietrza. Powinni unikać przebywania w zanieczyszczonym i zadymionym powietrzu. Ważne jest nawilżanie powietrza, a także noszenie okularów ochronnych z filtrami UV. Niektórzy autorzy wśród metod terapeutycznych wyróżniają masaż powiek przy użyciu ciepłych ręczników lub gąbki nakładanych na powieki, które zwiększają ilość uwalnianych lipidów i składników mucynowych łez.

Po przeprowadzeniu diagnostyki możemy przystąpić do leczenia zespołu suchego oka. Istotnym celem leczenia, o ile to możliwe, jest unikanie szkodliwych czynników zewnętrznych bezpośrednio lub pośrednio wpływających na powstanie tego schorzenia. Kolejnym etapem postępowania jest dbałość o prawidłową dietę. Także leczenie

innych schorzeń powinno odbywać się przy użyciu preparatów, jeśli to możliwe nie wpływających na proces tworzenia się filmu łzowego.

Wśród leków, które znalazły zastosowanie w leczeniu zespołu suchego oka, są preparaty sztucznych łez. Możemy je zasadniczo podzielić na dwie grupy: sztuczne łzy zawierające konserwanty i sztuczne łzy ich pozbawione. Najczęściej stosowanymi konserwantami są: chlorek benzalkonium, tiomersal, boran fenylortęciowy, chlorobutanol, wersenian dwusodowy i kwas borny [13]. Na podstawie wielu badań zauważono, że środki konserwujące zmniejszają stabilność filmu łzowego, ponieważ, działając jak detergenty na warstwę lipidową, prowadzą do degradacji komórek kubkowych i tworzenia się niepełnowartościowego filmu łzowego. Oko takie jest bardziej narażone na rozwój infekcji i metaplastji nabłonkowej. Dlatego też coraz więcej firm farmaceutycznych prześciga się w wytwarzaniu preparatów sztucznych łez przypominających swym składem łzy naturalne. Nawet, jeśli otrzymamy sztuczne łzy identyczne z naturalnymi, to i tak nigdy nie odtworzą one naturalnego procesu wytwarzania łez. Aby zabezpieczyć oko przed wysychaniem, krople takie należałoby stosować w odstępach 5-10 min, co praktycznie jest niemożliwe.

Kolejną grupą leków, która znalazła zastosowanie w zespole suchego oka, są leki pobudzające wydzielanie gruczołowe. Od dawna znamy leki wpływające na wydzielanie fazy wodnej filmu łzowego. Wśród nich jest pilokarpina należąca do grupy parasympatikomimetyków. Pilokarpina działa na receptor muskarynowy, który łączy się selektywnie z receptorami M3 [14]. Znanie jest też obwodowe działanie pilocarpiny. Od jakiegoś czasu na rynku dostępna jest pilokarpina w tabletkach po 5 i 7 mg (Sala-gen). Innym preparatem z tej grupy jest Evoxac, który działa w sposób zbliżony do pilocarpiny, jednak z mniejszym natężeniem. Znamy również leki wpływające na wydzielanie fazy mucynowej filmu łzowego. Są to tzw. mucynowe stymulatory, np. gefarnate, które zastosowane miejscowo pobudzają wydzielanie komórek kubkowych i poprawiają kondycję nabłonka. W niektórych przypadkach chorób o podłożu autoimmunologicznym stosowane są leki immunosupresyjne. Należy pamiętać, że w każdym przypadku zespołu suchego oka dochodzi do stanu zapalnego, co wymaga stosowania leków przeciwzapalnych [15, 16].

W niektórych przypadkach zespołu suchego oka stosuje się zatyczki do kanalików łzowych, celem zmniejszenia odpływu łez z worka spojówkowego. Powszechnie stosowanymi zatyczkami przeznaczonymi do długotrwałej okluzji kanalików łzowych są zatyczki silikonowe. Do krótkotrwałej okluzji kanalików łzowych stosuje się zatyczki kolagenowe. Po operacjach typu LASIK, gdzie stan zmniejszonego wydzielania łez może utrzymywać się do kilku miesięcy, stosuje się głównie zatyczki syntetyczne absorbowane (3-miesięczne). W ostatnim czasie pojawiły się zatyczki hydrożelowe, które w kontakcie z filmem łzowym pęcznieją i przechodzą w stan żelowy. Zaletą tych ostatnich jest łatwe dostosowywanie się do kształtu kanalik, przez co tworzy się bezpieczna okluzja, a pacjent nie ma uczucia ciała obcego.

W ciężkich zespołach suchego oka stosowana jest termiczna, trwała elektrokoagulacja lub koagulacja laserowa punktów łzowych czy też tarsorafía, polegająca na czę-

ściowym zaszcyciu szpary powiekowej, które prowadzi do zmniejszenia powierzchni parowania filmu łzowego [17].

Nowatorską metodą zastosowaną przez Murube [18] jest wszczepienie w tkankę podskórną brzucha zbiornika sztucznych łez z pompką. Zbiornik ten jest połączony silikonowym przewodem, który biegnie wzdłuż klatki piersiowej, szyi i bocznej powierzchni głowy, a następnie uchodzi do worka spojówkowego. Pojemność wszczepionego zbiornika wynosiła 60 ml i wystarczała średnio na 45 dni, przy średnim przepływie 1,5 ml/dobę. Były to pierwsze zbiorniki sztucznych łez u człowieka. Wydaje się, że może być to alternatywna metoda leczenia ciężkich przypadków zespołu suchego oka, pozwalająca na utrzymanie wilgotnej powierzchni oka i przeprowadzenie transplantacji rogówki, spojówki czy błony owodniowej.

Reasumując, należy pamiętać, że zespół suchego oka jest coraz częściej występującym schorzeniem w naszej populacji. Długotrwała praca przy monitorach komputerowych, często po kilkanaście godzin na dobę, dym tytoniowy, coraz bardziej zanieczyszczone środowisko naturalne, a wreszcie wydłużenie długości życia przeciętnego mieszkańca sprawiają, że zespół suchego oka to problem co trzeciego mieszkańca naszej ziemi. Dlatego tak ważna jest profilaktyka i unikanie drażniących czynników zewnętrznych wpływających na rozwój powyższej jednostki chorobowej.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Calonge M.: Dry eye syndrome: Is there any hope for a curative therapy? Arch. Soc. Españ. Oftalmol. 2002; 76: 119-120.
- [2] Lemp M. A.: Surfacing abnormalities in the preocular tear film and dry eye syndromes. Int. Ophthalmol. Clin. 1973; 13: 191-199.
- [3] Korb D. R.: Alleviation of computer-induced eye discomfort syndrome and associated lipid layer changes. Adv Exp Med Biol. 2002; 506 (Pt A): 501-506.
- [4] Szaflik J., Grechuta B., Langwińska-Wośko E.: Diagnostyka i terapia zespołu suchego oka. Nowa Medycyna 1996; 1: 16-19.
- [5] Mastman G. J., Baldes E. J., Henderson J. W.: The total osmotic pressure of tears in normal and various pathologic conditions. Arch. Ophthalmol. 1961; 65: 509-513.
- [6] Sullivan D. A.: Tearful relationships? sex, hormones, the lacrimal gland, and aqueous-deficient dry eye. The Ocular Surface 2004; 2: 92-123.
- [7] Schaumberg D. A., Buring J. E., Sullivan D. A., Dana M. R.: Hormone replacement therapy and the prevalence of dry eye syndrome. JAMA 2001; 286: 2114-2119.
- [8] Goebbels M.: Tear secretion and tear film function insulin dependent diabetics. Br. J. Ophthalmol. 2000; 84: 19-21.
- [9] Murube J.: Dacryologia Basica. Ed Royper. Madrid 1981: 510-586.
- [10] Boyd B., Murube J.: What are the main advances in the diagnostic and management of the dry eye. Highlights of Ophthalmology 1993; 21: 81-88.

- [11] Pelit A., Bagis T., Kayaselcuk F. i wsp.: Tear function tests and conjunctival impression cytology before and after hormonal replacement therapy in postmenopausal women. *Eur. J. Ophthalmol.* 2003; 13: 337-342.
- [12] Cursiefen C., Jacobi C., Dietrich T., Kruse F. E.: Current treatment for dry eye syndrome. *Ophthalmologie.* 2006; 103(1): 18-24.
- [13] Murube J., Paterson A., Murube E.: Classification of artificial tears. I: Composition and properties, II: Additives. Commercial formulas. W: Sullivan D. E. i wsp. (red.), New York: Plenum Press, (*Adv Experimental Medicine and Biol.* 1998); 438: 693-715.
- [14] Fox R. I.: Use of cevimeline, a muscarinic M1 and M3 agonist, in the treatment of Sjogren's syndrome. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2002; 506(Pt B): 1107-1116.
- [15] Stern M. E., Pflugfelder S. C.: Inflammation in dry eye. *The Ocular Surface* 2004; 2: 124-130.
- [16] Pflugfelder S. C.: Anti-inflammatory therapy of dry eye. *The Ocular Surface* 2003; 1: 31-36.
- [17] Reddy K., Grad O., Rajagopalan K.: The Economic Burden of Dry Eye. A Conceptual Framework and Preliminary Assessment. *Cornea* 2004; 8(23): 751-759.
- [18] Murube J., Murube E., Chen Zhuo L., Rivas L.: Subcutaneous abdominal artificial tears pump-reservoir for severe dry eye. *Orbit.* 2003; 22(1): 29-40.

Waldemar Broła

Oddział Neurologii Specjalistycznego Szpitala w Końskich

Ordynator: dr n. med. W. Broła

CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA JAKOŚĆ ŻYCIA CHORYCH PO UDARZE MÓZGU

STRESZCZENIE

Pacjenci po udarze mózgu są specyficzną grupą chorych, którzy szczególnie często wymagają opieki, mają zaburzone funkcje poznawcze, intelektualne lub emocjonalne. Celem badania była ocena jakości życia w zależności od nasilenia deficytu ruchowego, obecności zaburzeń poznawczych i afektywnych oraz ograniczenia funkcjonowania społecznego. Do badania włączono 102 osoby leczone z powodu pierwszorazowego udaru mózgu. Po ok. 3. miesiącach od udaru dokonano oceny jakości życia za pomocą London Handicap Scale, stan funkcjonalny oceniano w Skali Barthel, stan emocjonalny Skalą Hamiltona, natomiast sprawność intelektualną za pomocą Mini Mental State. Jakość życia była istotnie niższa u osób z umiarkowaną i ciężką depresją ($p < 0,05$) oraz u chorych z otępieniem ($MMSE < 20$, $p < 0,005$), natomiast dopiero poważne ograniczenie samodzielności ($Barthel < 60$) wpływało znamienne na ograniczenie jakości życia ($p < 0,05$).

Wnioski: Jakość życia zależy nie tylko od stopnia niesprawności, ale również od stanu psychicznego (depresja), zaburzeń poznawczych (otępienie, zaburzenia mowy) i funkcjonowania społecznego (obniżenie statusu ekonomicznego, ograniczenie kontaktów międzyludzkich).

Słowa kluczowe: udar mózgu, jakość życia.

SUMMARY

Post-stroke patients represent a specific group of patients who particularly often need care, and show recognition, intellectual or emotional function disorders. The aim of the study was to assess quality of life depending on severity of motor deficit, presence of cognitive and affective disorders, and social function limitations. 102 patients treated for onset stroke were included in the study. 3 months following stroke quality of life was assessed using London Handicap Scale, functional state was evaluated by means of Barthel scale, emotional state – Hamilton Scale, while intellectual ability – Mini Mental Scale. Quality of life was significantly lower in patients with moderate and severe depression ($p < 0.05$) and in patients with dementia ($MMSE < 20$, $p < 0.005$). Only serious independence limitation ($Barthel < 60$) influenced however on quality of life ($p < 0.05$). Conclusions: Quality of life depends not only on the degree of disability but also on mental state (depression), cognitive deficits (dementia, speech disturbance) and social function (reduction in economy status, interpersonal contact limitation).

Key words: stroke, quality of life.

Udary mózgu należą do najważniejszych zagadnień współczesnej neurologii i są przedmiotem licznych, wielokierunkowych badań. Ze względu na ich rozpowszechnienie, śmiertelność oraz fakt, że coraz częściej dotyczą ludzi młodych, w pełni spraw-

nych zawodowo, stanowią jeden z głównych problemów medycyny. Równie poważne następstwa udarów mózgowych w postaci pogorszenia funkcji ruchowych, intelektualnych i poznawczych spowodowały, że choroby naczyniowe mózgu stały się problemem o znaczeniu społecznym. Chorzy po przebytych udarach stanowią największy odsetek osób niepełnosprawnych, często niezdolnych do samodzielnej egzystencji. Celem badania była ocena jakości życia pacjentów po udarze w zależności od nasilenia deficytu ruchowego, obecności zaburzeń poznawczych i emocjonalnych oraz ograniczenia funkcjonowania społecznego.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 102 osoby leczone z powodu pierwszorazowego niedokrwienego udaru mózgu w Oddziale Neurologii Specjalistycznego Szpitala w Końskich. Rozpoznanie udaru ustalano na podstawie wywiadu i badania neurologicznego, a potwierdzano wykonując u każdego chorego tomografię komputerową głowy. Wszyscy chorzy otrzymywali zbliżone leczenie farmakologiczne oraz poddani byli możliwie pełnemu programowi rehabilitacji z uwzględnieniem kinezy- i fizykoterapii oraz, w razie potrzeby, reedukacji zaburzeń mowy. Po zakończeniu leczenia szpitalnego chorych obejmowano opieką Poradni Naczyniowej, gdzie przeprowadzono badania klinimetryczne deficytów wpływających na jakość życia. Kryterium włączenia do badań był czas od zachorowania (ok. 3 miesiące od udaru) oraz niewystępowanie zaburzeń mowy i zaburzeń poznawczych uniemożliwiających czynny udział w badaniu.

Stan funkcjonalny określano w Skali Barthel (SB), która pozwala na ocenę podstawowych czynności życia codziennego: spożywania posiłków, higieny osobistej, korzystania z toalety, kąpieli, lokomocji, wchodzenia i schodzenia po schodach, ubierania się oraz kontroli zwieraczy [1]. Zaburzenia funkcji poznawczych oceniano za pomocą Mini Mental State (MMS). Rozpiętość punktów w tej skali wynosi od 0 do 30. Im mniej punktów tym większe nasilenie zaburzeń. Suma 23 punktów jest wartością graniczną, poniżej której zaburzenia osiągają nasilenie w stopniu odpowiadającym otępieniu [2]. Skala Hamiltona (SH) pozwala na ocenę zaburzeń nastroju oraz nasilenia objawów depresyjnych. Suma powyżej 8 punktów świadczy o depresji. Jakość życia ze szczególnym uwzględnieniem funkcjonowania społecznego badano za pomocą London Handicap Scale (LHS) – kwestionariusza oceniającego poruszanie się, samoobsługę, pracę i spędzanie czasu wolnego, kontakty międzyludzkie, świadomość społeczną i samowystarczalność ekonomiczną [3]. Zero w tej skali to najgorsza wyobrażalna jakość życia, natomiast 1 to jakość życia idealna. Analizowano następnie wpływ zaburzeń spowodowanych udarem na funkcjonowanie społeczne i jakość życia chorych ocenianych w LHS. W obliczeniach statystycznych posługiwano się testem t-Studenta i testem χ^2 .

WYNIKI

Spośród 102 osób objętych badaniem było 58 kobiet i 44 mężczyzn w wieku 42-85 lat (średnio $67,9 \text{ lat} \pm 9,8$). 59 osób (58%) pochodziło ze środowiska wiejskiego, natomiast 43 (42%) z miasta. 12 osób zamieszkiwało samotnie. 17 osób miało wykształcenie podstawowe, 32 zasadnicze, 38 średnie i 15 wyższe. Z czynników społeczno-demograficznych jedynie wiek wpływał istotnie na jakość życia, co przejawiało się gorszym stanem funkcjonalnym starszych chorych (Skala Barthel), większym nasileniem otępienia (MMS) i częstszymi oraz głębszymi zaburzeniami nastroju (Skala Hamiltona). Wpływ niesprawności, zaburzeń intelektualnych i emocjonalnych (depresji) na funkcjonowanie społeczne i jakość życia przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Tabela 1. Zależność jakości życia (ocena w London Handicap Scale) od stanu funkcjonalnego (Skala Barthel), zaburzeń procesów poznawczych (MMS) i nasilenia depresji (Skala Hamiltona)

Kategorie skal	Chorzy		Wiek $x \pm SD$	London Handicap Scale
	n	%		
Skala Barthel				
41-60 całkowita zależność	16	(15,7)	$71,5 \pm 8,7$	$0,428 \pm 0,095^*$
61-80 częściowa zależność	63	(61,8)	$69,7 \pm 11,1$	$0,695 \pm 0,123$
81-100 całkowita niezależność	23	(22,5)	$67,5 \pm 7,8$	$0,815 \pm 0,188$
Średnia $68,56 \text{ SD} \pm 12,2$				
MMS				
10-19	9	(8,8)	$74,8 \pm 9,6$	$0,312 \pm 0,075^{**}$
20-23	25	(24,5)	$65,8 \pm 12,2$	$0,654 \pm 0,135$
24-27	46	(45,1)	$68,8 \pm 7,8$	$0,713 \pm 0,156$
28-30	22	(21,6)	$64,5 \pm 8,7$	$0,836 \pm 0,188$
Średnia $26,45 \text{ SD} \pm 3,26$				
Skala Hamiltona				
0-7 bez depresji	66	(64,7)	$64,8 \pm 8,4$	$0,780 \pm 0,186$
8-17 lekka depresja	25	(24,6)	$66,5 \pm 8,7$	$0,650 \pm 0,156$
18-25 umiarkowana depresja	9	(8,8)	$70,3 \pm 9,4$	$0,410 \pm 0,108^*$
> 25 ciężka depresja	2	(2,0)	$71,8 \pm 7,5$	$0,325 \pm 0,088^{**}$
Średnia $12,2 \text{ SD} \pm 3,4$				

* – $p < 0.05$

** – $p < 0.005$

Tabela 2. Zależność pomiędzy wynikami w Skali Barthel, MMS i Hamiltona a zmiennymi społeczno-demograficznymi

Czynniki społeczno-demograficzne	Wartość statystyki U		
	Skala Barthel	MMS	Skala Hamiltona
Płeć	0,35	0,77	0,95
Wiek	8,32**	1,96	10,15**
Wykształcenie	2,15	0,35	0,95
Pochodzenie:			
miasto	0,65	1,43	1,60
wieś	1,12	0,98	1,19

** – $p < 0.005$

OMÓWIENIE

Pacjenci po udarze mózgu są specyficzną grupą chorych, którzy ze względu na niepełnosprawność szczególnie często wymagają opieki, mają poważne deficyty ruchowe, zaburzone funkcje poznawcze, intelektualne i emocjonalne [4, 5]. Jakość życia tych chorych jest więc wypadkową wielu zmiennych [5-7].

W badanej grupie ponad 80% uzyskało powyżej 60 pkt. w Skali Barthel, co oznacza, że większość chorych była samodzielna w obsłudze. Nie zawsze nasilenie deficytu ruchowego pozostawało w prostym związku z istotnym ograniczeniem codziennego funkcjonowania. Wielokrotnie osoby nawet z dużym niedowładem doskonale przystosowały się do wykonywania codziennych czynności i były tylko częściowo zależne od pomocy innych. Dopiero ciężkie upośledzenie (poniżej 60 pkt. w Skali Barthel) powodowało drastyczne obniżenie jakości życia. Jakość życia tej grupy oceniana za pomocą London Handicap Scale różniła się znamienne od osób samodzielnych w podstawowych czynnościach dnia codziennego ($p < 0.05$). Wynika stąd również wniosek, że częściowa zależność i ograniczenie funkcjonowania nie ma w efekcie dużego wpływu na jakość życia.

Bardzo znamieny jest natomiast wpływ zaburzeń poznawczych [2, 8]. Występowanie otępienia, nawet przy niewielkich deficytach ruchowych i zaburzeniach czynnościowych, może dramatycznie odbić się na jakości życia [8]. W London Handicap Scale, zwłaszcza w ocenie funkcjonowania społecznego, kontaktów międzyludzkich i świadomości społecznej, grupa chorych z sumą poniżej 20 pkt. w MMS wykazywała zdecydowane różnice w porównaniu z osobami bez otępienia ($p < 0.005$).

Niedostrzeganym problemem wydaje się również depresja. W badanej grupie rozpoznano ją u ok. 35% chorych po udarze. Była to głównie lekka depresja, ale należy zwrócić uwagę, że w przypadkach umiarkowanej lub ciężkiej depresji zauważalny był bardzo istotny jej wpływ na pogorszenie jakości życia. Różnice w jakości życia mię-

dzy osobami bez depresji, a grupą z ciężką depresją były wysoce istotne statystycznie ($p < 0.005$).

Ograniczenia funkcjonowania społecznego widoczne były zwłaszcza w punktach London Handicap Scale oceniających kontakty międzyludzkie, świadomość społeczną, zaspokajanie potrzeb i organizację wolnego czasu. Stwierdzono je u ponad 90% badanych. Ograniczenia te częściej dotyczyły chorych z depresją, starszych i mniej sprawnych.

Podobne badanie przeprowadzone m.in. przez Testę [5], Guyatt'a [6] i King [7] wykazały również decydujący wpływ zaburzeń poznawczych i emocjonalnych na jakość życia chorych po udarze. Osoby dotknięte tymi zaburzeniami miały mniej kontaktów społecznych, izolowały się od otoczenia, wyższa była wśród nich śmiertelność [7, 9, 10].

Wydaje się więc, że przy ocenie pacjenta po udarze należy uwzględniać nie tylko następstwa neurologiczne w postaci niedowładów czy ubytków funkcjonalnych, ale również zaburzenia sfery emocjonalnej i poznawczej, które istotnie wpływają na obniżenie aktywności społecznej i jakości życia.

WNIOSKI

1. Jakość życia chorych po udarze mózgu zależy od wielu czynników: deficytu ruchowego, stanu czynnościowego, obecności zaburzeń poznawczych i emocjonalnych oraz ograniczeń w funkcjonowaniu społecznym.
2. Zaburzenia funkcji poznawczych i depresja oraz zależność w czynnościach dnia codziennego są najczęstszymi czynnikami wpływającymi na pogorszenie jakości życia.
3. W ocenie efektów leczenia i rehabilitacji chorych po udarze należy stosować, poza wskaźnikami deficytu neurologicznego i stanu funkcjonalnego, również mierniki aktywności społecznej chorych.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Mahoney F. I., Barthel D. W.: Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med. J.* 1965; 14: 61-65.
- [2] Riddoch M. J., Humphreys G. W., Bateman A.: Cognitive deficits following stroke. *Physiotherapy* 1995; 81: 465-469.
- [3] Harwood R. H., Gompertz P., Ebrahim S.: Handicap one year after a stroke: validity of a new scale. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1994; 57: 825.
- [4] Broła W., Czernicki J., Szafraniec L.: Ocena jakości życia chorych po udarze mózgu. *Pol. Merk. Lek.*, 1999; 6: 332-335.

- [5] Testa M. A., Simonson D. C.: Assessment of quality-of-life outcomes. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 835-840.
- [6] Guyatt G. H., Feeny D. H., Patrick D. L.: Measuring health-related quality of life. *Ann. Intern. Med.* 1993; 118: 622-629.
- [7] King R. B.: Quality of life after stroke. *Stroke* 1996; 27: 1467-1472.
- [8] Kwa V. I., Limburg M., de Haan R. J.: The role of cognitive impairment on the quality of life after ischaemic stroke. *J. Neurol.* 1996; 243: 599-603.
- [9] Gresham G. E., Duncan P. W., Stason W. B.: Poststroke rehabilitation: assessment, referral, and patient management. *Top. Stroke Rehab.* 1996; 3: 1-13.
- [10] Bethoux F., Calmels P., Gautheron V. i wsp.: Quality of life of the spouses of stroke patients: a preliminary study. *Int. J. Rehabil. Res.* 1996; 19: 291-299.

Małgorzata Ziomek, Waldemar Broła

Oddział Neurologii Specjalistycznego Szpitala w Końskich

Ordynator: dr n. med. W. Broła

PRZEMIJAJĄCA NIEPAMIĘĆ OGÓLNA**STRESZCZENIE**

Przemijająca niepamięć ogólna jest schorzeniem o niejednolitej patogenezie, charakteryzującym się uogólnionymi, przemijającymi zaburzeniami pamięci z zachowaniem świadomości. W badaniu nie stwierdza się istotnych odchyśleń neurologicznych. Objawy mogą być poprzedzone wysiłkiem fizycznym, stresem, bólem i najczęściej ustępują w ciągu 24 godzin. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa omówiono etiologię, rozpowszechnienie, obraz kliniczny i różnicowanie tego ciekawego, ale nie zawsze rozpoznawanego zespołu.

Słowa kluczowe: niepamięć, przemijające ataki niedokrwienne.

SUMMARY

Transient global amnesia (TGA) is a transient neurological syndrome, characterized by global loss of memory, preserved consciousness and self-awareness, associated with some behavioral changes (in particular, repetitive questioning). It generally resolves within 24 h. Mild brain stem symptoms can often be demonstrated during the attack, but major neurological abnormalities never occur. The episode is often preceded by typical precipitating events, such as physical activity, emotional stress, acute pain, comprising haemodynamic changes of the body. Based on review of the literature, etiology, prevalence, clinical pictures and differentiation of this interesting but not always recognized syndrome are discussed in the article.

Key words: amnesia, transient ischaemic attacks.

Przemijająca niepamięć ogólna (PNO) lub przemijająca amnezja globalna (*transient global amnesia*) polega na krótkotrwałych i przemijających zaburzeniach pamięci [1-3]. Pierwsze opisy tego zespołu pojawiły się w literaturze anglosaskiej w latach 50. ubiegłego wieku, gdy Fisher i Adams przedstawili 12 przypadków o charakterystycznym obrazie klinicznym [4]. Były to osoby w średnim lub podeszłym wieku, cieszące się dobrym zdrowiem, u których nagle wystąpiły głębokie zaburzenia pamięci trwające kilka godzin. Chorzy nie byli w stanie zapamiętać jakichkolwiek informacji dłużej niż przez kilkadziesiąt sekund i w charakterystyczny sposób powtarzali te same pytania pragnąc zorientować się w sytuacji [4]. Niepamięci następceży towarzyszyła różnej długości niepamięć wsteczna. Orientacja co do własnej osoby była zachowana. Nie stwierdzono zaburzeń świadomości, nie występowały towarzyszące automatyzmy i ogniskowe objawy neurologiczne. Po kilku godzinach wracała zdolność za-

pamiętywania. Pozostawała głęboka luka pamięciowa pokrywająca okres zaburzeń. Badania rutynowe, w tym EEG, były prawidłowe [4]. W roku 1956 identyczny zespół opisali Guyotat i Courjon pod nazwą *l'ictus amnésique* – określenie to funkcjonuje do chwili obecnej w literaturze francuskiej [2, 3, 5]. W ciągu kilku lat od wprowadzenia terminu *transient global amnesia* zdobył popularność, coraz liczniejsze były jego opisy w literaturze. Do końca lat 90. ubiegłego stulecia zanotowano ponad 1000 przypadków [3, 5, 6]. W literaturze polskiej pierwszy opis podali Gralewscy w 1972 r. przedstawiając przypadki 2 pacjentów z zaburzeniami pamięci odpowiadającymi PNO [7].

Fakt, że przemijająca niepamięć ogólna została opisana pod koniec lat 50. XX w., nie oznacza, że ten rodzaj zaburzeń pamięci nie występował wcześniej. Prawdopodobnie ta forma amnezji była niedostrzegana lub lekceważona. Przemawia za tym nagły początek schorzenia, jego łagodny przebieg i brak poważnych następstw neurologicznych. Być może, zanim opisano PNO, większość przypadków była traktowana jako wyraz zaburzeń histerycznych lub symulacji.

Wielokrotnie podejmowano próby oceny rozpowszechnienia PNO [2, 3, 8, 9]. W czasie 5-letniej obserwacji w Oxfordzie wszystkie potencjalne przypadki chorób mózgowo-naczyniowych (udary i przemijające ataki niedokrwienia TIA) ze ściśle określonej populacji badane były przez neurologów [wg 3]. Z dużej liczby chorych skierowanych z podejrzeniem TIA u części rozpoznanie potwierdzono, natomiast w pewnym odsetku przypadków stwierdzono PNO. Na podstawie tych badań obliczono, że zapadalność na *transient global amnesia* wynosi 3/100 000 ludności w odniesieniu do badanej populacji [wg 3]. Średni wiek pacjentów z PNO wynosił 62 lata, 90% chorych miało 50-79 lat [wg 3]. PNO jest bardzo rzadka w młodym wieku i jeśli wystąpi, trzeba liczyć się z poważnym ryzykiem padaczki [wg 3]. U 10-20% osób, które przeżyły PNO, występowały ponowne epizody niepamięci. Niektórzy autorzy wskazują na częstsze występowanie PNO u mężczyzn, inni sugerują przewagę kobiet lub brak wyraźnej przewagi płci [1, 3, 10, 11].

ETIOPATOGENEZA PRZEMIJAJĄCEJ NIEPAMIĘCI OGÓLNEJ

Patogeneza opisanego zespołu pozostaje do chwili obecnej zagadką. Istnieje kilka teorii próbujących wyjaśnić przyczynę PNO [3, 10-13]:

- teoria zakrzepowo-zatorowa traktująca przemijającą niepamięć ogólną jako odmianę przejściowych ataków niedokrwiennych,
- teoria padaczkowa traktująca PNO jako napad padaczkowy częściowy, albo jako zjawisko analogiczne do porażenia ponapadowego *Todda*,
- teoria migrenowa głosząca, że przyczyną PNO jest skurcz gałęzi tętnic kręgowo-podstawnych o mechanizmie migrenowym.

Niekiedy wskazuje się na rodzinne występowanie PNO, co może sugerować istnienie czynnika dziedzicznego. Doniesień takich jest jednak stosunkowo niewiele i dotyczą one głównie osób cierpiących na migrenę [12].

Postęp techniki badawczej pozwolił zaobserwować, że zespoły amnestyczne towarzyszą zawałom w obrębie unaczynienia tętnicy mózgu tylnej i tętnicy przyszywającej wzgórza [13]. Nie wydaje się jednak, aby w powstaniu PNO miały znaczenie naczyniowe czynniki ryzyka, takie jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu, choroby serca [3]. Jakakolwiek jest patogeneza, zaburzenia dotyczą zawsze struktur wchodzących w skład kręgu *Papeza* obejmującego zakręty hipokampa, sklepienie, ciała suteczkowe, grzbietowo-przyśrodkowe jądro wzgórza i zakręty obręczy. Struktury te biorą udział w przetwarzaniu bodźców krążących w ich sieci neuronalnej (pamięć świeża) na trwałe makromolekularne struktury białkowe – engramy (pamięć trwała), gdzie ślady pamięciowe zostają zakodowane i przechowywane [2, 3, 5, 11]. Jak wskazują doświadczenia neurochirurgiczne i obserwacje kliniczne, uszkodzenie tych okolic powoduje niemożność zapamiętywania nowych wrażeń. Wydaje się, że niepamięć wsteczna w PNO jest spowodowana nieprawidłową czynnością opisanego kręgu neuronalnego, którego prawidłowe funkcjonowanie jest niezbędne dla zapobieżenia powstaniu błędnych engramów pamięciowych. Dotyczy to przede wszystkim świeżych wrażeń pamięciowych, dlatego niepamięć wsteczna jest ograniczona do zdarzeń ostatnich godzin, dni lub tygodni przed zachorowaniem.

OBRAZ KLINICZNY PRZEMIJAJĄCEJ NIEPAMIĘCI OGÓLNEJ

Początek jest z reguły nagły. Zważywszy na krótki czas trwania zaburzenia istnieje stosunkowo niewiele opisów zawierających dokładne wyniki badania neurologicznego i neuropsychologicznego przeprowadzonego w trakcie zachorowania. Wędług relacji świadków ataki trwają od 1 h do 8 h, średnio 6 h. Nietypowo krótkie zaburzenia, trwające poniżej 1 h, związane są ze znacznym ryzykiem rozwoju padaczki. Ataki trwające powyżej 12 h są bardzo rzadkie i sugerują inne zaburzenia, takie jak: niepamięć psychogenną lub niedrgawkowy stan padaczkowy [3, 9, 14, 15].

Blisko w 1/3 przypadków PNO jest poprzedzona przez wykonywanie złożonych czynności, np. prowadzenie samochodu, pływanie w zimnej wodzie czy odbycie stosunku płciowego [1, 16]. Często na początku ataku chory informuje świadków, że coś się dzieje z jego myśleniem. Występuje dezorientacja co do czasu (ponad 90% pacjentów) oraz co do miejsca (ok. 50% pacjentów). Powszechne jest stereotypowe powtarzanie pytań, które są próbą odzyskania przez chorego orientacji: Co się dzieje? Gdzie jestem? Orientacja co do własnej osoby oraz rozpoznawanie innych osób są zachowane. Wyższe funkcje korowe obejmujące mowę, liczenie, gnozę i prakcję oraz myślenie abstrakcyjne są prawidłowe [1, 5, 9, 17].

U wielu chorych zachowana jest zdolność wykonywania złożonych czynności, np. prowadzenia samochodu. Brak jest zaburzeń świadomości, chory natomiast zaniepokojony jest istniejącym stanem, próbuje bezskutecznie zorientować się w sytuacji. Nie jest zdolny zapamiętać podawanych informacji dłużej niż przez chwilę. Występuje niepamięć wsteczna okresu przed zachorowaniem, obejmująca godziny,

dni, tygodnie. Objawy te ustępują stopniowo po kilku godzinach, ale z reguły pozostaje luka pamięciowa okresu przed zachorowaniem oraz czasu trwania incydentu.

Istniejące nieliczne opisy badań neurologicznych przeprowadzonych w trakcie epizodu nie wskazują na wyraźne zmiany czy uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego. Badaniem przy pomocy USG-Doppler nie stwierdzono u chorych z PNO zmian w naczyniach pozaczaszkowych, w przeciwieństwie do chorych z TIA. Badania EEG u większości chorych wypadają prawidłowo [3, 10]. Choć u ok. 7% badanych Hodges i Warlow stwierdzili wyładowania padaczkowe [10]. Badania tomografii komputerowej i MRI w tzw. czystych postaciach PNO wypadają prawidłowo. Większość badań przy zastosowaniu pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) lub tomografii komputerowej z emisją pojedynczego fotonu (SPECT) wykonanych podczas ataków przemijającej niepamięci ogólnej wykazały obustronną lub lewostronną hypoperfuzję oraz hypometabolizm w okolicy przyśrodkowej płata skroniowego i wzgórza [2, 8, 10]. Nieprawidłowości te ustępowały zwykle w okresie ponapadowym.

Hodges i Warlow zaproponowali następujące kryteria diagnostyczne dla tzw. czystej postaci PNO [10]:

- istnienie świadka napadu,
- wystąpienie niepamięci wstecznej,
- brak zaburzeń świadomości, dobra orientacja chorego co do własnej osoby,
- ograniczenie zaburzeń poznawczych do samej pamięci,
- brak neurologicznych objawów ogniskowych,
- nieobecność padaczki,
- ustępowanie napadów w ciągu 24 h,
- wykluczenie urazu głowy i szyi.

OBJAWOWA PRZEMIJAJĄCA NIEPAMIĘĆ OGÓLNA

Są to przypadki utraty pamięci występujące po zadziałaniu znanych czynników. Przemijające zaburzenia pamięci mogą towarzyszyć urazom głowy i szyi, być następstwem napadów padaczkowych, przyjęcia niektórych leków, czy mieć podłoże psychogenne.

Opisywano utratę pamięci występującą po arteriografii tętnic kręgowych, szyjnych i wieńcowych [1, 8-10]. Przyczyną zespołu mogły być zatory ze skrzeplin lub materiału ateromatycznego oderwanego podczas manipulacji cewnikiem [1]. Nie można też wykluczyć we wszystkich tych przypadkach efektu ubocznego premedykacji. Znany jest powszechnie fakt utraty pamięci po urazach głowy. Czas trwania incydentu jest tym dłuższy, im cięższy był uraz. Opisywano często niepamięć po urazach głowy bez utraty przytomności. Warto podkreślić, że u młodych osób, po wydawałoby się błahych urazach, może rozwinąć się zespół kliniczny nie do odróżnienia od PNO. Niektórzy autorzy twierdzą, że jest to odmiana migreny pourazowej [8, 10, 12]. Epizody utraty pamięci występować mogą również u alkoholików jako wyraz dłu-

gotrwałego nadużywania alkoholu oraz znacznej intoksykacji organizmu. Są to tzw. palimpsesty, które różnią się od PNO brakiem niepamięci następczej. Nie występuje też zjawisko stereotypowego powtarzania pytań świadczących o dezorientacji pacjenta i niemożności zapamiętania jakichkolwiek informacji [5, 16].

Z innych czynników wywołujących PNO warto wspomnieć o benzodiazepinach, szczególnie podawanych dożylnie. Opisywano występowanie przemijającej amnezji jako efektu przyjęcia Triazolamu [18]. W przeciwieństwie do PNO w tej postaci amnezji niepamięć następcza jest rzadko całkowita, a wsteczna nie występuje [18]. Również skopolamina i leki pokrewne mogą powodować upośledzenie zapamiętywania. Opisywano też napady zaburzeń zapamiętywania w przebiegu guzów mózgu, wodogłowia, w zawale wzgórza, w krwotoku do płatów czołowych, w sklerodermii [1, 3, 8-10]. Do czasu wprowadzenia przez Fishera i Adamsa terminu PNO amnezja historyczna była często opisywana przez neurologów i psychiatrów [3, 5, 8]. Od roku 1958 liczba doniesień na ten temat gwałtownie spadła. Prawdopodobnie część zaburzeń opisywanych do tej pory jako historyczne odpowiadała kryteriom dla TGA, część zaś mogła być nierozpoznanymi niedrgawkowymi stanami padaczkowymi. Jednak istnieje grupa zaburzeń mających charakterystyczne cechy kliniczne odpowiadające amnezji psychogennej. Występuje ona częściej u ludzi młodych. Opisywano obecność zaburzeń świadomości, pobudzenia, halucynacji. Zwykle jest to niepamięć wsteczna, natomiast przyswajanie nowych informacji w czasie napadu jest prawidłowe. Brak typowego dla PNO zadawania pytań. Do czynników wywołujących zalicza się głównie silny stres. W literaturze opisywane są przypadki pojawiające się po kłótniach domowych, śmierci kogoś bliskiego, w okresach znacznych kłopotów finansowych. Wystąpienie amnezji historycznej często jest poprzedzone okresem obniżonego nastroju, czasem pacjenci podejmują próbę samobójczą przed lub rzadziej w trakcie epizodu [3, 8, 10]. Niepamięć historyczna w odróżnieniu od PNO wykazuje skłonność do nawrotów oraz obecność dezorientacji co do własnej osoby.

W trakcie i bezpośrednio po napadzie padaczkowym uogólnionym oraz częściowym złożonym z reguły występują zaburzenia pamięci [8, 10]. Jednak w większości przypadków objawy padaczki są jednoznaczne i nie mamy wątpliwości co do rozpoznania. Mogą pojawić się trudności diagnostyczne, jeśli dominującym objawem są zaburzenia pamięci, a inne cechy napadu są niezauważalne. Z samej definicji padaczki wynika, że są to powtarzające się napady, trudno więc mówić o padaczce w przypadku jednego ataku PNO. Warto pamiętać, że automatyzmy, które są cechą typową dla padaczki, w 80% przypadków trwają krócej niż 5 minut, mogą więc być łatwo przeoczone [8, 10].

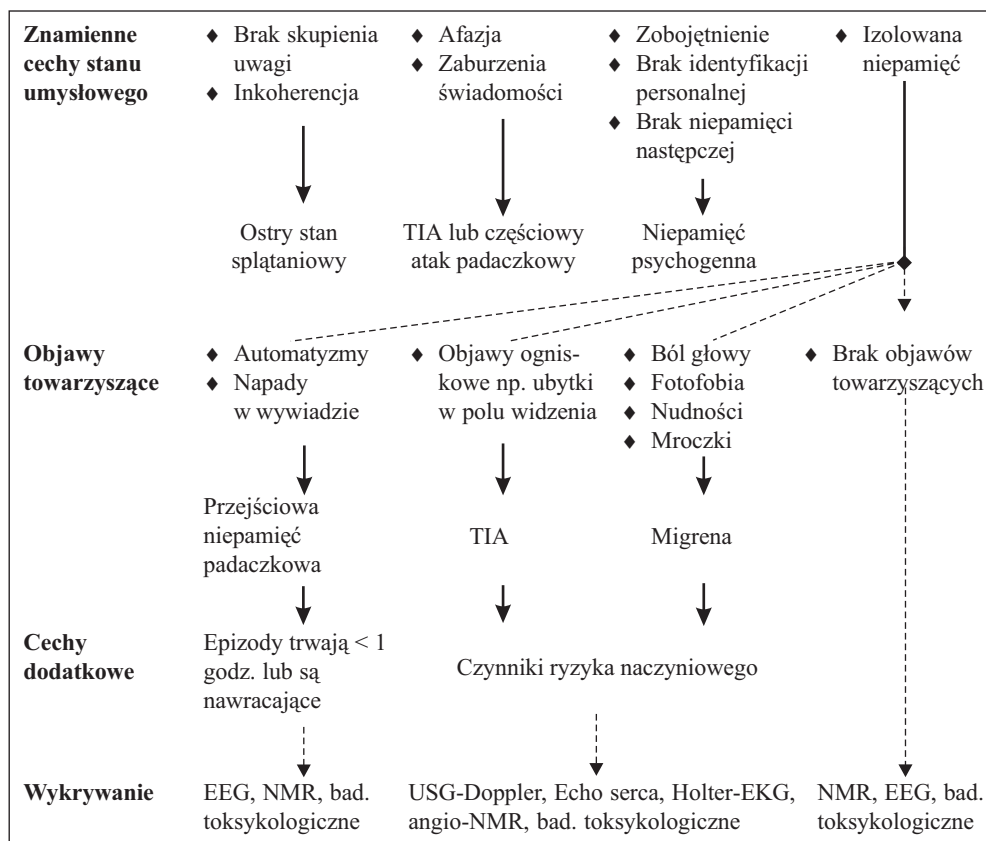
Cechy różnicujące przejściową niepamięć towarzyszącą napadom padaczkowym od PNO [wg 5]:

- brak stereotypowego powtarzania pytań z uczuciem lęku i zakłopotania,
- częściowa niepamięć ataku,
- niepamięć wsteczna nieproporcjonalnie duża w stosunku do następczej,
- występowanie amnezji wkrótce po obudzeniu,
- powtarzanie się epizodów zaburzeń pamięci,

- krótki czas trwania niektórych ataków,
- ewidentna poprawa po wprowadzeniu leczenia przeciwpadaczkowego,
- nieprawidłowy międzynaładowy zapis EEG,
- występowanie napadów padaczkowych niezależnie od amnezji,
- występowanie automatyzmów lub okresów braku kontaktu w trakcie lub bezpośrednio przed amnezją.

Rozpoznanie PNO nie powinno sprawiać większych trudności, jeśli się pamięta o tym rodzaju zaburzeniach pamięci. Idealnie byłoby, aby pacjenci w czasie napadu mieli wykonywane badania neurologiczne i testy neuropsychologiczne. Niestety, ze względu na nagłość zachorowania i jego krótkotrwałość często jest to niemożliwe. Dlatego z reguły lekarz musi postawić diagnozę na podstawie wywiadu od chorego oraz od świadków. U każdego pacjenta powinno się wykonać badanie EEG w celu wykrycia zmian padaczkowych. U chorych z naczyniowymi czynnikami ryzyka lub ogniskowymi objawami neurologicznymi należy wykonać badanie CT lub MRI, echokardiografię oraz badanie angiograficzne (tabela 1).

Tabela 1. Schemat postępowania diagnostycznego w przemijających zaburzeniach pamięci [cyt. za 15]



ROKOWANIE

Przemijająca niepamięć ogólna ma łagodny przebieg. Głównym następstwem jest kilku- lub kilkunastogodzinna luka pamięciowa, obejmująca okres przed zachowaniem i czas trwania samego epizodu [9, 14, 15].

Szczególnie istotne jest, że u osób, które przeżyły PNO, nie stwierdza się zwiększonego ryzyka chorób naczyniowych mózgu w późniejszym okresie życia [3]. Oczekiwania dotyczące długości życia osób, które przeżyły PNO, na ogół nie różnią się od oczekiwań innych osób odpowiednio dobranych pod względem płci i wieku [3].

Pomyślnie jest również rokowanie neuropsychologiczne – nie stwierdza się pogorszenia samej pamięci ani też innych procesów poznawczych czy obniżenia poziomu ogólnej sprawności umysłowej [9, 14, 15]. Gorzej rokują pacjenci z krótkimi (trwającymi poniżej 1 h) lub nawracającymi epizodami. U chorych tych istnieje ryzyko rozwinięcia się w ciągu jednego roku padaczki. W podgrupie przypadków z towarzyszącymi ogniskowymi objawami neurologicznymi sugerującymi niedokrwienie w zakresie unaczyniania tętnic kręgowo-podstawowych rokowanie jest dużo gorsze [13]. Niektórzy autorzy proponują wyodrębnić te przypadki jako przejściową niepamięć niedokrwienną. Do objawów tej postaci należą: ataksja, jedno- lub obustronne zaburzenia czucia lub ruchu, niedowidzenia połowicze, oczopląs, dyszartria [13].

Ponieważ PNO jest zaburzeniem krótkotrwałym i przemijającym o łagodnym przebiegu, uważa się, że nie jest potrzebne żadne leczenie. Istnieje natomiast potrzeba odpowiedniej opieki psychologicznej nad chorym, zwłaszcza że zaburzenie to pojawia się u osób dotychczas zdrowych nagle i bez wyraźnej przyczyny. W trakcie trwania epizodu chory nie będzie w stanie zapamiętać podawanych informacji. Dlatego po zakończeniu PNO należy choremu wyjaśnić istotę zaburzenia i uspokoić go. Pacjenci, u których podejrzewa się etiologię naczyniową, padaczkową czy migrenową przemijającej amnezji powinni być zgodnie z tym podejrzeniem leczeni.

PODSUMOWANIE

Przemijająca niepamięć ogólna jest schorzeniem o niejednolitej patogenezie. Powinno więc być traktowane jako zespół objawów chorobowych. Zakres znaczenia terminu zmienia się i do chwili obecnej różnie określane są granice tego pojęcia. W dotychczasowych klasyfikacjach miejsce PNO nie jest jasne. Mimo trudności klasyfikacyjnych *Transient global amnesia* jest zespołem łatwym do rozpoznawania i należy o nim pamiętać przy diagnozowaniu chorych z zaburzeniami pamięci.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Cartlidge N. E. F.: Transient global amnesia. *Br. Med. J.* 1991; 302: 62-65.
- [2] Sandson T. A., Price B. H.: Transient global amnesia. *Sem. Neurol.* 1995; 15: 183-187.
- [3] Zorzon M., Antonutti L., Mase G.: Transient global amnesia and transient ischemic attack. Natural history, vascular risk factors, and associated conditions. *Stroke* 1995; 26: 1536-1542.
- [4] Fisher C. M., Adams R. D.: Transient global amnesia. *Acta Neurol. Scand.* 1964; 40 suppl. 9: 1-83.
- [5] Kuciński D.: Przemijająca niepamięć globalna. *Psychiatr. Pol.* 1995; 29: 333-342.
- [6] Melo T. P., Ferro J. M., Ferro H.: Transient global amnesia. A case control study. *Brain* 1992; 115: 261-270.
- [7] Gralewska C., Gralewski Z.: Przemijająca niepamięć ogólna – transient global amnesia. *Pol. Tyg. Lek.* 1972; 27: 1237-1238.
- [8] Croft P. B., Heathfield K. W. G., Swash M.: Differential diagnosis of transient amnesia. *Br. Med. J.* 1973; 4: 593-596.
- [9] Miller J. W., Petersen R. C., Metter E. J. i wsp.: Transient global amnesia: clinical characteristics and prognosis. *Neurology* 1987; 37: 733-737.
- [10] Hodges J. R., Warlow C. P.: The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow up. *Brain* 1990; 113: 639-657.
- [11] Shuping J. R., Rollinson R. D., Toole J. F.: Transient global amnesia. *Ann. Neurol.* 1980; 7: 281-285.
- [12] Caplan L., Chedru F., Lhermitte F., Mayman C.: Transient global amnesia and migraine. *Neurology* 1981; 31: 1169-1170.
- [13] Lin K. N., Liu R. S., Yeh T. P. i wsp.: Posterior ischemia during an attack of transient global amnesia. *Stroke* 1993; 24: 1093-1095.
- [14] Hinge H. H., Jensen T. S., Kjaer M.: The prognosis of transient global amnesia. Results of a multi-center study. *Arch. Neurol.* 1986; 43: 673-676.
- [15] Nausieda P. A., Sherman I. C.: Long – term prognosis in transient global amnesia. *JAMA* 1979; 241: 392-393.
- [16] Mroziak J.: Przejściowa amnezja globalna (TGA). W: *Psychologia uczenia się*. Z. Włodarski (red.). PZWL. Warszawa 1996; 2: 195.
- [17] Wermut W., Benert K.: Przemijająca niepamięć ogólna. Opis przypadku. *Neur. Neurochir. Pol.* 1992; 26: 883.
- [18] Morris H. H., Estes M. L.: Travelers amnesia. Transient global amnesia secondary to triazolam. *JAMA* 1987; 258: 945-946.

Beata Wożakowska-Kapłon, Tomasz Kempkiewicz, Piotr Biskup

Zakład Profilaktyki Chorób Układu Krążenia

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. B. Wożakowska-Kapłon

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

SERCE SPORTOWCA**STRESZCZENIE**

Przedstawiono odrębności układu krążenia sportowców wyczynowych. Pod wpływem treningu sportowego w układzie sercowo-naczyniowym dochodzi do licznych zmian, niektóre z nich np. zespół serca sportowca stanowią przejaw fizjologicznej adaptacji układu krążenia do intensywnego wysiłku fizycznego, inne, chociaż stwierdzane u młodych bezobjawowych zawodników, mogą świadczyć o patologii. Charakter zmian kardiologicznych u sportowców wyczynowych zależy od wieku, płci zawodnika, stażu sportowego oraz specyfiki uprawianej dyscypliny. W wyniku treningu dochodzi do zmniejszenia aktywności układu współczulnego, powiększenia jam i przerostu serca. Rodzaj wykonywanego wysiłku określa charakter zmian w sercu. Ćwiczenia izotoniczne powodują ekscentryczny przerost mięśnia lewej komory, ćwiczenia izometryczne stymulują głównie przerost koncentryczny. Zmniejszenie napięcia układu współczulnego, będące wyrazem adaptacji do systematycznego treningu, znajduje swoje odzwierciedlenie w stwierdzonej bradykardii zatokowej, rytmach z łącza przedsionkowo-komorowego lub zaburzeniach przewodzenia przedsionkowo-komorowego i śródkomorowego. Zmiany charakterystyczne dla zespołu serca sportowca cofają się po zaprzestaniu treningu, w przeciwieństwie do patologicznego przerostu mięśnia lewej komory np. w kardiomiopatii przerostowej lub nadciśnieniu tętniczym. Ocena progresji zmian adaptacyjnych w sercu trenującego zawodnika powinna być przeprowadzana regularnie i zawierać badanie przedmiotowe, badanie EKG, rtg klatki piersiowej, badanie echokardiograficzne oraz test wysiłkowy.

W pracy omówiono najczęstsze przyczyny nagłej śmierci sercowej u sportowców: kardiomiopatię przerostową, idiopatyczny przerost mięśnia lewej komory, anomalie tętnic wieńcowych, zespół wydłużonego QT, wstrząśnienie serca i inne.

Słowa kluczowe: zespół serca sportowca, nagłe zgony sercowe u sportowców.

SUMMARY

The aim of the article was to describe the characteristics of cardiovascular system in record holders. Sport training leads to changes in circulatory system. Some of them e.g. athletic heart syndrome are the symptoms of physiological adaptation of circulation to intensive physical effort, whereas others denote the pathology.

These changes in record holders depend on their age, sex, duration of training period time and peculiar sort of discipline. As a result of the training record holders undergo reduction of activity of sympathetic system, enlargement of cardiac cavities and myocardial hypertrophy. Changes in the circulatory system depend on kind of the effort. Isotonic exercises cause eccentric left ventricular hypertrophy, whereas isometric exercises stimulate mainly concentric hypertrophy. Electrocardiography examination often shows

sinus bradycardia, rhythms from atrioventricular node or conduction disorders. Changes in athlete's heart retire after giving up training opposite to pathological hypertrophy in systemic hypertension, valvular disease or to cardiomyopathy. Regular examinations including ECG, X-ray echocardiography, as well as exercise test are necessary for evaluation of progression of adaptation changes in the training athlete's heart. In the article the most frequent reasons for sudden heart death among sportsmen, such as hypertrophic cardiomyopathy, idiopathic left ventricular hypertrophy, anomalies of coronary arteries, aortic stenosis, or cardiogenic concussion are discussed.

Key words: athletic heart syndrome, sudden cardiac death in athletes.

Trening sportowy powoduje zmiany adaptacyjne w organizmie człowieka. Najistotniejszą rolę odgrywają zmiany w układzie sercowo-naczyniowym [1]. Zmiany morfologii i czynności serca, które zachodzą w odpowiedzi na intensywny trening fizyczny, określane są mianem serca sportowca [2-4]. Do najważniejszych zmian adaptacyjnych w układzie krążenia należą: zwiększenie masy serca i jego wymiarów oraz zmiana regulacji układu współczulnego i przywspółczulnego. Wszystkie te procesy zależą od: rodzaju wykonywanego wysiłku, wieku zawodników, czasu trwania i intensywności treningu [2-6].

Charakter wykonywanego treningu określa rodzaj zmian w układzie sercowo-naczyniowym. Wysiłki izotoniczne, dynamiczne, takie jak: biegi, kolarstwo lub pływanie, zwiększają powrót żylny i objętościowe obciążenie serca. W konsekwencji zwiększa się wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory, objętość wyrzutowa i pojemność minutowa serca w trakcie wysiłku, mięsień lewej komory ulega pogrubieniu, co powoduje normalizację jego naprężenia. Mięsień serca przerasta w sposób ekscentryczny (odśrodkowy) z zachowaniem niezmienionego stosunku masy do objętości [2, 3, 5]. Wysiłki izometryczne, statyczne, np. podnoszenie ciężarów, powodują wzrost ciśnienia tętniczego w trakcie treningu. Zwiększa się wówczas obciążenie następce serca. W odpowiedzi na przewlekłe obciążenie ciśnieniowe mięsień serca przerasta koncentrycznie. Zwiększa się stosunek masy do objętości serca [2, 3, 5, 6]. Istnieją badania opisujące porównywalny stosunek grubości mięśnia serca do wymiaru jamy lewej komory u zawodników trenujących dyscypliny dynamiczne i statyczne, o ile nie przyjmowali oni środków anabolicznych [7, 8].

Trening sportowy w większości dyscyplin obejmuje zarówno ćwiczenia izotoniczne, jak i izometryczne. Zmiany adaptacyjne w sercu są więc zazwyczaj połączeniem przerostu ekscentrycznego i koncentrycznego [2]. U zawodniczek wyczynowych przerost lewej komory pod wpływem treningu fizycznego występuje bardzo rzadko. Na stopień przerostu mięśnia serca lub jego wielkość wpływają czynniki genetyczne. Genotyp DD dla konwertazy angiotensyny predysponuje do większego przyrostu masy mięśnia serca pod wpływem treningu w porównaniu do genotypu II [4, 5]. Fizjologiczny spowodowany treningiem przerost mięśnia serca u sportowców jest równomierny, ma w większości przypadków charakter ekscentryczny i zmniejsza się po zaprzestaniu treningu. Cechy te pozwalają różnicować serce sportowca z patologicznym przerostem, np. w przebiegu kardiomiopatii przerostowej [1-6].

Istotnym elementem adaptacji do wysiłku fizycznego serca jest poprawa czynności rozkurczowej lewej komory i zwiększenie jej podatności [8]. W wyniku treningu fizycznego i ekscentrycznego przerostu serca dochodzi do rozciągnięcia pierścieni i nici ścięgnistych zastawek. Prowadzi to do czynnościowej niedomykalności zastawek serca. Wraz z wydłużeniem czasu trwania treningu wzrasta częstość występowania, czasami również stopień niedomykalności zastawek. W badaniach Macchiego i wsp. [9] niedomykalność zastawki mitralnej występowała u 47%, trójdzielnej u 35%, a niedomykalność zastawki pnia płucnego u 88% aktywnych sportowców. U niewielkiego odsetka badanych stwierdzono fałd zwrotną aortalną. Niedomykalności zastawek w sercu sportowca są małe, nieistotne hemodynamicznie i nie dają objawów klinicznych [8-11]. Pod wpływem systematycznego treningu frakcja wyrzutowa oceniana w badaniu echokardiograficznym w spoczynku zmniejsza się lub nie ulega zmianie, natomiast zwiększa się rezerwa kurczliwości, która może być wykorzystana podczas wysiłków maksymalnych i supramaksymalnych [1].

W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) sportowców wyczynowych obserwuje się zmiany, które mogą sugerować obecność różnych patologii sercowych. Często stwierdza się bradykardię zatokową, czasami rytm z łącza przedsionkowo-komorowego lub nadkomorowe wędrowanie rozrusznika, wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego, zaburzenia przewodnictwa w postaci bloku prawej, rzadziej lewej odnogi pęczka Hisa, cechy przerostu lewej komory, zaburzenia okresu repolaryzacji lub obecność fali U. Zmiany te są związane ze zwiększeniem spoczynkowego napięcia układu przywspółczulnego i fizjologicznego przyrostu masy serca [3, 4, 12, 13]. Intensywny trening fizyczny, przede wszystkim typu wytrzymałościowego, prowadzi do znacznego zwolnienia czynności serca. Bradykardia zatokowa, nawet 35/min i mniej, jest jedną z podstawowych cech elektrokardiogramu sportowca. Dotyczy ona 50-85% zawodników. Przyczyną bradykardii u sportowców jest nadmierne napięcie nerwu błędnego oraz obniżenie wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej serca. U zawodników wyczynowych częściej niż w populacji ogólnej występują: nadkomorowe zaburzenia rytmu, bloki przedsionkowo-komorowe I i II stopnia typu Mobitz 1 i Mobitz 2 oraz rytmy z łącza przedsionkowo-komorowego. Sporadycznie może występować również blok A-V III stopnia. Zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego u sportowców ustępują w wyniku działań zwiększających aktywność współczulną, np. w czasie wysiłku fizycznego. W trakcie wieloletniej obserwacji zawodników z zaburzeniami przewodnictwa przedsionkowo-komorowego nie stwierdzano progresji bloku A-V. Po zaprzestaniu treningu fizycznego zaburzenia przewodzenia ustępują [2, 4, 6, 13, 14].

Zmiany okresu repolaryzacji obserwowane w EKG u sportowców wyczynowych mogą sugerować patologie osierdzia lub niedokrwienie mięśnia sercowego. Wyróżnia się cztery postacie morfologiczne tych zmian:

- uniesienie odcinka ST o 0,5 mm lub więcej, często wklęsłe, z obecnością wysokich, ostro zakończonych załamek T w odprowadzeniach przedsercowych,
- tzw. młodzieńczy typ zaburzeń repolaryzacji, tzn. dwufazowe załamki T, z ujemną fazą końcową w odprowadzeniach V1-V4,

- obecność symetrycznych, ujemnych załamków T, niejednokrotnie z uniesieniem odcinka ST w odprowadzeniach przedsercowych znad ściany bocznej,
- obniżenie odcinka ST horyzontalne lub skośne ku górze z załawkami T, które mogą być dodatnie, płaskie lub dwufazowe [2, 3, 9,13].

Najczęściej spotykane zmiany odcinka ST i załamka T u sportowców mają charakter zespołu przedwczesnej repolaryzacji. Za przyczynę tego zjawiska uważa się niejednorodną repolaryzację mięśnia komór. Zwiększona częstość występowania zespołu przedwczesnej repolaryzacji u sportowców wyczynowych wiąże się ze zmniejszeniem spoczynkowej aktywności współczulnej w wyniku treningu. Dużo rzadziej niż uniesienie odcinka ST, obserwuje się w spoczynkowym EKG sportowców obniżenie odcinka ST. Zaburzenia okresu repolaryzacji w EKG sportowców ustępują pod wpływem wysiłku fizycznego lub po podaniu izoproterenolu. Wskazuje to na ich czynnościowy charakter. Normalizacja uniesienia odcinka ST w czasie wysiłku nie wyklucza jednak patologii serca. Może do niej dochodzić również w kardiomiopatii przerostowej [2, 4, 6, 9].

Załamki T u wytrenowanych zawodników mogą być wysokie, szpiczaste lub ujemne. Zwiększona amplituda załamków T stanowi odzwierciedlenie zaburzeń repolaryzacji w sercu sportowca. Amplituda załamków T w odprowadzeniach przedsercowych zwiększa się wraz z postępem treningu, podobnie jak uniesienie odcinka ST. W badaniu EKG zawodników obserwuje się niekiedy ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych i/lub kończynowych. Odwrócenie załamków T może wynikać z różnic czasu trwania potencjału czynnościowego poszczególnych komórek mięśnia sercowego. Zwiększenie aktywności współczulnej np. w trakcie maksymalnego wysiłku prowadzi do normalizacji załamków T. Obok ujemnych załamków T w EKG sportowców mogą także pojawiać się załamki T dwufazowe, ujemne w części końcowej w odprowadzeniach V3-V5 [2, 6].

Zwiększenie woltażu zespołów QRS, związane ze zwiększoną masą serca, występuje u 80% dobrze wytrenowanych zawodników. Powinno być ono traktowane jako odmiana normy u sportowców młodych i bezobjawowych, bez nadciśnienia tętniczego i odchyień w badaniu przedmiotowym. U sportowców uprawiających dyscypliny dynamiczne woltaż zespołów komorowych jest większy, niż u zawodników trenujących dyscypliny statyczne. Zmiany w EKG u zawodników ustępują po zaprzestaniu regularnych ćwiczeń, gdy mięsień serca powraca do poprzednich, mniejszych wymiarów. Niektóre zmiany w EKG sportowców są wyraźnie nieprawidłowe i wymagają wykluczenia organicznej choroby serca [2-5, 12].

Wysiłek związany z treningiem wywołuje u niektórych zawodników komorowe zaburzenia rytmu serca. Zmiany regulacji wegetatywnej układu krążenia spowodowane treningiem sportowym stanowią substrat czynnościowy dla zaburzeń rytmu serca u zawodników. Jednym z wykładników tych zmian jest wydłużenie czasu odstępu QT elektrokardiogramu. Wprawdzie nie wykazano korelacji między stopniem wydłużenia odstępu QT a nasileniem arytmii komorowej u sportowców, to jednak zależność taka jest znana w innych stanach klinicznych. Wiele wskazuje, że zmiany w mięśni

serca związane z przerostem, zaburzeniami jonowymi i efektem stosowania preparatów anabolicznych mogą prowadzić do okresowej niestabilności elektrycznej, szczególnie w czasie wysiłku fizycznego i napięcia emocjonalnego, mających miejsce podczas zawodów sportowych. Generowane wówczas zaburzenia rytmu, zwłaszcza częstoskurcz komorowy, mogą stwarzać poważne zagrożenie dla życia [3, 14]. Zaburzenia rytmu serca obok wad rozwojowych czy kardiomiopatii przerostowej są główną przyczyną nagłej śmierci u sportowców wyczynowych. Także niedokrwienie przerostłego mięśnia w następstwie hipotonii wysiłkowej może być przyczyną nagłego zgonu [14, 15].

Nagły zgon sercowy u sportowców definiowany jako nie związane z urazem, nieoczekiwane zatrzymanie czynności serca, które następuje w ciągu 6 godzin od wysiłku, u osoby dotychczas zdrowej. Zgon ma zazwyczaj miejsce w czasie wysiłku lub wkrótce po zakończeniu treningu lub zawodów. Sugeruje to, że czynnikiem wywołującym śmierć zawodnika jest intensywny wysiłek fizyczny. Jako jedną z przyczyn nagłego zgonu sercowego u sportowców wyczynowych wymienia się również zatrzymanie akcji serca w wyniku tępego urazu klatki piersiowej u osoby bez pierwotnej choroby układu krążenia, tzw. wstrząśnienie serca. Nagłe zgony sercowe wśród młodych sportowców zdarzają się rzadko. Ryzyko wystąpienia zgonu u sportowców waha się pomiędzy 1/100 tys. a 1/300 tys. rocznie. Częstość nagłych śmierci sercowych u sportowców rośnie wraz z wiekiem i prawdopodobieństwem wystąpienia choroby wieńcowej. Nagły zgon sercowy zdarza się ok. 5-krotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. Większość zgonów sercowych młodych osób jest następstwem wrodzonych, nie wykrytych wcześniej, wad układu krążenia. We wszystkich przypadkach przyczyną nagłego zgonu sercowego jest wystąpienie niestabilności elektrycznej, która prowadzi do śmiertelnej arytmii [16, 17]. Najczęstszymi przyczynami nagłych zgonów u sportowców są: kardiomiopatia przerostowa, idiopatyczny przerost lewej komory i wrodzone anomalie tętnic wieńcowych, a mniej częstymi: pęknięcie tętniaka aorty, zapalenie mięśnia sercowego, kardiomiopatia rozstrzeniowa, arytmogenna dysplazja prawej komory, stenoza aorty i śródmięśniowy przebieg gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej. Do rzadszych przyczyn należą: zaburzenia rytmu w przebiegu zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW), zespół wydłużonego QT, wstrząśnienie serca, spożycie narkotyków [16].

Kardiomiopatia przerostowa jest główną przyczyną zgonu u młodych sportowców przed 35. r.ż. Odpowiada ona za 33-48% nagłych zgonów w tej populacji. Na kolejnych miejscach wśród przyczyn nagłych zgonów zawodników wymienia się: samostny przerost lewej komory serca (18%), wrodzone nieprawidłowości naczyń wieńcowych (14%), chorobę niedokrwinną serca (10%) i pęknięcie tętniaka aorty (7%). Do rzadkich przyczyn nagłych zgonów u sportowców wyczynowych należą: zapalenie mięśnia sercowego i arytmogenna dysplazja prawej komory [16-18].

Kardiomiopatia przerostowa jest chorobą uwarunkowaną genetycznie. W 70% przypadków jest dziedziczona w sposób autosomalny dominujący. Defekt dotyczy genów kodujących białka sarkomerów mięśnia sercowego. Kardiomiopatia przero-

stowa występuje z częstością 1:500 urodzeń. Charakteryzuje się zwiększoną grubością mięśnia sercowego oraz zwiększoną masą serca. Najczęściej występuje asymetryczny przerost lewej komory, obejmujący zwykle przegrodę międzykomorową. W badaniu histologicznym serca stwierdza się bezładny układ komórek mięśniowych (*disarray*). U ok. 1/3 chorych występuje śródścienny przebieg tętnic wieńcowych. Uważa się, że jest to czynnik ryzyka nagłego zgonu [16, 19]. Do typowych objawów kardiomiopatii przerostowej należy: duszność wysiłkowa, bóle w klatce piersiowej, utraty przytomności, omdlenia, mroczone przed oczami, zawroty głowy i kołatania serca. U większości sportowców z kardiomiopatią przerostową przebieg choroby jest bezobjawowy aż do momentu nagłego zgonu. W elektrokardiogramie najczęściej spotykanymi odchyleniami od normy są cechy przerostu lewej komory, lewogram patologiczny oraz głębokie i szerokie załamki Q lub zespoły QS przeważnie w odprowadzeniach znad ścian przedniej i bocznej. Załomkom Q towarzyszą zwykle prawidłowe lub wysokie załamki T. Kardiomiopatię przerostową można podejrzewać u sportowca, u którego w badaniu fizykalnym występuje szorstki szmer skurczowy. Szmer ten nasila się w trakcie zabiegów zmniejszających powrót żylny, np. podczas próby Valsalvy lub zwiększających kurczliwość mięśnia. Podstawą rozpoznania kardiomiopatii przerostowej jest badanie echokardiograficzne [19]. Asymetryczny przerost mięśnia serca, brak ustępowania przerostu po zaprzestaniu regularnych ćwiczeń fizycznych, końcowo-rozkurczowy wymiar lewej komory mniejszy niż 45 mm, powiększenie lewego przedsionka, nieprawidłowy zapis EKG, zaburzenie napełniania lewej komory i dodatni wywiad rodzinny przemawiają za rozpoznaniem kardiomiopatii przerostowej. Natomiast wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory ponad 55 mm i zmniejszenie grubości ścian serca po zaprzestaniu treningów wskazują na serce sportowca [16]. W kardiomiopatii przerostowej nagłe zgony występują najczęściej w czasie wysiłku fizycznego. Są one spowodowane komorowymi zaburzeniami rytmu serca, zwłaszcza u osób, u których komorowe zaburzenia rytmu występowały przed śmiercią. Niedokrwienie mięśnia sercowego wywołane przez wysiłek fizyczny może być również odpowiedzialne za nagły zgon w kardiomiopatii przerostowej. Częstość występowania kardiomiopatii przerostowej wśród młodych sportowców jest mała, ale jej rozpoznanie jest wskazaniem do zakończenia kariery zawodniczej [17, 19]. Sportowcy z obciążającym wywiadem rodzinnym w kierunku kardiomiopatii przerostowej powinni mieć co 12-18 miesięcy powtarzane badanie echokardiograficzne aż do ukończenia 18. r.ż., ponieważ choroba może ujawnić się dopiero po osiągnięciu dojrzałości fizycznej i zakończeniu wzrostu [16]. Idiopatyczny przerost lewej komory serca jest odmianą kardiomiopatii przerostowej. U pacjentów stwierdza się koncentryczny przerost mięśnia lewej komory, który przekracza fizjologiczne granice przerostu w sercu sportowca oraz prawidłową budowę histologiczną *myocardium*. Choroba nie jest uwarunkowana genetycznie [16, 18].

Drugą pod względem częstości występowania przyczyną nagłych zgonów u młodych sportowców poniżej 35. r.ż. są wrodzone anomalie tętnic wieńcowych. W przy-

padku anomalii tętnic wieńcowych do zgonu dochodzi zawsze w trakcie wysiłku fizycznego. Nieprawidłowości tętnic wieńcowych mogą powodować nagły zgon u zawodników wyczynowych. Odejście lewej tętnicy wieńcowej z prawej zatoki Valsalvy jest najczęstszą anomalią tętnic wieńcowych i może prowadzić do nagłej śmierci sercowej. Objawami prodromalnymi tego schorzenia są zarówno utraty przytomności, jak i dławica piersiowa. Wystąpienie takich objawów u młodego sportowca stanowi wskazanie do przeprowadzenia rozszerzonej diagnostyki [6, 16, 18].

Pęknięcie tętniaka aorty jest rzadką przyczyną nagłego zgonu sercowego wśród sportowców. Połowa przypadków zdarza się u zawodników z zespołem Marfana, dziedzicznym w sposób autosomalny, dominujący – układowej chorobie tkanki łącznej, która występuje 1:10 000 urodzeń. Defekt dotyczy genu kodującego białko strukturalne fibrylinę i prowadzi do osłabienia ściany aorty. Rozpoznanie zespołu Marfana opiera się na występowaniu dwóch lub więcej klasycznych objawów klinicznych w obrębie oczu, układu mięśniowo-szkieletowego i sercowo-naczyniowego. W badaniu fizykalnym chorego stwierdza się wysoką sylwetkę z rozpiętością ramion przekraczającą długość ciała, arachnodaktylię, gotyckie podniebienie, skoliozę, deformacje przedniej ściany klatki piersiowej oraz nadmierną ruchomość stawów z samoistnymi zwichnięciami. W badaniu okulistycznym występuje krótkowzroczność i podwichnięcia soczewki. W badaniu echokardiograficznym stwierdza się poszerzenie opuszki aorty lub/i wypadanie płatków zastawki dwudzielnej [6, 16, 18].

Stenoza aorty u młodych sportowców ma najczęściej charakter wrodzony, np. u chorych z dwupłatkową zastawką aorty. Schorzenie to może stanowić przyczynę nagłej śmierci sercowej u zawodników wyczynowych. W badaniu fizykalnym stwierdza się skurczowy szmer wyrzutowy lub klik wczesnoskurczowy. Szmer stenozы aorty w odróżnieniu od szmeru skurczowego w kardiomiopatii przerostowej cichnie w trakcie manewrów zmniejszających powrót żylny. Podstawą rozpoznania zwężenia lewego ujścia tętniczego jest badanie echokardiograficzne [16].

Cechami elektrokardiograficznymi mogącymi zwiastować nagły zgon są: obniżenie odcinka ST horyzontalne lub skośne ku dołowi, cechy przerostu lewej komory z obniżeniem odcinka ST, odwróceniem załamka T, bez normalizacji podczas wysiłku, utrzymujący się w czasie wysiłku blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia, złożona arytmia komorowa, znaczny wzrost amplitudy zespołów QRS, wydätne załamki Q i głębokie, ujemne załamki T (dwa ostatnie objawy mogą sugerować kardiomiopatię przerostową) [16].

Zespół WPW jest kolejną chorobą usposabiającą do nagłej śmierci sercowej u sportowców. Ocenia się, że zespół WPW występuje u ok. 0,1-0,2% ogólnej populacji. U zawodników mogą występować kołatania serca, zawroty głowy i omdlenia. Podstawą rozpoznania jest badanie EKG. W elektrokardiogramie w czasie rytmu zatokowego można stwierdzić skrócenie odstępu PQ < 120 ms oraz poszerzenie zespołów QRS z powolnym narastaniem początkowej fazy zespołu komorowego tzw. fali delta. Ryzyko nagłego zgonu w zespole WPW szacuje się na 1/1000 chorych na rok. Wyższe ryzyko występuje u chorych z mnogimi drogami dodatkowymi o przegrodowej

lokalizacji oraz w przypadku krótkiego okresu refrakcji drogi dodatkowej. Nagłe zgonu sercowe w zespole WPW mogą być wynikiem migotania przedsionków z szybkim przewodzeniem przedsionkowo-komorowym dodatkową drogą przewodzenia. U osób z krótkim czasem refrakcji dodatkowego szlaku migotanie przedsionków przebiega ze znaczną tachyarytmią (250-350/min), co może prowadzić do migotania komór. Badanie elektrofizjologiczne pozwala ocenić zagrożenie nagłym zgonem sercowym u osoby z zespołem WPW. Niekiedy wystarczająca jest diagnostyczna stymulacja przezprzełykowa. Przyjmuje się, że do grupy zagrożonej nagłym zgonem sercowym należą osoby z minimalnym odstępem pomiędzy kolejnymi zespołami QRS, z cechami preekscytacji podczas migotania przedsionków, lub okresem refrakcji drogi dodatkowej < 250 ms [14-16].

W zespole wydłużonego QT do nagłego zgonu sercowego dochodzi na skutek wystąpienia wielokształtnego częstoskurczu komorowego (*torsade de pointes*). Wrodzony zespół wydłużonego QT jest uwarunkowany genetycznie. Wykryto wiele mutacji genowych odpowiedzialnych za jego występowanie. Prowadzą one do zaburzeń czynności kanałów sodowych lub potasowych w komórkach mięśnia sercowego. Do wydłużenia odstępu QT może dochodzić również w wyniku stosowania niektórych leków (np. przeciwaritmicznych z grupy IA i III, trójpierścieniowych leków antydepresyjnych, leków przeciwwrządczych, antyhistaminowych, niektórych antybiotyków, leków przyspieszających motorykę przewodu pokarmowego) lub w przebiegu pewnych zaburzeń metabolicznych (np. hipokaliemii, hipomagnezdemii, hipokalcemii). U chorych z zespołem wydłużonego QT mogą występować zasłabnięcia lub utraty przytomności wywoływane emocjami, hałasem lub wysiłkiem fizycznym. W zapisie EKG stwierdza się wydłużenie odstępu QTc powyżej 440 ms oraz zwiększoną dyspersję QT. Wielokształtny częstoskurcz komorowy można wywołać w trakcie testu wysiłkowego. We wrodzonym zespole wydłużonego QT ryzyko nagłej śmierci u nieleczonych objawowych chorych wynosi nawet 20% rocznie [15, 16, 18].

Zapalenie mięśnia sercowego jest rzadką przyczyną nagłego zgonu sercowego u młodych sportowców. Większość czynników zakaźnych może powodować zapalenie mięśnia sercowego, ale najczęściej jest ono wywoływane przez wirusy. Przyczyną ponad 50% zachorowań jest zakażenie wirusem Coxackie typu B. Zapalenie mięśnia sercowego mogą również wywoływać echowirusy, adenowirusy i wirus grypy. Do typowych objawów zapalenia mięśnia sercowego należy postępujące upośledzenie tolerancji wysiłku i objawy niewydolności serca, takie jak: duszność, kaszel, ortopnowe oraz bóle w klatce piersiowej i kołatania serca. Objawy te poprzedzone są przebiegiem infekcji wirusowej. W badaniu echokardiograficznym stwierdza się poszerzenie jamy lewej komory i różnego stopnia zaburzenia kurczliwości. Zaburzenia kurczliwości lewej komory charakteryzują się dużą dynamiką w czasie i korelują ze zmianami zespołu ST-T w elektrokardiogramie. Nagły zgon sercowy w mechanizmie migotania komór może wystąpić zarówno w ostrym okresie choroby, jak i w fazie zdrowienia. Z tego powodu zaleca się co najmniej 6 miesięczną rekonwalescencję przed powrotem do czynnego uprawiania sportu [16].

Rzadką przyczyną nagłego zgonu młodych sportowców, u których wcześniej występowały utraty przytomności, kołatania serca lub częstoskurcz komorowy, jest arytmogenna dysplazja prawej komory charakteryzująca się przerostem tkanki tłuszczowej i włóknieniem mięśnia prawej komory. Choroba sprzyja występowaniu wysiłkowych tachyarytmii komorowych. Napady częstoskurczu komorowego są wiodącym objawem tego schorzenia. W zapisie EKG wykonanym w czasie rytmu zatokowego często stwierdza się ujemne załamki T w odprowadzeniach V1-V3 z dodatkową falą epsilon, występującą w końcowym fragmencie zespołu QRS. W przebiegu częstoskurczu komorowego zespoły QRS mają morfologię bloku lewej odnogi pęczka Hisa. Rozpoznanie ustala się na podstawie badania echokardiograficznego i badania rezonansu magnetycznego, w którym widoczne są nacieki tłuszczowe w mięśniu sercowym [15, 18].

Nagły zgon sercowy u zawodników wyczynowych może również wystąpić w następstwie stosowania steroidów anabolicznych. W badaniach sekcyjnych tych osób stwierdza się obecność przyspieszonych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych, pomimo młodego wieku. Z nagłym zgonem sercowym łączone jest także stosowanie narkotyków powodujących skurcz naczyń wieńcowych [17].

U sportowców powyżej 35. r.ż. najczęstszą przyczyną nagłych zgonów (ponad 75%) jest choroba wieńcowa. Na nagły zgon sercowy narażeni są zwłaszcza zawodnicy, u których występują czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, hypercholesterolemia, palenie papierosów, cukrzyca). Zwykle pojawiają się u nich objawy prodromalne, np. dławica piersiowa wysiłkowa [16, 17].

Wstrząśnienie serca powoduje zgon sercowy w wyniku tępego urazu klatki piersiowej w okolicy przedsercowej. Uraz jest zazwyczaj spowodowany uderzeniem przez piłkę lub krążek hokejowy lub bezpośrednim zderzeniem z nadbiegającym z przeciwka graczem. Wstrząśnienie serca nie jest związane z chorobą układu krążenia ani ze strukturalnym uszkodzeniem serca. Dokładny mechanizm zgonu nie jest znany. Uważa się, że odgrywa tu rolę ścisły związek czasowy między uderzeniem w okolicę przedsercową a okresem podatności elektrycznej w trakcie repolaryzacji komór, co prowadzi do śmiertelnych zaburzeń rytmu. Wstrząśnienie serca przeżywa zaledwie 10% zidentyfikowanych ofiar [2, 16].

Podsumowując należy stwierdzić, że zjawisko zmian w układzie krążenia zachodzące pod wpływem treningu sportowego nie jest jeszcze w pełni poznane. Brakuje jednoznacznej odpowiedzi, gdzie kończą się możliwości adaptacyjne serca w reakcji na długotrwały i regularny wysiłek fizyczny. Utajone choroby układu krążenia, nadmierny przerost mięśnia serca w konsekwencji treningu niosą ze sobą ryzyko powikłań, spośród których najpoważniejszym jest nagły zgon sercowy. Z tego powodu konieczne jest badanie sportowców przed rozpoczęciem amatorskiego lub zawodowego treningu, a także w trakcie jego trwania. Dokładny wywiad, badanie przedmiotowe, EKG, rtg klatki piersiowej, badanie echokardiograficzne oraz test wysiłkowy są podstawowymi nieinwazyjnymi metodami oceny układu krążenia. Każdy sportowiec wyczynowy powinien regularnie być poddawany tym badaniom, co pozwoli uniknąć tragicznych zdarzeń na arenach sportowych.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Kozłowski S., Nazar K.: Zmiany treningowe w układzie krążenia, W: Wprowadzenie do fizjologii klinicznej. PZWL. Warszawa 2000: 353-369.
- [2] Puffer J. C.: Zespół serca sportowca. *Medycyna po Dyplomie* 2003; 3: 113-121.
- [3] Tomaszewski R., Wysocki K.: Serce sportowca. *Medycyna Sportowa* 1996; 54: 12-14.
- [4] Jeger A.: Serce sportowca. *Medicina Sportiva* 2000; 4, (suppl) 2.
- [5] Fagard R.: Athlete's heart. *Circulation* 1999; 6: 28-29.
- [6] Nixon J. V.: Serce sportowca. W: *Kardiologia*. M. H. Crawford. (red.). PZWL. Warszawa 1997: 574-584.
- [7] Strzałkowska D., Fojt E., Mandecki T. i wsp.: Nieprawidłowości w układzie krążenia u sportowców wyczynowych w różnych dyscyplinach sportowych. *Medycyna Sportowa* 2000; 3: 13-16.
- [8] Braksator W., Mamcarz A., Dłużniewski M. i wsp.: Echokardiograficzne zmiany w sercach sportowców w 24-miesięcznej obserwacji – kompensacja czy patologia? *Medycyna Sportowa* 2002; 10: 417-422.
- [9] Macchi C., Catini C., Catini C. R. i wsp.: A comparison between the heart of young athletes and of young healthy sedentary subjects: a morphometric and morphofunctional study by echo-color-doppler method. *Ital. J. Anat. Embryol.* 2001; 3: 221-231.
- [10] Wrzosek K., Braksator W., Mamcarz A. i wsp.: Echokardiograficzna ocena aparatu zastawkowego w sercach sportowców – 24 miesięczna obserwacja. *Medycyna Sportowa* 2002; 10: 437-441.
- [11] Rokicki W., Szewieczek J., Markiewicz-Łoskot G. i wsp.: Czynność zastawek serca u dzieci czynnie uprawiających sport. *Medicina Sportiva* 2001; 5: 53-58.
- [12] Sadkowska K., Mamcarz A., Braksator W. i wsp.: Wartość spoczynkowego badania elektrokardiograficznego w ocenie przerostu lewej komory u sportowców wyczynowych. *Medycyna Sportowa* 2002; 10: 423-428.
- [13] Pelliccia A., Di Paulo F. M., Maron B. J.: The athlete's heart, remodeling, electrocardiogram and preparticipation screening. *Cardiol. Rev.* 2002; 10: 85-90.
- [14] Dłużniewski M.: Zaburzenia rytmu serca u sportowców – fakty, wątpliwości. *Medicina Sportiva* 2000; 4: 75-83.
- [15] Link M. S., Homoud M., Wang P. J., Estes M.: Cardiac arrhythmias in the athlete. *Cardiol Rev* 2001; 1: 21-30.
- [16] Drezner J. A.: Nagły zgon sercowy u młodych sportowców. *Medycyna po Dyplomie* 2001; 9: 165-177.
- [17] Maron B. J., Shirani J., Poliac L. C. i wsp.: Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996; 3: 199-204.
- [18] Basilico F. C.: Cardiovascular disease in athletes. *Am J. Sports Med.* 1999; 1: 108-121.
- [19] Chojnowska L., Rużyło W.: Rodzinna kardiomiopatia przerostowa. *Kardiol. Pol.* 2000; 9: (suppl) 3.

Agnieszka Kapłon, Piotr Biskup

I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie

Dziekan: prof. dr hab. Marek Krawczyk

Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

Dział: Poradnia Kardiologiczna

Kierownik: Piotr Biskup

Dyrektor: dr n. med. S. Gózdź

FARMAKOTERAPIA PRZECIWZAKRZEPOWA I FIBRYNOLITYCZNA – ASPEKTY PRAKTYCZNE

STRESZCZENIE

Zakrzepica tętnicza i żylna leżą u podłoża większości schorzeń układu krążenia, będąc przyczynami zwiększonej chorobowości i śmiertelności. Znajomość podstaw patofizjologicznych zaburzeń układu hemostazy i ich prawidłowa diagnostyka oraz farmakoterapia są istotne we współczesnej medycynie. Przedstawiono w skondensowanej formie niezbędne wiadomości z zakresu: hemostazy naczyniowej, osoczowej i płytkowej, farmakokinetykę i farmakodynamikę najczęściej stosowanych leków przeciw-płytkowych, przeciwzakrzepowych i fibrynolitycznych oraz główne wskazania i przeciwwskazania do ich zastosowania.

Słowa kluczowe: hemostaza, leczenie przeciwzakrzepowe, leczenie fibrynolityczne.

SUMMARY

Thrombosis occurs in different sites and organs, increases morbidity and mortality and thus constitutes an important clinical problem. Awareness of the importance of hemostatic disorders and arterial thrombosis for the pathogenesis of cardiovascular and neurovascular diseases plays a crucial role in the diagnosis and treatment of such conditions. We have endeavored to provide a comprehensive review of the physiology of hemostasis, laboratory approaches to the diagnosis of thrombotic disorders and antithrombotic interventions.

Key words: hemostasis, antithrombotic drugs, fibrinolytic therapy.

1. UKŁAD HEMOSTAZY – FIZJOLOGIA

Hemostaza jest to zespół procesów, mających na celu:

- utrzymanie krwi w stanie płynnym w obrębie naczynia,
- utworzenie skrzepu i powstrzymanie krwawienia po uszkodzeniu naczynia,
- fibrylizację, czyli rozpuszczenie skrzepu i udrożnienie światła naczynia.

Wyróżnia się hemostazę naczyniową, płytkową i osoczową.

1.1. Hemostaza naczyniowa

Prawidłowy śródbłonek jest jedyną powierzchnią nie aktywującą płytek krwi i osoczonego mechanizmu krzepnięcia:

- a) na powierzchni śródbłonka znajdują się siarczan heparanu i siarczan dermatanu (glikozaminoglikany zbliżone budową do heparyny):
 - nadają one powierzchni śródbłonka ładunek ujemny, przez co ograniczają jej kontakt z elementami morfotycznymi krwi i przeciwdziałają tworzeniu się zakrzepów przyściennych;
 - siarczan heparanu (podobnie jak heparyna) zwiększa aktywność antytrombiny III, co prowadzi do inaktywacji trombiny, czynnika Xa i innych osoczowych czynników krzepnięcia;
- b) komórki śródbłonka syntetyzują wiele substancji o właściwościach przeciwzakrzepowych i profibrynolitycznych, m.in.:

– NO (tlenek azotu) – PGI₂ (prostacyklina)	}	oba te związki wykazują działanie naczyniorozszerzające, hamują adhezję i agregację płytek krwi i proliferację komórek mięśni gładkich;
– t-PA (tkankowy aktywator plazminogenu) – u-PA (urokinazowy aktywator plazminogenu)	}	związki te powodują przekształcenie plazminogenu w plazminę, która trawi fibrynę (rozpuszcza skrzep).

Uszkodzenie naczyń i przerwanie ciągłości śródbłonka prowadzi do:

- a) skurczu naczyń (hemostazy naczyniowej),
- b) osłabienia przeciwzakrzepowego działania śródbłonka,
- c) odsłonięcia warstwy podśródbłonkowej, zawierającej m.in. kolagen, co powoduje:
 - adhezję i aktywację płytek krwi (hemostazę płytkową),
 - aktywację wewnątrzpochodnego toru krzepnięcia (hemostazę osoczoną),
- d) przedostania się do krążenia tromboplastyny tkankowej, wywołując aktywację zewnątrzpochodnego toru krzepnięcia (hemostazę osoczoną),
- e) uwolnienia ADP (adenozynodifosforanu), wywołując aktywację płytek (hemostazę płytkową).

Tiklopidyna i clopidogrel to leki, które blokując płytkowe receptory dla ADP, uniemożliwiają aktywację płytek przez ADP.

1.2. Hemostaza płytkowa

Adhezja płytek do uszkodzonej powierzchni odbywa się poprzez łączenie obecnych na płytkach receptorów z kolagenem ściany naczyń.

Aktywacja płytek zachodzi poprzez łączenie się z receptorami płytek krwi kolagenu, ADP i trombiny. Wyraża się ona m.in.: zmianą kształtu, wyeksponowaniem na

powierzchni płytek aktywnych receptorów dla fibrynogenu (GP IIb/IIIa), umożliwiając agregację płytek. Aktywowane płytki uwalniają zmagazynowane w ziarnistościach związki (m.in. ADP $\Rightarrow$ dalsza aktywacja płytek; serotonina $\Rightarrow$ skurcz naczyń). Synteza tromboksanu A_2 (TXA_2) prowadzi do skurczu naczyń, dalszej aktywacji płytek, proliferacji komórek mięśni gładkich, jest to więc działanie przeciwstawne do wytwarzanej przez komórki śródbłónka prostacykliny.

Syntezę tromboksanu można zablokować podając aspirynę.

Agregacja płytek poprzez wiązanie się ww. receptorów GP IIb/IIIa z fibrynogেনem prowadzi do wytworzenia czopu płytkowego, który wraz z obkurczeniem naczynia stanowi pierwszy etap likwidowania skutków urazu.

Abciximab jest lekiem, który poprzez blokowanie receptorów GP IIb/IIIa hamuje agregację płytek.

1.3. Hemostaza osoczowa

Układ krzepnięcia – kluczowym enzymem procesu krzepnięcia krwi jest trombina. Powoduje ona przekształcenie fibrynogenu w fibrynę (włóknik) – włókniste, nierozpuszczalne białko, które tworzy gęstą sieć i prowadzi do przekształcenia czopu płytkowego w skrzep ostateczny. Trombina powstaje z protrombiny na drodze wewnątrz- lub zewnątrzpochodnej.

Wewnątrzpochodny tor krzepnięcia – aktywacja czynnika XII do XIIa zachodzi w wyniku kontaktu czynnika XII z kolagenem ściany naczyń, czas powstania fibryny na tej drodze wynosi ok. 25-35 s (w zależności od laboratorium), jest to tzw. APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji), czyli czas kaolinowy-kefalinowy.

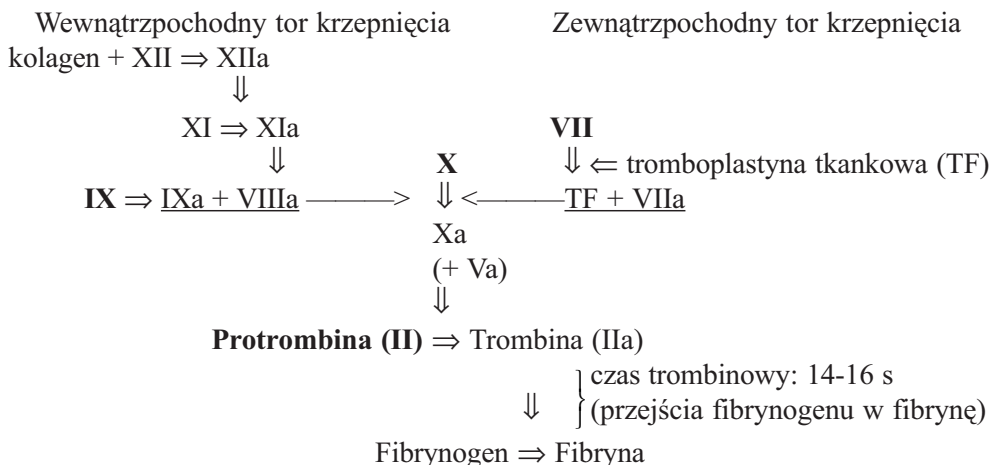
Zewnątrzpochodny tor krzepnięcia – aktywacja czynnika VII do VIIa zachodzi w wyniku uwolnienia z uszkodzonych tkanek tromboplastyny tkankowej (TF), czas powstania fibryny tym torem wynosi 12-16 s, jest to tzw. czas protrombinowy, wyrażany jako INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany, norma INR: 0,9-1,25).

Większość czynników krzepnięcia to wytwarzane przez wątrobę białka osocza. Ich aktywacja polega na ograniczonej proteolizie, tzn. na odcinaniu od nich fragmentów peptydowych. W ten sposób czynnik nieaktywny (oznaczony symbolem, np. X) jest przekształcany do aktywnego enzymu (Xa), który odcina fragment peptydowy od kolejnego czynnika krzepnięcia (np. II, czyli protrombiny), aktywując go w ten sposób (powstaje trombina).

Jak widać na schemacie, oba tory krzepnięcia spotykają się w miejscu aktywacji czynnika X (istotnego do przekształcenia protrombiny w trombinę). Przeciwwzakrzepowe działanie heparyny polega głównie na inaktywacji (w kompleksie z antytrombiną III) czynnika Xa i trombiny.

Do produkcji w wątrobie czynników **II (protrombiny), VII, IX, X** (wyróżnionych na schemacie tłustym drukiem) niezbędna jest witamina K. Zablokowanie procesu

Schemat układu krzepnięcia*



* Dla jasności schematu pominięto niektóre czynniki, biorące udział w procesie krzepnięcia (m.in. jony wapnia, fosfolipidy).

regeneracji witaminy K przez doustne antykoagulanty (pochodne kumaryny) prowadzi do zmniejszenia krzepliwości krwi.

W osoczu istnieją dwa układy, których zadaniem jest utrzymanie krążącej w naczyniach krwi w postaci płynnej:

- układ inhibitorów krzepnięcia – zapobiega formowaniu się skrzepu, należą do niego m.in.: antytrombina III, białko C i białko S, kofaktor II heparyny,
- układ fibrynolizy – rozpuszcza już powstały skrzep. Centralną rolę w układzie fibrynolizy zajmuje plazmina (odpowiadająca za trawienie skrzepu). Powstaje ona z plazminogenu pod wpływem aktywatorów plazminogenu: t-PA (tkankowego aktywatora plazminogenu) i u-PA (urokinazopodobnego aktywatora plazminogenu), a także leków fibrynolitycznych np. alteplazy (rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu – rt-PA).

W osoczu znajdują się także inhibitory fibrynolizy, m.in.: PAI-1 czyli inhibitor aktywatora plazminogenu oraz α_2 -antyplazmina, która inaktywuje plazminę [1-6].

2. MONITOROWANIE PARAMETRÓW HEMOSTAZY W TRAKCIE TERAPII

Podawanie leków przeciwwkrzepowych (szczególnie heparyny niefrakcjonowanej i pochodnych kumaryny) wymaga stałej kontroli (zbyt niskie dawki leków nie wywołają oczekiwanego efektu terapeutycznego, zbyt wysokie zwiększają ryzyko powikłań w postaci krwawień). Do monitorowania leczenia:

- heparyną stosowany jest pomiar APTT (czyli czasu kefalinowo-kaolinowego) – kontrola wewnątrzpochodnego toru krzepnięcia,

b) pochodnymi kumaryny stosuje się oznaczanie INR (czas protrombinowy) – kontrola zewnątrzpo pochodnego czasu krzepnięcia.

3. ZASADY POBIERANIA KRWI DO BADAŃ KOAGULOLOGICZNYCH

Stosuje się następujące zasady:

- a) krew żylną powinno się pobierać na 3,2% roztwór cytrynianu sodu (cytrynian sodu wiążąc jony wapnia hamuje kaskadę krzepnięcia) w stosunku 9:1 (9 części krwi na 1 część roztworu cytrynianu),
- b) krew należy pobierać bez utrzymywania stazy (stazę należy zwolnić bezpośrednio po wkłuciu do naczynia),
- c) nie powinno się pobierać krwi do badań z kaniuli służących do infuzji płynów lub leków,
- d) krew powinno się pobierać do plastikowych probówek (szkło podobnie jak kolagen aktywuje wewnątrzpo pochodny tor krzepnięcia),
- e) krew po pobraniu należy mieszać bardzo delikatnie (3-4-krotne odwrócenie probówki do góry dnem) w celu uniknięcia hemolizy i pęknięcia płytek krwi (krew nie powinna się spienić!),
- f) krew wkrótce po pobraniu należy odwirować,
- g) badanie powinno być wykonane w ciągu 2 godzin od chwili pobrania materiału [7].

4. LEKI MAJĄCE WPŁYW NA UKŁAD HEMOSTAZY I ZMIENIAJĄCE JEJ PARAMETRY

W terapii stosowane są trzy podstawowe grupy leków:

- a) leki przeciwzakrzepowe:
 - heparyny,
 - hirudyna i jej pochodne (desirudyna, lepirudyna) oraz inne bezpośrednie inhibitory trombiny,
 - antykoagulanty doustne,
- b) leki przeciw płytkowe:
 - aspiryna (kwas acetylosalicylowy),
 - tiklopidyna i kłopidogrel,
 - inhibitory receptora GP IIb/IIIa,
- c) leki fibrynolityczne (trombolityczne).

4.1. Leki przeciwzakrzepowe

4.1.1. Heparyny

Heparyny są niejednorodną grupą związków. Wyróżniamy: heparynę niefrakcjonowaną i heparyny drobnocząsteczkowe.

- **Heparyna** jest glikozaminoglikanem. Glikozaminoglikany (dawniej: mukopolisacharydy) to długie, nierozgałęzione łańcuchy, składające się z powtarzających się jednostek disacharydowych i w większości zawierające reszty kwasu siarkowego ($-SO_3^- \Rightarrow$ ujemny ładunek). Heparyna w organizmie występuje w ziarnach komórek tłuszczowych (gdzie jest niezbędna do magazynowania histaminy i proteaz serynowych). Fizjologicznie nie stwierdza się jej w krążeniu.

Siarczan heparanu i siarczan dermatanu to glikozaminoglikany o budowie zbliżonej do heparyny. Występują one m.in. na błonach plazmatycznych komórek śródbłonna, nadając im ujemny ładunek, przez co zapobiegają tworzeniu się przysięciennych zakrzepów. Siarczan heparanu, wiążąc się z antytrombiną III (AT III), zwiększa jej aktywność jako inhibitora procesu krzepnięcia (a więc fizjologicznie spełnia taką samą rolę jak heparyna, podawana w celach leczniczych).

Heparynę niefrakcjonowaną otrzymuje się z płuc wołowych lub jelit świń (zawierają one dużą ilość komórek tłuszczowych). Tak uzyskany preparat składa się z łańcuchów o różnej masie cząsteczkowej (od 6000 do 30 000 Da; średnio od 12 000 do 15 000, co odpowiada 40-45 jednostkom monosacharydowym).

Heparyny drobnocząsteczkowe (np. enoksaparyna¹, nadroparyna²) otrzymuje się na drodze enzymatycznej lub chemicznej depolimeryzacji heparyny. Ich masa cząsteczkowa jest z reguły niższa niż 6000 Da (średnio 4500-5000 Da, co odpowiada ok. 15 jednostkom monosacharydowym).

- **Farmakodynamika heparyny**

Heparyna, podawana w profilaktyce lub leczeniu, wiąże się z antytrombiną III (AT III), która dzięki temu inaktywuje:

- 1000 razy szybciej trombinę,
- 4000 razy szybciej czynnik Xa.

Aby doszło do inaktywacji trombiny, heparyna musi połączyć się z AT III poprzez specjalny pentasacharyd oraz dodatkowo z trombiną przez 13 reszt monosacharydowych (w sumie 18 reszt monosacharydowych). Dlatego heparyny drobnocząsteczkowe, posiadające z reguły mniej niż 13 reszt monosacharydowych, nie są w stanie doprowadzić do inaktywacji trombiny.

Do inaktywacji czynnika Xa wystarczy wiązanie AT III z heparyną za pośrednictwem ww. pentasacharydu, występującego w strukturze heparyny (zarówno heparyny niefrakcjonowanej, jak i heparyn drobnocząsteczkowych). Ww. pentasacharyd jest

¹ Clexane

² Fraxiparine

więc najkrótszym fragmentem heparyny, niezbędnym do jej przeciwwzakrzepowego działania.

Fondaparinux to syntetyczny pentasacharyd o sekwencji najkrótszego fragmentu heparyn wiążącego AT III. Powoduje inaktywację czynnika Xa, nie wpływa natomiast na aktywność trombiny [8]. Lek podaje się podskórnie; został on dopuszczony do profilaktyki zakrzepicy żył głębokich w ortopedii oraz do leczenia zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej. Potwierdzono jego skuteczność w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych.

Heparyna:

- w kompleksie z AT III unieczynnia również inne osoczowe czynniki krzepnięcia: IXa, XIa, XIIa, VIIa i kalikreinę,
- w kompleksie z kofaktorem II heparyny inaktywuje także trombinę,
- powoduje uwalnianie ze śródbłonna inhibitora zewnątrzpochođnej drogi krzepnięcia (EPI) (hamowanie krzepnięcia) oraz tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA) (aktywacja fibrynolizy),
- wiąże się z błoną komórkową śródbłonna, przez co zwiększa jej ujemny ładunek,
- zwiększa we krwi aktywność lipazy lipoproteinowej (co prowadzi do wzrostu stężenia wolnych kwasów tłuszczowych we krwi),
- hamuje proliferację komórek tętnic.

• Farmakokinetyka heparyny

Heparyny nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego. Podajemy je więc dożylnie lub podskórnie.

Heparyna niefrakcjonowana: po jednorazowym podaniu dożylnym ok. 40% heparyny wiązane jest przez białka osocza, komórki śródbłonna i makrofagi, co prowadzi do szybkiej jej eliminacji z krążenia. Dlatego konieczne jest podanie dawki wstępnej w celu wysycenia miejsc wiązania heparyny.

Heparyny drobnocząsteczkowe (najczęściej podawane podskórnie) w mniejszym stopniu ulegają wiązaniu przez białka osocza i komórki, dlatego dłużej niż heparyna niefrakcjonowana utrzymują się w krążeniu.

• Dawkowanie heparyny

Heparynę niefrakcjonowaną dawkuje się następująco:

- dawka wstępna: 500-10 000 j.m. (jednostek międzynarodowych),
 - następnie we wlewie ciągłym ok. 15 j.m./kg m.c./godz. (ok. 1000 j.m./godz.).
- Modyfikacje dawki w zależności od wyników APTT omówione zostaną dalej.

Heparyny do podania dożylnego rozpuszcza się w 500 ml roztworu soli fizjologicznej. Roztwór można przechowywać do 12 godz. Heparyna podana dożylnie działa natychmiast. Dlatego wykorzystuje się ją do terapii stanów nagłych (zatorowość płucna, ostry zespół wieńcowy). Podskórnie podaje się heparynę najczęściej w celach profilaktycznych (profilaktyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej).

Heparyny drobnocząsteczkowe podawane podskórnie wchłaniają się znacznie lepiej niż heparyna niefrakcjonowana. Ze względu na mniejsze wiązanie przez białka

osocza i komórki dłużej utrzymują się w krążeniu, dlatego możliwe jest ich podawanie co 24 godz. Przeważnie heparynę drobnocząsteczkową podaje się co 12 godz. Zastrzyk wykonuje się do tkanki podskórnej brzucha przy użyciu cienkiej igły. Miejsca wstrzyknięcia nie należy rozcierać, wskazane jest oziębienie go kostką lodu, co zapobiega tworzeniu się rozległych siniaków [4, 5, 9, 10].

- **Monitorowanie leczenia heparyną**

Heparyna niefrakcjonowana w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza i komórkami śródbłonna. Dlatego efekt przeciwzakrzepowy uzyskany po podaniu heparyny niefrakcjonowanej cechuje się zmiennością osobniczą: określona dawka leku u różnych pacjentów ma różne działanie (u jednych silniejsze, u innych słabsze). Dla każdego pacjenta dawka musi być ustalana indywidualnie i codziennie w oparciu o wyniki badań krzepnięcia krwi. Do kontroli leczenia heparyną stosuje się APTT (czas kefalinowo-kaolinowy).

W leczeniu należy stosować takie dawki heparyny, aby wydłużyć APTT 1,5-2,5-krotnie w porównaniu z wartością wyjściową przed leczeniem lub średnią wartością prawidłową [7].

Przy podaniu dożylnym:

- pierwsze oznaczenie APTT po 6 godz. od podania dawki wstępnej,
- kolejne, co 6 godz. aż do ustalenia dawki (czyli, gdy APTT pacjenta = 1,5-2,5 APTT prawidłowego),
- następnie raz na dzień (najczęściej rano).

Przy podaniu podskórnym:

- codzienne oznaczenia APTT.

Podczas leczenia heparynami drobnocząsteczkowymi kontrola APTT nie jest konieczna. Dlatego mogą być stosowane także w lecznictwie ambulatoryjnym (podskórnie co 12-24 godz.).

- **Wskazania do leczenia heparynami**

Leków tych używamy w:

- leczeniu zakrzepicy żyłnej i zatorowości płucnej,
- profilaktyce żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej,
- leczeniu ostrych zespołów wieńcowych,
- w trakcie operacji w krążeniu pozaustrojowym, operacji naczyniowych, angioplastyki naczyń wieńcowych,
- po wszczepieniu stentu do tętnic wieńcowych,
- u wybranych chorych z rozsianym krzepnięciem śródnaczyniowym (DIC).

Heparyna nie przechodzi przez łożysko, dlatego może być stosowana w czasie ciąży.

- **Działania niepożądane heparyn**

Heparyny mogą powodować:

- krwawienia – częste są wybroczyny w miejscach wkłuć; w razie wystąpienia krwawienia należy przerwać podawanie heparyny; rzadziej konieczne jest po-

danie antidotum: siarczanu protaminy³: 1 mg neutralizuje 1 mg (ok. 100 j.m.) heparyny,

- osteoporozę – przy przewlekłym stosowaniu (ponad 6 miesięcy), szczególnie heparyny niefrakcjonowanej (hamowanie funkcji osteoblastów, aktywacja osteoklastów),
- małopłytkowość poheparynową (HIT):
 - Typ I (HIT I): w 1.-2. dniu leczenia, występuje u 5-10% pacjentów i nie wymaga przerwania leczenia heparyną, liczba płytek szybko wraca do normy;
 - Typ II (HIT II): między 5. a 20. dniem leczenia u 0,5-3% pacjentów; rzadziej przy leczeniu heparyną drobnocząsteczkową; spadek liczby płytek $< 50 \times 10^9/l$; wywołany powstaniem kompleksów heparyna-czynnik płytkowy 4 (PF4), co prowadzi do wytwarzania skierowanych przeciw płytkom przeciwciał; istnieje ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych (tzw. white clot syndrom – zespołu białego skrzepu); wymaga natychmiastowego przerwania podawania heparyny!

W czasie terapii heparyną liczbę płytek krwi należy kontrolować od 4.-5. doby leczenia co drugi dzień [7, 9, 10].

W przypadku rozwoju zakrzepicy w przebiegu HIT II należy rozpocząć terapię pochodnymi hirudyny, danaparoidem lub argatrobanem. Danaparoid⁴ jest mieszaniną glikozaminoglikanów: siarczanu heparanu, siarczanu dermatanu i siarczanu chondroityny. Inaktywuje głównie czynnik Xa. Podaje się go podskórnie. Lek ten stosuje się w leczeniu małopłytkowości poheparynowej typu II.

4.1.2. Hirudyna i jej pochodne

Hirudyna

Została wyizolowana ze śliny pijawek (*Hirudo medicinalis*). Jest to białko, zbudowane z 65 aminokwasów. Hirudyna jest bezpośrednim inhibitorem trombiny (tzn. w przeciwieństwie do heparyny inaktywuje trombinę samodzielnie, bez pośrednictwa antytrombiny III). Obecnie hirudynę stosuje się w postaci preparatów miejscowych (kremy, maści, żele) w chorobach naczyń skórnych.

Desirudyna i lepirudyna

Są to rekombinowane pochodne hirudyny (zbliżone budową do hirudyny, także zbudowane z 65 aminokwasów), produkowane przez zmodyfikowane genetycznie komórki drożdży. Podawane są dożylnie lub podskórnie. Wskazaniem do stosowania jest leczenie małopłytkowości poheparynowej typu II oraz profilaktyka zakrzepicy żyłnej w ortopedii. Podczas przewlekłego stosowania hirudyn rekombinowanych dochodzi do powstawania przeciwciał przeciwhirudynowych, co – przy ponownym podaniu leku – może spowodować reakcję anafilaktyczną. Dlatego u osób uprzednio

³ Protaminum sulfuricum

⁴ Orgaran, Lomoparin

eksponowanych na lepirudynę, należy stosować niehirudynowe leki przeciwzakrzepowe. Hirudyna i jej pochodne wiążą się z trombiną z dużym powinowactwem, co w praktyce oznacza, że inaktywacja trombiny przez hirudynę jest nieodwracalna. Nie ma więc swoistego antidotum, hamującego krwawienia po zastosowaniu hirudyny (lub jej pochodnych). Rekombinowane hirudyny mają wąski zakres terapeutyczny. Dlatego w trakcie terapii wymagana jest ścisła kontrola laboratoryjna (oznaczanie APTT).

Biwalirudyna

Należy do tzw. hirulogów i jest syntetyczną pochodną hirudyny, zbudowaną z 20 aminokwasów. Wiązanie biwalirudyny z trombiną jest odwracalne, dlatego jest to lek bezpieczniejszy od hirudyny, desirudyny i lepirudyny. Biwalirudyna nie indukuje powstawania skierowanych przeciw niej przeciwciał. Lek podaje się dożylnie lub podskórnie. Biwalirudynę stosuje się u pacjentów poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym (PCI) oraz zamiast heparyny jako uzupełnienie leczenia streptokinazą w pełnościennym zawale serca (szczególnie u pacjentów z poheparynową małopłytkowością w wywiadzie).

Argatroban

Jest to syntetyczny związek małowczątkowy (w przeciwieństwie do ww. nie jest białkiem), który krótko i odwracalnie blokuje centrum katalityczne trombiny. Podawany jest dożylnie. Stosuje się go w terapii małopłytkowości poheparynowej typu II.

Ximelagatran/Melagatran

Ximelagatran jest pierwszym bezpośrednim inhibitorem trombiny do stosowania doustnego, a zarazem drugim, obok pochodnych kumaryny, doustnym antykoagulantem. Ximelagatran jest związkiem prekursorowym, nieaktywnym farmakologicznie; po wchłonięciu z przewodu pokarmowego ulega przekształceniu do aktywnego związku – melagatranu, który odwracalnie blokuje centrum aktywne trombiny. Stosowanie Ximelagatranu nie wymaga kontroli układu krzepnięcia. Melagatran (forma aktywna leku) może być stosowany dożylnie lub podskórnie. Ximelagatran został dopuszczony do stosowania w profilaktyce zakrzepicy żyłnej w ortopedii. W serii badań SPOR-TIF wykazano jego skuteczność w profilaktyce powikłań zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków.

4.1.3. Antykoagulanty doustne

Najczęściej w pierwszym okresie leczenia chorób zakrzepowo-zatorowych podaje się heparynę, której przeciwzakrzepowe działanie pojawia się natychmiast, a następnie na 3-5 dni przed jej odstawieniem rozpoczyna się podawanie antykoagulantów doustnych [8].

- **Doustne leki przeciwzakrzepowe (antykoagulanty)** wywierają wpływ na hemostazę osoczną, powodując hamowanie kaskady krzepnięcia. Do doustnych leków przeciwzakrzepowych (antykoagulantów) należą pochodne kumaryny. W Polsce

i w Europie najczęściej stosowany jest acenokumarol⁵, a w krajach anglosaskich warfaryna. Do niedawna pochodne kumaryny były jedynymi doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi. W 2003 r. we Francji zarejestrowano Ximelagatran – bezpośredni inhibitor trombiny. Jest on wykorzystywany w profilaktyce zakrzepicy żyłnej w ortopedii, aczkolwiek stwierdzone przypadki hepatotoksyczności tego leku ograniczają szersze jego stosowanie.

- **Farmakodynamika pochodnych kumaryny**

Pochodne kumaryny blokują w wątrobie cykl przemian witaminy K, niezbędnej do powstania:

- prawidłowych czynników krzepnięcia: II (czyli protrombiny), VII, IX, X,
- białka C i białka S (należących do inhibitorów układu krzepnięcia).

Podanie pochodnych kumaryny prowadzi do spadku stężenia we krwi prawidłowych czynników krzepnięcia. W osoczu pojawiają się nieaktywne biologicznie postacie tych czynników. Szybkość wystąpienia efektu przeciwzakrzepowego po podaniu antykoagulantów doustnych zależy od szybkości zastąpienia prawidłowych, zsyntetyzowanych wcześniej czynników krzepnięcia przez ich nowo powstałe, nieaktywne biologicznie formy, a więc od czasu przeżycia danego czynnika krzepnięcia w krążeniu. Najkrótszy czas przeżycia wykazuje czynnik VII (ok. 5 godz.), najdłuższy protrombina (ok. 100 godz.). Dlatego w pierwszej dobie leczenia wydłużenie czasu krzepnięcia wynika ze spadku prawidłowego stężenia czynnika VII, natomiast pełny efekt przeciwzakrzepowy osiągany jest po 3-5 dniach.

- **Farmakokinetyka pochodnych kumaryny**

Pochodne kumaryny prawie całkowicie wchłaniają się z przewodu pokarmowego. W ponad 90% wiążą się z białkami osocza. Początek przeciwzakrzepowego działania kumaryn zależy od tego, jak szybko osiągną optymalne stężenie w komórkach wątroby. Pochodne kumaryny są metabolizowane w wątrobie, a następnie wydalone z organizmu (z moczem i z żółcią). Ze względu na polimorfizm biotransformacji w wątrobie istnieje duża zmienność osobnicza we wrażliwości na pochodne kumaryny. W zależności od szybkości eliminacji z organizmu, przeciwzakrzepowe działanie kumaryn może utrzymywać się jeszcze przez 3-10 dni po odstawieniu leku.

Pochodne kumaryny przechodzą przez barierę łożyskową, dlatego są przeciwwskazane w ciąży [9, 10].

- **Dawkowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych**

Dobór dawki uzależnia się od wartości INR. Dobowa dawka wynosi ok. 2-4 mg.

- **Monitorowanie doustnego leczenia przeciwzakrzepowego**

Ze względu na wąski zakres terapeutyczny, dużą zmienność osobniczą wrażliwości na lek (patrz wyżej) oraz liczne interakcje z innymi lekami (patrz niżej) terapia doustnymi antykoagulantami wymaga regularnej kontroli laboratoryjnej. Do moni-

⁵ *Acenocumarol, Sintrom, Syncumar*

torowania leczenia pochodnymi kumaryny stosuje się czas protrombinowy. Zgodnie z zaleceniami WHO wynik testu należy podawać w postaci INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany). W większości przypadków zakres terapeutyczny **INR** wynosi: **2-3**. W niektórych przypadkach (np. po wszczepieniu mechanicznej zastawki serca) wartość INR powinna wynosić: 2,5-3,5. Im wyższa wartość INR ($\text{INR} > 3$), tym wyższe jest ryzyko krwawień. Im niższa wartość INR ($\text{INR} < 2$), tym z kolei większe jest ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. U osób zdrowych, nie przyjmujących doustnych antykoagulantów wartość INR powinna wynosić: 0,9-1,25 [7]. INR oznaczamy w 3., 5. i 7. dniu leczenia (pełny efekt przeciwwzakrzepowy: w 3-5 dniu leczenia).

Po uzyskaniu zakresu terapeutycznego INR zalecane jest wykonywanie badania:

- co tydzień w 1. miesiącu,
 - co 2-3 tygodnie w 2. i 3. miesiącu,
 - co 4-6 tygodni w okresie późniejszym.
- **Wskazania do stosowania doustnych leków przeciwwzakrzepowych**
Leków tych używamy w:
 - profilaktyce pooperacyjnej zakrzepicy żyłnej,
 - leczeniu i wtórnej profilaktyce zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej,
 - profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych:
 - u pacjentów z migotaniem przedsionków,
 - w wadach zastawkowych serca,
 - po wszczepieniu biologicznej lub mechanicznej zastawki serca,
 - u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową.

- **Działania niepożądane doustnych leków przeciwwzakrzepowych**

Leki te mogą powodować:

- krwawienia – ryzyko krwawień znacznie wzrasta, gdy wartość INR zwiększa się powyżej 3,0. Do często występujących objawów należą: nadmierne siniaczenie się, krwawienie z nosa i błony śluzowej jamy ustnej. Poza tym mogą też występować krwawienia z przewodu pokarmowego, układu moczowego, dróg rodnych. Do najniebezpieczniejszych należą krwawienia śródczaszkowe i zaotrzewnowe. W przypadku wystąpienia krwawień należy przerwać podawanie pochodnych kumaryny i podać witaminę K;
- martwicę skóry – może pojawić się w pierwszych dniach leczenia, najczęściej na piersiach, brzuchu, pośladkach. Dotyczy przeważnie osób z wrodzonym niedoborem białka C. Białko C należy do inhibitorów krzepnięcia i powstaje w wątrobie przy udziale witaminy K. Ze względu na krótki okres półtrwania we krwi (ok. 6 godz.), w czasie leczenia pochodnymi kumaryny jego stężenie obniża się szybciej niż czynników krzepnięcia, w związku z czym na początku terapii może dojść do przejściowo podwyższonej krzepliwości krwi i tworzenia się zakrzepów w mikrokrążeniu podskórnej tkanki tłuszczowej. Przy podejrzeniu martwicy skóry należy przerwać podawanie pochodnych kumaryny, podać witaminę K i rozpocząć

leczenie heparyną. Powikłanie to zdarza się rzadko, ponieważ przeważnie podawanie antykoagulantów doustnych rozpoczyna się jeszcze w czasie trwającej terapii heparynami, co zapobiega wystąpieniu zwiększonej krzepliwości krwi;

- „purple toes syndrom” – zespół purpurowych stóp – może wystąpić w 3-8 tygodniu leczenia, charakteryzuje się niebieskawym przebarwieniem i bólem paluchów i stóp, ustępującym po uniesieniu kończyny. Przyczyną są prawdopodobnie zakrzepowe mikrozatory cholesterolowe;
- rzadko występują reakcje alergiczne, nudności, wymioty, biegunka, wypadanie włosów.

- **Czynniki nasilające działanie doustnych leków przeciwwzakrzepowych**

Wyróżniamy następujące czynniki, które nasilają działanie tych leków:

- równoczesne przyjmowanie leków, wypierających doustne antykoagulanty z połączeń z białkami osocza (co prowadzi do wzrostu wolnej frakcji antykoagulantu w osoczu i w rezultacie do zwiększenia działania farmakodynamicznego), np. niesteroidowych leków przeciwzapalnych (aspiryna, ibuprofen),
- zubożenie flory bakteryjnej przewodu pokarmowego, np. poprzez antybiotykoterapię (dla człowieka podstawowym źródłem witaminy K jest synteza tej witaminy przez bakterie jelitowe),
- upośledzone wchłanianie rozpuszczalnej w tłuszczach witaminy K, upośledzenie wchłaniania tłuszczów, cholestaza,
- przyjmowanie innych leków o działaniu przeciwwzakrzepowym (heparyna, aspiryna),
- niektóre inne leki.

- **Czynniki osłabiające działanie doustnych leków przeciwwzakrzepowych**

Wyróżniamy następujące czynniki, które osłabiają działanie tych leków:

- indukcja enzymów wątrobowych metabolizujących pochodne kumaryny, co prowadzi do ich szybszej eliminacji z organizmu poprzez: alkohol, barbiturany i inne leki przeciwdrgawkowe, rifampicyna,
- dieta bogata w witaminę K (warzywa, zwłaszcza szpinak, kapusta, sałata, kalafior),
- leki, zmniejszające wchłanianie pochodnych kumaryny w przewodzie pokarmowym (np. kolestyramina),
- niektóre inne leki, np. doustne środki antykoncepcyjne.

- **Wskazówki dla pacjenta**

Ze względu na możliwość wystąpienia powikłań (krwawień), a także w celu uzyskania optymalnego efektu leczniczego, pacjent przyjmujący doustne leki przeciwwzakrzepowe:

- powinien mieć regularnie przeprowadzane badania krwi (INR) i moczu (obecność erytrocytów w moczu może wskazywać na krwawienie z układu moczowego lub dróg rodnych, spowodowane niedostosowaniem dawki leku),
- nie powinien zażywać innych leków (np. antybiotyków, aspiryny lub innych leków przeciwbólowych) bez porozumienia z lekarzem prowadzącym,

- w razie doznania urazu lub krwawienia powinien skontaktować się z lekarzem,
- nie może być poddawany żadnym zabiegom, naruszającym ciągłość tkanek (ekstrakcja zębów, biopsja, zabiegi operacyjne) bez odpowiedniego przygotowania,
- powinien ograniczyć spożywanie alkoholu (patrz: Czynniki osłabiające działanie antykoagulantów doustnych) [9, 10].

4.2. Leki przeciwplatekcyjne

Leki te hamują czynność płytek krwi (hemostazę płytkową).

4.2.1. Aspiryna (kwas acetylosalicylowy, ASA)

Kwas acetylosalicylowy⁶ jest najczęściej stosowanym lekiem na świecie.

Działa przeciwbólowo, przeciwgorączkowo i przeciwzapalnie. Hamuje także aktywność i agregację płytek, zależną od tromboksanu A_2 .

• Farmakodynamika kwasu acetylosalicylowego

Przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, przeciwzapalne oraz przeciwplatekcyjne działanie aspiryny wynika z jej zdolności do nieodwracalnego blokowania enzymu cyklooksygenazy (COX). Cyklooksygenaza uczestniczy w powstawaniu:

- prostaglandyn, które są mediatorami procesu zapalnego i bólu, a także są odpowiedzialne za powstanie gorączki,
- prostacykliny PGI_2 (należącej do prostaglandyn): jest to syntetyzowany przez komórki śródbłoka związek o działaniu:
 - przeciwplatekowym (hamuje aktywację i agregację płytek),
 - naczyniorozszerzającym,
 - antymitogennym (hamuje proliferację miocytów ściany naczyń),
- tromboksanu A_2 (TXA_2), syntetyzowanego przez płytki krwi, odpowiedzialnego za:
 - aktywację i agregację płytek,
 - skurcz naczyń,
 - proliferację komórek mięśni gładkich.

Płytki krwi nie posiadają jądra komórkowego, dlatego nie mogą syntetyzować nowych białek. Po nieodwracalnym zablokowaniu COX przez ASA, nie są w stanie zsintetyzować nowych cząsteczek enzymu. Dlatego po jednorazowym podaniu aspiryny zahamowanie COX trwa przez cały okres życia płytek krwi (czyli ok. tygodnia). Komórki śródbłoka mają możliwość syntezy białek. Po zablokowaniu enzymu, mogą więc odnowić jego pulę. Z tego powodu po podaniu aspiryny nie dochodzi do zahamowania syntezy prostacykliny (przy zahamowanej syntezie tromboksanu), co wyjaśnia mechanizm przeciwplatekowego działania ASA. ASA hamuje aktywację i agregację płytek, zależną od tromboksanu, ale nie hamuje adhezji, aktywacji czy agregacji płytek,

⁶ *Acard, Aspirin, Polopiryna*

wywoływanych przez inne czynniki, tj.: kolagen, trombinę czy ADP. Oznacza to, że zachowana jest zdolność płytek do tworzenia czopu po uszkodzeniu naczynia i sprawia, że podczas przewlekłego podawania ASA rzadko dochodzi do powikłań krwotocznych.

Aspiryna należy do grupy tzw. niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Innym lekiem z tej grupy jest np. powszechnie stosowany ibuprofen. Jego przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne działanie jest również oparte na zablokowaniu COX. Jednak w przeciwieństwie do aspiryny, blokuje on COX odwracalnie, dlatego w znacznie mniejszym stopniu niż aspiryna upośledza syntezę tromboksanu przez płytki krwi. Nieodwracalne blokowanie COX przez aspirynę (kwas acetylosalicylowy) polega na acetylacji COX. Z aspiryny powstaje przy tym kwas salicylowy, który podobnie jak ibuprofen blokuje COX odwracalnie.

Aspiryna jest wchłaniana w przewodzie pokarmowym. W krążeniu wrotnym, nawet przy podaniu stosunkowo niewielkiej dawki, osiąga wysokie stężenie, wystarczające do nieodwracalnego zablokowania COX płytek krwi. Następnie z krwią krążenia wrotnego dociera do wątroby, gdzie jest w ok. 30% metabolizowana do kwasu salicylowego. Kwas salicylowy dostający się do krążenia obwodowego może hamować COX śródbłonkową – ale już odwracalnie. Stężenie ASA w krążeniu obwodowym jest zbyt niskie, aby doszło do nieodwracalnego zablokowania śródbłonkowej COX. Dopiero przy wyższych dawkach aspiryny, jej stężenie w krążeniu obwodowym staje się na tyle wysokie, że może dojść do nieodwracalnego zahamowania także śródbłonkowej COX. Jednak, jak wspomniano powyżej, komórki śródbłonka mają zdolność do syntezy nowych cząsteczek COX, w związku z czym zahamowanie syntezy prostacykliny jest krótkotrwałe.

- **Farmakokinetyka kwasu acetylosalicylowego**

ASA ma charakter kwaśny, dlatego szybko i niemal całkowicie wchłania się już w żołądku. Tłumaczy to szybki początek działania (15-30 min.), jak również częstość występowania objawów niepożądanych ze strony błony śluzowej żołądka. ASA w ok. 60% wiąże się w białkami osocza (głównie z albuminami). Okres półtrwania ASA we krwi zależy od podanej dawki, przy dużych dawkach dochodzi do kumulacji leku.

- **Dawkowanie kwasu acetylosalicylowego**

Dawkowanie aspiryny zależy od wskazań do jej stosowania (działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne, czy przeciwplatekcyjne). Stosuje się dawkowanie aspiryny jako leku przeciwplatekowego: przy leczeniu przewlekłym – 75-150 mg, w stanach nagłych (np. w ostrych zespołach wieńcowych) – 150-325 mg. Dla uzyskania działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego stosuje się jednorazowe dawki ok. 500 mg aspiryny (ok. 2-3 mg na dobę). W leczeniu chorób reumatycznych (przeciwzapalne działanie aspiryny) stosuje się 4-6 g na dobę.

- **Wskazania do stosowania kwasu acetylosalicylowego**

ASA jako lek przeciwplatekowy stosujemy m.in. w:

- stabilnej i niestabilnej chorobie wieńcowej,
- ostrym zawałem serca,

- przemijającym niedokrwieniu i dokonanym udarze niedokrwinnym mózgu,
- chorobach tętnic obwodowych i mózgowych,
- utrzymywaniu drożności przeszczepów naczyniowych,
- profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych w migotaniu przedsionków u pacjentów poniżej 65. r.ż. bez czynników ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (jeżeli takie występują stosuje się pochodne kumaryny).

- **Działania niepożądane kwasu acetylosalicylowego**

Częstość występowania oraz nasilenie objawów niepożądanych zależą od wielkości dawki ASA i od indywidualnych skłonności pacjenta. Do najważniejszych należą objawy ze strony przewodu pokarmowego: nudności, wymioty, bóle brzucha; choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy; krwawienia z górnej części przewodu pokarmowego. Objawy te wynikają zarówno z bezpośredniego działania drażniącego na błonę śluzową przewodu pokarmowego, jak i z zablokowania COX, a tym samym zahamowania syntezy prostaglandyn w błonie śluzowej żołądka. Prostaglandyny działają cytoprotekcyjnie na śluzówkę żołądka. Jednoczesne przyjmowanie ASA i kortykosteroidów zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej.

- **Inne działania niepożądane**

Występują z reguły przy wyższych dawkach ASA, niż te stosowane w profilaktyce miażdżycy tętnic. Wymienić należy:

- reakcje nadwrażliwości na lek: pokrzywkę, skurcz oskrzeli, które wynikają ze zwiększonej syntezy leukotrienów i są mediatorami reakcji alergicznych. Kwas arachidonowy jest substratem dwóch enzymów: cyklooksygenazy (COX) oraz lipooksygenazy. COX przekształca kwas arachidonowy w prekursory prostaglandyn czy tromboksanu. Pod wpływem lipooksygenazy z kwasu arachidonowego powstają leukotrieny. Przy zablokowaniu COX przez ASA więcej kwasu arachidonowego jest dostępne dla lipooksygenazy – zwiększa się synteza leukotrienów. Nadwrażliwość na lek stanowi przeciwwskazanie do jego podania,
- zespół Reye’a, cechuje się ostrą encefalopatią i stłuszczeniem wątroby, i może prowadzić do śmierci. Rozwija się czasem u dzieci po zakażeniach wirusowych (szczególnie po grypie i ospie wietrznej), leczonych ASA. Z tego względu ASA nie powinna być stosowana u dzieci poniżej 12. r.ż.
- przyjmowanie ASA w 3 ostatnich miesiącach ciąży zwiększa ryzyko: przedwczesnego zamknięcia się przewodu tętniczego u płodu, opóźnienia porodu oraz nadmiernego krwawienia w czasie porodu [9, 10].

4.2.2. Tiklopidyna⁷ i kłopidogrel⁸

Leki te blokują nieodwracalnie płytkowe receptory dla ADP. Hamują przez to:

- aktywację płytek i syntezę tromboksanu A₂,

⁷ Aclotin, Ifapidin, Ticlo

⁸ Plavix

- agregację płytek, m.in. poprzez hamowanie ekspresji na powierzchni płytek GP IIb/IIIa – receptora dla fibrynogenu.

Leki podaje się doustnie. Do ważnych działań niepożądanych tiklopidyny należy m.in. neutropenia. Przy podawaniu kłopidogrelu ryzyko wystąpienia groźnych działań niepożądanych (w tym neutropenii) jest mniejsze. Po podaniu kłopidogrelu działanie przeciwpłytkowe pojawia się szybciej (po kilku godzinach) niż po tiklopidynie (po 3-5 dniach). Kłopidogrel podaje się: u chorych z ostrym zespołem wieńcowym (ASA + kłopidogrel), we wtórnej prewencji u pacjentów z objawową miażdżycą tętnic (po zawale serca, udarze niedokrwinnym oraz z chorobą tętnic obwodowych), a także u pacjentów po wszczepieniu stentu do tętnicy wieńcowej [11, 12].

4.2.3. Inhibitory receptora GP IIb/IIIa

- **Abciximab⁹**

Jest to mysie przeciwciało monoklonalne, skierowane przeciwko receptorowi dla fibrynogenu GP IIb/IIIa, znajdującemu się na płytkach krwi. Poprzez blokowanie receptora GP IIb/IIIa, abciximab hamuje agregację płytek. Lek podaje się dożylnie. Abciximab podaje się pomocniczo (w skojarzeniu z heparyną i ASA) u chorych leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową oraz jako dodatkowy lek przeciwpłytkowy u chorych z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST (zwłaszcza u chorych z cukrzycą). Do działań niepożądanych należą m.in.: krwawienia i uczulenie na białko mysie.

- **Syntetyczni antagoniści GP IIb/IIIa (Tirofiban¹⁰, Eptifibatid¹¹)**

Blokują receptor, a przez to agregację płytek krwi. Wskazania jak przy abciximabie [8].

4.3. Leki fibrynolityczne (trombolityczne)

- **Leki fibrynolityczne**

Powodują aktywację endogennego układu fibrynolizy, co prowadzi do rozpuszczania skrzepu i udrożnienia światła naczynia.

Za rozpuszczanie skrzepu odpowiedzialna jest plazmina. Degraduje ona nie tylko fibrynę, ale także fibrynogen i niektóre inne osoczowe czynniki krzepnięcia. Plazmina powstaje z plazminogenu pod wpływem enzymu: tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA), uwalnianego przez komórki śródbłonna. t-PA szybciej i wydajniej aktywuje plazminogen, związany z fibryną (skrzepem) niż plazminogen wolny. Dzięki temu plazmina powstaje w obrębie skrzepu i trawi zawartą w nim fibrynę, bez degra-

⁹ *ReoPro*

¹⁰ *Aggrastat*

¹¹ *Integrilin*

dacji krążącego fibrynogenu. t-PA może być inaktywowany przez tzw. inhibitor aktywatora plazminogenu (PAI-1). Plazmina może być inaktywowana przez białko osocza α_2 -antyplazminę.

- **Farmakodynamika leków fibrynolitycznych**

Wszystkie leki fibrynolityczne działają w podobny sposób, tzn. pośrednio (streptokinaza), lub bezpośrednio (pozostałe leki), powodują przejście plazminogenu w plazminę. Różnią się głównie właściwościami farmakologicznymi (biologicznym okresem półtrwania w osoczu, dawkowaniem, czasem trwania leczenia) oraz zdolnością do aktywacji plazminogenu związanego z fibryną (czyli do wybiórczego działania na skrzepinę). Najczęściej stosowane leki fibrynolityczne to streptokinaza i alteplaza (czyli rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu – rt-PA):

- Streptokinaza¹² jest białkiem wytwarzanym przez paciorkowce (rodzaj: *Streptococcus*). Należy do I generacji leków fibrynolitycznych. Sama streptokinaza nie ma właściwości enzymatycznych (nie przekształca samodzielnie plazminogenu w plazminę), jednak przez tworzenie kompleksu z plazminogenem, powoduje zmianę jego konformacji i ułatwia tym samym aktywację plazminogenu. Streptokinaza wiąże się zarówno z plazminogenem na powierzchni skrzepu, jak i z plazminogenem wolnym.

Zakażenia paciorkowcowe (np. paciorkowcowe zapalenie gardła) są stosunkowo częste, dlatego większość dorosłych ma we krwi przeciwciała przeciwko streptokinazie. Przeciwciała te mogą neutralizować podaną podczas leczenia fibrynolitycznego streptokinazę, dlatego na początku leczenia wskazane jest podanie dawki nasycającej¹³. Następnie podaje się mniejsze dawki leku. Przeciwciała antystreptokinazowe mogą być również przyczyną wystąpienia reakcji alergicznych po podaniu streptokinazy. Z tego względu streptokinazy nie należy stosować u chorych po niedawno przeżytym zakażeniu paciorkowcowym (u których może utrzymywać się wysokie miano przeciwciał), jak również u chorych wcześniej leczonych streptokinazą.

- Rekombinowany aktywator plazminogenu (rt-PA, alteplaza)¹⁴ należy do leków II generacji i cechuje się większym powinowactwem do plazminogenu związanego z fibryną (degradacja skrzepu, a nie krążącego w osoczu fibrynogenu). rt-PA jest uzyskiwana na drodze inżynierii genetycznej: wyodrębniony gen ludzkiego t-PA został wprowadzony do komórek bakterii *E.coli*.
- Leki III generacji są tworzone na drodze modyfikacji cząsteczki t-PA (tkankowego aktywatora plazminogenu). Należą do nich m.in.: reteplaza, lanoteplaza i te-

¹² Distreptaza, Streptase, Streptokinaza

¹³ W przypadku leczenia innymi lekami fibrynolitycznymi również podaje się dawki nasycające (na początku terapii) w celu neutralizacji osoczowych inhibitorów fibrynolizy (m.in. inhibitora aktywatora plazminogenu – PAI-1 oraz α_2 -antyplazminy).

¹⁴ Actilyse

nekteplaza. Mają one jeszcze większe powinowactwo do plazmiogenu związanego z fibryną, dzięki czemu plazmina trawi wyłącznie skrzeplinę, nie degradując wolnego fibrynogenu. Zmniejsza to ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych w czasie leczenia trombolitycznego oraz zwiększa efektywność leczenia fibrynolitycznego. Leki III generacji różnią się między sobą wrażliwością na inhibitor aktywatora plazminogenu (PAI-1) oraz czasem działania [9-11, 13].

- **Sposób podawania leków fibrynolitycznych**

Leki fibrynolityczne można podawać dożylnie lub do tętnic wieńcowych. Aby zapobiec nawrotom zakrzepicy, leczenie uzupełnia się podawaniem leków przeciwwzakrzepowych (np. heparyny).

- **Monitorowanie leczenia fibrynolitycznego**

Kontrolę leczenia prowadzi się przez oznaczanie czasu trombinowego, a także czasu lizy skrzepu euglobulin, stężenia fibrynogenu oraz stężenia produktów degradacji fibrynogenu.

- **Wskazania do stosowania leczenia fibrynolitycznego**

Leczenie to stosuje się przy:

- zawale serca z uniesieniem odcinka ST (do 12 godzin od pierwszych objawów),
- zatorze tętnicy płucnej,
- zakrzepicy żył głębokich,
- ostrej zakrzepicy i zatorach do tętnic obwodowych.

- **Działania niepożądane leków fibrynolitycznych**

Duże krwawienia podczas leczenia fibrynolitycznego występują z częstością 4-13%. Do najgroźniejszych należą krwotoki wewnątrzczaszkowe (występują u mniej niż 1% chorych), które w 25% prowadzą do deficytów neurologicznych, a w 50% do śmierci. Do innych działań niepożądanych należą: hipotonia i nadwrażliwość na lek, a w przypadku leczenia streptokinazą także odczyny alergiczne [9, 10].

5. PRZECIWWSKAZANIA DO STOSOWANIA LEKÓW PRZECIWWZAKRZEPOWYCH I FIBRYNOLITYCZNYCH

Stanami klinicznymi będącymi przeciwwskazaniami do stosowania leczenia przeciwwzakrzepowego i fibrynolitycznego są:

- a) skaza krwotoczna,
- b) czynna choroba wrzodowa, przebyte krwawienia z przewodu pokarmowego,
- c) niedawno przeżyty udar mózgu, guz mózgu, operacja lub uraz głowy,
- d) tętniak rozwarstwiający aorty,
- e) wczesny okres po zabiegu operacyjnym, nakłuciu tętnicy, biopsji narządu wewnętrznego,
- f) nadciśnienie tętnicze > 200/110 mmHg,

- g) ciężka niewydolność nerek (heparyny drobnocząsteczkowe) i wątroby (pochodne kumaryny),
- h) cięża (pochodne kumaryny) [9, 10].

PIŚMIENNICTWO

- [1] Dobruch J.: Wybrane zagadnienia z fizjologii krwi. W: Seminaria z fizjologii. E. Szczepańska-Sadowska, E. Koźniewska (red.). Akademia Medyczna, Warszawa 2001: 1-20.
- [2] Rand M. L., Harfenist E. J., Murray R. K.: Białka osocza, immunoglobuliny i czynniki krzepnięcia. W: Biochemia Harpera. R. K. Murray, D. K. Granner, P. A. Mayes, V. W. Rodwell (red.), F. Kokot (red. pol.). PZWL. Warszawa 1996: 883-915.
- [3] Lietz K.: Diagnostyka zaburzeń czynności układu krzepnięcia. W: Diagnostyka laboratoryjna. Akademia Medyczna. Warszawa 1999: 110-127.
- [4] Sułek K.: Diagnostyka ogólna zaburzeń krzepnięcia. W: 1000 praktycznych pytań z krzepnięcia krwi. K. Sułek (red.). α -medica press. Bielsko-Biała 1998: 10-33.
- [5] Sułek K.: Zakrzepy. W: 1000 praktycznych pytań z krzepnięcia krwi. K. Sułek (red.). α -medica press. Bielsko-Biała 1998: 123-207.
- [6] Kruś S.: Zaburzenia w krążeniu krwi i chłonki. W: Anatomia patologiczna. S. Kruś (red.). PZWL. Warszawa 2001: 24-53.
- [7] Zieleniewska B.: Laboratoryjna kontrola leczenia przeciwzakrzepowego, trombolitycznego i substytucyjnego. W: Diagnostyka laboratoryjna. Akademia Medyczna. Warszawa 1999: 128-136.
- [8] Maj S.: Leki wpływające na mechanizmy krzepnięcia krwi i hemostazy. W: Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. Podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. W. Kostowski (red.). PZWL. Warszawa 2001: 568-605.
- [9] Glusa E., Pindur G., Wenzel E.: Pharmakologie der Haemostase: antithrombotische und blutsitllende Therapie. W: Allegemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, U. Foerstermann, K. Starke (red.). Urban-Fischer. Muenchen 2001: 555-592.
- [10] Korzeniewska-Rybicka I., Pruszczyk P.: Początek końca stosowanych obecnie leków przeciwzakrzepowych? Kardiologia po Dyplomie. 2005; 4: 54-66.
- [11] Opolski G., Filipiak K.J., Poloński L. i wsp.: Farmakoterapia ostrych zespołów wieńcowych. W: Ostre zespoły wieńcowe. G. Opolski, K. J. Filipiak, L. Poloński (red.). Urban-Partner. Wrocław 2002: 139-233.
- [12] Filipiak K. J., Grabowski M., Opolski G.: Ostre zespoły wieńcowe 2004 – co nowego w farmakoterapii? Przewodnik Lekarza. 2004; 7: 46-57.
- [13] Skotnicki A. B., Sacha T.: Leki wpływające na czynność układu krzepnięcia i fibrynolizy. W: Zaburzenia krzepnięcia krwi. Diagnostyka i leczenie. A. B. Skotnicki, T. Sacha (red.). Medycyna Praktyczna. Kraków 1997: 109-147.

**Beata Lubieniecka-Mazur, Małgorzata Czarny-Działak,
Anna Majcherska-Kwietniak, Stanisław Głuszek**

Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Klinicznego

Instytut Anatomii Prawidłowej i Funkcjonalnej

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stanisław Głuszek

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

CZY AMYLINA STANOWI POSTĘP W LECZENIU CUKRZYCY?**STRESZCZENIE**

Amylina jest hormonem produkowanym przez komórki beta trzustki i wydzielanym razem z insuliną w odpowiedzi na bodziec pokarmowy. W stosunku do insuliny pełni rolę uzupełniającą i wspomagającą regulację gospodarki węglowodanowej organizmu. Historia amyliny jest krótka, odkryto ją dopiero w 1987 r., ale jej znaczenie w patogenezie cukrzycy typu 2 okazuje się bardzo ważne. Złogi amyloidu w trzustce, którego najważniejszym składnikiem jest amyлина, stwierdza się w ponad 90% u osób z cukrzycą typu 2.

Przedstawiamy budowę amyliny, jej znaczenie we współczesnej medycynie, zależności istniejące między wydzielaniem IAPP (określenie amyliny) i innych hormonów oraz przypuszczalne przyczyny odkładania się jej w postaci amyloidu.

Słowa kluczowe: amyлина, IAPP, trzustka, amyloid, insulina.

SUMMARY

Amylin is produced by beta-cells of the pancreas and is secreted together with insulin hormone as an effect of nutritional stimulus. Amylin performs supplementing and supporting role in the control of carbohydrates' metabolism in organism. History of amylin is short – it was discovered in 1987 but its importance in pathogenesis of type 2 diabetes will be more essential. Amyloid deposits in the pancreas with amylin as a main structural element are confirmed in over 90% post mortem examination of persons with diabetes of type 2. We are describing construction of amylin, its significant role in contemporary medicine, existing relations between secreting and interactions with different hormones and expected causes of the accretion in the amyloid form.

Key words: amylin, IAPP, the pancreas, amyloid, insulin.

Definicja cukrzycy obejmuje wiele zaburzeń metabolicznych o różnorodnej etiologii, charakteryzujących się przewlekłą hiperglikemią i nieprawidłową przemianą węglowodanów, tłuszczów i białek (WHO 1999). Cukrzyca typu 1 i 2 stanowi ponad 90% przypadków cukrzycy. Pozostałe typy cukrzycy, wynikające z defektów genetycznych czynności komórek beta, defektów genetycznych działania insuliny, chorób zewnątrzwydzielniczej czynności trzustki, endokrynopatii, zakażeń, procesów auto-

immunologicznych, czy wwołane lekami lub substancjami chemicznymi stanowią łącznie mniej niż 10% wszystkich przypadków tej choroby.

Na regulację stężenia glukozy w osoczu krwi ma wpływ wiele hormonów, których wydzielanie podlega z kolei regulacji metabolicznej, nerwowej i również hormonalnej [1]. Mają one za zadanie utrzymanie stężenia glukozy we krwi w wąskim zakresie normy i utrzymanie równowagi między jej pojawianiem się w krążeniu (pochodzi ona wtedy z trzech źródeł: pokarmu wchłanianego w jelitach, glukoneogenezy i glikogenolizy), a jej wychwytem przez tkanki organizmu [1].

Obecnie uważa się, że głównymi hormonami regulującymi stężenie glukozy są: insulina, amylin, glukagon, glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1), glukozozależny peptyd insulinotropowy (GIP), adrenalina, kortyzol i hormon wzrostu. GLP-1 i GIP powstają w komórkach L jelita cienkiego i nazywane są hormonami inkretynowymi. Działają one pobudzająco na wydzielanie insuliny i amyliny z komórek beta trzustki sprawiając, iż wyrzut dwóch ostatnich hormonów z ziarnistości wewnątrzwydzielniczych komórek beta wysp Langerhansa trzustki po posiłku rozpoczyna się jeszcze przed wzrostem stężenia glukozy i aminokwasów we krwi [1, 2].

Ogólnie zależności w pobudzaniu i hamowaniu wydzielania wzajemnie między wymienionymi wyżej hormonami są następujące:

- pobudzająco na wydzielanie insuliny i amyliny z komórek beta działają: glukagon, hormony jelitowe – oprócz GIP i GLP-1 – gastryna, cholecysty-tokinina, sekretyna, wazoaktywny peptyd jelitowy – VIP,
- hamująco na wydzielanie insuliny działają: insulina, amylin, katechola-miny, hormon wzrostu i kortyzol, a także: somatostatyna, pankreastatyna, peptyd pochodny genu kalcytoniny (CGRP), czynnik wzrostu – IGF-1.

AMYLINA NADZIEJĄ DIABETOLOGII

Amylin jest peptydem zawierającym 37 aminokwasów, odkrytym stosunkowo niedawno, bo w 1987 r. przez prowadzących jednocześnie badania Westermarcka i Coopera [2, 3]. Westermarck nazwał odkryty przez swoją grupę badawczą peptyd – IAPP (islet amyloid polypeptide), a Cooper zidentyfikowany przez siebie związek nazwał amyliną. Obecnie obie nazwy używane są zamiennie.

Amylin wydzielana jest łącznie z insuliną w odpowiedzi na bodziec pokarmowy z ziarnistości komórek beta wysp Langerhansa trzustki. Można uznać, że jej działanie na regulację stężenia glukozy we krwi jest uzupełniające w stosunku do insuliny [1, 4]. Powoduje ona zahamowanie poposiłkowego wydzielania glukagonu z komórek alfa trzustki, spowolnienie opróżniania wypełnionego pokarmem żołądka i w związku z tym opóźnianie dowozu zawartej w pokarmie glukozy do jelit i jej wchłanianie, a co za tym idzie wspomaganie insuliny w regulacji stężenia glukozy we krwi [1, 2].

Na szczęście amylin nie hamuje wydzielania glukagonu podczas hipoglikemii wywołanej insuliną. Być może amylin jest brakującym ogniwem w leczeniu cukrzycy

i wszędzie tam, gdzie pacjent zmuszony jest przyjmować egzogenną insulinę jako leczenie podstawowe, dodanie do terapii u chorych niewyrównanych metabolicznie amyliny pozwoli wreszcie osiągnąć takie poziomy glikemii, które zabezpieczą organizm przed rozwojem mikro- i makroangiopatii, a przynajmniej opóźnią wystąpienie tych powikłań cukrzycy [1].

Cukrzyca typu 1 charakteryzuje się bezwzględnym niedoborem insuliny, związanym ze zniszczeniem komórek beta przez toczący się proces autoimmunologiczny. Tak jak insuliny, w cukrzycy typu 1 brakuje również amyliny [1, 2, 3]. W cukrzycy typu 2, oprócz zwiększonej insulinooporności tkanek obwodowych, istnieje zaburzone i niewystarczające wydzielanie insuliny, ale też i amyliny [2]. Jest jeszcze jeden aspekt budzący nadzieję na przyszłość, spowodowany odkryciem IAPP oraz coraz większą wiedzą na jego temat.

W badaniach autopsyjnych u osób z cukrzycą typu 2 w wyspach Langerhansa trzustki stwierdzono w ponad 90% przypadków nierozpuszczalne złogi amyloidu, których głównym składnikiem jest amylna [2, 3]. Zauważono, że im większe były zapasy amyloidu, tym cięższy był przebieg choroby [2]. Wielkość złogów amyloidu korelowała z wielkością ubytku masy komórek beta [2, 3]. Poza tym wykazano, że zmiany patologiczne w komórkach beta u małą spowodowane złogami amyloidu poprzedzały wystąpienie hiperglikemii [2, 3]. W związku z tym zależność między odkładaniem się amyloidu w trzustce i jego toksycznym wpływem na komórki beta i w efekcie tego rozwojem cukrzycy typu 2 wydaje się być bezsporna. Aby doszło do przekształcania się amyliny w amyloid, musi być ona produkowana i wydzielana przez komórki beta w nadmiernych ilościach lub muszą zadziałać inne czynniki sprzyjające powstawaniu amyloidu.

Dlaczego jest amyliny za dużo, tego jeszcze nie wiadomo na pewno. Czy jest ona wydzielana w nadmiernych ilościach wraz z insuliną w przypadku insulinooporności u osób otyłych i mało aktywnych fizycznie, będąc przyczyną uszkodzenia komórek beta? – zagadnienie to stanowi jeszcze przedmiot badań [3]. Czy problem może dotyczyć mutacji genu prekursora amyliny – pro-IAPP lub wynikającego z defektu komórek beta, osłabionego przekształcania pro-IAPP do właściwej postaci IAPP? [2].

Odkrycie przyczyny odkładania się nadmiernej ilości amyliny w postaci złogów amyloidu może stanowić ważny krok do wykrycia czynników hamujących ten proces, a w przyszłości być może do wyeliminowania cukrzycy typu 2, stanowiącej wciąż ogromny problem społeczny [2]. Z pewnością droga do osiągnięcia tego celu jest jeszcze daleka, ale pierwszy krok już zrobiono, odkrywając właśnie amylinę.

BUDOWA AMYLINY

Amylna składa się z 37 aminokwasów. Zanim jednak przyjmie swą ostateczną postać, podlega podobnym przemianom jak insulina. Prekursorem amyliny jest łańcuch peptydowy składający się z 89 aminokwasów z N-końcową sekwencją wydziel-

niczą. Po odcięciu tejże końcówki powstaje 67-aminokwasowa sekwencja (pro-IAPP), która podlega dalszej obróbce przez te same konwertazy, które przekształcają proinsulinę do insuliny – PC1/3 i PC2 [2, 4].

Nie wystarczy, że amyлина jest wydzielana przez organizm, aby automatycznie pojawiała się skłonność do przekształcania się IAPP w nierozpuszczalne złogi amyloidu. Wszystkie ssaki wytwarzają amylinę wykazującą 80% zbieżność pod względem budowy aminokwasowej. Tylko u ludzi i innych naczelnych oraz kotów amyлина przekształca się w amyloid. U gryzoni taka reakcja już nie zachodzi [2].

Aby amyлина miała właściwości amyloidogenne, jej łańcuch musi przyjmować strukturę płaszczyzn beta, a za to odpowiedzialne są trzy regiony: 20-29, 8-20 i 30-37. Struktury 8-20 i 30-37 są połączone między sobą właśnie poprzez 20-29 i to prawdopodobnie ten region łańcucha peptydowego decyduje o tym, czy przyjmuje on postać płaszczyzny beta, czy też nie. U gryzoni tak się nie dzieje. U ludzi, pozostałych naczelnych i kotów tak jest [2]. Warto dodać, że taka (a nie inna) budowa amyliny powoduje, że łączy się ona z konkretnymi barwnikami histologicznymi: tioflawiną S i T, uwidaczniając się w mikroskopii fluorescencyjnej oraz z czerwienią Kongo, stając się widoczną w świetle spolaryzowanym [2].

DLACZEGO Z AMYLINY POWSTAJE AMYLOID

Amylina, jak wspomnieliśmy wcześniej, jest wytwarzanym i wydzielanym przez komórki beta trzustki prawidłowym hormonem wspomagającym działanie insuliny. Jej obecność w organizmie jest jak najbardziej fizjologiczna. Dlaczego więc u niektórych ludzi odkłada się ona w postaci nierozpuszczalnego amyloidu i powoduje chorobę?

Uważa się, że do tego zjawiska przyczynia się wiele czynników. Obecnie przypuszcza się, że warunkiem zainicjowania amyloidogenezy są zaburzenia funkcjonowania komórek beta trzustki na długo poprzedzające wystąpienie cukrzycy typu 2, a nawet pojawienie się nietolerancji glukozy [2-4].

Innymi czynnikami sprzyjającymi amyloidogenezie mogą być nieprawidłowości występujące na zewnątrz komórki beta – za wysokie pH i zbyt niski poziom wapnia [2]. W źle funkcjonującej komórce beta mechanizmy przekształcające pro-IAPP do IAPP mogą zawodzić i gromadzący się w nadmiarze pro-IAPP, nieprzekształcany do właściwej amyliny, przyczynia się do gromadzenia amyloidu [2].

Stany związane z opornością tkanek obwodowych na insulinę, jak otyłość czy ciąża, wiążą się ze zwiększonym poziomem amyliny w organizmie, ale niekoniecznie przyczyniają się do powstawania złogów amyloidu [4]. Amyloid za to stwierdza się w trzustce osób starszych, które nie chorowały jeszcze na cukrzycę, ale miały poposiłkowe hiperglikemie [2]. Prawdopodobnie działa się tak z powodu przypuszczalnych zaburzeń funkcjonowania komórek beta trzustki u tych osób, u których następuje starzenie się [2].

Niedobór insulizyny (enzym rozkładający insulinę, ale również IAPP), hiperglikemia, podwyższony poziom wolnych kwasów tłuszczowych w organizmie oraz produkty glikacji powstające w stresie oksydacyjnym, wszystko to działa jak najbardziej amyloidogennie [2]. Pierwsze etapy tworzenia się amyloidu odbywają się wewnątrz komórki beta trzustki, są one dla niej najbardziej toksyczne, doprowadzając do jej śmierci w mechanizmie apoptozy [2]. Na tym etapie tworzenia się amyloidu, peptydy amyliny układają się w oligomery i jeszcze są rozpuszczalne. Nierozpuszczalne złoże amyloidu – widoczne w mikroskopie świetlnym – układają się pozakomórkowo. Ich cytotoksyczność jest niewielka w stosunku do powstałych we wstępnych etapach, pełnią one raczej funkcje wypełniacza po obumarłych komórkach beta wysepek Langerhansa [2, 4].

JAKĄ JUŻ TERAZ MAMY KORZYŚĆ Z AMYLINY?

FDA zatwierdziła w 2005 r. syntetyczny analog ludzkiej amyliny pod nazwą Pramlintide (Symlin – Amylin Pharmaceuticals) do leczenia wspomagającego pacjentów z typem 1 i 2 cukrzycy, leczonych insuliną, którzy nie osiągnęli właściwej kontroli glikemii. Zalecane są wstrzyknięcia podskórne amyliny przed posiłkami [5].

Z wyników badań klinicznych prowadzonych wśród pacjentów z typem 1 i 2 cukrzycy wynika, że leczenie analogiem amyliny przyczyniło się do dalszego obniżenia HbA_{1c} od 0,29-0,39% do 0,51-0,62% w zależności od stosowanej dawki [5].

Z działań niepożądanych należy wymienić częstsze występowanie: nudności, wymiotów, anoreksji i bólów głowy w przypadku łącznego stosowania Pramlintide z insuliną, niż w przypadku oddzielnego stosowania insuliny. Samodzielnie podawana Pramlintide nie powodowała hipoglikemii, natomiast leczenie Pramlintide z insuliną zwiększało ryzyko wystąpienia ciężkich hipoglikemii [5].

Trzeba również pamiętać o tym, że wchłanianie z przewodu pokarmowego leków doustnych, przyjętych w tym samym momencie co amylin, może być opóźnione. Dlatego należy zachować odstępy między przyjmowanymi lekami doustnymi a Pramlintide – 1 godzina przed lub 2 godziny po wstrzyknięciu preparatu [5]. Innym działaniem nowego leku wynikającym z właściwości samej amyliny jest nasilanie odczucia sytości i w związku z tym spożywanie mniejszej ilości pokarmów, prowadzące do utraty masy ciała [5, 6]. Pacjenci biorący udział w badaniach klinicznych z analogiem amyliny tracili od 0,5 do 1,4 kg w zależności od przyjmowanej dawki, w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo, u których dochodziło do wzrostu masy ciała [5].

PODSUMOWANIE

Zaburzenia metaboliczne, dotyczące gospodarki węglowodanowej, tłuszczowej i białkowej występujące w przypadku cukrzycy, podlegają złożonym regulacjom me-

tabolicznym, hormonalnym i nerwowym. Niewątpliwie hormonem, który decyduje o obrazie cukrzycy, była, jest i będzie insulina. Odkrycie amyliny i coraz większa wiedza na jej temat przyczyniły się do uzupełnienia informacji na temat patofizjologii cukrzycy. Zastosowanie amyliny w leczeniu cukrzycy w postaci jej syntetycznego analogu może przyczynić się do uzyskania lepszych efektów terapii, niż w przypadku stosowania samej tylko insuliny, ponieważ pełniej wpływamy na gospodarkę związkami chemicznymi organizmu. Amylina to kolejny element w złożonej mozaice, jaką jest cukrzyca pod względem wzajemnych interakcji hormonalnych. Jednak pamiętać należy, że amyлина może pełnić jedynie rolę wspomagającą leczenie cukrzycy, a głównym środkiem leczniczym nadal pozostaje insulina.

Być może odkrycie amyliny przyczyni się do poznania czynników wpływających na odkładanie się jej w postaci złogów amyloidu w trzustce w cukrzycy typu 2, a stąd będzie już blisko do likwidacji tak poważnego w skali całego świata problemu, jakim jest cukrzyca typu 2. Obyśmy byli świadkami tak doniosłej chwili.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Aronoff S. L., Berkowitz K., Shreiner B., Want L.: Metabolizm i regulacja glukozy: poza insuliną i glukagonem. *Diabetologia po Dyplomie* 2004; 1: 49-56.
- [2] Hull R. L., Westermarck G. T., Westermarck P., Kahn S. E.: Islet amyloid: a critical entity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 3629-3643.
- [3] Vaysse N.: IAPP: A Possible Link between Pancreatitis and Metabolit Disorder? *Pancreatology* 2005; 5: 27-28.
- [4] Porte D., Kahn S. E.: Beta-cell dysfunction and failure in type 2 diabetes: potential mechanism. *Diabetes* 2001; 50: 160-163.
- [5] Pramlintide (Symlin) for Diabetes. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 2005; 47: 43-44.
- [6] Philips A. R., Anthony R., Abu-Zidan F. M., Fikri M., Bonham M. J., Martin J. D., Cooper G. J., Garth J. S., Windsor J. A., John A.: Amylin and severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20: 105-106.

Anna Migórska, Ewa Pyrszel-Słomkowska, Anna Opuchlik

Zakład Rehabilitacji Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Kierownik: mgr A. Opuchlik

Dyrektor: dr n. med. S. Góźdz

„CHORY STAW BIODROWY – CHORY CZŁOWIEK” W ŚWIETLE MEDYCYNY MANUALNEJ HOLISTYCZNEJ

STRESZCZENIE

Celem artykułu jest próba interpretacji słów prof. Wiktora Degi: „Chory staw biodrowy – chory człowiek”. Autorzy przedstawiają w pracy różnorodność cech, jakimi objawiają się zespoły zaburzeń w obrębie stawów biodrowych bez względu na etap trwającego procesu chorobowego. Zwraca się uwagę, że wśród dostrzeganych przez wielu lekarzy i fizjoterapeutów klinicznych objawów choroby, pewne cechy mogą mieć swoje podłoże nie tylko w zmianach strukturalnych czy organicznych, ale również w innych, związanych z osobowością człowieka.

Podkreśla się, że narząd ruchu przez swoją funkcję integrującą ma zdolności odbierania oraz nadawania bodźców dotyczących nie tylko procesu chorobowego, ale i procesu leczniczego.

Autorzy wskazują na ważność stosowania fizjoprofilaktyki oraz działań terapii manualnej w przypadku zmian w obrębie stawów biodrowych, które skutecznie wspierają specjalistyczne leczenie, poprawiając komfort życia pacjenta.

Słowa kluczowe: staw biodrowy, medycyna manualna holistyczna, czynnościowa zmian stanu tkanek.

SUMMARY

The aim of the article is an attempt to interpret the words of Prof. Wiktor Dega's: "Deseased hip joint-ill person". The authors have presented a variety of features which show the hip joint functional disorder syndromes in the area of the hip joint regardless of the stage at the disease's. It has been stressed that among noticed by many doctors and physiotherapists the clinical symptoms of illness any features can be caused not only by structural or organic changes but also others, connected with a personality.

The emphasis of motion by combining function has skills of receiving and giving stimulus, which concern not only the illness process but also the treatment process.

The authors have presented the importance of using physioprevention and manual medicine in the case of disfunctions of the hip joint. These procedures effectively support specialist treatment, improving the patiens quality of life.

Key words: hip joint, holistic manual medicine, functional alteration of the tissue condition.

Podejmując się interpretacji słów prof. Wiktora Degi, nie bez powodu postanowiono odnieść się do młodej dziedziny, zwanej medycyną manualną holistyczną. Medycyna manualna zajmuje się leczeniem odwracalnych zaburzeń czynnościowych narządu ruchu, u podłoża których nie leżą choroby pochodzenia organicznego: stany zapalne, nowotwory, gruźlica, zmiany strukturalne, choroby organiczne narządów wewnętrznych.

Medycyna manualna holistyczna poszerza powszechnie przyjęte definicje medycyny manualnej, ujmując ją jako zwarty system zajmujący się leczeniem zaburzeń czynności narządu ruchu, postrzegając ją go jako sferę integrującą osobowość człowieka.

Zmiany destrukcyjne stawu biodrowego pojawiają się w następstwie zaburzeń czynnościowych, skutki są widoczne po wielu latach, ale początków tych zmian upatruje się już w okresie wczesnego dzieciństwa. Wymienić można chociażby przedwczesne stawianie dziecka na nóżki, czy uporczywe sadzanie chwiejących się jeszcze i niestabilnych niemowląt, pomijanie fazy raczkowania w obawie, aby nie pobrudzić kolanek i rączek, wsadzanie dzieci w tzw. chodziki. Wszystkie te czynności stwarzają miejsca o zmniejszonej odporności na obciążenia, gdzie wiodącą rolę odgrywają stawy biodrowe. Przyczyniają się również do zaburzeń wzorca chodu, a każda zmiana tego wzorca może być istotnym czynnikiem predysponującym do zaburzeń czynnościowych stawów biodrowych, co potem doprowadza do rozwoju choroby zniekształcająco-zwyrodnieniowej.

Nieprawidłowy chód jest więc wynikiem miejscowego procesu patologicznego w obrębie łańcucha kinematycznego kończyny dolnej od poziomu kręgosłupa lędźwiowego do poziomu stopy. Towarzyszące od najmłodszeo wieku nieprawidłowe siły będą jedną z podstawowych przyczyn destrukcji w późniejszych latach.

Początkowo, gdy organizm jest jeszcze młody, potrafi kompensować ww. zaburzenia i przez długi okres nie objawiają się żadne dolegliwości. Ale zdolności wyrównywania i kompensacji z czasem maleją. Na cały narząd ruchu wpływają wszelkie bodźce, nie tylko fizyczne czy psychiczne. Niestety, wpływają one też na osobowość. Wymagają od organizmu energii i zdolności kompensacyjnych. Gdy one się wyczerpią, zaczyna się choroba.

Trudności terapeutyczne biorą się stąd, iż nie przyjmuje się do wiadomości innego czynnika patologicznego oprócz zmian strukturalnych lub organicznych. Doświadczenie jednak uczy, że tkanki mogą podlegać zmianom patologicznym również z powodów czynnościowych i zmieniać swój stan. Umownie nazwano to czynnościową zmianą stanu tkanek. Stan ten jest kluczowym pojęciem medycyny manualnej w modelu holistycznym. Poznanie charakterystyki czynnościowej zmiany stanu tkanek poszczególnych struktur anatomicznych narządu ruchu otwiera wspaniałe możliwości leczenia we wszystkich zaburzeniach czynności tego narządu, a za jego pośrednictwem także w innych sferach osobowości człowieka (środowiskowo-społecznej, tj. czynników zawodowych, stosunków interpersonalnych, rodzinnych czy psychiczno-duchowych jak stres) [1].

W każdej ze sfer osobowości może się znaleźć miejsce szczególnie wrażliwe na dany bodziec. Same eksponują się w procesie chorobowym, mając cechę szczególnej łatwości przyjmowania bodźców. Takie cechy powstają w czynnościowym procesie chorobowym. Należy więc odnajdywać struktury anatomiczne obdarzone tymi cechami, przy ich pomocy bowiem można łatwo indukować bodźce lecznicze.

Zaburzenia w obrębie stawów biodrowych mogą się eksponować przez narząd ruchu: bólem, sztywnością, ograniczeniem ruchu zarówno bólem i oporem, jak też

reakcją wegetatywną. I tak np. mogą pojawiać się reakcje wegetatywne: zawroty, nudności, omdlenia. Fizyczne mechanizmy tych reakcji są poznawane, a w pewnej części już poznane [2].

Za pośrednictwem narządu ruchu jesteśmy w stanie nadawać bodźce lecznicze, by inicjować lub wzmacniać procesy zdrowienia ważne dla całej osobowości chorego człowieka.

Częstość występowania chorób zwyrodnieniowo-zniekształcających stawów biodrowych (20% populacji po 55. r.ż.) kwalifikuje tę chorobę do grupy społecznych chorób narządu ruchu. Mniej więcej w 2/3 przypadków występuje jednostronnie, a w 1/3 obustronnie [3]. W narządzie ruchu staw biodrowy jest najbardziej eksploatowanym stawem nośnym. W prawidłowych warunkach w fazie dwunożnego podarcia, obciążenie stawu biodrowego jest równe połowie masy tułowia. W fazie jedno- nożnego podparcia na skutek układów dźwigowych wielkość obciążenia zbliżona jest do 4-krotnej wielkości masy całego ciała. W stanach zaś dynamicznego obciążenia naprężenia na powierzchniach stawowych biodra mogą być 4-6-krotnie większe niż ciężar ciała [3]. Naprężenia te będą odpowiednio większe w stawach patologicznych, np. w stawach dysplastycznych, w których powierzchnia obciążenia jest znacznie mniejsza. W takiej sytuacji mechanicznej uszkodzenia chrząstki stawowej stają się tylko kwestią czasu. Warunkiem normalnej i długotrwałej czynności stawu biodrowego jest zapobieganie wymienionym zmianom.

Stałość przyjmowania pozycji (siedzącej), kulturowe normy bycia ograniczają ruch w stawach biodrowych do płaszczyzny strzałkowej przez co dochodzi do ograniczenia ruchomości w tym stawie. Zwiększamy też kompresję na staw poprzez negatywne bodźce emocjonalne, a zwłaszcza przewlekły stres. Bodźce pochodzą z zewnątrz, ale również wytwarzamy je sami. W modelu medycyny manualnej holistycznej człowiek poddawany negatywnemu stymulowaniu (działania pacjenta dotyczące sfery społeczno-środowiskowej, psychiczno-duchowej) dostarcza energii patologii czynnościowej, gdzie w odruchu warunkowym tworzą się i dalej stymulują mechanizmy samopodtrzymujące dysfunkcję stawową.

Najbardziej charakterystyczny skutek psychogeny w stawie biodrowym to podwyższone napięcie mięśniowe. W miarę rozwoju efektu psychogennego chory traci zdolność dowolnego sterowania napięciem mięśniowym, szczególnie ich rozluźniania – relaksu. Skutek psychogeny w mięśniach i tkance łącznej można nazwać śmiało przeciążeniem tych tkanek ze wszystkimi następstwami zaburzającymi ruchomość stawów.

Zwiększenie kompresji przynosi ograniczanie ruchomości w stawie, działa na miednicę przodopochylająco, w konsekwencji tworząc hiperlordozę lędźwiową. Jeśli ten stan utrzymuje się latami i jest stymulowany przez chroniczne napięcia stresogenne mięśni, dochodzi do przedwczesnego zużycia powierzchni stawowych (coxarthrozy) – zwyrodnienia stawu biodrowego. Znacznie częściej jednak zaburzenia czynnościowe stawu biodrowego przebiegają bez procesu zwyrodnieniowego.

W znanej literaturze fachowej trudno znaleźć informacje na temat zaburzeń czynnościowych stawu biodrowego. Większość autorów skupia się na opisie zmian zwy-

rodnieniowych oraz zapalnych tego stawu. Zmiany zwyrodnieniowo-zniekształcające w stawie biodrowym nie tylko powodują dolegliwości bólowe, upośledzają jego funkcje, ale także w dużej mierze ograniczają ogólną sprawność ustroju. Bóle stresujące występujące dość długo, rosnące napięcie mięśniowe spoczynkowe oraz nadwaga, obciążenie antygravitacyjne, mała ruchliwość, nierównowaga statyczna – komplikują obraz dolegliwości. Pacjent odczuwa zmęczenie całego organizmu, ociężałość. Narastające napięcie spoczynkowe mięśni zmniejsza stopniowo ich stymulujące znaczenie dla układu krwionośnego. Pogarsza to wybitnie krążenie krwi w całym organizmie i wywołuje ww. objawy.

Zespół zaburzeń czynnościowych stawu biodrowego wg Lewitta, to szereg objawów dotyczących różnych części ciała, najczęściej odległych od niego samego [4]. Swoistym objawem ww. zaburzeń jest ograniczenie ruchomości stawu biodrowego już na poziomie gry ślizgu stawowego-dystrakcji, wywołanego być może nie tylko brakiem systematycznego rozciągania stawów biodrowych, ale też, a może przede wszystkim, czynnikami psychogennymi [2].

Brak dystrakcji utrudnia i potem upośledza odżywianie tkanek okołostawowych, co po jakimś czasie doprowadza do artrozy stawu. Niektórzy rodzą się ze skłonnościami do artrozy przez dziedziczenie zwartej budowy stawów. Jest ona związana z tzw. miednicą przeciążeniową (wg Guttmanna, cyt. za Lewitem) [5]. Ta „zwartość” wzmacnia się, wchodząc w kombinacje z wymienianymi błędami – wzorcami współczesnego życia. Wzorce te powodują, że wskutek stresu reagujemy nadmiernym napięciem konkretnych mięśni w konkretnym miejscu.

Po pewnym okresie powtórzeń powstaje zwykły odruch warunkowy, wywołujący patologiczne zmiany w czynności, co w efekcie prowadzi do zaburzeń równowagi mięśniowej, bólu, niesprawności. To mięśnie toniczne poddawane są takiemu trenin-gowi. Reagują one gwałtownym skurczem na niewielki bodziec. Po ustaniu bodźca pozostaje w ciele stałe napięcie spoczynkowe i obniża się umiejętność ruchu biernego (eutonii). Każda negatywna myśl jest bodźcem do dalszego napięcia mięśni typu przeciążeniowego w stawach, a więc również w stawie biodrowym. Łatwo więc dochodzi do artrozy i dystrofii. Przy czym równolegle może dochodzić i dochodzi do bólu, i reakcji wegetatywnych.

Na wzrost aktywności mięśni tonicznych pojawia się odwrotna reakcja ich antagonistów, które mają cechy mięśni fazowych. W drodze hamowania wtórnego one z kolei reagują zwiotczeniem i osłabieniem. Ich siła i aktywność maleją. Pojawia się tzw. mięśniowa nierównowaga statyczna [6, 7]. W następstwie, gdzieś w stawie część tkanek okołostawowych, podlega chronicznej trakcji, inna część kompresji. Pojawia się czynnościowa zmiana stanu tkanek wraz z jej aktywnością biologiczną. Mięśnie stanowią człon reakcji we wszystkich zaburzeniach czynnościowych i strukturalnych stawów oraz centralnego systemu sterowania. Tym samym są ogromnym źródłem informacji diagnostycznej o zaburzeniach aparatu ruchowego. Staw biodrowy otoczony jest w przeważającej części mięśniami tonicznymi.

Tkanki okołostawowe oraz śródstawowe stale narażane na mechanizmy ściskające powodują zaburzenie nie tylko krążenia, ale także osmozy. Łatwo więc może dojść do dystrofii.

Stawy biodrowe są czynnościowo związane z całym układem kręgosłupowo-miednicznym, stąd też ich dysfunkcje mogą się objawiać bardzo różnorodnie. Dysfunkcje stawów biodrowych wywołują m.in. zaburzenia ruchomości stawów krzyżowo-biodrowych. Tą drogą mogą powodować wiele dolegliwości pośrednich – wegetatywnych [2].

Zespół zaburzeń czynnościowych stawu biodrowego to szereg objawów dotyczących różnych części ciała, najczęściej odległych od niego samego. Mogą to być:

- bóle kolan,
- bóle promieniujące kończyny dolnej (jak przy ischialgii),
- bóle promieniujące kończyny dolnej po stronie zewnętrznej wraz z krętarzem,
- bóle stawów krzyżowo-biodrowych,
- bóle odcinka lędźwiowego kręgosłupa,
- bóle głębokie stawu biodrowego,
- bóle pachwiny,
- bóle pośladka,
- bóle podbrzusza,
- cierpięcia, mrowienia stóp,
- bóle śródstopia pod obciążaniem.

Coxalgia (bóle związane z niewydolnością stawów biodrowych) i coxarthroza mają szereg punktów swoistych i towarzyszących, wrażliwych na ucisk. Mogą to być:

- kolec biodrowy tylny górny (po stronie zaburzonej funkcji stawu biodrowego),
- gałąź górna kości łonowej,
- krętarz kości udowej,
- przyczepy: początkowy i końcowy mięśnia gruszkowatego,
- okolica kolca biodrowego i przedniego górnego przy podrażnieniu mięśnia naprężacza powięzi szerokiej,
- okolica głowy strzałki,
- dół biodrowy dla mięśnia biodrowo-lędźwiowego,
- punkty swoiste dla zablokowania S_1 , S_2 .

Przy podrażnieniu odkorzeniowym mięśni biorących udział w coxalgii można znaleźć wrażliwość uciskową punktów stawów międzywyrostkowych na odpowiednich poziomach.

Z doświadczeń klinicznych wynika, że leczenie rozwiniętego zespołu zaburzeń stawu biodrowego nie jest proste, szczególnie gdy dochodzi już do nieodwracalnych zmian strukturalnych. Wobec powyższego największą uwagę powinniśmy zwracać na profilaktykę. Warunkiem bowiem normalnej i długotrwałej czynności stawu biodrowego jest zapobieganie wymienionym zmianom.

Już w przypadku stwierdzenia jakichkolwiek zmian patologicznych w stawie, profilaktyka polega na wczesnym ich wykryciu i doprowadzeniu do całkowitego

wyleczenia. We wczesnej profilaktyce należy pamiętać o doborze odpowiedniej aktywności ruchowej oraz doborze zawodu. Należy wyeliminować te, które wymagają długiego stania, chodzenia czy noszenia ciężarów.

Do najważniejszych działań profilaktycznych dla stawów biodrowych należy dążenie do odzyskania, a potem zachowania normalnych zakresów ruchów we wszystkich kierunkach. Jednym ze sposobów są siady, wśród których wyróżnia się siad: „japoński”, „płotkarski”, „turecki”, siad prosty rozkroczny.

Dobłą profilaktyką dla struktur przeciążeniowych jest utrzymywanie okołostawowych struktur anatomicznych w dostatecznej elastyczności. Osiąga się to w drodze zredukowania stymulowania negatywnego w postaci przeciążenia statycznego oraz kompensacji przeciążenia statycznego za pomocą technik rozciągających tkanki. Wśród nich można wymienić techniki rozciągania mięśni: poizometryczną relaksację mięśni i stretching.

Poizometryczna relaksacja mięśni głównie stosowana jest jako technika przeciwbólowa, ale też zwiększająca zakres ruchu; stosujemy ją zarówno w przypadku działań profilaktycznych, jak i terapeutycznych (gdy ból już towarzyszy).

Stretching obejmuje swym zasięgiem działania wszystkie wymienione mięśnie. Poprzez stretching działamy głównie elongacyjnie (już po opanowaniu bólu), gdzie biernie rozciągamy mięsień przy wykorzystaniu ciężaru kończyny pod wpływem sił przyciągania ziemskiego. Wykorzystujemy w technikach siadów, gdzie wymagane jest całkowite rozluźnienie ciała.

Olbrzymią rolę w profilaktyce i leczeniu stawów biodrowych odgrywają: trening autogenny, wizualizacja procesu zdrowienia oraz techniki oddechowe, mające na celu naukę świadomego rozluźniania (eutonii) nie tylko stawów biodrowych, ale całego ciała.

Dużą rolę w dolegliwościach stawu biodrowego przypisuje się psychogenności. Biodro wyjątkowo szybko reaguje na stres. Są chorzy, u których nie można znaleźć innej przyczyny bólów kończyn dolnych miednicy, krzyża, kolan oprócz silnego skutku psychogennego.

Efekt psychogeny stając się zwyczajnym przeciążeniem statycznym mięśni i tkanek okołostawowych działa na nie chronicznie przeciążająco. Wyrazami psychogenności w eoxalгии i coxartrozie są: ograniczenie lub brak dystrakcji, odtwarzanie się dystrakcji po psychoterapii (sesja z psychoterapeutą), zanikanie odtworzonej dystrakcji po stresie, nieumiejętność ruchu biernego kończyn dolnych i całego ciała, nadmierne napięcie spoczynkowe mięśni, narastanie bólu w sytuacjach trudnych psychicznie, pojawianie się bólu w związku ze strachem przed jego pojawieniem się. Gdy ból już się pojawi, dobrze jest połączyć działanie terapeutyczne (fizykalne, farmakologiczne, kinezyterapeutyczne) oraz działanie manualne, aby bólowi się przeciwstawić.

Praca ta miała przede wszystkim na celu pokazanie szerokiego wachlarza objawów, które towarzyszyć mogą człowiekowi z zaburzeniami w obrębie stawów biodrowych, powodujących ogólny dyskomfort życia. Metody diagnozy, analizy, wywiad oraz terapia w pojęciu medycyny manualnej holistycznej uczą nas – fizjoterapeutów lepiej

słuchać i więcej widzieć. Pamiętać również musimy, że zasadniczą rolą terapii w pojęciu medycyny manualnej holistycznej jest eliminowanie negatywnego stymulowania przez samego pacjenta. W innym przypadku, bez dostrzeżenia tego typu problemów, leczenie zaburzeń czynnościowych skazuje pacjenta na leczenie długotrwałe i nieefektywne. Stąd w prawidłowym i efektywnym procesie leczenia zaburzeń stawów biodrowych powinni brać udział różni specjaliści, których zadaniem m.in. będzie osiągnięcie i utrzymanie równowagi zarówno fizycznej, jak i psychicznej.

Dokonując szczegółowego wywiadu, pamiętając o istnieniu różnych sfer osobowości, znając miejsca, które wykazują wrażliwość typową lub hipotetyczną dla dysfunkcji, mamy szansę elastycznie i trafnie poruszać się w obszarze oddziaływań, nie dopuszczając do stanów ostrego bólu, zmian strukturalnych, a w końcu do operacji, która w świetle pojęcia czynnościowej zmiany stanu tkanek nie rozwiązuje problemu bólu, najmniej przyjemnego towarzysza człowieka.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Rakowski A.: Miejsce modelu holistycznego terapii manualnej w medycynie. *Medycyna Manualna* 2004; 8: 1-2.
- [2] Rakowski A.: *Kręgosłup w stresie*. Wydawnictwo GWP. Gdańsk 2001.
- [3] Sims K.: Rozwój choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego – konsekwencje dla leczenia zachowawczego. *Rehabilitacja Medyczna* 2000; 4, 3: 92-103.
- [4] Lewit K., Stodolny J. (red.): *Leczenie manualne zaburzeń czynności narządu ruchu*. ZL Natura. Wyd. 3. Kielce 2001.
- [5] Słobodzian J. i Rakowski A.: *Terapia manualna w zespołach bólowych kręgosłupa lędźwiowego*. Poznań 2001.
- [6] Marciniak W. i in.: *Wiktora Degi ortopedia i rehabilitacja* (t. 1 i 2). PZWL. Warszawa 2003.
- [7] Rakowska M.: *Kurs autoterapii i profilaktyki dysfunkcji narządu ruchu w modelu medycyny manualnej holistycznej*. Poznań 1999.

Jacek Starzyk, Katarzyna Starzyk-Luszcz

Zakład Onkologii, Terapii i Opieki Paliatywnej

Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Bień

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

Dział Nefrologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Kierownik: dr n. med. J. Starzyk

Dyrektor: dr n. med. S. Góźdz

**ZABURZENIA SNU U CHORYCH NA SCHYŁKOWĄ NIEWYDOLNOŚĆ
NEREK LECZONYCH HEMODIALIZAMI****STRESZCZENIE**

Zaburzenia snu są częste u chorych leczonych hemodializami. Celem pracy jest przedstawienie przeglądu prac dotyczących zaburzeń snu u chorych hemodializowanych, ze szczególnym podkreśleniem czynników biorących udział w tej problematyce i związanych z tym klinicznych i badawczych implikacji.

Słowa kluczowe: zaburzenia snu, schyłkowa niewydolność nerek, hemodializa.

SUMMARY

Sleep disturbances are common in haemodialysis patients. The purpose of this article is to present an up-to-date review of literature regarding sleep disturbances in haemodialysis patients with special emphasis on the factors potentially contributing to these problems and associated clinical and research implications.

Key words: sleep disorders, end-stage renal insufficiency, haemodialysis.

Zaburzenia snu u chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych hemodializami są częste, częstsze niż w populacji ogólnej. W krajach uprzemysłowionych rozpowszechnienie bezsenności jest zbliżone: trudności w zasypianiu i/lub utrzymaniu snu zgłasza 20-30% dorosłej populacji [1].

W dużym materiale 883 chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych powtarzającymi hemodializami Merlino i wsp. stwierdzili występowanie zaburzeń snu u 80% pacjentów. Najczęstszymi rodzajami zaburzeń snu były: bezsenność (69% chorych), zespół niespokojnych nóg (18%), obturacyjny zespół bezdechu sennego (24%), nadmierna senność w ciągu dnia (12%) [2]. Zbliżone wyniki przedstawiali inni autorzy. Sabbatini i wsp. w materiale 694 pacjentów stwierdzili zaburzenia snu u 86% chorych. Bezsenność stwierdzili u 45% pacjentów [3]. Mucsi i wsp. przebadali 333 pacjentów, stwierdzili zespół niespokojnych nóg u 14% [4]. Ten sam zespół w innym

badaniu obejmującym 78 chorych stwierdził występowanie zaburzeń snu u 65% pacjentów. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego występował u 32% pacjentów [5]. Różnice w częstości występowania poszczególnych rodzajów zaburzeń snu podawane przez różnych autorów mogą wynikać z heterogenności badanych populacji chorych oraz z niejednorodnych kryteriów diagnostycznych.

Bezsenna jest zaburzeniem snu polegającym na występowaniu snu niezapewniającego właściwego wypoczynku lub na trudnościach w zapoczątkowaniu lub utrzymaniu snu. Następstwem bezsenności jest pogorszenie funkcjonowania w ciągu dnia i pogorszenie jakości życia [6].

Bezsenna rozpoznaje się, jeśli u badanego występuje przynajmniej jeden z trzech objawów: 1) trudności w zasypianiu, 2) częste budzenie się w nocy i trudność w ponownym zaśnięciu, 3) wczesne budzenie się. Objawy te powinny występować co najmniej trzy razy w ciągu tygodnia, przez co najmniej miesiąc [6].

W materiale Merlino i wsp. wśród 269 chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych hemodializami, cierpiących na bezsennność pierwszego stopnia, trudności w zasypianiu wystąpiły u 31%, częste budzenie się i trudność w ponownym zaśnięciu u 97%, wczesne budzenie się u 36% pacjentów. Wśród 283 chorych z bezsennością drugiego stopnia trudności w zasypianiu występowały u 55%, częste budzenie się i trudność w ponownym zaśnięciu u 91%, wczesne budzenie się u 54% badanych. Autorzy określali bezsennność pierwszego stopnia, gdy u badanego stwierdzano przynajmniej jeden z trzech wymienionych powyżej objawów. Za bezsennność drugiego stopnia uważano, jeśli u chorego dodatkowo występował przynajmniej jeden z dwu objawów: 1) zmęczenie w ciągu dnia, 2) zmiany nastroju (depresja, rozdrażnienie) [2]. W materiale Sabbatini i wsp. wśród 311 pacjentów z bezsennością trudności w zasypianiu występowały u 67% badanych, częste budzenie się w nocy i trudności w ponownym zaśnięciu u 92%, wczesne budzenie się u 62% [3].

Sen nie jest zjawiskiem jednorodnym. W jego obrębie wyróżnia się dwa stany: sen REM (rapid eye movement – stadium snu o szybkich ruchach gałek ocznych) i sen NREM (non rapid eye movement). NREM również nie jest zjawiskiem homogenным i dzieli się go na cztery stadia. Stadia 3 i 4 snu NREM nazywane są snem wolnofalowym, snem głębokim albo snem delta, gdyż w zapisie elektroencefalograficznym dominują fale wolne delta, stanowiące wskaźnik głębokości snu. U młodych zdrowych osób struktura snu w badaniu polisomnograficznym przedstawia się następująco: latencja REM 60-120 min, stadium 1 i 2 NREM stanowi 50-60% snu, stadium 3 i 4 NREM stanowi 15-25% snu, REM stanowi 20-25% snu. Charakterystycznymi cechami snu u ludzi starszych są: redukcja snu wolnofalowego, częstsze spontaniczne budzenie się, wczesne zasypianie, wczesne budzenie się [7].

Parker i wsp. przeprowadzili badania polisomnograficzne u 16 chorych leczonych hemodializami cierpiących na bezsennność. Średni wiek badanych wynosił 45 lat, badania wykonywano 6-12 godz. po zakończeniu dializy. Struktura snu przedstawiała się następująco (wartości średnie): czas snu 327 min, latencja snu 35 min, latencja REM 138 min, stadium 1 snu stanowiło 14%, stadium 2 snu stanowiło 51%, stadium

3 i 4 łącznie stanowiło 18% snu. Sen NREM stanowił 83%, sen REM stanowił 17% snu [8]. Z tych badań wynika, że architektura snu u chorych leczonych hemodializami była podobna jak u ludzi zdrowych, natomiast znacznie skrócony był czas trwania snu, średnio sen trwał krócej niż 6 godz.

Zespół niespokojnych nóg (RLS – restless legs syndrome) jest częstą skargą chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych hemodializami. Jest subiektywnym odczuciem, jak dotąd nie ma obiektywnych metod służących do jego oceny. Kliniczne kryteria diagnostyczne zostały ustalone przez International RLS Study Group (IRLSSG). Są to następujące cztery kryteria: 1) konieczność poruszania kończynami dolnymi z powodu nieprzyjemnych doznań czuciowych w ich obrębie, a zwłaszcza w łydkach, 2) konieczność poruszania nogami lub nieprzyjemne odczucia w ich obrębie zaczynają się lub nasilają podczas okresów odpoczynku lub braku aktywności, jak leżenie lub siedzenie, 3) konieczność poruszania kończynami dolnymi lub nieprzyjemne odczucia w ich obrębie są częściowo lub całkowicie usuwane przez ruch, jak chodzenie lub ćwiczenia rozciągające mięśnie nóg, przynajmniej tak długo jak trwa ruch, 4) konieczność poruszania nogami lub nieprzyjemne odczucia w ich obrębie są silniejsze wieczorem lub w nocy niż w ciągu dnia lub występują tylko wieczorem lub w ciągu nocy [9].

Zespół niespokojnych nóg jest mocno skojarzony z bezsennością u chorych dializowanych; iloraz szans (OR – odds ratio) w materiale Merlino i wsp. wynosił 3,88, $P = 0,001$ [2]. Pacjenci z RLS cierpieli dwukrotnie częściej na bezsenność niż pacjenci bez tych dolegliwości (35 vs 16%). Prawie 90% chorych z RLS miało trudności w zasypianiu, podczas gdy tylko 50% chorych bez RLS skarżyło się na ten objaw bezsenności [4].

Występowanie zespołu niespokojnych nóg było związane z mniejszą dawką dializy ($\text{spKt/V} < 1,2$), OR 2,215, $P = 0,036$ [4]. Stwierdzono także związek RLS z ciężkością współistniejących schorzeń. Mucsi i wsp. [5] badali przy pomocy kwestionariusza End-Stage Renal Disease Severity Index (ESRD-SI) 12 najczęściej współistniejących ze schyłkową niewydolnością nerek schorzeń: choroby serca, choroby naczyń mózgowych, choroby naczyń obwodowych, neuropatię obwodową, choroby kości, choroby układu oddechowego, zaburzenia widzenia, neuropatię autonomiczną, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, powikłania dializ, cukrzyca, inne zaburzenia. Nasilenie tych schorzeń było określane w skali od 0 do 10 [10]. Wymienieni autorzy stwierdzili związek między RLS i pięciopunktowym wzrostem wskaźnika ESRD-SI, OR 1,5, $P < 0,01$ [5].

Do zaburzeń snu występujących u chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych hemodializami należy zespół obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS – obstructive sleep apnea syndrome). Polega on na występowaniu w czasie snu przerw w oddychaniu, zwanych bezdechami. Bezdechy są spowodowane zapadaniem się ścian gardła uniemożliwiającym przepływ powietrza do i z płuc. Bezdechy mogą trwać 10, 20, 30 s, a nawet 2-3 min, prowadzą do hipoksji, co powoduje krótkotrwałe przebudzenie i przywrócenie przepływu powietrza, po czym chory zasypia. Ta sekwencja

zdarzeń może powtarzać się 400-500 razy w ciągu nocy. Prowadzi to do fragmentacji snu, utraty stadium snu wolnofalowego i nadmiernej senności w ciągu dnia. Bezdechy mają niekorzystny wpływ na układ krążenia. Podczas bezdechu częstość uderzeń serca zmniejsza się do 30-50/min, podczas fazy wentylacyjnej zwiększa się do 90-120/min. Może to sprzyjać niebezpiecznym zaburzeniom rytmu serca i nagłym zgonom. Ciśnienie tętnicze krwi wzrasta na koniec każdej fazy bezdechu wskutek pobudzenia układu współczulnego. Sprzyja to rozwojowi nadciśnienia tętniczego krwi. Bezdechy w czasie snu sprzyjają też nasileniu dolegliwości wieńcowych, niewydolności serca wskutek wzrostu obciążenia wstępnego lewej komory podczas każdego epizodu obturacyjnego. Wzrost obciążenia wstępnego wywołany jest wzrostem ujemnego ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej, powtarzającym się niedotlenieniem oraz nadmierną aktywacją układu współczulnego [11,12].

Wstępną identyfikację chorych na zespół obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS – obstructive sleep apnea syndrome) umożliwia Berlin Sleep Apnoea Questionnaire [13]. Złotym standardem pozostaje badanie polisomnograficzne. Kryteria bezdechu w tym badaniu są następujące: całkowite przerwanie przepływu powietrza przez usta i nos trwające > 10 s lub redukcja przepływu powietrza > 50% trwająca > 10 s z towarzyszącym spadkiem saturacji krwi tętniczej tlenem > 3%. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego rozpoznaje się, gdy ilość tych zdarzeń jest > 5/godz. [14].

W grupie 21 chorych badanych przez Sanner i wsp. mediana wskaźnika bezdechów sennych wynosiła 13,3/godz., zakres 6,3-78,1/godz., średnia minimalna saturacja tlenem wynosiła 80% [15].

Stwierdzono związek między OSAS i nadmierną sennością w ciągu dnia, OR 2,43, $P = 0,007$, z porannymi bólami głowy, OR 1,86, $P = 0,05$ i przemijającymi zaburzeniami pamięci i koncentracji, OR 1,88, $P = 0,009$ [2]. Występowanie OSAS było skojarzone z ciężkością współistniejących schorzeń. Pięciopunktowy wzrost wskaźnika ESRD-SI wykazywał związek z częstością występowania OSAS, OR 1,5, $P < 0,05$ [5].

Konsekwencją bezsenności, zespołu niespokojnych nóg, zespołu obturacyjnego bezdechu sennego jest nadmierna senność w ciągu dnia (EDS – excessive daytime sleepiness) u chorych przewlekłe dializowanych. Rozpoznanie tego zespołu opiera się na Epworth Sleepiness Scale (ESS). Kwestionariusz ten służy do oceny nasilenia senności występującej u badanego w ciągu dnia w sytuacjach: 1) siedzenie i czytanie, 2) oglądanie telewizji, 3) siedzenie w miejscu publicznym, np. teatr, 4) jako pasażer samochodu jadącego bez przerwy ponad godzinę, 5) leżenie po południu, 6) siedzenie i rozmowa, 7) siedzenie po obiedzie, 8) siedzenie w samochodzie, który zatrzymał się w ruchu ulicznym na kilka minut. Natężenie senności określa się w skali 0-3. Wskaźnik > 9 wskazuje na EDS [16]. Powyżej zaznaczono, że istnieje związek między nadmierną sennością w ciągu dnia i bezsennością, zespołem niespokojnych nóg, zespołem obturacyjnego bezdechu sennego.

Wymienione zaburzenia snu u chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych hemodializami wpływają istotnie na jakość życia. Wartościową metodą oceny jakości życia jest Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36). Składa się on

z 11 pytań zawierających 36 stwierdzeń, które tworzą 8 kategorii mierzących 8 wymiarów jakości życia i zdrowia. Są to: 1) problemy zdrowotne ograniczające aktywność fizyczną, 2) problemy zdrowotne fizyczne ograniczające pełnienie dotychczasowych ról społecznych, 3) aktywność społeczna, 4) dolegliwości bólowe, 5) ogólne zdrowie psychiczne, 6) problemy emocjonalne ograniczające pełnienie dotychczasowych ról społecznych, 7) witalność, 8) ogólna ocena stanu zdrowia. Suma czterech kategorii (1, 2, 4, 8) ocenia zdrowie w sferze fizycznej, suma pozostałych ocenia zdrowie w sferze mentalnej. Suma wszystkich punktów stanowi wskaźnik jakości życia. Im jest on mniejszy, tym lepsza jakość życia [17].

Sanner i wsp. stwierdzili ujemne korelacje między wskaźnikiem bezdechu w badaniu polisomnograficznym u 33 chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu sennego i następującymi kategoriami SF-36: problemami zdrowotnymi ograniczającymi aktywność fizyczną ($r = -0,39$, $P < 0,05$), problemami zdrowotnymi fizycznymi ograniczającymi pełnienie dotychczasowych ról społecznych ($r = -0,38$, $P < 0,05$), aktywnością społeczną ($r = -0,53$, $P < 0,005$), problemami emocjonalnymi ograniczającymi pełnienie dotychczasowych ról społecznych ($r = -0,41$, $P < 0,05$), witalnością ($r = -0,39$, $P < 0,05$), ogólną oceną stanu zdrowia ($r = -0,42$, $P < 0,05$) [15]. Iliescu i wsp. w grupie 89 chorych stwierdzili ujemny związek między zaburzeniami snu i ogólnym wskaźnikiem oceny zdrowia w sferze fizycznej ($r = -0,48$; $P < 0,01$) oraz ogólnym wskaźnikiem oceny zdrowia w sferze mentalnej w SF-36 ($r = -0,27$; $P < 0,01$). Autorzy ci stwierdzili również ujemny związek między dysfunkcją w ciągu dnia i ogólnym wskaźnikiem oceny zdrowia w sferze fizycznej ($r = -0,36$; $P < 0,01$) oraz ogólnym wskaźnikiem oceny zdrowia w sferze mentalnej ($r = -0,51$; $P < 0,01$) [18].

Jakość snu poprawia się u pacjentów na schyłkową niewydolność nerek, którzy są leczeni hemodializami nocnymi. Hanly i wsp. obserwowali 14 pacjentów początkowo leczonych konwencjonalnymi hemodializami 3 razy w tygodniu po 4 godziny, a następnie hemodializami nocnymi, w czasie snu, w domu, 6-7 razy w tygodniu po 8-10 godz. Konwersja do dializ nocnych wiązała się ze zmniejszeniem ilości epizodów bezdechu sennego średnio z 25/godz. do 8/godz. ($P = 0,03$). Średnia minimalna saturacja krwi tętniczej tlenem wzrosła z 89 do 94% ($P = 0,006$) [19].

Konieczne są dalsze badania nad problematyką zaburzeń snu u chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych hemodializami. Niedoskonałością większości badań z tego zakresu jest ich przekrojowy charakter (cross-sectional design). W badaniach przekrojowych nie można bowiem określić kierunku stwierdzanych współzależności. Potrzebne są w tym celu badania longitudinalne [20].

PIŚMIENNICTWO

- [1] Costa e Silva J. A., Chase M., Sartorius N. i wsp.: Special Report from a symposium held by the World Health Organization and the World Federation of Sleep Research Societas: An overview of insomnias and related disorders – recognition, epidemiology, and rational management. *Sleep* 1996; 19: 412-416.
- [2] Merlino G., Piani A., Dolso P. i wsp.: Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 184-190.
- [3] Sabbatini M., Minale B., Crispo A. i wsp.: Insomnia in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 852-856.
- [4] Mucsi I., Molnar M. Z., Ambrus C.: Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 571-577.
- [5] Mucsi I., Molnar M. Z., Rethelyi J. i wsp.: Sleep disorders and illness intrusiveness in patients on chronic dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 1815-1822.
- [6] The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Diagnostic Classification Steering Committee. Thorpy MJ, Chairman. Rochester, Minnesota, American Sleep Disorders Association 1990.
- [7] Czeisler C. A., Winkelman J. W., Richardson G. S.: Sleep disorders. W: Harrison's Principles of Internal Medicine. D. L. Kasper (red.). McGraw-Hill. New York 2005: 153-162.
- [8] Parker K. P., Bliwse D. L., Bailey J. L. i wsp.: Polysomnographic measures of nocturnal sleep in patients on chronic, intermittent daytime haemodialysis vs those with chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 1422-1428.
- [9] Allen R. P., Picchiatti D., Hening W. A. i wsp.: Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003; 4: 101-119.
- [10] Craven J., Littlefield C., Rodin G. i wsp.: The Endstage Renal Disease Severity Index (ESRD-SI). *Psychol. Med.* 1991; 21: 237-243.
- [11] Phillipson E. A.: Sleep apnea. W: Harrison's Principles of Internal Medicine. D. L. Kasper (red.). McGraw-Hill. New York 2005: 1573-1576.
- [12] Silverberg D. S., Iaina A., Ocksenberg A.: Sleep-related breathing disturbances: their pathogenesis and potential interest to the nephrologist. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12: 680-683.
- [13] Netzer N. C., Stoohs R. A., Netzer C. M. i wsp.: Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131: 485-491.
- [14] American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667-689.
- [15] Sanner B. M., Tepel M., Esser M. i wsp.: Sleep-related breathing disorders impair quality of life in haemodialysis recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1260-1263.
- [16] Johns M. W.: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-545.
- [17] Ware J. E., Sherbourne C. D.: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Med. Care* 1992; 30: 473-483.
- [18] Iliescu E. A., Coe H., McMurray M. H. i wsp.: Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 126-132.
- [19] Hanly P. J., Pierratos A.: Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *NEJM* 2001; 344: 102-107.
- [20] Matthews D. E., Farewell V. T.: Using and understanding medical statistics. Karger, Basel 1996.

Grażyna Kowalik

Zakład Pielęgniarstwa Społecznego

Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Zabielski

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

JAK POPRAWIĆ JAKOŚĆ OPIEKI MEDYCZNEJ W OIOM-IE*

STRESZCZENIE

Problem doskonalenia pracy w Oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej jest zarówno w Polsce, jak i w innych krajach przedmiotem wymagającym wielu starań. Podobnie jak w całym systemie opieki zdrowotnej, na oddziałach tych popełniane są błędy medyczne, zdarzają się też odstępstwa od przyjętych procedur. Aby uniknąć tych sytuacji, a także w celu umożliwienia praktycznego wdrażania najnowszych wyników badań, w Belgii na OIOM-ach wykorzystuje się protokoły i listy kontrolne zaleceń oraz przeprowadza się bieżącą, systematyczną kontrolę. Stosowana jest też prosta metoda FAST HUG, która stawia w centrum uwagi 7 najważniejszych zasad opieki medycznej nad pacjentem na OIOM-ie. Nazwę tej metody utworzono od pierwszych liter wykonywanych działań. Jednocześnie metoda ta zawiera aspekt indywidualnego podejścia do pacjenta – dotyk, słowa fast hug oznaczają mocny uścisk.

Słowa kluczowe: OIOM, jakość opieki, metoda.

SUMMARY

In order to improve the quality of patient care in the intensive care unit (ICU), efforts are continually being made in Poland and other countries alike. Similarly to other parts of the healthcare system, medical errors, malpractice and variations in clinical practice are still common. Trying to minimize the occurrence of such matters and to encourage application of the latest research results, in Belgium's ICU some new methods have been introduced. Among them are protocols and checklist, and it seems that especially the second ones enable the constant, systematic and detailed control over a patient's care. There is also an application of the procedure named "the Fast Hug". It is simple mnemonic, which highlights seven of the key areas that must be considered regularly by the entire staff for each ICU patient during the ICU stay. The name Fast Hug is compiled from first letters of its seven components (easy to remember). Apart from its obvious practical values, the method includes an aspect of individual approach, a personal touch – a hug, what is of big importance for patient's frame of mind.

Key words: ICU, quality care, method.

W celu poprawy jakości opieki medycznej w Oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej Szpitala Uniwersytetu Erazma w Belgii wykorzystywane są różne meto-

* Opracowano na podstawie: Give your patient a fast hug (at least) once a day. Critical Care Medicine Official Journal of The Society of Critical Care Medicine 2005; 6.

dy. Należą do nich protokoły i listy kontrolne zaleceń, obchody lekarskie, a także metoda FAST HUG.

Protokoły zostały wprowadzone, aby służyć następującym celom:

- wzmacnianiu bezpieczeństwa i efektywności opieki medycznej,
- ułatwieniu prowadzenia naukowych badań klinicznych,
- wykorzystaniu w procesie kształcenia [1].

Protokoły przydatne są w coraz większym zakresie w przypadku zagadnień dotyczących kierowania i zarządzania procesami leczenia [2], np.: podejmowania decyzji o odłączeniu respiratora [3], ścisłej kontroli poziomu glukozy [4] albo też dawkowaniu leków uspokajających [5]. Wydaje się jednak, że stosowanie protokołów staje się problematyczne, np.: w przypadku Hypowolemii [6], poważnych uszkodzeń płuc czy wstrząsu septycznego [7]. Niewątpliwie protokoły przydatne są w małych OIOM-ach, a mniej efektywne w dużych placówkach klinicznych [8].

Alternatywą w stosunku do protokołu jest lista kontrolna, szeroko stosowana także w wielu dziedzinach poza medycyną. Regularne stosowanie listy kontrolnej wykonywanych czynności zapobiega zaniedbaniom, związanym np. z nie podaniem pacjentowi profilaktycznie Heparyny.

Ważną część właściwej opieki medycznej na OIOM-ie stanowią też obchody lekarskie, umożliwiając one kontrolę i ocenę zasadności stosowania aparatu tlenowego u pacjentów z respiratorem lub poziomu odżywienia u pacjentów odżywianych pozajelitowo [9]. Bieżącej, systematycznej kontroli (częściej niż raz lub dwa razy dziennie) wymaga też stosowanie leków przeciwbólowych i uspokajających.

Personel medyczny OIOM-u Szpitala Uniwersyteckiego Erazma w Brukseli zaakceptował metodę FAST HUG jako łatwą, zwięzłą technikę pamięciową, dotyczącą kluczowych aspektów opieki nad pacjentami. Wydaje się, że metoda ta powinna być stosowana w każdych okolicznościach związanych z opieką nad pacjentem. Ta prosta strategia służy zabezpieczeniu przez zespół OIOM-u 7 najważniejszych składników opieki nad pacjentem (FAST HUG), tj.:

- 1) żywienia (**F**eeding) – karmienia pacjenta przez usta, dojelitowo lub pozajelitowo,
- 2) łagodzenia bólu (**A**nalgesia) – łagodzenia odczuwania bólu, unikania nadmiaru środków przeciwbólowych,
- 3) podawania środków uspokajających (**S**edation) – zmniejszania poczucia dyskomfortu u pacjenta, unikania nadmiaru środków uspokajających, stosowania zasady: spokój, wygoda, współdziałanie,
- 4) zapobiegania zakrzepom i zatorom (**T**hromboembolic prevention) – stosowania niskocząsteczkowej Heparyny,
- 5) dbania o poziom (wysokość) uniesienia głowy pacjenta (**H**ead of the bed elevated) – optimum uniesienia głowy to 30-45°, o ile nie ma przeciwwskazań, np. zagrożenia uciskiem płynu mózgowo-rdzeniowego,
- 6) profilaktyki wrzodowej (Stress **U**lcer prophylaxis) – stosowania zazwyczaj inhibitorów antagonistów H_2 , czasem inhibitorów pompy protonowej,

- 7) kontroli poziomu glukozy (**G**lucose control) – kontroli glukozy w obrębie indywidualnie określanych limitów.

Wypada przyjrzeć się dokładnie wszystkim elementom metody FAST HUG.

F jak **F**eeding – żywienie, karmienie

Prawdą jest, że niedożywienie pogarsza ogólny stan pacjenta ciężko chorego [10]. Wielu chorych trafia na OIOM już w stanie niedożywienia, co wymaga szybkiego uzupełnienia niedoborów pokarmowych w odpowiednich, dziennych dawkach [11]. Niestety, nie istnieje specjalny wskaźnik odżywienia. Nie byłoby też właściwe stosowanie kalorymetrii u wszystkich pacjentów. Wydaje się, że ocena kliniczna zawierająca spadki masy ciała jest tak samo miarodajna, jak i bardziej złożone badania. Istnieją opracowane receptury żywienia pacjentów w ciężkim stanie [12]. Ogólna zasada przewiduje 5,6 kJ/kg jako dawkę dzienną; jednakże u pacjentów z urazami czy zakażeniem ogólnym, zapotrzebowanie na energię może być dwukrotnie wyższe, zwłaszcza w ostrej fazie choroby [13].

W sytuacji, gdy nie jest możliwe normalne przyjmowanie pokarmu, lepszym rozwiązaniem jest żywienie dojelitowe niż pozajelitowe [14]. Powinno być ono rozpoczęte w ciągu 24–48 godz. od chwili przyjęcia pacjenta na OIOM. Optymalny skład pokarmu jest sprawą dyskusyjną, ale opracowania kanadyjskie oparte na szerokim przeglądzie literatury zalecają dietę zawierającą oleje rybne, olej z ogórecznika i przeciwutleniacze dla pacjentów z ostrą niewydolnością oddechową, a żywienie wzbogacone glutaminami dla pacjentów z poparzeniami lub urazami [15].

Opracowanie diet dla wszystkich kategorii pacjentów OIOM-u wymaga dalszych badań i analiz.

A jak **A**nalgesia – łagodzenie bólu

Odpowiednio dawkowane środki przeciwbólowe są bardzo ważną częścią właściwej opieki medycznej, ponieważ ból może hamować psychologiczny i fizjologiczny proces powrotu do zdrowia. Pacjenci ciężko chorzy odczuwają ból nie tylko z powodu swojej choroby, ale także przy takich rutynowych czynnościach, jak zmiana pozycji czy pościeli [16]. Ocena wielkości bólu jest często bardzo trudna [16]. Pacjenci zwykle nie mówią, należy więc obserwować ich zachowanie, wyraz twarzy, poruszanie się, a także wskaźniki fizjologiczne, tj. rytm serca, ciśnienie krwi [17].

Farmakologiczne leczenie bólu obejmuje stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych – Acetaminophenu lub Opiatów. Opiaty stosowane są najczęściej, mogą też być u niektórych pacjentów łączone z innymi lekami. Najczęściej stosowane Opiaty to: Morfina, Fentanyl, Remifentanyl [18]. Podawanie leków przeciwbólowych dożylnie pozwala na znacznie dokładniejsze dawkowanie, niż wstrzykiwanie domięśniowo czy podskórnio. Przy stosowaniu tych leków należy pamiętać o potencjalnych skutkach ubocznych, takich jak: trudności w oddychaniu, zaparcia, halucynacje, niedociśnienie.

S jak **S**edation – środki uspokajające

Podobnie jak łagodzenie bólu, środki uspokajające mają istotne znaczenie dla pacjentów OIOM-ów, chociaż nie ma określonych reguł, co do ich dawkowania. Stąd też zagadnienie to należy rozpatrywać indywidualnie w stosunku do każdego pacjenta. Przedawkowanie leku uspokajającego może prowadzić do zakrzepów żylnych, osłabienia ruchomości jelitowej, niedociśnienia, ryzyka polineuropatii [19]. Każdy z tych stanów powoduje przedłużenie leczenia na OIOM-ie, co z kolei zwiększa koszty hospitalizacji. Jak wykazuje Kress, przejściowe odstawienie dziennych dawek środka uspokajającego może w pewnych sytuacjach skrócić okres pobytu pacjenta na OIOM-ie [20], ale wg ostatnio zalecanych procedur nie jest to pożądana praktyka.

Wydaje się, że stosowanie zasady 3 wskaźników: spokoju, wygody, współpracy uznać trzeba za najbardziej miarodajne przy ocenie właściwego poziomu dozowania środków uspokajających [6].

T jak **T**hromboembolie prophylaxis – profilaktyka zatorowo-zakrzepowa

O profilaktyce zatorowo-zakrzepowej wciąż często się zapomina, mimo że zarówno zachorowalność, jak i śmiertelność z powodu zakrzepicy jest stosunkowo wysoka. I tak badania statystyczne wykazały, że wśród pacjentów, u których nie stosowano profilaktyki, odsetek zachorowań na zakrzepicę wahał się między 13% a 31% [21], w przypadku pacjentów z urazami będzie on na pewno wyższy [22]. Dlatego też zaleca się przynajmniej podskórną podawanie Heparyny u wszystkich pacjentów, u których nie ma przeciwwskazań do jej stosowania [23]. Chociaż przeprowadzono szereg badań z zastosowaniem różnych typów Heparyny u wybranych grup pacjentów [24], to tylko w niewielkim stopniu dotyczyły one pacjentów OIOM-ów [25], stąd też nie opracowano skutecznej metody profilaktyki zatorowo-zakrzepowej. Sprawą oczywistą jest wyważenie ryzyka między zagrożeniem zakrzepicą a powikłaniami krwotocznymi.

H jak **H**ead of the – uniesienie głowy nad poziomem łóżka

Na podstawie wielu badań wykazano, że ułożenie głowy pacjenta pod kątem 45° przyczyniło się do zmniejszenia występowania refluksu żołądkowo-przełykowego u pacjentów z respiratorem [26]. Ponadto u pacjentów pozostających w pozycji półleżącej nastąpił spadek zachorowań na zapalenie płuc [27]. Samo podwyższenie ułożenia głowy może nie być wystarczające [28], zwłaszcza że po lekach uspokajających pacjenci mogą zsuwać się w łóżku; należy pamiętać również o uniesieniu wyżej klatki piersiowej.

U jak stress **u**lcer prevention – profilaktyka owrzodzeń wywołanych stresem

Profilaktyka tego rodzaju jest szczególnie ważna u pacjentów z zaburzeniami: oddychania, krzepnięcia krwi, leczonych steroidami, poddanych leczeniu wrzodów żołądkowo-dwunastniczych, gdyż w tych grupach osób występuje zwiększone ryzyko pojawienia się, spowodowanych stresem, krwawień w żołądku i jelitach [29].

Wydaje się, że nie ma potrzeby rutynowego stosowania tej profilaktyki u wszystkich pacjentów OIOM-u [30-32]. Funkcjonuje w tej dziedzinie wiele środków leczniczo-profilaktycznych, a wśród nich: Antracydy, Sucralfat, inhibitory H₂, inhibitory

pompy protonowej [32-35]. Mimo prowadzonych poszukiwań badawczych, wciąż brak jest konkretnej, optymalnej metody postępowania.

Po przeprowadzeniu badań z zastosowaniem Ranitydyny w grupie 1200 ciężko chorych z respiratorami okazało się, że znacznie spadła u nich ilość krwawień żołądkowo-jelitowych w porównaniu z pacjentami leczonymi Sucralfatem, aczkolwiek nie było różnicy w ilości zgonów w obydwóch grupach. Mimo że nie ma wystarczająco dużej ilości badań potwierdzających skuteczność stosowania inhibitorów pompy protonowej, to jednak dotychczasowe dane potwierdzają skuteczność tych preparatów [34-36].

G jak **G**lucose control – kontrola poziomu glukozy we krwi

Badania dotyczące dokładnej kontroli poziomu glukozy we krwi były przeprowadzone pod kierownictwem Van den Bergh'a [4], a ich wyniki spowodowały zmiany w praktyce działania wielu lekarzy, i chociaż sugerowana wartość glukozy we krwi 80-110 mg/dl może być trudna do utrzymania, to u wielu pacjentów OIOM-ów udaje się utrzymać wartość glukozy na poziomie 150 mg/dl [37]. W najnowszych badaniach pod kierunkiem Krinsleya [38] stwierdzono, że utrzymanie poziomu glukozy < 140mg/dl spowodowało spadek śmiertelności o 29,3% oraz skrócenie czasu leczenia na OIOM-ie o 10,8%.

Oczywiste jest, że nie wszystkie elementy metody FAST HUG można stosować w każdej sytuacji u wszystkich pacjentów, np. pacjent po zabiegu laparotomii przez pierwszą dobę nie wymaga karmienia. Zawsze musi być brana pod uwagę konkretna sytuacja każdego pacjenta.

Metoda FAST HUG charakteryzuje się 3 ważnymi cechami:

- 1) ma zastosowanie prawie u wszystkich pacjentów OIOM-u,
- 2) skrót literowy metody zawierający 7 zasad opieki medycznej jest łatwy do zapamiętania,
- 3) zawiera aspekt indywidualnego podejścia, dotyku; pacjentów należy obdarowywać uściskiem przynajmniej raz dziennie.

Poza tym metoda ta związana jest ze współpracą przy łóżku chorego całego personelu, wykorzystując ją w pracy dzieli się odpowiedzialność pomiędzy cały zespół terapeutyczny, wszystkie osoby zajmujące się pacjentem. Chociaż trudno byłoby udowodnić efektywność metody FAST HUG, należy przypuszczać, że może być ona powszechnie stosowana i wiąże się niewątpliwie z poprawą poziomu opieki w OIOM-ach.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Morris A. H.: Rational use of computerized protocols in the intensive care unit. *Crit care* 2001; 5: 249-254.
- [2] Pronovost P. J., Angus D. C., Dorman T. i wsp.: Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: A systematic review. *JAMA* 2002; 288: 2151-2162.
- [3] Ely E. W., Baker A. M., Dunagan D. P. i wsp.: Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1864-1869.
- [4] Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. i wsp.: Intensive insulin therapy in the critically ill patient. *N. Engl. J. Med.* 2001; s. 345: 1359-1367.
- [5] Dettriche O., Berre J., Massaut J. i wsp.: The Brussels sedation scale: use of a simple clinical sedation scale can avoid excessive sedation in patients undergoing mechanical ventilation in the intensive care unit. *Br. J. Anaesth.* 1999; 83: 698-701.
- [6] Vincent J. L.: Evidence – based medicine in the ICU: Important advances and limitations. *Chest* 2004; 126: 592-600.
- [7] Dellinger R. P., Carlet J. M., Masur H. i wsp.: Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.* 2004; 32: 858-873.
- [8] Krishnan J. A., Moore D., Robeson C. i wsp.: A prospective, controlled trial of a protocol – based strategy to discontinue mechanical ventilation. *Am J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 673-678.
- [9] Pronovost P. J., Jenckes M. W., Dorman T. i wsp.: Organizational characteristics of intensive care units related to outcomes of abdominal aortic surgery. *JAMA* 1999; 281: 1310-1317.
- [10] Giner M., Lavatio A., Meguid M. M. i wsp.: In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996; 12: 23-29.
- [11] Baker J. P., Detsky A. S., Wesson D. E. i wsp.: Nutritional assessment: A comparison of clinical judgement and objective measurements. *N. Engl. J. Med.* 1982; 306: 969-972.
- [12] Cerra F. B., Benitez M. P., Blackburn G. L. i wsp.: Applied nutrition in ICU patients: A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997; 111: 796-778.
- [13] Reid C. L.: Nutritional requirements of surgical and critically-ill patients: Do we really know what they need? *Proc. Nutr. Soc.* 2004; 63: 467-472.
- [14] Gramlich L., Kichian K., Pinilla J. i wsp.: Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004; 20: 843-848.
- [15] Heyland D. K., Dhaliwal R., Drover J. W. i wsp.: Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2003; 27: 355-373.
- [16] Puntillo K. A., White C., Morris A. B. i wsp.: Practices and predictors of analgesic interventions for adults undergoing painful procedures. *Am J. Crit. Care* 2002; 11: 415-429.
- [17] Jacobi J., Fraser G. L., Coursin D. B. i wsp.: Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit. Care Med.* 2002; 30: 119-141.
- [18] Dasta J. F., Fuhrman T. M., McCandles C.: Patterns of prescribing and administering drugs for agitation and pain in patients in a surgical intensive care unit. *Crit. Care Med.* 1994; 22: 974-980.
- [19] Burns A. M., Shelly M. P., Park G. R.: The use of sedative agents in critically ill patients. *Drugs* 1992; 43: 507-515.
- [20] Kress J. P., Pohlman A. S., O'Connor M. F. i wsp.: Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N. Engl. J. Med.* 2001; 342: 1471-1477.
- [21] Geerts W., Selby R.: Prevention of venous thromboembolism in the ICU. *Chest* 2003; 124: 357-363.
- [22] Attia J., Ray J. G., Cook D. J. i wsp.: Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1268-1279.
- [23] Williams M. T., Aravindan N., Wallace M. J. i wsp.: Venous thromboembolism in the intensive care unit. *Crit. Care Clin.* 2003; 19: 185-207.

- [24] Fraisse F., Holzapfel L., Couland J. M. i wsp.: Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. *Am J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 1109-1114.
- [25] Cade J. F.: High risk of the critically ill for venous thromboembolism. *Crit. Care Med.* 1982; 10: 448-450.
- [26] Torres A., Serra-Battles J., Rose E. i wsp.: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *Ann. Intern. Med.* 1992; 116: 540-543.
- [27] Drakulovic M. B., Torres A., Bauer T. T. i wsp.: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomized trial. *Lancet* 1999; 354: 1851-1858.
- [28] Heyland D. K., Cook D. J., Dodek P. M.: Prevention of ventilator-associated pneumonia: Current practice in Canadian intensive care units. *J. Crit. Care* 2002; 17: 161-167.
- [29] Cook D. J., Fuller H. D., Guyatt G. H. i wsp.: Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 377-381.
- [30] Ben-Menachem T., Fogel R., Patel R. V. i wsp.: Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit: A randomized, controlled, single-blind study. *Ann. Intern. Med.* 1994; 121: 568-575.
- [31] Faisy C., Guerot E., Diehl J. L. i wsp.: Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 1306-1313.
- [32] Kantorova I., Svoboda P., Scheer P. i wsp.: Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: A randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 757-761.
- [33] Messori A., Trippoli S., Vaiani M. i wsp.: Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: Meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2000; 321: 1103-1106.
- [34] Phillips J. O., Metzler M. H., Palmieri M. T. i wsp.: A prospective study of simplified omeprazole suspension for the prophylaxis of stress-related mucosal damage. *Crit. Care Med.* 1996; 24: 1793-1800.
- [35] Levy M. J., Seelig C. B., Robinson N. J. i wsp.: Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig. Dis. Sci.* 1997; 42: 1255-1259.
- [36] Lasky M. R., Metzler M. H., Phillips J. O.: A prospective study of omeprazole suspension to prevent clinically significant gastrointestinal bleeding from stress ulcers in mechanically ventilated trauma patients. *J. Trauma* 1998; 44: 527-533.
- [37] Dimick J. B., Heitmiller R. F. i wsp.: Intensive care unit physician staffing is associated with decreased length of stay, hospital cost, and complications after esophageal resection. *Crit. Care Med.* 2001; 29: 753-758.
- [38] Krinsley J. S.: Effect of an intensive glucose management protocol on the morality of critically ill adult patients. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79: 992-1000.

Grażyna Kowalik

Zakład Pielęgniarstwa Społecznego

Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Zabielski

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA JAKOŚĆ OPIEKI PIELĘGNIARSKIEJ*

STRESZCZENIE

Jakość opieki jest zagadnieniem złożonym, wielowymiarowym, stąd też staje się prawdziwym wyzwaniem dla badaczy próbujących ją szacować i wartościować.

Pod koniec lat 90. w Brytyjskiej Państwowej Służbie Zdrowia (National Health Service – NHS) przeprowadzono szeroko zakrojone reformy, a jedna z nich dotyczyła poprawy poziomu jakości opieki medycznej. Aby poprawić jakość opieki medycznej, opinie pacjentów na ten temat należy stawiać w centrum uwagi, a samych pacjentów traktować jako swego rodzaju dyspozytorów opieki i ekspertów ustalających jej ocenę [1-3].

Obecnie w Wielkiej Brytanii istnieje ustawowe wymaganie dotyczące współdziałania pacjenta w opiece medycznej, zasięgania jego opinii, a także jego rodziny w sprawach związanych z opieką [4]. Przedstawiciele władz NHS są zdania, że korzystający ze służby zdrowia pacjenci, opiekunowie, organizacje reprezentujące interesy pacjentów powinny być zaangażowane w badanie na temat opieki medycznej [5]. Treścią wielu artykułów w specjalistycznej literaturze medycznej w USA i Wielkiej Brytanii pozostaje temat właściwej opieki medycznej oraz czynników, które mogą mieć na nią wpływ [6, 7]. Autorzy i badacze, tacy jak: Blegen, Aiken, zwracają uwagę na bezpośredni wpływ na sprawowanie opieki różnych czynników [6-10], m.in: obsady pielęgniarstwa w danej placówce, umiejętności zawodowych pielęgniarek, poziomu samodzielności w podejmowaniu decyzji [11, 12]. Z badań przeprowadzonych przez Amerykański Instytut Medyczny w 2004 r. wynika, że zmniejszona obsada pielęgniarstwa może powodować konsekwencje, jak np.: przedłużony pobyt w szpitalu, infekcje szpitalne, owrzodzenia spowodowane sytuacjami stresowymi, a nawet zwiększoną liczbę zgonów [13].

Słowa kluczowe: jakość opieki medycznej, pielęgniarstwo, pacjent.

SUMMARY

Quality of care is a complex, multi dimensional concept which presents researchers with a challenge when attempting to evaluate it. Since the late 1990 major policies have been implemented across the United Kingdom National Health Service (UKNHS) aimed at raising quality. The introduction of clinical governance in 1998 signalled the Government's intention to place quality at the center of NHS reforms through the integration of all activities aimed at improving standards of care [1-3].

Patient and public involvement is identified as one of the key themes of clinical governance [4]. Patients are being identified as the experts on receiving care, are increasingly being viewed as care managers and

* Opracowano na podstawie: Relationship between quality of care, staffing levels, skill mix and nurse autonomy: literature review. Journal of Advanced Nursing 2005; 1.

evaluators [3] and there is now a statutory requirement to involve and consult patients and their careers [4]. The NHS Executive has maintained that consumers of health care should be fully involved and provided with opportunities to participate in health care research. Consumers are defined as patients, carers, organizations representing consumers' interests and members of the public [5].

In addition, there is also a wide range of literature drawing attention to the outcomes at care. Of particular interest is the way in which changes in nurse staffing, skill mix and autonomy are said to affect the quality of care. Commentators have argued that the quality of patient care is directly linked to nurse staffing (Blegen, Aiken); nurse skill mix [6-10]; and nurses level of autonomy and decision – making [11, 12]. Research from the United States of America (USA) has suggested that learner nurse staffing is linked to increased length of hospital stay, hospital – acquired infections, and the prevalence of pressure ulcer [13]. Researchers have also concluded that greater numbers of patient deaths are associated with fewer nurses being available to provide care [13].

Key words: quality of health care, nurse, patients.

Jakość w opiece medycznej jest definiowana w różny sposób, będąc zagadnieniem złożonym, wieloaspektowym i wielowymiarowym.

W Wielkiej Brytanii oraz USA od dawna starano się analizować, badać pod różnym kątem, a także doskonalić poziom opieki medycznej. W procesie tym często brano pod uwagę z jednej strony koszty działań, a z drugiej – potrzebę stałego podnoszenia poziomu jakości (CQJ – continuous quality improvement). Zrozumienie istoty tego procesu spowodowało skoncentrowanie się nie na jakości opieki, lecz na roli, jaką odgrywa w niej pacjent [14]. Jakość opieki była już definiowana w odniesieniu do różnych czynników [15], takich jak: dostępność, równe traktowanie, poziom akceptacji, dostosowanie do potrzeb, efektywność. Była również określana w aspektach jednostkowych, indywidualnych lub społecznych wymogów opieki [16, 17].

Niektórzy naukowcy, np. Jakson-Frankl, sądzą, że nie wszyscy muszą definiować pojęcie jakości opieki w ten sam sposób [18]. Z kolei inni Larsen i Larson oraz O'Connell uważają, że postrzeganie opieki przez pacjentów należy traktować jako ocenę usankcjonowaną [19, 20].

W ostatnich latach obserwuje się zarówno w Wielkiej Brytanii, jak i w USA zainteresowanie sytuacją w zawodzie pielęgniarstwie, tj. rekrutacją do szkół pielęgniarstwie, utrzymaniem poziomu zatrudnienia w zawodzie. Zainteresowanie to niewątpliwie związane jest ze zmniejszającą się liczbą pielęgniarek. Od ok. 20 lat obserwuje się mniejsze zainteresowanie zawodem pielęgniarstwie, niepokojącym wydaje się fakt, że część pielęgniarek rezygnuje z zawodu, często na skutek stresu w miejscu pracy, a także z braku satysfakcji z wykonywanego zawodu. Nie bez znaczenia jest też starzenie się kadry pielęgniarstwie [12, 21-23]. Wydaje się, że niekorzystny wpływ na sytuację w pielęgniarstwie mogło też mieć wprowadzenie w Wielkiej Brytanii stanowiska opiekuna zdrowotnego, a w USA – lekarzy nielicencjonowanych, co w konsekwencji mogło przyczynić się do obniżenia jakości opieki medycznej [4, 6, 24, 25].

W Wielkiej Brytanii przy badaniach jakości pracy pielęgniarstwie najczęściej wykorzystywano już wcześniej narzędzia oceny. Należą do nich: Skala Jakości Opieki nad Pacjentem (QualPaCs – powstała w USA w latach 70.) oraz metoda „Monitor”

(kontrola), szeroko stosowana przez państwową służbę zdrowia (NHS) w latach 80. Skalę Jakości Opieki nad Pacjentem sporządzono poprzez umieszczanie wyników oceny opieki na 5-stopniowej skali, zajmowały się tym specjalnie przeszkolone pielęgniarki inspekcyjne (Trained nurse assessor). Metoda „Monitor”, również wywodząca się z USA (Jelinek), jest rodzajem listy kontrolnej, przystosowanej do warunków Wielkiej Brytanii. Metoda ta była także w gestii pielęgniarek inspekcyjnych, stosowano ją na oddziałach szpitalnych, u pacjentów w ciężkim stanie.

W ostatnich latach obydwie metody są stosowane rzadziej. Złożyło się na to kilka przyczyn: przede wszystkim kwestionowanie ich wiarygodności i zgodności ze standardami oceny profesjonalnej oraz trudności w ich stosowaniu. We współczesnym pielęgniarstwie zwraca się wyższą uwagę na współpracę pacjentów z personelem i szeroko pojmowane partnerstwo w pracy, stąd dążenie do takich narzędzi oceniania, które są bardziej elastyczne. Badania poziomu zadowolenia pacjentów jako wskaźnika jakości opieki prowadzili w Wielkiej Brytanii m.in.: Tomalin, Norman i Harver.

Zadowalać (lub satysfakcjonować) to wg definicji słownikowej Oxford University Press – „zaspokajać oczekiwania lub pragnienia”, „dostosowywać” lub „akceptować” [26]. Takie określenia sugerują, że pytanie pacjentów o ich zadowolenie z opieki to pytanie o to, jak pacjenci oceniają jakość opieki. Z wyników większości badań wynika, że pacjenci wyrażają wysoki stopień satysfakcji z opieki. Podczas gdy badania zadowolenia pacjentów ciągle pozostają w centrum inicjatyw badawczych brytyjskiej służby zdrowia (NHS), to wykorzystanie wyników tych badań spotyka się z rosnącą krytyką. Dzieje się tak z kilku powodów. Przede wszystkim nie wiadomo, w jaki sposób pacjent tworzy taką ocenę, nie podaje się jej podstawy teoretyczno-konceptualnej, nie są też ujawniane prawdziwe doświadczenia, uczucia oraz wartości pacjenta. Ponadto występują trudności w interpretacji wyników tych ocen, a zatem ich znaczenie i ważność budzą wątpliwości. Dlatego też ciągle poszukuje się bardziej innowacyjnych metod oceniania jakości opieki, w tym odczuć pacjenta.

Staniszewska i Henderson uważają, że należy opracować wnikliwie ankiety badawcze, z których można wnosić bardziej wyczerpujące informacje o ocenach opieki dokonywanych przez pacjentów [27].

Rozważając zagadnienie dotyczące jakości, można wyodrębnić postrzeganie jakości z punktu widzenia pacjentów oraz z punktu widzenia personelu. W większości pacjenci potrafią zdefiniować pojęcie jakości, ale – jak wykazują wyniki badań prowadzone przez Fosbindera [28] – są też pacjenci, dla których pojęcie to nie jest do końca jasne, gdyż odnoszą je tylko do kompetencji pielęgniarskich.

Badając pielęgniarские postrzeganie jakości, Hogston wydzielił strukturę, proces i rezultat jako najważniejsze składniki jakości. Stwierdził, że wiele pielęgniarek postrzega jakość w odniesieniu do procesu (działania) i jego efektów, ponieważ te dziedziny to pole ich działalności, a także i kontroli, zaś zarządzający (menadżerowie) kontrolują strukturę [29].

W roku 2001 w Nowej Zelandii prowadzono badanie dotyczące postrzegania jakości obsługi szpitalnej przez pacjentów. Z badań wynika, że pacjenci odnosili jakość

przede wszystkim do najważniejszych składników opieki medycznej, tj. do rezultatów leczenia i profesjonalizmu, traktując jako mniej ważne inne składniki, np. jedynie czy dostępność personelu.

W wielu badaniach dotyczących jakości potwierdza się spostrzeżenie o powszechnie występującej różnicy, a właściwie odmienności w postrzeganiu jakości opieki przez pielęgniarki i przez pacjentów. Pielęgniarki zwykle przywiązują wagę do elementu interpersonalnego, podczas gdy pacjenci zwracają uwagę na poziom wiedzy, kompetencji i sprawność techniczno-manualną.

W roku 1983 Amerykańska Akademia Pielęgniarstwa (AAN) przeprowadziła badania satysfakcji zawodowej pielęgniarek pracujących w szpitalach. Badania prowadzono w 41 szpitalach wyróżniających się „dużym zadowoleniem pielęgniarek, niską rotacją personelu, pełną obsadą stanowisk pielęgniarskich”. Szpitale te otrzymały prawo do nazwy „magnet” – przyciągający. Często w skład zarządów tych szpitali wchodziły pielęgniarki. Placówki te charakteryzowały się partnerskim i opiekuńczym stylem kierowania i zarządzania, dostępnością do specjalistów, promowaniem doskonalenia zawodowego, prowadzeniem innowacyjnych badań naukowych. W badaniu pod kierownictwem Aiken porównano 39 szpitali „magnetycznych” z próbą kontrolną 195 innych szpitali. Okazało się m.in., że szpitale „magnet” miały śmiertelność o 7,7% niższą niż szpitale kontrolne. Po przeprowadzeniu usprawnień w szpitalach próby kontrolnej, odsetek ten wyniósł w szpitalach „magnet” 4,6% [7]. Inne badania nad wiodącymi („magnet”) szpitalami podkreślały znaczenie wpływu opieki pielęgniarskiej na poprawę stanu pacjentów oraz na poziom ich zadowolenia z opieki. Aiken badała też szpitale, które otrzymały tytuł „magnet” od Amerykańskiego Centrum Oceny Pielęgniarskiej (American Nurses Credentialing Center – ANCC). Okazało się, że szpitale ANCC miały takie same, o ile nie lepsze osiągnięcia niż pozostałe szpitale „magnet”. Ponieważ liczba tych drugich (nie ANCC) jest znacznie wyższa, można mieć nadzieję, że wysoki poziom opieki pielęgniarskiej stanie się powszechnie panującą normą. Jednakże brytyjski badacz Buchan kwestionuje możliwość przeniesienia programu ANCC na grunt brytyjskiej NHS [30].

Należy zauważyć, że we wszystkich tego typu badaniach stwierdzono pewne ograniczenia, m.in. brak obiektywizmu przy selekcji szpitali jako całości i wybieraniu personelu oraz respondentów ankietowych, których szczerłość mogła być niepełna. Informacje należało zbierać nie tylko wśród pielęgniarek, ale także wśród innych grup. Można też sądzić, że wybór wiodących („magnet”) szpitali jako punktu odniesienia w porównyiwaniach mógł prowadzić do niepełnej oceny różnic pomiędzy szpitalami ANCC i pozostałymi. Prawdą jest, że szpitale „magnet” są na pewno bardzo dobrymi miejscami pracy dla pielęgniarek, ale nie można mieć całkowitej pewności, czy odnosi się to również do pacjentów tam leczonych.

W ciągu ostatnich 10 lat przeprowadzono wiele badań na temat zależności między jakością opieki a poziomem obsady pielęgniarskiej. Analizowano w tym celu hipotetyczną zależność między zbyt małą obsadą a przypadkami niepowodzeń w leczeniu. Zebrano dane z 589 szpitali w 10 stanach USA. Na podstawie tych informacji

opracowano wskaźniki niepowodzeń w leczeniu, a następnie porównano je z danymi placówek Amerykańskiego Stowarzyszenia Szpitali (American Hospitals Association). Stwierdzono wyraźną zależność pomiędzy ilością zatrudnionych na pełny etat dyplomowanych pielęgniarek, a występowaniem przypadków infekcji dróg moczowych i zapalenia płuc po poważnych zabiegach chirurgicznych. Aiken badała również powiązania pomiędzy wskaźnikiem pacjent/pielęgniarka a wskaźnikiem śmiertelności, niepowodzeniami w ratowaniu życia przy komplikacjach, a także ze wskaźnikiem struktury zatrudnienia pielęgniarek [7-10]. W sumie ankietowano 10 184 pielęgniarek dyplomowanych, przeanalizowano dane uzyskane od 232 342 pacjentów, również dane administracyjne ze 168 szpitali ogólnych.

W badaniach tych poddano analizie poziom śmiertelności wśród pacjentów z zagrożeniem życia, niepowodzenia w ratowaniu życia w ciągu 30 dni od przyjęcia pacjenta, brak satysfakcji zawodowej u pielęgniarek. Występowanie wszystkich wymienionych zjawisk było ściśle zależne od niskiej obsady pielęgniarskiej. Podobne badania przeprowadzono w 2002 r. w 11 stanach USA. Analizowano dane administracyjne z 799 szpitali, w tym 5 075 969 przypadków dotyczących pacjentów ogólnych oraz 1 104 659 pacjentów chirurgicznych. Stwierdzono dowody powiązania między wysokim poziomem obsady pielęgniarskiej a niskim odsetkiem niepowodzeń w leczeniu.

Zdaniem Needlemana, poziom obsady pielęgniarskiej jest niepełnym wskaźnikiem pomiaru jakości opieki [31]. W problematyce dotyczącej jakości opieki pielęgniarskiej nie można pomijać profesjonalizmu i struktury zatrudnienia. Profesjonalizm definiuje się jako połączenie kwalifikacji zawodowych, poziomu kompetencji, umiejętności, wiedzy i doświadczenia koniecznych do osiągnięcia poziomu opieki medycznej odpowiedniego do poziomu oczekiwań [4]. W roku 1992 w Wielkiej Brytanii Królewski Instytut Pielęgniarstwa (RNC) zdefiniował profesjonalizm i strukturę zatrudnienia, jako: „równowagę pomiędzy personelem przeszkolonym i nie przeszkolonym, wykwalifikowanym i nie wykwalifikowanym, pracownikami nadzoru i personelem podległym”. Optymalny poziom struktury zatrudnienia jest wypadkową właściwych proporcji pomiędzy pracownikami przeszkolonymi, wykwalifikowanymi i nadzoru, oraz przy maksymalnej współpracy całego personelu szpitala.

Próby zrewidowania i zmiany struktury zatrudnienia w Wielkiej Brytanii, zwłaszcza w odniesieniu do braku pielęgniarek oraz jako sposób obniżania kosztów, spotkały się z mieszanymi relacjami. Wysuwano tu np. takie zarzuty, jak: „atak na istotę pielęgniarstwa”, „rozumienie i dewaluacja umiejętności pielęgniarskich”. Pojawiły się też głosy pozytywne, traktujące prawidłową strukturę zatrudnienia jako środek podnoszący pielęgniarski profesjonalizm i motywujący do doskonalenia zawodowego. McKenna sugeruje, że w badaniach oceniających strukturę zatrudnienia i jakości sprawdzają się najczęściej 3 założenia:

- 1) te, które sugerują, że zatrudnianie wysoko wykwalifikowanych pielęgniarek jest bardzo kosztowne, co może odbić się niekorzystnie na opiece nad pacjentem,
- 2) te, wg których słabo wykwalifikowana pielęgniarka jest równie kosztowna, ponieważ ma niekorzystny wpływ na opiekę,

3) te, wg których, mimo kosztów, wykwalifikowana pielęgniarka podnosi poziom opieki [32-34].

Badania Blegena z 1998 r. potwierdzają tezę, że prawidłowa struktura zatrudnienia wpływa na efekty leczenia [6]. Badano zależności pomiędzy czasem zatrudnienia całego personelu pielęgniarskiego i pielęgniarek dyplomowanych, a ilością niepowodzeń w leczeniu lub w ratowaniu życia. Stwierdzono, że im większy proporcjonalnie udział pielęgniarek dyplomowanych w obsadzie, tym mniejsza liczba niepowodzeń w leczeniu i ratowaniu życia pacjentów. Badano również stopień obciążenia zawodowego pielęgniarek zajmujących różne stanowiska w hierarchii zawodowej. Stwierdzono, że występowały niewielkie różnice w obowiązkach, które wykonywały, mimo wyraźnego zróżnicowania w zajmowanych stanowiskach. Można sądzić, że umiejętności zawodowe pielęgniarek nie były wykorzystywane właściwie. Hierarchia zawodowa przedstawiała się następująco: starsza pielęgniarka (stopień G, H, J), kwalifikowana pielęgniarka (stopień D, E, F), pielęgniarski personel pomocniczy (stopień A, B, C asystentka pielęgniarki, pielęgniarka-uczenica, pomoc pielęgniarska).

W odniesieniu do jakości opieki pielęgniarskiej wypada zastanowić się też nad problemem współodpowiedzialności. Zdobywał on popularność w USA w latach 80. W wiodących szpitalach prowadzono pionierskie badania dotyczące samodzielności personelu pielęgniarskiego. Starano się wykazać, jakie znaczenie ma dla nich mniejszy lub większy zakres swobody w pracy zawodowej, a zwłaszcza w podejmowaniu decyzji [7, 9, 35].

W latach 90. problemem współodpowiedzialności zainteresowała się również brytyjska służba zdrowia. Definiowano go jako proces organizacyjny sankcjonujący kontrolę pracy pielęgniarskiej, rozszerzoną na dziedziny uprzednio kontrolowane przez zwierzchników [36]. Funkcjonowało jednocześnie wiele innych definicji współodpowiedzialności, ale wszystkie one były krytykowane i odrzucane jako nieprecyzyjne.

Mimo braku pełnej i jasnej definicji zagadnienia, można było wyodrębnić jego najważniejsze składowe założenia, wartości i zasady, w tym autorytet, odpowiedzialność zawodową i osobistą. Trzeba jednak pamiętać, że współodpowiedzialność to znacznie więcej niż samodzielność zawodowa i udział w podejmowaniu decyzji, gdyż może ona przynosić wiele bardzo ważnych korzyści. Zdaniem m.in. Gawin i Wakefield [37], należą do nich: strzymanie procesu odchodzenia pielęgniarek od zawodu, podniesienie morale personelu, obniżenie kosztów, zwiększanie udziału w podejmowaniu decyzji, podniesienie umiejętności zawodowych, ogólny wzrost poziomu efektywności pracy placówek. Wydaje się, że problem współodpowiedzialności nie jest dostatecznie naukowo opracowany.

Aby określić, w jakim stopniu służba zdrowia odpowiada na potrzeby i preferencje pacjentów, należy uwzględnić w większym zakresie opinie pacjentów. Zdaniem Cleary i Coulter pacjenci są najlepszym źródłem informacji na ten temat [38, 39]. Zadowolenie pacjenta traktowane jako wskaźnik jakości opieki jest zagadnieniem dotyczącym co najmniej kilku pól działalności pielęgniarskiej. Opinie pielęgniarek i pacjentów w kwestii opieki, jak wynika z badań, okazują się często sprzeczne. Dlatego istnieje potrzeba prowadzenia dalszych badań jakości opieki.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Department of Health The New NHS: Modern, Dependable. Stationery Office. London 1997.
- [2] Department of Health A First Class Service. Stationery Office. London 1998.
- [3] Department of Health The NHS Plan: A Plan for Investment. A Plan for Reform. Stationery Office. London 2000.
- [4] Royal College of Nursing Skill Mix and Reprofiting: A Guide for RCN Members. RCN. London 1992.
- [5] NHS Executive What's in It for Consumers? 1st Report of the Standard Advisory Group on Consumer Involvement in the NHS Research & Development Programme 1998.
- [6] Blegen M. A., Goode C. J., Reed L.: Nurse staffing and patient outcomes. *Nursing Research* 1998; 47(1): 43-50.
- [7] Aiken L. H.: Magnet nursing services recognition programme. *Nursing Standard* 2000; 14(25): 41-46.
- [8] Aiken L. H., Patrician P.: Measuring organizational traits of hospitals: the revised nursing work index. *Nursing Research* 2000; 49(3): 146-153.
- [9] Aiken L. H., Smith H. L., Lake E. T.: Lower Medicare mortality among a set of hospitals known for good nursing care. *Med. Care* 1994; 32: 771-787.
- [10] Aiken L. H., Havens D., Sloane D. M.: Magnet nursing services recognition programme. *Nursing Standard* 2000; 14(25): 41-46.
- [11] Aiken L. H., Clarke S. P., Sloane D. M. i wsp.: Nurses reports on hospital care in five countries. *Health Affairs* May/June 2001: 1-11.
- [12] Aiken L. H., Clarke S. P., Sloane D. M. i wsp.: Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *Journal of the American Medical Association* 2002; 288(16): 1987-1993.
- [13] Institute of Medicine Keeping Patients Safe: Transforming the Work Environment of Nurses. Institute of Medicine of the National Academies. Executive Summary. National Academies Press. Washington 2004.
- [14] Harvey G.: Which Way to Quality? A study of the Implementation of Four Quality Assurance Tools, Report No. 5. National Institute for Nursing. Oxford 1993.
- [15] Maxwell R. J.: Quality assessment in health. *British Medical Journal* 1984; 288: 1470-1473.
- [16] Donabedian A.: The quality of medical care: a concept in search of a definition. *Journal of Family Practice* 1979; 9(2): 277-284.
- [17] Donabedian A.: Quality, cost, and health: an integrative model. *Med. Care* 1982; 20(10): 975-992.
- [18] Jackson-Frankl A.: The language and meaning of quality. *Nursing Administrative Quarterly* 1990; 14(3): 52-65.
- [19] Larsson B. W., Larsson G.: Patients' views on quality of care: do they merely reflect their sense of coherence? *Journal of Advanced Nursing* 1999; 30(1): 33-39.
- [20] O'Connell B., Young J., Twigg D.: Patient satisfaction with nursing care: a measurement conundrum. *International Journal of Nursing Practice* 1999; 5: 72-77.
- [21] Newman K., Maylor U.: The NHS Plan: nurse satisfaction, commitment and retention strategies. *Health Services Management Research* 2002; 15(2): 93-105.
- [22] Tierney A.: What's the scoop on the nursing shortage? *Journal of Advanced Nursing* 2003; 43(4): 325-326.
- [23] Goodin H. J.: The nursing shortage in the United States of America: an integrative review of the literature. *Journal of Advanced Nursing* 2003; 43(4): 335-343.
- [24] Gibbs I., McCaughan D., Griffiths M.: Skill mix in nursing: a selective view of the literature. *Journal of Advanced Nursing* 1991; 16(2): 242-249.
- [25] Waters A.: It's all in the mix. *Nursing Standard* 2003; 17(23): 14-17.
- [26] Oxford University Press Oxford Concise Dictionary, 10th edn. Oxford University Press. Oxford 2002.

- [27] Staniszevska S., Henderson L.: Patients' evaluations of their health care – the expression of negative evaluation and the role of adaptive strategies. *Patient Education and Counselling* 2004; 55: 185-192.
- [28] Fosbinder D.: Patient perceptions of nursing care: an emerging theory of interpersonal competence. *Journal of Advanced Nursing* 1994; 20: 1085-1093.
- [29] Hogston R.: Quality nursing care: a qualitative enquiry. *Journal of Advanced Nursing* 1995; 21: 116-124.
- [30] Buchan J.: Still attractive after all these year? Magnet hospitals in a changing healthcare environment. *Journal of Advanced Nursing* 1999; 30(1): 100-108.
- [31] Needleman J., Buerhaus P., Mattke S. i wsp.: Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals. *New England Journal of Medicine* 2002; 346(22): 1715-1722.
- [32] McKenna H. P.: Nursing skill mix substitutions and quality of care: an exploration of assumptions from the research literature. *Journal of Advanced Nursing* 1995; 21: 452-459.
- [33] McKenna H. P.: Nursing: quality in numbers. Editorial. *Quality in Health Care* 1998; 7: 3-4.
- [34] McKeown M.: Skill mix reviews: the need to be aware. *Nursing Standard* 1994; 8(32): 37-39.
- [35] Gleason Scott J., Sochalski J., Aiken L.: Review of magnet hospital research. *Journal of Nurse Administration* 1999; 29(1): 9-19.
- [36] Hess B.: Shared Governance: innovation or imitation? *Nursing Economics* 1994; 12(1): 28-34.
- [37] Gavin M., Wakefield S.: Shared governance: time to consider the cons as well as the pros. *Journal of Nursing Management* 1999; 7: 193-200.
- [38] Cleary P. D., Edgman-Levitan S., Roberts M. i wsp.: Patients evaluate their hospital care: a national survey. *Health Affairs* 1991; 10(4): 257-267.
- [39] Coulter A., Cleary P.: Patients' Experiences with Hospital Care in Five Countries. *Health Affairs* 2001; 20(3): 244-252.

Grażyna Kowalik

Zakład Pielęgniarstwa Społecznego

Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Zabielski

Dyrektor: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

PRAWA PACJENTÓW ORAZ ROLA RZECZNIKÓW NA WĘGRZECH*

STRESZCZENIE

Jeszcze niedawno nikt nie wspominał o prawach człowieka czy pacjenta na Węgrzech. Warto przyrzeć się, jak wygląda sprawa funkcjonowania praw pacjentów w kraju, gdzie demokracja zaczęła się rozwijać. Zaznajomienie pacjentów z ich prawami jest ważnym elementem pracy rzeczników. Rzecznicy praw pacjenta podjęli działalność na Węgrzech w 2000 r. Wydaje się, że każda sprawa, z jaką pacjenci trafiają do rzecznika, jest ważna, ponieważ wiąże się ona z problemem konkretnego człowieka. Często ludzie są nieporadni i bezbronni wobec służby zdrowia. Przewodnikiem dla wielu osób jest rzecznik praw pacjenta.

Słowa kluczowe: prawa pacjentów, rzecznik, Węgry.

SUMMARY

Until recently nobody has even mentioned human or patients' rights in Hungary. It is worth seeing how patients' rights prevail in a country where democracy is just developing. Making patients aware of their rights, is one of the main ombudsman's tasks. Patients' ombudsmen in Hungary started their activity in the year 2000. It seems that every patient's problem, with which ombudsman deals, is equally important, because it is a real problem for those who complain. As people often feel completely lost and helpless, it is the role of an ombudsman to provide them with adequate help.

Key words: patients' rights, ombudsmen, Hungary.

Przez wiele lat walkę o uznanie praw pacjentów na Węgrzech prowadziły organizacje społeczne. Jedną z nich jest Fundacja Obrony Praw Pacjentów. W fundacji działają: etycy medycyny, lekarze, prawnicy, socjolodzy. W roku 1997 z inicjatywy tej fundacji została wydana „nowa” węgierska ustawa o ochronie zdrowia. Zawarto w niej następujące prawa pacjentów:

- prawo do podstawowej opieki zdrowotnej,
- prawo do wyboru lekarza,

* Opracowano na podstawie: Sprawozdanie rzecznika dr B. Blasszaner. Institute of Families Medicine University of Pecs. Biuletin of Medical Ethics (January 2005).

- prawo do poszanowania godności osobistej,
- prawo do informacji,
- prawo do wyrażania zgody na leczenie,
- prawo do odmowy zgody na leczenie,
- prawo do rezygnacji z leczenia w placówkach opieki zdrowotnej,
- prawo do samodzielnego podejmowania decyzji,
- prawo do godnej śmierci,
- prawo do skargi,
- prawo do pomocy rzecznika.

Na terenie 10 mln kraju, jakim są Węgry, pracuje 48 rzeczników praw pacjenta. Działają oni od 2000 r. nie jako urzędnicy państwowi, reprezentujący Rzecznika Praw Obywatelskich, lecz w ramach organizacji społecznej. Rzecznik legitymuje się wyższym wykształceniem oraz doświadczeniem w zakresie prawa i opieki zdrowotnej. Za wykonaną pracę otrzymuje bardzo niskie wynagrodzenie, stąd też rzecznicy podejmują się dodatkowych zajęć.

Na terenie zachodniej części Węgier, w rejonie Veszprem, niedaleko jeziora Balaton, funkcjonuje 12 placówek opieki zdrowotnej, na które przypada jeden rzecznik. Odwiedzenie wszystkich placówek w ciągu miesiąca wymaga przejechania 1000 km. Praca rzecznika dotyczy głównie szpitali, w których znajduje się 1637 łóżek.

Większość skarg pochodzi z tych placówek. Zwykle w szpitalu usytuowane jest biuro rzecznika, gdzie przyjmuje on w wyznaczonych godzinach pacjentów hospitalizowanych lub też ich krewnych. Od bliskich chorych pochodzi 80% wszystkich skarg. 90% spośród skarżących wnosi skargę po zakończeniu leczenia. Łatwo zauważyć, że liczba rzeczników na tym terenie jest zbyt mała.

Innym problemem na Węgrzech jest duże zróżnicowanie pod względem społecznym, religijnym, etnicznym i gospodarczym. W omawianym kraju znajdują się okręgi zacofane i szybko rozwijające się, głównie dzięki turystyce. 6% mieszkańców małych osad nie ma dostępu do lekarza rodzinnego. W odniesieniu do społeczności cygańskiej liczba ta wynosi 20%. Niski statut opieki zdrowotnej dotyczy ok. 100 tys. Cyganów, ok. 130 tys. starszych Cyganów mieszkających na wsi w ogóle nie korzysta z opieki zdrowotnej. Wszystkie te uwarunkowania znacząco wpływają na charakter skarg kierowanych do rzecznika, a także na jego pracę.

Każdy pacjent ma prawo do otrzymania pomocy rzecznika. Zadaniem rzecznika jest poinformowanie pacjenta lub jego rodziny o przysługujących mu prawach i o sposobach ich egzekwowania. Rzecznik doradza, jak napisać skargę, jakie przygotować potrzebne dokumenty, a po otrzymaniu upoważnienia od pacjenta – przedstawia je stosownym władzom lub urzędowi. Może on również pełnić rolę mediatora pomiędzy stronami konfliktu.

Obowiązkiem rzecznika jest poświęcenie szczególnej uwagi mniejszościom etnicznym, ludziom w podeszłym wieku, niepełnosprawnym, ubogim, obłożnie chorym.

Rzecznik powinien również z własnej inicjatywy i bez upoważnienia pacjentów przekazywać ich skargi w sytuacjach naruszania praw pacjentów. Do obowiązków

rzecznika należy też szerzenie informacji o prawach pacjentów wśród pracowników służby zdrowia.

Na początku działalności rzeczników personel medyczny niechętnie odnosił się do ich obowiązków wobec pacjentów w placówkach służby zdrowia. Przekonano się jednak, że osoby te często łagodzą napięcia, stając się mediatorami pomiędzy stronami konfliktu. Wydaje się jednak, że na Węgrzech ciągle jest jeszcze wiele do zrobienia na drodze do pełnego uznania wartości pracy rzeczników przez pracowników systemu opieki zdrowotnej.

Stałym problemem na terenie Węgier jest brak lub niedostateczny przekaz informacji pacjentom.

Większość skarg wiąże się z nieodpowiednią informacją, jaką pacjent uzyskał. Zdarza się, że pacjenci otrzymują informacje zdawkowe lub w ogóle ich nie otrzymują i w związku z tym nic nie wiedzą o swoim stanie zdrowia, rokowaniu. Stąd też informacje medyczne dla pacjentów, które przekazuje rzecznik, są bardzo przydatne.

Do najczęstszych przyczyn skarg pacjentów na Węgrzech trzeba zaliczyć postępowanie niezgodne z etyką lekarską, brak poszanowania prywatności pacjenta, błędy jatrogenne.

Każdego roku w tym kraju rzecznik otrzymuje ok. 200-500 skarg dotyczących praw pacjentów. Zwykle 5 lub 6 przypadków wymaga skierowania na drogę sądową.

Rolą rzecznika jest zachęcanie pacjentów do szczerych wypowiedzi, uspokajanie, wyjaśnianie spornych kwestii. Często rzecznicy udzielają pomocy w problemach socjalnych, takich jak np.: miejsce pobytu w Domu Opieki Społecznej, uzyskanie orzeczenia o niepełnosprawności, zwolnienie od opłat.

Dużym utrudnieniem w pracy rzecznika jest limit czasu, jaki przysługuje mu w szpitalu. Jest on niewystarczający nawet do dokładnego wysłuchania wszystkich skarg, nie mówiąc już o nadaniu dalszej drogi postępowania. Należy mieć nadzieję, że prawa pacjentów wejdą na stałe do kultury opieki zdrowotnej na Węgrzech i będą gwarancją znacznie większego szacunku i niezależności pacjentów. Wydaje się, że dzięki pracy rzeczników znacznie wzrasta świadomość pacjentów dotycząca ich praw.

**Stanisław Nowak, Barbara Błaszczyk, Irena Florin-Dziopa,
Elżbieta Nowak, Przemysław Nowak, Sławomir Szmatoła**

Zakład Chorób Układu Nerwowego

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Nowak

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

**PRZYPADEK WIELOKROTNEGO STANU PADACZKOWEGO
UOGÓLNIONYCH NAPADÓW DRGAWKOWYCH****STRESZCZENIE**

Przedstawiono ponad 80-letnią chorą, u której napady występowały od ponad 40 lat, o charakterze pierwotnie lub wtórnie uogólnionym; byłej więźniarki obozu koncentracyjnego w czasie II wojny światowej. Przeżyła liczne urazy okołonapadowe głowy, klatki piersiowej, złamanie prawej ręki. W roku 1995 miała udar mózgu. Współistniejący zespół psychoorganiczny otepienny. U pacjentki w sumie wystąpiły 52 stany padaczkowe (SP) uogólnionych napadów drgawkowych oraz 4 napady gromadne. Każdorazowo leczona była w sali intensywnej terapii oddziału neurologicznego. Przyczyną zasadniczą występowania kolejnych SP było przerywanie przyjmowania leków przeciwpadaczkowych. Po przebytym udarze mózgu na tle miażdżycy objawy psychoorganiczne narosły, co jeszcze bardziej rzutowało na systematyczność leczenia. Autorzy podkreślają znaczenie szybkiej i kompetentnej interwencji pogotowia ratunkowego (karetka R) w rokowaniu. Przypadek ten przedstawiono z powodu licznego wystąpienia SP o ciężkim klinicznie przebiegu i, przez wiele lat, korzystnym rokowaniu.

Słowa kluczowe: wielokrotny stan padaczkowy, czynniki przyczynowe, objawy okołonapadowe, rokowanie.

SUMMARY

Patient (female) at the age of more than 80 years with history of above 40 years of epilepsy, with primary secondary generalized attacks is presented. Ex – prisoner of concentration camp during WW II. With history of many periparoxysmal head trauma, chest trauma, fracture of right hand, cerebral stroke (1995), psychoorganic dementive syndrome, and totalny – 52 status epilepticus of convulsive attacks, and 4 episodes of repeated attacks. Treated typically – ewery time in neurologic departament, in intensiva cave unit. Reason of status epilepticus was always discontinuation of antiepileptic drugs. After cerebral stroke, together with atheromatosis, psychoorganic dementive syndrome occurred, which caused lache of systematic treatment of epilepsy. The authors emphasize the meahing of quick and proper intervention of ambulance – service (reanimation ambulance) in prognosis. The case was presented because of occurring more than 50 status epilepticus of severe course and – up to now – good prognosis.

Key words: multiple status epilepticus, causa factors, periparoxysmal symptoms, prognosis.

Stan padaczkowy (status epilepticus – SP) uogólnionych napadów drgawkowych stanowi bezpośrednie zagrożenie życia chorego i wymaga hospitalizacji. Wielokrot-

ny stan padaczkowy jest rzadszy i występuje głównie u osób starszych. SP może być pierwszym objawem padaczki u 1/3 chorych, a wg innych autorów nawet więcej. Ogólnie u ponad 15% chorych na padaczkę chociaż jeden raz występuje SP. Przyczyny są różnorodne, w tym zmiana lub odstawienie leku, alkohol, zaburzenia metaboliczne, neuroinfekcje, udary mózgu, urazy czaszkowo-mózgowe, guzy mózgu, stany gorączkowe. U ponad 70% chorych udaje się ustalić bezpośrednią przyczynę, co ma oczywiście duże znaczenie rokownicze. Kryterium rozpoznania SP jest ciągłe występowanie napadów uogólnionych toniczno-klonicznych, bez odzyskiwania przytomności do 30 min. Jeśli w tym czasie chory odzyskiwałby przytomność, to są napady gromadne.

Klinicznie SP uogólnionych napadów drgawkowych jest olbrzymim stresem dla mózgu, z możliwością pozostawienia jego trwałych uszkodzeń. Dochodzi do niedotlenienia mózgu, obrzęku, gwałtownego wystąpienia zaburzeń metabolicznych, wieloelektrolitowych, powstania kwasicy, hipoglikemii. W surowicy krwi wzrasta poziom katecholamin, z wtórnym zaburzeniem rytmu serca, mogącym spowodować zgon. Sam SP jest stosunkowo rzadko bezpośrednią przyczyną zejścia śmiertelnego. Obecnie umiera do 3% dzieci z SP oraz do 10% dorosłych [1-13].

OPIS PRZYPADKU

Chora H. S., lat 80, wdowa, emerytka, była więźniarka obozu koncentracyjnego. Na padaczkę choruje od ponad 40 lat. Napady mają charakter pierwotnie lub wtórnie uogólnionych, z przewagą tych pierwszych, występują tak przysennie, jak i w stanie czuwania. Od roku 1995 po przebytym udarze mózgu pojawiły się także napady częściowe proste prawostronne, z wtórnym uogólnianiem się oraz napady awersyjne. Według relacji rodziny izolowane napady uogólnione pierwotne lub wtórne występują od 8 do 12 rocznie, często z przygryzieniem języka, rzadziej z oddaniem moczu. Wielokrotnie w czasie napadu doznawała urazów głowy, klatki piersiowej, złamanie kości przedramienia ręki prawej (1994 r.). Od roku 1989 leczona była w oddziale neurologicznym w Kielcach 56 razy, w tym 52 z powodu SP, a 4 z powodu napadów gromadnych. Zawsze dowożona była karetką R z zabezpieczeniem anestetycznym, po dożylnym podaniu Relanium, rzadziej kortykosteroidów. Od wielu lat leczona z powodu nadciśnienia tętniczego. Krążeniowo wydolna. Nieznaczного stopnia upośledzenie słuchu typu mieszanego. Neurologicznie: nieco spowolniała psychoruchowo, mowa bez cech afazji. Chód nieco mniej sprawny z powodu nieznaczного stopnia niedowładu połowicznego prawostronnego. Ocena psychologiczna i psychiatryczna: padaczka, zespół psychoorganiczny otępienny.

CT głowy: ognisko hipotensyjne w lewej okolicy skroniowo-potylicznej. Uogólniony zanik korowo-podkorowy. Pogrubienie blaszki wewnętrznej kości czołowej. CT kontrolne (1996 r.): ognisko miejscowego zaniku pochodzenia naczyniowego w lewej okolicy skroniowo-potylicznej. Uogólniony zanik korowo-podkorowy. Rtg krę-

gośłupa: osteofityczne zmiany zwyrodnieniowe na trzonach kręgów szyjnych C5-C7 oraz L4-S1. Dyskopatia L4-L5, L5-S1. Skolioza odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Rtg klatki piersiowej: mięsz płucny bez cech ogniskowych i naciekowych. Wnęki prawidłowe. Sylwetka serca nie powiększona. W śródpierściu górnym po stronie prawej powiększony płat tarczycy, schodzący za mostek – wole. Rtg (1994 r.): złamanie dalszych nasad obu kości przedramienia prawego. Odłamy względem siebie ustawione osiowo. USG jamy brzusznej: w biegunie dolnym nerki prawej torbiel o średnicy 32 mm, poza tym b.z. EKG: cechy zmian mięśniowych. Badania biochemiczno-enzymatyczne, łącznie z T3, T4, TSH, w normie. EEG: w okresie międzynaapadowym zmiany skroniowe obustronne, z okresową niesymetryczną czynnością napadową pod postacią wieloiglic i fal ostrych, z lewostronnym wyprzedzaniem zmian. W SP zapis typowy.

Chora leczona była w sali intensywnej terapii. Otrzymywała m.in. dożylnie Relanium, Rivotril, rzadziej Epanutin czy kortykosteroidy lub Mannitol. Sporadycznie podawano luminal domięśniowo. W karetce R rutynowo podawano już dożylnie 10 mg Relanium, rzadziej 200-300 mg hydrokortyzonu. Stale otrzymywała leki krążeniowe. W okresie późniejszym, przy istnieniu istotnych wskazań, otrzymywała także antybiotyki, nie z grupy penicyliny. Stosowano różne leki przeciwpadaczkowe, ostatnio Neurotop retard w dawce 2 x 600 mg. W okresie stabilnym poziom terapeutyczny karbamizepiny był w granicach normy, a w przypadku SP obniżony.

OMÓWIENIE

Pacjentka chorująca na padaczkę od ponad 40 lat, z licznymi stresami towarzyszącymi jej od młodości, doznany mi urazami, nadciśnieniem tętniczym, przebyłym udarem mózgu i zanikiem korowo-podkorowym, z nasilającymi się objawami zespołu psychoorganicznego otępiennego. Mimo starań nie przyjmowała regularnie leków przeciwpadaczkowych, czego następstwem były SP lub napady gromadne. Rodzina była bardzo troskliwa, ale z powodu charakteru pracy nie mogła sprawować całodobowej opieki nad chora. Powodem zasadniczym tak częstego pojawiania się SP, było odstawianie leków przeciwdrgawkowych. Poza osobliwą odpornością pacjentki istotną rolę w jej ratowaniu miało pogotowie ratunkowe (tzw. R).

Takie przypadki z przeżyciem tyłu SP uogólnionych napadów drgawkowych są niezwykle rzadkie.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Hauser W. A.: Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990; 40 (2): 9-13.
- [2] Lowenstein D. H., Alldredge B. K.: Status epilepticus. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 970-976.
- [3] Treiman D. M.: Generalised convulsive status epilepticus In the adults. *Epilepsia* 1993; 34 (1): 2-11.
- [4] Majkowski J.: Stany padaczkowe i ich leczenie. *Epileptologia* 1997; 2: 97-113.
- [5] Nowak S.: Objawy towarzyszące napadom padaczkowym. *Neur. Neurochir. Pol.* 1984; 3: 223-226.
- [6] Ramsey R. E.: Treatment of status epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 (1): 71-81.
- [7] Brodie M. J., Richter M. A.: Antiepileptic drugs. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 168-175.
- [8] Pedley T. A., Brazil C. W., Morrell M. I.: Padaczka. W: *Neurologia Merritta*. Wyd. H. Kwieciński, A. M. Kamińska (red. pol.). Wyd. Med. Urban-Partner. Wrocław 2004; 816-857.
- [9] Dowżenko A. (red.): Padaczka. PZWL. Warszawa 1971.
- [10] Majkowski J. (red.): Padaczka. PZWL. Warszawa 1986.
- [11] Jędrzejczak J., Zwoliński P.: Padaczka. W: *Choroby układu nerwowego*. W. Kozubski, P. P. Liberski (red.). PZWL. Warszawa 2004; 442-466.
- [12] Engel J. Jr., Pedley T. (red.): *Epilepsy: A Comprehensive textbook*. Lippincott-Raven. Philadelphia 1997.
- [13] Niedermayer E., Lopes da Silva F. (red.): *Electroencephalography. Basis Principles, clinical application and related fields*. Third editio. Williams-Wilkins. Baltimore 1993.

Grażyna Kowalik

Zakład Pielęgniarstwa Społecznego

Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Zabielski

Dyrektor: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

PIERWSZE KOBIETY Z LEKARSKIM DYPLOMEM*

STRESZCZENIE

Zawsze istniały trudności i niedogodności, na które napotyka młodzież, starająca się o indeks na wyższe uczelnie. Warto przybliżyć młodym ludziom, jakie przeszkody w końcu XIX stulecia nie sprzyjały ówczesnej młodzieży podjęcie studiów medycznych. Z refleksją i zadumą wypada przyjrzeć się pionierkom zawodu lekarskiego w Polsce.

Słowa kluczowe: fakty, historia, medycyna.

SUMMARY

The young people have always had difficulties in being admitted to a university. It is worth showing them which obstacles prevented young people from studying medicine at the end of the 19th century. One should see the first women working as doctors in Poland.

Key words: facts, history, medicine.

Dzisiejsze pokolenie młodych kobiet studiujących w akademiach medycznych nie zdaje sobie sprawy, w jak trudnych warunkach zdobywały wiedzę lekarską w końcu XIX stulecia pionierki wyższego wykształcenia kobiet. Ile przeszkód musiały pokonać, aby uzyskać wymarzony dyplom lekarski.

W żadnym z trzech zaborów Polka nie miała szans zdobycia wiedzy medycznej. Szukała jej w Paryżu, Lozannie, Zurychu lub na Wyższych Kursach Medycznych dla Kobiet w Petersburgu, otwartych w 1874 r. przy Wojskowej Akademii Medycznej. Nie było oczywiście na te cele stypendiów, uboższe więc dziewczęta, jak Maria Skłodowska, całymi latami zarabiała jako nauczycielki domowe, aby potem móc się uczyć. Pierwszymi Polkami-studentkami Wyższych Kursów Medycznych w Petersburgu były: siostry Aldona i Grażyna Gruzewskie, Cezaryna Wojnarowska i Witolda Rechniewska. Tylko W. Rechniewskiej udało się zdobyć dyplom lekarski i poświęcić się służbie zdrowia.

* Opracowano na podstawie: Służba Zdrowia 1958; 4 i 1962; 3.

Niezwykłe były koleje życia lekarki Witoldy Rechniewskiej. Witolda urodziła się w 1862 r. na Kaukazie, jako córka polskiego lekarza Karpowicza. W czasach gimnazjalnych należała do tajnego kółka samokształceniowego. Gdy kursy medyczne dla kobiet przy Akademii Wojskowej zamknięto, Witolda studiowała przyrodę na kursach w Petersburgu. W lutym została żoną Tadeusza Rechniewskiego, przyjaciela Ludwika Waryńskiego. W tydzień po ślubie młodzi zostali aresztowani i osadzeni w więzieniu kijowskim. Po półtorarocznym śledztwie Rechniewska została skazana na 4 lata zesłania na Zachodnią Syberię, a mąż jej przewieziony do Warszawy i oddany pod sąd wojenny.

W roku 1882 Witolda pojechała do Paryża, aby spełnić cel swego życia – zostać lekarką. Po nostryfikacji dyplomu lekarskiego w 1900 r. Rechniewska zamieszkała w Irkucku i prowadziła tam praktykę lekarską. W roku 1906 Rechniewscy wrócili do Warszawy, gdzie jeszcze 10 lat Witolda pracowała w szpitalach i otaczała serdeczną opieką najuboższe dzieci. Dnia 31 X 1917 r. zmarła zaraziwszy się tyfusem od pacjentów.

Lepiej powiodło się Polkom studiującym na uniwersytetach zachodnich. W ciągu blisko 40-letniej pracy lekarskiej wielkie zasługi w organizacji służby zdrowia położyła dr Anna Tomaszewicz-Dobrska, która zdobyła dyplom lekarski w 1879 r. w Zurychu i nostryfikowała go w Petersburgu. Lekarka ta brała czynny udział we wszystkich wydarzeniach publicznych Warszawy końca XIX w. Swoim przykładem utarowała polskim kobietom drogę do wyższych studiów i przez całe życie walczyła o ich prawa. Nie zrażała się nieufnością, z jaką odnoszono się do niej. Nieliczni ludzie darzyli ją zaufaniem i deklarowali pomoc pieniężną na cele przez nią wskazane. Opiekowała się warszawską biedotą. Przez 30 lat kierowała przytułkiem położniczym. Leczyła bez zapłaty ubogie kobiety i emerytki. Oprócz zajęć lekarskich zajmowała się nauczaniem dziewcząt anatomii i higieny.

Drugą po A. Tomaszewskiej-Dobrskiej kobietą, która trzy lata po niej zamieszkała w Warszawie i rozpoczęła praktykę lekarską, łącząc ją z działalnością społeczną, była dr Teresa Ciszewicz. Urodziła się na Żmudzi i od wczesnych lat interesowała się medycyną. Otaczała opieką chorych, leczyła ich ziołami, niosła pomoc w nagłych wypadkach. Mając lat 16 brała udział w powstaniu styczniowym.

Po ukończeniu studiów medycznych w Szwajcarii rozpoczęła w Warszawie swoją działalność jako lekarz chorób kobiecych i dziecięcych. W roku 1886 stanęła na czele tajnej organizacji – Koła Kobiet Korony i Litwy i na tym stanowisku przetrwała 20 lat. Organizowała tajne komplety nauczania dla dzieci, dorosłych oraz punkty biblioteczne. Za tę ofiarną pracę społeczeństwo polskie wyróżniło ją w 1908 r. obchodem jubileuszowym 25-lecia pracy lekarskiej. Nie zabrakło jej w żadnej akcji niosącej ulgę cierpiącym w okresie I wojny światowej. Pracowała do ostatnich chwil życia (zmarła 1920 r.), świecąc przykładem obowiązkowości młodym kadrom lekarskim.

Może i trudno jest dziś osiągnąć wymarzony indeks na studia medyczne, ale nikomu nie zabrania się starań w tym kierunku. Rzetelna wiedza poparta umiłowaniem tego szlachetnego zawodu, a właściwie służby, staje się przepustką do kształcenia medycznego. Staranie i zaangażowanie w pracy pionierek z lekarskim dyplomem powinno służyć najlepszym przykładem przyszłym kadrom medycznym.

Jacek Starzyk, Katarzyna Starzyk-Luszcz

Zakład Onkologii, Terapii i Opieki Paliatywnej

Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Bień

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

Dział Nefrologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Kierownik: dr n. med. J. Starzyk

Dyrektor: dr n. med. S. Góźdz

**WARUNKI ŻYCIA W SZPITALU ŚWIĘTEJ TRÓJCY W KIELCACH
W 1. POŁOWIE XIX W.****STRESZCZENIE**

Przedstawiono warunki życia pacjentów szpitala Świętej Trójcy w Kielcach w 1. połowie XIX w.

Słowa kluczowe: szpital, historia.

SUMMARY

The living conditions of the patients of the Holy Trinity hospital in Kielce in the first half of the XIXth century are presented.

Key words: hospital, history.

W opublikowanej pracy („Studia Medyczne AS”, t. 2) autorzy przedstawili zarys historii szpitala Świętej Trójcy w Kielcach oraz wygląd budynku szpitalnego na podstawie inwentarza z 1816 r. [1]. W trakcie dalszej kwerendy w Archiwum Diecezjalnym w Kielcach natrafiono na interesujące dokumenty obrazujące warunki życia pacjentów tego szpitala. Natomiast w Aktach Seminarium Duchownego w Kielcach znajduje się inny ważny dokument: *Tabelka wyjaśniająca w ogólności Zbiór wszystkich Osób tak Duchownych jak i Świeckich w różnych Ich obowiązkach i usługach do Seminarium Kieleckiego należących z wyszczególnieniem niektórych w szczególności, niektórych w ogólności po wiele na Rok jeden Zastug, Ordynaryi itd. pobierają, lub czyli na Stole seminaryjskim zostają – z Dochodów tegoż Seminarium Kieleckiego utrzymywanych, dnia 1 go Maja 1803 Roku spisana* [2].

Z tego dokumentu wynika, że w 1803 r. w szpitalu przebywało *Dziadków sześciu i Babek sześć*. Z tych kolejno idący dziennie na służbę do Kościoła SS Trójcy ma z *Kuchni* wyznaczony z rozchodniej porcyi obiad i kolacyję. Każdy z podopiecznych szpitala, *po równy dziady i baby*, otrzymywał w skali roku: *Jęczmienia: korcy 2 garcy 16;*

Grochu: korcy 1; Owsa: garcy 16; Tatarki: korcy 2 garcy 16; za Rzepak zp 6. Ilość otrzymywanych warzyw była określona w sposób następujący: *Kapusty: zagony 1; Ziemiaki: zagony 1; Marchwi: zagony 1; Rzepey zagony 1. Nabiału* otrzymywali w ilościach: *Masła: garcy 1; Sera: funty 100.* Do picia otrzymywali: *Soki: garce 6; Piwa: kwart 234.*

W tabelce wyszczególnione są też ubiory. Mieszkańcy szpitala otrzymywali rocznie *Ubiorów: płaszczów: sztuk 6; Czapek: sztuki 6 (tylko Dziady); Płotna konopnego: łokcie 60; Obuwia: butów nowych: pary 6.* Z tego materiału źródłowego wynika, że płaszcze i buty pacjenci otrzymywali co 2 lata. Mieszkańcy otrzymywali też *Drzewo: fury 30* do ogrzewania pomieszczeń. Posiadali też *Majątność: bydła: sztuki 1* [2]. Można zatem wnioskować na podstawie dokumentu, że podopieczni szpitala byli dobrze ubrani, gdyż otrzymywali co drugi rok płaszcze i buty, mężczyźni zaś co roku czapki, a także płótno konopne, z którego mogły być szyte koszule, spodnie, suknie itp.

Wyżywienie było urozmaicone. Mieszkańcy spożywali dużo warzyw, produktów zbożowych, nabiału. Do picia otrzymywali soki i piwo. Nie ma informacji o chlebie. Może otrzymywali go z piekarni seminarium.

Pensjonariusze szpitala obowiązani byli kolejno do wykonywania całodziennych posług na rzecz kościoła Świętej Trójcy. Za to otrzymywali obiad i kolację z kuchni seminarium. Ponadto podopieczni otrzymywali doraźnie pewne sumy pieniężne z przeznaczeniem na zakup określonych rzeczy. Otrzymywali też doraźnie produkty spożywcze.

W wyżej cytowanych aktach odnajdujemy dwa zapisy. Pierwszy brzmi: *Wykaz wziętych i wyexpensowanych pieniędzy na rzecz Seminarium Kieleckiego. [...] 14 Listopada 818 Wzięto z Prowentu Widuchowa zł 300. Z tego wyexpensowano [...] 9 Grudnia 818 Sześciu Babkom Szpitalnym na Trzewiki po zł 4, Czterem Dziadom Szpitalnym na Buty po zł 8 i Piątemu Dziadowi Błaskowi zł 2* [3]. Drugi zapis: *Wykaz Ob Rachunków Żyta, przychodu, rozchodu i z Dziesięcin w ziarnie [...] Rozchód [...] 12 Lipca 1848 dla Dziadów wydano 5 korców* [4].

Interesujący jest też: *Układ pomiędzy Rejensem Seminarium Kieleckiego a JPlenipotentem Rady Opiekuńczej Zakładów Dobroczynnych powiatu Kieleckiego zawarty 5 lipca 1853 r., znajdujący się w Aktach Konsystorskich Kolegiaty Kieleckiej* [5]. W paragrafie 2. tego układu czytamy: *Nawzajem Rejens Seminarium Kieleckiego imieniem tegoż Seminarium za tak ustąpione sobie prawa i fundusze obowiązuje się: a. Płacić do Kasy Rady Opiekuńczej Powiatu Kieleckiego na rzecz szpitala Śtej Trójcy w Kielcach corocznie kwotę złotych Polskich Tysiąc dwieście – czyli rubli srebrem sto ośmdziesiąt – w czterech kwartalnych z góry uiszczać się mających ratach, poczynając od dnia pierwszego / trzynastego Lipca Tysiąc ośmset pięćdziesiątego trzeciego roku, b. Obowiązując się płacić rocznie z góry złotych Polskich sześćdziesiąt na restauracyą Szpitala, c. Dawać corocznie na opał tegoż Szpitala piętnaście sążni kubicznych drzew, a mianowicie dziesięć twardego a pięć miękkiego, które ma być zwiezione w czasie i w miejscu, jakie Rada Szczegółowa tegoż Szpitala wskaże, d. Dawać corocznie słomy prostej albo targowej fur dwie na posłanie dla ubogich – w czterech*

kwartalnych równych ratach ze zwiezieniem takowej do domu szpitalnego, e. Dodać corocznie złotych Polskich piętnaście, czyli rubli srebrnych dwa kopiejek dwadzieścia pięć, z góry na światło – wszystkiego pod rygorem exekucji administracyjnej [5].

W 1853 r. [...] *na skutek Ukazu Najjaśniejszego Pana z dnia 18 lutego 1842r. [...] Szpital pod nazwą Śtej Trójcy w Kielcach istniejący, odłączony został od Zwierzchnictwa Seminarium Kieleckiego a włączony pod dozór Rady Opiekuńczej Powiatu Kieleckiego* [6]. Regens seminarium zobowiązywał się jednak nadal finansować szpital. Pensjonariusze otrzymywali drzewo na opał, słomę na posłania.

Niewiele wiadomo o zajęciach pacjentów. Z cytowanej uprzednio *Tabelki* wynika, że *dziadki i babki szpitalne* kolejno posługiwali w kościele Świętej Trójcy, ale nie byli z tego zbyt zadowoleni. 17 lipca 1853 r. skarżyli się do *Dozoru Parafialnego Domu Schronienia ubogich Szpitala Ś. Trójcy w Mieście Kielcach: [...], którzy [podopieczni – J. S., K. S.-Ł.] nad obowiązek czynią posługi w Kościołach tutejszych a nawet w Gmachach Seminarjjskich* [7]. Czy zajmowali się żebractwem? Nie można tego wykluczyć, jeśli ogląda się według Kielc z 2. połowy XVIII w. Wśród przedstawionych tam kilkunastu postaci są dwie *Szpitalne Baby* stojące niedaleko budynku szpitalnego przy trakcie prowadzącym do Krakowa [8].

P. Włoczyk w artykule dotyczącym m.in. szpitali diecezji sandomierskiej w 1. połowie XIX w. wykazał, że warunki życiowe w wielu szpitalach tej diecezji były złe [9]. Złą ocenę warunków życia daje też J. Kuczyński po analizie księgi budżetowej szpitala miejskiego w Kurozwękach z lat 1732-1825 [10]. Na tym tle warunki życia podopiecznych szpitala Świętej Trójcy w Kielcach można ocenić na bardzo dobre.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Starzyk J., Starzyk K.: Szpital Świętej Trójcy w Kielcach w świetle inwentarza z 1816 roku. *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej*, 2004; 2: 259-262.
- [2] ADK, ASK, Sprawy majątkowe seminarium (rachunki, inwentarze itp.) 1795-1856, sygn. SD-47, k. 43.
- [3] Ibidem, k. 22.
- [4] Ibidem, k. 65.
- [5] ADK, Akta konsystorskie kolegiaty kieleckiej 1853-1916: Szpital przy kościele Świętej Trójcy w Kielcach 1853-1916, sygn. PKK-55, k. 5v, 6.
- [6] Ibidem, k. 5.
- [7] Ibidem, k. 2.
- [8] Kuczyński J.: XVIII-wieczna panorama Kielc. *Rocznik Muzeum Narodowego w Kielcach* 1985; 14: 101-116.
- [9] Włoczyk P.: Szkoły i szpitale diecezji sandomierskiej w okresie rządów bpa Adama P. Burzyńskiego (1820-1830). *Nasza Przeszłość* 1996; 85: 207-266.
- [10] Kuczyński J.: Księga budżetowa szpitala miejskiego w Kurozwękach z lat 1732-1825. *Rocznik Muzeum Narodowego w Kielcach* 1995; 18: 121-131.

Aldona Kopik

Zakład Badań Wieku Rozwojowego

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

PROJEKT BADAWCZY
DZIECKO SZEŚCIOLETNIE U PROGU NAUKI SZKOLNEJ**STRESZCZENIE**

Głównym celem projektu jest określenie stopnia przygotowania dzieci sześciolatków do podjęcia edukacji szkolnej. Diagnostyką objęte zostaną wszystkie sfery rozwoju dziecka (rozwój fizyczny, motoryczny, umysłowy, społeczno-emocjonalny i zdrowie) oraz warunki środowiskowe i wychowawcze, w których przebiega jego rozwój. Projekt przewiduje określenie różnic w poziomie przygotowania do nauki dzieci w zależności od środowiska zamieszkania i statusu społecznego rodzin.

Słowa kluczowe: dojrzałość szkolna dzieci, przygotowanie dzieci do nauki, różnice środowiskowe.

SUMMARY

The main point of the project is to define degree of six-year-old children preparation to initiate school education. All spheres of child development are to be included in the diagnosis (physical, motorical, socially-emotive development and health) as well as environmental and educational conditions in which they are growing. The project provides defining differences in the level of children preparation to learn according to environmental residing and social status of family.

Key words: school maturity of children, alignment of start of children's learning, environmental differences.

W ogłoszonym przez Ministerstwo Edukacji i Nauki konkursie na projekt do realizacji pt. *Badanie stopnia przygotowania sześciolatków do nauki szkolnej*, współfinansowany z Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Sektorowego Programu Operacyjnego Rozwój Zasobów Ludzkich 2004-2006, dofinansowanie uzyskał projekt Akademii Świętokrzyskiej pt. *Dziecko sześcioletnie u progu nauki szkolnej*.

Realizacja projektu powierzona została jego twórcom. Osobą zarządzającą projektem została dr Aldona Kopik pracująca na Wydziale Nauk o Zdrowiu. Pełni ona również funkcję koordynatora ogólnopolskiego ds. rozwoju umysłowego. Do zespołu przystąpiły dr Elżbieta Cieśla i dr Małgorzata Markowska z tego samego wydziału. Powierzono im funkcje koordynatorów ogólnopolskich ds. rozwoju fizycznego i motorycznego. Kolejne dwie osoby pracujące na Wydziale Pedagogicznym i Artystycznym to: dr Barbara Walasek (koordynator ogólnopolski ds. rodziny i nauczycie-

la) i dr Ewa M. Szumilas (koordynator ogólnopolski ds. zdrowia). Współpracującą z uczelnią psycholog mgr Jadwidze Klimaszewskiej powierzono koordynowanie badań z zakresu rozwoju społeczno-emocjonalnego. Managerem projektu został Mirosław Kopik, który zarządza firmą consultingową Europejska Agencja Rozwoju, specjalizującą się w przygotowywaniu projektów unijnych. Europejska Agencja Rozwoju wsparła naukowców wiedzą z zakresu aplikowania o środki unijne, a także opracowała projekt w zakresie sposobu zarządzania, wydatków i metod upowszechniania.

Głównym celem projektu jest określenie stopnia przygotowania dzieci sześciolletnich do podjęcia edukacji szkolnej. Diagnozą objęte zostaną wszystkie sfery rozwoju dziecka (rozwój fizyczny, motoryczny, umysłowy, społeczno-emocjonalny i zdrowie) oraz warunki środowiskowe i wychowawcze, w których przebiega jego rozwój. Projekt przewiduje określenie różnic w poziomie przygotowania do nauki dzieci w zależności od środowiska zamieszkania i statusu społecznego rodzin.

Zainteresowanie dojrzałością (gotowością) szkolną i poszukiwanie jej kryteriów ma bardzo długą historię, ale mimo licznie prowadzonych badań wiele problemów pozostaje wciąż niewyjaśnionych. Diagnoza tego stanu rzeczy jest bowiem problemem interdyscyplinarnym i wymaga wiedzy z zakresu: zdrowia, psychologii, pedagogiki, metodologii i innych. Trudno nie zauważyć korzystnych zmian warunków społeczno-demograficznych, kulturalnych czy bytowych. Badania naukowe potwierdzają podnoszenie się poziomu wykształcenia rodziców, zmniejszanie dzietności i poprawę warunków socjalnych w rodzinach, a jednocześnie obserwuje się zjawisko narastającego ubóstwa i powiększające się nierówności społeczne.

W związku z powyższym przygotowanie sześciolatków do edukacji szkolnej należy rozważać na tle przemian, które dokonują się w życiu współczesnym. Rozpatrując zagadnienie przygotowania dziecka do rozpoczęcia edukacji szkolnej, należy wziąć pod uwagę zjawisko akceleracji i jego pedagogiczne konsekwencje. Zjawisko to oprócz następstw pozytywnych, do których zaliczyć można przyspieszony rozwój intelektualny czy ogólną poprawę sprawności fizycznej, niesie ze sobą skutki negatywne, związane z powstawaniem dysharmonii rozwojowych oraz ze zwiększoną zachorowalnością na choroby ośrodkowego układu nerwowego (autyzm, ADHD i inne).

Prawidłowy rozwój dziecka warunkowany jest m.in. przez złożone wpływy wychowawcze rodziny, gdyż warunki rodzinne są indywidualnym źródłem doświadczeń, które zdobywa dziecko w pierwszych latach życia. Zależność rozwoju dziecka od środowiska rodzinnego dotyczy wszystkich aspektów tego rozwoju, a właściwie funkcjonująca rodzina przekazuje dzieciom postawy społecznie wartościowe, stwarza warunki do wszechstronnego rozwoju i działania, co ułatwia im wejście w środowisko społeczne. O kondycji rodziny i zdolności pełnienia przypisanych jej funkcji decyduje wiele czynników, takich jak: struktura rodziny, wykształcenie i zawód rodziców, liczba dzieci w rodzinie, warunki materialne i mieszkaniowe czy też poziom świadomości pedagogicznej rodziców. Warunki te są inne w rodzinach zamieszkałych w mieście, a inne w rodzinach żyjących na wsi. Licznie prowadzone badania [1-6]

dowodzą, że dzieci wiejskie są znacznie gorzej przygotowane do podjęcia obowiązków szkolnych od swoich rówieśników z miasta.

Kolejnym środowiskiem, które odgrywa istotną rolę w procesie socjalizacji, jest przedszkole. Ze względu na uwarunkowania rozwoju małego dziecka i złożony charakter jego potrzeb, placówki wychowania przedszkolnego powinny prowadzić działalność edukacyjną wspierającą rozwój każdego wychowanka oraz jego rodziny. Praca prowadzona z dziećmi w przedszkolach ma na celu wyrównywanie różnic środowiskowych i kompensowanie braków powstałych we wcześniejszych okresach rozwojowych oraz tworzenie spójnego systemu w ramach edukacji elementarnej. Od 1 września 2004 r. w polskim systemie oświaty nastąpiła bardzo istotna zmiana. Edukacja przedszkolna dzieci sześćioletnich stała się obowiązkowa, a to oznacza, że każde dziecko zobowiązane jest odbyć roczne przygotowanie przedszkolne w przedszkolu lub w oddziale przedszkolnym przy szkole.

To właśnie szkoła jest podstawowym ogniwem edukacji współczesnego człowieka. Jej zadanie polega na wprowadzaniu dzieci w tradycję i kulturę oraz kształtowaniu ich systemu wartości, wyposażaniu w wiedzę i umiejętności. Warunkiem dobrego funkcjonowania dziecka w roli ucznia jest osiągnięcie przez nie dojrzałości (gotowości) szkolnej. Właściwe przygotowanie dziecka do rozpoczęcia nauki, a także właściwe przygotowanie szkoły na przyjęcie ucznia jest warunkiem koniecznym dla osiągnięcia sukcesu.

Rozpoczęcie nauki szkolnej to jeden z przełomowych momentów w życiu każdego dziecka. Jest to zdarzenie krytyczne, wymagające intensywnych działań przystosowawczych [7]. Sposób, w jaki dziecko rozwiąże sytuację kryzysową, ma duże znaczenie dla jego dalszego rozwoju. Właściwe określenie poziomu rozwoju dziecka (poziom aktualny i sfera najbliższego rozwoju) oraz stopnia gotowości do podjęcia nauki jest warunkiem prawidłowego funkcjonowania dziecka w roli ucznia [8].

Ze względu na to, że dojrzałość szkolna jest zawsze wynikiem dwu procesów rozwojowych: dojrzewania i uczenia się, rozważana jest w dwóch aspektach. W aspekcie statystycznym to moment równowagi między wymaganiami szkoły a możliwościami rozwojowymi dziecka. W aspekcie dynamicznym to długotrwały proces przemian psychofizycznych, który prowadzi do przystosowania się dziecka do wymagań szkoły.

Dojrzałość szkolna dziecka zestawiana jest obecnie z dojrzałością szkoły. Są to wyznaczniki modyfikacji podejścia do dziecka rozpoczynającego naukę. Dojrzałość szkolna dziecka [9] rozumiana jest jako osiągnięcie przez dziecko takiego stopnia rozwoju umysłowego i fizycznego, jaki umożliwia mu udział w życiu szkolnym i opanowanie treści programowych klasy pierwszej. Dojrzałość szkoły to osiągnięcie przez szkołę takiego poziomu wrażliwości na dziecko, jego potrzeby, oczekiwania, uczenie się i możliwości rozwojowe, jaki stanowi o modyfikacji, kierunku i dynamice zmian programowo-organizacyjnych oraz zmian w procesie nauczania-uczenia się [10].

Ze względu na charakter badań wybrano metodę sondażu diagnostycznego. W celu uzyskania danych stanowiących poszczególne zmienne wykorzystane będą następujące techniki badawcze:

- obserwacja zachowania dziecka podczas badania,
- badania antropometryczne w celu określenia poziomu rozwoju fizycznego,
- badania testowe do określenia poziomu rozwoju motorycznego,
- badania testowe w celu określenia poziomu rozwoju umysłowego,
- wywiad kwestionariuszowy do określenia poziomu rozwoju społeczno-emocjonalnego,
- analiza dokumentów w celu określenia gotowości zdrowotnej dzieci,
- badania ankietowe rodziców w celu określenia warunków rozwoju dziecka,
- badania ankietowe nauczycieli wychowania przedszkolnego dotyczące znaczenia wychowania przedszkolnego w przygotowaniu dzieci do edukacji szkolnej,
- badania ankietowe dotyczące wiedzy nauczycieli nauczania początkowego nt. stopnia przygotowania dzieci do rozpoczęcia nauki szkolnej,
- techniki statystyczne w podstawowych analizach danych z grupy statystyk opisowych i wnioskowania statystycznego na poziomie analiz pogłębionych; wybór statystyk i metod analizy podyktowany będzie zastosowanym w badaniach pomiarem zmiennych (zgodność ze skalami pomiarowymi zmiennych).

Wybrane techniki gwarantują uzyskanie zamierzonych rezultatów badawczych.

Do bezpośredniego uzyskania danych dotyczących przygotowania dzieci sześciolletnich do rozpoczęcia nauki szkolnej wykorzystane zostaną następujące narzędzia badawcze:

- instrumentarium Martina, za pomocą którego zostaną określone podstawowe parametry rozwoju fizycznego: wysokość i masa ciała, pomiary obwodowe oraz fałdy skórno-tłuszczowe,
- Europejski Test Sprawności Fizycznej „Eurofit” określający poziom rozwoju motorycznego,
- Test Dojrzałości Szkolnej B. Wilgockiej-Okon określający gotowość dziecka do nauki czytania, pisania, matematyki oraz rozumowanie,
- Test J. C. Ravena Progressive Matrices w wersji kolorowej służący do oceny zdolności edukacyjnych dziecka,
- Skala Poczucia Kontroli u Dzieci Przedszkolnych (SPK-DP) autorstwa B. Szmi-gielskiej służąca do określenia lokalizacji poczucia kontroli społecznej u dzieci rozpoczynających naukę szkolną, jako istotnego czynnika wpływającego na funkcjonowanie dziecka w społecznej roli ucznia,
- skala rozwoju społeczno-emocjonalnego określająca zachowanie dziecka w zakresie samodzielności i funkcjonowania w grupie rówieśniczej oraz stosunek do placówki edukacyjnej i nauczyciela, a także reakcje emocjonalne w sytuacjach zadaniowych,
- Karta Rozwoju i Zdrowia Dziecka w wieku 6 lat służąca do oceny stanu zdrowia i rozwoju dziecka z punktu widzenia zdrowotnej gotowości szkolnej,
- ankieta dla rodziców służąca do określenia warunków rozwoju dziecka i aspiracji edukacyjnych,
- ankieta dla nauczycieli wychowania przedszkolnego, dotycząca znaczenia wychowania przedszkolnego w przygotowaniu dzieci do edukacji szkolnej,

- ankieta dla nauczycieli nauczania początkowego z zakresu wiedzy nt. stopnia przygotowania dzieci do rozpoczęcia nauki szkolnej.

Badania mają charakter kompleksowy. Projekt przewiduje trzy wzajemnie od siebie zależne moduły badawcze: Rodzice–Dzieci–Nauczyciele. Populacją badaną będą dzieci sześćioletnie, objęte obowiązkową edukacją przedszkolną w Polsce zarówno chłopcy, jak i dziewczęta (ok. 18% populacji – 70 000 dzieci), ich rodzice (70 000) oraz nauczyciele wychowania przedszkolnego (3000) i nauczania początkowego (3000). Zakładana procedura badań ma charakter badań powtarzanych, panelowych (te same narzędzia badań). Badania prowadzone będą w dwóch etapach i stanowić będą względem siebie materiał empiryczny weryfikujący pozyskiwane dane. W etapie I, realizowanym za pomocą wyodrębnionego operatu losowania, pobrana zostanie próba licząca ok. 35 000 sześciolatków (kwiecień-maj 2006 r.). Zbadane zostaną wszystkie aspekty przygotowania dziecka do rozpoczęcia nauki szkolnej określone dla badań w konceptualizacji dojrzałości szkolnej. Etap II (wrzesień-październik 2006 r.) to powtórzenie badania według tego samego operatu, jaki zastosowany będzie w etapie I.

Liczebność badanej populacji wynosi ponad 400 000 dzieci, a jej uwarstwienie wyznacza region kraju (województwo), wielkość miejscowości i typ placówki, do jakiej uczęszcza dziecko (przedszkole, szkoła). Zatem jest to populacja skończona. Operat próby (podstawa doboru) stanowić będą: region kraju (województwo), środowisko badań (wielkość miejscowości), typ placówki, do jakiej uczęszcza dziecko. W danej placówce badaniom zostaną poddane wszystkie dzieci sześćioletnie. Dla zapewnienia reprezentatywności doboru próby zastosowany zostanie schemat doboru losowego grupowego. Zakłada się następujące kroki pobierania próby badawczej (dla etapu I i II):

- 1) cały obszar Polski podzielony jest na regiony, województwa – są to podstawowe jednostki losowania,
- 2) w każdej jednostce losowania określony zostanie podział na warstwy wyznaczone typem środowiska lokalnego (wsie, małe miasta i porównawczo duże miasta),
- 3) z każdej warstwy pobrana zostanie próba losowa, proporcjonalna (kryterium wyboru będzie typ placówki do jakiej uczęszcza dziecko).

Realizację badań w terenie zapewnią zespoły badawcze składające się z doświadczonych i odpowiednio przygotowanych do badań pedagogów, psychologów, nauczycieli wychowania fizycznego i pielęgniarek, pracujących pod kierunkiem koordynatorów. Każdy 11-osobowy zespół przebadają od 500 do 600 dzieci sześciolatków. W większości są to badania indywidualne i czasochłonne. Przewiduje się, że jedno dziecko będzie badać aż 5 specjalistów ze względu na różnorodność badanych sfer rozwoju. Wszystkie niezbędne do badań materiały i narzędzia przekazane zostaną zespołom badawczym podczas szkoleń organizowanych w stolicy każdego województwa. Koordynator grupy będzie odpowiedzialny za organizację pracy grupy na określonym terenie i skompletowanie materiałów z badań. Kompletne materiały będą przesyłane drogą pocztową do Biura Projektu. Zakłada się, że koordynatorzy to oso-

by dobrze znające teren badawczy grupy. Ze względu na konieczność poruszania się po terenie określone zostało indywidualne obciążenie czasowe poszczególnych badających, uwzględniające specyfikę i rodzaj prowadzonych badań. Zaproponowana organizacja badań ma zapewnić terminowe i rzetelne ich przeprowadzenie. Badania prowadzone będą zgodnie z wymogami ustawy o ochronie danych osobowych. Opracowano system kodowania kart badań.

Po zrealizowaniu badań zorganizowana zostanie ogólnopolska konferencja naukowa, na której przedstawione zostaną uzyskane wyniki. Projekt przewiduje opracowanie raportu ogólnopolskiego i raportów wojewódzkich, będących rzeczywistą diagnozą aktualnego stanu przygotowania dzieci sześciolletnich do edukacji szkolnej, ze szczególnym uwzględnieniem zróżnicowania środowiskowego i socjokulturowego. Realizacja projektu jest istotna dla polityki edukacyjnej państwa – raporty badawcze pozwolą na podjęcie działań mających na celu wyrównywanie szans edukacyjnych i eliminowanie czynników utrudniających naukę szkolną. Sprzyjać to będzie procesom optymalizacji osiągnięć szkolnych uczniów na dalszych etapach kształcenia.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Dawid J. W.: Zasób umysłowy dziecka. Przyczynek do psychologii doświadczalnej. Warszawa 1895.
- [2] Grzywak-Kaczyńska M.: O odraczenie dzieciom obowiązku szkolnego. Przyczynek do zagadnienia dojrzałości szkolnej dziecka. Warszawa 1933.
- [3] Wilgocka-Okoń B.: O badaniu dzieci wstępujących do szkoły. *Życie Szkoły* 1972; 4.
- [4] Dutkiewicz W.: Pedagogiczne znaczenie zjawiska akceleracji rozwoju i dojrzewania. W: *Szkoła – niepokoje – oczekiwania*. Z. Ratajek (red.). Kielce 1990.
- [5] Paćławska K.: Uwarunkowania efektywności kształcenia wczesnoszkolnego w środowisku wiejskim. Warszawa 1990.
- [6] Kopik A.: Akceleracja rozwoju dzieci siedmioletnich rozpoczynających naukę szkolną. Kielce 1996.
- [7] Wygotski L. S.: Kryzys siódmego roku życia. W: *Wybrane prace psychologiczne. II: Dzieciństwo i dorastanie*. A. Brzezińska, M. Marchow (red.). Poznań 2002: 165.
- [8] Kopik A.: Dziecko sześciolletnie u progu nauki szkolnej (aspekt społeczny). W: *Progi szkoły*. J. Radziejewicz (red.). Warszawa 2000, 114.
- [9] Okoń W.: Nowy słownik pedagogiczny. Warszawa 1998: 71-72.
- [9] Wilgocka-Okoń B.: Dojrzałość szkolna czy dojrzałość szkoły – dylematy „progu szkolnego”. *Edukacja* 1999; 1: 36.

WSKAZÓWKI DLA AUTORÓW PRAC SKŁADANYCH DO DRUKU W „STUDIACH MEDYCZNYCH AKADEMII ŚWIĘTOKRZYSKIEJ”

1. Studia Medyczne AŚ przyjmują do druku prace z medycyny (kliniczne i teoretyczne, badawcze) oraz z dziedzin pokrewnych (psychologia, etyka, historia medycyny, organizacja ochrony zdrowia): oryginalne, pogładowe, kazuistyczne, historyczne, listy do redakcji, recenzje książek, sprawozdania ze zjazdów naukowych – w języku polskim i angielskim.
2. Wszystkie prace są recenzowane zgodnie ze współczesnymi wymogami oceny tego typu opracowań.
3. Wszystkie prace badawcze muszą spełniać wymogi Deklaracji Helsińskiej z 1989 r. W uzasadnionych przypadkach musi być załączona informacja o zgodzie Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania lub przesłanie odpowiedniej dokumentacji. W opisie przypadków kazuistycznych obowiązuje zakaz podawania danych personalnych, chyba że chory wyraża na to świadomie zgodę, np. publikowanie zdjęć.
4. Maszynopis pracy winien być przygotowany w formacie A-4. Tekst pisany czcionką 12 pkt, z zachowaniem marginesów: górny i dolny – po 2 cm, lewy – 3 cm, prawy – 4 cm. Na kartce wydruku powinno być ok. 30 wierszy, w każdym wierszu ok. 60 znaków, licząc łącznie z odstępami między wyrazami (interlinia) – przynajmniej 24 pkt.
5. Objętość pracy oryginalnej nie powinna przekraczać 14 stron maszynopisu znormalizowanego, a pracy pogładowej 18 stron łącznie z piśmiennictwem. W niektórych przypadkach prace mogą przekraczać limit objętości za zgodą Rady Naukowej.
6. Tabele kombinowane, ryciny, zdjęcia, mapy, wzory itp. powinny być załączone w osobnej kopercie, również na dyskietce z zaznaczeniem miejsca ich umieszczenia w tekście. Rozmiar rycin 12–14 cm. Tabele do formatu A4.
7. W nagłówku pracy musi być umieszczone imię (imiona) autora(ów), tytuł pracy, nazwa ośrodka, w którym praca została wykonana, tytuł, stopień naukowy, imię i nazwisko kierownika.
Wzór rozmieszczenia tytułu opracowania oraz danych o autorze (autorach) i instytucji (instytucjach) jest następujący:
 - a) Imię i nazwisko autora(ów):
 - b) Tytuł pracy:
 - c) Instytucja(e), z której pochodzi praca:
 - d) Kierownik(cy) instytucji:
 - e) Streszczenie w języku polskim i angielskim oraz do 5 słów kluczowych (key words). Streszczenie musi zawierać cel pracy, materiał i metody, wyniki oraz omówienie i wniosek. Zalecana jest 1 strona streszczenia dla prac oryginalnych i 1/2 dla prac kazuistycznych.
8. Piśmiennictwo powinno być umieszczone na końcu pracy – pisane taką samą czcionką jak tekst. Układ piśmiennictwa musi być zgodny ze standardem Vancouver, tj. wg kolejności cytowania w pracy. Należy uwzględnić nazwisko, pierwsze litery imion, tytuł pracy, skrót tytułu czasopisma (wg Index Medicus), rok, tom i strony początkową i końcową. Jeżeli liczba

autorów przekracza 3, to po 3 nazwiskach dodać: i wsp. W pracach oryginalnych i pogładowych należy uwzględnić do 40 pozycji, w kazuistycznych do 10. Każdą publikację umieszczać należy od nowego wiersza.

9. Prace winny być przesłane w 2 egzemplarzach maszynopisu i niezależnie od tego na dyskietkach formatu IBM-3,5. Zalecane są formaty: Word dla Windows w programie Word 6.
10. Na końcu pracy musi być adres autora(ów) oraz nr telefonu, faxu, e-mail.
11. Do pracy należy dołączyć oświadczenie, że nie była publikowana i że nie została złożona do druku w innym czasopiśmie.
12. Subskrypcja: www.pu.kielce.pl/wyd

AUTHORS GUIDELINES FOR PUBLICATION IN 'MEDICAL STUDIES OF THE ŚWIĘTOKRZYSKA ACADEMY'

1. Medical Studies of the Świętokrzyska Academy accepts the works from the field of medicine to be printed (clinical, theoretic and research) and from the related fields (psychology, ethics, the history of medicine, organization of healthcare): original, demonstrative, casuistic, historic, letters to editor, book reviews, reports from the scientific conventions – in Polish and English languages.
2. All the works are reviewed according to modern requirements of the evaluation of this sort of works.
3. All research works must fulfill the requirements of the 1989 Helsinki Declaration. In justified cases one has to attach the information about the agreement of Bioethical Commission to conduct research or send the documentation. In the description of the casuistic cases there is a ban on publishing personal data, unless the patient agrees to it, for example – publishing of photos.
4. A4 size papers should be submitted. The font type Times New Roman with a size of twelve (12) points is to be used and the margins as follows: top and bottom – 2 cm, left-hand – 3 cm, right-hand – 4 cm. A printed page should contain about 30 lines, 60 signs in each line, including the spaces between words, interline – at least 24 points.
5. The size of the original study should not exceed 14 pages of standard typescript, and that of a review study 18 pages including References. In some cases articles may exceed the approved limit after the consent of the Scientific Council.
6. Tables, figures, photographs, maps, formulae, etc. should be enclosed in a separate envelope, as well as on a diskette explaining their place in the text. Figures should not exceed 12-14 cm. Tables – up to A4 format.
7. The heading should include the author(s)' name(s), the title of the work, the name of the institution the work was affiliated with, the title, degree, name and surname of the manager
Example of title, author(s) and institution layout:
 - a) Author(s). Surname and first name:
 - b) Title of the work:
 - c) Institution (s) the work is affiliated with:
 - d) Manager(s) of the institution:
 - e) Abstracts in Polish and English and a list of max. 5 key words. An abstract should summarize the aim of the paper, material and method, results, discussion and conclusions. A one-page abstract for original papers and 1/2 page for case studies are recommended.
8. References should appear at the end of the work – the font type should be the same as in the text. They must follow the Vancouver standard, they should be listed in the same order as cited in the paper. All references must follow the Index Medicus style, citing in sequence the author's surname(s), initial(s), title of the paper, abbreviated journal name, volume number inclusive of page, and year of publication. If there are more than 3 authors, add: et al

after the third name. In original papers up to 20 references should be listed, in case studies up to 10. Every reference should be cited at the beginning of the new line.

9. Two copies of the manuscript and a diskette – IBM-3,5' should be sent. Word for Windows, programme Word 6 is recommended.
10. Mail address, telephone, fax and email details of the author(s) should be provided at the end of the paper.
11. All submitted manuscripts must be accompanied with a completed copyright assignment form. Authors submitting a paper must do so on the understanding that the work has not been published before and is not being considered for publication elsewhere.
12. Subscription: www.pu.kielce.pl/wyd