ISSN 1427-440X

ANNALES

ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS

ROCZNIKI

POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE

WYDAWNICTWO POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE

SZCZECIN 2007, 53, 2

Annales Academiae Medicae Stetinensis – Annals of the Pomeranian Medical University is a scientific periodical regularly published since 1951. *Annals* content is covered by all major abstracting and indexing services, including Index Medicus (Medline), Biological Abstracts, and Chemical Abstracts, and is accessible in more than 150 national and foreign libraries.

Annals accepts original articles, reviews, and case reports relevant to basic sciences, clinical research, and medical humanities, by authors at the Pomeranian Medical University, as well as at other national and foreign centres.

Papers in Polish or English should be submitted in line with the Notice to Contributors. Each volume consists of three parts: (1) original articles, concise doctoral theses, reviews, etc.; (2) chronicle of the Pomeranian Medical University for the past year with the inaugural address by the Rector opening the current academic year; and (3) list of departments and annual bibliography of the University.

As of volume 50, changes have been introduced into the Notice to Contributors.

NOTICE TO CONTRIBUTORS*

Annales Academiae Medicae Stetinensis – Annals of the Pomeranian Medical University

Annales Academiae Medicae Stetinensis – Annals of the Pomeranian Medical University accepts original articles in all fields of medicine, including those being too extensive to be published in specialized periodicals.

The typescript should not exceed 20–25 pages of A4 size paper, inclusive of figures, tables, legends, references cited (limited to a minimum), and abstracts.

The article in Polish or English is to be typed on white paper, without highlighting. Only one side of the sheet is to be typed on, the other side is to remain empty. A 12-point font and double spacing are to be used throughout. Pages should be numbered consecutively starting with the title page and placing the number in the bottom right corner of every page. The text should be structured as follows: title page, main text, illustrative material, references.

Title page

The following information should be given: names and surnames of author (authors); title in two languages; institution conferring the scientific degree (in case of a doctoral dissertation) or employing the author (name and address, head's scientific title and degree); key words in two languages, listed in the MeSH catalogue; address and name of institution where the work was performed; details of the dissertation (applicable to doctoral theses: name of promotor, number in the original thesis of: pages, figures, tables, and references).

Main text

S u m m a r y: in English and/or other language, structured as follows: objectives of study or trial, basic procedures (enrolment criteria, methods of observation or analysis), basic results (important data and their statistical significance), and conclusions. New and important aspects of the study should be exposed. I n t r o d u c t i o n: presentation of the objectives of the study and reasons for undertaking the investigation, accompanied by references if needed. M e t h o d s: easy to understand description of criteria for selection of study material and of research and statistical methods applied. R e s u l t s: in logical order, not repeating data given in tables and figures, with emphasis on important findings. D i s c u s s i o n: focusing on new and important aspects of the study and on conclusions arising therefrom, without repeating information from the Introduction and Results sections. Comparisons with the findings of other authors should be made. C o n c l u s i o n s: related to the study objectives and concisely presented. S t r u c t u r e d a b s t r a c t (Introduction, Material and methods, Results, Conclusions): in the language of the article, presenting the quintessence of the study and counting from 200 to 250 words. A b b r e v i a t i o n s: used for the first time should be preceded by the term in full. A sentence should not begin with an abbreviation. U n i t s o f m e a s u r e m e n t a n d t h e i r s y m b o l s should belong to the international SI system. K e y w o r d s: 3 to 6 words, not repeating words in the title of the article, listed in the MeSH catalogue.

Illustrative material

Each figure (graph, diagram and photograph) and table should be accompanied by a title (under the figure, above the table). Figures and tables should be provided each on a separate page, oriented (top – bottom), and numbered consecutively as cited in the text. Figures and tables should be numbered separately. Micrographs should possess a scale bar and the symbols, arrows and signs should be legible. Colours should be used only in case of necessity. Titles and internal information of the figures and tables should be in Polish and English. Numbers should be shown on the typescript margin at places where the figure or table is to appear.

References

References cited should be numbered in the order as they appear in the text. Each reference should be typed starting from a new line. References should not be duplicated. Numbers of the references should be given in brackets, separated by commas and spaces. Surname of every author with initial letters of names are to be given. All authors should be shown when the article has no more than six authors; if otherwise, the first six authors should be given, followed by *et al.* The name of the journal should be abbreviated using Index Medicus (Medline) format.

Typescripts should be submitted in duplicate and accompanied by an electronic version (diskette or CD-ROM) in MS Word format.

---

* Based on the guidelines published by the International Committee of Medical Journal Editors cf. *Problemy Medycyny Nuklearnej 1997, 11 (21), 67–87.*

ANNALES

ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS

ROCZNIKI

POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE

WYDAWNICTWO POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE

SZCZECIN 2007, 53, 2

Redaktor naczelny
Editor-in-Chief
prof. dr hab. n. med. IRENEUSZ KOJDER

Międzynarodowa Rada Naukowa
International Scientific Council
Prof. Dr. *Raymond Ardaillou* (Paryż, F), prof. dr hab. n. med. *Andrzej Cretti*,
Prof. Dr. *Antonio J.G. Ferreira* (Lizbona, P), prof. dr hab. n. med. *Janusz Fydryk*,
Prof. Dr. *Alan Gewirtz* (Filadelfia, USA), Prof. Dr. *Yücel Kanpolat* (Ankara, TR),
prof. dr hab. n. med. *Irena Karłowska*, Prof. Dr. *Koichi Kono* (Osaka, J),
prof. dr hab. n. med. *Ireneusz Kojder*, prof. dr hab. n. med. *Tadeusz Marcinkowski*,
Prof. Dr. *Falk Oppel* (Bielefeld, D), Prof. Dr. *Mary Osborn* (Getynga, D),
prof. dr hab. n. med. *Andrzej Paradowski*, Prof. Dr. *Wolfgang Straube* (Rostok, D),
prof. dr hab. n. med. *Eugeniusz Szmatłoch*

Komitet redakcyjny
Editorial committee
prof. dr hab. n. med. *Dariusz Chlubek*, prof. dr hab. n. med. *Maria Jastrzębska*,
prof. dr hab. n. med. *Krystyna Pilarska*, prof. dr hab. n. med. *Maria Syryńska*,
prof. dr hab. n. med. *Andrzej Żyluk*, dr hab. n. med. *Aleksandra Kładna*,
dr hab. n. med. *Anna Machoy-Mokrzyńska*, dr hab. n. med. *Alicja Walczak*,
mgr *Dagmara Budek*, mgr *Bożena Gottschling*

Tłumacz redakcji
Editorial translator
Damian Czepita
Przemysław Wawer

Redakcja techniczna i korekta
Technical editor and proofreader
Hubert Czekała
Bożena Gottschling
Wojciech Markowski
Ryszard Sędkiewicz

© Copyright by Pomorska Akademia Medyczna, 2007

Adres redakcji
Editorial office address
Pomorska Akademia Medyczna
70-204 Szczecin, ul. Rybacka 1
www.ams.edu.pl
wydawnictwo@pam.szczecin.pl

Wydanie publikacji dofinansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego
This publication was partly financed by the Ministry of Science and Higher Education

WYDAWNICTWO POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
Wydanie I. Nakład 350 egz. Format A-4. Objętość: ark. druk. 16,0.
Skład komputerowy, druk i oprawa: PPH ZAPOL, Dmochowski, Sobczyk, Spółka jawna, Szczecin, tel./fax 091 434 10 21, e-mail: zarzad@zapol.com.pl

SPIS TREŚCI

1. *Damian Czepita, Artur Mojsa, Maria Ustianowska, Maciej Czepita, Ewelina Lachowicz*
Rola płci w występowaniu wad refrakcji 5

2. *Anita Huryń, Stanisława Bielecka-Grzela, Adam Klimowicz, Maria Żejmo*
Rola leków biologicznych w dermatologii 8

3. *Przemysław Nowacki, Agata Porębska, Anna Bajer-Czajkowska, Adrian Żywica, Dorota Koziarska, Jarosław Podbielski*
Podejście chorych z udarem niedokrwiennym mózgu do pierwotnej i wtórnej profilaktyki udaru w Polsce 14

4. *Marek Lickendorf*
Możliwości i ograniczenia metody neuronawigacyjnej w leczeniu patologii wewnątrzczaszkowych, w oparciu o anatomiczne markery rejestracyjne i przedoperacyjne badanie tomografii rezonansu magnetycznego 20

5. *Włodzimierz D. Majewski, Tadeusz Sulikowski, Marek Kamiński, Marek Ostrowski*
Ropień śledziony i okołośledzionowy jako późne powikłanie fundoplikacji laparoskopowej. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa 39

6. *Magdalena Ciejak, Maria Olszewska, Katarzyna Jakubowska, Dariusz Żebiełowicz, Krzysztof Safranow, Dariusz Chlubek*
Aktywność amylazy i stężenie białka w ślinie u kobiet ciężarnych 42

7. *Justyna Witkowska, Joanna Bober, Dariusz Chlubek*
Zmiany składu lipidowego błon erytrocytów osób z przewlekłą niewydolnością nerek 46

8. *Violetta Konstanty-Kurkiewicz, Florian Czerwiński, Aleksandra Gawlikowska-Sroka, Ewa Tomasik*
Morfometryczne badania ciemiączka tylnego w różnych okresach życia płodowego 52

9. *Bolesław Banach*
Elektrofizjologiczna charakterystyka transportu jonów w izolowanej ścianie tchawicy po działaniu bodźców mechanicznych i hamowaniu transportu sodu 56

10. *Ewa Sobolewska, Bogumiła Frączak, Danuta Czarnomysy-Furowicz, Halina Ey-Chmielewska, Jolanta Karakulska*
Adhezja bakterii do powierzchni różnych materiałów protetycznych 68

11. *Krzysztof Prajs*
Jakość życia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów w odniesieniu do sprawności fizycznej i stanu psychicznego . . 72

12. *Halina Ey-Chmielewska, Ewa Sobolewska, Bogumiła Frączak*
Postępowanie protetyczne w przypadku występowania nerwiakowłókniakowatości w przebiegu choroby Recklinghausena. Opis przypadku 83

13. *Justyna Pol, Jadwiga Buczkowska-Radlińska, Agnieszka Bińczak-Kuleta, Matylda Trusewicz*
Mucyny śliny ludzkiej – ich rola i znaczenie 87

14. *Maciej Górski, Jadwiga Buczkowska-Radlińska*
Stan zębów i przyzębia dzieci z upośledzeniem umysłowym umiarkowanym a świadomość zdrowotna ich rodziców . . . 92

15. *Jolanta Nowakowska-Socha*
Stomatologiczne leczenie estetyczne w obecnych warunkach socjoekonomicznych oraz jego wpływ na higienę i samoocenę u leczonych pacjentów na podstawie badań ankietowych i klinicznych 100

16. *Jakub Wiśniewski, Włodzimierz D. Majewski*
Ocena poziomu wiedzy nauczycieli szkół ponadgimnazjalnych w Zachodniopomorskiem na temat pierwszej pomocy medycznej 114

17. *Andrzej Kierzek, Andrzej Pozowski, Jadwiga Kuciel-Lewandowska*
Alfred Marcin Sokołowski a Władysław Matlakowski. Przyczynek do historii sanatoryjnego leczenia gruźlicy płuc . . . 124

CONTENTS

1. *Damian Czepita, Artur Mojsa, Maria Ustianowska, Maciej Czepita, Ewelina Lachowicz*
Role of gender in the occurrence of refractive errors 5

2. *Anita Huryń, Stanisława Bielecka-Grzela, Adam Klimowicz, Maria Żejmo*
The role of biological agents in dermatology 8

3. *Przemysław Nowacki, Agata Porębska, Anna Bajer-Czajkowska, Adrian Żywica, Dorota Koziarska, Jarosław Podbielski*
An approach of patients with ischemic stroke to primary and secondary stroke prevention in Poland 14

4. *Marek Lickendorf*
The possibilities and limitations of the neuronavigation method in the treatment of intracranial pathology, on the basis of anatomic registering markers and preoperative magnetic resonance imaging 20

5. *Włodzimierz D. Majewski, Tadeusz Sulikowski, Marek Kamiński, Marek Ostrowski*
Splenic and parasplenic abscess as a late complication of laparoscopic nissen fundoplication – case report and review of the literature. 39

6. *Magdalena Ciejak, Maria Olszewska, Katarzyna Jakubowska, Dariusz Żebiełowicz, Krzysztof Safranow, Dariusz Chlubek*
Activity of alpha-amylase and concentration of protein in saliva of pregnant women. 42

7. *Justyna Witkowska, Joanna Bober, Dariusz Chlubek*
Changes in the lipid content of erythrocytes in patients with chronic renal failure 46

8. *Violetta Konstanty-Kurkiewicz, Florian Czerwiński, Aleksandra Gawlikowska-Sroka, Ewa Tomasik*
Morphometrical studies of posterior fontanel in different periods of foetal life 52

9. *Bolesław Banach*
Electrophysiological characteristics of ion transport in isolated rabbit trachea wall after in effect of mechanical stimuli and sodium transport inhibition 56

10. *Ewa Sobolewska, Bogumiła Frączak, Danuta Czarnomysy-Furowicz, Halina Ey-Chmielewska, Jolanta Karakulska*
Bacteria adhesion to the surface of various prosthetics materials 68

11. *Krzysztof Prajs*
The quality of life of patients who suffer from rheumatoid arthritis in reference to their physical fitness and mental state 72

12. *Halina Ey-Chmielewska, Ewa Sobolewska, Bogumiła Frączak*
Description of prosthetic treatment in case of neurofibromatosis in the course of Recklinghausen disease. Case course 83

13. *Justyna Pol, Jadwiga Buczkowska-Radlińska, Agnieszka Bińczak-Kuleta, Matylda Trusewicz*
Human salivary mucins – their role and meaning 87

14. *Maciej Górski, Jadwiga Buczkowska-Radlińska*
Teeth and parodontium status of moderately mentally retarded children and the health awareness of their parents 92

15. *Jolanta Nowakowska-Socha*
Aestetic dental treatment in present socio-economic conditions and its influence on the oral hygiene and self-esteem of patients based on the survey and clinical research 100

16. *Jakub Wiśniewski, Włodzimierz D. Majewski*
Assessment of knowledge about first aid among the teachers of chosen high schools in the Western Pomerania region . . . 114

17. *Andrzej Kierzek, Andrzej Pozowski, Jadwiga Kuciel-Lewandowska*
Alfred Marcin Sokołowski and Władysław Matlakowski. Contribution to history of spa treatment of pulmonary tuberculosis 124

A N N A L E S A C A D E M I A E M E D I C A E S T E T I N E N S I S
R O C Z N I K I P O M O R S K I E J A K A D E M I I M E D Y C Z N E J W S Z C Z E C I N I E
2007, 53, 2, 5–7

DAMIAN CZEPITA, ARTUR MOJSA, MARIA USTIANOWSKA, MACIEJ CZEPITA, EWELINA LACHOWICZ

ROLE OF GENDER IN THE OCCURRENCE OF REFRACTIVE ERRORS

ROLA PŁCI W WYSTĘPOWANIU WAD REFRAKCJI

Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Danuta Karczewicz*

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy było dokonanie oceny roli płci w występowaniu wad refrakcji u uczniów w wieku 6–18 lat.

Materiał i metody: Przebadano 5865 dzieci – uczniów szkół podstawowych, gimnazjów i szkół średnich (2845 chłopców 6.–18. r.ż., średni wiek 11,4 lat, SD = 3,0 oraz 3020 dziewcząt 6.–18. r.ż., średni wiek 11,9 lat, SD = 3,3). Badani uczniowie należeli do rasy kaukaskiej, mieszkali w Szczecinie i jego okolicach. Wykonywano skiaskopię po cykloplegii. Wyniki wad refrakcji wyrażono w formie ekwiwalentu sferycznego (SE). Przyjęto, że w krótkowzroczności SE ≤ -0,5 D, a w nadwzroczności SE ≥ +1,0 D. Astygmatyzm rozpoznawano, gdy różnica refrakcji w osiach oka była > 0,5 DC. Analizę danych przeprowadzono testem χ^2. Przyjmowano poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki: Stwierdzono, że krótkowzroczność częściej występuje u dziewcząt (7,4%) niż u chłopców (5,1%) – $p < 0,001$. Nadwzroczność częściej występowała u chłopców (19,6%) niż u dziewcząt (18,2%) – $p < 0,001$. Zaobserwowano również nieco częstsze występowanie niezborności u dziewcząt (1,9%) niż u chłopców (1,5%) – $p > 0,05$.

Wnioski: Płeć wpływa na występowanie krótkowzroczności i nadwzroczności u uczniów w wieku 6–18 lat.

H a s ł a: płeć – wady refrakcji.

Summary

Purpose: The aim of the paper was to study the role of gender in the occurrence of refractive errors in schoolchildren ranging from 6–18 years of age.

Material and methods: 5865 children from elementary schools, junior high schools and high schools were examined (2845 boys, aged 6−18 years, mean age 11.4, SD = 3.0 and 3020 girls, aged 6−18 years, mean age 11.9, SD = 3.3). The examined students were Caucasian and resided in and around Szczecin, Poland. The examination included retinoscopy under cycloplegia. The refractive error readings were reported as spherical equivalent (SE). Myopia was defined as SE of at least -0.5 D, hyperopia as SE of at least +1.0 D. Astigmatism was diagnosed when the difference in the refraction of axes in one eye was > 0.5 DC. Data analysis was performed using χ^2 test. P values of less than 0.05 were considered statistically significant.

Results: It was found that myopia occurs more frequently in girls (7.4%) than in boys (5.1%) – $p < 0.001$. Hyperopia occurs more frequently in boys (19.6%) than in girls (18.2%) – $p < 0.001$. A slightly higher prevalence of astigmatism in girls (1.9%) than in boys (1.5%) was also observed ($p > 0.05$).

Conclusions: Gender influences the occurrence of myopia and hyperopia in schoolchildren ranging from 6–18 years of age.

K e y w o r d s: gender − refractive errors.

Introduction

Based on recent studies a higher prevalence of myopia was found [1, 2, 3, 4]. Most authors conclude that myopia occurs more frequently among girls [3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15] than in boys [16], although some authors did not observe in their studies the influence of gender on the occurrence of myopia [17, 18, 19, 20, 21, 22].

The prevalence of hyperopia in schoolchildren drops with age [1, 4, 23]. It was observed that hyperopia occurs more often in boys [6, 10, 11, 16, 21] than in girls [7, 13]. In a few papers though the influence of gender on the occurrence of hyperopia was not described [9, 18, 20, 22, 23].

Opinions concerning the prevalence of astigmatism vary among authors. In some publications astigmatism is said to be more frequent among girls [13, 20, 21, 22] and in others it is said to be more frequent among boys [6, 9, 10, 11, 24].

Along with the increase of the amount of near work done by children (reading, writing, working on a computer) all studies concerning the development of the eye as well as the occurrence of refractive errors are of great social importance in understanding.

Despite all the scientific significance, to date only a few papers dealing with the prevalence of refractive errors among boys and girls have been published in the world [5, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19] and in Poland [6, 9, 10, 17, 20, 21, 22, 23, 24].

That is the reason why we decided to study more closely the role of gender in the occurrence of refractive errors in schoolchildren ranging from 6–18 years of age.

Material and methods

5865 children from elementary schools, junior high schools and high schools were examined (2845 boys, aged 6–18 years, mean age 11.4, SD = 3.0 and 3020 girls, aged 6–18 years, mean age 11.9, SD = 3.3). The examined students were Caucasian and resided in and around Szczecin, Poland.

Participation was voluntary and informed consent was obtained from the school principals and parents of all schoolchildren. The studies were approved by the Bioethics Committee of the Pomeranian Medical University in Szczecin. The research protocol adhered to the provisions of the Declaration of Helsinki for research involving human subjects.

The children were examined in the school's consulting rooms. The examination included retinoscopy under cycloplegia. Cycloplegia was induced with two drops of 1% tropicamide administered 5 minutes apart. Thirty minutes after the last drop, pupil's dilation and the presence of light reflex was evaluated as later retinoscopy was performed. Retinoscopy was performed in a dark room and all schoolchildren were examined by two doctors (AM, MU).

The refractive error readings were reported as spherical equivalent (SE) – sphere power plus half negative cylinder power. Myopia was defined as SE of at least -0.5 D, hyperopia as SE of at least +1.0 D. Astigmatism was diagnosed when the difference in the refraction of axes in one eye was > 0.5 DC. Both eyes were examined, but only data gathered from the right eye were analyzed.

Data analysis was performed using χ^2 test. P values of less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

It was found that myopia occurs more frequently in girls (7.4%) than in boys (5.1%) – $p < 0.001$. Hyperopia occurs more frequently in boys (19.6%) than in girls (18.2%) – $p < 0.001$. A slightly higher prevalence of astigmatism in girls (1.9%) than in boys (1.5%) was also observed – $p > 0.05$ (fig. 1, tab. 1).

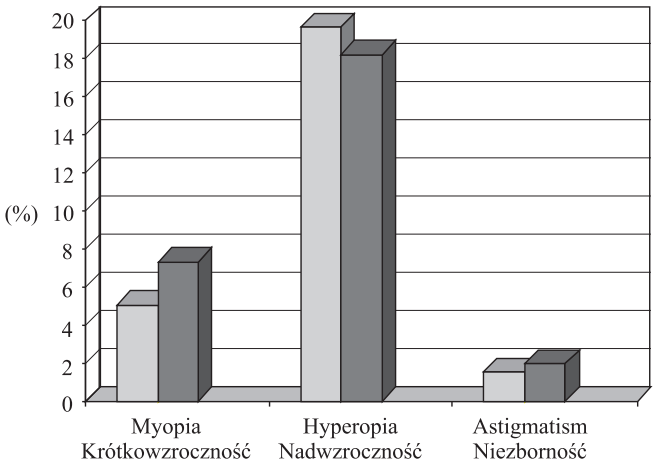


Fig. 1. Prevalence of refractive errors in relation to gender (boys – grey bars, girls – dark bars)

Ryc. 1. Częstość występowania wad refrakcji w zależności od płci (chłopcy – szare słupki, dziewczęta – ciemne słupki)

T a b l e 1. **Occurrence of refractive errors in relation to gender**

T a b e l a 1. **Występowanie wad refrakcji w zależności od płci**

Refractive error Wada refrakcji		Number of boys Liczba chłopców	Number of girls Liczba dziewcząt	p
Myopia Krótkowzroczność	present obecna	299	431	< 0.001
	absent nieobecna	2546	2589	
Hyperopia Nadwzroczność	present obecna	1149	1069	< 0.001
	absent nieobecna	1696	1951	
Astigmatism Niezborność	present obecna	90	114	> 0.05
	absent nieobecna	2755	2906	

Discussion

Proving the influence of gender in the occurrence of refractive errors in schoolchildren is a difficult task, because of small differences between groups of boys and girls. In order to overcome this problem the studies should be carried out on a very large population of children. In our paper we examined 2845 boys and 3020 girls. We conducted our studies using an objective method of retinoscopy under cycloplegia. The investigations were performed by two doctors.

According to *Zadnik et al.* [25] 95% limits of agreement for cycloplegic retinoscopy are ± 0,95 D.

In the performed investigations we confirmed what most authors realize, that myopia occurs more frequently among girls than in boys [3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15] and that hyperopia occurs more frequently in boys than in girls [6, 10, 11, 16, 21]. It is believed that this trend is linked to the influence of puberty and earlier maturation typically found in girls [4].

We also found that astigmtism has a slightly higher occurrence rate in girls than in boys, which is in accordance with the opinions of many other authors [13, 20, 21, 22].

Our data is similar to the results of investigations performed in Finland [8], Hong Kong [16], India [14], Israel [13, 15], Malaysia [7], Singapore [11, 12], Taiwan [5].

Our data is also similar to the results of papers published in Poland by *Czerek-Jaguszańska et al.* [6] and *Ogielska et al.* [10], however different from the results gathered by other Polish authors such as: *Czepita et al.* [17, 23, 24], *Miratyńska-Rusinowa* [9], *Muszyńska-Lachota et al.* [20], *Orlikowska* [21], *Szwaykowski* and *Wilk* [22]

Most probably this is the result of using in our studies spherical equivalents for the right eye in order to calculate the power of the refractive errors. However, it is currently thought that this form of data analysis is more accurate [26].

Conclusions

Gender influences the occurrence of myopia and hyperopia in schoolchildren ranging from 6–18 years of age.

References

1. *Adams A.J., Baldwin W.R., Biederman I., Curtin B.J., Ebenholtz S.M., Goss D.A. et al.*: Myopia: prevalence and progression. National Academy Press, Washington DC, 1990.
2. *Czepita D.*: Myopia – epidemiology, pathogenesis, present and coming possibilities of treatment. Case Rep. Clin. Pract. Rev. 2002, 3, 294−300.
3. *Saw S.M., Katz J., Schein O.D., Chew S.J., Chan T.K.*: Epidemiology of myopia. Epidemiol. Rev. 1996, 18, 175−187.
4. *Zadnik K., Mutti D.O.*: Incidence and distribution of refractive anomalies. In: Borish's clinical refraction. Eds: W.J. Benjamin, I.M. Borish, W.B. Saunders. Philadelphia, 1998, 30−46.
5. *Chen C.J., Lin L.L.K., Hung P.T.*: Nation-wide survey of myopia in Taiwan: a preliminary report. In: Proceedings of the Third International Conference on Myopia. Rome 1986. Ed. J. Weintraub. Myopia International Research Foundation, New York 1987, 99−112.
6. *Czerek-Jaguczańska H., Ogielska E., Pacyńska J.*: The frequency of eye-sight defects in schoolchildren and college students, 8, 12, 16, and 20 years old (in Polish with English abstract). Mater. Prace Antropol. 1964, 68, 133−138.
7. *Goh P.P., Abqariyah Y., Pokharel G.P., Ellwein L.B.*: Refractive error and visual impairment in school-age children in Gombak District, Malaysia. Ophthalmology, 2005, 112, 678−685.
8. *Mäntyjärvi M.*: Incidence of myopia in a population of Finnish schoolchildren. Acta Ophthalmol. 1983, 61, 417−423.
9. *Miratyńska-Rusinowa E.*: Defects of refraction in the juveniles, considering the adaptation to the occupation (in Polish with English abstract). Klin. Oczna, 1954, 24, 45−50.
10. *Ogielska E., Czerek-Jaguczańska H., Pacyńska J.*: The problem of refraction anomalies in schoolchildren and students (in Polish with English abstract). Klin. Oczna, 1967, 37, 721−728.
11. *Quek T.P.L., Chua C.G., Chong C.S., Chong J.H., Hey H.W., Lee J. et al.*: Prevalence of refractive errors in teenage high school students in Singapore. Ophthal. Physiol. Opt. 2004, 24, 47−55.
12. *Rajan U., Tan F.T., Chan T.K., Wye-Dvorak J., Chew S.J.*: Changing prevalence of myopia in Singapore schoolchildren. In: Proceedings of the Fifth International Conference on Myopia. Toronto 1994. Eds: S.J. Chew, J. Weintraub. Myopia International Research Foundation, New York 1995, 41−48.
13. *Rosner M., Belkin M.*: A nation-wide study of myopia prevalence in Israel. Findings in a population of 312,149 young adults. Metabol. Pediatr. Sys. Ophthalmol. 1991, 14, 37−41.
14. *Srinivas C.*: Clinical study of myopia – various aspects. In: Proceedings of the Fifth International Conference on Myopia. Toronto 1994. Eds: S.J. Chew, J. Weintraub. Myopia International Research Foundation, New York 1995, 49−74.
15. *Zylbermann R., Landau D., Berson D.*: The influence of study habits on myopia in Jewish teenagers. J. Pediatr. Ophthalmolol. Strabismus. 1993, 30, 319−322.
16. *Lam C.S.Y., Goh W.S.H.*: The incidence of refractive errors among schoolchildren in Hong Kong and its relationship with the optical components. Clin. Exp. Optom. 1991, 74, 97−103.
17. *Czepita D., Gosławski W., Mojsa A.*: Occurrence of myopia among students ranging from 6 to 18 years of age (in Polish with English abstract). Klin. Oczna, 2003, 105, 52−56.
18. *Goh W.S.H., Lam C.S.Y.*: A visual survey of schoolchildren in Hong Kong. Clin. Exp. Optom. 1993, 76, 101−108.
19. *Lithander J.*: Prevalence of myopia in schoolchildren in the Sultanate of Oman: A nation-wide study of 6292 randomly selected children. Acta Ophthalmol. Scand. 1999, 77, 306−309.
20. *Muszyńska-Lachota I., Czepita D., Łuczyńska V., Wysiecki P.*: Prevalence of refractive errors in 7 and 8 year-old children in the province of Western Pomerania (in Polish with English abstract). Ann. Acad. Med. Stetin. 2005, 51, Suppl. 1, 109−111.
21. *Orlikowska A.*: Characteristics of refraction in schoolchildren of younger classes of primary schools (in Polish with English abstract). Klin. Oczna, 1971, 41, 427−429.
22. *Szwaykowski W., Wilk A.*: Characteristics of refraction in schoolchildren of younger classes of primary schools in Białystok (in Polish with English abstract). Klin. Oczna, 1967, 37, 541−548.
23. *Czepita D., Gosławski W., Mojsa A.*: Occurrence of hyperopia among students ranging from 6 to 18 years of age (in Polish with English abstract). Klin. Oczna, 2005, 107, 96−99.
24. *Czepita D., Gosławski W., Mojsa A.*: Occurrence of astigmatism among students ranging from 6 to 18 years of age (in Polish with English abstract). Klin. Oczna, 2004, 106, 61−63.
25. *Zadnik K., Mutti D.O., Adams A.J.*: The repeatability of measurement of the ocular components. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992, 33, 2325−2333.
26. *Negrel A.D., Maul E., Pokharel G.P., Zhao J., Ellwein L.B.*: Refractive error study in children: sampling and measurement methods for a multi-country survey. Am. J. Ophthalmol. 2000, 129, 421−426.

A N N A L E S A C A D E M I A E M E D I C A E S T E T I N E N S I S
R O C Z N I K I P O M O R S K I E J A K A D E M I I M E D Y C Z N E J W S Z C Z E C I N I E
2007, 53, 2, 8–13

ANITA HURYŃ, STANISŁAWA BIELECKA-GRZELA, ADAM KLIMOWICZ[1], MARIA ŻEJMO[2]

ROLA LEKÓW BIOLOGICZNYCH W DERMATOLOGII

THE ROLE OF BIOLOGICAL AGENTS IN DERMATOLOGY

Samodzielna Pracownia Dermatologii Estetycznej
Katedry Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med. *Stanisława Bielecka-Grzela*

[1] Samodzielna Pracownia Farmakoterapii Dermatologicznej
Katedry Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med. *Adam Klimowicz*

[2] Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Stefania Giedrys-Kalemba*

Summary

Biological agents belong to a novel therapy method. Their immunomodulatory activity is used in treating some of the severe and chronic skin diseases. This paper presents the structure and activity of biological agents, enumerates preparations most commonly used in dermatology, their side effects and contraindications.

K e y w o r d s: biological agents – dermatological indications – side-effects – contraindications.

Streszczenie

Leki biologiczne stanowią nowoczesną metodę terapii. Ich immunomodulujące działanie wykorzystywane jest w leczeniu m.in. niektórych dermatoz o ciężkim i przewlekłym przebiegu. W pracy opisano budowę i działanie leków biologicznych, wymieniono preparaty najczęściej stosowane w dermatologii, ich działania niepożądane oraz przeciwwskazania.

H a s ł a: leki biologiczne – wskazania dermatologiczne – działania niepożądane – przeciwwskazania.

Wstęp

Leki biologiczne stanowią nową grupę leków, które rozwinęły się dzięki coraz lepszemu poznaniu immunopatogenezy wielu chorób oraz postępowi biotechnologii. Substancjami biologicznie czynnymi są białka pochodzące z żywych komórek bądź uzyskane za pomocą zastosowania metod rekombinacji genetycznej DNA. Ich zadaniem jest modyfikowanie reakcji immunologicznych. Duże zainteresowanie lekami biologicznymi w dermatologii związane jest z brakiem dobrego wyniku leczenia u niektórych chorych cierpiących na ciężkie i przewlekłe dermatozy. Poszukiwane są nowe metody skutecznego leczenia, które poprawią również jakość życia pacjentów bez ryzyka wystąpienia ciężkich powikłań, takich jak np. uszkodzenie wątroby, nerek czy szpiku.

Terapia biologiczna została zapoczątkowana prawie 100 lat temu. Pierwszym lekiem biologicznym, wprowadzonym na rynek farmaceutyczny, była insulina odkryta przez Besta i Bantinga w 1921 r. [1]. Pierwotnie była ona pochodzenia zwierzęcego, dopiero w latach 70. XX wieku, dzięki postępom inżynierii genetycznej i biologii molekularnej, udało się zsyntetyzować w pełni ludzką insulinę [2]. Kolejnym lekiem wprowadzonym do lecznictwa w 1985 r. był hormon wzrostu, stosowany w przypadku jego niedoboru [3]. Następnie leki biologiczne zaczęto stosować w innych dziedzinach medycyny, takich jak: transplantologia, hematologia, kardiologia, onkologia, gastroenterologia oraz reumatologia [2, 4].

W lecznictwie dermatologicznym zastosowanie czynników biologicznych ma niedługą historię. Chociaż próby leczenia niektórych chorób skóry trwają od lat 90. XX wieku, to pierwsze leki do terapii łuszczycy plackowatej zostały zarejestrowane w Stanach Zjednoczonych i Europie

dopiero w 2003 r. (Efalizumab, Alefacept) oraz w 2004 r. (Etanercept) [2, 5] – tabela 1.

Podział i nazewnictwo

Leki biologiczne posiadają budowę białek. Ich cząsteczki mają dużą masę cząsteczkową. Podane doustnie mogłyby ulec degradacji w przewodzie pokarmowym. Z tego powodu podawane są w postaci iniekcji dożylnych, domięśniowych lub podskórnych [4].

Biorąc pod uwagę budowę cząsteczkową, wyodrębniono 3 grupy leków biologicznych [6]:

1) przeciwciała monoklonalne,
2) białka fuzyjne,
3) rekombinowane ludzkie cytokiny.

Przeciwciała monoklonalne są to immunoglobuliny, które specyficznie łączą się z innymi białkami obecnymi na powierzchni komórek znajdujących się w układzie krążenia lub związanych z tkankami oraz biorących udział w odpowiedzi immunologicznej. Interakcja ta najczęściej powoduje zahamowanie aktywności białka, czyli ma działanie immunosupresyjne [2, 4, 7]. Pierwsze przeciwciała były pochodzenia mysiego [8], niestety podawane pacjentom często były przyczyną reakcji immunologicznej na obce białko „człowiek–antymysz". Stosując metody biotechnologii, podjęto próby humanizowania przeciwciał celem zmniejszenia ich immunogenności. W ten sposób powstały przeciwciała: chimeryczne – zawierające 25% białka mysiego i 75% białka odpowiadającego ludzkiemu, przeciwciała humanizowane – zbudowane już tylko w 10% z białka mysiego oraz najnowsza generacja przeciwciał ludzkich niezawierająca mysich protein i obojętna dla układu odpornościowego, pochodząca od transgenicznych myszy [4, 8]. Przeciwciała monoklonalne w swojej nazwie międzynarodowej posiadają końcówkę *-ab.* W nazwie zawarty jest również typ przeciwciała: przeciwciała chimeryczne – końcówka *-iximab* (*infliximab*), humanizowane *-izumab* (*efalizumab*), a przeciwciała ludzkie mają końcówkę *-umab* (*adulimumab*) [2].

Białka fuzyjne zbudowane są z dwóch różnych elementów tworzących cząsteczkę przypominającą przeciwciało. Jedna część posiada dwie domeny wiążące, które rozpoznają specyficzne białko receptorowe, druga stanowi fragment Fc ludzkiej immunoglobuliny i służy do stabilizacji całej struktury. Taka budowa wydłuża okres półtrwania cząsteczki, co pozwala na rzadsze podawanie leku. Białka fuzyjne posiadają bardzo niską immunogenność. Nazwy międzynarodowe tych białek posiadają końcówkę *-cept* (*alefacept, etanercept*) [2].

Rekombinowane cytokiny są kopiami ludzkich białek lub ich fragmentów. Działając specyficznie za pośrednictwem receptorów komórkowych, wywierają określoną odpowiedź immunologiczną [4]. Do takich cytokin należą m.in.: interleukiny, interferony, czynniki wzrostu, chemokiny, rozpuszczone receptory [9]. W swojej nazwie rekombinowane cytokiny posiadają przedrostek *rhu-* (*rhu IL-2*).

Leki biologiczne stosowane w dermatologii

Leki biologiczne wpływają na układ odpornościowy, działając immunosupresyjnie lub immunostymulująco.

T a b e l a 1. **Niektóre leki biologiczne zarejestrowane przez Food and Drug Administration [2]**

T a b l e 1. **Abbreviated list of biological agents approved by the Food and Drug Administration [2]**

Nazwa leku Name of the drug	Wskazania / Indications	Rok zarejestrowania Year of registration
Insulina / Insulin	Cukrzyca / Diabetes	1923
Somatotropina / Somatotropin	Niedobór hormonu wzrostu / Growth hormone deficiency	1985
Muromonab-CD3	Odrzut przeszczepu / Graft rejection	1986
Interferon α	7 wskazań, m.in. białaczka włochatokomórkowa, zapalenie wątroby, czerniak złośliwy 7 indications including hairy-cell leukemia, hepatitis, malignant melanoma	1986
Erytropoetyna / Erythropoietin	Anemia w wyniku niewydolności nerek / Anaemia caused by renal failure	1989
Interferon β	Stwardnienie rozsiane / Multiple sclerosis	1996
Alteplaza	Ostre niedokrwienie mięśnia sercowego / Acute ischaemia of cardiac muscle	1996
Rituximab	Chłoniak B-komórkowy / B-cell lymphoma	1997
Trastuzumab	Rak gruczołu piersiowego / Breast cancer	1998
Infliximab	Choroba Leśniowskiego–Crohna / Crohn disease Reumatoidalne zapalenie stawów / Rheumatoid arthritis	1998 1999
Etanercept	Reumatoidalne zapalenie stawów / Rheumatoid arthritis Młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów / Juvenile rheumatoid arthritis Łuszczycowe zapalenie stawów / Psoriatic arthritis Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa / Ankylosing spondylitis Przewlekła łuszczyca plackowata / Chronic plaque psoriasis	1998 1999 2002 2003 2004
Denileukin diftitox	Chłoniak skóry B-komórkowy / B-cell lymphoma	1999
Adalimumab	Reumatoidalne zapalenie stawów / Rheumatoic arthritis	2002
Alefacept	Przewlekła łuszczyca plackowata / Chronic plaque psoriasis	2003
Efalizumab	Przewlekła łuszczyca plackowata / Chronic plaque psoriasis	2003

Aktywność danego leku opiera się na jednym z czterech mechanizmów działania:

1) blokowaniu cytokin prozapalnych, głównie czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF-α),
2) hamowaniu aktywności limfocytów T,
3) hamowaniu migracji komórek zapalnych, głównie limfocytów T, z węzłów chłonnych do krążenia i przez śródbłonki naczyń do skóry,
4) przywracaniu równowagi Th1/Th2 [6].

Obecnie w dermatologii stosowanych jest 5 czynników biologicznych: alefacept, efalizumab, etanercept, infliximab, adalimumab, w tym tylko 3 pierwsze zostały zarejestrowane do leczenia łuszczycy plackowatej zarówno w Stanach Zjednoczonych, jak i w Europie, pozostałe dwa są w trakcie badań klinicznych.

Inhibitory limfocytów T

Alefacept (Amivive)

Jest to lek, który jako pierwszy został zarejestrowany przez amerykańską Food and Drug Administration do leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej u dorosłych [10]. Alefacept jest dimerycznym ludzkim białkiem fuzyjnym złożonym z białka LFA-3 przyłączonego do fragmentu Fc immunoglobuliny IgG1. Łączy się on z antygenem CD2 na komórce T, zapobiegając jej aktywacji oraz inicjując jej apoptozę. Działanie to dotyczy głównie limfocytów T pamięci, które posiadają wysokie stężenia CD2, bez wpływu na populację limfocytów T dziewiczych [5, 10]. Zalecane jest podawanie 15 mg alefaceptu w iniekcji domięśniowej raz w tygodniu, a terapia powinna trwać 12 tygodni. W razie potrzeby można ją powtórzyć, najlepiej po 12-tygodniowej przerwie [5]. W odróżnieniu do innych leków biologicznych, alefacept nie powoduje tachyfilaksji związanej z wytworzeniem przeciwciał w trakcie trwania terapii. Okresy remisji po odstawieniu leczenia również są dłuższe – średnio 8–10 miesięcy [11].

Efalizumab (Raptiva)

Efalizumab, jako modulator limfocytów T, został zarejestrowany do leczenia przewlekłej łuszczycy plackowatej o umiarkowanym i ciężkim przebiegu. Jest to humanizowane mysie przeciwciało monoklonalne przeciwko cząsteczce CD11a, które jest częścią kompleksu LFA-1 znajdującego się na powierzchni limfocytów T. Łącząc się z CD11a, efalizumab blokuje interakcję LFA-1 z cząsteczką ICAM-1 znajdującą się na komórkach endotelium i na keratynocytach. W patogenezie łuszczycy lek ten działa na kilku poziomach: hamuje aktywację limfocytów T, zapobiega ich migracji z krwioobiegu do skóry oraz uniemożliwia ich adhezję, jednakże nie zmniejsza on populacji limfocytów T [5, 10]. Efalizumab podaje się podskórnie w dawce 1 mg/kg m.c. raz w tygodniu. Poprawę kliniczną obserwuje się dość szybko [11], jednak nawroty łuszczycy po odstawieniu leczenia są częste [10], dlatego też sugeruje się stosowanie efalizumabu w terapii ciągłej [5].

Blokery TNF-α

Etanercept (Enbrel)

Etanercept jest rekombinowanym ludzkim białkiem fuzyjnym składającym się z dwóch rozpuszczalnych receptorów p75 TNF połączonych z fragmentem Fc ludzkiej IgG_1. Ta dimeryczna struktura łączy się z krążącymi cytokinami TNF-α i TNF-β, zapobiegając ich przyłączeniu do receptorów komórkowych. W ten sposób zablokowana zostaje kaskada reakcji zapalnych [12]. Etanercept został zarejestrowany do leczenia przewlekłej łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów, młodzieńczego zapalenia stawów oraz zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa [2, 5, 7]. W przypadku młodzieńczego zapalenia stawów może być podawany już od 4. r.ż., natomiast trwają badania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności w leczeniu łuszczycy plackowatej u dzieci (4.–11. r.ż.) oraz młodzieży (12.–17. r.ż.) [12]. Preparat ten podawany jest podskórnie 2 razy w tygodniu w dawce po 25 lub 50 mg. W dotychczasowych badaniach wykazano, że jego skuteczność w ustępowaniu objawów skórnych jest zależna od wielkości dawki. Ponadto etanercept jest dobrze tolerowany i może być przewlekle stosowany [5, 13].

Infliximab (Remicade)

Infliximab jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym zbudowanym z mysiego zmiennego regionu Fab anty-TNF-α oraz ze stałego fragmentu Fc ludzkiej IgG_1. Posiada on wysokie powinowactwo do wolnych i związanych z błoną komórkową cytokin TNF-α znajdujących się na aktywowanych limfocytach T i makrofagach. W ten sposób powstałe stabilne kompleksy zapobiegają migracji leukocytów oraz uwalnianiu takich cytokin jak IL-1 i IL-6. Oprócz blokowania reakcji zapalnej zależnej od TNF-α, może również prowadzić do lizy komórek docelowych poprzez aktywację komplementu [12]. Obecnie infliximab zarejestrowany jest do leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby Leśniowskiego–Crohna, zesztywniającego zapalenia stawów, a także do leczenia łuszczycowego zapalenia stawów [5, 12]. Podawany jest raz w tygodniu, we wlewach dożylnych trwających ponad 2 godziny, w dawkach 3–5 mg/kg m.c. w 0, 2 i 6 tygodniu, a następnie co 8 tygodni, aż do 22 tygodnia. Aktualnie prowadzona jest III faza badań klinicznych infliximabu celem określenia jego skuteczności i bezpieczeństwa w leczeniu łuszczycy plackowatej oraz ustalenia optymalnych dawek dla długotrwałej terapii. Na podstawie dotychczasowych wyników badań wykazano dużą skuteczność tego preparatu w usuwaniu zmian łuszczycowych [5, 14].

Adalimumab (Humira)

Adalimumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym zawierającym wyłącznie ludzkie sekwencje peptydów. Łączy się specyficznie i swoiście z krążącymi i związanymi cytokinami TNF-α, blokując interakcję z komórkowymi

receptorami TNF p55 i p75. W ten sposób aktywność biologiczna cytokiny zostaje zniesiona. Adalimumab może również modulować odpowiedzi biologiczne zależne od TNF, takie jak zmiany w stężeniu komórek adhezyjnych odpowiedzialnych za migrację leukocytów [12]. Obecnie adalimumab zarejestrowany jest tylko do leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów. Podawany jest w dawce 40 mg, podskórnie, co 2 tygodnie. Prowadzone są liczne badania nad jego skutecznością i bezpieczeństwem w leczeniu łuszczycy plackowatej i łuszczycowatego zapalenia stawów [5, 12].

Wskazania dermatologiczne

Dotychczas w dermatologii leki biologiczne są stosowane głównie w łuszczycy i łuszczycowym zapaleniu stawów. W tym celu w Stanach Zjednoczonych i Europie zostało już zarejestrowanych kilka leków biologicznych. Prowadzone są liczne badania dotyczące rozszerzenia wskazań dermatologicznych.

Łuszczyca zwykła

Łuszczyca jest schorzeniem, którego etiopatogenezę poznano stosunkowo dobrze. Kluczową rolę w wywoływaniu stanu zapalnego odgrywają limfocyty T poprzez swoją aktywację, migrację do skóry oraz uwalnianie cytokin [15]. Leki biologiczne działają specyficznie, hamując aktywność limfocytów T lub blokując działanie cytokin prozapalnych [4]. Tradycyjne metody leczenia polegają na stosowaniu preparatów zewnętrznych, które są bezpieczne, natomiast w 20% przypadków są one niewystarczające. Wymagane jest wówczas leczenie systemowe, niosące ze sobą ryzyko ciężkich powikłań, takich jak nefro- i hepatotoksyczność (cyklosporyna, metotreksat), teratogenność (retinoidy), nowotwory skóry (fotochemoterapia) [2, 5, 15]. Aby zmniejszyć dawki sumaryczne i w związku z tym działania niepożądane terapii ogólnych, proponuje się pacjentom leczenie rotacyjne, sekwencyjne, kombinowane lub przerywane [5]. Łuszczyca jest schorzeniem przewlekłym, najczęściej rozpoznawanym około 20. r.ż., a chorzy, ze względu na częste nawroty, skazani są na wiele lat leczenia. W przypadkach umiarkowanych i ciężkich postaci łuszczycy kumulacja dawek znacząco niekorzystnie wpływa na zdrowie i jakość życia pacjentów. Leki biologiczne są alternatywą dla leczenia tradycyjnego. Na podstawie wielu wyników dotychczasowych badań [5, 8] wykazano, że leki biologiczne stosowane w monoterapii dają porównywalne lub nawet lepsze efekty od tradycyjnych metod leczenia ogólnego, są bezpieczne przy znacząco długich okresach stosowania i nie wymagają tak szerokiego monitorowania w trakcie terapii. Ponadto, według opinii pacjentów, stosowanie leków biologicznych wpłynęło korzystnie na jakość ich życia [8, 14]. Wskazania do stosowania leków biologicznych w łuszczycy ustalono podczas konferencji poświęconej terapiom biologicznym w Zurychu w 2004 r. – tabela 2.

Tabela 2. **Wskazania do stosowania leków biologicznych w łuszczycy [8]**

Table 2. **Indications for the use of biological agents in psoriasis [8]**

1	Leczenie zewnętrzne jest nieskuteczne lub niepraktyczne Topical treatment is ineffective or not applicable
2	Leczenie ogólne było związane z objawami niepożądanymi lub było nieskuteczne The systemic treatment was related to side effects or was ineffective
3	Istnieją przeciwwskazania do stosowania leków doustnych There are contraindications to oral drugs
4	Leczenie PUVA jest niepraktyczne (np. z powodu miejsca zamieszkania) PUVA treatment is impractical (e.g. due to place of residence)
5	Łuszczyca ma przebieg z częstymi nawrotami Frequent recurrences of psoriasis
6	Z powodu łuszczycy znacznie obniżyła się jakość życia i funkcje psychosocjalne Quality of life and psychosocial functions have decreased due to psoriasis
7	Z powodu niepełnosprawności leczenie zewnętrzne lub PUVA nie mogą być stosowane Due to disability topical treatment or PUVA cannot be applied

Atopowe zapalenie skóry

Etiopatogeneza atopowego zapalenia skóry (AZS) nie do końca została wyjaśniona. Jedną z przyczyn jest zwiększona produkcja przeciwciał klasy IgE, których stężenie w surowicy jest wyższe od stężeń IgE w astmie atopowej czy w alergicznym nieżycie nosa [4]. Omalizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym anty-IgE. Blokuje on przyłączenie IgE do receptorów komórek tucznych i bazofili. Lek ten został zarejestrowany do leczenia astmy i w związku z tym być może będzie skuteczny w leczeniu AZS. Dotychczasowe wyniki są niejednoznaczne, jednak kilkoro pacjentów korzystnie zareagowało na ten rodzaj terapii [4, 8]. Istnieją również doniesienia o możliwości zastosowania infliximabu jako dodatkowej opcji leczenia AZS [12].

Choroby pęcherzowe

Rituximab jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym przeciw antygenowi CD20+ na limfocytach B [4, 8]. Potrafi on selektywnie zniszczyć klony limfocytów B produkujące patogenne przeciwciała IgG typu *pemphigus*. Zauważono, że u pacjentów leczonych tym przeciwciałem z powodu chłoniaka typu B ustępowały zmiany skórne i śluzówkowe związane z pęcherzycą paraneoplastyczną. Dobre efekty lecznicze opisano również u pacjentów z pęcherzycą liściastą. W pęcherzycy zwykłej rituximab wspomagał działanie glikokortykosteroidów, szczególnie u pacjentów opornych na leczenie klasyczne. Duże nadzieje związane są z zastosowaniem leku biologicznego o nazwie eculizumab, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wiążącym się ze składową C5 dopełniacza, w leczeniu objawów ocznych związanych z pemfigoidem bliznowaciejącym [4, 8].

Inne choroby skóry

Korzystne efekty terapii biologicznych z zastosowaniem takich leków, jak: infliximab, adalimumab i etanercept, zo-

stały opisane w przypadku leczenia przetok skórnych oraz nadżerek błon śluzowych w przebiegu piodermii zgorzelinowej (*pyoderma gangrenosum)* i choroby Leśniowskiego–Crohna [4, 12].

Aktualnie prowadzone są liczne badania nad skutecznością leków biologicznych w takich chorobach skóry, jak: zespół Sneddona–Wilkinsona, choroba Behçeta, ziarniniak obrączkowaty, łupież czerwony mieszkowy (*pityriasis rubra pilaris)*, twardzina układowa, toczeń układowy, sarkoidoza, ostra reakcja przeszczep przeciw gospodarzowi (aGVHD), ziarniniak Wegenera, zespół SAPHO (*synovitis*, *acne, pustulosis, hyperostosis osteitis syndrome*), toksyczna nekroliza naskórka czy trądzik odwrócony [12, 16].

Działania niepożądane

Działania niepożądane związane z terapią biologiczną można podzielić na krótkotrwałe i długoterminowe. Krótkotrwałe działania niepożądane pojawiają się bezpośrednio lub w krótkim czasie po podaniu leku. Do najczęstszych należą: rumień w miejscu podania preparatu, objawy grypopodobne, bóle i zawroty głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz infekcje górnych dróg oddechowych [5, 10, 16]. Objawy te są przemijające i najczęściej znacznie mniej nasilone przy kolejnych dawkach leku.

Poważniejsze znaczenie mają długoterminowe działania niepożądane związane są z obniżoną odpornością komórkową. Może np. wystąpić uczynnienie utajonej postaci gruźlicy. W związku z tym, przed przystąpieniem do leczenia lekami biologicznymi, należy wykonać próbę tuberkulinową i zdjęcie RTG klatki piersiowej [12]. Istnieje również większe ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń oportunistycznych bakteryjnych, grzybiczych czy wirusowych (histoplasmoza, aspergiloza, kandydoza, półpasiec). W przypadkach takich powikłań należy przerwać terapię biologiczną [11, 12]. Przy stosowaniu niektórych leków biologicznych (szczególnie chimerycznych przeciwciał monoklonalnych – np. infliximab) mogą pojawić się przeciwko nim przeciwciała, jako obcym cząsteczkom, powodując neutralizację leku i zmniejszenie jego skuteczności. Działanie to można zmniejszyć, łącząc terapię biologiczną z metotreksatem [11]. Ponadto zdarzały się przypadki pojawienia się u osób leczonych przeciwciał przeciwjądrowych, a nawet objawów układowego tocznia rumieniowatego czy podostrej skórnej postaci tocznia układowego. Zmiany te ustępowały po zaprzestaniu leczenia [7]. U osób ze stwardnieniem rozsianym występowało pogorszenie stanu klinicznego. Opisano również przypadki występowania zespołów demielinizacyjnych w przebiegu leczenia etanerceptem [7]. Nie wykazano jednoznacznie związku terapii biologicznych ze zwiększoną zapadalnością na nowotwory. Nieco częściej od guzów litych występowały chłoniaki, chociaż częstotliwość ta niewiele różniła się od grupy kontrolnej. Pacjenci z reumatoidalnym zapaleniem stawów mają większą predyspozycję do rozrostów nowotworowych, w porównaniu z ogólną populacją, wynikającą z przewlekłego leczenia immunosupresyjnego. Tym niemniej, aby ustalić bezpieczeństwo długotrwałego stosowania leków biologicznych wymagane są jeszcze wieloletnie obserwacje oraz monitorowanie [7, 12].

Przeciwwskazania

Należy dążyć do tego, aby terapia biologiczna była bezpieczna. Przed zastosowaniem tych leków należy dokładnie przeprowadzić badanie podmiotowe i przedmiotowe chorych i wykluczyć tych pacjentów, u których występuje wyższe ryzyko wystąpienia powikłań.

Do przeciwwskazań do terapii biologicznych należą: choroba demielinizacyjna, nowotwór w okresie ostatnich 5 lat, zakażenie wirusami HIV, HBV, HCV, gruźlica, inne przewlekłe infekcje, ciąża i okres laktacji [13]. Ponadto leków biologicznych nie należy stosować u osób z zaawansowaną postacią choroby niedokrwiennej serca oraz u osób z nadwrażliwością na preparaty biologiczne. Niewskazane jest szczepienie żywymi szczepami wirusów w okresie stosowania leków biologicznych [12].

Przyszłość terapii biologicznych

Wydaje się, że rozwój terapii biologicznych w dermatologii jest nieunikniony. Już obecnie na podstawie wielu badań potwierdzono ich skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu niektórych dermatoz o ciężkim i przewlekłym przebiegu. Pacjenci podkreślają przede wszystkim znaczną poprawę jakości ich życia. Aktualnie istotną barierą w stosowaniu tego rodzaju leczenia jest również koszt terapii, który waha się w granicach 20 000–26 000 euro na rok [11, 12]. Niewątpliwie, konieczne są dalsze badania nad bezpieczeństwem długoterminowego leczenia biologicznego.

Piśmiennictwo

1. *Rosenfeld L.*: Insulin: discovery and controversy. Clin. Chem. 2002, 48, 2270–2288.
2. *Sobell J.*: Overview of biologic agents in medicine and dermatology. Semin. Cutan. Med. Surg. 2005, 24, 2–9.
3. *Cronin M.J.*: Pioneering recombinant growth hormone manufacturing: pounds produced per mile of height. J. Pediatr. 1997, 131, S5–7.
4. *Jenerowicz D.*: Terapia biologiczna w wybranych chorobach skóry. Przew. Lek. 2006, 7, 92–99.
5. *van de Kerkhof P.*: Consistent control of psoriasis by continuous long-term therapy: the promise of biological treatments. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2006, 20, 639–650.
6. *Christophers E.*: Leki biologiczne. In: Łuszczyca. Eds: H. Wolska, A. Langner. Czelej, Lublin 2006, 227–230.
7. *Kwiek B., Langner A.*: Leki biologiczne w leczeniu łuszczycy – futurystyczna wizja czy praktyka dermatologa. Dermatologica, 2005, (2), 74–78.

8. *Rudnicka L., Szymańska E., Olędzka E., Olszewska M.*: Zastosowanie przeciwciał monoklonalnych w praktyce dermatologicznej. Pol. Merkuriusz Lek. 2005, 114, 839–842.
9. *Asadullah K., Sterry W., Trefzer U.*: Cytokine therapy in dermatology. Exp. Dermatol. 2002, 11, 97–106.
10. *Sauder D.*: Mechanism of action and emerging role of immune response modifier therapy in dermatologic conditions. J. Cutan. Med. Surg. 2004, 8, Suppl. 3, 3–12.
11. *Stebbins W., Lebwohl M.*: Biologics in combination with nonbiologics: efficacy and safety. Dermatol. Ther. 2004, 17, 432–440.
12. *Jacobi A., Mahler V., Schuler G., Hertl M.*: Treatment of inflammatory dermatoses by tumour necrosis factor antagonists. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2006, 20, 1171–1187.
13. *Boehncke W., Brasie R., Barker J., Chimenti S., Dauden E., de Rie M. et al.*: Recommendations for the use of etanercept in psoriasis: a European dermatology expert group consensus. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2006, 20, 988–998.
14. *Reich K., Nestle F.O., Papp K., Ortonne J.P., Wy Y., Bala M. et al.*: Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a randomized controlled trial. Br. J. Dermatol. 2006, 154, 1161–1168.
15. *de Rie M., Goedkoop A., Bos J.*: Overview of psoriasis. Dermatol. Ther. 2004, 17, 341–349.
16. *Williams J., Griffiths C.*: Cytokine blocking agents in dermatology. Clin. Exp. Dermatol. 2002, 27, 585–590.

Komentarz

Autorzy szczegółowo omówili wskazania i przeciwwskazania do rozpoczęcia kuracji lekami biologicznymi, skupiając się głównie na wskazaniach dermatologicznych z podaniem metod ich dawkowania w poszczególnych dermatozach. Leki te znalazły zastosowanie w leczeniu chorób skóry dopiero w ostatnich latach, stąd też wiele problemów związanych z ich skutecznością, a zwłaszcza z działaniami niepożądanymi, nie zostało do końca wyjaśnionych i wymaga dalszych badań i obserwacji. Zagrożenie działaniami niepożądanymi tej grupy leków łączy się głównie z ich działaniem obniżającym odporność komórkową. Stąd też bardzo ważne jest, aby przed rozpoczęciem kuracji wykluczyć współistnienie u tych chorych wszelkich infekcji bakteryjnych, grzybiczych czy wirusowych. Wśród licznych przeciwwskazań do ich stosowania niewątpliwie należy wymienić przebytą w ostatnich 5 latach chorobę nowotworową. Choć nie wykazano dotychczas jednoznacznego związku terapii biologicznych ze zwiększoną zapadalnością na nowotwory, właśnie to zagadnienie szczególnie wymaga dalszych wyjaśnień i dłuższych obserwacji klinicznych. Jednak pomimo tych zastrzeżeń Autorzy słusznie podkreślają, że dalszy rozwój terapii biologicznych w dermatologii wydaje się być nieunikniony, a najbliższe lata badań i obserwacji klinicznych potwierdzą ich skuteczność i bezpieczeństwo stosowania.

Omawiana praca stanowi bardzo potrzebny zwięzły przegląd możliwości zastosowania terapii biologicznych w lecznictwie dermatologicznym.

prof. dr hab. n. med. *Romuald Maleszka*

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 14–19

PRZEMYSŁAW NOWACKI, AGATA PORĘBSKA, ANNA BAJER-CZAJKOWSKA,
ADRIAN ŻYWICA, DOROTA KOZIARSKA, JAROSŁAW PODBIELSKI

AN APPROACH OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE TO PRIMARY AND SECONDARY STROKE PREVENTION IN POLAND

PODEJŚCIE CHORYCH Z UDAREM NIEDOKRWIENNYM MÓZGU DO PIERWOTNEJ I WTÓRNEJ PROFILAKTYKI UDARU W POLSCE

Katedra i Klinika Neurologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Przemysław Nowacki*

Streszczenie

Wstęp: Śmiertelność z powodu udaru mózgu jest w Polsce znamiennie wyższa niż w krajach Europy Zachodniej. Wskazuje to na gorszą wyjściowo kondycję zdrowotną polskiej populacji osób ze schorzeniami układu krążenia.

Celem pracy było podjęcie próby odpowiedzi na pytanie, jakie było podejście Polaków przed pierwszym i nawrotowym udarem niedokrwiennym mózgu do kontroli nad najważniejszymi czynnikami ryzyka udaru.

Materiał i metody: Badaniom poddano 1282 chorych z pierwszym (grupa I – 980) i nawrotowym (grupa II – 302) udarem mózgu. Analizowano nadciśnienie tętnicze (AH), cukrzycę typu 2 (DM), migotanie przedsionków (AF), chorobę niedokrwienną serca (IHD), palenie tytoniu, picie alkoholu, a ponadto stosowanie antyagregantów i antykoagulantów.

Wyniki: Ponad 1/3 chorych, niezależnie od grupy, przyznała, że leczy AH niesystematycznie lub wcale. Sądząc po wyjściowych wartościach ciśnienia tętniczego, także osoby deklarujące systematyczne leczenie AH nie czyniły tego skutecznie. Cukrzyca typu 2 pozostała niewyrównana w obu grupach. Po przebytym udarze chorzy nie zmienili nawyków palenia i picia alkoholu. Antykoagulanty były stosowane u nieproporcjonalnie małej w stosunku do rekomendacji liczby chorych obu grup.

Wnioski: Przed pierwszym w życiu niedokrwiennym udarem mózgu polscy chorzy nie uzyskują kontroli nad głównymi czynnikami ryzyka udaru. Po pierwszym epizodzie naczyniowym mózgu, zwykle nie zmieniają oni swoich nawyków, które prowadzą do udaru nawrotowego. Strategie edukacyjne, dotyczące wielokrotnego powtarzania informacji o korzyściach wynikających z profilaktyki udaru i jego śmiertelnych następstwach, powinny skupiać się w Polsce zarówno na chorych wysokiego ryzyka, jak i populacji ogólnej.

H a s ł a: udar niedokrwienny – czynniki ryzyka – profilaktyka pierwotna i wtórna.

Summary

Introduction: The stroke mortality rate in the Polish population is significantly higher than the average stroke mortality in Western Europe. It may prove a poor "initial" health condition of the Polish population which is afflicted with many life-threatening diseases which are at the same time the major risk factors for both: first ever and recurrent stroke.

The aim of our study was to evaluate what is an attitude of Polish people with first-ever or recurrent stroke to keeping under control the most important risk factors for ischemic stroke.

Material and methods: 1282 consecutive patients with ischemic stroke were examined and categorized as individuals with first ever (group I – 980 patients) and recurrent stroke (group II – 302 patients). The data on the patients' previous history of stroke and vascular modifiable risk factors diagnosed before the onset of stroke: arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (DM), ischemic heart

disease (IHD), atrial fibrillation (AF), cigarette smoking and alcohol consumption were determined. The treatment with antiplatelet agents or oral anticoagulants was also taken into account.

Results: More than one-third of patients, irrespective of group admitted that they had treated AH unsystematically or not treated at all. Based on initial blood pressure, it may be suspected, that also individuals declaring systematic AH treatment, did not do it effectively. It also concerned the type 2 DM – glycemic control remained unsatisfactory within the period preceding first-ever and recurrent stroke. After first stroke, the patients haven't changed their habits considering tobacco smoking and alcohol consumption. The anticoagulants were used relatively seldom in relation to recommendations in both group of patients.

Conclusions: The main risk factors for ischemic stroke are poorly controlled by Polish patients before first ever stroke. After the first cerebrovascular event they usually don't change their habits, which lead to recurrent stroke. In Poland the educational strategies regarding repetitive public information on benefits resulting from stroke prevention and fatal stroke consequences should be centered around the general public and the groupof high-risk patients.

K e y w o r d s: ischemic stroke – risk factors – primary and secondary prevention.

Introduction

Cerebrovascular disorders are the most common cause of brain damage in adults. Stroke, being responsible for approximately 5 million fatal cases every year worldwide [1], is the third leading cause of death following cardiovascular diseases and cancer. The incidence of stroke is similar in Poland and other European countries: 1.3–1.8/1000, but the stroke mortality rate in the Polish population – 71/100 000 (83/100 000 in men and 62/100 000 in women), is significantly higher than the average stroke mortality in Western Europe and approximately three times bigger than in white population of the USA (25.7/100 000 and 22.5/100 000 respectively) [2]. About 170 000 fatal cases of stroke occur every year in the USA, while in the relatively small population of Poland 60 000–70 000 such cases is observed in the same period [3]. It may prove a poor "initial" health condition of the Polish population which i s afflicted with many life-threatening diseases which are at the same time the major risk factors for both: first-ever and recurrent stroke. The risk of the recurrent cerebrovascular event is significantly higher in comparison with the first-ever cases and reaches 42% within 5 years after the first episode [4, 5, 6]. Despite the increasing knowledge of secondary stroke prevention, recurrent events remain the most serious cause of death [7, 8] and the commonest reason for mental and physical disability within the stroke survivors [9, 10]. Considering the facts mentioned above the importance of the primary and secondary prevention of stroke remains unquestioned [11]. Within the last few years exemplary effect in cardiological prevention has been noticed in Poland, while Polish people awareness of stroke risk seems to be insufficient.

The aim of our study was to evaluate what is an attitude of Polish people with firs ever or recurrent stroke to keeping under control the most important risk factors for ischemic stroke.

Material and methods

1282 consecutive patients with ischemic stroke admitted to the Stroke Unit of University Hospital in Szczecin, between January 2003 and September 2006, were included in the study. The enrolled population consisted of 705 men and 577 women aged from 30 to 96 years (on the average 68.3 years). This group of patients has represented 400 000 inhabitants of Szczecin, the capital of West-Pomeranian district in Poland, located near the German border and the Baltic Sea.

Patients were included within acute phase of ischemic stroke, after CT examination and were categorized as individuals with first-ever (group I – 980 patients) and recurrent stroke (group II – 302 patients). The data on the patients' previous history of stroke and vascular modifiable risk factors diagnosed before the onset of stroke: arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (DM), ischemic heart disease (IHD), atrial fibrillation (AF), cigarette smoking and alcohol consumption were determined. Treatment with antiplatelet agents or oral anticoagulants for the prevention of cardiovascular disorders was also taken into account.

Patients were diagnosed as having history of AH if they had systolic blood pressure (SBP) $\geq$ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure (DBP) $\geq$ 90 mmHg (according to JNC7 2003) [12] before the onset of stroke or if they were using any antihypertensive agents. To obtain comparable values of admission blood pressure, it was measured only within the first 6 hours after stroke onset. Blood pressure was measured in both arms three times within 15 minutes. Patients with SBP differences > 10 mmHg and/or DBP > 5 mmHg were excluded. Newly diagnosed AH was recognized in patients with the SBP level over 140 mmHg and/or DBP over 90 mmHg 3 weeks after stroke onset (to exclude the influence of stroke acute phase on blood pressure) [13].

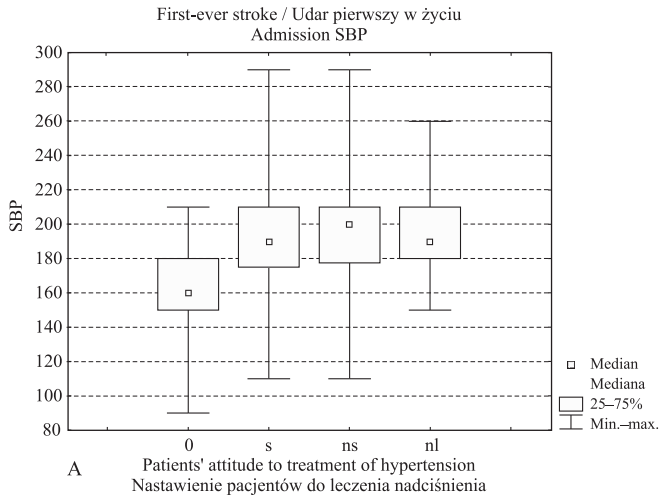
DM was recognized on the base of patient's history. Newly diagnosed DM was recognized based on two or more diurnal glycemia measurements > 200 mg/dL and HbA1c > 6.0% [14, 15]. HbA1c was also used for hyperglycemia control in individuals with history of DM. Alcohol abuse was determined as follows: moderate drinkers (15 to 39 oz per month), heavy drinkers (40 or more oz per month) [16]. Statistical analysis was carried out using Statistica v. 6.0 program. The Shapiro–Wilk test showed that analyzed pa-

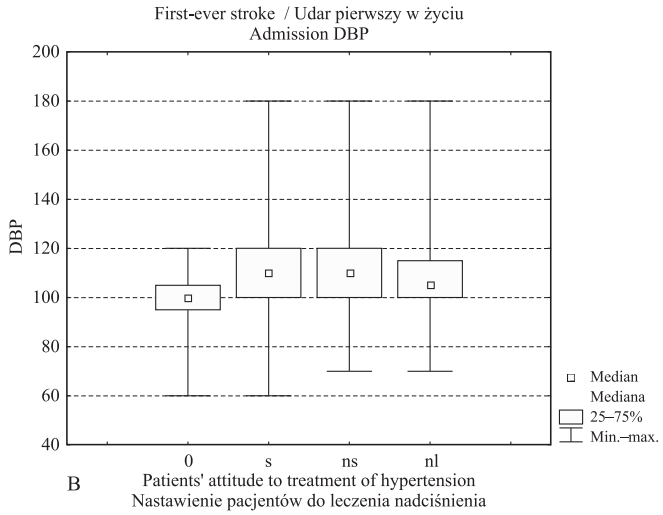
rameters significantly deviated from normal distribution in both groups. Therefore, their distributions were summarized by median and 25th and 75th percentile values. The non-parametric 2 × 2 tables, the Mann–Whitney U test, the Kruskal–Wallis Anova by Ranks test were used to determine any significant differences in studied attributes between groups I and II. The level of significance was taken as $p < 0.05$.

Results

As it was depicted in table 1, 63.1% of the patients included in group I and 74.8% of individuals of group II were diagnosed as having history of AH before stroke incidence ($p = 0.000$). The newly diagnosed AH was recognized in comparable percentage of patients within both groups – 6.9 and 8.4% respectively. There was no significant difference between group I and II in patients' approach to AH treatment. The percentage of patients who declared systematic usage of the antihypertensive drugs or admitted to unsystematic or no treatment was similar (57.2%, 33.6%, 9.2% in group I vs 65.2%, 27.7%, 7.1% in group II respectively, p – NS). Non-hypertensive patients demonstrated higher admission of SBP and DBP compared to normal values. In the individuals with history of AH, irrespective of declared attitude to its treatment, median of admission of SBP and DBP were significantly higher than admission of SBP and DBP values in non-hypertensive persons, $p < 0.001$ (fig. 1, 2).

There was significantly higher percentage of patients with history of type 2 DM in group II (26.5% vs 19.4%

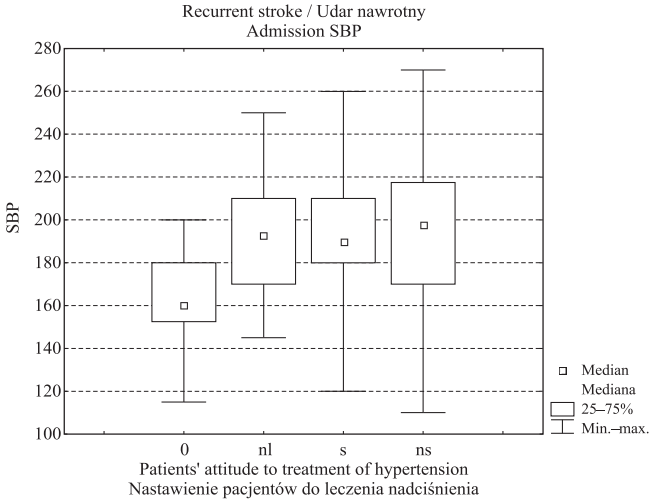


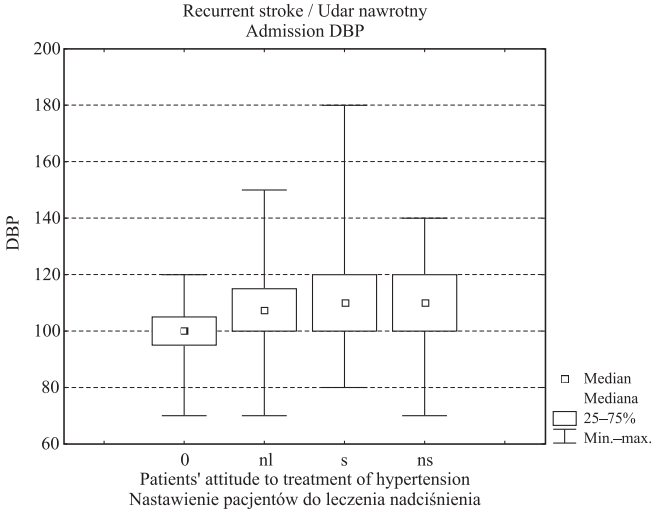


0 – non-hypertensive patients; hypertensive patients declaring: systematically (s), unsystematically (ns) treated, and untreated (nl) AH / 0 – chorzy bez nadciśnienia; chorzy z nadciśnieniem deklarujący: systematyczne (s), niesystematyczne (ns) leczenie i nieleczone (nl) AH

Fig. 1. Median admission SBP (A) and DBP (B) in patients with first-ever stroke. Between non-hypertensive (0) and hypertensive (s, ns, nl) patients – $p < 0.00$, between s, ns and nl – p – NS

Ryc. 1. Średnie ciśnienie skurczowe (SBP) i rozkurczowe (DBP) u chorych z pierwszym w życiu udarem mózgu. Między chorymi bez nadciśnienia (0) i z nadciśnieniem (s, ns, nl) $p < 0,00$, między s, ns i nl – p – NS





0 – non-hypertensive patients; hypertensive patients declaring: systematically (s), unsystematically (ns) treated, and untreated (nl) AH / 0 – chorzy bez nadciśnienia; chorzy z nadciśnieniem deklarujący: systematyczne (s), niesystematyczne (ns) leczenie, i nieleczone (nl) AH

Fig. 2. Median admission SBP (A) and DBP (B) in patients with recurrent stroke. Between non-hypertensive (0) and hypertensive (s, ns, nl) patients – $p < 0.00$, between s, ns and nl – p – NS

Ryc. 2. Średnie ciśnienie skurczowe (SBP) i rozkurczowe (DBP) u chorych z nawrotowym udarem mózgu. Między chorymi bez nadciśnienia (0) i z nadciśnieniem (s, ns, nl) $p < 0,00$, między s, ns i nl – p – NS

T a b l e 1. **Patient's characteristics, including main risk factors for ischemic stroke, with reference to primary (group I) and secondary (group II) stroke prevention**

T a b e l a 1. **Charakterystyka chorych, zawierająca główne czynniki ryzyka niedokrwiennego udaru mózgu, z uwzględnieniem pierwotnej (grupa I) i wtórnej (grupa II) profilaktyki udaru**

Parameters / Parametry	Group I / Grupa I	Group II / Grupa II	p
Number of patients / Liczba chorych	980	302	
Past medical history / Choroby przebyte:			
Hypertension / Nadciśnienie (n) %	(618) 63.1%	(226) 74.8%	0.000
Diabetes mellitus / Cukrzyca (n) %	(190) 19.4%	(80) 26.5%	0.000
Ischemic heart disease / Choroba niedokrwienna serca (n) %	(303) 30.8%	(134) 44.4%	0.000
Atrial fibrillation / Migotanie przedsionków (n) %	(143) 14.3%	(86) 28.4%	0.000
Paroxysmal / Napadowe (n) %	(61)	(34)	
Permanent / Utrwalone (n) %	(82)	(52)	
Antiplatelet / Przeciwpłytkowe (n) %	(109) 11.1%	(113) 37.4%	0.000
Anticoagulants / Antykoagulanty (n) %	(21) 2.1%	(11) 3.6%	NS
Smoking ≥ 20 cigarettes/day / Nikotynizm ≥ 20 papierosów/dzień (n) %	(122) 12.4%	(42) 13.9%	NS
Alcohol consumption / Spożywanie alkoholu (n) %	(526) 53.6%	(171) 56.6%	NS
Newly diagnosed / Nowowykryte AH (n) %	(43) 6.9%	(19) 8.4	NS
Newly diagnosed / Nowowykryte DM (n) %	(26) 13.7%	(7) 8.7%	NS
Newly diagnosed / Nowowykryte AF (n) %	(6) 4.2%	(3) 4.5%	NS
Newly diagnosed / Nowowykryte IHD (n) %	(19) 6.2%	(4) 2.9%	0.02
Laboratory data / Badania laboratoryjne:			
Mean admission plasma glucose / Średni poziom glikemii przy przyjęciu (mg/dL)	173	168	NS
Mean blood glucose / Średni poziom glikemii (mg/dL)	153	149	NS
Mean / Średni HbA1c (%)	6.8	6.3	NS

of group I, p = 0.000), while newly diagnosed DM occurred in similar ratio within both groups (13.7% vs 8.7% of individuals respectively, p – NS). However, in patients with history of DM classified to group II, glycemic control parameters: mean admission plasma glucose, mean blood glucose and mean HbA1c levels were better, compared to group I, but in general, hyperglycemia in both groups was poorly controlled (tabl. 1).

Significantly larger number of patients in group II had the history of chronic and paroxysmal AF (28.4% vs 14.3% in group I, p = 0.000). The percentage of cases with newly diagnosed AF in acute phase of stroke was similar in both groups (4.2% vs 4.5%). The number of patients with history of IHD was significantly larger in group II (30.8% vs 44.4%, p = 0.000) while newly diagnosed IHD occurred almost twice as frequent as in group I (6.2% vs 2.9%, p < 0.05). There was no significant difference between number of heavy smokers (> 20 cigarettes/day) in group I and II (12.4% vs 13.9%, p – NS). Alcohol consumption as risky for stroke was found among comparable rate of stroke patients in both groups (53.6% and 56.6% respectively, p – NS). Antiplatelets, usually acetylsalicylic acid derivatives, were applied by evidently higher percentage of patients in group II (11.1% vs 37.4%, p = 0.000), but oral anticoagulants were used by a small and relatively similar patients ratio within both groups (2.1% vs 3.6%, p – NS).

Discussion

In the nineties of the 20th century it was revealed, that stroke mortality varies between West and East European countries. For instance, in Switzerland stroke mortality rate was 63.5/100 000 while in far Russia 273/100 000 for women [17]. Also in Poland the stroke mortality rate is disadvantageous in comparison with Western Europe [3]. It probably results from more frequent occurrence of important risk factors for stroke in Middle and East European populations. On the other hand, these factors are suspected to be poorly controlled. While the knowledge on stroke prevention strategies increased among Polish medical staff, the awareness of stroke threat in individuals burden with risk factors for cerebrovascular events remains still unsatisfactory. In our study we analyzed the latter aspect of stroke prevention among Polish people, with reference to recommended drugs for ischemic episodes and the most important modifiable risk factors for stroke: AH, type 2 DM, AF, IHD as well as smoking and alcohol consumption.

AH is the major and the most powerful risk factor for stroke in developed countries. Reduction of AH prevents both – first and recurrent stroke [18, 19, 20, 21, 22]. Moreover the benefits resulting from AH treatment are unquestionable. The percentage of our patients who declared systematic treatment of hypertension was slightly higher in group II,

but there was no evident difference between both groups. It is hard to tell whether the hypertensive patients really had monitored their blood pressure effectively before stroke onset. The blood pressure on admission was elevated above the norm both in first ever and recurrent stroke patients, irrespective whether they treated AH systematically, unsystematically or AH was untreated. It is postulated, that elevated blood pressure represents a pathophysiological response to stroke in hypertensive and non-hypertensive patients [23]. It seems to us that evidently higher admission blood pressure in hypertensive individuals compared to non-hypertensive individuals not only reflects pathophysiological response but also the fact that AH remains poorly controlled or even untreated. Paradoxically, despite the simple and effective therapeutic methods, AH is controlled only in 12% of hypertensive patients in Poland. Predominantly it results from unsatisfactory cooperation between medical staff and patients [24]. It is also postulated in other countries.

Similar problems concern the next very important modifiable risk factor for stroke – type 2 DM. Many DM individuals suffer from AH – this combination is particularly hazardous for ischemic stroke. This co-existence increases the risk of stroke eight times [25]. Admittedly, admission plasma glucose, mean blood glucose and HbA1c level in patients of group II history of DM reflected better glycemic control but it still remained unsatisfactory within the period preceding stroke recurrence. Moreover, DM was newly-diagnosed in one-fourth of patients representing group II.

Chronic AF is the commonest cardiogenic risk factor for stroke. It is associated with about six-fold increase of stroke incidences [26]. Admittedly, there is higher AF frequency in Polish population, but we observed similar co-existence of AF and stroke like in other West European countries. In majority of cases AF was diagnosed before stroke episodes. No tendency of any form of AF (paroxysmal, chronic) to stroke recurrence was found in our patients.

The next common cardiogenic stroke cause – IHD occurred predominantly in patients representing group II, while newly diagnosed IHD during hospitalization was more frequent in group I. It perhaps results from patent manifestations of IHD which make possible its early diagnosis. Distinctly higher ratio of IHD history among recurrent stroke patients reflects the fact that they are usually older than patients with first-ever stroke and represent higher risk for cardiovascular events.

Tobacco smoking is a powerful and independent risk factor for myocardial infarction and stroke, irrespective of sex and age [16, 27, 28, 29]. Relatively quick decrease of stroke risk is observed after smoking cessation [27]. It was proven that cigarette smokers who were able to stop smoking reduced their stroke risk by about 60% [29, 30]. The risk for stroke decreases by 50% within 1 year of smoking cessation. Within 5 years after cessation it reaches the level comparable with nonsmokers. Data mentioned above prove the indisputable benefits resulting from smoking cessation. Also widespread informational campaign for the prevention of cardiovascular diseases and neoplastic disorders should give effects, meanwhile the percentage of heavy smokers among our patients representing both groups was similar. Heavy smokers are probably not able to change their habits despite the evident threat resulting from smoking.

In general, the effect of chronic alcohol consumption on stroke risk seems to be unfavorable, because both, heavy alcohol use and binge drinking result in increase of cardiovascular events. Moreover, alcohol consumption is usually combined with other major risk factors for stroke: AH, cigarette smoking [11]. Unfortunately, the percentage of drinkers within group II was comparable with first-ever stroke individuals. Perhaps, for many drinkers, alcohol consumption after stroke becomes the alternative for poor perspectives resulting from motor and mental disabilities.

The effectiveness of antiplatelet therapy in the secondary prevention of non-embolic stroke etiology is well documented [31, 32, 33]. The need for antiplatelet therapy among our patients after first-ever stroke seems to be adequate (37.5%). It is also well known that anticoagulants are effective in secondary prevention of stroke related to AF [34, 35]. They also diminish the risk of embolic stroke in mitral stenosis, prosthetic valves, AH, type 2 DM, IHD [36, 37, 38]. Therefore anticoagulants should be administered in these groups of patients as soon as possible [39, 40, 41]. Considering positive effect on cardioembolic stroke prevention, anticoagulants use in our patients after first-ever stroke (3.5%), turns out unsatisfactory. Recently, the use of anticoagulants for stroke prevention in the AF has increased in Western countries [35].

Conclusions

1. The main risk factors for ischemic stroke are poorly controlled by Polish patients before first ever stroke. After first cerebrovascular event they usually don't change their habits, which lead to recurrent stroke.
2. In Poland the educational strategies regarding repetitive public information on benefits resulting from stroke prevention and fatal stroke consequences should be centered around the general public and the group of high-risk patients.

References

1. World Health Report. Reducing Risk, promoting healthy life. World Health Organization. World Health Organization, Geneva 2002.
2. Centers for Disease Control and Prevention: Ten great public health achievements – United States, 1900–1999. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 1999, 48, 341–243.
3. *Ryglewicz D., Hier D.B., Wiszniewska M., Cichy S., Lechowicz W., Czlonkowska A.*: Ischemic strokes are more severe in Poland than in the United States. Neurology, 2000, 54, 513–515.
4. *Hankey G.J., Jamrozik K., Broadhurst R.J., Forbes S.*: Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. Stroke, 1998, 29, 2491–2500.

5. *Hankey G.J., Barlow C.*: Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs and effects on individual and population. Lancet, 1999, 354, 1457–1463.
6. *Johnston K.C., Connors A.F. Jr., Wagner D.P., Knaus W.A., Wang X., Haley E.C. Jr.*: A predictive risk model for outcomes of ischemic stroke. Stroke, 2000, 31, 448–455.
7. *Jorgensen H.S., Nakayama H., Reith J., Raaschou H.O., Olsen T.S.*: Stroke recurrence: predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study. Neurology, 1997, 48, 891–895.
8. *Vickrey B.G., Rector T.S., Wickstrom S.L., Guzy P.M., Sloss E.M., Gorelick P.B. et al.*: Incidence of secondary ischemic events among persons with atherosclerotic vascular disease. Stroke, 2002, 33, 901–906.
9. *Gorelick P.B.*: Stroke prevention therapy beyond antithrombotics: unifying mechanisms in ischemic stroke pathogenesis and implications for therapy: an invited review. Stroke, 2002, 33, 862–875.
10. *Hankey G.J.*: Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. Cerebrovasc. Dis. 2003, 16, 14–19.
11. *Wolf P.A.*: Epidemiology of stroke. In: Stroke: pathophysiology, diagnosis, and managements. Eds: J.P. Mohr, D.W. Choi, J.C. Grotta, B. Weir, P.A. Wolf. Churchill Livingstone, Philadelphia 2004, 13–34.
12. *Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. Jr. et al.*: The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. JAMA, 2003, 289, 2566–2572.
13. *Morfis L., Schwartz R.S., Poulos R., Howes L.G.*: Blood pressure changes in acute cerebral infarction and hemorrhage. Stroke, 1997, 28, 1401–1405.
14. *Mulkerrin E.C., Arnold J.D., Dewar R., Sykes D., Rees A., Pathy M.S.*: Glycosylated haemoglobin in the diagnosis of diabetes mellitus in elderly people. Age Ageing, 1992, 21, 175–177.
15. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 1997, 20, 1183–1197.
16. *Donahue R.P., Abbott R.D., Reed D.M.*: Alcohol and hemorrhage stroke: The Honolulu Heart Program. JAMA, 1986, 255, 2311–2314.
17. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. Lancet, 1993, 342, 1255–1262.
18. *Bath P.*: High blood pressure as risk factor and prognostic predictor in acute ischaemic stroke: when and how to treat it? Cerebrovasc. Dis. 2004, 17, 51–57.
19. *Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A., de Leeuw P.W., Mancia G., Rosenthal T. et al.*: Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment. Lancet, 2000, 356, 366–372.
20. Guidelines Subcommittee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 6). Arch. Intern. Med. 1998, 157, 2413–2446.
21. *Lewington S., Clarke R., Qizilbash N.*: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet, 2002, 360, 1903–1913.
22. *Yusuf S., Sleight P., Pogue J., Bosch J., Davies R., Dagenais G.*: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Engl. J. Med. 2000, 342, 145–153.
23. *Halla A., Wolfe C.D., Rudd A.G.*: The effect of 24 h blood pressure levels on early neurological recovery after stroke. J. Intern. Med. 2001, 250, 121–130.
24. *Wizner B., Grodzicki T., Gryglewska B., Kocemba J.*: Knowledge about hypertension and blood pressure level. Przegl. Lek. 2000, 57, 402–405.
25. *Hu G., Tuomilehto J.*: Hypertension combined with Type 2 Diabetes increases the risk of stroke. E-J. Cardiol. Practice. 2006, 4, 324–335.
26. *Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B.*: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke, 1991, 22, 983–988.
27. *Colditz G.A., Bonita R., Stampfer M.J., Willett W.C., Rosner B., Speizer F.E. et al.*: Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. N. Engl. J. Med. 1998, 318, 937–941.
28. *Shinton R., Beevers G.*: Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. BMJ, 1989, 298, 789–794.
29. *Wolf P.A., D'Agostino R.B., Kannel W.B.*: Cigarette smoking as a risk factor for stroke: The Framingham Study. JAMA, 1988, 259, 1025–1029.
30. *Kawachi I., Colditz G.A., Stampfer M.J., Willett W.C., Manson J.E., Rosner B. et al.*: Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. JAMA, 1993, 269, 232–236.
31. *Algra A., van Gijn J.*: Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischemia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1996, 60, 197–199.
32. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatet therapy: 1. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Brit. J. Med. 1994, 308, 81–106.
33. The SALT Collaborators Group. Swedish Aspirin Low-dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischemic events. Lancet, 1991, 338, 1345–1349.
34. *Mohr J.P., Thompson J.L., Lazar R.M., Levin B., Sacco R.L., Furie K.L.*: A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. N. Engl. J. Med. 2001, 345, 1444–1451.
35. *Stafford R.S., Singer D.E.*: National patterns of warfarin use in atrial fibrillation. Arch. Intern. Med. 1996, 156, 2537–2541.
36. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. Lancet, 1993, 342, 1255–1262.
37. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulation therapy in patients with non-rheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. N. Engl. J. Med. 1995, 333, 5–10.
38. *Wolf P.A., Clagett G.P., Eaton J.D., Goldstein L.B., Gorelick P.B., Kelly-Hayes M. et al.*: Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. Stroke, 1999, 30, 1991–1994
39. *Albers G.W.*: Choice of antithrombotic therapy for stroke prevention in atrial fibrillation. Warfarin, aspirin or both? Arch. Intern. Med. 1998, 158, 1487–1491.
40. *Albers G.W., Amarenco P., Easton J.D., Sacco R.L., Teal P.*: Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Chest, 2001. 119, 300–320.
41. *Vemmos K.N., Tsivgoulis G., Spengos K., Zakopoulos N., Synetos A., Manios E. et al.*: U-shaped relationsh ip between mortality and admission pressure in patients with acute stroke. J. Intern. Med. 2004, 255, 257–265.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 20–38

MAREK LICKENDORF

MOŻLIWOŚCI I OGRANICZENIA METODY NEURONAWIGACYJNEJ W LECZENIU PATOLOGII WEWNĄTRZCZASZKOWYCH, W OPARCIU O ANATOMICZNE MARKERY REJESTRACYJNE I PRZEDOPERACYJNE BADANIE TOMOGRAFII REZONANSU MAGNETYCZNEGO*

THE POSSIBILITIES AND LIMITATIONS OF THE NEURONAVIGATION METHOD IN THE TREATMENT OF INTRACRANIAL PATHOLOGY, ON THE BASIS OF ANATOMIC REGISTERING MARKERS AND PREOPERATIVE MAGNETIC RESONANCE IMAGING*

Katedra i Klinika Neurochirurgii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Ireneusz Kojder*

Summary

Introduction: The evaluation of technical parameters of the system and the evaluation of the influence of changing intraoperative conditions on the accuracy of the indications of the neuronavigational system has the key meaning in the effectiveness on the work of a neurosurgeon. On the other hand the employment of neuronavigation during an operation on the brain allows to get an insight into the dynamics and directions of the shifts of individual brain structures in regard to themselves and hard integuments.

Material and methods: In the experimental part of the work an analysis was done of the theoretical and actual accuracy of indications of the neuronavigational system obtained after the registering process in modal and clinical conditions. In the clinical part of the work, during the operations of 69 patients with the use of the neuronavigational system an analysis was done of the dynamics and the direction of shifts of the brain's surface and the boundaries of pathological focus in regard to the placement and volume of the pathological focus, volume of the peritumorous edema and the usage of the escape of the cerebrospinal fluid, as well as resulting from those shifts the divergence in the indications of the neuronavigational system.

Results and conclusions: A smaller accuracy of the neuronavigational system in clinical than in modal conditions was proved. Anatomical registering markers cause the shifts of areas of greatest accuracy to the face area of patients, not including in its range the back sides of the head and there localized 65.4% of pathological focuses. In model and clinical conditions significant differences between computer error of the RMSE registering process and the marker localization error empirically defined were proved.

In result of the analysis of the shifts of the cerebral cortex during the operation of tumors: Meta, Astr. II, Astr. III, GBM, vascular and intrachamberal it was proved that the peritumorous edema, the volume of the pathological focus and the escape of the cerebrospinal fluid statistically significantly influence the shifting of the surface of the cerebral cortex in the craniectomy hole. In effect of the analysis of the shifts of the borders of pathological focuses it was found that the direction of the shifts of borders of pathological focus covered the direction of shifts of the surface of the brain after meningeal decompression, though the value of shifts was incomparably smaller.

K e y w o r d s: neuronavigation – brain shift – accuracy registration – brain tumor.

* Zwięzła wersja rozprawy doktorskiej przyjętej przez Radę Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Promotor: prof. dr hab. n. med. *Ireneusz Kojder*. Oryginalny maszynopis obejmuje: 136 stron, 28 rycin, 34 tabel, 95 pozycji piśmiennictwa.

* Concise version of doctoral thesis approved by the council of the Faculty of Medicine, Pomeranian Medical University in Szczecin. Promotor: Prof. *Ireneusz Kojder* M.D., D.M.Sc. Habil. Original typescript comprises: 136 pages, 28 figures, 34 tables, 95 references.

Streszczenie

Wstęp: Ocena parametrów technicznych systemu i ocena wpływu zmieniających się warunków śródoperacyjnych na dokładność wskazań systemu neuronawigacyjnego posiada kluczowe znaczenie w efektywności pracy neurochirurga. Z drugiej strony zastosowanie neuronawigacji podczas operacji na mózgu pozwala na wgląd w dynamikę i kierunki przemieszczeń poszczególnych struktur mózgowia względem siebie i powłok twardych.

Materiał i metody: W części doświadczalnej pracy przeanalizowano dokładność teoretyczną i rzeczywistą wskazań systemu neuronawigacyjnego uzyskaną po procesie rejestracji w warunkach modelowych i klinicznych. W części klinicznej pracy, w trakcie operacji 69 pacjentów z użyciem systemu neuronawigacyjnego przeanalizowano dynamikę i kierunek przemieszczania się powierzchni mózgu i granicy ogniska patologicznego w zależności od położenia i objętości ogniska patologicznego, objętości obrzęku okołoguzowego oraz stosowanego upustu płynu mózgowo-rdzeniowego, a także wynikające z tych przemieszczeń rozbieżności we wskazaniach systemu neuronawigacyjnego.

Wyniki i wnioski: Wykazano mniejszą dokładność systemu neuronawigacyjnego w warunkach klinicznych niż modelowych. Anatomiczne znaczniki rejestracyjne powodują przesunięcia obszarów największej dokładności w okolice twarzy pacjentów, nie obejmując swym zakresem tylnych części głowy i zlokalizowanych tam 65,4% ognisk patologicznych. Wykazano w warunkach modelowych i klinicznych istotne różnice pomiędzy komputerowym błędem procesu rejestracji RMSE a błędem lokalizacji markera określonym empirycznie.

W wyniku analizy przemieszczania się kory mózgu w trakcie operacji guzów: Meta, Astr. II, Astr. III, GBM, naczyniowych i wewnątrzkomorowych wykazano, iż obrzęk okołoguzowy, objętość ogniska patologicznego i upust płynu mózgowo-rdzeniowego istotnie statystycznie wpływają na przemieszczanie się powierzchni kory mózgu w otworze kraniektomijnym. W efekcie analiz przemieszczeń granicy ognisk patologicznych stwierdzono, iż kierunek przemieszczania się granicy ogniska patologicznego pokrywał się z kierunkiem przemieszczania się powierzchni mózgu po dekompresji oponowej, jakkolwiek wielkość przemieszczenia była nieporównywalnie mniejsza.

H a s ł a: neuronawigacja – przemieszczanie mózgu – dokładność rejestracji – guz mózgu.

Wstęp

Zdefiniowanie mapy mózgu pozostaje ciągle w ścisłym kręgu zainteresowań neurochirurgów. Znajomość lokalizacji obszarów ważnych dla życia i funkcjonowania człowieka, dokładna lokalizacja ognisk patologicznych jest niezbędna w uczynieniu chirurgii precyzyjną i oszczędną dla pacjenta. Topografia ognisk patologicznych opierała się początkowo wyłącznie na badaniu przedmiotowym zaburzeń neurologicznych. Pierwsze usunięcie guza mózgu (25 listopada 1884 r.) przez angielskiego chirurga R.J. Goddlee w Londynie odbyło się dzięki diagnozie postawionej po badaniu klinicznym przez neurologa A. Benetta.

Rozwój komputerowej myśli technicznej zapoczątkował stworzeniem komputerowego „asystenta–nawigatora". Od 1986 r. Roberts, Watanabe, Reinhard oraz Mösges niezależnie od siebie wprowadzili pierwsze pozbawione ramy stereotaktycznej komercyjne systemy nazwane: *frameless stereotaxy* (Roberts) i *neuronavigation* (Watanabe) [1]. Przekształcały one statyczne, dwuwymiarowe skany tomografii komputerowej (CT) i tomografii rezonansu magnetycznego (MRI) w dynamiczne obrazy komputerowe, na których można było zobaczyć położenie chirurgicznych instrumentów względem ognisk patologicznych i struktur elokwentnych w czasie rzeczywistym. W założeniu twórców i użytkowników systemów neuronawigacyjnych postawiono krok naprzód w erze klasycznej metody stereotaktycznej. *Neuronavigation (...) the beginning of a new age or the end of an old age?* – pytał P.C. Warnke [2]. Systemy neuronawigacyjne zostały stopniowo wprowadzone we wszystkie neurochirurgiczne procedury operacyjne i dzięki możliwości zastosowania różnorodnych badań diagnostycznych (CT, angio-CT, MRI, funkcjonalna tomografia rezonansu magnetycznego (f-MRI), diffusion-MRI, angio-MRI, PET, SPECT, USG) stały się pomocne w określeniu miejsca kraniotomii, w lokalizacji ogniska patologicznego, w ocenie wielkości obszaru resekcji, minimalizując pooperacyjne deficyty neurologiczne [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Użytkownicy systemów podkreślają także znaczącą rolę dydaktyczną neuronawigacji w ich pracy [7, 9, 10, 14, 17, 22, 24, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45].

Idealny system neuronawigacyjny powinien być kompatybilny ze wszystkimi dostępnymi metodami obrazującymi: CT, MRI, USG. Powinien bezbłędnie i jednocześnie odwzorowywać na ekranie komputera zaznaczony punkt na głowie pacjenta. Powinien aktualizować obrazy przedoperacyjne struktur mózgowia i dostosowywać je do zmieniających się warunków operacyjnych. W literaturze pojawiają się jednak doniesienia, iż systemy neuronawigacyjne nie spełniają do końca oczekiwań klinicystów, a ich śródoperacyjna dokładność jest trudno przewidywalna i nie można się nią kierować w ocenie doszczętności resekcji ogniska patologicznego [2, 12, 17, 23, 46, 47, 48, 49, 50].

Jakkolwiek neuronawigacja w opinii wielu autorów znakomicie poprawia ocenę śródoperacyjną lokalizacji wewnątrzczaszkowego ogniska patologicznego, pozostając świadomym współpracy z „elektronicznym asystentem", nasuwa się pytanie: czy systemy neuronawigacyjne są doskonałe w swoim użyciu? Czy należy im bezgranicznie zaufać w planowaniu zabiegu operacyjnego, w trakcie docierania do ogniska patologicznego i w ocenie radykalności zabie-

gu? Doświadczony neurochirurg wykorzystujący system neuronawigacyjny ze świadomością jego zalet i wad czyni ten system bardziej przydatnym. Dlatego ocena parametrów technicznych systemu i ocena wpływu zmieniających się warunków śródoperacyjnych na dokładność wskazań systemu neuronawigacyjnego posiada kluczowe znaczenie w efektywności pracy neurochirurga. Zastosowanie neuronawigacji podczas operacji na mózgu pozwala na wgląd w dynamikę i kierunki przemieszczeń poszczególnych struktur mózgowia względem siebie i powłok twardych.

Biorąc pod uwagę odpowiedzialność neurochirurga wynikającą z właściwego stosowania systemu neuronawigacyjnego i kontrowersje dotyczące dokładności wskazań systemów neuronawigacyjnych pozbawionych śródoperacyjnej aktualizacji obrazów, podjęto następujące cele niniejszej pracy:

1. Ocena parametrów rejestracyjnych i dokładności wskazań systemu neuronawigacyjnego po procesie rejestracji obrazów MRI w warunkach modelowych i klinicznych.
2. Określenie korelacji pomiędzy dynamiką i kierunkami przemieszczeń powierzchni kory mózgu w trakcie operacji a właściwościami biologicznymi guzów wewnątrzczaszkowych.
3. Określenie dysproporcji we wskazaniach systemu neuronawigacyjnego wynikających z przemieszczania się powierzchni kory mózgu i granicy ogniska patologicznego w trakcie operacji neurochirurgicznych przeprowadzanych z upustem płynu mózgowo-rdzeniowego i bez.

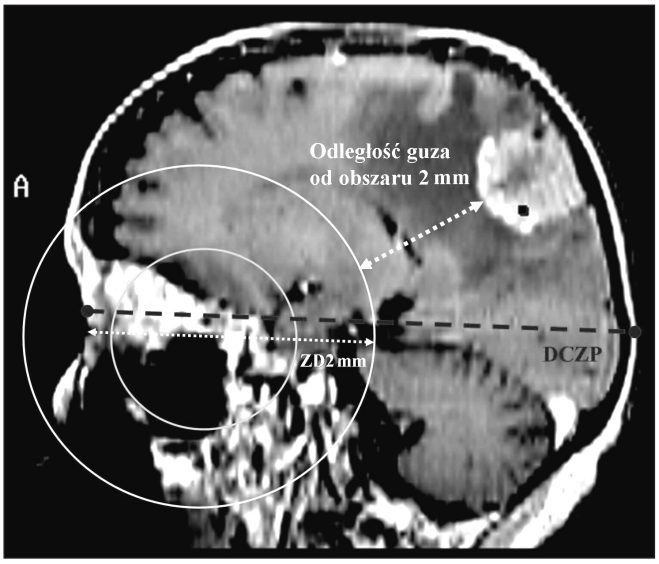
Metodyka i zakres badań

W pracy wykorzystano obrazy tomografii rezonansu magnetycznego Picker Edge – Eclipse 1,5 T w sekwencji T1, z podaniem środka kontrastującego Gadolinium. W trakcie badania wykonano 70 skanów poprzecznych o grubości 2 mm i rozdzielczości 256 × 256 pikseli. Całkowity czas badania wynosił 10 minut.

W części doświadczalnej pracy przeprowadzono analizę parametrów rejestracyjnych i dokładności wskazań systemu neuronawigacyjnego uzyskanych po 30-krotnym procesie rejestracji obrazów MRI modelu fantomowego przy użyciu adhezyjnych znaczników i po rejestracji 69 obrazów MRI głowy pacjentów za pomocą anatomicznych znaczników.

Oceniano następujące parametry rejestracyjne systemu neuronawigacyjnego: liczbę punktów rejestracyjnych, błąd procesu rejestracji RMSE, średnicę kół obszarów dokładności 1 mm/2 mm, zakres obszarów dokładności 1 mm/2 mm względem długości czołowo-potylicznej, błąd lokalizacji markera adhezyjnego w płaszczyźnie dwuwymiarowej (Bx,y) i przestrzeni trójwymiarowej (Bx,y,z).

W części klinicznej pracy pacjenci zakwalifikowani do niniejszej pracy spełniali następujące kryteria: operowani po raz pierwszy, z rozpoznanym pojedynczym ogniskiem patologicznym w strukturach mózgowia, rejestrowani wyłącznie za pomocą anatomicznych punktów rozmieszczonych na twarzy pacjenta. Za pomocą systemu neuronawigacyjnego oceniano następujące kryteria geometryczno-biologiczne ognisk patologicznych: objętość guza (V cm^3), objętość obrzęku wokół guza (V cm^3), odległość ogniska patologicznego od powierzchni mózgu (mm), długość czołowo-potyliczną głowy pacjenta (DCZP), odległość ogniska patologicznego od granic obszaru dokładności 2 mm, odchylenie w lokalizacji granicy ogniska patologicznego. Ponadto w trakcie operacji określano rozbieżności we wskazaniach systemu neuronawigacyjnego w stałych czasowych punktach pomiarowych (w 10. minucie po nacięciu opony, w 15., 40. minucie po otwarciu upustu płynu mózgowo-rdzeniowego, po usunięciu ogniska patologicznego), wynikające z przemieszczania się powierzchni mózgu w trakcie operacji przeprowadzanych z i bez stosowanego upustu płynu mózgowo-rdzeniowego. W grupie pacjentów operowanych bez upustu PMR pomiary położenia powierzchni mózgu dokonywano w adekwatnych czasowych punktach pomiarowych.

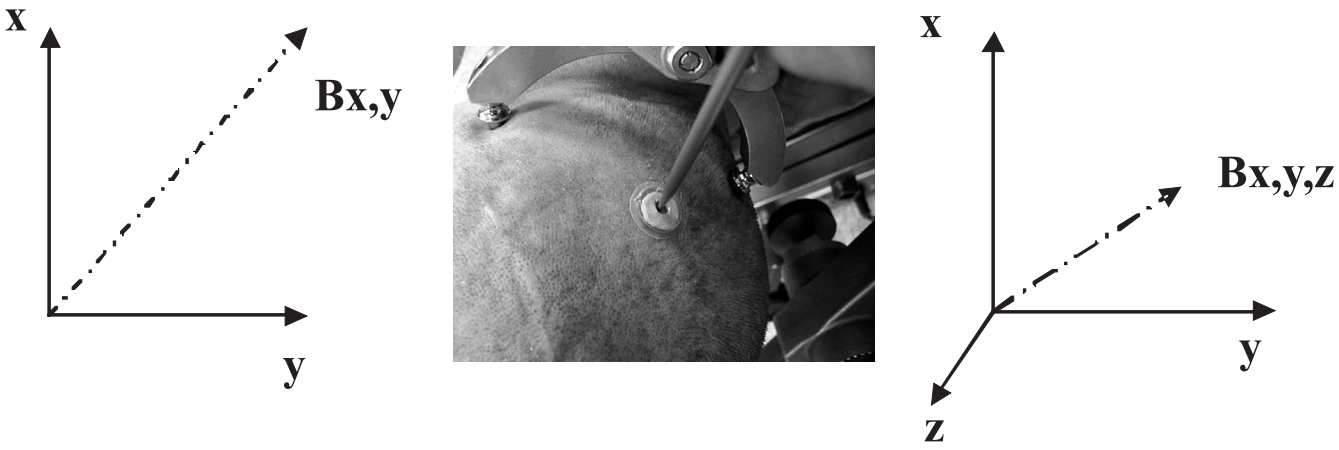


Ryc. 1. Schemat pomiarów: długość czołowo-potyliczna (DCZP), zakres obszaru dokładności 2 mm (ZD 2 mm) i odległość guza od obszaru dokładności 2 mm

Fig. 1. The photograph presents the schema of the measurements: occipitofrontal length (DCZP), range of precision area 2 mm (ZD 2 mm) and the distance of the tumor from the precision area 2 mm

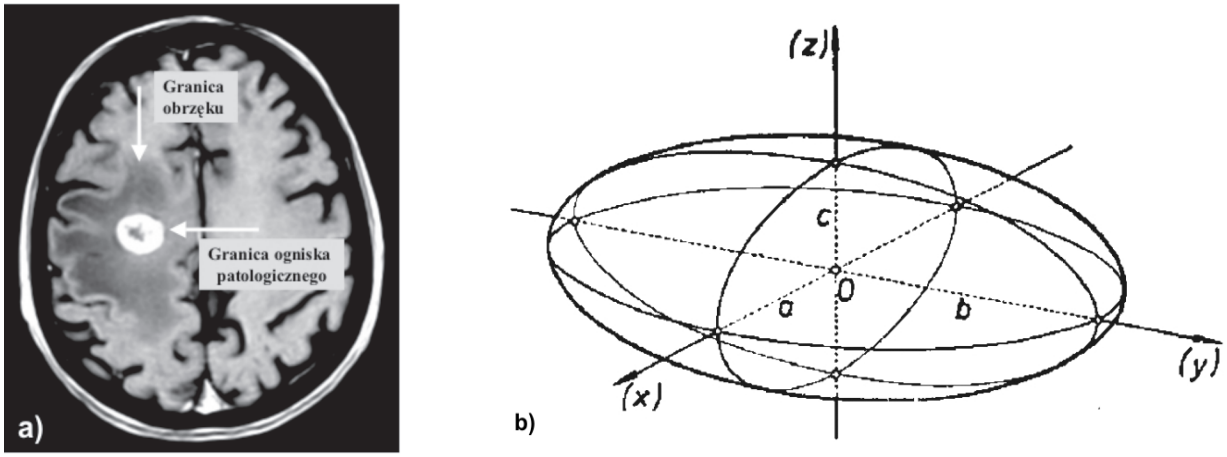
Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu Statistica 4.0 (StatSoft, INC. USA). Analizę rozkładu cech przeprowadzono za pomocą testów Shapiro–Wilka, Kołmogorowa–Smirnowa i Lillefonsa w zależności od liczebności badanych grup. Analizę zmiennych mierzalnych niezależnych o rozkładzie normalnym przeprowadzono za pomocą testów t-Studenta, z analizą lub bez analizy wariancji (dla grup powyżej 50 przypadków). Dla pozostałych zmiennych o rozkładzie nienormalnym użyto testów Kołmogorowa–Smirnowa, Walda–Wolfowitza. Analizę jednorodności wariancji w badanych grupach wykonano



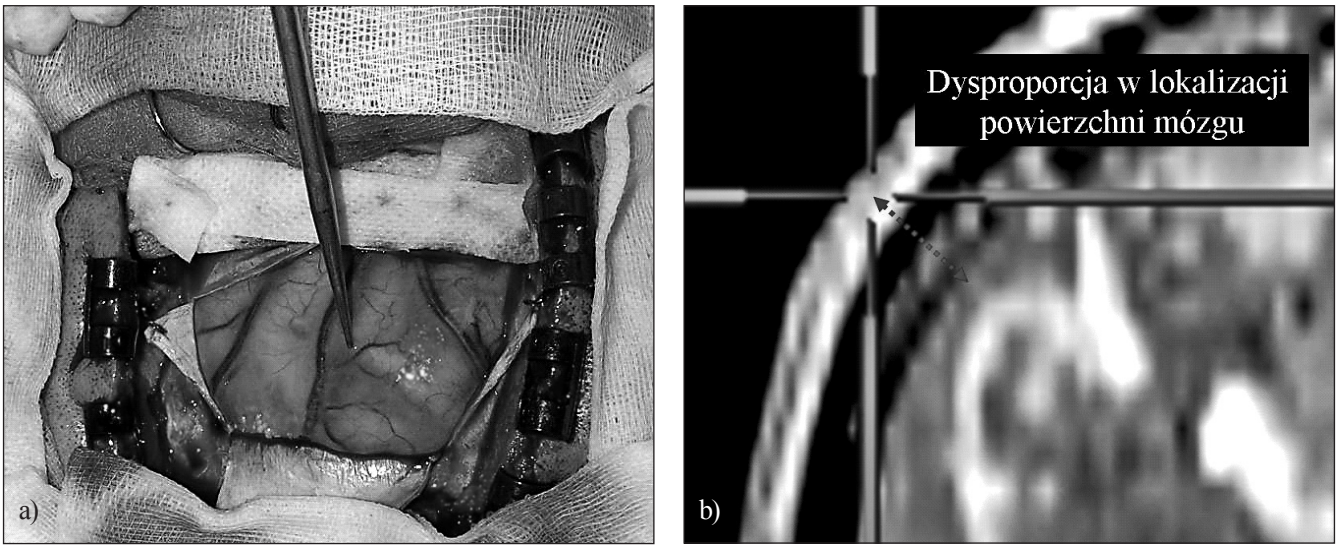
Ryc. 2. Schemat pomiaru błędu lokalizacji środka markera: jako wektorów w płaszczyźnie dwuwymiarowej (2D) i w przestrzeni trójwymiarowej (3D)

Fig. 2. The schema for measuring the localization error of the center of the marker: as the vectors in the two-dimensional (2D) surface and in the three--dimensional (3D) area



Ryc. 3. Schematy: a) granicy ogniska patologicznego i obrzęku okołoguzowego; b) pomiaru objętości guza ($Vg = 4/3\ \pi\ r_a r_b r_c$) i objętości obrzęku okołoguzowego ($Vo = 4/3\ \pi\ r_a r_b r_c - Vg$) jako bryły geometrycznej – elipsoidu

Fig. 3. The schema: a) of the pathological focus and the peritumorous edema; b) for measuring the volume of the tumor ($Vg = 4/3\ \pi\ r_a r_b r_c$) and the volume of the peritumorous edema ($Vo = 4/3\ \pi\ r_a r_b r_c - Vg$) as a geometric figure – ellipsoid



Ryc. 4. Pomiary: a) położenia powierzchni mózgu w centrum otworu kraniektomijnego; b) dysproporcji w lokalizacji poziomu powierzchni mózgu na obrazach neuronawigacyjnych

Fig. 4. The measurement of the: a) localization of the brain's surface in the center of the craniectomy hole; b) disproportion in the localization of the surface level of the brain on neuronavigational pictures

testem Levene'a. Szczegółowej oceny różnic między grupami dokonano w module ANOVA za pomocą testów wielokrotnych porównań post-hoc testu RIR Turkeya, Scheffego i NIR Fishera. Analiza wariancji zmiennych, które nie spełniały założeń parametryczności, takich jak: jednorodność zbioru, normalność rozkładu czy mierzalność wykonana została za pomocą testów Kruskala–Wallisa i mediany. Cechy niemierzalne badano testami χ^2 Pearsona, z odpowiednimi poprawkami w zależności od liczebności w badanych grupach (poprawka Yatesa lub dokładny test Fishera).

Analiza i omówienie wyników

W grupie 69 pacjentów operowanych z użyciem systemu neuronawigacyjnego było 35 kobiet (50,7%; odchylenie standardowe – SD 17,4) oraz 34 mężczyzn (49,3%; SD 13,4). Średni wiek kobiet wyniósł 50,9 lat, a średni wiek mężczyzn – 47,6. Przeprowadzona analiza statystyczna testem Kołmogorowa–Smirnowa nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wiekiem kobiet i mężczyzn ($p > 0,1$).

Za pomocą testu RIR Turkeya wykazano, iż guzy Meta występowały w badanej grupie pacjentów istotnie statystycznie częściej niż Astr. II ($p = 0,0124$), częściej niż glejak wielopostaciowy (*glioblastoma muttiforme* – GBM) – $p = 0,082$, częściej niż zmiany naczyniowe ($p = 0,082$) i guzy wewnątrzkomorowe ($p = 0,019$). Nie wykazano istotnie statystycznego częstszego występowania ognisk Meta w porównaniu do Astr. III ($p = 0,0677$). W badaniu statystycznym testem χ^2 Pearsona ($p = 0,92$) nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania poszczególnych ognisk patologicznych w zależności od płci. Nie stwierdzono również różnic wieku pomiędzy kobietami i mężczyznami cierpiącymi z powodu tych samych typów histopatologicznych ognisk patologicznych wewnątrzczaszkowych (test Kołmogorowa–Smirnowa $p > 0,1$).

Tabela 1. **Analiza statystyczna parametrów systemu neuronawigacyjnego w warunkach klinicznych i doświadczalnych. Test Kołmogorowa–Smirnowa**

Table 1. **Statistical analysis of the neuronavigational system parameters in clinical and experimental conditions. Kolmogorov-Smirnov test**

Parametry Parameters	Poziom istotności statystycznej Level of statistical significance	Średnia – pacjenci Average – patients	Średnia – fantom Average – phantom	SD – pacjenci patients	SD – fantom phantom
RMSE	$p < 0,001$	3,4383	0,8667	0,87329	0,19535
ŚK 1 mm		61,1525	248,1000	15,27851	2,94021
ŚK 2 mm		126,8065	499,0000	31,94283	11,91638
BPx,y,z		3,9295	1,9693	0,58488	0,11385
BPx,y		3,1387	1,4654	0,59309	0,10006
BTx,y,z		4,4460	1,9693	0,81257	0,11385
BTx,y		3,8152	1,4654	0,79278	0,10006

RMSE – błąd procesu rejestracji / error of the registering process; ŚK – średnica kół / diamater of circles; BP – błąd lokalizacji markera w okolicy czołowej / error of localizing the marker in the frontal area; BT – błąd lokalizacji markera w okolicy potylicznej / error of localizing the marker in the occipital area.; x,y,z – w przestrzeni trójwymiarowej / in the three dimensional area; x,y – w płaszczyźnie dwuwymiarowej / in the two dimensional area

Analiza parametrów rejestracyjnych i dokładności systemu neuronawigacyjnego w warunkach modelowych i śródoperacyjnych

Analiza statystyczna testem Kołmogorowa–Smirnowa wykazała, iż średni błąd procesu rejestracji RMSE i średni błąd lokalizacji markera osiągane przez system neuronawigacyjny są istotnie statystycznie ($p < 0,001$) niższe w pomiarach przeprowadzonych w warunkach modelowych niż klinicznych. Podobnie przeprowadzona analiza średnic obszarów dokładności 1 mm/2 mm wykazała istotną statystycznie przewagę na korzyść modelu fantomowego.

Analiza parametrów rejestracyjnych systemu neuronawigacyjnego względem błędu lokalizacji markera

Celem oceny rozbieżności pomiędzy dokładnością systemu neuronawigacyjnego obliczoną przez system komputerowy (błąd procesu rejestracji RMSE) a rzeczywistą precyzją systemu neuronawigacyjnego (błąd lokalizacji markera) wykorzystano w analizie statystycznej test serii Walda–Wolfowitza.

W warunkach modelowych błąd lokalizacji markera (Bx,y,z = 1,96; Bx,y = 1,465374) istotnie statystycznie ($p = 0,000000$) przewyższał wyliczony przez komputer błąd procesu rejestracji (RMSE = 0,866667).

W warunkach klinicznych jedynie w okolicy czołowej w płaszczyźnie dwuwymiarowej wartość błędu lokalizacji markera (BPx,y = 3,138662) mieściła się w granicy błędu procesu rejestracji (RMS E = 3,438272) obliczonego przez komputer. Natomiast w okolicy czołowej w przestrzeni trójwymiarowej oraz w okolicy potylicznej w płaszczyźnie dwuwymiarowej i przestrzeni trójwymiarowej wykazano istotną statystycznie większą wartość błędu lokalizacji markera (BPx,y,z = 3,929467; BTx,y,z = 4,446005; BTx,y = 3,815245) niż wyliczonego przez komputer błędu rejestracji (RMSE = 3,438272). Zaobserwowano także istotne statystycznie narastanie wartości błędu lokalizacji markera od okolicy czołowej w kierunku potylicznym głowy (BPx,y = 3,138662, BTx,y = 3,815245; BPx,y,z = 3,929467, BTx,y,z = 4,446005). Analizując korelację pomiędzy poszczególnymi parametrami rejestracyjnymi systemu, stwierdzono – zarówno w warunkach modelowych, jak i klinicznych – istotne statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszanie się obszarów dokładności 1 mm/2 mm (fantom ŚK 1 mm r = -0,73; ŚK 2 mm r = -0,80; pacjenci ŚK 1 r = -0,94; ŚK 2 r = -0,92) oraz istotne narastanie błędu lokalizacji markera (fantom Bx,y r = 0,78; Bx,y,z r = 0,34; pacjenci BPx,y r = 0,80; BPx,y,z r = 0,82; BTx,y r = 0,91; BTx,y,z r = 0,90) wraz ze wzrostem błędu rejestracji RMSE.

Analiza położenia obszarów największej dokładności systemu (1 mm/2 mm), względem lokalizacji ognisk patologicznych

Za pomocą analizy statystycznej wykazano, iż zastosowanie anatomicznych wyniosłości twarzy jako znaczników rejestracyjnych spowodowało przesunięcie obszarów dokładności 1 mm/2 mm systemu w kierunku twarzy pacjenta, pokrywając swym zakresem jedynie 36% (dokładność 1 mm) i 53% (dokładność 2 mm) długości czołowo-potylicznej, nie obejmując swym zakresem części tylnych głowy i zlokalizowanych tam ognisk patologicznych. Potwierdzono istotność statystyczną różnicy pomiędzy tymi dwoma wskaźnikami struktury, jakimi są procenty przy p = 0,0006. Analizując dodatkowo lokalizację ognisk patologicznych względem zakresu obszaru dokładności 2 mm, wykazano, iż w obrębie zakresu dokładności 2 mm znajdowało się 34,57% ognisk, a poza nim 65,43% ognisk patologicznych. Podobnie tutaj stwierdzono istotność statystyczną różnicy pomiędzy dwoma wskaźnikami struktury, jakimi są procenty (p = 0,0001). Obliczono, iż w 90% przypadków średnia odległość ogniska patologicznego od zakresu obszaru dokładności 2 mm zawierała się w przedziale pomiędzy 19,46–27,99 mm.

Analiza śródoperacyjnego przemieszczania się powierzchni mózgu w 10. minucie po dekompresji oponowej

Za pomocą systemu neuronawigacyjnego zaobserwowano przemieszczanie się powierzchni mózgu w 10. minucie po nacięciu opony twardej w poszczególnych typach ognisk patologicznych o różnych właściwościach biologicznych. Zapadanie się powierzchni mózgu po dekompresji oponowej wykazano w przypadku guzów naczyniowych i wewnątrzkomorowych charakteryzujących się niewielką objętością ogniska i brakiem obrzęku okołoguzowego. Natomiast uwypuklanie się powierzchni mózgu wykazano kolejno w guzach: Astr. III, Meta, GBM, Astr. II, w których zaobserwowano w badaniach MRI strefę obrzęku okołoguzowego w obrazach diagnostycznych. W analizie statystycznej za pomocą testu Kruskala–Wallisa (p = 0,0035) i testu mediany (p = 0,0025) wykazano, iż różnice istotnie statystyczne występują pomiędzy objętościami guzów w przypadku: GBM, Meta i zmian naczyniowych, w przypadku objętości obrzęku okołoguzowego pomiędzy Meta i Astr. II – test Kruskala–Wallisa (p = 0,00000) i test mediany (p = 0,00000).

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w uwypuklaniu się powierzchni mózgu w kierunku otworu kraniektomijnego pomiędzy guzami glejowymi i przerzutowymi. Różnice w przesunięciach powierzchni mózgu stają się istotne statystycznie pomiędzy guzami wewnątrzkomorowymi, naczyniowymi (zapadanie się powierzchni mózgu), a guzami glejowymi, Meta (uwypuklanie się powierzchni mózgu) – test Kruskala–Wallisa (p = 0,0000) i test mediany (p = 0,0002). Wielkość przemieszczenia powierzchni mózgu korelowała istotnie statystycznie z objętością guza (r = 0,41; p = 0,0001) i objętością obrzęku okołoguzowego (r = 0,52; p = 0,0000). Nieistotną statystycznie ujemną korelację wykazano w przypadku odległości ogniska patologicznego od powierzchni kory (r = -0,22).

Wpływ upustu płynu mózgowo-rdzeniowego na przemieszczanie się powierzchni mózgu

Za pomocą systemu neuronawigacyjnego przeanalizowano wpływ zastosowanego upustu płynu mózgowo-rdzeniowego na przemieszczanie się powierzchni mózgu w trakcie operacji neurochirurgicznych. W badaniu statystycznym za pomocą testu Kołmogorowa–Smirnowa wykazano, iż w grupie pacjentów ze stosowanym upustem płynu mózgowo-rdzeniowego różnice w przemieszczaniu się powierzchni mózgu (zapadanie się) były istotnie statystycznie (p < 0,001) większe w 15., 40. minucie i po usunięciu ogniska patologicznego w porównaniu do grupy pacjentów operowanych bez stosowanego upustu PMR.

Śródoperacyjne przemieszczanie się powierzchni mózgu

Przeanalizowano kierunek i dynamikę przemieszczania się powierzchni mózgu w kolejnych minutach operacji oraz określono sumaryczną wielkość przemieszczenia powierzchni mózgu od poziomu wyjściowego po dekompresji oponowej do poziomu obserwowanego po usunięciu ogniska patologicznego.

W grupie chorych operowanych z powodu zmian naczyniowych bez stosowanego upustu płynu mózgowo-rdzeniowego zaobserwowano stopniowe zapadanie się powierzch-

T a b e l a 2. **Statystyka opisowa przemieszczenia powierzchni mózgu i właściwości biologicznych ognisk patologicznych**

T a b l e 2. **Descriptive statistics of the displacement of the brain's surface and biological properties of pathological focuses**

Parametry Parameters	Przemieszczanie się powierzchni mózgu Displacement of the brain's surface					V guza of the tumor	V obrzęku of the edema
	n	średnia mean	min.	maks. max.	SD		
Astr. II	10	4,46	2,00	8,90	2,25	12,80	7,77
Astr. III	13	7,63	2,00	13,50	3,23	9,70	18,35
GBM	9	6,46	3,50	11,80	2,62	17,40	19,90
Meta	21	6,70	1,50	13,20	2,96	5,85	37,20
Guz wewnątrzkomorowy Intrachamberal tumor	7	-1,51	1,90	-3,80	1,75	6,18	0,00
Naczyniak / Angioma	9	-1,78	-1,00	-2,90	0,82	2,65	0,00

ni mózgu po dekompresji oponowej. Przemieszczanie się powierzchni mózgu (zapadanie się) w kolejnych minutach pomiaru: w 15. ($p = 0{,}0108$), w 40. i po usunięciu ogniska patologicznego ($p = 0{,}0077$) istotnie statystycznie narastało względem poziomu obserwowanego 10 minut po dekompresji oponowej. W trakcie operacji powierzchnia mózgu przemieściła się o 4,5 mm.

W trakcie operacji guzów wewnątrzkomorowych po dekompresji oponowej i po upuście płynu mózgowo-rdzeniowego po otwarciu układu komorowego przemieszczenie się powierzchni mózgu (zapadanie się) istotnie statystycznie wzrastało w kolejnych minutach pomiaru ($p = 0{,}0179$). W trakcie operacji powierzchnia mózgu przemieściła się o 13,6 mm.

W grupie pacjentów operowanych z powodu zmian przerzutowych, w obu grupach zaobserwowano uwypuklenie się powierzchni mózgu po dekompresji oponowej i zapadanie się wraz z postępem operacji. W grupie chorych operowanych bez upustu PMR w 15. minucie pomiaru zaobserwowano jeszcze wzrost uwypuklenia się powierzchni mózgu, następnie obserwowano stopniowe zapadanie się powierzchni mózgu, które stało się istotne statystycznie dopiero po usunięciu ogniska patologicznego ($p = 0{,}0077$). W grupie chorych ze stosowanym upustem PMR we wszystkich kolejnych minutach pomiaru powierzchnia mózgu przemieszczała się (zapadała się) istotnie statystycznie względem poziomu w 10. minucie ($p = 0{,}0022$). Pomimo usunięcia przerzutowego ogniska patologicznego, uwypuklenie powierzchni mózgu było największe spośród wszystkich operowanych ognisk patologicznych. W trakcie operacji powierzchnia mózgu przemieściła się bardziej w grupie pacjentów, u których stosowano upust płynu mózgowo-rdzeniowego (4,18 mm/9,9 mm).

W trakcie operacji glejaków niskiego stopnia złośliwości (Astr. II) w grupie bez stosowanego upustu płynowego zaobserwowano nieistotne statystycznie narastanie uwypuklenia powierzchni mózgu w 15. minucie pomiaru ($p = 0{,}281$) oraz następnie istotne statystycznie ($p = 0{,}0431$) zapadanie się powierzchni mózgu w 40. minucie i po usunięciu ogniska patologicznego. W grupie chorych ze stosowanym upustem PMR we wszystkich minutach pomiaru mózgowie zapadało się istotnie statystycznie względem poziomu w 10. minucie ($p = 0{,}0431$). Po usunięciu ogniska patologicznego Astr. II w obu grupach powierzchnia mózgu zapadła się najbardziej spośród wszystkich operowanych guzów mózgu. W trakcie operacji powierzchnia mózgu przemieściła się bardziej w grupie pacjentów, u których stosowano upust płynu mózgowo-rdzeniowego (11,3 mm/20,8 mm).

W grupie chorych z rozpoznanymi glejakami anaplastycznymi (Astr. III) i glejakami wielopostaciowymi (GBM) zaobserwowano uwypuklanie się powierzchni mózgu po dekompresji oponowej oraz stopniowe zapadanie się powierzchni mózgu w trakcie operacji. Upust PMR powodował istotne statystycznie zapadanie się powierzchni mózgu w kolejnych minutach pomiaru w grupie chorych z Astr. III, natomiast u chorych z GBM istotność statystyczną zaobserwowano dopiero po 40. minucie trwania upustu. W grupie bez stosowanego upustu w przypadku GBM różnice poziomów nie wykazały cech istotności statystycznej, w przypadku Astr. III dopiero usunięcie ogniska patologicznego istotnie statystycznie zwiększyło zapadnięcie się mózgowia. Długość przemieszczenia się powierzchni mózgu w trakcie operacji była istotnie statystycznie większa w grupie ze stosowanym upustem płynowym w obu grupach.

T a b e l a 3. **Długość przemieszczania się powierzchni mózgu w trakcie operacji mierzona jako różnica między poziomem powierzchni mózgu po dekompresji oponowej a poziomem po usunięciu ogniska patologicznego. Test Kołmogorowa–Smirnowa ($p < 0{,}01$)**

T a b l e 3. **The distance of the displacement of the brain's surface during the operation was measured as the difference between the level of the brain's surface before meningeal decompression and the level after the removal of the pathological focuses. Kolmogorov–Smirnov test ($p < 0{,}01$)**

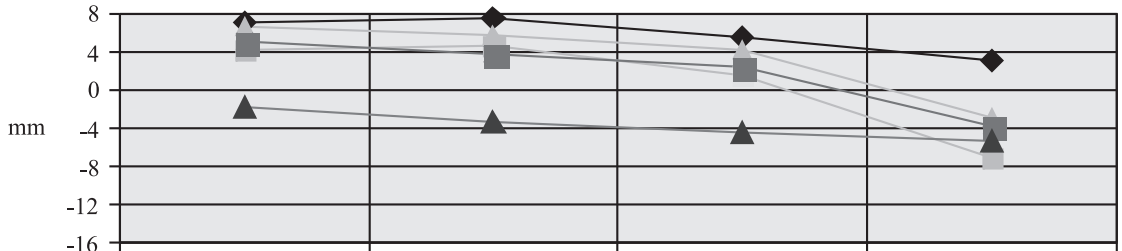
Parametry Parameters	Śródoperacyjne przemieszczenie się powierzchni mózgu z upustem PMR (mm) / Intraoperative displacement of the brain's surface with the escape of CSF (mm)	Śródoperacyjne przemieszczenie się powierzchni mózgu bez upustu PMR (mm) / Intraoperative displacement of the brain's surface without the escape of CSF (mm)
Meta	9,91	4,18
Astr. II	20,80	11,30
Astr. III	19,80	9,54
GBM	18,00	8,66
Naczyniak Angioma	–	4,50
Guz wewnątrzkomorowy Intrchamberal tumor	3,60	–

Śródoperacyjne przemieszczanie się granicy ogniska patologicznego

W grupie pacjentów operowanych z użyciem systemu neuronawigacyjnego przeprowadzono analizę przesunięć granicy poszczególnych typów ognisk patologicznych w trakcie operacji. Kierunek przemieszczania granicy ogniska patologicznego pokrywał się z kierunkiem przemieszczania powierzchni mózgu. Największe przemieszczenia granicy ogniska patologicznego zaobserwowano w przypadku guzów przerzutowych i guzów glejowych. Upust płynu mózgowo-rdzeniowego zmniejszał średnie przemieszczenia granicy ogniska patologicznego w kierunku otworu kraniektomijnego istotnie statystycznie w przypadku zmian GBM i Meta ($p = 0{,}048276$; $p = 0{,}000201$).

Dyskusja

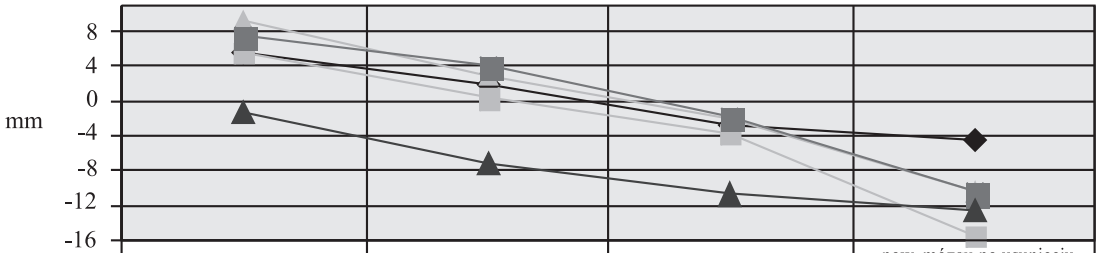
Wprowadzenie przez Robertsa i Watanabe'a pierwszych komercyjnych systemów neuronawigacyjnych w 1986 r. poskutkowało stopniowym zastępowaniem klasycznej metody stereotaktycznej. Rozwój technologii komputerowej



	pow. mózgu 10 min surface of the brain	pow. mózgu 15 min surface of the brain	pow. mózgu 40 min surface of the brain	pow. mózgu po usunięciu guza surface of the brain after the removal of the tumor
Meta	7,13	7,48	5,62	2,95
Astr. II	4,06	4,52	1,44	-7,24
Astr. III	6,72	5,64	4,26	-2,82
GBM	4,96	3,70	2,36	-3,70
Naczyniak Angioma	-1,78	-3,30	-4,47	-5,27

Ryc. 5. Przemieszczanie się powierzchni mózgu w trakcie operacji ognisk patologicznych w grupie chorych bez stosowanego upustu PMR

Fig. 5. Displacement of the brain's surface during the course of the operation of pathological focuses in the group of the sick without the usage of the escape of CSF



	pow. mózgu 10 min surface of the brain	pow. mózgu 15 min surface of the brain	pow. mózgu 40 min surface of the brain	pow. mózgu po usunięciu guza / surface of the brain after the removal of the tumor
Meta	5,51	1,84	-2,68	-4,4
Astr. II	5,45	0,25	-3,87	-15,4
Astr. III	9,30	2,86	-1,90	-10,5
GBM	7,50	4,05	-1,82	-10,5
Guz wewnątrz. Tumor inside	-1,13	-7,28	-10,83	-12,51

Ryc. 6. Przemieszczanie się powierzchni mózgu w trakcie operacji ognisk patologicznych w grupie chorych ze stosowanym upustem płynu mózgowo-rdzeniowego

Fig. 6. Displacement of the brain's surface during the course of the operation of pathological focuses in the group of the sick with the usage of the escape of the cerebrospinal fluid

T a b e l a 4. **Istotność statystyczna różnic położenia powierzchni mózgu w kolejnych pomiarach czasowych, względem poziomu obserwowanego 10 min po dekompresji oponowej. Test kolejności par Wilcoxona**

T a b l e 4. **Statistical significance in the differences in the situation of the brain's surface in the following time measurements in relation to the level observed 10 min after meningeal decompression. The Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks test**

Upust PMR / The escape of CSF					Bez upustu PMR / Without the escape of CSF				
p	10 min	15 min	40 min	po / after	p	10 min	15 min	40 min	po / after
Astr. II					Astr. II				
10 min	–	0,0431	0,0431	0,0431	10 min	–	0,2810	0,0431	0,0431
Astr. III					Astr. III				
10 min	–	0,0179	0,0179	0,0179	10 min	–	0,3450	0,1730	0,0430
GBM					GBM				
10 min	–	0,1380	0,0430	0,0430	10 min	–	0,7150	0,0670	0,0670
Meta					Meta				
10 min	–	0,0022	0,0022	0,0022	10 min	–	0,5140	0,0510	0,0077
Guz wewnątrzkomorowy Intrachamberal tumor					Naczyniak Angioma				
10 min	–	0,0179	0,0179	0,0179	10 min	–	0,0108	0,0077	0,0077

pozwolił wyeliminować sztywną ramę stereotaktyczną przytwierdzoną do głowy pacjenta, która wydłużała etap diagnostyczny, ograniczała pole operacyjne i znajdowała swoje główne zastosowanie w procedurach biopsyjnych, stymulacyjnych i abrazyjnych. Neuronawigacja, stając się asystentem–nawigatorem obrazującym aktualne położenie narzędzia chirurgicznego, rozszerzyła zastosowanie stereotaksji o użycie w otwartej neurochirurgii.

Pierwsze systemy neuronawigacyjne laboratoryjnie charakteryzowały się określoną precyzją rzędu 3 mm dla rozwiązań opartych na mechanicznym ramieniu i 2 mm dla systemów optycznych [1, 51, 52, 53]. Część autorów dopuszczała tę wielkość błędu w trakcie rutynowych procedur neurochirurgicznych [17, 24, 54]. Obecne, nowocześniejsze systemy neuronawigacyjne, wraz z rozwojem cyfrowej technologii badań diagnostycznych i technologii komputerowej, uzyskują laboratoryjną precyzję porównywalną z metodą stereotaktyczną [7, 24, 53, 54, 55]. Pomiary dokładności śródoperacyjnej odbiegają, niestety, od laboratoryjnych i wynikają z sumowania się wielu czynników zarówno technicznych, jak i biologicznych, do których można zaliczyć: rodzaj metody obrazowania diagnostycznego, rodzaj użytych znaczników rejestracyjnych, błędy techniczne systemu i przemieszczanie się tkanek mózgu w trakcie procedur neurochirurgicznych [12, 17, 23, 24, 29, 48, 49, 50, 54, 56, 57].

Wpływ obrazowania diagnostycznego na dokładność wskazań systemu neuronawigacyjnego

Wybór metody obrazowania diagnostycznego uzależniony jest ściśle od rodzaju jednostki chorobowej i procedury chirurgicznej, jednak poprzez swoje właściwości geometrycznego odwzorowania rzutuje w pierwszej kolejności na proces rejestracji i pośrednio na ostateczną dokładność wskazań neuronawigacji. W literaturze od wielu lat szeroko dyskutowany jest problem dokładności geometrycznej obrazów tomografii rezonansu magnetycznego spowodowany większą objętością voxela (MRI – 1 mm = 1,7 mm/CT – 1 mm = 1,4 mm; MRI – 2 mm = 2,4 mm/CT – 2 mm = 2,2 mm), niejednorodnością i nieliniowością generowanego pola magnetycznego, które może zostać zaburzone przez niedoskonałą konstrukcję magnesu, wahania napięcia, niestabilność cieplną urządzenia, ramę stereotaktyczną i rodzaj substancji obrazowanej. Zniekształcenia zależne od rodzaju obrazowanej tkanki, wynikają głównie z różnej prędkości rozchodzenia się protonów. Błąd obrazowania wynikający z sąsiedztwa tkanki kostnej, powietrznej i tłuszczowej może osiągać 2,1 mm i wzrastać wraz z siłą pola magnetycznego [24, 58, 59, 60, 61].

W badaniu opublikowanym w 1992 r. przez *Kondziolka i wsp.* różnica w wektorach mierzonych pomiędzy celem a centrum ramy stereotaktycznej w badaniu CT i MRI w pomiarach dwuwymiarowych wyniosła średnio 2,13 mm (x = 1,19 mm i y = 1,55 mm). Dysproporcja ta narastała wraz z oddalaniem się od centrum pola magnetycznego (error – centrum = 2,09 mm; error – peryferia = 2,17 mm) i wraz ze zmniejszeniem się natężenia pola magnetycznego (1,5 T – error = 2,04 mm; 0,5 T – error = 2,24 mm) [59]. Podobnie *Landi i wsp.* w trakcie pomiarów laboratoryjnych określili średnie odchylenie pomiędzy celem realnym a geometrycznymi wskazaniami MRI równe w wymiarze x,z = 1 mm i w wymiarze y = 1–2 mm, wzrastające także wraz z odległością od centrum pola magnetycznego [62]. Odmienne wyniki przedstawili *Yu Cheng i wsp.* w swoim opracowaniu. Wykazali oni w płaszczyźnie poprzecznej średnie odchylenie w lokalizacji punktu w oparciu o badanie MRI (error = 0,5–0,7 mm) zbliżone do badania CT (error = 0,6 mm). Natomiast po przekształceniu danych w przestrzeń trójwymiarową (x,y,z) mniejsze odchylenie uzyskano na podstawie badania MRI (error x,y,z = 0,4/0,6/1,6 mm) niż CT (error x,y,z = 1,0/0,4/3,8 mm) [61]. Także *Derosier i wsp.* uzyskali wysoką modelową dokładność biopsji stereotaktycznych opartych na badaniu MRI wynoszącą średnio 0,16 ± 0,66 mm [63]. Cytowani autorzy zalecają stosowanie badania MRI w procedurach diagnostycznych, terapeutycznych i stereotaktycznych oraz podkreślają coraz wyższą dokładność geometryczną obrazu osiąganą dzięki rozwojowi oprogramowania MRI niwelującego zaburzenia geometryczne [12, 59, 61, 62, 63, 64].

Wolfsberger i wsp. porównali błąd procesu rejestracji RMSE systemu neuronawigacyjnego uzyskany na podstawie tych samych markerów rejestracyjnych w przypadku różnych badań diagnostycznych. Wartości błędu były nieznacznie niższe w przypadku badania 2 mm – CT (RMSE = 3,2 ± 1,0 mm) niż przy wykorzystaniu badania 2 mm – MRI (RMSE = 3,3 ± 1,1 mm) [89]. Podobne wyniki uzyskali *Dorward i wsp.* Po procesie rejestracji obrazów 2 mm – CT (RMSE = 1,9–4,2 mm) rozpiętości błędu były niższe niż po rejestracji obrazów 2 mm – MRI (RMSE = 2,3–5,0 mm) [65]. Przeciwstawne wyniki przedstawili natomiast *Haberland i wsp.* Błąd uzyskiwany za pomocą obrazów MRI był mniejszy niż w przypadku obrazów CT zarówno dla markerów kostnych (RMSE – 2 mm MRI = 1,15 ± 0,07/RMSE – 2 mm CT = 1,19 ± 0,66), jak i dla markerów adhezyjnych (RMSE – 2 mm MRI = 2,06 ± 0,57/RMSE – 2 mm CT = 2,17 ± 0,84) [10].

Analizując dokładność systemu neuronawigacyjnego mierzoną empirycznie jako odchylenie w lokalizacji wskazanego punktu *Dorward i wsp.* wykazali znamienną statystycznie większą dokładność w lokalizacji punktu w oparciu o badanie CT niż MRI (CT – 2 mm = 1,1 ± 0,5 mm/MRI – 2 mm = 1,4 ± 0,7 mm) [65].

W badaniach klinicznych *Dorward i wsp.* po analizie precyzji osiągniętego celu w przeprowadzonych biopsjach diagnostycznych zwrócili uwagę, iż średnie liniowe (x,y) odchylenie od celu biopsyjnego było nieznacznie mniejsze dla obrazów 3 mm – CT (error = 2,5 ± 0,7 mm) niż 2 mm – MRI (error = 2,6 ± 1,9 mm). Gdy przekształcono jednak dane liniowe (x,y) w trójwymiarowe współrzędne wektorowe (x,y,z), okazało się, iż błąd odchylenia dla 2 mm – MRI (error = 4,4 ± 2,1 mm) był mniejszy niż dla 3 mm – CT (error = 5,4 ± 1,5 mm). Większa rozdzielczość obrazu i mniejsza odległość pomiędzy voxelami (MID – CT = 1,8 mm/MID

– MRI = 1,3 mm) przemawiała w tym wypadku na korzyść badania MRI [65]. Podobnie *Sipos i wsp.* dokonali pomiarów lokalizacji punktu przez system neuronawigacyjny, opierając się na badaniu 3 mm – CT i 1,5 mm – MRI. W przypadku markerów adhezyjnych uzyskali oni niższy błąd lokalizacji markera w badaniach CT niż MRI (error CT = 2,26 mm; MRI = 2,81 mm). Natomiast przy wykorzystaniu anatomicznych markerów skórnych wartości błędu korzystniej wypadły dla badania MRI (error MRI = 2,9 mm; CT = 3,1 mm) [53].

Należy podkreślić, iż postęp dokonujący się w cyfrowej technologii obrazów i oprogramowaniu urządzeń diagnostycznych coraz skuteczniej eliminuje odchylenia geometryczne obrazu MRI, który staje się coraz bardziej porównywalny z metodą CT [12, 24, 60, 61, 64]. Natomiast niedokładność geometryczna MRI jest kompensowana wyższą rozdzielczością obrazu i możliwością wykorzystania dodatkowych aplikacji diagnostycznych (f-MRI, T1, T2, angio-MRI, FLAIR) niedostępnych w tomografii komputerowej CT. W nowoczesnych systemach neuronawigacyjnych dostępne jest oprogramowanie umożliwiające nakładanie na siebie różnych badań cyfrowych i ich jednoczesne wykorzystanie w trakcie operacji. Problem nadal pozostaje precyzyjna fuzja tych obrazów. Wielkość przesunięcia wynikająca z nałożenia na siebie różnych obrazów diagnostycznych oceniana jest średnio na 1,7 mm dla f-MRI/T1-MRI, równą 2 mm dla f-MRI/3D T1 i równą 4,3 mm dla PET/T1-MRI [29, 66].

Markery rejestracyjne – rola w procesie „rejestracji pacjenta" do systemu neuronawigacyjnego

Powiązanie obrazów diagnostycznych z anatomią głowy pacjenta staje się możliwe dzięki wcześniejszemu przeprowadzeniu „procesu rejestracji". W trakcie niej dochodzi do dokładnego zdefiniowania dwu- i trójwymiarowego położenia głowy pacjenta w przestrzeni dzięki orientacyjnym punktom zlokalizowanym na jego głowie, tak zwanym „markerom rejestracyjnym".

Rozmieszczenie markerów rejestracyjnych jest bardzo istotne. W przypadku kulistego i sferycznego rozłożenia markerów rejestracyjnych obszar wypadkowy dokładności rejestracyjnej RMSE komputera położony jest centralnie, a dodatkowe, kreślone w postaci kręgów, obszary największej gwarantowanej dokładności 1 i 2 mm obejmują całkowicie obszar zdefiniowanego celu. Miejscowe rozmieszczenie markerów rejestracyjnych skutkuje skupieniem obszarów największej dokładności w ich kierunku. *West i wsp.* [67] w swojej pracy definiują prawidłowe rozmieszczenie markerów rejestracyjnych jako: nieliniowe i sferyczne, z wypadkowym centrum w pobliżu obszaru ogniska patologicznego, w dużej odległości od siebie, w liczbie powyżej sześciu, tak aby średnica kręgów obszarów dokładności 1 i 2 mm była jak największa i obejmowała cel operacyjny [6, 9, 17, 23, 47, 50, 68, 69].

Obserwując w badaniach własnych wpływ rozmieszczenia markerów rejestracyjnych na położenie pól dokładności 1 mm/2 mm stwierdzono, że położenie sferyczne znaczników skutkuje pokryciem całego modelu fantomowego przez obydwa obszary pól dokładności 1 mm/2 mm. Rozmieszczenie znaczników anatomicznych na wyniosłościach twarzy pacjenta, a więc niesferyczne, prawie linijne, spowodowało przesunięcie obszaru rejestracji RMSE i kół dokładności 1 mm/2 mm w okolicę czołową pacjenta. Stwierdzono istotną statystycznie ($p < 0,001$) mniejszą średnicę pól dokładności 1 mm/2 mm w warunkach śródoperacyjnych niż modelowych, które nie pokryły całej głowy pacjenta, lecz jedynie 36% z długości czołowo-potylicznej w przypadku kół dokładności 1 mm i 53% z długości czołowo-potylicznej w przypadku kół dokładności 2 mm. Należy więc liczyć, iż lokalizacja ogniska patologicznego znajdującego się poza zakresem błędu RMSE (kula o średnicy 10 cm) i poza zakresem kół dokładności 1 mm/2 mm będzie się odbywała z odchyleniem w obrazach neuronawigacyjnych przekraczających wartość błędu rejestracji RMSE wyliczoną przez komputer. Pełne wykorzystanie znaczników anatomicznych zlokalizowanych na twarzy pacjenta było często utrudnione u pacjentów ułożonych na boku ze skręconą głową. Problemy z komunikacją świetlną pomiędzy kamerą odbiorczą a wskaźnikiem neuronawigacyjnym skutkowały rezygnacją z zaznaczenia trudno dostępnych punktów. Nie spowodowało to jednak istotnego zwiększenia wartości błędu RMSE. Przy wykorzystaniu 7 punktów wartości błędu wahały się 2,4–2,6 mm, a przy wykorzystaniu 10 punktów osiągały nawet 5,8 mm. W przeprowadzonej analizie statystycznej liczba anatomicznych punktów rejestracyjnych nie wykazała istotnej statystycznie korelacji z wartością błędu rejestracji RMSE i średnicą kół obszarów dokładności 1 i 2 mm. Można więc stwierdzić, iż właśnie precyzja oznaczenia punktu centralnego markera i jego lokalizacja wpływają bezpośrednio na błąd rejestracji RMSE i wielkość obszarów największej dokładności, co pokrywa się z obserwacjami *Westa i wsp.* [67]. Systemy neuronawigacyjne dopuszczają zastosowanie różnych rodzajów markerów rejestracyjnych. Anatomiczne markery rejestracyjne stanowią łatwo dostępne wyniosłości anatomiczne skóry (glabella, nasion, czubek nosa, kąciki oczu) lub żyły na powierzchni kory mózgu [48, 53, 70]. Sztuczne adhezyjne markery rejestracyjne są naklejanymi na skórę znacznikami z widocznym później w obrazach CT/MRI punktem centralnym. Kostne markery są implantowane w kość czaszki [7, 10, 27, 48, 53, 65, 67]. Wykorzystanie anatomicznych markerów jest łatwe i wygodne w użyciu, jednak skutkuje, w przeciwieństwie do markerów adhezyjnych, trudnościami w precyzyjnym wskazaniu ich środka, co może utrudniać proces rejestracji. W obu rodzajach markerów pojawiają się dodatkowo dysproporcje pomiędzy pacjentem i obrazami diagnostycznymi jego głowy wynikające z przesuwania się znaczników rejestracyjnych wraz ze skórą w trakcie badania, intubacji i mocowania głowy do uchwytu Mayfielda. Natomiast we wszystkich typach markerów dysproporcje w rejestracji pacjenta powiększane są dodatkowo poprzez mikroruchy głowy w trakcie długich ekspozycji badania MRI, których często nie można rozpoznać na obrazach badania diagno-

stycznego [24]. Autorzy: *Dorward i wsp.*, *Kleinpeter* i *Lothaller*, *Nimsky i wsp.*, *Reinhard i wsp.*, *Silos i wsp.*, *Wagner i wsp.*, *Winkler i wsp.* oraz *Villalobos* i *Germano* określili średni błąd RMSE dla markerów anatomicznych wahający się pomiędzy 3,03–3,2 mm, a dla adhezyjnych markerów 0,9–3,1 mm [14, 27, 29, 53, 65, 69, 71, 72]. Podobnie *Wolfsberger i wsp.* stwierdzili, iż średni błąd RMSE systemu neuronawigacyjnego uzyskany na podstawie anatomicznych markerów był największy (MRI – RMSE = 3,2 ± 1,0 mm), w kilku przypadkach sięgający nawet wartości 5,3 ± 0,7 mm. Średni błąd uzyskiwany przez nich przy wykorzystaniu adhezyjnych markerów był mniejszy i wyniósł 2,9 ± 1,0 mm. Autorzy tej pracy podkreślają jednak, że różnica w uzyskiwanych dokładnościach nie była istotna statystycznie p = 0,13, a wzrastające wraz z czasem doświadczenie w stosowaniu markerów anatomicznych zmniejsza średni błąd RMSE z 3,3 mm do 3,0 mm – do poziomu porównywalnego z błędem markerów adhezyjnych. Dopuszczają oni użycie markerów anatomicznych w rutynowych procedurach neurochirurgicznych ze względu na nieznaczną, według nich, utratę dokładności systemu [73]. Odmiennego zdania jest *Haberland i wsp.* oraz *Raabe i wsp.* dopuszczając zastosowanie adhezyjnych markerów w przypadkach, gdy średnica ogniska patologicznego przekracza 10 mm. Według nich najbardziej dokładne pozostają markery kostne, których położenie względem siebie jest zgodne z odległościami na obrazach diagnostycznych. Zaobserwowany przez nich błąd RMSE był najmniejszy (2 mm – CT = 1,19 ± 0,66/2 mm – MRI = 1,15 ± 0,7), a wzrastał przy zastosowaniu markerów adhezyjnych (CT – RMSE = 2,17 ± 0,84/MRI – RMSE = 2,06 ± 0,57) i anatomicznych (5–6 mm) [10, 48].

Obserwacje własne skłaniają ku twierdzeniu postawionemu przez *Wolfsbergera i wsp.*, iż największy wpływ na te wyniki ma solidność badania diagnostycznego i doświadczenie w procesie rejestracji pacjenta [73]. Biorąc pod uwagę średnią wartość i zakres błędu RMSE uzyskaną w badaniach własnych w warunkach klinicznych na anatomicznych znacznikach (3,43 mm) można stwierdzić, iż była porównywalna do wartości i zakresu błędów RMSE uzyskanych przez autorów: *Siposa i wsp.*, *Villalobosa* i *Germano* oraz *Wolfsbergera i wsp.* [53, 72, 73] na tych samych znacznikach, nie odbiegają jednak znacznie swą wartością od wartości błędów RMSE uzyskanych na markerach adhezyjnych przez *Dorwarda i wsp.* [56], *Wagnera i wsp.* [28] oraz *Kleinpetera* i *Lothallera* [14]. Przewyższają natomiast swoją wartością błędy uzyskane na markerach adhezyjnych i kostnych w pracach *Siposa i wsp.* [53], *Villlalobosa* i *Germano* [72], *Wolfsbergera i wsp.* [73], *Haberlanda i wsp.* [10], *Winklera i wsp.* [29] oraz *Nimskyego i wsp.* [71]. Nie bez znaczenia w porównywaniu wyników błędów RMSE pozostaje różnorodność techniczna badanych systemów neuronawigacyjnych.

Dokładność laboratoryjna i kliniczna systemów neuronawigacyjnych

Opisywana w literaturze wysoka laboratoryjna dokładność systemów neuronawigacyjnych wynika z idealnych warunków pomiarowych. Obrazowanie diagnostyczne modeli fantomowych niezakłócone mikroruchami głowy pacjenta i przemieszczaniem się znaczników rejestracyjnych powodowało, iż wyniki pomiarów dokładności systemów zależne były głównie od rodzaju obrazowania, dokładności mechanicznej systemu i oprogramowania.

Kaus i wsp. badając przestrzenną dokładność optycznego systemu neuronawigacyjnego, uzyskali techniczny błąd wynikający ze współdziałania poszczególnych elementów neuronawigacji równy 0,55 mm. Na ten błąd największy wpływ miała odległość położenia kamery rejestrującej promienie podczerwieni od łuku rejestracyjnego (1,4 m = error 0,3 mm). Dodatkowo wibracja kamery powiększała ten błąd o kolejne 0,15 mm, a wibracja łuku odniesienia o kolejne 0,08 mm. Nawet nieprostopadłe ustawienie wskaźnika neuronawigacyjnego względem kamery powiększało błąd lokalizacji punktu o kolejne 0,12 mm [51]. W pracy własnej system neuronawigacyjny określał „techniczny" błąd lokalizacji wskaźnika neuronawigacyjnego mierzony w trakcie jego rejestracji na łuku odniesienia, nieprzekraczający 0,5 mm.

Pomiary dokładności systemów neuronawigacyjnych przeprowadzane w warunkach laboratoryjnych stają się porównywalne z błędami uzyskiwanymi w klasycznej metodzie stereotaktycznej. Dokładność mechaniczna klasycznych systemów stereotaktycznych określona przez przez *Maciunasa i wsp.* [55] wynosi 0,2–0,35 mm w porównaniu do dokładności ramienia neuronawigacyjnego określonego na 0,3 ± 0,23 mm (0,1–0,99 mm) przez *Barnetta i wsp.* [74]. Także i empirycznie określona dokładność lokalizacji punktu przez neuronawigację w pomiarach *Reingesa i wsp.* wyniosła średnio 0,9–1,1 mm dla MRI – 3 mm (zakres 0,0–1,7 mm) i była porównywalna z dokładnością systemów stereotaktycznych określoną na 1,2–1,9 mm przez *Maciunasa i wsp.* (CT – 1 mm) [52, 55]. Podobnie niski błąd lokalizacji celu w biopsjach neuronawigacyjnych w warunkach laboratoryjnych uzyskała *Germano* i *Queenan* (0,1 cm) oraz *Dorward i wsp.*, który wykazał narastanie błędu wraz z grubością plastra obrazowania (error = 0,9 ± 0,5 mm CT – spiralne; error = 1,1 ± 0,5 mm CT – 2 mm; error = 1,3 ± 0,6 MRI – 2 mm) [7, 65]. W pracy własnej zmierzono dokładność lokalizacji punktu centralnego markera adhezyjnego po procesie rejestracji obrazów MRI modelu fantomowego o grubości skanu 2 mm. Uzyskano w płaszczyźnie dwuwymiarowej (Bx,y) średni błąd równy 1,4 mm (zakres 1,27–1,67 mm), który jest porównywalny z wynikami uzyskanymi przez *Dorwarda i wsp.* [65]. Analizując jednak błąd w przestrzeni trójwymiarowej (Bx,y,z) zaobserwowano wzrost błędu lokalizacji markera średnio do 1,86 mm (zakres 1,81–2,2 mm), którego wartość przekraczała wyniki cytowane przez innych autorów.

Wyniki analiz dokładności systemów neuronawigacyjnych w warunkach klinicznych znacznie odbiegają od laboratoryjnych. *Muacevic i wsp.* już na etapie rejestracji obrazów wykazali, iż błąd RMSE wynoszący 1,38 mm w warunkach laboratoryjnych wzrastał do 2,8 mm w warunkach klinicznych. Podobnie oceniana precyzja lokalizacji markera na modelu fantomowym równa 1,45 ± 0,99 mm (zakres

0,5–4,06 mm; CT – 3 mm), malała w trakcie pomiarów klinicznych do wartości 4,08 ± 3,62 mm (zakres 1–18 mm) [1]. Uzyskana przez *Dorwarda i wsp.* w warunkach laboratoryjnych wysoka dokładność biopsji neuronawigacyjnych (zakres 0,9–1,3 mm), w trakcie pomiarów in vivo malała do wartości 2,3 mm (zakres 0,6–3,9 mm) w pomiarach linearnych i do wartości 4,8 mm (zakres 1,2–8,1 mm) w pomiarach trójpłaszczyznowych [65].

W pracy własnej średni błąd rejestracji RMSE 0,86 mm (zakres 0,6–1,2 mm) uzyskany po rejestracjach modelu fantomowego za pomocą markerów adhezyjnych przyjęto jako wykładniki największej uzyskiwanej dokładności systemu neuronawigacyjnego w oparciu o obrazy MRI 2 mm. Błąd rejestracji RMSE osiągnięty w warunkach klinicznych na podstawie anatomicznych znaczników istotnie statystycznie ($p < 0,001$) uległ zwiększeniu średnio o 2,57 mm w stosunku do modelu fantomowego, osiągając wartości średnie 3,43 mm (zakres 1,9–5,8 mm). Także i wartości błędu lokalizacji markera zmierzone na modelu fantomowym zarówno w płaszczyźnie dwuwymiarowej (fantom – Bx,y = 1,4 mm), jak i w przestrzeni trójwymiarowej (fantom – Bx,y,z = 1,86 mm) istotnie statystycznie narastały po procesie rejestracji pacjentów od okolicy czołowej (BPx,y = 3,13 mm; BPx,y,z = 3,92 mm) do okolicy potylicznej (BTx,y = 3,81 mm; BTx,y,z = 4,44 mm). Podobnie obszary dokładności 1 mm/2 mm istotnie statystycznie ($p < 0,001$) zmniejszyły się przy zastosowaniu markerów anatomicznych rozmieszczonych niesferyczne i linijne w porównaniu do modelu fantomowego, gdzie znaczniki rozmieszczone zostały sferycznie. Opisywane wcześniej przesunięcia kół największej dokładności w kierunku twarzy pacjenta i pokrycie jedynie 53% z długości czołowo-potylicznej zakresem dokładności 2 mm, spowodowały, iż jedynie 34,5% spośród wszystkich ognisk patologicznych znajdowało się w obszarze dokładności 2 mm, a 65,43% ognisk patologicznych znajdowało się poza nim, gdzie teoretyczny błąd odchylenia celu może przekraczać wartość błędu RMSE jeszcze przed otwarciem czaszki.

Przyczyn tych niedoskonałości należy upatrywać właśnie w analizowanym rodzaju obrazowania, rozmieszczeniu i przemieszczaniu się znaczników rejestracyjnych wraz ze skórą, mikroruchach głowy pacjenta oraz w opadaniu głowy w elementach mocujących, które *Sipos i wsp.* [53] oraz *Germano* i *Queenan* [7] określili średnio na 2,14 mm (zakres 1–8 mm) w trakcie operacji [24, 54]. Także *Roberts i wsp.* wielkość przemieszczenia się czaszki w trakcie operacji ocenił średnio na 2,1 mm (zakres 0,3–3,4 mm), przy czym największa komponenta ruchu głowy była zgodna z działaniem siły grawitacji (x = 0,6; y = -0,5; z = 1,5 mm) [75, 76]. Podobnie *Wirtz i wsp.* ocenili ruch mechanizmów mocujących w granicach 0,9–2,5 mm, a dodatkowo u 18% pacjentów obserwowano narastanie błędu o kolejne 3 mm [50, 54].

Błąd rejestracji RMSE jako wykładnik dokładności wskazań systemu neuronawigacyjnego

Błąd rejestracji RMSE obliczany po procesie rejestracji przytaczany jest w literaturze często jako jeden z wykładników dokładności systemu neuronawigacyjnego [1, 10, 16, 24, 27, 31, 34, 36, 40, 50, 52, 53, 54, 65, 67, 73, 77]. Informuje on właściwie o dopasowaniu przedoperacyjnych obrazów komputerowych z rzeczywistością pacjenta w obszarze wirtualnej kuli o średnicy 10 cm, której centrum jest wypadkową wszystkich markerów rejestracyjnych.

W trakcie rejestracji obrazów dąży się do małego błędu RMSE, licząc, iż odchylenie w lokalizacji celu będzie jak najmniejsze i zawierać się będzie w wartości obliczonej przez komputer. W literaturze opisywane są jednak dysproporcje pomiędzy błędem komputerowym RMSE i rzeczywistymi wskazaniami systemu. W swoich badaniach *Muacevic i wsp.* stwierdzili błąd lokalizacji punktu (4,08 mm), który był prawie dwukrotnie większy od błędu rejestracji RMSE (2,8 mm) [1]. Podobnie *Wirtz i wsp.* w trakcie swoich badań opisali większą wartość błędu lokalizacji punktu (3,37 ± 1,7 mm) niż obliczonego przez komputer błędu RMSE (2,9 ± 1,2 mm) [50, 54]. Także *Raabe i wsp.* porównali błąd RMSE uzyskany po procesie rejestracji za pomocą czytnika laserowego z pomiarami rzeczywistymi. Błąd rzeczywisty wzrósł do wartości średniej 2,4 ± 1,7 mm (zakres 0–9 mm) względem błędu RMSE równego 1,13 mm (zakres 0,5–2,0 mm). W okolicach twarzy, z której zbierane były za pomocą czytnika punkty rejestracyjne, i gdzie dokładność powinna być największa, wartość średnia błędu lokalizacji markera wyniosła 1,9 ± 1,2 mm (zakres 0,0–5,0 mm) i także przewyższała błąd rejestracji RMSE, wzrastając w okolicach dystalnych od znaczników do wartości 3,3–3,9 mm w okolicy kanałów słuchowych (zakres 0,8–10,3 mm) i do wartości 2,4 ± 1,7 mm (zakres 0,0–9,0 mm) w okolicy pola operacyjnego [68].

W pracy własnej wykazano podobne zależności jak u *Muacevica i wsp.* [1], *Wirtza i wsp.* [50, 54] oraz *Raabe'a i wsp.* [48, 68]. Na modelu fantomowym, zarówno w płaszczyźnie dwu-, jak i trójwymiarowej, zmierzona średnia wartość wektora odchylenia lokalizacji markera (Bx,y = 1,46 mm; Bx,y,z = 1,96 mm) przewyższała istotnie statystycznie ($p = 0,0000$) średni błąd rejestracji RMSE (0,86 mm) wyliczony przez komputer. Podobnie wartości minimalne i maksymalne błędu lokalizacji punktu centralnego markera (1,2–2,2 mm) obserwowane w trakcie pomiarów przewyższały zakres wartości błędu RMSE (0,6–1,2 mm). Należy tutaj podkreślić, iż wybrane na modelu fantomowym miejsce pomiaru zawierało się w obszarze błędu RMSE i kół dokładności 1 mm/2 mm. W warunkach klinicznych obserwowano rozbieżności w wartościach błędu lokalizacji markera w okolicy czołowej, gdzie zlokalizowane były znaczniki i w okolicy potylicznej położonej dystalnie od znaczników. Jedynie w okolicy czołowej w płaszczyźnie dwuwymiarowej wartość błędu lokalizacji markera (BPx,y = 3,13 mm) mieściła się w granicy błędu rejestracji RMSE (3,43 mm). Następnie już w przestrzeni trójwymiarowej (BPx,y,z = 3,92 mm) i w obu przestrzeniach w okolicy potylicznej błąd lokalizacji markera (BTx,y = 3,81 mm, BTx,y,z = 4,44 mm) istotnie statystycznie ($p = 0,000005$; $p = 0,000001$) przewyższał wartość błędu rejestracji RMSE, potęgując te rozbieżności

od okolicy czołowej (BP), do potylicznej (BT), nieobjętej zakresem dokładności 2 mm i polem błędu RMSE.

Reasumując, należy być świadomym istniejących rozbieżności pomiędzy teoretycznym komputerowym błędem rejestracji RMSE a rzeczywistym odchyleniem, jakie może spotkać operator planując zabieg operacyjny jeszcze przed przemieszczeniem się struktur mózgowia. Analizując jednak korelacje pomiędzy błędem RMSE a wartościami błędu lokalizacji markera zarówno na modelu fantomowym, jak i w grupie pacjentów, wykazano znamienną statystycznie ($p < 0,05$) dodatnią korelację błędu RMSE z wartościami błędu lokalizacji markera. Wartość błędu RMSE jawi się więc jako orientacyjny wykładnik dokładności procesu rejestracji, której niedoskonałości bezpośrednio wpływają na rzeczywistą dokładność wskazań systemu.

Śródoperacyjne przemieszczanie się struktur mózgowych jako czynnik wpływający na dokładność obrazów neuronawigacyjnych

Systemy neuronawigacyjne odzwierciedlają położenie narzędzia chirurgicznego w polu operacyjnym na podstawie przedoperacyjnych obrazów diagnostycznych. Każda zmiana położenia struktur mózgu wobec braku możliwości śródoperacyjnej aktualizacji obrazu diagnostycznego skutkuje dodatkowym oprócz opisywanych czynników, narastaniem dysproporcji pomiędzy rzeczywistym położeniem wskaźnika neuronawigacyjnego a jego lokalizacją na obrazach komputerowych.

W literaturze cytowane są pierwsze obserwacje przemieszczania się struktur mózgu w trakcie operacji prowadzone przez Kelly w 1986 r., który zaobserwował w swoim doświadczeniu ruch metalowych kulek rozmieszczonych wzdłuż toru chirurgicznego [49]. Obecnie coraz większa dostępność metod neuronawigacyjnych i śródoperacyjnych badań USG, MRI i CT pozwoliły zwiększyć liczbę obserwacji na ten temat. Przemieszczanie się powierzchni mózgu autorzy prac wiążą głównie z czynnikami patofizjologicznymi, takimi jak: narastanie objętości guza, obrzęku okołoguzowego, zaburzenia w krążeniu krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego, które doprowadzają do zaburzeń kompensacji objętościowo-ciśnieniowej oraz z czynnikami fizycznymi, do których można zaliczyć: siłę grawitacji, ciśnienie atmosferyczne i siłę powstającą z nacisku retraktorów śródoperacyjnych. W swoich obserwacjach *Wirtz i wsp.* [50, 54] stwierdzili, iż w 24% przemieszczania się struktur mózgu mogą wynikać z działań operatora i mogą osiągać wartości nawet do 40 mm [12, 24, 46, 49, 56, 71, 75, 78, 79, 80, 81].

Pierwsze dysproporcje we wskazaniach systemu neuronawigacyjnego mogą wynikać z przemieszczania się mózgu wskutek zmian położenia głowy względem pozycji w czasie badania diagnostycznego [49, 56, 71, 75, 77]. *Hill i wsp.* określili je na około 1 mm. Zbadana przez autorów w trakcie śródoperacyjnego MRI pulsacja mózgu, wynikająca z narastania objętości krwi krążącej, zgodna z rytmem pracy serca, zmieniała położenie powierzchni mózgu o kolejne 0,5 mm, w największym stopniu w kierunkach bocznych [77]. Interesującymi obserwacjami podzielili się *Nabavi i wsp.* oraz *Roberts i wsp.* Wykazali, iż po dekompresji oponowej część korowa mózgu opada pod wpływem ciśnienia atmosferycznego z największą komponentą zgodną z kierunkiem siły grawitacji (x = 1,3, y = 0,2, z = 8,5 mm) niezależnie od pozycji głowy i typu przeprowadzanej operacji. Dlatego zalecają ułożenie powierzchni kraniotomii możliwie w jak najwyższym punkcie, w płaszczyźnie poziomej, tak aby zminimalizować w większości przypadków boczne przemieszczenia mózgowia. Zamknięcie opony twardej zmniejsza wpływ ciśnienia atmosferycznego, powodując odprężanie się powierzchni mózgu i układu komorowego oraz wzrost objętości mózgu. Autorzy zauważyli także, iż usuwanie tkanki patologicznej dodatkowo modyfikuje wektor przemieszczania się mózgu w kierunku loży pooperacyjnej i otworu kraniektomijnego, a struktury, takie jak sierp, ciało modzelowate, były czynnikami stabilizującymi i zmniejszającymi przemieszczenia [46, 75]. W swoich analizach także *Reinges i wsp.* podali istotne statystycznie mniejszą mobilność części podkorowych mózgu wynoszące średnio 3,5 mm (zakres 1,0–7,7 mm) niż części korowych oceniane średnio na 4,6 mm (zakres 1,6–10,8 mm) w trakcie operacji [49, 52].

W analizach własnych założono, iż w trakcie operacji zmian naczyniowych przy nieobecności obrzęku okołoguzowego i niewielkich sił wypierających powodowanych efektem masy guza, właśnie siła grawitacji i ciśnienie atmosferyczne najbardziej przyczyniały się do zapadania się mózgowia i związanego z tym wyciskania płynu mózgowo-rdzeniowego z przestrzeni podpajęczynówkowej. Po dekompresji oponowej powierzchnia mózgu zapadała się wraz z czasem operacji (-1,78 mm, -3,3 mm, -4,47 mm), osiągając po usunięciu ogniska patologicznego wielkość -5,27 mm ($p = 0,0077$) zgodnie z kierunkiem przedstawionym przez *Nabavi i wsp.* oraz *Roberta i wsp.* [46, 75]. Całkowite przemieszczenie się powierzchni mózgu w trakcie operacji, mierzone jako różnica poziomu końcowego i początkowego powierzchni mózgu, wyniosła 4,5 mm.

Obserwacje śródoperacyjnego przemieszczania się powierzchni mózgu w badaniach poszczególnych autorów bywają różne. W trakcie pomiarów dokonanych przez *Dorwarda i wsp.*, *Reingesa i wsp.*, *Rosta i wsp.* oraz *Wirtza i wsp.* zaobserwowano narastające wraz z upływem czasu operacji średnie przemieszczenia powierzchni mózgu, które po otwarciu opony zawierały się w przedziałach 1,0–20,4 mm i wzrastały do 10,2–35 mm pod koniec operacji [49, 50, 54, 56, 80]. *Hill i wsp.* określił średnią wielkość przemieszczania się powierzchni mózgu w 50. minucie operacji na -4,4 mm ± 1,9 SD, gdzie 90% wartości pomiarów min.–maks. mieściła się w granicach od -2,3 do -13,2 mm, a w 90. minucie operacji na -5,6 ± 1,9 mm, gdzie 90% wartości min.–maks. mieściła się od -6,2 do -15,0 mm [77]. Opierając się na podziale zakresów przesunięć dokonanym przez Bucholza (niskie < 2,9 mm; średnie 3,0–6,9 mm, wysokie > 7,0 mm) autor *Nimsky i wsp.* w trakcie pomiarów z użyciem śródoperacyjnego MRI uzyskał przesunięcia powierzchni mózgu:

wysokie w 63% przypadków, średnie w 14% przypadków i niskie w 23% przypadków [71].

W pracy własnej zaobserwowane położenie powierzchni mózgu zmieniało się względem poziomu wyjściowego widocznego w obrazach neuronawigacyjnych w zależności od stosowanej procedury operacyjnej i typu histopatologicznego guza. Zaobserwowano zarówno zapadanie się (-), jak i uwypuklanie (+) powierzchni mózgu w trakcie operacji. Analizując wartości bezwzględne przesunięć powierzchni mózgu w 10. minucie po dekompresji oponowej wykazano, iż średnie wartości tych przemieszczeń zawierały się w granicach -1,7–7,6 mm, a maksymalne osiągały nawet wartości -3,8–13,5 mm. Pod koniec operacji, po usunięciu ogniska patologicznego przemieszczenie powierzchni mózgu względem poziomu wyjściowego przyjęło średnie wartości -12,5–2,9 mm. Wyniki te zbliżone są wartościami do wyników prac innych autorów. Chcąc obiektywnie ocenić całkowitą długość przemieszczenia powierzchni mózgu w trakcie operacji, zmierzono różnicę pomiędzy poziomem mózgu widocznym po dekompresji oponowej, a poziomem odnotowanym po usunięciu ogniska patologicznego. Biorąc pod uwagę wszystkie typy ognisk patologicznych, wartości bezwzględne tych przemieszczeń zawierały się w granicach 4,18–20,8 mm.

W literaturze autorzy prac podkreślają obecność zależności pomiędzy przemieszczaniem się powierzchni mózgu a właściwościami biologicznymi ognisk patologicznych [46, 49, 56, 71, 75, 79, 81]. W obserwacjach *Nabawi i wsp.* [46] oraz *Trantakisa i wsp.* [81, 82] przesunięcie powierzchni mózgu zmieniało się wraz z objętością zmiany. Po otwarciu opony twardej ognisko patologiczne o objętości 15 mL przemieszczało powierzchnię mózgu w mniejszym stopniu (średnio o 12,7 mm) niż ognisko o objętości 40 mL (19 mm). Adekwatnie dekompresja objętościowa 15 mL dawała mniejsze przemieszczenie powierzchni mózgu (21,1 mm) niż usunięcie zmiany o objętości 40 mL (37,6 mm), a 25% dekompresja masy guza skutkowała przemieszczeniem mniejszym (17–21 mm) niż 100% (13–25 mm) [71]. Podobną korelację z objętością guza uzyskał w swoich badaniach *Nimsky i wsp.* W ich badaniu powierzchnia mózgu po resekcji guza zapadała się średnio o -8,4 mm (zakres -23–0 mm) w 83% przypadków. Granica guza przemieszczała się średnio o 4,4 mm (zakres -7,9–30,0 mm) i w 69% uwypuklała się w kierunku otworu kraniotomijnego [18, 71]. Autorzy cytowanych prac nie wykazali, w przeciwieństwie do *Reingesa i wsp.* [49, 52], korelacji pomiędzy wielkością kraniotomii a stopniem przemieszczenia struktur mózgowych.

Nie bez znaczenia pozostaje wpływ generowanego obrzęku okołoguzowego i lokalizacja ogniska patologicznego [13, 56, 75]. *Dorward i wsp.* wykazali dodatnią, istotną statystycznie korelację pomiędzy przemieszczaniem się powierzchni mózgu i granicy zmiany a wielkością obrzęku okołoguzowego oraz objętością ogniska patologicznego. Natomiast ujemną korelację autorzy ci stwierdzili przy wzroście odległości guza od powierzchni mózgu [56]. Częściowo odmienne wyniki uzyskali *Keles i wsp.* Wykorzystując badanie ultrasonograficzne na małej grupie pacjentów nie potwierdzili oni korelacji pomiędzy objętością guza a wielkością przesunięcia powierzchni mózgu. Podkreślili natomiast wpływ lokalizacji ogniska patologicznego na stopień przesunięcia powierzchni mózgu. Wraz z odległością guza od powierzchni przesunięcie mózgu malało. Guzy położone pod powierzchnią mózgu < 3 cm dawały przesunięcia średnio o 2,09 mm, guzy zlokalizowane pod powierzchnią mózgu > 3 cm skutkowały mniejszymi przesunięciami równymi średnio 1,61 mm. W obserwacjach tych autorów najmniejszą podatnością na przemieszczanie (≤ 2 mm) charakteryzowały się: w 87,5% splot naczyniówkowy i w 76% sierp mózgu. Powierzchnia kory i przegroda przeźroczysta w 68,5% przypadków ulegały przemieszczeniom przekraczającym > 2 mm [13]. Podobnymi wnioskami w swoich opracowaniach podzielili się *Hill i wsp.*, którzy za pomocą śródoperacyjnego MRI ocenili, iż ogniska patologiczne umieszczone na podstawie czaszki, nerwy czaszkowe i naczynia mózgowe wykazują mniejsze przesunięcia niż powierzchnia mózgu, a zmiany położone śródmózgowiowo są bezpośrednio zależne od wewnętrznych przemieszczeń tkanki mózgowej [77]. Podobnie *Roberts i wsp.* oraz *Witz i wsp.* wykazali, iż struktury naczyniowe wykazywały najmniejszą podatność na przemieszczenie (ICA = 1,3 ± 0,5 mm, MCA = 4,3 ± 2,8 mm) [50, 54, 75].

W pracy własnej prześledzono także zależności pomiędzy przemieszczaniem się powierzchni mózgu a lokalizacją, objętością ogniska patologicznego i obrzękiem okołoguzowym. Wykazano, podobnie do wyników prac *Dorwarda i wsp.*, iż przesunięcie powierzchni mózgu w 10. minucie po dekompresji oponowej korelowało istotnie statystycznie dodatnio z objętością guza ($r = 0,41$; $p = 0,0001$) i w większym stopniu dodatnio z objętością obrzęku okołoguzowego ($r = 0,52$; $p = 0,0000$). Nieistotną statystycznie ujemną korelację wykazano w przypadku wzrostu odległości ogniska patologicznego od powierzchni kory mózgu ($r = -0,22$), co było zgodne z wynikami prac *Kelesa i wsp.* [13] oraz *Willa i wsp.* [77]. W trakcie obserwacji własnych wszystkie guzy z widocznymi cechami obrzęku w obrazach radiologicznych MRI po dekompresji oponowej uwypuklały powierzchnię mózgu w stosunku do poziomu widocznego na obrazach neuronawigacyjnych. Analizując średnie wartości, stwierdzono, że najbardziej przemieszczała się powierzchnia mózgu w przypadku Astr. III = 7,6 mm (zakres 2,0–13,5 mm), Meta = 6,7 mm (zakres 1,5–13,2 mm) oraz w mniejszym stopniu w przypadku GBM = 6,4 mm (zakres 3,5–11,8 mm) i Astr. II = 4,46 mm (zakres 2,0–8,9 mm). Nie wykazano jednak istotności statystycznej różnic w przesunięciach powierzchni mózgu pomiędzy guzami glejowymi i przerzutowymi. Jakkolwiek w przypadku wszystkich guzów glejowych, które w dokonanych pomiarach charakteryzowały się zbliżoną objętością guza i objętością obrzęku okołoguzowego, podobne do siebie przesunięcia powierzchni mózgu są wytłumaczalne, to w przypadku guzów przerzutowych o najmniejszej obserwowanej masie są zaskakujące. Można domniemać, iż siły towarzyszące obrzękowi okołoguzowemu odgrywają jednak dominującą rolę, powodując przemieszczenie powierzchni mózgu porów-

nywalną z glejakami złośliwymi. Dodatkowo położenie guza przerzutowego o niewielkich rozmiarach, bliskie powierzchni kory mózgu skutkuje występowaniem strefy obrzęku w okolicach podkorowych, jak i strukturach głębokich, co przy zaobserwowanej przez innych autorów mniejszej podatności ciała modzelowatego i sierpu powoduje odwrócenie wektora przemieszczenia w kierunku obszaru kraniektomii. Znaczenie sił wypierających generowanych przez obrzęk okołoguzowy wydaje się znajdować potwierdzenie także w przypadku glejaków niskiego stopnia złośliwości, które charakteryzowały się wprawdzie znaczną masą guza, jednak nieporównywalnie mniejszym obrzękiem i z grupy guzów śródmiąższowych (Meta, Astr. III, GBM) charakteryzowały się najmniejszym uwypukleniem powierzchni mózgu po nacięciu opony twardej. W przypadku zmian naczyniowych i guzów wewnątrzkomorowych bez widocznego efektu wypierania i obrzęku okołoguzowego po nacięciu opony twardej stwierdzono nieznaczne zapadanie się powierzchni mózgu narastające wraz z czasem trwania operacji.

Reasumując, operator planując zabieg operacyjny musi liczyć się z największymi przesunięciami powierzchni mózgu w przypadku guzów o znacznej objętości i obrzęku oraz położonymi blisko powierzchni kory. Tezę tę wydają się potwierdzać doświadczenia *Dorwarda i wsp.* oraz *Neila*, którzy wykazali największe przesunięcia kory mózgu w guzach oponowych, które charakteryzowały się najbliższym korze położeniem i największym generowanym obrzękiem w stosunku do przesunięć zaobserwowanych w guzach glejowych. W guzach oponowych w 73% początkowo dochodziło do wybrzuszenia powierzchni mózgu, średnio o 4,3 mm ± 3,2 SD (0,4–12,1 mm), wraz z nią w 100% uwypuklała się granica zmiany, średnio o 10,0 mm ± 6,5 SD (0,8–24,2 mm), aby następnie w 82% kora mózgu zapadała się na zakończenie operacji o 9,4 ± 6,9 mm (0,6–19,9 mm). W guzach glejowych po otwarciu opony w 67% dochodziło do obrzmienia kory średnio o 5,8 mm ± 5,1 SD (0–20,4 mm), następnie w 72% uwypuklała się granica guza średnio o 3,5 mm ± 4,2 SD (0–13,7 mm), a po zakończeniu operacji w 69% powierzchni kory zapadała się o 4,2 mm ± 3,0 SD (0–10,5 mm). W guzach podstawy czaszki zaobserwowane przesunięcia powierzchni mózgu były najmniejsze i wyniosły średnio 2,0 mm ± 1,4 SD (1,0–3,6 mm), także i granica guza przemieszczała się w mniejszym stopniu średnio o 1,2 mm ± 1,5 (0–3,4 mm) [56]. *Nimsky i wsp.* nie wykazali, analogicznie do obserwacji własnych, istotnej statystycznej różnicy w przesunięciach struktur mózgu w podziale na guzy glejowe i nieglejowe. Przesunięcia kory mózgu wyniosły w grupie glejowej średnio -7,9 mm (-17,0–0,0 mm) i nieglejowej średnio -8,9 mm (zakres -23,8–0,0 mm). Granica guza przemieszczała się w grupie glejowej średnio o 4,7 mm (zakres -7,9–30,9 mm) i nieglejowej średnio o 4,1 mm (zakres -3,1–26,8 mm) [18, 71].

W odróżnieniu od innych autorów opracowań, w pracy własnej starano się prześledzić także dynamikę przemieszczania powierzchni mózgu w trakcie operacji, w których stosowano lub nie upust płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR). Coraz większą uwagę w trakcie neurochirurgicznych procedur przykłada się właśnie do działań polepszających warunki operacyjne i zmniejszające śródoperacyjną retrakcję mózgu. Skutki nadmiernej kompresji szpatułek na mózgowie obserwuje się w 5% w operacjach naczyniowych i 10% w operacjach podstawy czaszki. Do działań zapobiegających tym powikłaniom należy zaliczyć: przedoperacyjne farmakologiczne przygotowanie przeciwobrzękowe, stosowną anestezję, przerywane użycie retraktorów oraz drenaż płynu mózgowo-rdzeniowego [56, 71, 78, 79]. W obserwacjach prowadzonych przez *Kelesa i wsp.* 20% Mannitol zwiększał średnie przesunięcia mózgu z 0,91 mm (0–2,3 mm) do 2,95 mm (0–6,4 mm) [13]. Częste stosowanie drenażu PMR wynikało więc ze zwiększenia plastyczności tkanki mózgowej na skutek opróżnienia przestrzeni podpajęczynówkowej i zbiorników pajęczynówki z płynu mózgowo-rdzeniowego [56, 71, 79]. *Nimsky i wsp.* w swoich publikacjach podali, iż otwarcie układu komorowego istotnie statystycznie ($p < 0,01$) przemieszczało powierzchnię mózgu (zakres -6,7–11,9) i powierzchnię układu komorowego (zakres 1,6–3,2 mm), w mniejszym stopniu, nieznacząco statystycznie wpływało na położenie granicy ogniska patologicznego [18, 71]. Inni autorzy podnoszą jednak możliwość wystąpienia powikłań w trakcie długotrwałego nadmiernego sączkowania płynu mózgowo-rdzeniowego. *Samadani i wsp.* [83], *Dagnew i wsp.* [84], *Bloch* i *Regli* [85] oraz *Shapiro* i *Scully* [86] do najgroźniejszych powikłań zaliczają: infekcje płynu mózgowo-rdzeniowego, krwiaki nadtwardówkowe, kompresje migdałków móżdżku w otworze wielkim (nabyty zespół Arnolda–Chiariego I), przepukliny przeznamiotowe ciała modzelowatego z kompresją i dysfunkcją pnia mózgu [87, 88]. W pracy własnej w grupie pacjentów operowanych z upustem płynu mózgowo-rdzeniowego drogą drenażu lędźwiowego nie zaobserwowano żadnych z wyżej wymienionych powikłań. Przemieszczanie się powierzchni mózgu wynikające głównie z upustu płynu mózgowo-rdzeniowego zaobserwowano szczególnie w trakcie usuwania guzów wewnątrzkomorowych. Różnice w poziomie, widoczne w obrazach neuronawigacyjnych po dekompresji oponowej, wynoszące średnio -1,13 mm (zakres -2,8–1,9 mm) wzrastały istotnie statystycznie ($p = 0,0179$) wraz z czasem trwania upustu płynowego względem poziomu obserwowanego 10 minut po nacięciu opony twardej. W 15. minucie po otwarciu układu komorowego mózgowie zapadło się średnio o 6,15 mm, w 40. minucie po upuście płynu mózgowo-rdzeniowego o kolejne 3,5 mm. Przesunięcie granicy guzów wewnątrzkomorowych było nieznaczne i wyniosło średnio 0,7 mm. Całkowite przemieszczenie powierzchni mózgu wynikające z usunięcia masy wewnątrzkomorowej i upustu płynowego, mierzone jako różnica poziomu wyjściowego i końcowego w trakcie operacji, wyniosła średnio 13,6 mm i było zbliżone do wyniku osiągniętego przez *Nimskyego i wsp.* [18, 71].

W grupie pacjentów operowanych z powodu guzów śródmózgowych przeanalizowano przemieszczanie się powierzchni mózgu w zależności od stosowanego upustu płynu mózgowo-rdzeniowego. Śródoperacyjne położenie powierzchni mózgu określono względem poziomu widocznego

w 10. minucie po dekompresji oponowej. We wszystkich typach histopatologicznych guzów zaobserwowano stopniowe zapadanie się powierzchni mózgu względem zarejestrowanych obrazów neuronawigacyjnych w kolejnych punktach pomiarowych. W grupie ze stosowanym upustem płynu mózgowo-rdzeniowego narastająca różnica w poziomach powierzchni mózgu względem 10. minuty była istotna statystycznie we wszystkich kolejnych punktach pomiarowych z wyjątkiem GBM w 15. minucie pomiaru. W grupie bez stosowanego upustu płynowego jedynie w przypadku guzów naczyniowych różnice w poziomach położenia powierzchni mózgu stają się istotne statystycznie we wszystkich punktach pomiaru. W pozostałych przypadkach w guzach Astr. II różnice w poziomach powierzchni mózgu nabrały istotności statystycznej w 40. minucie pomiaru, a w guzach Astr. III i Meta istotność statystyczna osiągnięta została dopiero po usunięciu ogniska patologicznego. W przypadku guzów GBM nie wykazano istotności statystycznej w przesunięciu powierzchni mózgu w żadnej minucie pomiaru względem poziomu zaobserwowanego w 10. minucie. Analizując te wyniki można stwierdzić, iż w przypadku zmian naczyniowych przy nieobecności sił wypierających widoczną rolę odgrywają wyżej analizowane siły grawitacji i ciśnienia atmosferycznego. W guzach Astr. II już częściowa dekompresja masy guza przy obserwowanym stosunkowo niewielkim obrzęku przyczyniła się do szybszego zapadania powierzchni mózgu niż w innych guzach. W pozostałych przypadkach (Astr. III, Meta) obserwowany obrzęk okołoguzowy, zlokalizowany głównie poza obszarem resekcji, wydaje się być czynnikiem przeciwdziałającym zapadaniu się powierzchni mózgu i dopiero po dekompresji masy guza powierzchnia mózgu zapadła się istotnie statystycznie.

Zaobserwowany poziom położenia powierzchni mózgu na końcu operacji był największy w przypadku zmian Meta o małej masie, a więc małej dekompresji objętościowej i największym obrzęku okołoguzowym. Najmniejszy poziom powierzchni mózgu obserwowano w przypadku zmian Astr. II o największej średniej objętości guza (największej dekompresji objętościowej) i najmniejszym obrzęku okołoguzowym. Porównywalne tak znaczne jak w przypadku Astr. II, zapadnięcie się powierzchni mózgu zaobserwowano tylko w trakcie operacji zmian wewnątrzkomorowych, w których decydującą rolę odgrywał upust PMR. W pozostałych typach guzów (GBM, Astr. III) poziom powierzchni mózgu i przemieszczanie się mózgu w trakcie operacji osiągnęło wartości pośrednie do wyżej wymienionych.

W dalszych obserwacjach własnych starano się określić rozbieżności we wskazaniach neuronawigacyjnych, wynikające z przemieszczania się powierzchni mózgu w trakcie operacji. Zmierzono drogę jaką pokonywała powierzchnia mózgu od punktu pomiaru po dekompresji oponowej do momentu usunięcia ogniska patologicznego (pomiar jako różnica tych poziomów). Największe różnice w przemieszczeniach kory mózgu zaobserwowano w grupie bez i z upustem PMR w glejakach niskiego stopnia złośliwości Astr. II (20,8 mm/11,3 mm), następnie Astr. III (19,8 mm/9,54 mm), GBM (18,0 mm/8,66 mm), guzach wewnątrzkomorowych (13,6 mm) oraz guzach Meta (9,9 mm/4,1 mm) i zmianach naczyniowych (4,5 mm). Zastosowanie upustu płynu mózgowo-rdzeniowego istotnie statystycznie zwiększyło przemieszczanie się mózgowia w trakcie całej operacji, poprawiając jednak warunki operacyjne poprzez zmniejszenie wnikania mózgowia w niewielki, często w trakcie operacji neuronawigacyjnych, obszar kaniektomijny. Odpowiednio stosowany upust płynowy pod kontrolą systemu neuronawigacyjnego pozwala „przywrócić" porównywalny do obrazów neuronawigacyjnych poziom kory mózgu. Jednak odbywa się to w czasie trwania operacji i wiąże się ze znaczną „wędrówką" powierzchni mózgu, która zmienia rozbieżności we wskazaniach systemu neuronawigacyjnego, utrudniając ich ocenę przez operatora. Tak zmierzone wyjściowe odchylenie we wskazaniach systemu neuronawigacyjnego zmienia się z minuty na minutę wskutek działania wyżej wspomnianych czynników fizycznych i biologicznych. Na szczęście przemieszczanie się granicy ogniska patologicznego było niewspółmiernie mniejsze niż powierzchni mózgu i zmniejszyło się w guzach śródmózgowych wskutek upustu PMR, istotność statystyczną stwierdzono w przypadku guzów GBM ($p = 0{,}048$) i Meta ($p = 0{,}0002$). Przesunięcie granicy guzów wewnątrzkomorowych także było nieznaczne.

Czynniki wpływające na dokładność obrazów neuronawigacyjnych zależne od neurochirurga

System neuronawigacyjny może zostać poddany rozbudowie i modernizacji, jednak nadążanie za nowościami technicznymi wymaga znacznego nakładu finansowego i bywa często niemożliwe z roku na rok. Niedostępność urządzeń pozwalających na stałą aktualizację obrazów przedoperacyjnych (USG, MRI, CT) w podstawowej opcji systemu neuronawigacyjnego powoduje, iż staje się on dodatkowym, oprócz ogniska patologicznego, wyzwaniem dla neurochirurga. Neurochirurg posługujący się systemem neuronawigacyjnym przygotowuje pacjenta do operacji, dobiera i przeprowadza metodę rejestracji. Stała kontrola i umiejętność weryfikowania przez niego błędnych śródoperacyjnych wskazań systemu jest kluczowym czynnikiem wpływającym na powodzenie operacji.

Określenie końcowej dokładności neuronawigacji opierającej się na przedoperacyjnych obrazach MRI/CT wydaje się być trudna. Biorąc pod uwagę własne wyniki pomiarów, neurochirurg posługujący się obrazami MRI i rejestracją opartą na anatomicznych znacznikach na początku operacji powinien liczyć się z błędem precyzji rejestracji wyliczonym przez nasz system (RMSE = 3,44 mm; zakres 1,9–5,8 mm), jak i bardziej wiarygodnym błędem lokalizacji punktu narastającym w kierunku potylicznym (BP = 3,1/3,9 mm; BT = 3,8/4,4 mm). W tych wykładnikach błędu systemu neuronawigacyjnego zawierają się tylko niedociągnięcia obrazowania diagnostycznego, techniczne i głównie rejestracyjne systemu. Do wartości należy dodać jeszcze przytaczane w literaturze przemieszczenie mózgowia na skutek zmiany pozycji głowy i opadania w mechanizmach

mocujących wraz z działaniem siły grawitacji wzrastające wraz z czasem trwania operacji (1,5–3 mm) [24, 50, 53, 54]. Śródoperacyjnie dochodzi dodatkowo do dynamicznych przemieszczeń struktur mózgu na skutek wyżej analizowanych czynników biologicznych, jak i czynników fizycznych powiększających dysproporcje pomiędzy obrazami neuronawigacyjnymi a polem operacyjnym [24, 50, 54].

Średni rzeczywisty błąd systemu neuronawigacyjnego we wskazaniach położenia powierzchni mózgu oceniony w badaniach własnych mógłby zawierać się w granicach 1,13–12,5 mm ± pomiar błędu lokalizacji markera (3,1–4,4 mm) w zależności od etapu, czasu trwania i zmieniających się warunków operacji, utrudniając dotarcie do ogniska patologicznego. Wykazane średnie przemieszczenia granicy ogniska patologicznego są mniejsze niż powierzchni mózgu (1,4–6,3 mm), a pomimo tego zlokalizowanie małych ognisk patologicznych mogłoby być problemem. W pracy własnej zlokalizowane zostały wszystkie ogniska patologiczne, wśród których najmniejsze cechowało się średnicą 8 mm.

W swoich obserwacjach *Nimsky i wsp.* podkreślili, iż neuronawigacja nie wspomagana systemami aktualizującymi nie pozwala na ocenę przemieszczeń głębokich struktur mózgu [18, 71]. Inni autorzy, jak: *Gralla i wsp.*, *Germano* i *Queenan* oraz *Raabe i wsp.*, podali, iż neuronawigacja w procedurach biopsyjnych może być przydatna jedynie w zmianach o średnicy większych niż 10–15 mm, bowiem najmniejsze odchylenie od centrum celu wyniosło 12 mm. *Spetzger i wsp.* podają, iż neuronawigacja pozbawiona możliwości aktualizacji obrazów, nie może być rzetelnym narzędziem w określeniu granicy usuwania guza. *Nabavi i wsp.* stwierdzili, że stała inteligentna kontrola nad systemem powiększa sukces operacji i zwiększa przestrzenną orientację oraz pozwala zdefiniować najlepszy dostęp operacyjny, zmniejszając uraz tkanek mózgu szczególnie w okolicach elokwentnych [7, 24, 34, 46, 48]. *Zhao Ji-Zong i wsp.* zdefiniowali procedurę zmniejszającą niekorzystny efekt przemieszczenia się mózgowia. Zaliczyli do nich ponowną rejestrację systemu po dekompresji kostnej niwelującą efekt ruchu ramy Mayfielda, odpowiednie wykorzystanie diuretyków i upustu płynu mózgowo-rdzeniowego, szybką identyfikację obszaru patologicznego przed otwarciem układu komorowego oraz – jako pierwsze – usuwanie zmian w okolicach elokwentnych. Użycie nerwu wzrokowego, węchowego i tętnicy szyjnej wewnętrznej sprzyja, według nich, korekcji precyzji systemu neuronawigacyjnego [31]. Z pewnością obecność systemów uaktualniających obrazy neuronawigacyjne (MRI, USG) czynią je bardziej doskonymi [4, 11, 25, 26, 89]. Wersja neuronawigacji, pozbawiona tych możliwości, spełnia doskonale swoje funkcje przedoperacyjne, takie jak: zaplanowanie operacji, mapowanie guza i określenie dojścia operacyjnego. W trakcie operacji przemieszczanie się struktur mózgowia wprawdzie wprowadza dysproporcje w lokalizacji wskazanych struktur mózgu, jednak pomimo tego zmniejsza się znacznie obszar poszukiwania zmiany i pole operacyjne, a w związku z tym deficyt neurologiczny, gdy towarzyszy temu umiejętność weryfikacji błędnych wskazań.

Wnioski

1. Dokładność systemu neuronawigacyjnego zmierzona w warunkach klinicznych po procesie rejestracji opartym na anatomicznych znacznikach rejestracyjnych jest mniejsza od dokładności systemu uzyskanej na adhezyjnych znacznikach rejestracyjnych w warunkach modelowych.

2. Zastosowanie anatomicznych znaczników rejestracyjnych w procesie rejestracji powoduje niekorzystne zmniejszenie i przesunięcie obszarów największej dokładności systemu w okolice twarzy pacjenta, przyczyniając się do narastania błędnych wskazań neuronawigacji w kierunku tylnych części głowy i zlokalizowanych tam ognisk patologicznych.

3. Błąd procesu rejestracji RMSE nie jest wiarygodnym wykładnikiem dokładności wskazań systemu neuronawigacyjnego w świetle błędu lokalizacji markera i dysproporcji śródoperacyjnych.

4. Dokładność wskazań systemu neuronawigacyjnego zmienia się w poszczególnych etapach operacji i jest bezpośrednio zależna od stopnia przemieszczania się poszczególnych struktur mózgu.

5. Wielkość przemieszczania się powierzchni kory mózgu po dekompresji oponowej koreluje istotnie statystycznie dodatnio z objętością obrzęku okołoguzowego, objętością guza mózgu oraz stosowanym upustem płynu mózgowo-rdzeniowego.

6. Przemieszczanie się granicy ogniska patologicznego jest zgodne z kierunkiem przesunięcia powierzchni kory mózgu po dekompresji oponowej. Upust płynu mózgowo-rdzeniowego zmniejsza przemieszczanie się ogniska patologicznego w kierunku otworu kraniektomijnego.

Piśmiennictwo

1. *Muacevic A., Uhl E., Steiger H., Reulen H.*: Accuracy and clinical applicability of passive marker based frameless neuronavigation system. J. Clin. Neurosci. 2000, 7 (5), 414–418.
2. *Warnke P.*: Neuronavigation and surgical neurology: the beginning of a new age or the end of an old age? Surg. Neurol. 1999, 52, 7–12.
3. *Alberti O., Dorward N., Kitchen N., Thomas D.*: Neuronavigation – impact on operating time. Stereotact. Funct. Neurosurg. 1997, 68, 44–48.
4. *Barnett G., Kormos D., Steiner Ch., Weisenberger J.*: Use of a frameless, armless stereotactic wand for brain tumor localization with two-dimensional and three – dimensional neuroimaging. Neurosurgery, 1993, 33, 674–678.
5. *Coenen V., Krings T., Mayfrank L., Polin R., Reinges M., Thron A. et al.*: Three-dimensional visualization of the pyramidal tract in a neuronavigation system during brain tumor surgery. Neurosurgery, 2001, 49, 86–93.
6. *Dorward N.*: Neuronavigation – the surgeon's sextant. Br. J. Neurosurg. 1997, 11 (2), 101–103.
7. *Germano I., Queenan J.*: Clinical experience with intracranial brain needle biopsy using frameless surgical navigation. Comput. Aided Surg. 1998, 3, 33–39.
8. *Gumprecht H., Ebel G., Auer D., Lumenta C.*: Neuronavigation and functional MRI for surgery in patients with lesion in eloquent brain areas. Minim. Invasive Neurosurg. 2002, 45, 151–153.

9. *Chen H.J.*: Clinical experiences in neuronavigation. Stereotact. Funct. Neurosurg. 2001, 76, 145–147.
10. *Haberland N., Ebmeier K., Hlics R., Grunewald J., Silbermann J., Steenbeck J. et al.*: Neuronavigation in surgery of intracranial and spinal tumors. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2000, 126, 529–541.
11. *Hernes T., Ommedal S., Lie T., Lindseth F., Lange T., Unsgaard G.*: Stereoscopic navigation-controlled display of preoperative MRI and intraoperative 3D ultrasound in planning and guidance of neurosurgery: new technology for minimally invasive image-guided surgery approaches. Minim. Invasive Neurosurg. 2003, 46, 129–137.
12. *Isabelle G.*: The neurostation system for image-guided, frameless stereotaxy instrumentation, technique, and technology. Neurosurgery, 1995, 37, 348–350.
13. *Keles E., Lamborn K., Berger M.*: Coregistration accuracy and detection of brain shift using intraoperative sononavigation during resection of hemispheric tumors. Neurosurgery, 2003, 53, 556–564.
14. *Kleinpeter G., Lothaller C.*: Frameless neuronavigation using the ISG – system in practice: from craniotomy to delineation of lesion. Minim. Invasive Neurosurg. 2003, 46, 257–264.
15. *McDonald J., Chong B., Lewine J., Jones G., Burr R., McDonald P. et al.*: Integration of preoperative and intraoperative functional brain mapping in a frameless stereotactic environment for lesions near eloquent cortex. J. Neurosurg. 1999, 90 (3), 591–598.
16. *Muacevic A., Steiger J.*: Computer-assisted resection of cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery, 1999, 45 (5), 1164–1170.
17. *Nabavi A., Manthei G., Blomer U., Kumpf L., Klinge H., Mehdorm H.*: Neuronavigation. Computergestutztes operieren in der neurochirurgie. Radiologe, 1995, 35, 573–577.
18. *Nimsky Ch., Ganslandt O., Kober H., Buchfelder M., Fahlbusch R.*: Intraoperative magnetic resonance imaging combined with neuronavigation: a new concept. Neurosurgery, 2001, 48, 1082–1091.
19. *Reithmeier T., Krammer M., Gerstner W., Lumenta C.*: Neuronavigation combined with electrophysiological monitoring for surgery of lesions in eloquent brain areas in 42 cases: a retrospective comparison of the neurological outcome and the quality of resection with a control group with similar lesions. Minim. Invasive Neurosurg. 2003, 46, 65–71.
20. *Roux F., Ibarrola D., Tremoulet M., Lazorthes Y., Henry P., Sol J. et al.*: Methodological and technical issues for integrating functional magnetic resonance imaging data in a neuronavigational system. Neurosurgery, 2001, 49, 1145–1157.
21. *Rubino G., Farahani K., McGill D., Wiele B., Villablanca J., Wang--Mathieson A.*: Magnetic resonance imaging-guided neurosurgery in the magnetic fringe fields: the next step in neuronavigation. Neurosurgery, 2000, 46, 643–654.
22. *Russell S., Woo H., Joseffer S., Jafar J.*: Role of frameless stereotaxy in the surgical treatment of cerebral arteriovenous malformations: technique and outcomes in a controlled study of 44 consecutive patients. Neurosurgery, 2002, 51, 1108–1118.
23. *Spetzger U., Laborde G., Gilsbach J.*: Frameless neuronavigation in modern neurosurgery. Minim. Invasive Neurosurg. 1995, 38, 163–166.
24. *Spetzger U., Hubbe U., Struffert T., Reinges M., Krings T., Krombach G. et al.*: Error analysis in cranial neuronavigation. Minim. Invasive Neurosurg. 2002, 45, 6–10.
25. *Unsgaard G., Gronningsaeter A., Ommedal S., Hernes T.*: Brain operations guided by real-time two dimensional ultrasound: new possibilities as a result of improved image quality. Neurosurgery, 2002, 51, 402–412.
26. *Unsgaard G., Ommedal S., Muller T., Gronningsaeter A., Hernes T.*: Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection. Neurosurgery, 2002, 50, 804–812.
27. *Wagner W., Gaab M., Schroeder H., Tschiltschke W.*: Cranial neuronavigation in neurosurgery: assessment of usefulness in relation to type and site of pathology in 284 patients. Minim. Invasive Neurosurg. 2000, 43, 124–131.
28. *Wagner W., Gaab M., Schroeder H., Piek J., Niendorf W.*: Neuronavigation in der Zentralregion: Bedeutung fur inzelne Operationsphasen bei verschieden Prozesslokalisationen. Zentralbl. Neurochir. 2000, 61, 188–193.
29. *Winkler D., Strauss G., Hesse S., Goldammer A., Richter A., Sabri O.*: Preoperative Bildgebung Grundlage der navigationsgestutzten Neurochirurgie. Radiologie, 2004, 44, 723–734.
30. *Wong G.K., Poon W., Lam M.*: The impact of an armless frameless neuronavigation system on routine brain tumor surgery: a prospective analysis of 51 cases. Minim. Invasive Neurosurg. 2001, 44, 99–103.
31. *Zhao Ji-Zong, Wang Shou, Wang De-Jiang, Wang Rong, Sui Da-Li*: Application of frameless stereotaxy in craniotomy procedures: clinical evaluation. Neurosurg. Quarterly, 2003, 13 (1), 51–55.
32 *Brinker T., Arango G., Kaminsky J., Samii A., Thorns U., Vorkapic P. et al.*: An experimental approach to image guided skull base surgery employing a microscope – based neuronavigation system. Acta Neurochir. 1998, 140, 883–889.
33. *Duffau H., Fontaine D.*: Successful resection of a left insular cavernous angioma using neuronavigation and intraoperative language mapping. Acta Neurochir. 2004, DOI10.1007.
34. *Gralla J., Nimsky C., Buchfelder M., Fahlbusch R., Ganslandt O.*: Frameless stereotactic brain biopsy procedures using the stealth station: indications, accuracy and results. Zentralbl. Neurochir. 2003, 64, 166–170.
35. *Hasse J.*: Neuronavigation. Childs Nerv. Syst. 1999, 15, 755–757.
36. *Hopf N., Grunert P., Darabi K., Busert C., Bettag M.*: Frameless neuronavigaton applied to endoscopic neurosurgery. Minim. Invasive Neurosurg. 1999, 42, 187–193.
37. *Krombach G., Ganser A., Fricke Ch., Rohde V., Reinges M., Gilsbach J. et al.*: Virtual placement of frontal ventricular catheters using frameless neuronavigation: an "unbloody training" for young neurosurgeons. Minim. Invasive Neurosurg. 2000, 43, 171–175.
38. *Mehdorn H., Schrader B., Nabavi A., Hempelmann R.*: Neuronavigation im bereich der schadelbasis. Laryngol. Rhinol. Otol. 2000, 79, 404–411.
39. *Nakamura M., Tamaki N., Tamura S.*: Image-guided navigational microsurgery for skull base and brainstem diseases. Neurosurg. Quarterly, 2002, 12 (2), 100–107.
40. *Schroder H., Wagner W., Tschiltschke W., Gaab M.*: Frameless neuronavigation in intracranial endoscopic neurosurgery. J. Neurosurg. 2001, 94, 72–79.
41. *Shirane R., Shamoto H., Umezawa K., Su C., Kumabe T., Jokura H. et al.*: Surgical treatmnet of pineal region tumors through the occipital transtentorial approach: evaluation of the effectiveness of intra-operative. Acta Neurochir. 1999, 141, 801–809.
42. *Vougioukas V., Hubbe U., Schipper J., Spetzger U.*: Navigated transoral approach to the cranial base and the craniocervical junction: technical note. Neurosurgery, 2003, 52 (1), 247–250.
43. *Wagner W., Gaab M., Schroeder H., Sehl U., Tschiltschke W.*: Experiences with cranial neuronavigation in pediatric neurosurgery. Pediatr. Neurosurg. 1999, 31, 231–236.
44. *Winkler D., Lindner D., Trantakis Ch., Strauss G., Richter A., Schober R.*: Cavernus malformations – navigational supported surgery. Minim. Invasive Neurosurg. 2004, 47, 24–28.
45. *Wurm G., Wies W., Schnizer M., Trenkler J., Holl K.*: Advanced surgical approach for selective amygdalohippocampectomy through neuronavigation. Neurosurgery, 2000, 46, 1377–1383.
46. *Nabavi A., Black P., Gering D., Westin C., Mehta V., Pergolizzi R.*: Serial intraoperative magnetic resonance imaging of brain shift. Neurosurgery, 2001, 48, 787–798.
47. *Ostertag Ch., Warnke P.*: Neuronavigation. Computerassistierte neurochirurgie. Nervenarzt, 1999, 70, 517–521.
48. *Raabe A., Krishan R., Zimmerman M., Seifert V.*: Neuronavigation oder Stereotaxie? Eine Standortbestimmung zur Wahl des Verfahrens. Zentralbl. Neurochir. 2003, 64, 1–5.
49. *Reinges M., Nguyen H., Krings T., Spetzger U., Hutter B., Rohde V. et al.*: Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: limits of conventional neuronavigation. Acta Neurochir. 2004, 146, 369–377.

50. *Wirtz C., Knauth M., Hassfeld S., Tronnier V., Albert F., Bonsanto M. et al.*: Neuronavigation – first experiences with three different commercially available systems. Zentralbl. Neurochir. 1998, 59, 4–22.
51. *Kaus M., Steinmeier R., Sporer T., Ganslandt O., Fahlbusch R.*: Technical accuracy of a neuronavigation system measured with a high-precision mechanical micromanipulator instrumentation evaluation. Neurosurgery, 1997, 41, 1431–1437.
52. *Reinges M., Krings T., Nguyen H., Kuker W., Spetzger U., Rohde V. et al.*: Virtual pointer projection of the central sulcus to the outside of the skull using frameless neuronavigation – accuracy and applications. Acta Neurochir. 2000, 142, 1385–1390.
53. *Sipos E., Tebo S., Zinreich S.*: In vivo testing and clinical experience with the ISG viewing wand instrumentation application. Neurosurgery, 1996, 39, 194–206.
54. *Wirtz C., Tronnier V., Bonsanto M., Hasfeld S., Knauth M., Kunze S.*: Neuronavigation. Methoden und Ausblick. Nervenarzt, 1998, 69, 1029–1036.
55. *Maciunas R., Galloway R., Latimer J.*: The application accuracy of stereotactic frames. Neurosurgery, 1994, 35, 682–695.
56. *Dorward N., Alberti O., Velani B., Gerritsen F., Harkness W., Kitchen N. et al.*: Postimaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation. J. Neurosurg. 1998, 88, 656–662.
57. *Khadem R., Yeh C., Sadeghi M., Bax M., Johnson J.A., Welch J.N. et al.*: Comparative tracking error analysis of five different optical tracking systems. Comput. Aided Surg. 2000, 5, 98–107.
58. *Eben A. III, Kooy H., Herk M., Schwartz M., Barnes P., Tarbell N. et al.*: Magnetic resonance image – directed stereotactic neurosurgery: use of image fusion with computerized tomography to enhance spatial accuracy. J. Neurosurg. 1995, 83, 271–276.
59. *Kondziolka D., Dempsey P., Kestle J., Dolan E., Kanal E.*: A comparison between MRI and CT for stereotactic coordinate determination. Neurosurgery, 1992, 30, 402–407.
60. *Sumanaweera T., Adler J., Napel S., Glover G.*: Characterization of spatial distortion in magnetic resonance imaging and its implications for stereotactic surgery technical special report. Neurosurgery, 1994, 35, 696–704.
61. *Yu Cheng, Apuzzo M., Zee C., Petrovich Z.*: A phantom study of the geometric accuracy of computed tomographic and magnetic resonance imaging stereotactic localization with the leksell stereotactic system. Neurosurgery, 2001, 48, 1092–1099.
62 *Landi A., Marina R., DeGrandi C.*: Accuracy of stereotactic localisation with MRI compared to CT scan. Experimental findings. Acta Neurochir. 2001, 143, 593–601.
63. *Derosier C., Deleque G., Munier T., Pharaboz C., Cosnard G.*: MRI geometric distortion of the image and stereotaxi. J. Radiol. 1991, 72, 349–353.
64. *Bednarz G., Downes B., Corn B., Curran W., Goldman W.*: Evaluation of the spatial accuracy of magnetic resonance imaging – based stereotactic target localization for gamma knife radiosurgery of functional disorders. Neurosurgery, 1999, 45, 1156–1163.
65. *Dorward N., Alberti O., Palmer J., Kitchen N., Thomas D.*: Accuracy of true frameless stereotaxy: in vivo measurement and laboratory phantom studies. Neurosurgery, 1999, 90, 160–168.
66. *Braun V., Dempf S., Tomczak R., Wunderlich A., Weller R., Richter H.*: Multimodal cranial neuronavigation: direct integration of functional magnetic resonance imaging and positron emission tomography data: technical note. Neurosurgery, 2001, 48, 1178–1182.
67. *West J., Fitzpatrick M., Toms S., Maurer C., Maciunas R.*: Fiducial point placement and the accuracy of point-based, rigid body registration. Neurosurgery, 2001, 48, 4.
68. *Raabe A., Krishnan R., Wolff R., Hermann E., Zimmermann M., Seifert V.*: Laser surface scanning for patient registration in intracranial image-guided surgery. Neurosurgery, 2002, 50, 797–803.
69. *Reinhardt H., Trippel M., Westermann B., Gratzl O.*: Computer aided surgery with special focus on neuronavigation. Comput. Med. Imaging Graph. 1999, 23, 237–244.
70. *Nakajima S., Atsumi H., Kikinis R., Moriarty T., Metcalf D., Jolesz F. et al.*: Use of cortical surface vessel registration for image-guided neurosurgery technique application. Neurosurgery, 1997, 40, 1201–1210.
71. *Nimsky Ch., Ganslandt O., Cerny S., Hastreiter P., Greiner G., Fahlbusch R.*: Quantification of visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging. Neurosurgery, 2000, 47, 1070–1080.
72. *Villalobos H., Germano I.M.*: Clinical evaluation of multimodality registration in frameless stereotaxy. Comput. Aided Surg. 1999, 4 (1), 45–49.
73. *Wolfsberger S., Rossler K., Regatschnig R., Ungersbock K.*: Anatomical landmarks for image registration in frameless stereotactic neuronavigation. Neurosurg. Rev. 2002, 25, 68–72.
74. *Barnett G.H., Miller D., Weisenberger W.*: Frameless stereotaxy with scalp – applied fiducial markers for brain biopsy procedures: experience in 218 cases. J. Neurosurg. 1999, 91, 569–576.
75. *Roberts D., Hartov A., Kennedy F., Miga M., Paulsen K.*: Intraoperative brain shift and deformation: a quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. Neurosurgery, 1998, 43, 749–760.
76. *Roberts D., Miga M., Hartov A., Eisner S., Lemery J., Kennedy F. et al.*: Intraoperatively updated neuroimaging using brain modeling and sparse data. Neurosurgery, 1999, 45, 1199–1207.
77. *Hill D., Maurer C. Maciunas R., Barwise J., Fitzpatrick M., Wang M.*: Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy technique application. Neurosurgery, 1998, 43, 514–528.
78. *Andrews R., Bringas J.*: A review of brain retraction and recommendations for minimizing intraoperative brain injury. Neurosurgery, 1993, 33, 1052–1064.
79. *Fahlbusch R., Ganslandt O., Nimsky C.*: Intraoperative imaging with open magnetic resonance imaging and neuronavigation. Childs Nerv. Syst. 2000, 16, 829–831.
80. *Roost D., Schaller C., Meyer B., Schraum J.*: Can neuronavigation contribute to standardization of selective amygdalohippo – campectomy? Stereotact. Funct. Neurosurg. 1997, 69, 239–242.
81. *Trantakis Ch., Tittgemeyer M., Schneider J., Lindner D., Winkler D., Strauss G.*: Investigation of time-dependency of intracranial brain shift and its relation to the extent of tumor removal using intra-operative MRI. Neurol. Res. 2003, 25, 9–12.
82. *Trantakis Ch., Tittgemeyer M., Schneider J., Lindner D., Winkler D., Strauss G. et al.*: Intracranial brain shift and its relation to the extent of tumor removal using intr-operative MRI. Neurol. Res. 2003, 25, 9–12.
83. *Samadani U., Huang J., Baranov D., Zager E., Grady M.*: Intracranial hypotension after intraoperative lumbar cerebrospinal fluid drainage. Neurosurgery, 2003, 52, 148–152.
84. *Dagnew E., Loveren H., Tew J.*: Acute foramen magnum syndrome caused by an acquired chiari malformation after lumbar drainage of cerebrospinal fluid: report of three cases. Neurosurgery, 2002, 51, 823–829.
85. *Bloch J., Regli L.*: Brain stem and cerebellar dysfunction after lumbar spinal fluid drainage: case report. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2003, 74, 992–994.
86. *Shapiro S., Scully T.*: Closed continuous drainage of cerebrospinal fluid via a lumbar subarachnoid catheter for treatment or prevention of cranial/spinal cerebrospinal fluid fistula. Neurosurgery, 1992, 30, 241–245.
87. *Ackerman L., Traynelis V.*: Treatment of delayed – onset neurological deficit after aortic surgery with lumbar cerebrospinal fluid drainage. Neurosurgery, 2002, 51, 1414–1422.
88. *Roost D., Thees Ch., Brenke Ch., Oppel F., Winkler P., Schramm J.*: Pseudohypoxic brain swelling: a newly defined complication after uneventful brain surgery, probably related to suction drainage. Neurosurgery, 2003, 53, 1315–1327.
89. *Gronningsaeter A., Kleven A., Ommedal S., Aarseth T., Lie T., Lindseth F. et al.*: SonoWand, an ultrasound – based neuronavigation system. Neurosurgery, 2000, 47, 1373–1380.

A N N A L E S A C A D E M I A E M E D I C A E S T E T I N E N S I S
R O C Z N I K I P O M O R S K I E J A K A D E M I I M E D Y C Z N E J W S Z C Z E C I N I E
2007, 53, 2, 39–41

WŁODZIMIERZ D. MAJEWSKI, TADEUSZ SULIKOWSKI[1], MAREK KAMIŃSKI[1], MAREK OSTROWSKI[1]

SPLENIC AND PARASPLENIC ABSCESS AS A LATE COMPLICATION OF LAPAROSCOPIC NISSEN FUNDOPLICATION – CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

ROPIEŃ ŚLEDZIONY I OKOŁOŚLEDZIONOWY JAKO PÓŹNE POWIKŁANIE FUNDOPLIKACJI LAPAROSKOPOWEJ. OPIS PRZYPADKU I PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

Samodzielna Pracownia Pielęgniarstwa Chirurgicznego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
ul. Żołnierska 48, 71-210 Szczecin
Kierownik: dr n. med. *Włodzimierz D. Majewski*

[1] Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Marek Ostrowski*

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy było przedstawienie rzadkiego, późnego powikłania laparoskopowej fundoplikacji Nissena.

Materiał i metody: Ropień śledziony i okołośledzionowy powstały 60 dni po laparoskopowej fundoplikacji Nissena u 25-letniego mężczyzny nie został wykryty podczas dwukrotnie przeprowadzonego u pacjenta badania ultrasonograficznego, ale wykryto go drogą tomografii komputerowej, zleconej, gdy stan chorego się pogorszył.

Wyniki: Zabieg operacyjny obejmował splenektomię i drenaż, a po kilku dniach relaparotomię z powodu niedrożności zrostowej. Dalszy przebieg był niepowikłany, nawrotu choroby refluksowej nie stwierdzono.

Wniosek: Należy podkreślić dobroczynną rolę kontroli szczelności przełyku–żołądka po trudnych fundoplikacjach i mniejszą dokładność badania ultrasonograficznego w porównaniu z tomografią komputerową w wykrywaniu patologii w nadbrzuszu.

H a s ł a: ropień śledziony – powikłania – fundoplikacja Nissena – laparoskopia.

Summary

Purpose: To present a rare late complication of laparoscopic Nissen fundoplication.

Material and methods: Splenic and parasplenic abscess which formed in 25 year old man sixty days after laparoscopic Nissen fundoplication was not adequately detected by a double ultrasound examination but by a CT-scan, ordered when general status of the patient deteriorated.

Results: Operative treatment comprised splenectomy with drainage and subsequent relaparotomy for intestinal obstruction. Postoperative course afterwards was good without a relapse of the reflux syndrome.

Conclusion: Authors stress the beneficial role of tightness control after difficult fundoplications and less value of the ultrasound than a CT-scan in detecting problems of the in upper epigastrium.

K e y w o r d s: splenic abscess – complications – Nissen fundoplication – laparoscopy.

Introduction

The number and extent of complications in novel surgical techniques usually depends on the learning curve, and in some degree is due to the advancement complications which are rare but may be disastrous.

The aim of the presentation is to describe a case of a 35th laparoscopic operation of GERD in personal learning curve with a late complication – splenic and parasplenic abscess.

Material and methods

A 25 years old man tough and moderately obese (BMI 34.6 kg/m^2) with a symptomatic reflux disease, confirmed with pH and manometry, was treated by laparoscopic Nissen–Rosetti fundoplication by a surgeon familiar with the technique and having successfully done 34 cases of Nissen, Nissen–Rosetti, Toupet fundoplications and one redo fundoplication. The intervention was completed by laparoscopy although it lasted long (250 min) because of the obesity and suture of tear of the esophagogastric junction mucosa discovered at tightness control with the use of a blue colored methylene dye given through the gastric tube. The tear was sutured and covered by a fundoplication valve. A second tightness control revealed no leakage. The procedure ended with a drain placement at the esophagogastric junction. Final sequences were video-registered. Postoperative course was uneventful. During the control with gastroscopy at postoperative day 30 the relief of symptoms and proper placement of the valve was confirmed, although mild left epigastrium pains were reported. At day 60 the patient came back with a fever of 39°C sweating and fatigued. Inflammation markers were elevated, abdominal ultrasound made twice revealed no fluid collections and other abnormalities in the upper epigastrium except a moderate spleen enlargement. Since the general status of the patient deteriorated an abdominal computer tomography (CT) scan was ordered which revealed hypodense lesion 100 by 50 mm, assessed as an inflammatory one in an enlarged spleen, and 30 mm diameter encapsulated liquid collection below the spleen. The patient was operated on open way and intraoperatively both the hypodense lesion and fluid collection were identified as abscesses. Splenectomy was performed with lavage and large tube drainage. Postoperative course was complicated at day 5 by intestinal obstruction of loops trapped in splenic bed, which were liberated by reoperation. Further course was good, the patient was discharged on the 13th day after reoperation without any symptoms of a relapse of reflux disease. Microscopic examination revealed yellowish foci in the spleen and overwhelming inflamatory lesions predominantly of neutrofile infiltrations. Recovery time lasted further 30 days and ultrasound assessment of the splenic bed and bowels performed this time was normal. Vaccination against pneumococci was realized as well.

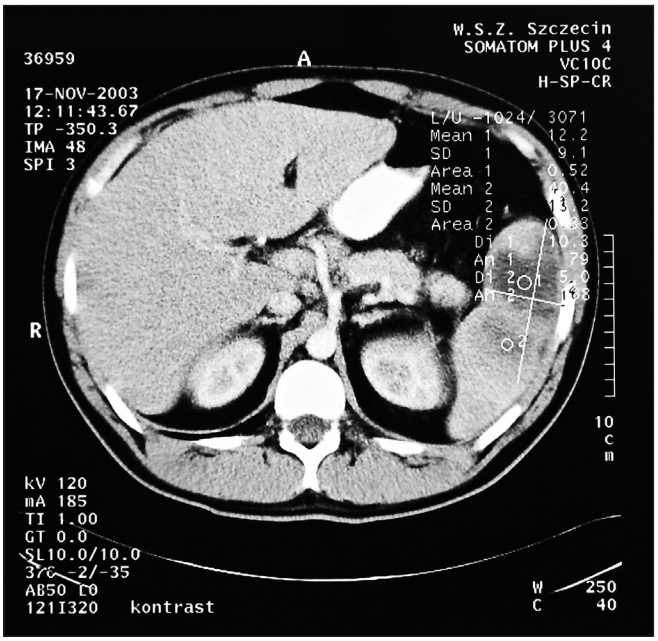


Fig. 1. Splenic and parasplenic abscess seen in CT-scan

Ryc. 1. Ropień śledziony i okołośledzionowy widoczny w obrazie tomografii komputerowej

Discussion

For the treatment of advanced gastroesophageal reflux disease experienced laparoscopic surgeons prefer laparoscopic Nissen fundoplication because of reduced patient morbidity and shorter convalescence, however, complex laparoscopic techniques are associated with complications related to the learning curve, even for experienced surgeons [1]. Although esophagogastric perforation is described in 1% of laparoscopic Nissen fundoplication patients, and forms around 48% of morbidity in these patients, splenic bleeding is very rare (0.2%) [2], splenic abscess was not found as a complication of this procedure. In general splenic abscess is a rare clinical entity. The largest reported series rarely include more than 10 patients in periods spanning as many as 20 years. Treatment of a splenic abscess by antibiotics alone is universally unsuccessful. Percutaneous drainage may be initially effective, but is ineffective for multifocal abscesses and is dangerous for abscesses located near the hilum [3].

The most common clinical scenario in which splenic abscess is recognized is infective endocarditis [4]. In a series of patients with endocarditis and splenic abscess in those treated without splenectomy mortality was 100%, in the ones treated with splenectomy mortality was 9% with, to 33% without valve replacement [5]. Main symptoms were fatigue, left-sided abdominal pain, fever and chills [4, 5]. The most sensitive and specific imaging technique to diagnose splenic abscess is computer tomography [1, 4, 5]. Sonography is also mentioned [4] although it seemed to be of a minor value in the presented case. Splenectomy is indicated as soon as the diagnosis of splenic abscesses is confirmed. Laparoscopic splenectomy which was taken into consideration in further treatment of this patient is an attractive approach for patients requiring splenectomy [5] in a laparoscopic surgery center if it is possible. It provides faster recovery and significantly lower morbidity compared with open splenectomy [6]. Complication rate for laparoscopic splenectomy reaches 7–10% versus 17% for open hematologic splenectomy [1]. Postoperative intestinal obstruction seems also infrequent after laparoscopic procedures. Vaccination against pneumococci, meningococci and *Haemophilus influenza*e type B is indicated postoperatively to reduce the risk of overwhelming postsplenectomy sepsis [5, 7]. Explaining the developmental process of a splenic and

parasplenic abscess of this patient may be difficult, the most probable cause is an old infected fluid collection at the lower part of the spleen, coming from the former esophagogastric junction tore leakage.

Conclusion

In difficult cases of fundoplication tightness control at the end of the procedure should be recommended, and in the evaluation of postoperative problems in the upper epigastrium a CT scan seems to be more helpful than ultrasound.

References

1. *Daly B., Sukumar S.A., Krebs T.L., Wong J.J., Flowers J.L.*: Nonbiliary laparoscopic gastrointestinal surgery: role of CT in diagnosis and management of complication. AJR Am. J. Roentgenol. 1996, 167 (2), 455–459.
2. *Terry M., Smith C.D., Branum G.D., Galloway K., Waring J.P., Hunter J.G.*: Outcomes of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease and paraesophageal hernia. Surg. Endosc. 2001, 15 (7), 691–699.
3. *Allan J.D.*: Splenic abscess: pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment. Curr. Clin. Top. Infect. Dis. 1994, 14, 23–51.
4. *Alonso Cohen M.A., Galera M.J., Ruiz M., Puig la Calle J. Jr., Ruis X., Artigas V. et al.*: Splenic abscess. World J. Surg. 1990, 14, 513–517.
5. *Simsir S.A, Cheseman S.H., Lancey S.A., Vander Salm T.J., Gammie J.S.*: Staged Laparoscopic Splenectomy and valve replacement in splenic abscess and infective endocarditis. Ann. Thorac. Surg. 2003, 75, 1635–1637.
6. *Park A., Targarona E.M., Tras M.*: Laparoscopic surgery of the spleen: state of the art. Arch. Surg. 2001, 386, 230–239.
7. *Katkhouda N., Waldrep D.J., Feinstein D., Soliman H., Stain S.C., Ortega A.E. et al.*: Unresolved Issues in Laparoscopic Splenectomy. Am. J. Surg. 1996, 72, 585–590.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 42–45

MAGDALENA CIEJAK, MARIA OLSZEWSKA[1], KATARZYNA JAKUBOWSKA[1], DARIUSZ ŻEBIEŁOWICZ[2], KRZYSZTOF SAFRANOW[1], DARIUSZ CHLUBEK[1]

AKTYWNOŚĆ AMYLAZY I STĘŻENIE BIAŁKA W ŚLINIE U KOBIET CIĘŻARNYCH

ACTIVITY OF ALPHA-AMYLASE AND CONCENTRATION OF PROTEIN IN SALIVA OF PREGNANT WOMEN

Zakład Chirurgii Stomatologicznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med. *Leszek Myśliwiec*

[1] Katedra Biochemii i Chemii Medycznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Dariusz Chlubek*

[2] Klinika Perinatologii i Położnictwa Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Ryszard Czajka*

Summary

Purpose: One of the hypothetical reasons of the increased incidence of caries in women during the pregnancy may be the increased activity of alpha-amylase, which can be found in their saliva. The enzyme takes part in the process of decomposition of simple sugars, which make basic substrate for caries-causing bacteria.

The aim of the paper was the evaluation of the influence of pregnancy and gestational age on the activity of alpha-amylase and the concentration of protein in women's saliva.

Material and methods: The examined group consisted of 64 pregnant women at age 17–39, between 21st and 40th week of pregnancy. The control group consisted of 44 healthy women at age 20–35, who were not pregnant. In saliva, which was taken before morning meal, without stimulation, protein concentration was determined by Bradford method and the activity of amylase was determined by kinetic method.

Results: The activity of amylase correlated strongly and positively with protein concentration in saliva of both the pregnant ($RS = +0.65$; $p < 0.00001$) and the control group ($RS = +0.74$; $p < 0.00001$) women. There were no significant differences between examined parameters in the examined and the control group. It has been observed in the examined group, that there is the significant negative correlation between protein concentration in saliva and the week of pregnancy ($RS = -0.35$; $p < 0.01$). It has been observed, in conducted researches, that there is no relation between the activity of amylase and the pregnancy and gestational age, which proves against the essential role of this enzyme in the increased caries incidence of pregnant women. However, the observed changes of total protein concentration in saliva during pregnancy, suggest that the exact cognition of proteins in pregnant women's saliva may reveal new mechanisms, which lead to an increase of caries risk.

K e y w o r d s: saliva – amylase – protein – pregnancy – caries.

Streszczenie

Wstęp: Jedną z hipotetycznych przyczyn zwiększonej zapadalności na próchnicę kobiet w okresie ciąży może być wzrost aktywności alfa-amylazy występującej w ślinie. Enzym ten bierze udział w procesie rozkładu cukrów złożonych do prostych, które stanowią podstawowy substrat dla bakterii próchnicotwórczych.

Celem pracy była ocena wpływu obecności ciąży i wieku ciążowego na aktywność alfa-amylazy i stężenia białka całkowitego w ślinie kobiet.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 64 kobiet ciężarnych w wieku 17–39 lat, pomiędzy 21.–40. tygodniem ciąży, a grupę kontrolną 44 zdrowe kobiety w wieku 20–35 lat, niebędące w ciąży. W ślinie pobranej rano przed posiłkiem, bez stymulacji, oznaczano stężenie białka metodą Bradford oraz aktywność amylazy metodą kinetyczną.

Wyniki: Aktywność amylazy silnie pozytywnie korelowała ze stężeniem białka w ślinie zarówno u ciężarnych (RS = +0,65; p < 0,00001), jak i w grupie kontrolnej (współczynnik korelacji rang Spearmana – RS = +0,74; p < 0,00001). Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy badanymi parametrami w grupie badanej i kontrolnej. W grupie badanej zaobserwowano istotną negatywną korelację stężenia białka w ślinie z tygodniem ciążowym (RS = -0,35; p < 0,01). W przeprowadzonych badaniach nie zaobserwowano zależności aktywności amylazy ślinowej od obecności ciąży i wieku ciążowego, co przemawia przeciwko istotnej roli tego enzymu w zwiększonej zapadalności na próchnicę kobiet ciężarnych. Jednakże na podstawie zaobserwowanych zmian całkowitego stężenia białka w ślinie podczas ciąży można zasugerować, że dokładne poznanie profilu białek obecnych w ślinie ciężarnych może ujawnić nowe mechanizmy prowadzące do zwiększenia u nich ryzyka próchnicy.

H a s ł a: ślina – amylaza – białko – ciąża – próchnica.

Wstęp

Ślina jest naturalnym środowiskiem dla zębów, przyzębia i błony śluzowej. Jej wydzielanie odgrywa ważną rolę w zapewnieniu prawidłowej przemiany i wchłaniania produktów pokarmowych, podtrzymywaniu homeostazy, realizacji funkcji wydzielniczej oraz obronnej. Ślina jest wydzieliną trawienną, wytwarzaną przez 3 pary głównych gruczołów ślinowych oraz liczne, mniejsze gruczoły, rozsiane w błonie śluzowej jamy ustnej. Głównym składnikiem śliny jest woda (99%). Pozostałe to składniki nieorganiczne: sód, potas, wapń, chlorki i wodorowęglany oraz składniki organiczne: białka pochodzące z osocza (albumina, ceruloplazmina, gamma-globuliny) i białka wytwarzane w ślinianka ch (mucyna), w tym enzymy (amylaza, peptydazy, peroksydazy, transaminazy, lizozym, laktoferyna, anhydraza węglanowa) [1, 2, 3].

Alfa-amylaza jest wszechobecna w środowisku jamy ustnej. Występuje w postaci izoenzymu alfa-s produkowanego przez gruczoły ślinowe w płynie dziąsłowym i naddziąsłowej płytce nazębnej, w odróżnieniu od alfa-p, produkowanego przez trzustkę. Oba izoenzymy mają identyczną specyficzność substratową, wytwarzając te same produkty. Alfa-amylaza hydrolizuje alfa-1,4 glukany (skrobia, glikogen) i w wyniku przemian powstaje dwucukier – maltoza. Następnie disacharydazy rozkładają maltozę do glukozy. Uwolnione w tych przemianach monocukry są metabolizowane przez drobnoustroje do kwasów (m.in. mlekowego) lub powstają z nich bakteryjne polisacharydy. Cukry zarówno pochodzenia pokarmowego, jak i ślinowego uczestniczą w powstawaniu w jamie ustnej środowiska sprzyjającego rozwojowi próchnicy [2, 4, 5, 6].

U kobiet w czasie ciąży mogą wystąpić zmiany stężeń poszczególnych składników śliny. Wpływ na to mają hormony, dieta i przyspieszona podstawowa przemiana materii [7, 8]. W czasie ciąży następuje wzrost aktywności alfa-amylazy w ślinie, co może zwiększać dostępność substratów dla bakterii próchnicotwórczych, a to z kolei przyczynia się do spadku pH śliny obserwowanego w czasie ciąży [9, 10, 11].

W ochronnej funkcji śliny znaczną rolę spełniają zawarte w niej białka przeciwbakteryjne: lizozym, laktoferyna, laktoperoksydaza oraz immunoglobuliny.

Lizozym działa jako czynnik bakteriolityczny, uszkadzając mucynową ścianę komórkową. Laktoferyna wiąże atomy żelaza, hamując tym samym rozwój bakterii, do metabolizmu których ten pierwiastek jest niezbędny. Sjaloperoksydaza jest ważnym enzymem przeciwbakteryjnym, który w połączeniu z nadtlenkiem wodoru może oddziaływać na pałeczki kwasu mlekowego i paciorkowce wywołujące próchnicę. Silne działanie antybakteryjne wywierają także zawarte w ślinie immunoglobuliny, głównie IgA, a także IgM i IgG [12]. Wydzielanie śliny obywa się bez przerwy. Jest wynikiem pobudzenia autonomicznego układu nerwowego. Podstawowe wydzielanie śliny wynosi średnio 0,33–0,5 mL/min, zaś po silnym pobudzeniu pokarmem może wzrosnąć do 1,5–2,3 mL/min. Po sztucznej stymulacji (np. pilokarpiną) może wzrosnąć nawet do 5,0 mL/min. Dobowa objętość wydzielanej śliny wynosi 1–2 L [1, 6, 13].

Ślina zapewnia utrzymanie optymalnego pH, a poprzez swoje układy buforowe przeciwdziała zakwaszeniu środowiska, co chroni zęby między innymi przed demineralizacją szkliwa. Odczyn pH śliny uwarunkowany jest zawartością elektrolitów i układów buforowych, tj. wodorowęglanów, fosforanów i białek. Warunki te mogą ulegać zmianom u kobiet w ciąży. Ślina ma także zastosowanie w diagnostyce laboratoryjnej, oznacza się w niej stężenia niektórych leków (fenytoina), a także hormonów (kortyzol, progesteron, estriol, testosteron). Ostatnio zalecane jest oznaczanie estriolu w ślinie jako fizjologicznego markera początku porodu, ponieważ jest on odpowiedzialny za przygotowanie macicy do porodu i bezpośrednio sygnalizuje jego wystąpienie. Na 3 tygodnie przed porodem stwierdza się znaczący wzrost stężenia estriolu w ślinie [6, 14, 15].

Celem pracy było oznaczenie aktywności alfa-amylazy i stężenia białka całkowitego w ślinie kobiet ciężarnych, a następnie porównanie uzyskanych wyników z wartościami otrzymanymi dla grupy kontrolnej – kobiet niebędących w ciąży.

Materiał i metody

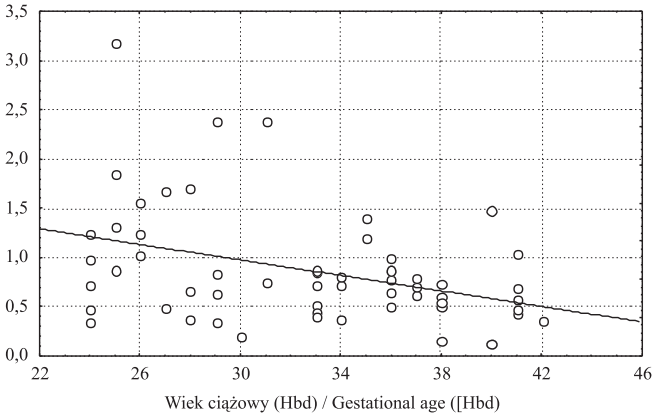
Badania przeprowadzono u 64 kobiet ciężarnych w wieku 17–39 lat, pomiędzy 21.–40. tygodniem ciąży, które były hospitalizowane w Klinice Perinatologii i Patologii Ciąży Pomorskiej Akademii Medycznej (PAM) w Szczecinie z powodu zagrażającego poronienia lub porodu przedwczesnego. Ciężarne odpowiedziały w ankiecie na pytania dotyczące ich wieku oraz ciąży (wiek ciążowy i która z kolei ciąża). Grupa kontrolna liczyła 44 zdrowe kobiety w wieku 20–35 lat, niebędące w ciąży. Na przeprowadzenie badań otrzymano zgodę od Komisji Bioetycznej PAM, a także od pacjentek.

Ślinę od badanych pobierano rano przed posiłkiem. Nie była ona stymulowana, pacjentki wypluwały ją bezpośrednio do probówki [16]. Pobraną ślinę odwirowywano przy prędkości 6000 obr./min przez 10 min w temperaturze pokojowej. Supernatant rozcieńczano 5-krotnie wodą i w uzyskanym roztworze oznaczano stężenie białka metodą Bradford (Bradford reagent, nr kat. B-6916, Sigma). Część tego roztworu rozcieńczano dalej 40-krotnie wodą, uzyskując końcowe 200-krotne rozcieńczenie śliny. W roztworze tym oznaczano aktywność amylazy metodą kinetyczną (zestaw Enzyline α-Amylase RTU, nr kat. 63116, bioMerieux) w temperaturze 37ºC. Rozcieńczone próbki śliny do czasu oznaczeń były zamrożone w temperaturze -20ºC. Do pomiarów stosowano spektrofotometr Lambda 40P (Perkin–Elmer). Stężenia białka podano w g/L śliny, natomiast aktywność amylazy w U/L śliny oraz w przeliczeniu na stężenie białka, jako U/mg białka.

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testów nieparametrycznych, gdyż rozkłady badanych zmiennych, a szczególnie aktywności amylazy, istotnie odbiegały od rozkładu normalnego (test Shapiro–Wilka). Wartości zmiennych porównywano pomiędzy grupą ciężarnych i kontrolną testem U Manna–Whitneya, a siłę korelacji pomiędzy zmiennymi określano za pomocą RS.

Wyniki

Aktywność amylazy silnie pozytywnie korelowała ze stężeniem białka w ślinie zarówno u ciężarnych (RS = +0,65; $p < 0,00001$), jak i w grupie kontrolnej (RS = +0,74; $p < 0,00001$). Nie stwierdzono żadnych istotnych różnic pomiędzy badanymi parametrami w grupie badanej i kontrolnej (tab. 1). Aktywność amylazy nie korelowała istotnie z wiekiem kobiet, wiekiem ciążowym ani liczbą ciąż, natomiast w grupie badanej zaobserwowano istotną negatywną korelację stężenia białka w ślinie z tygodniem ciążowym (RS = -0,35; $p < 0,01$) – rycina 1. Gdy grupę ciężarnych podzielono na podgrupy < 28 Hbd (n = 14) i ≥ 28 Hbd (n = 50), ciężarne < 28 Hbd charakteryzowały się istotnie wyższym stężeniem białka w ślinie (1216 ± 731 mg/L) w porównaniu z ciężarnymi ≥ 28 Hbd (758 ± 491 mg/L; $p < 0,01$) oraz z grupą kontrolną (877 ± 563 mg/L; $p < 0,02$), natomiast różnica między ciężarnymi ≥ 28 Hbd a grupą kontrolną nie była istotna.



Ryc. 1. Stężenie białka w ślinie (g/L) a wiek ciążowy

Fig. 1. Correlation between protein concentration in saliva (g/L) and gestational age

T a b e l a 1. **Aktywność alfa-amylazy i stężenie białka całkowitego w ślinie dla pacjentek ciężarnych i dla grupy kontrolnej**

T a b l e 1. **Activity of alpha-amylase and concentration of total protein in saliva of pregnant women and control group**

Parametr Parameter	Ciężarne (n = 64) Pregnant women (n = 64)			Kontrola (n = 44) Controls (n = 44)		
	średnia ± SD mean ± SD	mediana median	zakres range	średnia ± SD mean ± SD	mediana median	zakres range
Amylaza Amylase (U/L)	42 531 ± 47 544	33 489	420–29 2950	43 251 ± 46 649	31 465	1590–180 035
Białko całkowite Total protein (mg/L)	877 ± 563	751	127–3194	792 ± 470	688	131–2542
Amylaza Amylase (U/mg białka / protein)	44,59 ± 32,36	44,68	1,03–134,16	49,44 ± 46,67	43,91	5,18–238,95
Wiek (lata) Age (years)	27,3 ± 5,6	28	17–39	26,8 ± 4,5	25,5	20–35
Wiek ciążowy Gestational age (Hbd)	32,7 ± 5,6	33	24–42	–	–	–

Dyskusja

Jedną z hipotetycznych przyczyn zwiększonej zapadalności na próchnicę kobiet w okresie ciąży może być wzrost aktywności enzymu alfa-amylazy występującego w ślinie. Enzym ten rozkłada cukry złożone do prostych, które stanowią podstawowy substrat dla bakterii próchnicotwórczych.

Salvolini i *Di Giorgio* [17] badali grupę 45 zdrowych kobiet w wieku 20–30 lat będących w pierwszej ciąży. Pacjentki ciężarne były w trzech podgrupach ze względu na tydzień ciąży (10., 21. i 40.). Grupę kontrolną stanowiło 15 zdrowych kobiet niebędących w ciąży. W badaniach oznaczono całkowite stężenie białek w ślinie, aktywność alfa-amylazy oraz stężenie wapnia i fosforu. Stwierdzono, że u kobiet w 10. i 21. tygodniu ciąży całkowita zawartość białka oraz aktywność alfa-amylazy były istotnie wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej i do kobiet będących w 40. tygodniu ciąży. Spadek stężenia wapnia i fosforu nastąpił w 21. i 40. tygodniu ciąży. Zaobserwowano wyższe stężenie białka i aktywność alfa-amylazy w początkowym okresie ciąży, a przed porodem ich spadek.

Hugoson [6] zauważył także, że zwiększanie się całkowitego stężenia białka w ślinie u ciężarnych związane jest ze zmianami zawartości alfa-amylazy, stanowiącej główny składnik wydzieliny gruczołów ślinowych. Wzrost aktywności alfa-amylazy może powodować zwiększanie dostępności substratu dla mikroorganizmów kwasogennych, co przyczynia się do spadku pH śliny obserwowanego w czasie ciąży. Stąd można wysunąć wniosek, że wzrostowi podatności na próchnicę towarzyszy wzrost aktywności alfa-amylazy.

D'Alessandro i wsp. [8] zasugerowali związek pomiędzy zmianami w zawartości białka w ślinie a zmianami hormonalnymi zachodzącymi w okresie ciąży. Stwierdzili, że aktywność alfa-amylazy nie zależała istotnie od okresu ciąży. Znaczące różnice w stężeniu białka w ślinie wystąpiły pomiędzy grupą kontrolną a grupą kobiet będących w połogu (dla grupy kontrolnej wartość wynosiła 2033 mg/L, a dla kobiet będących w połogu 1276 mg/L). Nieistotne statystycznie były różnice pomiędzy grupami kobiet ciężarnych i tych będących w połogu.

Wnioski

1. W badaniach własnych nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy aktywnością alfa-amylazy u kobiet ciężarnych i niebędących w ciąży, niezależnie od tego czy aktywność przeliczano na objętość śliny, czy na zawartość białka. Jest to zgodne z wynikami badań *D'Alessandro i wsp.* [8].
2. Obserwowane obniżające się stężenia białka w ślinie wraz ze wzrastającym wiekiem ciążowym, nieróżniące się pod koniec ciąży od grupy kontrolnej, są zgodne z doniesieniami *Salvoliniego* i *Di Giorgio* [17].
3. Brak istotnych zmian aktywności amylazy towarzyszących zmianom stężenia białka podczas ciąży sugeruje, że nie zawartość tego enzymu, lecz innych białek śliny jest odpowiedzialna za obserwowane zmiany.
4. Dokładne poznanie zmienności profilu białek obecnych w ślinie podczas ciąży wymaga dalszych badań.

Piśmiennictwo

1. *Moss S.*: Rola śliny w utrzymaniu zdrowia jamy ustnej. Stom. Współcz. 1994, 2, 154–158.
2. *Jonsson R., Howland B.E., Bowden G.H.*: Relationships between periodontal health, salivary steroids, and bacteroides intermedius in males, pregnant and non-pregnant women. J. Dent. Res. 1988, 67, 1062–1069.
3. *Steinberg B.*: Women's oral health issues. J. Dent. Educ. 1999, 63, 271–275.
4. *Majewska A.*: Biochemia śliny. Czas. Stomatol. 1994, 47, 84–86.
5. *Kochańska B., Witek E., Sibora P.*: Badania rytmiki dobowej oraz zmienność w czasie niektórych parametrów śliny mieszanej w warunkach fizjologicznych. Czas. Stomatol. 1980, 33, 491–498.
6. *Hugoson A.*: Salivary secretion in pregnancy. A longitudinal study of flow rate, total protein, sodium, potassium and calcium concentration in parotid saliva from pregnant women. Acta Odontol. Scand. 1972, 30, 49–66.
7. *Hall H.D.*: Ochronne i regeneracyjne funkcje ludzkiej śliny. Quintessence (Warsz.), 1994, 2, 403–406.
8. *D'Alessandro S., Curbelo H.M., Tumilasci O.R., Tessler J.A., Houssay A.B.*: Changes in human parotid salivary protein and sialic acid levels during pregnancy. Arch. Oral Biol. 1989, 34, 829–831.
9. *Szymański W., Fagas B.*: Regulacja hormonalna w okresie ciąży. Endokrynol. Pol. 2000, 51, 147–156.
10. *Cyprysiak G., Tadeusiak W.*: Zastosowanie śliny w diagnostyce medycznej. Nowa Stom. 2001, 6, 33–36.
11. *Lutosławska-Siennicka G., Górski J.*: Zastosowanie śliny do diagnostyki laboratoryjnej. Pol. Tyg. Lek. 1988, 43, 565–568.
12. *Speirs R.L.*: Variations in the composition of saliva throughout pregnancy. J. Dent. Res. 1960, 39, 1101–1102.
13. *Bowsher J.*: Oral care during pregnancy. Prof. Care Mother Child, 1997, 7, 101–102.
14. *Machuca G., Khoshfeiz O., Lacalle J.R., Machuca C., Bullón P.*: The influence of general health and socio-cultural variables on the periodontal condition of pregnant women. J. Periodontol. 1999, 70, 779–785.
15. *Wincewicz-Pietrzykowska A., Farbiszewski R.*: Ślina – rola biologiczna, skład i mechanizm wydzielania. Funkcja i wydzielanie śliny. Czas. Stomatol. 1984, 37, 411–415.
16. *Marcinkiewicz M., Markowski R., Kreczko S.*: Metody pobierania śliny. Diag. Lab. 1998, 34, 115–123.
17. *Salvolini E., Di Giorgio R., Curatola A., Mazzantil L., Fratto G.*: Biochemical modifications of human whole saliva induced by pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol. 1998, 105, 656–660.

A N N A L E S A C A D E M I A E M E D I C A E S T E T I N E N S I S
R O C Z N I K I P O M O R S K I E J A K A D E M I I M E D Y C Z N E J W S Z C Z E C I N I E
2007, 53, 2, 46–51

JUSTYNA WITKOWSKA, JOANNA BOBER[1], DARIUSZ CHLUBEK

ZMIANY SKŁADU LIPIDOWEGO BŁON ERYTROCYTÓW OSÓB Z PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK

CHANGES IN THE LIPID CONTENT OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Zakład Biochemii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Dariusz Chlubek*

[1] Zakład Chemii Medycznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med. *Joanna Bober*

Summary

The oxidative stress accompanying chronic renal failure may cause a number of harmful changes in the organism of a human being. Hemodialysis, as one of the treatment methods of chronic renal failure, increases the oxidative stress, whose destructive activity is among other things manifested by changes in the lipid profile of the membranes of erythrocytes (RBC). Disturbances in the decomposition of membrane phospholipids are the causes of a lowered viability of red blood cells and an increased oligocytosis among hemodialysed patients. So far, reports do not, however, explain in a complex way the mechanism of how reactive oxygen species affect the functioning and the lipid profile of the cell membranes of erythrocytes. Besides, studies devoted to the mentioned problem provide contradictory results. It is being searched for new ways of decreasing the effects of the oxidative stress among patients with chronic illnesses in which free radicals are at the basis. One of the most frequently used methods of dialysis therapy is the usage of polysulfone membranes which to a great degree decrease the unwanted effects of hemodialysis.

The information included in this work refer to data describing the effect of the oxidative stress in chronic renal failure, hemodialysis and preventive ways of decreasing the negative effects of an increased action of reactive oxygen species.

K e y w o r d s: reactive oxygen species – chronic renal failure – hemodialysis – erythrocytes.

Streszczenie

Towarzyszący przewlekłej niewydolności nerek stres oksydacyjny może powodować szereg szkodliwych zmian w organizmie człowieka. Hemodializa – jako jedna z metod leczenia przewlekłej niewydolności nerek – nasila stres oksydacyjny, którego destrukcyjne działanie przejawia się m.in. w zmianach profilu lipidowego błon erytrocytów RBC. Zaburzenia w rozkładzie fosfolipidów błonowych są przyczyną obniżonej żywotności krwinek czerwonych i zwiększonej niedokrwistości u osób hemodializowanych. Dotychczasowe doniesienia nie wyjaśniają jednak w sposób kompleksowy mechanizmu działania reaktywnych form tlenu na funkcjonowanie oraz profil lipidowy błon komórkowych erytrocytów, a badania temu poświęcone przynoszą sprzeczne wyniki. Poszukuje się sposobów na zmniejszanie efektów stresu oksydacyjnego u pacjentów ze schorzeniami o podłożu wolnorodnikowym. Jedną z częściej wykorzystywanych dziś metod w dializoterapii jest stosowanie błon polisulfonowych, które w znacznym stopniu zmniejszają niepożądane efekty hemodializy.

Informacje zamieszczone w pracy odnoszą się do danych opisujących efekty stresu oksydacyjnego w przewlekłej niewydolności nerek, hemodializie oraz sposoby zapobiegające i zmniejszające negatywne skutki wzmożonego działania reaktywnych form tlenu.

H a s ł a: reaktywne formy tlenu − przewlekła niewydolność nerek − hemodializa − erytrocyty.

Reaktywne formy tlenu w przewlekłej niewydolności nerek

Przewlekłej niewydolności nerek (pnn) towarzyszą zaburzenia reologiczne krwi będące konsekwencją zwiększonej objętości osocza, jego wzmożonej lepkości, objawiające się zaburzonym przepływem krwi przez naczynia krwionośne. Wśród czynników wpływających na lepkość krwi jest budowa błony komórkowej erytrocytów (RBC). Jej nadmierna sztywność, a w konsekwencji zaburzona zdolność do odkształceń spowodowana jest przede wszystkim zmianami w składzie lipidowym [1]. Prawidłowy kształt RBC utrzymywany jest dzięki odpowiedniemu stosunkowi powierzchni zewnętrznej i wewnętrznej dwuwarstwy lipidowej, stosunku stężeń cholesterolu do fosfolipidów, fosfatydylocholiny do sfingomieliny oraz ilości i rodzaju kwasów tłuszczowych [2].

Jedną z przyczyn powstawania zmian w budowie dwuwarstwy lipidowej RBC jest stres oksydacyjny. Towarzyszy on chorobom, w których występuje pnn [3]. Wśród elementów morfotycznych krwi RBC są najbardziej narażone na działanie reaktywnych form tlenu (RFT), pełniąc jednocześnie rolę antyoksydacyjną. Stwierdzono, że wraz z obniżeniem wartości hematokrytu wzrasta istotnie stężenie dialdehydu malonowego (MDA) w osoczu, wskaźnika peroksydacji błon komórkowych [4]. Badaniami in vitro, inkubując RBC z nadtlenkiem wodoru, potwierdzono wzmożoną peroksydację błony komórkowej, mierzoną jako wzrost stężenia MDA. Związana ona była z istotnym wzrostem sztywności błon, konsekwencją czego był spadek zdolności do odkształcania się RBC [5]. Przyczyną występowania stresu oksydacyjnego może być obniżona aktywność antyoksydantów w RBC osób z pnn [6, 7]. Do innych przyczyn zalicza się wzmożone wytwarzanie RFT. Wzrost stężenia anionorodnika ponadtlenkowego O_2^- może być wywoływany m.in. pojawieniem się w osoczu, w stężeniach patologicznych, niektórych metabolitów uremii, w tym niskocząsteczkowych toksyn mocznicowych [8], oraz inhibicją cyklu heksozomonofosforanowego (HMP) [9]. Wyjątkowo nasilone procesy peroksydacji lipidów błonowych RBC występują w przypadku obniżonej aktywności peroksydazy glutationowej ($GSH\text{-}P_X$) [10], dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G-6-PD) i zmniejszonego stężenia zredukowanego glutationu [4, 11].

Jedna z form leczenia pnn – hemodializa – powoduje nasilenie stresu oksydacyjnego u pacjentów [10, 12, 13]. Na toksyczne działanie RFT narażane są przede wszystkim białka osocza oraz RBC. Obserwuje się obniżoną płynność błon krwinek czerwonych podczas hemodializy, potwierdzającą destrukcyjne działanie RFT na lipidy błon [14]. Wzmożone procesy oksydacyjne, które występują u osób z pnn, powodujące m.in. obniżenie żywotności RBC, wzmagają się podczas hemodializy [3, 7, 15].

Zwiększone stężenia wolnych rodników w komórce wyraża się ich silnie destrukcyjnym działaniem na struktury budulcowe organizmu, przemiany biochemiczne, takie jak modyfikacja lipoprotein, oraz indukowanie niektórych chorób, np. miażdżycy [16]. Mechanizm stresu oksydacyjnego nie jest do końca poznany [6], a badania mu poświęcone przynoszą sprzeczne wyniki [17, 18].

Zmiany stężeń cholesterolu i kwasów tłuszczowych błony krwinek czerwonych

Zdolność RBC do odkształceń zależy od składu błony komórkowej, a przede wszystkim od wzajemnych zmian ilościowych cholesterolu i fosfolipidów w błonach. Wzrost stężenia cholesterolu nadaje sztywność błonie komórkowej. U osób z pnn często występuje podwyższone stężenie cholesterolu zarówno w osoczu, jak i w błonie komórkowej RBC [16, 19]. *Jendryczko i wsp.* [16] stwierdzili, że stosunek stężenia cholesterolu do stężenia fosfolipidów w dwuwarstwie lipidowej błony był proporcjonalny do stężenia cholesterolu w lipoproteinach LDL osocza krwi. Odmienne wyniki przedstawiono w pracy *Dasgupty i wsp.* [14]. Stwierdzono, iż stężenie cholesterolu wolnego oraz związanego z lipoproteinami w osoczu pacjentów hemodializowanych była porównywalna z wynikami otrzymanymi w grupie kontrolnej, natomiast stężenie triacylogliceroli w osoczu tych osób znacznie przekraczała wartości prawidłowe.

Cholesterol błonowy narażony na działanie RFT, przekształcany jest do 7-Ketocholesterolu (7-KC) [12]. Jego duże ilości można znaleźć w ścianach aorty u pacjentów z chorobą miażdżycową [20]. Podwyższone stężenie 7-KC związanego z LDL występuje u pacjentów poddawanych hemodializie [21]. Nie stwierdza się jednak zależności między stężeniem 7-KC a stężeniem azotu mocznika czy kreatyniny w surowicy. Zwiększone stężenie 7-KC jest odzwierciedleniem patologicznego stanu będącego następstwem stresu oksydacyjnego [12].

Cholesterol i sfingomielina zajmują zewnętrzną stroną dwuwarstwy lipidowej, dzięki czemu mogą być łatwiej wymieniane z zawartymi w osoczu. *Peuchant i wsp.* [22] wykazali zwiększone stężenie cholesterolu i nienasyconych kwasów tłuszczowych w błonie RBC, a zmniejszone stężenie nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA). Redukcja ilości SFA prawdopodobnie jest odpowiedzią na wzrastający stosunek stężeń cholesterolu do fosfolipidów, zapewniając optymalną płynność błony. Spowodowane jest to równoczesnym wzrostem stężenia cholesterolu w błonie [23]. Zachowana płynność błony komórkowej RBC w czasie hemodializy potwierdzona została badaniami *Szikszai i wsp.* [24]. Wykazano jednak zwiększone stężenie wskaźnika oksydacji lipidów (MDA) przed hemodializą i niewielkie jego zmniejszenie tuż po hemodializie.

Obniżone stężenie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych związane jest z podwyższonym stężeniem SFA nadającym sztywność błonie krwinki czerwonej w czasie hemodializy [25]. Modyfikacje lipidów błon RBC, a w następstwie postępująca hemoliza, znajdują odbicie w niedokrwistości chorych poddawanych hemodializie. Obniżone stężenie polienowych kwasów tłuszczowych w błonie RBC

prowadzi do jej hemolizy, co może być jedną z przyczyn niedokrwistości [21].

Modyfikacje fosfolipidów błon erytrocytów

Zaburzenia w rozkładzie fosfolipidów błonowych odpowiadają za zmiany kształtu RBC. Główne fosfolipidy występujące w błonie RBC to: fosfatydylocholina (PC), sfingomielina (SM), fosfatydyloseryna (PS), fosfatydyloetanoloamina (PE), fosfatydyloinozytol (PI) oraz kwas fosfatydowy. Stężenia fosfolipidów u osób zdrowych i hemodializowanych przedstawiono w tabeli 1 [22]. Dwuwarstwa lipidowa charakteryzuje się znaczną asymetrią obu monowarstw [26], a w konsekwencji asymetrycznym rozkładem reszt acylowych fosfolipidów (ryc. 1).

Fosfolipidy, w których zmiany oksydacyjne są najbardziej istotne dla budowy błony, to PS oraz PE. Fosfatydyloseryna, fosfatydyloetanoloamina i fosfatydyloinozytol występują przede wszystkim w wewnętrznej warstwie dwuwarstwy lipidowej błony. Modyfikacje fosfolipidów błon RBC wiążą się przede wszystkim ze zmianą ich położenia w dwuwarstwie lipidowej [27]. W przypadku osób z pnn leczonych zachowawczo, traktowanych hemodializą oraz dializowanych otrzewnowo, wykazano istotnie większą obecność PS po zewnętrznej stronie dwuwarstwy lipidowej błony RBC niż u osób zdrowych [28]. Przypuszcza się, iż jej ilość jest proporcjonalna do wieku RBC [29].

Za utrzymanie asymetrycznego rozkładu PS i PE w dwuwarstwie lipidowej RBC odpowiada m.in. translokaza aminofosfolipidów (flipaza) aktywnie transportująca fosfolipidy z zewnątrz do wnętrza błony [26]. Przeciwnie do niej działa skramblaza, białko aktywowane m.in. stresem oksydacyjnym, która powoduje przemieszczenie się PS z warstwy wewnętrznej do zewnętrznej [30, 31]. Skramblaza aktywowana jest też przez zwiększone stężenie wewnątrzkomórkowych jonów wapnia [32]. Stres oksydacyjny jest jednym z powodów otwierania kanałów wapniowych błony komórkowej, umożliwiając zwiększony napływ jonów wapnia do wnętrza komórki [30] (ryc. 2).

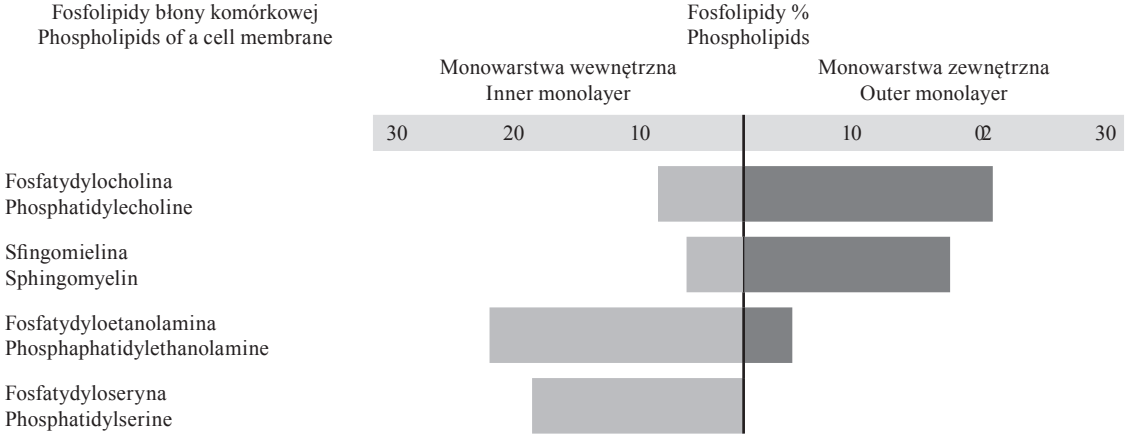
Erytrocyty zawierające fosfatydyloserynę w zewnętrznej warstwie łatwo wiązane są przez autologiczne monocyty. Konsekwencją jest ich eliminacja z krwioobiegu [29, 33]. Proces ten może częściowo wyjaśniać występowanie niedokrwistości u chorych z pnn [34]. Zmiany w strukturze dwuwarstwy lipidowej związane z przemieszczeniami PS i PE powodują tworzenie form echinocytarnych RBC, które są bardzo podatne na hemolizę [27].

Zmiany ilościowe kwasów tłuszczowych fosfolipidów błon RBC zależą także od aktywności syntetazy acylo-CoA oraz transferazy lizofosfolipidowej acylo-CoA [35]. Zredukowana ilość palmitoilotransferazy lizofosfolipidowej u pacjentów hemodializowanych wpływa na metabolizm grup acylowych, doprowadzając do zmian w rozmieszczeniu fosfolipidów w błonach RBC osób hemodializowanych. Przemieszczenie fosfolipidów uniemożliwia odtworzenie

T a b e l a 1. **Fosfolipidy błon erytrocytów osób hemodializowanych [22]**

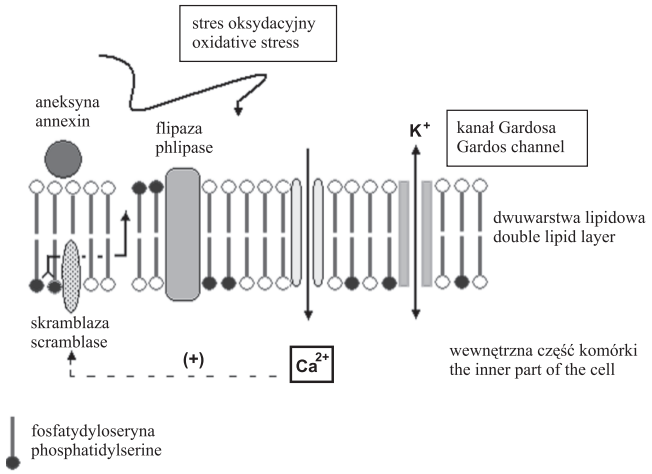
T a b l e 1. **Phospholipids of the membranes of erythrocytes among hemodialysed patients [22]**

Fosfolipidy błon krwinek czerwonych Phospholipids of the membranes of erythrocytes	Erytrocyty / Erythrycytes		
	fizjologiczne physiological	przed hemodializą before hemodialysis	po hemodializie after hemodialysis
PE (%)	36,66 ± 2,32	37,55 ± 5,65	41,60 ± 6,05
PC (%)	24,64 ± 2,70	23,64 ± 3,13	20,98 ± 4,41
SM (%)	22,57 ± 2,71	22,18 ± 3,70	20,41 ± 4,01
PS (%)	15,22 ±1,54	14,75 ± 4,50	15,82 ± 4,98



Ryc.1. Główne fosfolipidy błony komórkowej [26]

Fig. 1. Main phospholipids of a cell membrane [26]



Ryc. 2. Przemieszczenia fosfolipidów w błonie krwinki czerwonej [31]

Fig. 2. The translocation of phospholipids in erythrocyte membrane [31]

kwasów tłuszczowych uszkodzonych na skutek działania wolnych rodników. Konsekwencją tego stanu rzeczy jest kumulacja lizofosfolipidów, których obecność stwierdza się u pacjentów z niedokrwistością poddawanych hemodializie [36].

Zapobieganie negatywnym skutkom hemodializy

Zmiany w budowie i funkcji RBC narastające wraz z postępem przewlekłej niewydolności nerek powodują poszukiwanie sposobów na zmniejszenie skutków stresu oksydacyjnego. Najczęściej stosowanym sposobem ograniczenia negatywnych skutków stresu oksydacyjnego u pacjentów z pnn leczonych zachowawczo i hemodializami jest suplementacja witaminami, które są hydrofilowymi (kwas askorbinowy) lub hydrofobowymi (witaminy E i A) antyoksydantami. Witamina E zatrzymuje kolejne stadia peroksydacji lipidów, a kwas askorbinowy reaguje z substancjami elektrofilowymi zawartymi w cytoplazmie, lecz w trakcie hemodializy jego stężenie może ulec zmniejszeniu nawet o 50% [37]. Witaminy te wykazują efekt synergistyczny [38].

Witamina E jest jednym z najlepszych antyoksydantów zmniejszających peroksydację lipidów. U pacjentów z pnn stwierdzono jej zmniejszone stężenie [39]. Zwiększone stężenie witaminy A u osób z nefropatią nie jest wystarczające do przeciwdziałania lipoperoksydacji [40].

Stosowanie witaminy E podczas dializ powoduje zmniejszanie się stężenia MDA [41, 42] oraz zwiększenie ilości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych przy znacznej redukcji stężenia kwasów nasyconych [43].

Opłaszczanie błon dializatora witaminą E jest kolejną metodą zmniejszającą powstawanie RFT u pacjentów hemodializowanych. Po 3 miesiącach stosowania takich błon stwierdzono wzrost stężeń w osoczu cholesterolu HDL i witaminy E oraz zmniejszenie zdolności do utleniania się cholesterolu HDL osocza [44]. Jest to istotne, gdyż lipidy o dużej gęstości wykazują działanie ochronne przed skutkami działania RFT [45]. Stosowanie błon dializacyjnych opłaszczonych witaminą E zapobiega lub zwalnia postęp chorób układu krążenia oraz miażdżycy, które są jednymi z głównych przyczyn śmierci u pacjentów narażonych na przewlekły stres oksydacyjny [46]. Długotrwałe stosowanie opłaszczonych błon obniża peroksydację lipidów [47], zwiększa stężenie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, zmniejsza stężenie SFA [48], a przede wszystkim wzmaga oporność RBC na hemolizę [47, 49].

Stres oksydacyjny u pacjentów hemodializowanych dotyczy zarówno osocza, jak i RBC. We krwi u tych osób obserwuje się m.in. zwiększoną ilość methemoglobiny, produktu oksydacji fosfatydylocholiny – PCOOH – oraz zmniejszenie stężenia jednego z antyoksydantów – witaminy C. Dożylne jej podawanie łagodzi skutki stresu oksydacyjnego. Zmniejsza się ilość PCOOH i methemoglobiny. Stosowanie witaminy C przy jednoczesnym użyciu opłaszczonych błon u chorych HD stanowi lepsze zabezpieczenie przed wzmagającym się stresem oksydacyjnym podczas dializ [47].

Istotny wpływ na stopień peroksydacji ma także rodzaj błon dializacyjnych [14, 50], stąd trwają poszukiwania tworzyw, które w minimalnym stopniu przyczyniałyby się do nasilenia procesów oksydacyjnych. Stosowanie błony polisulfonowej podczas hemodializy wyraźnie obniża stężenie MDA w osoczu, przypuszczalnie z powodu jego oddializowania, natomiast błony poliakrylonitrylowa oraz kuprofanowa nie przyczyniają się do zwiększenia stężeń MDA. Stopień peroksydacji lipidów w przypadku stosowania błon polisulfonowych oraz kuprofanowych był zdecydowanie niższy w przypadku użycia tych pierwszych [14]. Ograniczoną produkcję nadtlenków lipidów (nadtlenku fosfatydylocholiny) stwierdzono podczas hemodializy, przy użyciu błon celulozowych, których biozgodność jest większa niż błon zbudowanych z octanu celulozy [48].

Celem jak największego ograniczenia niepożądanych rezultatów hemodializy coraz częściej stosowane są nowe rodzaje błon dializacyjnych – błony polisulfonowe [51] (tab. 2 i 3).

T a b e l a 2. **Lipidy, transferyna i produkty oksydacji lipidów w osoczu osób hemodializowanych [14]**

T a b l e 2. **Lipids, transferrin and products of the oxidation of lipids in the plasma of hemodialysed patients [14]**

Lipidy, transferyna, produkty oksydacji lipidów Lipids, transferrin, products of the oxidation of lipids	Błona polisulfonowa Polysulfone membrane	Błona kuprofanowa Cuprophan membrane
Substancje reagujące z kwasem tiobarbiturowym Thiobarbituric acid reactive substances (nmol/mL)	12,3 ± 0,9	13,6 ± 2,1
Transferyna / Transferrin (mg/dL)	248 ± 84	194 ± 37
Triacyloglicerole / Triacyloglycerols (mg/dL)	175 ± 87	225 ± 106
Cholesterol (mg/dL)	167 ± 58	183 ± 70
HDL cholesterol (mg/dL)	42,4 ± 12,5	38,6 ± 9,2

T a b e l a 3. **Wskaźniki stresu oksydacyjnego oraz stężenie antyoksydantów w osoczu [21]**

T a b l e 3. **Indicators of oxidative stress and the concentration of antioxidants in the plasma [21]**

Wskaźniki stresu oksydacyjnego, antyoksydanty Indicators of oxidative stress, antioxidants	Osoby zdrowe Healthy individuals	Przed hemodializą Before hemodialysis	Po hemodializie After hemodialysis
MDA (nmol/mL)	2,62 ± 0,07	3,07 ± 0,07	3,24 ± 0,09
Witamina C Vitamin C (μg/mL)	1089,0 ± 102	917,0 ± 325	233,0 ± 65,7
α-Tokoferol α-Tocopherol (mg/dL)	1,15 ± 0,82	1,06 ± 0,06	1,06 ± 0,07
γ-Tokoferol γ-Tocopherol (mg/dL)	0,13 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,12 ± 0,01
7-Ketocholesterol (7-KC) związany z LDL 7-Ketocholesterol bounded with LDL (mg/dL)	273,0 ± 17,0	329,0 ± 36,4	384,0 ± 43,61

Pomimo prowadzonych od lat badań nad biochemicznymi skutkami zabiegu hemodializy stosowanego u pacjentów z pnn i wywoływanego przy tym stresu oksydacyjnego, brak jest opracowań, które kompleksowo wyjaśniają jego wpływ na funkcjonowanie błon komórkowych RBC.

Piśmiennictwo

1. *Nowak E., Wyrwicz G., Dąbrowski Z., Smoleński O., Spodaryk K.*: Rheological properties of red blood cells (including reticulocytes) in patients with chronic renal disease. Clin. Hemorheol. Microcirc. 1999, 21 (2), 87–94.
2. *Paul J.L., Sall N.D., Soni T., Poignet J.L., Lindenbaum A., Man N.K.*: Lipid peroxidation abnormalities in hemodialysed patients. Nephron, 1993, 64 (1), 106–109.
3. *Mocan H., Aksoy A., Uydu H.A., Mocan M.C.*: Oxidative damage of erythrocyte membrane in nephrotic syndrome. Pediatr. Nephrol. 1999, 13 (4), 326–332.
4. *Ludat K., Sommerburg O., Grune T., Siems W.G., Riedel E., Hampl H.*: Oxidation parameters in complete correction of renal anemia. Clin. Nephrol. 2000, 53, Suppl. 1, 30–35.
5. *Srour M.A., Bilto Y.Y., Juma M.*: Susceptibility of erythrocytes from non-insulin-dependent diabetes mellitus and hemodialysis patients, cigarette smokers and normal subject to in vitro oxidative stress and loss of deformability. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2000, 22 (3), 173–180.
6. *Durak I., Akyol Ö., Basesme E., Canbolat O., Kavutcu M.*: Reduced erythrocyte defense mechanisms against free radical toxicity in patients with chronic renal failure. Nephron, 1994, 66 (1), 76–80.
7. *McGrath L.T., Douglas A.F., McClean E., Brown J.H., Doherty C.C., Johnston G.D. et al.*: Oxidative stress and erythrocyte membrane fluidity in patients undergoing regular dialysis. Clin. Chim. Acta, 1995, 235 (2), 179–188.
8. *Himmelfarb J., McMonagle E., McMenamin E.*: Plasma protein thiol oxidation and carbonyl formation in chronic renal failure. Kidney Int. 2000, 58 (6), 2571–2578.
9. *Bober J., Kwiatkowska E., Kędzierska K., Olszewska M., Dołęgowska B., Domański L. et. al.*: Does glucose present in the dialysate limit oxidative stress in patients undergoing regular hemodialysis? Blood Purif. 2005, 23 (3), 219–225.
10. *Bonnefont-Rousselot D., Jaudon M.C., Issad B., Cacoub P., Congy F., Jardel C. et. al.*: Antioxidant status of elderly chronic renal patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol. Dial. Transplant. 1997, 12 (7), 1399–1405.
11. *Ceballos-Picot I., Witko-Sarsat V., Merad-Boudia M., Nguyen A.T., Thevenin M., Jaudon M.C. et. al.*: Glutathione antioxidant system as a marker of oxidative stress in chronic renal failure. Free Radic. Biol. Med. 1996, 21 (6), 845–853.
12. *Hashimoto H., Mio T., Sumino K.*: Lipid abnormalities of erythrocyte membranes in hemodialysis patients with chronic renal failure. Clin. Chim. Acta. 1996, 252 (2), 137–145.
13. *Brosche T., Platt D., Knopf B.*: Decreased concentrations of serum phospholipid plasmalogens indicate oxidative burden of uraemic patients undergoing haemodialysis. Nephron, 2002, 90 (1), 58–63.
14. *Dasgupta A., Hussain S., Ahmad S.*: Increased lipid peroxidation in patients on maintenance hemodialysis. Nephron, 1992, 60 (1), 56–59.
15. *Bonomini M., Ballone E., Di Stante S., Bucciarelli T., Dottori S., Arduini A. et al.*: Removal of uraemic plasma factor(s) using different dialysis modalities reduces phosphatidylserine exposure in red blood cells. Nephrol. Dial. Transplant. 2004, 19 (1), 68–74.
16. *Jendryczko A., Grzeszczak W., Gorczyca E.*: Wzrost ilości cholesterolu w błonach erytrocytów u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych hemodializami. Pol. Arch. Med. Wewn. 1995, 93 (3), 203–207.
17. *Hirayama A., Nagase S., Gotoh M., Takemura K., Tomida C., Ueda A. et al.*: Hemodialysis does not influence the peroxidative state already present in uremia. Nephron. 2000, 86 (4), 436–440.
18. *Descamps-Latscha B., Drüece T., Witko-Sarsat V.*: Dialysis – induced oxidative stress: biological aspects, clinical consequences and therapy. Seminars in Dialysis. 2001, 14 (3), 193–199.
19. *Samuelsson O., Mulec H., Knight-Gibson C., Attman P.O., Kron B., Larsson R. et al.*: Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency. Nephrol. Dial. Transplant. 1997, 12 (9), 1908–1915.
20. *Brown A.J., Leong S.L., Dean R.T., Jessup W.*: 7-Hydroperoxycholesterol and its products in oxidized low density lipoprotein and human atherosclerotic plaque. J. Lipid Res. 1997, 38 (9), 1730–1745.
21. *Tsuzuki D., Sumino K., Yokoyama M.*: Analysis of 7-ketocholesterol in low density lipoprotein and fatty acid composition in erythrocyte membranes of patients on maintenance hemodialysis and healthy controls. Clin. Chim. Acta, 2000, 295 (1–2), 155–168.
22. *Peuchant E., Salles C., Vallot C., Wone C., Jensen R.*: Increase of erythrocyte resistance to hemolysis and modification hemodialysis. Clin. Chim. Acta. 1998, 178 (3), 271–282.
23. *Peuchant E., Motta C., Salles C., Clerc M.*: A compensatory mechanism improving red cell membrane fluidity in hemodialysed patients. Clin. Chim. Acta. 1990, 190 (1–2), 57–66.
24. *Szikszai Z., Ujhelyi L., Imre S.G.*: Effect of hemodialysis on the deformability and lipid peroxidation of erythrocytes in chronic renal failure. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2003, 28 (4), 201–207.
25. *Keddad K., Thérond P., Motta C., Baussan C., Legrand A.*: Alterations in erythrocyte membrane fluidity and fatty acid composition in glycogen storage disease. Biochim. Biophys. Acta, 1996, 1315 (1), 61–65.
26. *Kuypers F.A.*: Phospholipid asymmetry in health and disease. Curr. Opin. Hematol. 1998, 5 (2), 122–131.
27. *Kong Q., Wu X., Li J., Peng W.X., Ye R., Lindholm B. et al.*: Loss of phospholipids asymmetry in red blood cells contributes to anemia in uremic patients. Adv. Perit. Dial. 2001, 17, 58–60.
28. *Bonomini M., Sirolli V., Settefrati N., Dottori S., Di Liberato L., Arduini A.*: Increased erythrocyte phosphatidylserine exposure in chronic renal failure. J. Am. Soc. Nephrol. 1999, 10 (9), 1982–1990.
29. *Connor J., Pak C.C., Schroit A.J.*: Exposure of phospatidylserine in the outer leaflet of human red blood cells. J. Biol. Chem. 1994, 269 (4), 2399–2404.
30. *Lang K.S., Duranton C., Poehlmann H., Myssina S., Bauer C., Lang F. et al.*: Cation channels trigger apoptotic death of erythrocytes. Cell Death and Differ. 2003, 10 (2), 249–256.

31. *Lang K.S., Lang P.A., Bauer C., Duranton C., Wieder C., Huber S.M. et al.*: Mechanisms of suicidal erythrocyte death. Cell. Physiol. Biochem. 2005, (15), 195–202.
32. *Dekkers D.W., Comfurius P., Bevers E.M., Zwaal R.F.*: Comparison between Ca2+ – induced scrambling of various fluorescently labeued lipid analogues in red blood cells. Biochem. J. 2002, 362, 741–747.
33. *Fadok V.A., Bratton D.L., Rose D.M., Pearson A., Ezekewitz R.A., Henson P.M.*: A receptor for phosphatidylserine – specific clearance of apoptotic cells. Nature, 2000, 405 (6782), 85–90.
34. *Myssina S., Huber S.M., Birka C., Lang P.A., Lang K.S., Friedrich B. et. al.*: Inhibition of erythrocyte cation channels by erythropoietin. J. Am. Soc. Nephrol. 2003, 14 (11), 2750–2757.
35. *Arduini A., Tyurin V., Tyuruna Y., Arrigoni-Martelli E., Molajoni F., Dottori S. et. al.*: Acyl – trafficking in membrane phospholipid fatty acid turnover: the transfer of fatty acid from the acyl-L-carnitine pool to membrane phospholipids in intact human erythrocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1992, 187 (1), 353–358.
36. *De los Reyes B., Perez-Garcia R., Liras A., Arenas J.*: Reduced carnitine palmitoyl transferase activity and altered acyl-trafficking in red blood cells from haemodialysis patients. Biochim. Biophys. Acta. 1996, 1315 (1), 37–39.
37. *Morena M., Cristol J.P., Bosc J.Y., Tetta C., Forret G., Leger C.L. et al.*: Convective and diffusive losses of vitamin C during haemodiafiltration session: a contributive factor to oxidative stress in haemodialysis patients. Nephrol. Dial. Transplant. 2002, 17 (3), 422–427.
38. *Hassan M.Q., Hussain S.A., Zaki M.A., Alsharif N.Z., Stohs S.J.*: Protective effects of antioxidants against uraemia – induced lipid peroxidation and glutahatione depletion in humans. Pharmacol. Toxicol. 1995, 77 (6), 407–411.
39. *Srinivasa Rao P.V., Dakshinamurty K.V., Saibaba K.S., Raghavan M.S., Vijayabhaskar M., Sreekrishna V. et. al.*: Oxidative stress in haemodialysis intradialytic changes. Redox Rep. 2001, 6 (5), 303–309.
40. *Peuchant E., Delmas-Beauvieux M.C., Dubourg L., Thomas M.J., Perromat A., Aparicio M., et. al.*: Antioxidant effects of a supplemented very low protein diet in chronic renal failure. Free Radic. Biol. Med. 1997, 22 (1–2), 313–320.
41. *Buoncristiani U., Galli F., Rovidati S., Albertini M.C., Campus G., Canestrari F.*: Oxidative damage during hemodialysis using a vitamin E – modified dialysis membrane: a preliminary characterization. Nephron, 1997, 77 (1), 57–61.
42. *Mydlik M., Derzsiova K., Racz O., Sipulova A., Lovasova E., Molcanyiova A. et. al.*: Vitamin E – coated dialyzer and antioxidant defense parameters: three-month study. Semin. Nephrol. 2004, 24 (5), 525–531.
43. *Galli F., Varga Z., Balla J., Ferraro B., Canestrari F., Floridi A. et. al.*: Vitamin E, lipid profile, and peroxidation in hemodialysis patients. Kidney Int. Suppl. 2001, 78, 148–154.
44. *Bonnefont-Rousselot D., Lehmann E., Jaudon M.C., Delattre J., Perrone B., Rechke J.P.*: Blood oxidative stress and lipoprotein oxidizability in haemodialysis patients: effect of the use of a vitamin E – coated dialysis membrane. Nephrol. Dial. Transplant. 2000, 15 (12), 2020–2028.
45. *Morena M., Cristol J.P., Dantoine T., Carbonneau M.A., Descomps B., Canaud B.*: Protective effects of high-density lipoprotein against oxidative stress are impaired in haemodialysis patients. Nephrol. Dial. Transplant. 2000, 15 (3), 389–395.
46. *Calò L.A., Naso A., Pagnin E., Davis P.A., Castoro M., Corradin R. et al.:* Vitamin E – coated dialyzers reduce oxidative stress related proteins and markers in hemodialysis – a molecular biological approach. Clin. Nephrol. 2004, 62 (5), 355–361.
47. *Yang C.C., Hsu S.P., Wu M.S., Hsu S.M., Chien C.T.*: Effects of vitamin C infusion and vitamin E-coated membrane on hemodialysis – induced oxidative stress. Kidney Int. 2006, 69 (4), 706–714.
48. *Sanaka T., Higuchi C., Shinobe T., Nishimura H., Omata M., Nihei H. et al.*: Lipid peroxidation as an indicator of biocompatibility in haemodialysis. Nephrol. Dial. Transplant. 1995, Suppl.3, 34–38.
49. *Westhuyzen J., Saltissi D., Stanbury V.*: Oxidative stress and erythrocyte integrity in end-stage renal failure patients hemodialysed using a vitamin E – modified membrane. Ann. Clin. Lab. Sci. 2003, 33 (1), 3–10.
50. *Luciak M., Trznadel K.*: Free oxygen species metabolism during haemodialysis with different membranes. Nephrol. Dial. Transplant. 1991, Suppl. 3, 66–70.
51. *Biasioli S., Schiavon R., Petrosino L., Cavallini L., Cavalcanti G., De Fanti E. et. al.*: Role of cellulosic and noncellulosic membranes in hyperhomocysteinemia and oxidative stress. ASAIO J. 2000, 46 (5), 625–634.

A N N A L E S A C A D E M I A E M E D I C A E S T E T I N E N S I S
R O C Z N I K I P O M O R S K I E J A K A D E M I I M E D Y C Z N E J W S Z C Z E C I N I E
2007, 53, 2, 52–55

VIOLETTA KONSTANTY-KURKIEWICZ, FLORIAN CZERWIŃSKI,
ALEKSANDRA GAWLIKOWSKA-SROKA, EWA TOMASIK

MORPHOMETRICAL STUDIES OF POSTERIOR FONTANEL IN DIFFERENT PERIODS OF FOETAL LIFE

MORFOMETRYCZNE BADANIA CIEMIĄCZKA TYLNEGO W RÓŻNYCH OKRESACH ŻYCIA PŁODOWEGO

Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Florian Czerwiński*

Streszczenie

Wstęp: W czaszce noworodka występuje 6 ciemiączek. Wcześniejsze prace badawcze dotyczyły głównie rozwoju ciemiączka przedniego u płodu i u noworodka. Obecne badania mają na celu odpowiedzenie na pytanie, jak wygląda rozwój ciemiączka tylnego w różnych okresach życia płodowego.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono na 71 płodach ludzkich w wieku 15–29 Hbd utrwalonych standardowymi metodami w 10% formalinie. Zmierzono długość, szerokość ciemiączka tylnego oraz długość, szerokość i obwód głowy. Dokonano obliczeń statystycznch.

Wyniki: Długość i szerokość ciemiączka tylnego wzrasta do 25 Hbd, a następnie zmniejsza się.

Wnioski: Na podstawie oceny rozwoju ciemiączka tylnego można oszacować prawidłowości rozwoju płodu oraz wykrywać patologie rozwojowe, m.in. zaburzenia metaboliczne tkanki kostnej.

H a s ł a: ciemiączko tylne – życie płodowe – okres wewnątrzmaciczny.

Summary

Purpose: There are 6 fontanels in the newborn's skull. Scientists have been mainly interested in the development of anterior fontanel in foetus and newborn. There are no researches about the development of posterior fontanel. The aim of our study was to estimate the size of posterior fontanel in different periods of foetal life.

Material and methods: The study was carried out 71 human foetuses of age 15–29 Hbd, which were preserved in 10% formalin. The width and length of posterior fontanel and the length, width and circumference of foetuses' heads were measured. All data were analysed statistically.

Results: The width and length of posterior fontanel increases up to 25 Hbd, and it decreases afterwards. The ratio of posterior fontanel's length to the length of foetus' head shows the increase in the group of foetuses up to 25 Hbd, but the decrease in group of foetuses from 25–29 Hbd.

Conclusions: The analysis of posterior fontanel progress from single to complex stage may be used to form an opinion about normal or pathological development of human fetus's body such as metabolic disorder's of bone tissue.

K e y w o r d s: posterior fontanel – foetal life – intrauterine period.

Introduction

Before birth and during infancy period the bones of skull are separated from each other by membranous intervals. These intervals are principally found at the four angles of the parietal bones. They are called fontanels and there are 6 of them. Two are paired: sphenoid and mastoid fontanels, another two are uneven: anterior and posterior fontanel. Scientists have been interested in anterior fontanel for a long

time [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Therefore, there are many publications about its development and size in foetuses and infants. The posterior fontanel is smaller in size and triangular in shape. It is situated at the junction of the sagittal and lambdoid sutures. Its top is positioned anteriorly.

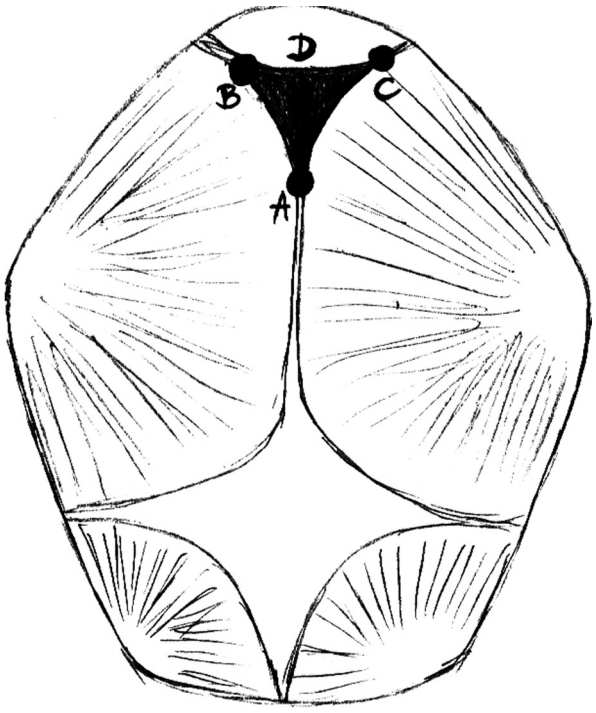
Posterior part of the skull reaches 65% of its size during the growth in the womb [6, 7, 8, 9]. An intensive growth of the neurocranium is caused by the rapid development of brain and relatively slow process of the ossification. It raises the question: do rapid development of brain and relatively slow process of the ossification have any impact on the size of posterior fontanel?

The aim of our study was to estimate size of posterior fontanel in different periods of foetal life.

Material and methods

The study was carried out on 71 human foetuses, which were selected from collection of the Anatomy Department of Pomeranian Medical University in Szczecin. Foetuses were preserved in 10% formalin and divided into 3 groups according to the foetal age, calculated on the measurement of CRL and their total length established according to Scammon and Calkins methods.

- I group 15–19 Hbd – 23 foetuses,
- II group 20–24 Hbd – 24 foetuses,
- III group 25–29 Hbd – 24 foetuses.



A, B, C – corners of posterior fontanel / rogi ciemiączka tylnego
D – the point in the middle of line BC / punkt na lini BC
BC – the width of the posterior fontanel / szerokość ciemiączka tylnego
AD – length of the posterior fontanel / długość ciemiączka tylnego

Fig. 1. The measurement of posterior fontanel
Ryc. 1. Pomiary ciemiączka tylnego

On the head's skin, three corners of posterior fontanel were marked as points A, B and C. Afterwards they were transferred on the foil and paper. Then the point D was marked in the middle of line BC. This line formed the width of posterior fontanel, whilst line AD its length (both expressed in millimetres) – figure 1. The width and length of posterior fontanel were measured. Additionally head's length, width and circumference were measured.

Statistical analysis: The results (means ± SD) were statistically evaluated using the unpaired Student's t-test (significance accepted at $p < 0.05$. Calculations were preformed using the Statistica for Windows 5.1 computer program.

Results

1. The measurement of posterior fontanel's length and width proved to be longer in the II group than in the I group (tab. 1).
2. The average length and width of posterior fontanel proved to be smaller in the III group than in the II group.
3. The ratio of posterior fontanel's length to the length of foetus head shows the increases in II group in relation to I group, but the decrease in III group in relation to II group (tab. 2).
4. The proportion of head's width to posterior fontanel's width increases throughout all groups.

T a b l e 1. **The length and width of posterior fontanel in different periods of foetal life**

T a b e l a 1. **Długość i szerokość ciemiączka tylnego w różnych okresach życia płodowego**

Period of foetal life Okres życia płodowego	Quantity Liczebność	Length (mm) Długość (mm)		Width (mm) Szerokość (mm)	
		mean średnia	SD	mean średnia	SD
15–19 Hbd	23	5.9	1.5	13.2	1.6
20–24 Hbd	24	8.1	1.4	13.5	1.4
25–29 Hbd	24	6.25	1.3	11.8	2.3

T a b l e 2. **The length and width of the head of foetus in different periods of foetal life**

T a b e l a 2. **Długość i szerokość głowy w różnych okresach życia płodowego**

Period of foetal life Okres życia płodowego	Quantity Liczebność	Length (mm) Długość (mm)		Width (mm) Szerokość (mm)	
		mean średnia	SD	mean średnia	SD
15–19 Hbd	23	46.9	3.4	37.3	3.0
20–24 Hbd	24	63.2	5.0	63.2	4.8
25–29 Hbd	24	74.8	4.6	58.5	5.3

Discussion

Clinical examination of the fontanels is used to search for evidence of increasing intracranial pressure and index of skull's ossification. Therefore, fontanel's sizes are a clue

helping to diagnose a number of disorders in which skeletal morphogenesis is abnormal (e.g. congenital hypothyroidism, achondroplasia, osteogenesis imperfecta and other conditions – including progeria) [10]. The abnormality of size and shape of posterior or anterior fontanel can be found side by side with genetics disorders such as: human triploidy, duplication of 7p, trisomy 7p and 6p, Potocki–Shaffer syndrome, diaphragmatic hernia-exomphalos-hypertelorism syndrome, Melnick–Needles syndrome and Haar syndrome [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. A number of factors are known to influence fontanel's sizes, namely: brain growth, dural attachments, suture developments and osteogenesis [19]. Surprisingly, there are few studies in the literature of the variation of fontanel's sizes with gestational age. *Davies et al.* [20] with his team studied such a relation. They reported enlargement of the anterior fontanel with increasing gestational age among normal neonates. Other scientists studying the subject have found no evidence of difference in sizes of closure of anterior fontanel among twins and prematurely born babies [21]. In our study we have noticed that length and width of posterior fontanel increased during second term of pregnancy. It is consistent with results obtained by *Ziółkowski* and *Kurlej* [22]. Their study was conducted on 217 foetuses aged 4 to 7 months. They had found that length and width of posterior fontanel change periodically with foetal life. Moreover, width and relative height of the neurocranium decrease in relation to its length in the early stage of foetal life. Similar relations were proved by our study.

Trenouth [23] found the biggest relative increase in antero-posterior dimension of skull correlates with age. They found the relative increase of skull's width, however, it was smaller than the increase in antero-posterior dimension. Dimensions measured by us have shown positive correlation between skull's width and width of posterior fontanel. The increase of skull's length shows no linear correlation with length of posterior fontanel. During the foetal period, the biggest convexity of the cranium is located in the frontal squama, however, it gradually diminishes with age [22]. The nuchal part of the occipital squama increases in relation to the occipital part [7, 22]. It may be a reason causing slow growth rate within length of posterior fontanel.

Anterior, posterior and sphenoid fontanel has membrane structure, while cartilage layer covers the mastoid one. This is a remainder of skull structure's membrane origin. It is known, that lateral and upper parts of the skull are formed on the membrane basis. Ossification process starts in certain points from which radiates into the directions of main skull's lines (strain lines). There are two ossification points, upper and lower in the crown of the head. They appear usually in the 8th week of pregnancy. Osseous beans radiate from there, but afterwards they join. Ossification process reaches the climax around 24th week of pregnancy. Moreover, the process of brain's growth speeds and reaches its maximum at 28th week of foetal live [24]. These changes lead to the increase of head's length and width. However, at the same time, posterior fontanel shrinks.The head can increase its size owing to membrane tissue, which amount decreases and is replaced by the osseous one. That results in systematical reoccurring decrease dimension of length and width of posterior fontanel. At the beginning of the pregnancy, these two dimensions increase but in the second trimester, they decrease constantly.

Anterior fontanel is usually used in the sonographic examinations of structures of neonatal brain [4, 5]. New review describes the examination technique used to study the neonatal brain via the mastoid fontanel and offers a panoramic view of the anatomical structures that can be identified in each US slice [25]. The ultrasound examination by the posterior fontanel can offer a new view on the brain's structures.

Conclusions

1. Length and width of posterior fontanel change gradually according to foetal age.
2. Length and width of foetus's head increase with non-proportional, slower growth rate.
3. The analysis of the posterior fontanel status may be used as a part of estimation process of normal foetus development and a way to discover pathologic disorders e.g. genetic or metabolic ones.

References

1. *Srugo I., Berger A.*: Anterior fontanelle size in healthy Izraeli newborn infants. Isr. J. Med. Sci. 1987, 23, 1137–1139.
2. *Mir N.A., Weislaw R.*: Anterior fontanelle size in Arab children: standards for appropratelly grown full term neonates. Ann. Trop. Pediatr. 1988, 8, 184–186.
3. *Malas M.A., Sulak O.*: Measurements of the anterior fontanelle during the fetal period. J. Obstet. Gyneacol. 2000, 20, 601–605.
4. *Tomlinson J.K.*: Anterior fontanelle morphology in unilateral coronal synostosis: a clear clinical (nonradiographic) sign for diagnosis of frontal plagiocephaly. Plast. Reconstr. Surg. 2007, 119, 1882–1888.
5. *Pilu G.*: Diagnosis of midline anomalies of fetal brain with the three--dimensional median view. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2006, 27, 522–529.
6. *Birkbeck J.A., Billewicz W.Z., Thomson A.M.*: Human foetal measurements between 50 and 150 days of gestation in relation to crown-heel length. Ann. Hum. Biol. 1975, 2, 173–178.
7. *Ford H.R.*: The growth of the foetal skull. J. Anat. 1956, 90, 63–72.
8. *Malinowski A.*: Czynniki działające na rozwój i kształt czaszki. Auksologia a promocja zdrowia. Kielce, 89–96.
9. *Moos M.L., Noback C.R., Robertson G.G.*: Growth of certain human fetal cranial bones. Am. J. Anat. 1956, 98, 191–204.
10. *Popich G.A., Smith D.W.*: Fontanelles: range of normal size. J. Pediatr. 1972, 80, 749–752.
11. *Breuning M.H., Bijlsma J.B., de France H.F.*: Partial trisomy 6p due to familial translocation t (6, 20) (p21, p13). A new syndrome? Hum. Genet. 1977, 38, 7–13.
12. *Daumer-Haas C., Schuffenhauer S., Walther J.U., Schipper R.D., Portsman T., Korenberg J.R.*: Tetrasomy 21pter-> q22.1 and Down syndrome: molecular definition of the region. Am. J. Med. Genet. 1994, 1, 359–365.

13. *Gripp K.W., Donnai D., Clericuzio C.L., McDonald-McGinn D.M., Gutenberg M., Zackai E.H.*: Diaphragmatic hernia-eximphalos-hypertelorism syndrome: a new case and futher evidence of autoinheritance. Am. J. Med. Genet. 1997, 68, 441–444.
14. *Hamel B.C., Draaisma J.M., Pinckers A.J., Boetes C., Hoppe R.L., Popers H.H. et al.*: Autosomal recesie Melnick–Needles syndrome or ter Haar syndrome? Report of a patient and reasumption report. Am. J. Med. Genet. 1995, 10, 312–316.
15. *Leisti J.T., Raivio K.O., Rapola M.H., Saksela E.J., Aula P.P.*: The phenotype of human triploidy. Birth Defects Orig. Artic. Ser. 1974, 10, 248–253.
16. *Mendoza-Londono R., Lammer E., Watson R., Harper J., Hatamochi A., Hatamochi-Hayashi S. et al.*: Characterization of new syndrome that associates craniosynostosis, delayed fontanel closure, parietal foramina, imperforate anus, and skin eruption: CDGAS. Am. J. Hum. Genet. 2005, 77, 161–168.
17. *Pallota R., Dalpra L., Fusilli P., Zuffardi O.*: Further delineation of 7p trisomy. Case report and review of literature. Ann. Genet. 1996, 39, 152–158.
18. *Wakui K., Gregato B., Ballif B.C., Glotzbach C.D., Bailey K.A., Kuo P.L. et al.*: Construction of a natural panel of 11p11.2 deletions and further delineation of the critical region involved in Potocki–Shaffer syndrome. Eur. J. Hum. Genet. 2005, 13, 528–540.
19. *Melnick M., Myrianthopoulos N.C., Christian I.C.*: Estimates of genetic variance for anterior fontanelle development in the NCPP twin population. Acta. Genet. Med. Gemellol. (Roma) 1980, 29, 151–155.
20. *Davies D.P., Ansari B.M., Cooke T.J.*: Anterior fontanelle size in the neonate. Arch. Dis. Child. 1975, 50, 81–83.
21. *Duc G., Largo R.H.*: Anterior fontanel: size and closure in term and preterm infants. Pediatrics, 1986, 78, 904–908.
22. *Ziółkowski M., Kurlej W.*: Variability of measurements' features of the neurocranium in human fetuses. Folia Morphol. (Warsz.) 1986, 45, 86–95.
23. *Trenouth M.J.*: Relative growth of the human foetal skull in width, length and height. Archs. Oral. Biol. 1991, 36, 451–456.
24. *Śliwonik I.*: Development of parietal bone based on ossificacion in the fetus. Ann. Acad. Med. Stetin. 2002, 48, 145–162.
25. *Enriquez G.*: Mastoid fontanelle approach for sonographic imaging of the neonatal brain. Pediatr. Radiol. 2006, 36, 532–540.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 56–67

BOLESŁAW BANACH

ELEKTROFIZJOLOGICZNA CHARAKTERYSTYKA TRANSPORTU JONÓW W IZOLOWANEJ ŚCIANIE TCHAWICY PO DZIAŁANIU BODŹCÓW MECHANICZNYCH I HAMOWANIU TRANSPORTU SODU*

ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ION TRANSPORT IN ISOLATED RABBIT TRACHEA WALL AFTER IN EFFECT OF MECHANICAL STIMULI AND SODIUM TRANSPORT INHIBITION*

Katedra i Zakład Patofizjologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med. *Tomasz Tyrakowski*

Summary

Introduction: The aim of the study was to determine a role of intra-wall nervous and neurohormonal system in control of ion transport in airways, and to identify the control mechanisms, having effect on constant electric potential of this tissue named as PD, and the ones which have effect on reversible changes of this potential marked as dPD. Through the application of amiloride sodium ion transport blocker the importance of transepithelial sodium ion transport for transepithelial electric potential of airways was to be determined, as well as the other amiloride effects on isolated airways. The conditions for examination of secretion of the chlorides in airways have been determined and will be presented as chemical isolation of chloride currents with use of amiloride.

Material and methods: Experimental material consisted of 135 fragments of trachea wall obtained from 45 animals. Experiments consisted in measurements of transepithelial electric potential (PD) and resistance (R) of isolated trachea wall placed in Ussing apparatus, where the tissue separates two chambers filled up with isoosmotic complex electrolyte solution. The essential procedure applied in irritation of sensory receptors was directing the fluid jet from a peristaltic pump to mucous surface of isolated trachea. The jet consisted of fluid analogous to the one from the chamber, or it was modified as the experiment conditions required.

Results: Transepithelial transport way of sodium ions in trachea epithelium has the controlling effect in value modulation of transepithelial difference of electric potentials, as well as in induction of hyperpolarization after mechanical stimuli action, while at the same time the sodium transport at 40% is the exclusive carrier of hyperpolarization reaction.

K e y w o r d s: amiloride – bumetanide – ion transport – rabbit – transepithelial electrical potential.

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy było określenie roli wewnątrzściennego układu nerwowego i neurohormonalnego w regulacji transportu jonów w drogach oddechowych oraz ustalenie, jakie mechanizmy regulacyjne oddziałują na stały potencjał elektryczny tej tkanki, określany jako elektryczny potencjał przeznabłonkowy (PD), a jakie na odwracalne zmiany tego potencjału oznaczone jako dPD. Przez zastosowanie blokera transportu jonu sodowego amilorydu, miano określić znaczenie przeznabłonkowego transportu jonu sodowego

* Zwięzła wersja rozprawy doktorskiej przyjętej przez Radę Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Promotor: dr hab. n. med. *Tomasz Tyrakowski*. Orginalny maszynopis obejmuje: 80 stron, 17 rycin, 4 tabele, 114 pozycji piśmiennictwa.

* Concise version of doctoral thesis approved by the Council of the Faculty of Medicine, Pomeranian Medical University in Szczecin. Promotor: *Tomasz Tyrakowski* M.D., D.M.Sc. Habil. Orginal typescript comprises: 80 pages, 17 figures, 4 tables, 114 references.

dla elektrycznego potencjału przeznabłonkowego dróg oddechowych, a także ustalić inne oddziaływania amilorydu na izolowane drogi oddechowe. Określono warunki do badania sekrecji chlorków w drogach oddechowych, co zostało przedstawione jako chemiczna izolacja prądów chlorkowych przy zastosowaniu amilorydu.

Materiał i metody: Materiał doświadczalny stanowiło 135 fragmentów ściany tchawicy uzyskanych z 45 zwierząt. Doświadczenia polegały na pomiarach PD oraz oporu (R) ściany izolowanej tchawicy umieszczonej w aparacie Ussinga, gdzie tkanka ta rozdziela dwie komory wypełnione izoosmotycznym roztworem wieloelektrolitowym. Podstawową procedurą stosowaną do drażnienia receptorów czuciowych dróg oddechowych było skierowanie strumienia płynu z pompy perystaltycznej na powierzchnię śluzową izolowanej tchawicy. Strumień składał się z płynu analogicznego, jak zawarty w komorze, lub był modyfikowany w zależności od warunków doświadczenia.

Wyniki: Przeznabłonkowa droga transportu jonów sodowych w nabłonku tchawicy ma znaczenie regulacyjne dla modulowania wartości przeznabłonkowej różnicy potencjałów elektrycznych, a także dla wywołania hiperpolaryzacji po działaniu bodźców mechanicznych, przy czym w 40% transport sodu jest wyłącznym nośnikiem reakcji hiperpolaryzacji.

H a s ł a: amiloryd – bumetanid – transport jonów – różnica elektrycznego potencjału przeznabłonkowego

Wstęp

Wśród fizjologicznych parametrów odpowiedzialnych za czynnościową sprawność dróg oddechowych transport jonów przez nabłonek śluzówki pełni ważną rolę w mechanizmach klirensu śluzowo-rzęskowego, a także w procesach związanych z kaszlem, jako reakcja jonowego wsparcia kaszlu. Znaczenie tych zagadnień dla współczesnej medycyny klinicznej wynika z faktu, że pomimo postępów biologii molekularnej w identyfikacji zmutowanego genu odpowiedzialnego za mukowiscydozę, patofizjologia tego schorzenia jest nadal niewyjaśniona, a także z licznych nierozwiązanych problemów dotyczących patofizjologii astmy i przewlekłych obturacyjnych chorób płuc [1]. Współczesna medycyna doświadczalna dysponuje jednak metodami badawczymi umożliwiającymi rozwiązywanie problemów dotyczących transportu jonów w tych schorzeniach. Szczególne znaczenie ma metoda badania izolowanych tkanek nabłonkowych w aparacie do pomiaru przeznabłonkowych parametrów elektrycznych, znana jako metoda Ussinga, gdyż umożliwia całościową ocenę transportu jonów zarówno w krótkich, jak i długich odcinkach czasu, a także ocenę szybkich zmian tych parametrów. Transport jonów w komórkach nabłonkowych decyduje o transporcie płynu – jonów i wody przez komórki śluzówki, co wpływa na grubość płynnej wyściółki i skuteczność oczyszczania dróg oddechowych [2].

Fizjologiczna rola płynnej wyściółki dróg oddechowych

Płynna wyściółka dróg oddechowych składa się z dwóch komponentów przylegającej do nabłonka warstwy płynu, odpowiadającej w przybliżeniu długości rzęsek nabłonka oddechowego, oraz zewnętrznej warstwy glikoproteinowego żelu powstającego z mukopolisacharydów wydzielanych przez komórki kubkowe nabłonka, a także gruczoły podśluzowe. Obie te warstwy w połączeniu z ruchem rzęsek umożliwiają usunięcie zanieczyszczeń dróg oddechowych na zewnątrz i stanowią mechanizm obronny przed szkodliwymi upostaciowanymi czynnikami otoczenia, zawartymi w powietrzu wdechowym. Istnieją doniesienia, w których autorzy sugerują, że regulacja płynnej wyściółki dróg oddechowych jest czynnikiem determinującym efektywność oczyszczania dróg oddechowych. Badacze sugerują, że gdy zwiększa się grubość warstwy roztworu, wówczas oczyszczanie śluzowo-rzęskowe ulega spowolnieniu, natomiast reakcje kaszlowe mogą być bardziej skuteczne. Warstwa komórek nabłonkowych dróg oddechowych określa ilość i skład płynnej wyściółki, a pośrednio stopień uwodnienia i stan fizykalny powierzchniowego śluzu [3]. Na wstępie zostaną przedstawione poglądy na temat składu i sposobu regulacji płynnej wyściółki drzewa oskrzelowego. Ponad 30 lat temu Macklin postulował, że płynna wyściółka powstaje pierwotnie w dystalnych częściach drzewa oskrzelowego. Sugerował, że częściami tymi są pęcherzyki i dalsze oskrzela. Współcześnie przyjęte jest, że warstwa płynnej wyściółki pokrywającej drogi odechowe jest determinowana przez lokalne procesy absorpcji i sekrecji przeznabłonkowej [4]. Równowaga pomiędzy absorpcją i sekrecją łącznie z czynnikami fizycznymi, takimi jak np. napięcie powierzchniowe określa grubość warstwy płynnej. W ostatnich latach technika ilościowych badań przeznabłonkowego transportu jonów i wody na skórze płazów wniosła wiele dla zrozumienia funkcji transportu w drogach oddechowych. Współczesne poglądy na komórkowe podstawy transportu NaCl i wody zostały zweryfikowane przez pomiary przeznabłonkowego transportu w badaniach fragmentów nabłonka dróg oddechowych, w tym tchawicy. Różne rejony dróg oddechowych są zdolne do obu typów aktywnego transportu, zarówno sekrecji, jak i absorpcji, równowaga pomiędzy tymi procesami warunkuje kierunek przeznabłonkowego przepływu wody przez siły osmotyczne. Zgodnie z tym podstawą regulacji płynnej wyściółki dróg oddechowych są procesy reabsorpcji i sekrecji zachodzące na poziomie komórki.

Absorpcja jonów w drogach oddechowych

Chociaż pierwszy model absorpcji NaCl, zaproponowany przez Koefoed-Johansen i Ussinga, dotyczył aktywnego transportu jonów sodu przez komórki skóry płazów, autorzy opisali również procesy transportu jonów dróg oddechowych w fazie absorpcyjnej, odpowiedzialnej za wchłanianie płynnej wyściółki dróg oddechowych. Według tego modelu jon sodu jest absorbowany w dwufazowym procesie. Pierwsza faza obejmuje przejście jonów sodu przez błonę szczytową

za pośrednictwem zlokalizowanych w niej kanałów, selektywnie przepuszczalnych dla tych jonów. Kanały te są blokowane przez specyficzny bloker-amiloryd. Po wejściu do komórki, jon sodu jest następnie transportowany w kierunku przestrzeni podśluzówkowej przez wrażliwą na strofantynę G pompę sodowo-potasową. W tym procesie energia metaboliczna jest wykorzystywana do przeznabłonkowej absorpcji jonów sodu. Jon potasu wchodzący do komórki za pośrednictwem pompy jest przesuwany do przestrzeni podśluzówkowej za pośrednictwem kanałów potasowych w błonie podstawnej, w tej fazie jon chloru ulega biernej absorpcji poprzez nabłonek dróg oddechowych. Przyjmuje się, że jon chloru jest absorbowany zarówno przez błonę komórkową, jak i przez połączenia międzykomórkowe (zasadniczy mechanizm) dzięki gradientowi elektrochemicznemu, który powstał przez aktywny transport jonów sodu. Poziom absorpcji jonów sodu determinuje kanał sodowy zlokalizowany w błonie szczytowej. Jak wynika z rezultatów wcześniejszych badań elektrofizjologicznych, mechanizm wejścia sodu jest identyczny z zaobserwowanym w innych nabłonkach absorpcyjnych. Aldosteron jest zdolny modyfikować wnikanie jonów sodu do komórek nabłonka dróg oddechowych, a regulacja tego procesu jest podobna do obserwowanej w innych nabłonkach absorpcyjnych i obejmuje wewnątrzkomórkowe mechanizmy ograniczające transport jonów sodu z komórki, w zależności od jonów sodu wchodzących do komórki. Obejmuje to zarówno autoinhibicję wchodzenia jonów sodu poprzez sód śluzówkowy, jak również blokowanie wchodzenia jonów sodu poprzez zwiększanie sodu wewnątrzkomórkowego. Regulacja obejmuje też oddziaływanie poprzez zwiększanie wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia, co następuje, gdy wzrasta poziom jonów sodu i zostają one wymienione na jony wapnia. W latach 80. XX w. wrażliwe na amiloryd pojedyncze kanały sodowe zostały zarejestrowane w błonie szczytowej różnych komórek nabłonkowych [5]. Pojedyncze kanały sodowe badane u płazów i ssaków miały przewodność 5–10 pS, w przybliżeniu taki kanał był około 29 razy bardziej selektywny dla jonów sodu niż dla jonów potasu. Kanał ten stanowi barierę ograniczającą poziom reabsorpcji jonów sodu w nabłonkach takich, jak nabłonek części dystalnej kanalików nerkowych, nabłonek końcowego odcinka jelita grubego oraz nabłonek dróg oddechowych. Aktywność tego kanału jest regulowana przez wazopresynę, aldosteron oraz hormony utrzymujące równowagę sodową, objętość i ciśnienie krwi, a także na zasadzie sprzężenia zwrotnego uwarunkowanego poziomem jonów sodu w przestrzeni wewnątrzkomórkowej. Rejestracja czynności pojedynczego kanału sodowego dostarczyła dane dotyczące zarówno wewnętrznych, jak i zewnętrznych czynników regulacyjnych, które mają wpływ na wejście tych jonów do komórki. W ostatnich latach kanał sodowy został wyizolowany i scharakteryzowany na poziomie biochemicznym [6]. Dla oznaczenia tego kanału użyto amiloridu jako ligandu. Zidentyfikowano 3 typy nabłonkowych kanałów sodowych. Typowy kanał sodowy zbudowany jest z 3 podjednostek oznaczonych jako alfa, beta i gamma. Wchodzą one w skład większej struktury białkowej będącej hetero-oligomerem o ciężarze około 700 kDa. Podjednostka alfa indukuje aktywność kanału, podczas gdy podjednostki beta i gamma odpowiadają za maksymalną ekspresję aktywności kanału sodowego. Białkiem bezpośrednio odpowiedzialnym za wiązanie amiloridu w obrębie tego kanału jest białko o masie molekularnej 150 kDa. Amiloryd został po raz pierwszy zsyntetyzowany w 1960 r. w firmie Merck, Sharp and Dohme i od tego czasu jest najczęściej używanym blokerem nabłonkowych kanałów sodowych. W wielu badaniach wykazano, że amiloryd może wchodzić w interakcje z różnymi receptorami. Efekty te stwierdzono przy relatywnie dużym stężeniu > 100 mikromoli. Większość kanałów nabłonkowych zostaje zablokowana przy stężeniu 0,05–0,5 mikromola. Amiloryd blokuje kanał sodowy w sposób szybki i odwracalny poprzez zmniejszenie przewodności kanału. W badaniach wykonanych na skórze płazów stwierdzono, że mechanizm tego bloku ma cechy zarówno układu kompetycyjnego, jak i niekompetycyjnego. Inhibicja kompetycyjna zachodzi wówczas, gdy stężenie amiloridu jest < 75 mikromoli, a stężenie jonów sodu wynosi 110 milimoli. Stwierdzono 2 główne tory transportu sodu, które są wrażliwe na ten bloker. Pierwszym jest wchodzenie sodu do komórek nabłonków o wysokiej oporności elektrycznej, drugi to wymiana sód–wodór występująca w nabłonku kanalików proksymalnych nerek. Stosując amiloryd jako selektywny bloker kanału sodowego można zahamować fazę absorpcyjną jonów sodu i uzyskać przewagę fazy sekrecyjnej jonów chloru.

Sekrecja jonów w drogach oddechowych

Podstawą wydzielania płynu tworzącego płynną wyściółkę światła oskrzela jest proces transportu jonów chloru. Sekrecja jest procesem czynnym odbywającym się za pośrednictwem pompy sodowo-potasowej, ponieważ transport jonów chloru przez błonę podstawno-boczną jest sprzężony z transportem kationów w tej błonie [7]. Jon sodu, który jest transportowany z jonem chloru do komórki, jest usuwany przez pompę utrzymującą odpowiedni gradient jonowy. Jon chloru jest transportowany przez błonę szczytową na zasadzie dyfuzji, poprzez selektywne dla jonów chloru kanały. Podczas sekrecji jon sodu przechodzący przez połączenia międzykomórkowe jest jonem towarzyszącym dla jonu chloru. Nerwowe, hormonalne i farmakologiczne czynniki stymulują sekrecję jonów chloru poprzez nabłonek dróg oddechowych. Szczególnie interesujące jest to, że blokowanie absorpcji jonów sodu w różnych segmentach dróg oddechowych sprzyja sekrecji jonów chloru. Czynniki stymulujące zwiększanie wewnątrzkomórkowego cAMP, np. agoniści receptorów beta-adrenergicznych i prostaglandyny, sprzyjają sekrecji jonów chloru [8]. Inne substancje, takie jak histamina i acetylocholina, stymulują elektrycznie obojętną sekrecję płynu, co ma miejsce w gruczołach podśluzowych. Tak jak w przypadku absorpcji sodu, również regulacja sekrecji jonów chloru dotyczy błony szczytowej,

gdzie wychodzenie jonów chloru z komórki jest precyzyjnie kontrolowane. Ponieważ chemiczny gradient przeznabłonkowy dla chloru jest skierowany do wnętrza komórki, kierunek siły dla sekrecji wynika wyłącznie z elektrycznego potencjału przez tę błonę. Wartość siły elektrochemicznej dla jonu chloru na błonie szczytowej wynosi w przybliżeniu tylko 20 mV. Zgodnie z tym regulacja czynności kanału potasowego w błonie podstawno-bocznej jest bardzo ważna dla poziomu sekrecji komórkowej, ponieważ jon potasu jest głównym czynnikiem wpływającym na poziom elektroujemności wnętrza komórki. Czynniki, które blokują przewodność potasu w błonie podstawno-bocznej, blokują sekrecję jonów chloru. Równolegle ze zwiększeniem przepuszczalności błony podstawno-bocznej dla jonów potasu, sekrecja jonów chloru zwiększa się. W podobny sposób jest regulowana siła elektrochemiczna dla transportu jonów sodu poprzez błonę szczytową nabłonków absorpcyjnych, ponieważ zwiększanie przewodnictwa dla jonów potasu w błonie podstawno-bocznej sprzyja wchodzeniu jonów sodu do komórki poprzez hiperpolaryzację błony szczytowej. Różne mechanizmy regulacyjne biorą udział w kontroli przechodzenia jonów potasu przez odpowiednie kanały w błonie podstawno-bocznej: zmiany wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia, zwiększenie aktywności pompy sodowo-potasowej oraz fosforylacja kanałów chlorkowych w błonie szczytowej tych komórek. Wykazano istnienie tych mechanizmów zarówno w gruczołach rektalnych rekinów, jaki i w nabłonku dróg oddechowych. Stymulacja sekrecji wywoływała zwiększenie aktywności pompy sodowo-potasowej. Aktywność odpowiedzi kanałów chlorkowych w błonie szczytowej, w zależności od stężenia jonów chloru została określona na poziomie pojedynczego kanału komórkowego przy zastosowaniu metody klamry łatkowej. Kanały te, występujące jedynie w błonie szczytowej komórek nabłonka wydzielniczego, były bezpośrednio stymulowane przez mechanizm fosforylacji zależny od kinazy proteinowej, jak również przez zwiększenie w komórkach poziomu jonów wapnia.

Równowaga absorpcji i sekrecji jonów

Wytwarzanie płynnej wyściółki przez ścianę dróg oddechowych jest zdeterminowane przez równowagę pomiędzy mechanizmami transportu kationów i anionów dla fazy sekrecyjnej i absorpcyjnej. Istnieją dowody równoczesności procesów absorpcji i sekrecji, szczególnie w bliższych drogach oddechowych. Ponadto dowiedziono, że wzajemna relacja pomiędzy poziomami absorpcji jonów sodu i sekrecji jonów chloru różni się na różnych poziomach dróg oddechowych. Przykładowo, oskrzela i nabłonek nosa wydzielają jony chloru, gdy absorpcja jonów sodu jest zablokowana przez amiloryd. Nabłonek tchawicy wołu, normalnie wydzielający jon chloru, zwiększał absorpcję jonów sodu, gdy sekrecja jonów chloru była zablokowana. Jasne jest, że wzajemna relacja pomiędzy absorpcją i sekrecją jonów zależy od stanu błony szczytowej, gdzie przepuszczalność dla jonów chloru i jonów sodu jest określona przez otwarcie lub zamknięcie odpowiednich kanałów. Zmniejszenie przepuszczalności dla jonów sodu hiperpolaryzuje potencjał błony szczytowej, dostarczając siły elektrochemicznej o kierunku umożliwiającym sekrecję jonów chloru. Relacja pomiędzy absorpcją i sekrecją jonów sodu i chloru może częściowo być przypisana fizycznemu efektowi dotyczącemu przewodnictwa w błonie szczytowej dla jonów sodu i chloru uwarunkowanego kierunkiem siły elektrochemicznej. Ponieważ wektor siły elektrochemicznej dla jonów sodu jest większy niż dla jonów chloru, eksperymentalnie indukowane zmiany absorpcji jonów sodu mogą bardziej wpływać na sekrecję jonów chloru niż odwrotnie. *Boucher* i *Gatzy* zauważyli, że czynniki, które normalnie promują sekrecję jonów chloru przez nabłonek błony śluzowej nosa, stymulują absorpcję sodu przez nabłonek nosowy u pacjentów z mukowiscydozą, u których w tym miejscu nie ma sekrecji jonów chloru [9]. To odkrycie sugeruje, że szlak regulacyjny, być może kierowany przez zależną od cAMP fosforylację, może mieć udział w transporcie jonów sodu i chloru przez szczytową błonę komórkową. Bezpośrednia zależność w regulacji transportu dla jonów sodu i chloru wydaje się logiczna, ponieważ równowaga pomiędzy tymi przeciwstawnymi strumieniami jonów określa natężenie produkcji płynnej wyściółki dróg oddechowych.

Nerwowa i endokrynna regulacja funkcji dróg oddechowych – układ NANC

Funkcja dróg oddechowych jest kontrolowana przez następujące, wzajemnie współzależne układy – cholinergiczny, adrenergiczny i nieadrenergiczny, niecholinergiczny (NANC) w zakresie czynności mięśni gładkich, naczyń krwionośnych, gruczołów podśluzowych i procesów transportowych w komórkach nabłonka. W oddziaływaniu na mięśnie gładkie dominującą rolę pełnią przywspółczulne nerwy cholinergiczne powodujące skurcz oskrzeli. Cholinergiczne nerwy eferentne wychodzą z jądra nerwu błędnego w pniu mózgu i schodzą w dół do synaps zlokalizowanych w zwojach nerwowych wewnątrz ściany dróg oddechowych. Krótkie włókna z tych zwojów dochodzą do komórek mięśni gładkich dróg oddechowych. Stymulacja nerwu błędnego powoduje skurcz mięśniówki gładkiej dróg oddechowych, który może być zwiększony przez inhibitory esterazy choinowej i zablokowany przez atropinę. Sympatyczne, noradrenergiczne unerwienie dróg oddechowych jest ubogie i niecharakterystyczne oraz zależne w dużym stopniu od właściwości gatunkowych. Efekt działania zarówno parasympatycznego, jaki i sympatycznego systemu nerwowego jest nierównomiernie rozłożony w drogach oddechowych. Gęstość unerwienia płucnego parasympatycznego, jak i sympatycznego, zmniejsza się w miarę zmniejszania średnicy dróg oddechowych. Oprócz klasycznego unerwienia sympatycznego i parasympatycznego istnieją w drogach oddechowych szlaki nerwowe, które nie są ani cholinergiczne, ani adrenergiczne. Zarówno skurcz oskrzeli, jak i ich rozkurcz ma mechanizm

nieadrenergiczny i niecholinergiczny NANC. Mediatorem skurczu z układu NANC są tachykininy, takie jak substancja P i neurokinina A, uwalniane z niemielinowych włókien C, które posiadają podwójną funkcję: czuciową – aferentną i motoryczną – eferentną. Rozkurcz oskrzeli z układu NANC jest prawdopodobnie wywołany przez neuropeptydy, takie jak wazoaktywny peptyd jelitowy, który jest najsilniejszym bronchodilatatorem w ustroju ludzkim, oraz peptyd histydyna–izoleucyna–metionina, który może być współzlokalizowany i współuwalniany z acetylocholiną. Ostatnio tlenek azotu jest proponowany jako mediator uwalniany z włókien układu NANC [10]. U wszystkich gatunków interakcja nerwowo-nerwowa występuje pomiędzy różnymi gałęziami autonomicznego układu nerwowego. Zwoje płucne, w tym pozazwojowe zakończenia nerwowe, stanowią szczególne miejsce dla modulacji neurotransmisji przez inne neurotransmitery uwalniane z sąsiednich nerwów, jak również przez mediatory zapalenia. Dodatkowo różne neurotransmitery mogą być współuwalniane w tych samych zwojach i zakończeniach nerwowych. Receptory, które modulują uwalnianie neurotransmiterów, mogą być zlokalizowane we włóknach przedzwojowych, pozazwojowych i w zakończeniach pozazwojowch włókien unerwiających organy docelowe, takie jak mięśniówka gładka. Jeżeli neurotransmitery samodzielnie modulują uwalnianie, wówczas receptory takie nazywamy „autoreceptorami" w przeciwieństwie do „heteroreceptorów", które są aktywowane przez inne neurotransmitery i czynniki zapalne. W drogach oddechowych można zlokalizować różne typy aferentnych włókien nerwowych. Włókna te przewodzą czuciowe impulsy z receptorów wrażliwych na drażnienie i rozciąganie oraz chemoreceptorów w płucach do centralnego układu nerwowego, gdzie są wytwarzane impulsy powodujące odpowiednie zmiany w zakresie oddychania i motoryki oskrzeli. Włókna te przebiegają w następujący sposób: wychodzą z nabłonka dróg oddechowych, mięśniówki gładkiej, warstwy podśluzowej i przestrzeni wewnątrzpęcherzykowych, a kończą się w jądrze nerwu błędnego. Chociaż nerw błędny jest główną drogą aferentną, są również dowody dla aferentnego unerwienia sympatycznego. W drogach oddechowych aferentne włókna nerwowe dzielą się na trzy główne typy:

1. Włókna C. Pobudzenie wywołane przez czynniki chemiczne, takie jak histamina, prostaglandyny PGE-2-alfa, PGE-2 i PGI-2, bradykinina, kapsaicyna, dwutlenek siarki oraz czynniki patologiczne, np. embolia, są przewodzone przez włókna C. Są one pozbawione osłonki mielinowej i posiadają zakończenia nerwowe występujące szczególnie wewnątrz nabłonka dróg oddechowych. Rezultatem stymulacji tych włókien są: bezdech, skurcz oskrzeli, wydzielanie śluzu, rozszerzenie naczyń, skurcz krtani, zwolnienie akcji serca. Nerwy te mogą być aktywowane przez stymulację antydromową lub bezpośrednio przez takie czynniki, jak kapsaicyna. Powoduje to uwalnianie neuropeptydów i w rezultacie zmiany w mięśniówce gładkiej dróg oddechowych, w naczyniach krwionośnych i gruczołach śluzowych. Zarówno u zwierząt, jak i u człowieka włókna aferentne współdziałają z komórkami nabłonkowymi zawierającymi 5-hydroksytryptaminę i różne peptydy regulatorowe, takie jak białko kodowane przez gen kalcytoniny. Ten kompleksowy układ komórek nabłonkowych został nazwany „ciałem neuroepitelialnym" i choć jego funkcjonowanie nie jest do końca wyjaśnione, prawdopodobnie bierze ono udział w rozwoju płuc w okresie płodowym.

2. Receptory szybko adaptujące się (podrażnieniowe) są pobudzane przez różne bodźce mechaniczne i chemiczne. Chociaż są to włókna mielinowe, ich zakończenia nie mają osłonki mielinowej. Są one zlokalizowane pod nabłonkiem i pomiędzy komórkami nabłonka. Funkcja ich polega na zapoczątkowaniu sygnału o patofizjologicznych zmianach w drogach oddechowych. Receptory szybko adaptujące w kratni i tchawicy są bardzo wrażliwe na stymulację mechaniczną, szczególnie przez dym papierosowy i płyny. Wewnątrzpłucne receptory podrażnieniowe są stymulowane przez gazy: amoniak, dwutlenek siarki, ozon oraz przez mediatory zapalenia, takie jak prostaglandyna PGE-2-alfa, histamina, 5-hydroksytryptamina.

3. Receptory wolno adaptujące się (wrażliwe na rozciąganie) są zakończeniami nerwowymi posiadającymi osłonkę mielinową i znajdują się głównie w mięśniówce gładkiej dróg oddechowych. Są one mechanoreceptorami, które reagują na zmiany napięcia ściany drogi oddechowej, lecz mogą być również stymulowane przez czynniki chemiczne. Rezultatem stymulacji tych receptorów jest odruch powodujący rozkurcz oskrzeli za pośrednictwem autonomicznego układu nerwowego, który blokuje impulsację z nerwu błędnego. Włókna aferentne receptorów wolno adaptujących się są również odpowiedzialne za odruch Beringa–Breuera [11].

Badania własne podjęto, aby za pomocą metod elektrofizjologicznych, przystosowanych do oceny prądów jonowych występujących w tkankach nabłonkowych, określić rolę wewnątrzściennego układu nerwowego i neurohormonalnego w regulacji transportu jonów w drogach oddechowych. W szczególności celem pracy było ustalenie, jakie mechanizmy regulacyjne oddziałują na stały potencjał elektryczny tkanki, określany zazwyczaj jako elektryczny potencjał przeznabłonkowy (PD), a jakie na odwracalne zmiany tego potencjału oznaczone jako różnica elektrycznego potencjału przeznabłonkowego (dPD). Przez zastosowanie blokera transportu jonu sodowego-amilorydu miano określić znaczenie przeznabłonkowego transportu jonu sodowego dla elektrycznego potencjału przeznabłonkowego dróg oddechowych, a także ustalić inne oddziaływania amilorydu na izolowane drogi oddechowe, co ewentualnie mogłoby dodatkowo wyjaśnić rolę amilorydu jako leku proponowanego do leczenia mukowiscydozy. Konsekwencją tych doświadczeń było również ustalenie warunków do badania sekrecji chlorków w drogach oddechowych, co zostanie przedstawione jako chemiczna izolacja prądów chlorkowych przy zastosowaniu amilorydu.

Materiał i metody

Doświadczenia wykonano na izolowanych tchawicach wyciętych z nieżywych, nierasowych królików obu płci, o masie ciała około 3–4 kg, pochodzących ze zwierzętarni Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Doświadczenia polegały na pomiarach PD, oraz oporu elektrycznego (R) ściany izolowanej tchawicy umieszczonej w aparacie Ussinga, gdzie tkanka ta rozdziela dwie komory wypełnione izoosmotycznym roztworem wieloelektrolitowym. Doświadczenia wykonywano w warunkach kontrolnych, po zastosowaniu procedur doświadczalnych oraz modyfikacjach farmakologicznych. Aparaturę pomiarową stanowiły wysokiej klasy urządzenia pomiarowe i rejestrujące dostępne komercyjnie.

Izolacja i inkubacja tchawicy

Zwierzęta znieczulano, wstrzykując dootrzewnowo Thiopental (30 mg/kg m.c.), po czym zabijano wstrzykując 20 mL powietrza do żyły usznej. Po śmierci rozcinano skórę, mięśnie i powięzie szyi oraz ścianę klatki piersiowej oraz wypreparowywano całą tchawicę od krtani do rozwidlenia tchawicy. Do doświadczeń używano najczęściej wewnątrzpiersiowej części tchawicy bezpośrednio przylegającej do rozwidlenia tchawicy. Wypreparowaną tchawicę natychmiast zanurzano w płynie Ringera o temperaturze około 20°C, oczyszczano z tkanki tłuszczowej łącznej, cięto na fragmenty po 2 cm długości, które następnie rozcinano wzdłuż części błoniastej i inkubowano w roztworze Ringera lub roztworze amilorydu przez określony czas. Badania fragmentów tchawicy umieszczonych w aparacie Ussinga trwały średnio 30–60 minut. Na wykonanie tych badań uzyskano zgodę Uczelnianej Komisji Bioetyki ds. Badań na Zwierzętach.

Schemat doświadczenia

Każde doświadczenie poprzedzono kontrolą aparatury z zastosowaniem syntetycznej błony celofanowej umieszczonej w komorze Ussinga, w płynie Ringera. Do tego testu stosowano tryb klamry prądowej z nastawieniem prądu o wartości około 80 mikroamperów, uzyskując na błonie celofanowej potencjał elektryczny o wartości -2 mV. Następnie oddziaływano na błonę bodźcami określonymi w procedurze doświadczalnej. Zazwyczaj procedury doświadczalne nie powodowały zmian napięcia większych 0,1–0,2 mV i zmiany takie uważano za „ślepą próbę" przy ocenie reakcji tkanek na stosowane bodźce. Wyodrębniono następujące grupy doświadczalne: grupa „Ami" – inkubacja tkanek w płynie Ringera z dodatkiem amilorydu w czasie około 40 minut; grupa „RH po Ami" – co najmniej 40-minutowa inkubacja tkanek w amilorydzie, po czym dodatkowo 40-minutowa inkubacja w płynie Ringera; grupa „Indo" – inkubacja z dodatkiem indometacyny. W niektórych doświadczeniach stosowano dodatek amilorydu i indometacyny lub bumetanidu, a grupy oznaczono jako „Indo + Ami" lub „Ami + Bume". Podstawową procedurą stosowaną do drażnienia receptorów czuciowych dróg oddechowych było skierowanie strumienia płynu na powierzchnię śluzową ściany izolowanej tchawicy (w pewnych przypadkach oddziaływano w ten sam sposób również na przeciwną powierzchnię ściany tchawicy). Strumień wywołany przez pompę perystaltyczną wypływał z dyszy o średnicy 1,5 mm umocowanej w obudowie aparatu, a oddalonej o 12 mm od powierzchni tkanki w ciągu założonego czasu (zazwyczaj 10–12 s). Standardowy bodziec stymulujący trwał 60 s i składał się z 16–17 wstrzyknięć płynu, w sumarycznej ilości około 4,9 mililitra. Strumień składał się z płynu analogicznego do zawartego w komorze lub był modyfikowany w zależności od warunków doświadczenia. Reakcję na stymulację mechaniczną polegającą na hiperpolaryzycji oznaczono jako dPD lub najwyższa wartość hiperpolaryzacji (V_{max}), w odróżnieniu od stabilnej przeznabłonkowej różnicy potencjałów elektrycznych w warunkach bez stymulacji, która oznaczona jest jako PD. Wartość różnicy potencjału elektrycznego od strony podśluzowej wynosiła 0 (była uziemiona), a od strony śluzowej była ujemna.

Komora Ussinga

Zastosowano modyfikacje klasycznej wersji komory Ussinga. Dysza, przez którą podawany jest płyn oddziaływujący na tkankę, w stosowanej aktualnie wersji komory jest umocowana w obudowie komory. Tkanka mocowana jest w adapterze, gdzie uzyskano minimalizację nacisku uszczelniającego przez zastosowanie dwóch cienkich uszczelek gumowych smarowanych pastą silikonową. Adapter mocuje się w pozycji horyzontalnej. Dwie półkomory aparatu Ussinga, rozdzielone od siebie elektrycznie przez tkankę, połączone są z elektrodami pomiarowymi przez połączenia elektrolityczne nazwane mostkami agarowymi. Są to cewniki polietylenowe wypełnione 3% agarem w roztworze chlorku potasu.

Aparatura pomiarowa

Do pomiaru wartości elektrycznych izolowanej tkanki zastosowano aparat EVC 4000 produkcji WPI (USA). Aparat ten składa się z przedwzmacniacza, wzmacniacza z wyjściami do rejestratora oraz z urządzeń umożliwiających rejestrację parametrów elektrycznych w różnych trybach pracy. W doświadczeniach opisanych w tej pracy stosowano pomiar napięcia w obwodzie otwartym. Do pomiaru oporu elektrycznego tkanki stosowano układ klamry prądowej. Nie wykorzystano w tych badaniach trybu klamry napięciowej, umożliwiającego bezpośredni pomiar wypadkowych prądów jonowych tkanki nabłonkowej, zazwyczaj oznaczonych w badaniach elektrofizjologicznych jako prąd krótkiego spięcia. Do rejestracji zmian mierzonych parametrów zastosowano rejestrator BD-111 produkcji Kipp and Zonen (Holandia) umożliwiający zmianę zakresu i szybkości rejestracji w trakcie doświadczenia.

Analiza statystyczna

Statystyczna ocena danych jakościowych opierała się na teście chi-kwadrat. Dla danych ilościowych obliczono śred-

nie i błąd statystyczny średniej, a istotność różnic pomiędzy grupami sprawdzono za pomocą testu t-Studenta. Wartość $p < 0,05$ przyjęto za granicę istotności. Obliczeń dokonano korzystając z programu statystycznego Statgrafics.

Wyniki

Materiał doświadczalny stanowiło 150 fragmentów ściany tchawicy uzyskanych od 50 zwierząt. Do doświadczeń zakwalifikowano 135 fragmentów pochodzących z 45 zwierząt. Kolejne serie doświadczeń dotyczyły następujących zagadnień:

1) podstawowych parametrów elektrofizjologicznych dla warunków kontrolnych i dla grup doświadczalnych,
2) charakterystyki reakcji izolowanej ściany tchawicy na stymulację mechaniczną,
3) reakcji tkanki na amiloryd,
4) farmakologicznej izolacji przeznabłonkowego prądu chlorkowego we fragmencie ściany izolowanej tchawicy.

Podstawowe parametry elektrofizjologiczne dla warunków kontrolnych i dla grup doświadczalnych

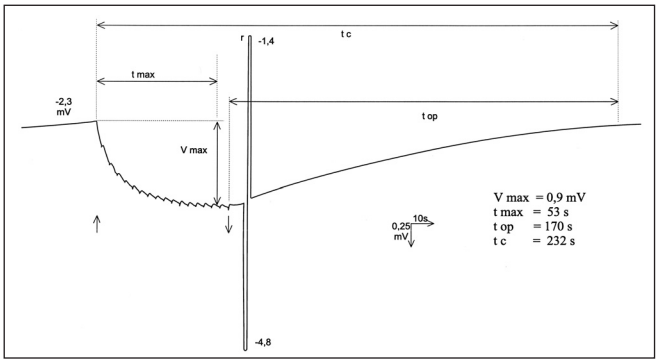
Wstępną serię badań poświęcono charakterystyce elektrofizjologicznej izolowanej ściany tchawicy umieszczonej w apracie Ussinga. Wartość kontrolna (po inkubacji w płynie Ringera) dla PD wynosiła -3,3 mV, a dla R 149 om/cm^2. Preinkubacja tkanki w obecności indometacyny, bumetanidu i amilorydu nie zmieniła PD ani R dla całej grupy, choć w niektórych doświadczeniach zastosowane środki wyraźnie oddziaływały na wartości oporu elektrycznego. Zastosowanie opłukiwania, jako stymulacji mechanicznej, od strony śluzówkowej izolowanej ściany tchawicy powodowało przejściowe zwiększenie PD – hiperpolaryzację. Hiperpolaryzacja po stymulacji mechanicznej w grupie preinkubowanej bez indometacyny lub w jej obecności była bardzo zbliżona: -1,2 mV i -1,0 mV. Także obserwacja oporu elektrycznego w czasie stymulacji mechanicznej nie wykazała statystycznie istotnych zmian tego parametru. Stymulacja od strony antyluminarnej zazwyczaj nie powoduje zmian PD. Różnica pomiędzy reaktywnością obu stron preparatu jest statystycznie istotna. W niektórych sytuacjach doświadczalnych występowała równoczesna zmiana parametrów PD i dPD. Wykazano, że wartości parametrów elektrofizjologicznych i reaktywności na bodźce mechaniczne izolowanej ściany tchawicy nie zmniejszają się w trakcie kilkugodzinnego doświadczenia.

Charakterystyka reakcji izolowanej ściany tchawicy na stymulację mechaniczną

Zastosowanie opłukiwania jako stymulacji mechanicznej od strony śluzowej izolowanej ściany tchawicy powodowało przejściowe zwiększenie PD – hiperpolaryzację. Stymulacja od strony surowicówkowej nie wywoływała takiej reakcji. Wykazano, że obie grupy różnią się istotnie. Reakcja ta, choć występuje stale, w dużym stopniu zależy od warunków doświadczenia. Przebieg reakcji hiperpolaryzacji po stymulacji mechanicznej śluzowej powierzchni izolowanej ściany tchawicy w standardowych warunkach przedstawiono na rycinie 1. Standardowe warunki inkubacji określają: 1 – inkubację tkanki, płyn RH; 2 – skład płynu odżywczego w komorze aparatu Ussinga, płyn RH; 3 – płyn stymulujący, płyn RH. W tych warunkach w czasie stymulacji dochodzi do stopniowo zwiększającej się hiperpolaryzacji, a po skończonej stymulacji PD stopniowo wraca do wartości wyjściowych. Największa wartość hiperpolaryzacji – V_{max} (oznaczona także jako dPD) występuje w czasie t_{max}, który dla tych warunków doświadczalnych równa się czasowi stymulacji. Do pełnej charakterystyki reakcji należą jeszcze parametry t_{op} i t_c, gdzie t_{op} oznacza czas powrotu zmian PD do wartości kontroli, a t_c jest czasem trwania całej reakcji. W czasie modyfikacji standardowych warunków doświadczalnych także reakcja hiperpolaryzacji może ulegać określonym modyfikacjom, co przykładowo przedstawiono na rycinie 2. Zmiana warunków eksperymentu polegała na inkubacji tkanki w obecności amilorydu. W płynie odżywczym w komorze aparatu również znajdował się amiloryd, natomiast stymulacja odbywała się przy zastosowaniu płynu RH. W tych warunkach wartość V_{max} składała sią z 2 składowych: części Vd, określającej stałe zwiększanie się hiperpolaryzacji, oraz z części Vf, określającej wahania – fluktuacje PD dodające się do wartości Vd. Pozostałe parametry nie różnią się od omówionych dla standardowej krzywej hiperpolaryzacji. Czas stymulacji jako czynnik wpływający na reakcję hiperpolaryzacji po stymulacji mechanicznej został przeanalizowany w serii doświadczeń. Dla czasów stymulacji do około 60 s (wartość średnia) zwiększanie reakcji (V_{max}) jest proporcjonalne do czasu, jednak dalsze zwiększanie czasu stymulacji powoduje zmniejszenie V_{max}, a także innych parametrów, np. Vd i Vf (jeśli występują w tej reakcji).

Reakcja tkanki na amiloryd

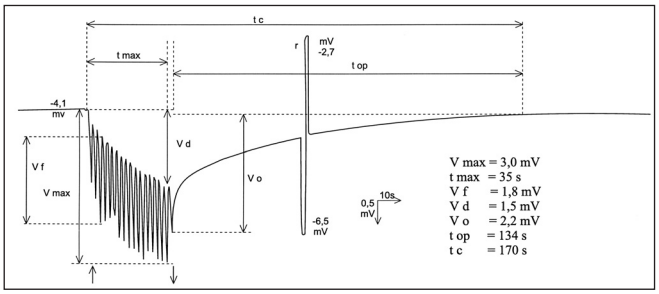
Cztery serie doświadczeń na 84 fragmentach przedniej części izolowanej ściany tchawicy zostały przeprowadzone w celu określenia mechanizmów oddziaływania amilorydu na transport jonów w tym preparacie. Wyniki przedstawiono w tabeli 1. Pierwszą grupę, oznaczoną jako „Kontrola RH", wykorzystano do określenia bezpośredniej reakcji tkanki na dodanie amilorydu do płynu odżywczego znajdującego się w komorze badawczej. Dodanie amilorydu oddziaływało na PD i dPD, jednak reakcje znacznie różniły się w różnych preparatach. Przeznabłonkowa różnica potencjałów zmniejszała się średnio o ponad 30% dla tkanek reagujących na amiloryd (parametr IA % – tab. 1), a reakcja dPD często ulegała całkowitemu zahamowaniu. Typowa reakcja na stymulację mechaniczną płynem RH przed podaniem amilorydu wynosiła około -0,8 mV. Po dodaniu amilorydu do płynu stymulującego reakcja ulegała zahamowaniu, co przedstawia zmniejszenie się PD o 1,5 mV pomimo stymulacji. Wykazano, że w około 50% badanych tkanek amiloryd nie zmieniał wartości przeznabłonkowej



V_{max} – najwyższa wartość hiperpolaryzacji w mV / the highest hyperpolarization value in mV; t_c – czas reakcji / reaction time; t_{max} – czas występowania największej hiperpolaryzacji / time of the highest hiperpolarization occurrence; t_{op} – czas powrotu różnicy potencjału do stałych wartości (wartości podano w s), część wykresu oznaczona -1,4, -4,8 to oddziaływanie bodźca ± 10 uA w celu pomiaru oporu elektrycznego R = 170 om/cm^2 / time of potential difference return to constant values, a part of diagram denoted as -1.4, -4.8 means effect of ± 10 uA stimulus in purpose to measure electric resistance R = 170 ohm/cm^2

Ryc. 1. Typowa reakcja hiperpolaryzacji (dPD) po stymulacji śluzowej strony izolowanej ściany tchawicy królika przez strumień płynu odżywczego z pompy perystaltycznej w ciągu 60 s (zaznaczono pionowymi strzałkami)

Fig. 1. Typical hyperpolarization reaction (dPD) after stimulation of mucous side of the rabbit isolated trachea wall with nutritive fluid jet from a peristaltic pump for 60 seconds (marked with vertical arrows)



V_{max} – najwyższa wartość hiperpolaryzacji w mV / the highest hyperpolarization value in mV; V f – największa wartość szybko zmieniającej się składowej, określanej jako „fluktuacja" w mV / the highest value of fast changing component, described as "fluctuation" in mV; V d – największa wartość wolniej zmieniającej się składowej w mV / the highest value of component changing more slowly in Mv; V o – wartość różnicy potencjału użytego do określenia części opadającej krzywej hiperpolaryzacji / the difference of value of potential used for determination of descending part of hyperpolarization curve; t_c – czas reakcji / reaction time; t_{max} – czas występowania największej hiperpolaryzacji / time of the highest hiperpolarization occurrence; t_{op} – czas powrotu różnicy potencjału do stałych wartości (wartości podano w s), część wykresu oznaczona -2,7, -6,5 to oddziaływanie bodźca ± 10 uA w celu pomiaru oporu elektrycznego R = 190 om/cm^2 / time of potential difference return to constant values, a part of diagram denoted as -2.7, -6.5 means effect of ± 10 uA stimulus in purpose to measure electric resistance R = 190 ohm/cm^2

Ryc. 2. Typowa reakcja hiperpolaryzacji po stymulacji błony śluzowej ściany tchawicy przez strumień płynu odżywczego z pompy perystaltycznej w ciągu 30 s. Rejestrację przeprowadzono w następujących warunkach doświadczalnych: inkubacja i płyn w komorze z zawartością amilorydu, płyn stymulujący nie zawiera amilorydu. Krótkie pionowe strzałki oznaczają czas stymulacji. Pionowa część wykresu oznacza prąd ± 10 uA (pomiar oporności)

Fig. 2. Typical hyperpolarization reaction after stimulation of trachea wall mucosa with nutritive fluid from a peristaltic pump for 30 seconds. Recording has been carried out in the following experimental conditions: incubation and fluid in a chamber with amiloride content, stimulating fluid does not contain amiloride. Short vertical arrows denote stimulation time. Vertical part of diagram is showing current ± 10 uA (resistance measurement)

różnicy potencjałów, a tylko w 15% PD zmniejszało się więcej niż 30%. Największe zaobserwowane zmniejszanie się PD po podaniu amilorydu wynosiło 50%. Reakcje całej grupy doświadczalnej w zakresie dPD po podaniu amilorydu także wykazują znaczny stopień zmienności. W prawie 40% badanych fragmentów tchawicy podanie amilorydu całkowicie zahamowało reakcję dPD, a tylko w około 25% badane tkanki nie reagowały na podanie amilorydu. Zaobserwowano także wartości pośrednie pomiędzy tymi skrajnościami. Reakcje ściany tchawicy po 60-minutowej inkubacji w obecności amilorydu, a także przy zawartości tego związku w płynie odżywczym i stymulującym przedstawiono w tabeli 1 jako grupę „Amiloryd". W tych warunkach doświadczalnych wartości PD i R nie różnią się od wartości dla grupy kontrolnej, a reakcja tkanki na stymulację także jest w pełni zachowana. Jeśli jednak płyn stymulujący nie zawiera amilorydu, wówczas hiperpolaryzycja po stymulacji mechanicznej przybiera postać „zębów piły". Poszczególne fluktuacje – „zęby piły" oznacza się jako Vf. Każda fluktuacja z tego wykresu jest spowodowana pojedynczym wytryskiem strumienia płynu z pompy perystaltycznej. Dodatek indometacyny do wszystkich roztworów używanych w czasie badania w pojedynczych badanych skrawkach wyraźnie zwiększał wszystkie badane parametry, w szczególności wartości fluktuacji – Vf. Dla całej grupy badanej przedstawionej w tabeli 1 jako „Ami i Indo" badane parametry nie różniły się od grupy kontrolnej. Jeśli po inkubacji w obecności amilorydu tkankę

T a b e l a 1. **Przebieg oddziaływania amilorydu na elektrofizjologiczne właściwości izolowanej ściany tchawicy w warunkach kontrolnych oraz po mechanicznej stymulacji śluzówki**

T a b l e 1. **The course of amiloride effect on electrophysiological characteristics of the isolated trachea wall under control conditions and after mechanical stimulation of mucosa**

Grupa doświadczalna (n) Experimental group	PD (Mv)	R (om/cm^2)	dPD (mV)	IA (%)
Kontrola RH RH control (34)	-4,4 ± 0,3	168 ± 20	-1,2 ± 0,2	31,9 ± 4,5**
Amiloryd Amiloride (34)	-4,4 ± 0,5	161 ± 11	-1,2 ± 0,2	–
RH po Ami RH after Ami (9)	-6,3 ± 0,4*	213 ± 41	-1,4 ± 0,1	–
Ami i Indo Ami and Indo (7)	-5,0 ± 0,4	184 ± 11	-1,5 ± 0,4	–

n – liczebność grup doświadczalnych / number of experimental groups; PD – elektryczny potencjał przeznabłonkowy / transepithelial electric potential; R – opór tkanki / electric resistance of tissue; dPD – różnica elektrycznego potencjału przeznabłonkowego / the difference of transepithelial electric potential; IA – redukcja wartości PD po podaniu amiloridu do płynu inkubacyjnego w procentach w odniesieniu do wartości kontrolnej / reduction of PD value after amiloride adding to incubation fluid as a percentage of value under control conditions

* statystycznie istotna różnica w stosunku do grupy „Kontrola RH" dla p = 0,05 / statistically significant difference in relation to a group "RH control" for p = 0,05

** statystycznie istotna różnica w stosunku do wartości przed dodaniem amilorydu dla p = 0,05 / statistically significant difference in relation to value before amiloride addition for p = 0,05

dodatkowo inkubowano 60 minut w płynie RH, to przeznabłonkowy potencjał elektryczny – PD był większy niż w grupie kontrolnej (tab. 1 – grupa „RH po Ami"), a krzywa hiperpolaryzycji po stymulacji mechanicznej ograniczała powierzchnię, która była sumą powierzchni pod krzywą po stymulacji w obecności amilorydu i powierzchni fluktuacji w czasie wypłukiwania amilorydu z układu.

Izolacja farmakologiczna przeznabłonkowego prądu chlorkowego we fragmencie izolowanej ściany tchawicy

Przedstawiona w tabeli 1 grupa „Amiloryd" ilustruje stan tchawicy, gdzie za wszystkie parametry elektrofizjologiczne odpowiada wyłącznie transport jonów chlorkowych, w tych warunkach hiperpolaryzacja po stymulacji mechanicznej jest zachowana. Porównano oddziaływanie substancji modyfikującej oczyszczanie dróg oddechowych--ambroksolu na transport jonów chlorkowych i sodowych, stosując oprócz amilorydu także bumetanid. Wykazano, że ambroksol nie zmienia stymulowanego prądu chlorkowego. Jako grupę odniesienia dla tych doświadczeń zastosowano inkubację tchawicy w obecności bumetanidu, w tej grupie ambroksol wyraźnie zwiększał wartość dPD.

Dyskusja

Doświadczenia przedstawione w pracy własnej mogą być zinterpretowane jako czynnościowy dowód, że wewnątrzścienny układ regulacyjny dróg oddechowych [12] w zasadniczy sposób wpływa na prądy jonowe wytwarzane przez komórki nabłonka tchawicy i oskrzeli [13]. W szczególności można postulować, że istnieją współzależne, lecz oddzielne mechanizmy regulacyjne odpowiedzialne za:

1) procesy transportu jonów przebiegające niezmiennie w ciągu dłuższych okresów czasu, co odzwierciedla względnie stała wartość różnicy przeznabłonkowego potencjału elektrycznego – PD oraz

2) procesy transportu jonów zależne od stymulacji mechanizmu kontrolnego, oznaczane jako dPD (lub V_{max}) i przebiegające jako hiperpolaryzacja w czasie stymulacji, po czym w ciągu kilku minut parametr ten powraca do wartości kontrolnych [14]. Uważa się, że oba typy transportu jonów, ten stosunkowo stały oraz ulegający stymulacji, pełnią ważną fizjologiczną rolę w mechanizmach oczyszczania i utrzymania drożności dróg oddechowych. Na podstawie doświadczeń z zastosowaniem inhibitora kanałów sodowych – amilorydu, użytego jako blokera przeznabłonkowej drogi transportu jonów sodowych, można wnioskować, że w wytworzeniu i utrzymaniu obu składowych przeznabłonkowej różnicy potencjałów dróg oddechowych biorą udział dwie podstawowe drogi przeznabłonkowego transportu jonów – zarówno dla jonów chlorkowych, jak i sodowych [15]. W utrzymaniu stałej składowej – PD większą rolę spełnia transport chlorków, natomiast składowa ulegająca stymulacji często zależy wyłącznie od transportu jonów sodowych [16].

Podstawowe parametry elektrofizjologiczne dla warunków kontrolnych i dla grup doświadczalnych

Izolowane tkanki lub narządy nabłonkowe mogą być badane w zakresie elektrogenicznego transportu jonów metodami elektrofizjologicznymi [17]. Metody te szczególnie dobrze nadają się do oceny szybkich i krótkotrwałych reakcji regulacyjnych nabłonka, co w przekonujący sposób udowodniono przez zastosowanie metod elektrofizjologicznych do badania nerwów i mięśni. Zastosowana w tych badaniach modyfikacja klasycznego układu do elektrofizjologicznych badań nabłonka polegała na dołączeniu do komory Ussinga [18] urządzenia do drażnienia receptorów czuciowych w postaci dyszy połączonej z pompą perystaltyczną, co powodowało wypływ strumienia płynu odżywczego na powierzchnię tkanki [19]. W licznych badaniach neurofizjologicznych dotyczących błon śluzowych wykazano, że takie lub podobne oddziaływania stymulują receptory czuciowe, a w szczególności włókna C [20]. Badania dotyczyły przeznabłonkowych zjawisk elektrycznych w przedniej części pierścieniowatego fragmentu tchawicy, który rozcięto wzdłuż części błoniastej, uzyskując lekko tylko wygiętą powierzchnię [21]. Większość dotychczas opublikowanych artykułów na temat tego zagadnienia dotyczy badań przeprowadzonych na części błoniastej tchawicy [22]. Przypuszcza się, że podstawowa różnica pomiędzy użyciem do doświadczeń przedniej części tchawicy a jej części błoniastej wynika z faktu, że tylko w pierwszym przypadku fragment zawiera prawie nienaruszone elementy nerwowe, które stanowią receptory czuciowe, komórki neuroepitelialne, włókna, komórki i zwoje nerwowe [23]. Po 60 minutach inkubacji parametry elektryczne izolowanej ściany tchawicy w obrębie grupy doświadczalnej były ujednolicone. Podobne do zmierzonych wartości przeznabłonkowego potencjału i oporu elektrycznego zostały opisane w innych pracach [24]. Elektrogeniczny transport jonów sodowych i chlorkowych jest bezpośrednią przyczyną powstania przeznabłonkowej różnicy potencjału elektrycznego [25]. Dla oceny, który z tych jonów odpowiada za zmiany PD, zastosowano amiloryd, znany inhibitor nabłonkowego kanału sodowego [26], lub bumetanid hamujący przeznabłonkowy transport chlorków przez blokowanie bazolateralnego mechanizmu kotransportowego [27]. Ponieważ pojedyncze zastosowanie każdego z dwóch inhibitorów nie blokowało zmian potencjału elektrycznego nabłonka, dlatego można przypuszczać, że wymiennie albo chlorek, albo jon sodowy jest odpowiedzialny za te zmiany. Dodatkowego dowodu dostarczają opublikowane wcześniej doświadczenia, w których zastosowano roztwór odżywczy bez chlorków i w których amiloryd zawsze blokował reakcję na bodziec mechaniczny i wywoływał zmniejszenie wartości bezwzględnej PD [28].

Charakterystyka reakcji izolowanej ściany tchawicy na stymulację mechaniczną

Łagodne bodźce mechaniczne w ewidentny sposób oddziałują na izolowaną ścianę tchawicy królika. Wrażliwość na bodźce mechaniczne jest cechą błony śluzowej

dróg oddechowych znaną zarówno z publikacji [29], jak i codziennych doświadczeń. Zjawisko to było przedmiotem licznych badań neurofizjologicznych nad receptorami kaszlu, podsumowanych w pracach *Karlssona i wsp.* [30]. W dostępnych publikacjach nie znaleziono jednak opisu badań określających fizyczny mechanizm bodźca wywołującego kaszel w warunkach in vitro i in vivo, ponieważ zazwyczaj bodziec fizjologiczny jest sumą różnych oddziaływań fizycznych, takich jak ruch po powierzchni błony śluzowej, różnica ciśnień, odkształcenie, wibracja itp. Nie natrafiono też na badania neurofizjologiczne poświęcone roli nabłonka dróg oddechowych w wytworzeniu lub modulowaniu bodźca wywołującego kaszel [31]. Zastosowano więc bodziec, który może odzwierciedlać sytuację fizjologiczną: opłukiwanie stymuluje ruch skupień śluzu po powierzchni nabłonka. Łagodny mechaniczny bodziec – opłukiwanie, wywoływał zmiany przeznabłonkowej różnicy potencjału elektrycznego, gdy działał od strony śluzowej. Na tej podstawie można sugerować, że nie chodzi tu o wrażliwe na bodźce mechaniczne kanały jonowe, lecz o wieloogniwowy system regulacyjny. Reakcje mechanowrażliwego kanału jonowego są bezpośrednio zależne w czasie od bodźca, zaczynają się i kończą równocześnie z działaniem odpowiedniego bodźca [32]. Przedstawione wyniki są całkiem różne, można więc przypuszczać, że w opisanej sytuacji dochodzi do stymulacji receptorów kaszlu, a nie do bezpośredniej stymulacji komórek nabłonka. Dodatkowym argumentem dla tej linii rozumowania jest fakt, że reakcja po stymulacji od strony antyluminarnej występuje rzadko, a może to wynikać z aktywacji głębokich receptorów [33]. Na podstawie doświadczeń, w których występuje wyraźny okres utajenia pomiędzy bodźcem a reakcją, a także z faktu, że długotrwałe powtarzanie bodźców powoduje słabsze reakcje, można przypuszczać, że reakcja zależy od uwalniania i dyfuzji w tkance mediatorów stymulujących komórkowe procesy transportu jonów [34]. Na podstawie badań receptorów kaszlu [35], do których należą włókna C znajdujące się w taknce podśluzowej, także pomiędzy komórkami nabłonka dróg oddechowych i wydzielające w czasie stymulacji neuropeptydy systemu NANC, oraz głębiej zlokalizowane szybko adaptujące i wolno adaptujące receptory, można przypuszczać, że fizjologiczny mechanizm kieruje zmianami transportu jonów zależnymi od stymulacji mechanicznej w drogach oddechowych. Wykazano, że „receptory kaszlu", a w szczególności włókna C po pobudzeniu, nie tylko wysyłają impulsy aferentne, lecz również wydzielają neuropeptydy z układu NANC [36]. Istnieją doświadczalne dowody farmakologiczne [37] i fizjologiczne [38], że ta właśnie reakcja może być ogniwem łączącym stymulację mechaniczną izolowanej ściany tchawicy ze zmianami transportu jonów odpowiedzialnymi za hiperpolaryzację PD. Zagadnienie to dotyczy co najmniej 2 ważnych problemów: odruchów kaszlowych i regulacji płynnej wyściółki dróg oddechowych. Czas trwania zmian przeznabłonkowego potencjału elektrycznego po stymulacji mechanicznej jest porównywalny z czasem wyzwalania reakcji kaszlowych [39]. Jest bardzo prawdopodobne, że ich występowanie związane jest z kaszlem. Regulacja płynnej wyściółki dróg oddechowych zależy od transportu jonów sodowych i chlorkowych. Reabsorpcja sodu powinna zmniejszać, a sekrecja chlorków zwiększać płynną wyściółkę [40]. Można przypuszczać, że zaobserwowane zmiany reabsorpcji sodu i sekrecji chlorków mają wartość przystosowawczą. Zwiększenie sekrecji chlorków w czasie kaszlu powoduje zwiększenie płynnej wyściółki i oddzielenie śluzowego czopu od ściany drogi oddechowej, co umożliwia jego usunięcie przez prąd powietrza z dróg oddechowych. Z drugiej strony stymulacja reabsorpcji jonu sodowego w sytuacji, gdy nadmiar płynnej wyściółki wokół czopu śluzowego uniemożliwia transport powietrza do dalszych odcinków płuca, mogłaby wpływać na „osuszenie" takiego odcinka drogi oddechowej, udrożnienie jej, zwiększenie ilości powietrza w dalszych odcinkach płuca i spowodowanie, że odruch kaszlowy będzie bardziej efektywny. Z przedstawionych rozważań wynika, że w zależności od stanu fizjologicznego płynnej wyściółki, adaptacyjne zmiany transportu jonów zdają się wyrównywać istniejące odchylenia. W przypadku braku płynnej wyściółki dochodzi do sekrecji chlorków, a w przypadku jej nadmiaru do reabsorpcji jonów sodowych. W omawianych doświadczeniach zaobserwowano oba typy reakcji. Brak zahamowania zmian PD w obecności amilorydu dowodzi, że chodzi tu o transport chlorków, a wystąpienie reakcji pomimo obecności bumetanidu – o transport sodu. Na podstawie doświadczeń in vitro można postawić hipotezę, że w czasie kaszlu występują lokalne zmiany transportu jonów w drogach oddechowych ułatwiające oczyszczanie dróg oddechowych przez korzystne zmiany ilościowe płynnej wyściółki dróg oddechowych. Opisane zmiany in vitro w zakresie różnicy przeznabłonkowego potencjału elektrycznego są ekwiwalentem ważnych fizjologicznych reakcji in vivo, które można określić jako jonowe wsparcie kaszlu.

Reakcja tkanki na amiloryd

Zastosowano 2 różne procedury doświadczalne dla zbadania oddziaływania amilorydu na potencjał elektryczny izolowanej tchawicy. Natychmiastowe efekty po podaniu amilorydu służyły do oceny udziału nabłonkowego kanału sodowego (hamowanego przez amiloryd) w tworzeniu i zmianach elektrycznego potencjału przeznabłonkowego, natomiast druga procedura, polegająca na ponad 60-minutowej inkubacji tkanki w obecności amilorydu, umożliwiała ocenę reakcji wewnątrzściennych układów kontrolnych na zahamowanie nabłonkowego kanału sodowego [41]. Otrzymane wyniki w sposób statystyczny tłumaczą kontrowersje występujące w dotychczas opublikowanych pracach na temat udziału prądu sodowego w tworzeniu przeznabłonkowego potencjału dróg oddechowych. Dobrze doświadczalnie uzasadniona hipoteza o lokalnej regulacji płynnej wyściółki dróg oddechowych przez zmianę transportu jonów sodowych (reabsorpcja) lub chlorkowych (sekrecja) przewiduje,

że natężenie reabsorpcji sodu przez nabłonek musi zależeć od lokalnych czynników regulacyjnych optymalizujących procesy dotyczące płynnej wyściółki dróg oddechowych [42]. Transport sodu przez nabłonkowy kanał sodowy ma dodatkowe modulujące działanie na PD oraz prawdopodobnie również na płynną wyściółkę w warunkach inkubacji i doświadczeń w płynie Ringera. W przypadku wypłukiwania amilorydu z tkanki ściany tchawicy, obok typowej dla mechanicznej stymulacji hiperpolaryzacji PD, pojawiają się fluktuacje, z których każda odpowiada jednemu wytryśnięciu płynu z pompy perystaltycznej. Fluktuacje te odpowiadają otwarciu apikalnych kanałów sodowych przez stymulujący płyn Ringera niezawierający amilorydu, a następnie natychmiastowemu ich zamknięciu przez amiloryd obecny w płynie odżywczym, gdy następuje przełączenie pomiędzy kolejnymi fazami działania pompy perystaltycznej. Stała składowa hiperpolaryzacji w trakcie działania bodźca mechanicznego zależy od transportu chlorków i jest analogiczna do reakcji w obecności amilorydu, fluktuacje reprezentują prąd sodowy, bo występują w czasie, gdy powierzchnia śluzówki jest chwilowo pozbawiona kontaktu z amilorydem. Doświadczenie to stanowi dowód, że nabłonek dróg oddechowych w warunkach eksperymentalnych w tym samym czasie jest zdolny do równoczesnej sekrecji chlorków i reabsorpcji jonów sodowych. Ze stwierdzenia tego faktu wynika także dalszy ważny wniosek dotyczący fizjologicznej regulacji płynnej wyściółki dróg oddechowych, a mianowicie, że przeznabłonkowy potencjał elektryczny nabłonka zależny od segregacji ładunków regulowany jest niezależnie od transportu wody przez apikalną powierzchnię nabłonka. Transport wody zależałby w takiej sytuacji wyłącznie od gradientu osmotycznego i otwarcia kanału dla wody – akwaporyny.

Izolacja farmakologiczna przeznabłonkowego prądu chlorkowego we fragmencie izolowanej ściany tchawicy

Część reakcji dPD, która zmieniła się po ambroksolu, jest także zależna od amilorydu [43]. Ambroksol wpływa na przeznabłonkowy transport jonów sodu i reakcja ta daje się całkowicie zahamować przez amiloryd [44], natomiast ambroksol nie zmienia reakcji dPD w obecności amilorydu oraz nie wpływa na transport jonów chlorkowych w tchawicy. W obecności bumetanidu w płynie inkubacyjnym i stymulacyjnym stały potencjał PD, a także reakcja dPD zależą wyłącznie od transportu jonów sodowych i ambroksol w tych warunkach zwiększa dPD. W obecności amilorydu w badanej tkance oraz w płynie odżywczym i stymulacyjnym za całokształt zjawisk elektrycznych zależnych od dróg przeznabłonkowego transportu jonów odpowiadają procesy transportu jonów chlorkowych. W tych warunkach doświadczalnych można wykazać, jakie procesy fizjologiczne w drogach oddechowych zależą wyłącznie od transportu chlorków. Te warunki doświadczalne można określić jako farmakologiczną izolację prądu chlorkowego. Współczesny lek zwiększający oczyszczanie dróg oddechowych – ambroksol, oddziaływuje z przeznabłonkowymi prądami jonowymi [45]. Na podstawie tych badań wykazano, że ambroksol znacznie zwiększa całkowity przeznabłonkowy prąd sodowy w obecności bumetanidu. Przedstawione doświadczenia pozwoliły wykazać, że 3 następujące czynniki: (1) stymulacja mechaniczna, (2) zastosowanie inhibitora transportu jonu sodowego – amilorydu, oraz przy uwzględnieniu ważnego w tym kontekście (3) czynnika czasu, umożliwiają fizjologiczną analizę wewnątrzściennych mechanizmów regulacyjnych transportu jonów w izolowanej przedniej ścianie tchawicy.

Wnioski

1. Modelowe badanie izolowanej ściany tchawicy w aparcie Ussinga umożliwia ocenę szybkich, fizjologicznych i farmakologicznych zmian przeznabłonkowego transportu jonów.
2. Badanie zmian przeznabłonkowej różnicy potencjału elektrycznego i przeznabłonkowego oporu elektrycznego w połączeniu z zastosowaniem inhibitora nabłonkowego kanału sodowego – amilorydu umożliwia niezależną analizę dróg przenabłonkowego transportu jonów chlorkowych, a także transportu jonów sodowych w zakresie otwarcia lub zamknięcia nabłonkowych kanałów sodowych.
3. Przeznabłonkowa droga transportu jonów sodowych w nabłonku tchawicy ma ważne znaczenie regulacyjne dla modulowania wartości przeznabłonkowej różnicy potencjałów elektrycznych, a także dla wywołania hiperpolaryzacji po działaniu bodźców mechanicznych, przy czym w 40% transport sodu jest wyłącznym nośnikiem reakcji hiperpolaryzacji.
4. Lek zwiększający drożność dróg oddechowych – ambroksol oddziaływuje na drogę przeznabłonkowego transportu jonów sodowych.

Piśmiennictwo

1. *Barnes J.P.*: Asthma as an axon reflex. Lancet, 1986, 1, 242–245.
2. *Al-Bazzaz F.J., Al-Awqati Q.*: Interaction between sodium and chloride transport in canine tracheal mucosa. J. Appl. Physiol. 1979, 46, 111–119.
3. *Kilburn K.H.*: A hypothesis for pulmonary clearance and its implications. Am. Rev. Respir. Dis. 1968, 98, 449–463.
4. *Frizzel R.A.*: Role of absorptive and secretory processes in hydration of the airway surface. Am. Rev. Respir. Dis. 1988, 38, S3–S6.
5. *Hamilton K.L., Eaton D.C.*: Single channel recordings from amiloride sensitive epithelial sodium channels. Am. J. Physiol. 1985, 249, 200–207.
6. *Benos D.J., Awayda M.S., Ismailov I., Johnson J.P.*: Structure and function of amiloride-sensitive Na channels. J. Membr. Biol. 1995, 143, 1–18.
7. *Boucher R.C.*: Human airway ion transport. Part I. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994, 150.
8. *Al-Bazzaz F.J., Vadava V.P., Westenfelder C.*: Modification of Na and Cl transport in canine tracheal mucosa by prostaglandins. Am. J. Physiol. 1981, 240, F101–F105.

9. *Boucher R.C., Gatzy J.T.*: Characteristic of sodium transport by excised rabbit trachea. J. App. Physiol. 1983, 66, 1877–1883.
10. *Pendry Y.D.*: Neuronal control of airways smooth muscle. Pharmacol. Ther. 1993, 57, 171–202.
11. *Barnes J.P.*: Modulation of neurotransmission in airways. Physiol. Rev. 1992, 72, 699–729.
12. *Knowles M., Murray G., Shallal J., Askin F., Raga V., Gatzy J., Boucher R.C.*: Bioelectric properties and ion flow across excised human bronchi. J. Appl. Physiol. 1984, 56, 868–877.
13. *Boucher R.C., Bromberg P.A., Gatzy J.T.*: Airway transepithelial electric potential in vivo: species and regional differences. J. Appl. Physiol. 1980, 48, 169–176.
14. *Boucher R.C.*: Human airway ion transport. Part II. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994, 150 (2), 581–593.
15. *Banach B., Mościbroda A.*: Airway transepithelial potential difference (PD) after inhibition of sodium and chloride ions transport. J. Physiol. Pharmacol. 1996, Suppl. 47, 139.
16. *Tyrakowski T., Banach B., Mościbroda A., Bartłomowicz M., Wojciechowska I.*: Reappraisal of amiloride action on transepithelial electrical potential difference of isolated tracheal Wall. Arch. Immunol. Ther. Exp. 1998, 46, 45–50.
17. *Jarnigan F., Davis J.D., Bromberg P.A., Gatzy J.T., Boucher R.C.*: Bioelectric properties and ion transport of excised rabbit trachea. J. Appl. Physiol. 1983, 56, 1884–1892.
18. *Koefoed-Johnses V., Ussing H.H.*: The nature of the frog skin potential. Acta Physiol. Scand. 1958, 42, 298–308.
19. *Ballard S., Taylor A.E.*: Bioelectric properties of proximal bronchiolar epithelium. Am. J. Physiol. 1994, 267, L79–L84.
20. *McDonald F.J., Snyder P.M., McCray P.B., Welsh M.J.*: Clonning, expression, and tissue distribution of a human amiloride-sensitive Na channel. Am. J. Physiol. 1994, 266, 728–734.
21. *Boucher R.C., Gatzy J.T.*: Regional effects of autonomic agents on ion transport across excised canine airways. J. Appl. Physiol. 1982, 52, 893–910.
22. *Welsh M.J., Smith P.L., Frizzel R.A.*: Chloride secretion by canine tracheal epithelium. The cellular electrical potential profile. J. Membr. Biol. 1982, 70, 227–238.
23. *Al-Bazzaz F., Cheng F.*: Effect of catecholamines on ion transport in dog tracheal epithelium. J. Appl. Physiol. 1979, 47, 397–403.
24. *Welsh M.J.*: Electrolyte transport by airway epithelia. Physiol. Rev. 1987, 67, 1143–1184.
25. *Berger H.A., Welsh M.J.*: Electrolyte transport in the lungs. Hosp. Pract. 1991, 15, 53–59.
26. *Avenet P.*: Role of amiloride-sensitive sodium channels in taste. Soc. Gen. Physiol. Ser. 1992, 47, 271–279.
27. *Moore M.L., George J.N., Turner R.J.*: Anion dependence of bumetanide binding and ion transport by the rabbit parotid Na, K, Cl cotransporter, evidence for an intracellular anion modifier side. Biochem. J. 1995, 15, 637–642.
28. *Benos D.J.*: Amiloride a molecular probe of sodium transport in tissues and cells. Am. J. Physiol. 1982, 242, 131–145.
29. *Barg W., Małolepszy J.*: Activity of sodium-potasium adenosinetriphosphatase and cotransport of sodium, potasium and chloride ions in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary diseases. Pneumonol. Alergol. Pol. 1994, 62, (7–8), 381–385.
30. *Karlsson J.A., Sant Ambrogio G., Widdicombe J.*: Afferent neural pathways in cough and reflex bronchoconstriction. J. Appl. Physiol. 1988, 65, 1007–1023.
31. *Ballard S.T., Fountain J.D., Inglis S.K., Corboz M.R., Taylor A.E.*: Chloride secretion across distal airway epithelium relationship to submucosal gland distribution. Am. J. Physiol. 1995, 268, 526–531.
32. *Barnes P.J., Baraniuk J.N., Belvisi M.*: Neuropeptides in the respiratory tract. Am. Rev. Respir. Dis. 1991, 144, 1187–1198.
33. *Olver R.E., Davis B., Marin M.G., Nadel J.A.*: Active transport of Na and Cl across the canine tracheal epithelium in vitro. Am. Rev. Respir. Dis. 1975, 112, 811–815.
34. *Barber R., Goka T.J.*: Adenylate cyclase activity as a function of forscolin concentration. J. Cyclic Nucleotide Protein Phosphor. Res. 1985, 10, 23–29.
35. *Cullen J.J., Welsh M.J.*: Regulation of sodium absorption by canine tracheal epithelium. J. Clin. Invest. 1987, 79, 73–79.
36. *Hartmann T., Kondo M., Mochizuki H., Verkman A.S., Widdicombe J.H.*: Calcium-dependent regulation of Cl secretion in tracheal epithelium. Am. J. Physiol. 1992, 262, 163–168.
37. *Garthy H.*: Molecular properties of epithelial, amiloride blokable Na channels. FASEB J. 1994, 8, 522–528.
38. *Liedke C.M.*: Electrolyte transport in the epithelium segments of normal and cystic fibrosis lung. FASEB J. 1992, 6, 3076–3084.
39. *Smith P.L., Walsh M.J., Stoff J.W., Frizzell R.A.*: Chloride secretion by canine tracheal epithelium. Role of intracellular cAMP levels. J. Membr. Biol. 1982, 70, 217–226.
40. *Welsh M.J.*: An apical membrane chloride channel in human tracheal epithelium. Science, 1986, 232, 1648–1650.
41. *Canessa C.M., Schild L., Buell G., Gautschi I., Horisberger J.D., Rossier B.C.*: Amiloride-sensitive epithelial Na channel is made of three homologus subunits. Nature, 1994, 3, 367, 463–467.
42. *Benos D.J., Saccomani G., Sariban-Sohraby S.*: The epithelial sodium channel. Subunit number and localization of the amiloride binding site. J. Biol. Chem. 1987, 262, 1061–1068.
43. *Benos D.J., Cunningham S., Baker R., Beason K.B., Oh Y., Smith P.R.*: Molecular characteristics of amiloride-sensitive sodium channels. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 1992, 120, 31–113.
44. *Clarke L., Burns K., Bayle J., Boucher R.C., Van Scott M.R.*: Sodium and chloride conductive pathways in culture mouse tracheal epithelium. Am. J. Physiol. 1992, 263, 519–525.
45. *Davis P.B., Silski C.L., Liedtke C.M.*: Amiloride antagonizes beta-adrenergic stimulation of cAMP synthesis and Cl secretion in human tracheal epithelial cells. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 1992, 6, 140–145.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 68–71

EWA SOBOLEWSKA, BOGUMIŁA FRĄCZAK, DANUTA CZARNOMYSY-FUROWICZ[1],
HALINA EY-CHMIELEWSKA, JOLANTA KARAKULSKA[1]

BACTERIA ADHESION TO THE SURFACE OF VARIOUS PROSTHETICS MATERIALS

ADHEZJA BAKTERII DO POWIERZCHNI RÓŻNYCH MATERIAŁÓW PROTETYCZNYCH

Zakład Protetyki Stomatologicznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med. *Bogumiła Frączak*

[1] Katedra Immunologii i Mikrobiologii Akademii Rolniczej w Szczecinie
ul. Doktora Judyma 24, 71-466 Szczecin
Kierownik: dr hab. *Danuta Czarnomysy-Furowicz*

Streszczenie

Przedłużająca się długość życia ludzkiego i dynamiczny rozwój lecznictwa protetycznego sprawiły, że coraz więcej ludzi i przez coraz dłuższy czas użytkuje protezy ruchome. Materiały stosowane do wykonania tych protez stanowią potencjalny czynnik patogenny dla błony śluzowej jamy ustnej będącej w kontakcie z tym materiałem. U 20–70% pacjentów użytkujących ruchome protezy występują stomatopatie protetyczne. W przedstawionej pracy oceniano i porównano adhezję płytki bakteryjnej do powierzchni najczęściej stosowanych materiałów na protezy ruchome, tj. tworzywa akrylowego Vertex R.S., stopu metalu stosowanego na protezy szkieletowe oraz materiału, który stanowi alternatywę do żywicy akrylowej i metalu-żywicy acetalowej Acetal Pressing D. Z tych materiałów wykonano próbki, które umieszczono w pożywkach z czterema podstawowymi kulturami bakterii oraz grzybami *Candida albicans* i oceniano przyleganie płytki bakteryjnej do poszczególnych tworzyw. Taka ocena ułatwia wybór właściwego materiału protetycznego, który pozwala na wykonanie uzupełnienia funkcjonalnego, estetycznego, a jednocześnie uwzględniająca profilaktykę stomatopatii protetycznych.

H a s ł a: adhezja – płytka bakteryjna – tworzywa protetyczne – stomatopatia protetyczna.

Summary

Increased life span of humans and dynamic development of prosthetic treatment has caused that increased number of people are using removable dentures for longer periods of time. The materials used to make those prosthesis are becoming a potential pathogen factor for oral mucosa being in contact with this material. Prosthetic stomatopathy occurs in 20% to 70% of the patients who are using removable dentures. The present paper evaluates and compares adhesion of bacterial plague to the most common materials used for removable dentures i.e. acrylic material Vertex R.S., metal alloy used for frame prosthesis and a material which is an alternate to acrylic resin and acetal metal-resin Acetal Pressing D. Samples were made from the above mentioned materials and placed in mediums with four basic bacteria cultures and fungus *Candida albicans* (fungus) as the adhesion of bacterial plague to individual materials was evaluated. Such an evaluation facilitates choice of appropriate prosthetic material, allowing to make prosthetic restoration that is functional and aesthetic at the same time taking into account prosthetic stomatopathy prevention.

K e y w o r d s: adhesion – bacterial plaque – prosthetics materials – prosthetic stomatopathy.

Introduction

Continuous progress in the area of materials science and increasing expectations of both doctors and patients cause that the manufacturers of stomatological materials to introduce more perfect and modern products on the market. Amongst others while making prosthesis synthetic materials and metal alloys are being used. The most commonly used materials for prosthesis derive from polymethyl metacrylate which belongs to the group of acrylic mases [1].

The dental prosthesis should be constructed and fit in such a way that it does not become a iatrogenic factor, but it fulfils its therapeutic and preventive role. Making of a good prosthesis without good base material is impossible. Physicochemical properties of materials used for prosthesis as well as their reactions in the oral cavity should be taken into consideration. Dentists are particularly interested in the accumulation of dental plaque on the prosthesis surface, as well as allergenic properties of prosthetic materials. The interaction of prosthetic restoration with a denture foundation might cause prosthetic stomatopathy. One of the three major factors causing the occurrence of prosthetic stomatopathy is mycotic infection, affecting 70 to 100% of prosthesis users [2]. Adhesion ability of yeast like fungi to the surface of oral mucosa and prosthesis plays a significant role in the pathogenesis of fungi infection. Intensification of fungi infection symptoms depend on the extend of prosthesis plaque sediment and on the concentration of mycotic cells on the prosthesis surface. Mycotic infections are caused mainly by fungi from *Candida albicans* genus which show the largest adhesion degree to the epithelium cells. The ability to adhere to the surface of the oral mucosa is the first, basic factor for a mycotic infection in a human.

Prosthesis presence and its traumatic effect on oral mucosa create conditions which are favourable for the growth and reproduction of *Candida albicans* on the surface of oral mucosa as well as on the mucous contact part of the prosthesis. Oral-throat colonisation of *Candida albicans* can be a potential source of regional and general dissemination. Dimorphism is a characteristic feature of those yeast-like-fungi. *Candida species* exist in yeast form (yeast-like, budding, blastospore) or mycelium (fimbriated, pseudofimbriated or false fimbriated, mycelium) and both forms are in vitro and in vivo research [3].

The purpose for this research was to determine which from the basic prosthetics materials in vitro show the smallest adhesion of prosthesis plaque.

Material and methods

At the Department of Dental Prosthetics Pomeranian Medical University in Szczecin laboratory samples were prepared. Those samples were prepared according to the procedures, size 20 mm × 20 mm. Metal samples were divided into 2 groups: polished mechanically and polished electrogalvanically. Research of 5 micro-organism test species were conducted at the Faculty of Immunology and Microbiology, Academy of Agriculture. Those micro-organisms were: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus hirae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. Model strains were inoculated on appropriate mediums. After 18 hours the strains were suspended in isotonic salt solution. One sterile plate made of prosthetic material was placed in each solution with the micro-organisms. Plates suspended in isotonic salt solution were a control sample. Plates with a bacteria and yeast solutions as well as the control samples were incubated for 60 minutes at 37°C, shaking the suspension every 15 minutes. After the incubation the plates were rinsed 3 times with NaCl solution. Plates taken out and dried were placed against the culture medium for 1 minute. The culture was incubated for 24 hours at 37°C, the colonies that grew at the pressured area were counted. The test was repeated 3 times. The research evaluated adhesion and number of colonies on different materials.

Results

As table 1 results bacteria *Staphylococcus auresu* and *Enterococcus hirae* exert the biggest adhesion to chrome-cobalt alloy polished mechanically. However, *Escherica coli*

T a b l e 1. **Number of colonies grown on the studied prosthetic materials**

T a b e l a 1. **Liczba wyrosłych kolonii na badanych materiałach protetycznych**

Bacteria species Gatunek bakterii	Number of colonies / Liczba wyrosłych kolonii											
	acrylic material tworzywo akrylowe			acetal epoxy żywica acetalowa			chrome-cobalt alloy / stop chromo-kobaltowy					
							polished mechanically polerowany mechanicznie			polished electrogalvanically polerowany elektrogalwanicznie		
Staphylococcus aureus	165	136	214	141	183	192	191	243	267	193	157	182
Enterococcus hirae	187	211	191	93	118	123	312	262	371	297	288	265
Escherichia coli	396	318	341	33	34	38	45	47	67	23	39	66
Pseudomonas aeruginosa	397	416	404	184	136	131	380	415	430	326	398	459
Candida albicans	27	22	26	7	5	9	15	11	23	17	14	19
Control / Kontrola	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

exerts the biggest adhesion ability to acrylic material (10 times bigger than to acetal resin). Species of *Pseudomonas* aeruginosa have 4 times smaller adhesion to acetal than to others investigated materials. *Candida albicans* exerts 3 times smaller adhesion to acetal resin than to acrylic material.

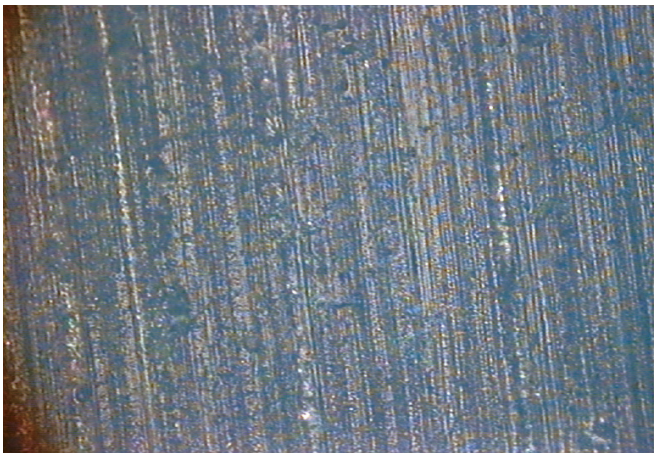


Fig. 1. Adhesion of *Candida albicans* to acrylic material Vertex R.S. magnified 40 times

Ryc. 1. Adhezja *Candida albicans* do tworzywa akrylowego Vertex R.S. w pow. ×40

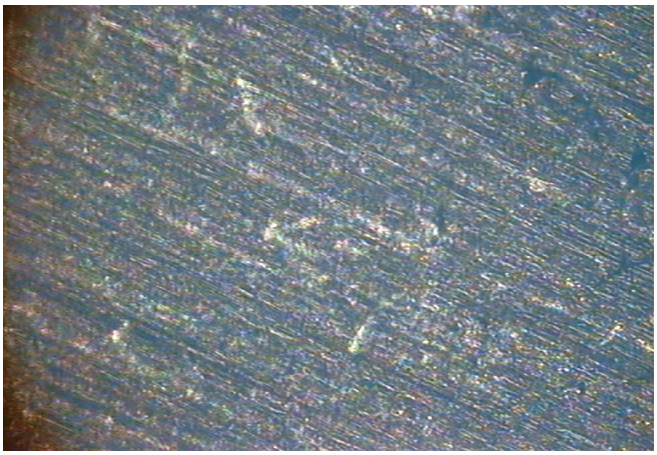


Fig. 2. Adhesion of *Candida albicans* to acetal epoxy magnified 40 times

Ryc. 2. Adhezja *Candida albicans* do żywicy w pow. ×40

Fig. 3. Adhesion of *Candida albicans* to chrome-cobalt alloy magnified 40 times

Ryc. 3. Adhezja *Candida albicans* do stopu chromo-kobaltowego w pow. ×40

Disscusion

Available literature makes it known that bacterial and fungal adhesion to the prosthetic materials is a complicated phenomenon and depends on such factors as, coarseness of those materials, their ability to attract water and the of proteins in saliva, which facilitate adhesion of micro-organisms [4]. Proliferation of *Candida albicans* takes place mainly inside of bacterial plaque, seldom in inflamed oral mucosa [5, 6, 7]. In microscopic research numerous researchers state that an acrylic surface is irregular and the plate along with Candida albicans cells penetrates all concavities (fig. 1) [8, 9]. From the research of *Glantz et al.* [10] it arises that acrylic has smaller surface potential, but it absorbs water which causes a significant increase of adhesion strength and adsorption of a relatively large amount of prosthesis plaque. *Verran* and *Maryan* [11] investigated the retention of *Candida albicans* to acrylic and to silicon. There was no difference in yeast adhesion to both smooth surfaces. Coarse surfaces however create good retention for micro-organisms and therefore should be eliminated to the greatest extend.

The results of in vitro research reveal that significant differences for individual bacteria can be asserted: *E. coli* showed 10 times higher adhesion to acrylic material than to acetal epoxy and metal alloy. As far as *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus hirae* the highest adhesion was found with metal. The smallest adhesion to the materials researched was shown by *Candida albicans*, almost 10 times smaller in relation to all bacterial strains evaluated, with the smallest adhesion being to acetal (fig. 2). In case of acrylic material Vertex R.S. large bacterial adhesion is probably associated with its manufacturing technology and material structure itself. In case of metal larger adhesion was found with samples polished mechanically (fig. 3). Adhesion of certain bacteria strains regardless of the polishing method was large, it might be related to an affinity of those bacteria with some components of the metal alloy, this would however require further detailed research.

References

1. *Aleksandruk G., Frączak B., Szymaniak L., Tutak M., Kubrak J.*: Adhesion of Candida albicans to hard acrylic surfaces and to soft materials used to reline prosthesis. Protet. Stom. 2003, 53, 1, 44–49.
2. *Mierzwińska-Nastalska E., Spiechowicz E., Rusiniak-Kubik K., Skopińska-Różewska E.*: Prevention of fungi infection of oral cavity and its immunology consequences. Protet. Stom. 1997, 47, 1, 4–9.
3. *Rieth H.*: Infections caused by yeast-like-fungi. PZWL, Warszawa 1983.
4. *Okita N., Orstavik J., Ostby K.*: In vivo and vitro studies on soft denture materials: microbial adhesion and tests for antibacterial activity. Dent. Mater. 1991, 7, 155–160.
5. *Adamczyk E., Gawor E., Gładkowski J., Spiechowicz E.*: Clinical implications of surface smoothness and free surface energy of materials used in prosthetic restoration for accumulation and microbiology over and under gingiva plaques. Protet. Stom. 1995, 40, 4, 185–187.

6. *Aldana L., Marker W.A., Kolstad R., Jacopino A.M.*: Influence of candidiasis treatment method on physical features of prosthesis epoxy's. Quintessence, 1996, 4, 1, 51–56.
7. *Budtz-Jorgensen E.*: The significance of Candida albicans in denture stomatitis. Scand. J. Dent. Res. 1974, 82, 151–160.
8. *Burns D.R., Burns D.A., Gregory R.L.*: Response of processed resilient denture liners to Candida albicans. J. Prosthet. Dent. 1987, 57, 507–512.
9. *El-Hadary A., Drummond J.L.*: Comparative study of water sorption, solubility, and tensile bond strenght of two lining materials. J. Prosthet. Dent. 2000, 83, 3, 356–361.
10. *Glantz P., Baier R., Goupil D.*: Intraoral adhesion to a well defined surfaces. Acta Odontol. Scand. 1981, 39, 169–177.
11. *Verran J., Maryan Ch.*: Retention of Candida albicans on acrylic resin and silicone of different surface topography. J. Prosthet. Dent. 1997, 77, 5, 535–538.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 72–82

KRZYSZTOF PRAJS

JAKOŚĆ ŻYCIA CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW W ODNIESIENIU DO SPRAWNOŚCI FIZYCZNEJ I STANU PSYCHICZNEGO*

THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WHO SUFFER FROM RHEUMATOID ARTHRITIS IN REFERENCE TO THEIR PHYSICAL FITNESS AND MENTAL STATE*

Klinika Reumatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med. *Marek Brzosko*

Summary

Introduction: A chronic inflammation leads to joints deformations, which in consequence results in disability and decrease in quality of life. In the 1960s, the evaluation of the treatment of patients with chronic disease started to include quality of life.

The aim of the study: to evaluate quality of life in patients with rheumatoid arthritis (RA) on the basis of chosen questionnaires; to determine the usefulness of chosen questionnaires in assessing quality of life of patients suffering from rheumatoid arthritis; to investigate whether quality of life of patients with rheumatoid arthritis depends on radiological and functional stage of disease, its duration, their age, sex and activity of the disease.

Material and methods: The study involved RA patients treated in the Department of Rheumatology and Rheumatologic Outpatient Clinic SPSK-1 in Szczecin. Patients' quality of life was evaluated with following questionnaires: Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36), the Health Assessment Questionnaire (HAQ) and Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS). The quality and understanding of all scales were tested with Cronbach test for reliability. The results were statistically analyzed using Spearman test, the χ^2 test or the χ^2 test with Yates' correction, Kruskal–Wallis test and analysis of variance and covariance. The study group consisted of 155 RA patients (117 females and 38 males). No significant differences were found between males and females in age and in degree of radiological changes.

Results: The value of α-Cronbach's reliability factor accounted 0.99, 0.93, 0.81 in AIMS, HAQ and SF-36 questionnaires respectively. There were significant correlations between questionnaires and their scales, particularly in regard to physical fitness. The correlation between HAQ score and AIMS Physical Functioning scales in total and SF Physical Functioning accounted 0.78 and 0.67 ($p < 0.001$) respectively. No differences in evaluation of quality of life between men and women were found. No correlation was found between both the duration of RA and the age of patients and the activity of the disease as measured with DAS 28 indicator; correlation coefficient accounted 0.07 ($p = 0.39$) and 0.11 ($p = 0.16$) respectively. However, older subjects with longer duration of a disease and more active inflammatory process assessed their quality of life as poorer (correlation coefficient between DAS 28 and HAQ, AIMS Physical Functioning scales in total, SF-36 Physical Functioning accounted = 0.44, 0.43, -0.41 respectively; $p = 0.0000$. In addition, the radiological and functional stage of disease influenced essentially the assessment of the quality of life in examined group.

Conclusions: 1. The questionnaires used in the study: HAQ, AIMS and SF-36 were highly useful and they mutually correlated significantly in assessing quality of life of patients suffering from rheumatoid arthritis. 2. High mutual correlation of the questionnaires assessing Quality of Life

* Zwięzła wersja rozprawy doktorskiej przyjętej przez Radę Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Promotor: dr hab. n. med. *Marek Brzosko*. Oryginalny maszynopis obejmuje: 102 strony, 55 tabel, 31 rycin, 128 pozycji piśmiennictwa.

* Concise version of doctoral thesis approved by the council of the Faculty of Medicine, Pomeranian Medical University in Szczecin. Promotor: *Marek Brzosko* M.D., D.M.Sc. Habil. Original typescript comprises: 102 pages, 55 tables, 31 figures, 128 references.

of RA patients, that was found in the study, indicates, that each of them could be interchangeably used in everyday medical practice. 3. Quality of life of rheumatoid arthritis patients depends on: radiological and functional stage of the disease, its duration and activity.

K e y w o r d s: rheumatoid arthritis – quality of life – AIMS – HAQ – SF-36.

Streszczenie

Wstęp: W wyniku przewlekłego procesu zapalnego dochodzi do zniekształceń stawów, a w konsekwencji do postępującej niepełnosprawności oraz obniżenia jakości życia. Od lat 60. XX wieku w ocenie wyników leczenia przewlekle chorych zaczęto uwzględniać dodatkowo ocenę jakości życia.

Celem pracy była ocena jakości życia u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) na podstawie wybranych kwestionariuszy; określenie przydatności wybranych kwestionariuszy w ocenie jakości życia chorych na RZS w województwie zachodniopomorskim; dokonanie analizy na temat tego, czy jakość życia chorych na RZS zależy od okresu radiologicznego i czynnościowego choroby, czasu trwania choroby, wieku, płci i aktywności choroby.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono u 155 chorych na RZS (117 kobiet i 38 mężczyzn) leczonych w Poradni Reumatologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 w Szczecinie oraz w Klinice Reumatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Aktywność choroby oszacowano za pomocą wskaźnika *Disease Activity Score* (DAS 28). Okres zaawansowania radiologicznego choroby ustalono wg kryteriów Steinbrockera, zaś okres zaawansowania czynnościowego oceniano wg klasyfikacji ACR (American Collegue of Rheumatology). W ocenie jakości życia zastosowano następujące kwestionariusze: *Medical Outcomes Study 36* − SF-36, *Health Assessment Questionnaire* − HAQ oraz *Arthritis Impact Measurement Scale* − AIMS. Jakość i zrozumienie wszystkich kwestionariuszy sprawdzono testem rzetelności α Cronbacha. W analizie statystycznej badanej grupy użyto ponadto: test korelacji rank Spearmana, test χ^2 lub χ^2 z poprawką Yatesa, test Kruskala–Wallisa, test analizy kowariancji i wariancji jednoczynnikowej.

Wyniki: Wartość współczynnika rzetelności α dla pytań kwestionariusza AIMS, HAQ oraz SF-36 wyniosła odpowiednio: 0,99, 0,93, 0,81. Kwestionariusze i ich składowe korelowały istotnie między sobą, szczególnie w wymiarach dotyczących sprawności fizycznej. Korelacja pomiędzy kwestionariuszem HAQ a składową kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna łącznie oraz SF-36 − sprawność fizyczna wynosiły odpowiednio: 0,78 i 0,67 przy $p < 0,001$. Nie stwierdzono istotnych różnic w ocenie jakości życia pomiędzy kobietami i mężczyznami. Zarówno czas trwania choroby, jak i wiek nie korelowały istotnie z aktywnością RZS (odpowiednio 0,07 dla $p = 0,39$ i 0,11 dla $p = 0,16$).

Chorzy starsi, z dłuższym czasem trwania choroby i wyższą aktywnością procesu zapalnego gorzej oceniali swoją jakość życia (korelacja między DAS 28 a kwestionariuszem HAQ, AIMS − sprawność fizyczna łącznie oraz SF-36 – sprawność fizyczna wynosiła odpowiednio 0,44, 0,43, -0,41 przy $p = 0,0000$). Także stopień zaawansowania radiologicznego i czynnościowego wywierał istotny wpływ na ocenę jakości życia chorych w badanej grupie.

Wnioski: Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że: 1. Zastosowane kwestionariusze HAQ, AIMS i SF-36 wykazały wysoką przydatność w ocenie jakości życia u chorych na RZS. 2. Istotna wzajemna korelacja użytych w badaniu kwestionariuszy wskazuje, że w codziennej praktyce dla oceny jakości życia u chorych na RZS może być stosowany zamiennie jeden spośród nich. 3. Jakość życia u zbadanych chorych na RZS zależy od okresu zaawansowania radiologicznego, czynnościowego, czasu trwania choroby i jej aktywności.

H a s ł a: reumatoidalne zapalenie stawów – jakość życia – AIMS – HAQ – SF-36.

Wstęp

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą chorobą autoimmunologiczną o nieznanej etiologii, charakteryzującą się symetrycznym zapaleniem stawów, destrukcją chrząstki stawowej oraz występowaniem zmian narządowych. W latach 60. XX wieku w ocenie wyników leczenia przewlekle chorych zaczęto uwzględniać dodatkowo ocenę jakości życia. Wynikało to z interdyscyplinarnego spojrzenia na skutki choroby, a także niezadowolenia z dotychczasowych kryteriów stosowanych w ocenie wyników leczenia lub sposobów sprawowania opieki medycznej. Pojęcie jakości życia stało się również istotnym elementem współczesnej definicji zdrowia. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) jakość życia określa się jako indywidualny sposób postrzegania przez człowieka jego pozycji życiowej w kontekście kulturowym i właściwym systemie wartości oraz w odniesieniu do zadań, oczekiwań i standardów wyznaczonych uwarunkowaniami środowiskowymi [1]. Czynniki wpływające na jakość życia można także podzielić na niezależne od stanu zdrowia, np. rodzaj opieki socjalnej, oraz zależne od stanu zdrowia, jako bardziej istotny dla lekarza wskaźnik oceny procesu terapeutycznego [2].

W medycynie ocena jakości życia odnosi się również do wpływu zdrowotnych i pozazdrowotnych konsekwencji choroby oraz do oceny medycznych i pozamedycznych efektów interwencji lekarskiej [3]. Zainteresowanie problematyką jakości życia związane jest ściśle z nową koncepcją modelu medycyny odpowiedzialnej nie tylko za przedłużenie życia w sensie biologicznym oraz z oceną wysiłków, które pomagają ludziom chorych zachować aktywność podobną do tej ze stanu zdrowia [4].

Obiektywizację oceny jakości życia osiąga się za pomocą zastosowania specjalnych instrumentów pomiarowych, jakimi są kwestionariusze. Dzieli się je na dwa rodzaje: ogólne − dotyczące stanu zdrowia i szczegółowe − dotyczące określonej jednostki chorobowej. Są to narzędzia opisujące w sposób sformalizowany efekty leczenia w odniesieniu do pacjenta.

Do kwestionariuszy ogólnie oceniających jakość życia, które znalazły zastosowanie u chorych na RZS należy m.in. kwestionariusz oceniający ogólny stan zdrowia (*Medical Outcomes Study Short Form* – SF-36).

Z kwestionariuszy szczegółowo oceniających jakość życia chorych na RZS największe uznanie zyskały dwa: kwestionariusz specyficzny dla oceny jakości życia chorych na RZS (*Arthritis Impact Measurement Scale* – AIMS) i Kwestionariusz Oceny Zdrowia (*The Health Assessment Questionnaire* – HAQ) [5].

Kwestionariusz SF-36 jest nową i obiecującą metodą w ocenie jakości życia. Stosowany jest do oceny ogólnego stanu zdrowia w wielu jednostkach chorobowych oraz jakości życia w badaniach populacyjnych [6]. Za pomocą SF-36 oceniane są obszary wchodzące w skład szeroko pojętej definicji zdrowia, tj. pomiaru stanu zdrowia fizycznego i osobno psychicznego, stopnia nasilenia bólu, funkcji socjalnych oraz ogólnej oceny aktywności życiowej. Jest łatwy w użyciu i akceptowany przez pacjentów. Charakteryzuje się wysoką czułością, specyficznością oraz powtarzalnością, niezależnie od kraju, w którym badanie przeprowadzono.

Kwestionariusz AIMS jest praktyczny, prosty do wypełniania dla pacjenta i charakteryzuje się wysoką powtarzalnością [7, 8]. Jego wartość potwierdziły wyniki badań w innych krajach [9, 10]. Kwestionariusz ten jest używany w badaniach do oceny skuteczności leczenia chorych na RZS różnymi lekami oraz efektów leczenia w długim okresie czasu [8].

Za pomocą kwestionariusza HAQ można mierzyć niepełnosprawność, samopoczucie, niepożądane skutki działania leków; poniesione koszty, trudności z wykonywaniem czynności dnia codziennego w ostatnim tygodniu poprzedzającym badanie, a także oceniać codzienną aktywność chorych w zakresie 8 czynności i stopień dysfunkcji każdej z nich w skali 3-stopniowej. Jest cenną metodą oceny wyników leczenia chorych na RZS [11]. Kwestionariusz ten charakteryzuje się wysoką powtarzalnością, niezależnie od zastosowanej wersji językowej [12]. Wyniki uzyskane na jego podstawie wykazują znaczną zgodność z tradycyjnymi metodami pomiaru wyników leczenia w RZS. Wydaje się być tanią i przydatną metodą w monitorowaniu leczenia pojedynczego chorego [13]. Średnia wartość wskaźnika HAQ u chorych na RZS wzrasta z czasem trwania choroby [14]. W badaniach prospektywnych wykazano związek pomiędzy gorszą oceną jakości życia mierzoną kwestionariuszem HAQ i zaawansowaniem zmian w badaniu radiologicznym [15, 16].

Wyniki badań oceniających jakość życia za pomocą różnych kwestionariuszy przeprowadzonych u chorych na RZS wykazały dość wysoką korelację pomiędzy nimi. U chorych na RZS i chorobę zwyrodnieniową wyniki uzyskane w kwestionariuszu AIMS wykazują wysoką korelację z wynikiem z kwestionariusza HAQ [11, 12]. Wykazano korelację pomiędzy oceną jakości życia mierzoną kwestionariuszami HAQ, SF-36, AIMS [12, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Reumatoidalne zapalenie stawów jest jak dotąd chorobą nieuleczalną, prowadzącą do niepełnosprawności ruchowej. Poprawa jakości życia poprzez zmianę samopoczucia chorego i uzyskanie satysfakcjonującego dla niego funkcjonowania w rolach społecznych wydaje się być strategicznym celem leczenia.

Cele pracy były nastepujące: 1) ocena jakości życia chorych na RZS na podstawie wybranych kwestionariuszy, 2) określenie przydatności wybranych kwestionariuszy w ocenie jakości życia chorych na RZS, 3) dokonanie analizy tego, czy jakość życia chorych na RZS zależy od okresu radiologicznego i czynnościowego choroby, czasu jej trwania, wieku, płci i aktywności choroby.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono u 155 chorych na RZS (117 kobiet i 38 mężczyzn). Rozpoznanie ustalono na podstawie kryteriów ARA (1987 r.) [24]. Średnia wieku i czas trwania choroby u kobiet wynosiły odpowiednio w latach 57,1 (17−81) i 8,4 (1−37), a u mężczyzn 56,8 (19−81) i 8,6 (1−49). Chorzy byli leczeni w Poradni Reumatologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 w Szczecinie oraz w Klinice Reumatologii PAM. Nikt z chorych na RZS nie odmówił odpowiedzi na kwestionariusze oceniające jakość życia. Okres zaawansowania radiologicznego choroby ustalono wg kryteriów Steinbrockera [24], a okres zaawansowania czynnościowego RZS oceniano wg klasyfikacji ACR [25].

W ocenie jakości życia zastosowano następujące kwestionariusze: SF-36, HAQ oraz AIMS [4, 5, 6]. W ocenie aktywności choroby uwzględniono wskaźnik aktywności choroby *Disease Activity Score* – DAS 28 [26]. Jakość oraz zrozumienie wszystkich kwestionariuszy sprawdzono testem rzetelności α Cronbacha [7, 21, 27]. W celu wybrania zmiennych, które mogą korelować z okresem zaawansowania radiologicznego i czynnościowego, zastosowano test korelacji rank Spearmana. Testowi temu poddano zmienne ciągłe i/lub zmienne porządkowe. Zależność pomiędzy danymi dyskretnymi sprawdzano testem χ^2 lub χ^2 z poprawką Yatesa. Zależność między zmiennymi dyskretnymi a ciągłymi sprawdzano testem analizy wariancji jednoczynnikowej i testem Kruskala−Wallisa.

W celu określenia związku między oceną jakości życia chorych na RZS a płcią i wiekiem badanych, okresem zaawansowania radiologicznego oraz czasem trwania choroby zastosowano test analizy kowariancji.

Wyniki

W I. stopniu zaawansowania radiologicznego wg kryteriów Steinbrockera było 29 chorych, w II. − 32, w III. −

69, a w IV. − 25. W I. stopniu zaawansowania czynnościowego wg klasyfikacji ACR było 60 chorych, w II. − 71, w III. i IV. − 24. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami chorymi na RZS w zależności od wieku i zaawansowania zmian stwierdzanych w badaniu radiologicznym. Wiek chorych istotnie korelował z okresem zaawansowania radiologicznego, ale współczynnik korelacji był niski (0,19, $p < 0,05$). Wykazano istotną korelację okresu zaawansowania radiologicznego z okresem zaawansowania czynnościowego, tzn. im wyższy okres zaawansowania radiologicznego, tym wyższy jest okres zaawansowania czynnościowego (współczynnik korelacji = 0,71, p = 0,0001). Zarówno czas trwania choroby, jak i wiek chorych nie korelowały istotnie z aktywnością choroby, a współczynnik korelacji wynosił odpowiednio 0,07 (p = 0,39) i 0,11 (p = 0,16). Stwierdzono także istotną korelację pomiędzy okresem zaawansowania radiologicznego i czynnościowego a czasem trwania choroby (współczynniki korelacji wynosiły odpowiednio 0,54 i 0,38, $p < 0,001$). Wartość współczynnika rzetelności α Cronbacha dla pytań kwestionariusza AIMS, HAQ oraz SF-36 wyniosła odpowiednio: 0,99, 0,93, 0,81. Nie stwierdzono istotnych różnic w ocenie jakości życia mierzonej kwestionariuszem HAQ oraz składowymi kwestionariusza AIMS i SF-36 pomiędzy kobietami i mężczyznami chorymi na RZS. W grupie wiekowej > 50 lat kobiety istotnie gorzej oceniały jakość życia mierzoną kwestionariuszem HAQ. Niezależnie od płci chorzy w wieku > 50 lat istotnie gorzej oceniali jakość życia mierzoną skalą kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna łącznie, SF-36 − sprawność fizyczna oraz SF-36 – żywotność. Kobiety starsze gorzej oceniały jakość życia w skali SF-36 − zdolność do wykonywania pracy i czynności dnia codziennego. Natomiast starsi mężczyźni istotnie gorzej oceniali jakość życia w skalach SF-36 − ból, zdrowie psychiczne i ogólny stan zdrowia. Gorsza ocena jakości życia istotnie korelowały z aktywnością choroby, gdy mierzona była kwestionariuszem HAQ, składowymi kwestionariusza AIMS oraz większością składowych kwestionariusza SF-36, z wyjątkiem zdolność do wykonywania pracy oraz ból. Gorsza ocena jakości życia korelowała istotnie z wiekiem chorych na RZS, gdy mierzona była za pomocą kwestionariusza HAQ, składowej kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna łącznie i SF-36 − sprawność fizyczna. Dłuższy czas trwania choroby istotnie korelował z gorszą oceną jakości życia mierzoną za pomocą kwestionariusza HAQ, sprawności fizycznej mierzonej składową kwestionariuszy AIMS − sprawność fizyczna oraz bólem i ogólną oceną stanu zdrowia mierzonych odpowiednimi składowymi kwestionariusza SF-36, jednak współczynniki korelacji były niskie. Porównanie okresów zaawansowania radiologicznego wykazuje, że badani w III. i IV. okresie w porównaniu do I. oraz w IV. okresie w porównaniu do II. i III. gorzej oceniają jakość życia mierzoną za pomocą kwestionariusza HAQ. Gorsza ocena jakości życia mierzona kwestionariuszem HAQ istotnie korelowała z okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = 0,47, p = 0,0000) i czynnościowego (współczynnik korelacji = 0,42, p = 0,0000). Potwierdził to test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala−Wallisa. Analiza kowariancji wykazuje największy związek złej oceny jakości życia mierzonej kwestionariuszem HAQ z okresem zaawansowania radiologicznego, w mniejszym stopniu z wiekiem, a najmniejszy z płcią chorych na RZS. Kobiety w wieku > 50 lat istotnie gorzej oceniały jakość życia mierzoną kwestionariuszem HAQ niezależnie od okresu zaawansowania radiologicznego (p = 0,0001), nie zaobserwowano tej zależności u mężczyzn. Gorsza ocena jakości życia mierzona składową kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna łącznie istotnie korelowała z okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = 0,48, p = 0,0000) i czynnościowym (współczynnik korelacji = 0,40, p = 0,0000). Potwierdził to test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala−Wallisa. Wyższy okres zaawansowania radiologicznego u badanych w porównaniu z niższymi wykazuje istotny wpływ na gorszą ocenę jakości życia mierzoną za pomocą kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna łącznie z wyjątkiem porównania pomiędzy okresem II. i III., w którym u badanych nie stwierdzono istotnych różnic w tej ocenie. Analiza kowariancji u pacjentów wykazuje istotny związek gorszej oceny jakości życia mierzonej kwestionariuszem AIMS − sprawność fizyczna łącznie z okresem zaawansowania radiologicznego oraz wiekiem chorych. Chorzy na RZS w wieku > 50 lat istotnie gorzej oceniali jakość życia mierzoną składową kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna łącznie w zależności od okresu zaawansowania radiologicznego (p = 0,0001). Okres zaawansowania radiologicznego nie wykazuje istotnej korelacji z gorszą oceną jakości życia mierzoną składową kwestionariusza AIMS − stan psychiczny (lęk i depresja) – współczynnik korelacji = 0,10, p = 0,2024. Natomiast na podstawie testu wariancji jednoczynnikowej i Kruskala−Wallisa wykazano, że chorzy w IV. okresie zaawansowania radiologicznego istotnie gorzej oceniają jakość życia. Okres zaawansowania czynnościowego nie wykazuje istotnej korelacji z oceną jakości życia mierzoną składową kwestionariusza AIMS − stan psychiczny (lęk i depresja) – współczynnik korelacji = 0,11, p = 0,1576. Test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala−Wallisa potwierdził brak tej zależności. Gorsza ocena jakości życia mierzona składową kwestionariusza AIMS − stan psychiczny (lęk i depresja) w zależności od okresu zaawansowania radiologicznego wykazała istotny związek przy porównaniu pomiędzy okresem IV. i III. U badanych analiza kowariancji wykazuje istotny związek gorszej oceny jakości życia mierzonej składową kwestionariusza AIMS − stan psychiczny (lęk i depresja) z okresem zaawansowania radiologicznego, a w mniejszym stopniu z wiekiem. U pacjentów stwierdzono istotną korelację gorszej oceny jakości życia mierzonej składową kwestionariusza AIMS − ból z okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = 0,27, p = 0,0005) i czynnościowego (współczynnik korelacji = 0,22, p = 0,0050). Potwierdził to test wa-

riancji jednoczynnikowej i Kruskala–Wallisa. Okres zaawansowania radiologicznego IV. w porównaniu z I. i III. wykazuje istotny związek z gorszą oceną jakości życia mierzoną składową kwestionariusza AIMS – ból. U badanych analiza kowariancji wykazuje istotny związek gorszej oceny jakości życia mierzonej składową kwestionariusza AIMS – ból z okresem zaawansowania radiologicznego oraz w mniejszym stopniu z wiekiem. W ocenie jakości życia mierzonej kwestionariuszem SF-36 sprawność fizyczna istotnie korelowała z okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = -0,30, p = 0,0001) i czynnościowego (współczynnik korelacji = -028, p = 0,0004). Potwierdzono to testem wariancji jednoczynnikowej i Kruskala–Wallisa. Badani w IV. okresie zaawansowania radiologicznego w porównaniu z badanymi w I. i III. okresie wykazują istotnie gorszą ocenę jakości życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – sprawność fizyczna. U badanych analiza kowariancji wykazuje istotny związek gorszej oceny jakości życia mierzonej składową kwestionariusza SF-36 – sprawność fizyczna z wiekiem, a w mniejszym stopniu z okresem zaawansowania radiologicznego. Chorzy na RZS w wieku > 50 lat w porównaniu do chorych w wieku ≤ 50 lat istotnie gorzej oceniali jakość życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – sprawność fizyczna w zależności od okresu zaawansowania radiologicznego (p = 0,0000). Stwierdzono istotną korelację pomiędzy gorszą oceną jakości życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – zdolność do wykonywania pracy i czynności dnia codziennego a okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = -0,22, p = 0,0054). Test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala–Wallisa potwierdził ten związek. Okres zaawansowania czynnościowego nie wykazał istotnej korelacji z oceną jakości życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – zdolność do wykonywania pracy i czynności dnia codziennego (współczynnik korelacji = -0,15, p = 0,063). Test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala–Wallisa potwierdził brak tej zależności. Badani w II. i IV. okresie zaawansowania radiologicznego w porównaniu z I. gorzej oceniają jakość życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – zdolność do wykonywania pracy i czynności dnia codziennego. U badanych analiza kowariancji wykazuje istotny związek gorszej oceny jakości życia mierzonej składową kwestionariusza SF-36 – zdolność do wykonywania pracy i czynności dnia codziennego jedynie z okresem zaawansowania radiologicznego. Ocena jakości życia mierzona składową kwestionariusza SF-36 – wpływ emocji na wykonywaną pracę w sposób istotny związana jest z okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = -0,19, p = 0,0160) i czynnościowego (współczynnik korelacji = -021, p = 0,0072. Potwierdził to test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala–Wallisa. Tylko chorzy na RZS w IV. okresie zaawansowania radiologicznego w porównaniu z I. istotnie gorzej oceniają jakość życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – wpływ emocji na wykonywaną pracę. U badanych analiza kowariancji wykazała istotny związek gorszej oceny jakości życia mierzonej składową kwestionariusza SF-36 – wpływ emocji na wykonywaną pracę tylko z okresem zaawansowania radiologicznego. Stwierdzono istotną korelację pomiędzy oceną jakości życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – aktywność społeczna a okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = -0,15, p = 0,071). Nie stwierdzono natomiast tej korelacji z okresem zaawansowania czynnościowego (współczynnik korelacji = -0,10, p = 0,2300). Test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala–Wallisa potwierdził zależność dla związku pomiędzy okresem zaawansowania radiologicznego a jakością życia ocenianą składową kwestionariusza SF-36 – aktywność społeczna. Nie potwierdził tej zależności dla okresu zaawansowania czynnościowego. Nie stwierdzono istotnych różnic w ocenie jakości życia mierzonej składową kwestionariusza SF-36 – aktywność społeczna w zależności od okresu zaawansowania radiologicznego. U badanych analiza kowariancji nie wykazała istotnego związku gorszej oceny jakości życia mierzonej składową kwestionariusza SF-36 – aktywność społeczna z okresem zaawansowania radiologicznego i płcią. Natomiast stwierdzono istotny związek z wiekiem chorych na RZS. Ocena jakości życia mierzona składową kwestionariusza SF-36 – ból nie wykazał istotnej korelacji z okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = -0,12, p = 0,1423). Natomiast wykazano istotną korelację z okresem zaawansowania czynnościowego (współczynnik korelacji = -0,18, p = 0,0214). Test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala–Wallisa potwierdził zależność dla związku pomiędzy okresem zaawansowania radiologicznego a jakością życia ocenianą składową kwestionariusza SF-36 – ból. Nie potwierdził natomiast tej zależności dla okresu zaawansowania czynnościowego. Nie stwierdzono istotnych różnic w ocenie jakości życia mierzonej składową kwestionariusza SF-36 – ból w zależności od okresu zaawansowania radiologicznego. U badanych analiza kowariancji nie wykazała istotnego związku z oceną jakości życia mierzonej składową kwestionariusza SF-36 – ból z okresem zaawansowania radiologicznego i płcią. Natomiast stwierdzono istotny związek z wiekiem chorych na RZS. Nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy jakością życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – żywotność a okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = -0,14, p = 0,0810) i czynnościowego (współczynnik korelacji = -0,09, p = 0,2506). Test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala–Wallisa potwierdził tę zależność dla związku pomiędzy okresem zaawansowania radiologicznego a jakością życia ocenianą składową kwestionariusza SF-36 – żywotność. Nie potwierdził tej zależności w teście wariancji jednoczynnikowej dla okresu zaawansowania czynnościowego. Porównanie pomiędzy okresami zaawansowania radiologicznego nie wykazuje istotnego związku z oceną jakości życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 – żywotność. U badanych analiza kowariancji wy-

kazała tylko istotny związek gorszej oceny jakości życia mierzonej skalą kwestionariusza SF-36 − żywotność tylko z wiekiem chorych. Chorzy na RZS w wieku > 50 lat istotnie gorzej oceniają jakość życia mierzoną skalą kwestionariusza SF-36 – żywotność (p = 0,0005). Ocena jakości życia mierzona składową kwestionariusza SF-36 − zdrowie psychiczne wykazało istotną korelację z okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = -0,20, p = 0,0136), nie wykazując związku z okresem zaawansowania czynnościowego (współczynnik korelacji = -0,13, p = 0,100). Test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala−Wallisa potwierdził związek pomiędzy okresem zaawansowania radiologicznego a jakością życia ocenianą składową kwestionariusza SF-36 − zdrowie psychiczne. Nie potwierdził natomiast tej zależności dla okresu zaawansowania czynnościowego. Tylko chorzy na RZS w II. okresie zaawansowania radiologicznego w porównaniu z I. istotnie gorzej oceniają jakość życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 − zdrowie psychiczne. U badanych analiza kowariancji wykazała istotny związek gorszej oceny jakości życia mierzonej składową kwestionariusza SF-36 − zdrowie psychiczne z okresem zaawansowania radiologicznego, w mniejszym stopniu z wiekiem chorych na RZS. Ocena jakości życia mierzona składową kwestionariusza SF-36 − ogólny stan zdrowia nie wykazał istotnej korelacji z okresem zaawansowania radiologicznego (współczynnik korelacji = -0,12, p = 0,1334) i czynnościowego (współczynnik korelacji = -0,07; p = 0,3847). Test wariancji jednoczynnikowej i Kruskala−Wallisa potwierdził brak istotnej zależności pomiędzy okresem zaawansowania czynnościowego a jakością życia ocenianą składową kwestionariusza SF-36 − ogólny stan zdrowia. Natomiast test wariancji jednoczynnikowej nie potwierdził tej zależności dla okresu zaawansowania radiologicznego. Porównanie pomiędzy okresami zaawansowania radiologicznego nie wykazało istotnego związku z oceną jakości życia mierzoną składową kwestionariusza SF-36 − ogólny stan zdrowia. U badanych analiza kowariancji wykazuje istotny związek oceny jakości życia mierzonej skalą kwestionariusza SF-36 − ogólny stan zdrowia tylko z wiekiem chorych na RZS. Stwierdzono istotne korelacje pomiędzy kwestionariuszem HAQ i wszystkimi składowymi kwestionariusza AIMS oraz SF-36. Najwyższe, istotne korelacje występowały pomiędzy kwestionariuszem HAQ i składowymi AIMS – sprawność fizyczna łącznie (współczynnik korelacji = 0,78), AIMS − ból (współczynnik korelacji = 0,62) oraz SF-36 − sprawność fizyczna (współczynnik korelacji = 0,67). Poszczególne składowe kwestionariusza AIMS korelowały istotnie pomiędzy sobą, podobnie jak poszczególne składowe kwestionariusza SF-36. Najwyższą korelację pomiędzy składowymi kwestionariusza AIMS stwierdzono pomiędzy składową AIMS – ból i AIMS − sprawność fizyczna łącznie (współczynnik korelacji = 0,60). Pomiędzy składowymi kwestionariusza SF-36 najwyższą korelację stwierdzono pomiędzy składowymi SF-36 − żywotność i sprawność fizyczna (współczynnik korelacji = 0,55), pomiędzy SF-36 − zdolność do wykonywania pracy i czynności dnia codziennego oraz wpływ emocji na wykonywanie pracy (współczynnik korelacji = 0,50), pomiędzy SF-36 − aktywność społeczna a zdrowiem psychicznym i ogólnym stanem zdrowia (współczynnik korelacji = 0,59) oraz pomiędzy SF-36 − żywotność i SF-36 − zdrowie psychiczne (współczynnik korelacji = 0,74), pomiędzy SF-36 − zdrowie psychiczne a SF-36 − aktywność społeczna (współczynnik korelacji = 0,59).

Dyskusja

W ocenie wyników leczenia chorych na RZS coraz powszechniej stosuje się obecnie kwestionariusze oceniające jakość życia i niepełnosprawność [28, 29]. Ułatwiają one zarówno pacjentowi, jak i lekarzowi lepsze zrozumienie celów, do jakich należy dążyć w czasie leczenia. Badana grupa pacjentów reprezentowała szerokie spektrum postaci choroby od średnio aktywnych do ostro przebiegających postaci RZS. U badanych zbierano standardowy wywiad oparty o kwestionariusz zawierający jednakowe pytania i odpowiedzi oraz stosowano powszechnie używane w ocenie jakości życia u chorych na RZS kwestionariusze HAQ, AIMS, SF-36 [4, 5, 6, 7]. Przeprowadzone badanie wykazało, że u chorych na RZS w ocenie jakości życia przydatne są wszystkie zastosowane kwestionariusze. Wartość tych kwestionariuszy oceniających zarówno jakość życia, jak i niepełnosprawność została wcześniej potwierdzona badaniami prowadzonymi w innych krajach [6, 21]. W badanej grupie było 65% chorych na RZS z niższym stopniem niepełnosprawności ocenionej za pomocą HAQ. Wskazuje to na dobrą ocenę jakości życia przez tych pacjentów. Wyjaśnieniem tak dobrej oceny własnej sprawności przez badanych może być fakt umieszczenia w tym kwestionariuszu pytań oceniających sprawność fizyczną szczególnie dotyczącą kończyn górnych, co sugerują także inni autorzy [30]. W przeprowadzonym badaniu było tylko 3 chorych w najwyższym stopniu zaawansowania czynnościowego, co także może tłumaczyć dobrą ocenę jakości życia przez badanych. Jednocześnie ocena jakości życia mierzona za pomocą kwestionariusza HAQ u badanych chorych na RZS była gorsza w porównaniu do chorych z Holandii, Francji, Austrii, Kanady i USA [11, 31, 32, 33, 34, 35, 36]. Można zauważyć, że średni czas trwania choroby w badanej grupie był dłuższy w porównaniu z chorymi z Austrii i Francji [31, 33, 34], ale krótszy niż w innej grupie chorych z Francji i Kanady [33, 36]. Natomiast badani chorzy lepiej oceniali jakość życia mierzoną kwestionariuszem HAQ w porównaniu do chorych z Brazylii i Wielkiej Brytanii [37]. Badania wykonane w Finlandii sugerują, że wskaźnik niepełnosprawności uzyskany w kwestionariuszu HAQ informuje o stopniu niepełnosprawności nie tylko związanym z RZS, ale także z wiekiem, szczególnie w starszych grupach wiekowych [38]. Badani chorzy gorzej oceniali jakość życia za pomocą kwestionariusza SF-36 w porównaniu z chorymi z Kanady i Norwegii [21, 32]. W obu cytowanych badaniach średni czas

trwania choroby był dłuższy. Natomiast ocena jakości życia przez chorych z Wielkiej Brytanii była podobna do badanej grupy, mimo krótszego średniego czasu trwania choroby [39]. W innym badaniu przeprowadzonym w Australii wskaźniki wszystkich składowych kwestionariusza SF-36 były wyższe niż w tym badaniu [40]. Wyniki badania przeprowadzonego w Australii mogą budzić wątpliwości, ponieważ miało ono wyłącznie charakter kwestionariuszowy, a pytanie brzmiało: „Czy chory miał kiedykolwiek ustalone rozpoznanie RZS przez lekarza?". Można sądzić, że włączeni zostali także chorzy z innymi chorobami stawów, nie tylko z RZS [40]. Średnie wartości wskaźników uzyskane w poszczególnych składowych SF-36 przy tym samym średnim czasie trwania choroby były bardzo zbliżone do uzyskanych u chorych z Brazylii, z wyjątkiem SF-36 − sprawność fizyczna, zdrowie psychiczne i wpływ emocji na wykonywaną pracę [37]. Wyniki większości składowych kwestionariusza SF-36 w grupie chorych opisywanych przez *Kosińskiego i wsp.* [28] były zbliżone do grupy badanej z wyjątkiem skali SF-36 − aktywność społeczna, która była oceniana wcześniej. W badaniu populacyjnym na bardzo licznej grupie chorych na RZS w Norwegii o znacznie dłuższym średnim czasie trwania choroby jedynie dwie składowe SF-36 były wyższe, a mianowicie SF-36 − zdrowie psychiczne i emocje w porównaniu z badaną grupą [17]. Wyniki tego badania potwierdzają również przydatność innego kwestionariusza w ocenie jakości życia chorych na RZS, jakim jest kwestionariusz AIMS, co zostało już potwierdzone przez wcześniejsze badania [7, 11, 22]. U badanych chorych uzyskane średnie wskaźniki były wyższe w porównaniu z chorymi o zbliżonym średnim czasie trwania choroby z Meksyku [9] oraz Włoch [10], a także z chorymi ze znacznie dłuższym czasem trwania choroby z USA [41] i Finlandii [8]. Trudno wytłumaczyć tę zdecydowanie gorszą ocenę jakości życia w badanej grupie wpływem wieku, płci lub innymi uchwytnymi czynnikami. Być może wpływ na to miał sposób leczenia chorych oraz stopień zaawansowania czynnościowego i radiologicznego, jednakże tylko jeden z autorów [8] podał sposób leczenia chorych (70% chorych leczonych była lekami modyfikującymi przebieg choroby), u 2/3 wykonano przynajmniej 1 zabieg ortopedyczny, zaś u 1/5 dokonano wymiany stawu biodrowego bądź kolanowego. Na podstawie wyników uzyskanych z kwestionariuszy oceniających jakość życia można zorientować się co do kondycji fizycznej i psychicznej chorych, niezależnie od aktywności zapalnej choroby. Badani wskazywali na gorszą ocenę jakości życia w porównaniu z chorymi z krajów wysokorozwiniętych. Gorsza ocena jakości życia u chorych na RZS oceniana za pomocą kwestionariusza SF-36 i HAQ istotnie częściej dotyczy tych, którzy mają dodatkowo współistniejące choroby [19, 42, 43]. W pracy własnej nie przeprowadzono takiej oceny, jednak związek ten wydaje się logiczny.

Ważną obserwacją z tego badania jest wykazanie u chorych na RZS wysokiej istotnej korelacji pomiędzy oceną niepełnosprawności mierzoną za pomocą kwestionariusza HAQ a składowymi oceniającymi niepełnosprawność w kwestionariuszu SF-36 i AIMS. Podobne wyniki uzyskano w innych badaniach [18, 19, 21, 22, 43]. Należy podkreślić, że ocena jakości życia za pomocą kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna łącznie wskazuje jedynie na występowanie problemów z wykonaniem różnych czynności, podczas gdy kwestionariusz HAQ i składowa kwestionariusza SF-36 − sprawność fizyczna dodatkowo pozwala na dokonanie oceny stopnia tej niepełnosprawności [5, 6, 7]. Pozwala to wysunąć przypuszczenie, że w warunkach polskich można je będzie stosować zamiennie, zwłaszcza w praktyce codziennej, przy łóżku chorego i w gabinecie lekarza specjalisty reumatologa lub lekarza medycyny rodzinnej. Podkreślają to także inni autorzy, którzy sugerują stosowanie kwestionariusza HAQ jako jedynego w codziennej praktyce ze względu na krótki czas potrzebny do jego wypełnienia oraz łatwość interpretacji [5, 18]. Ocena jakości życia za pomocą kwestionariusza HAQ średnio, ale istotnie, korelowała ze składowymi kwestionariusza SF-36 oceniającymi ból, zdrowie psychiczne, wpływ emocji na wykonywanie pracy oraz ze składowymi oceniającymi ból i stan psychiczny kwestionariusza AIMS. Podobne obserwacje są wynikiem innych badań, w których wykazano także korelację pomiędzy oceną jakości życia mierzoną za pomocą kwestionariuszy HAQ, SF-36 i AIMS [11, 12, 18, 19, 20, 21, 43]. Natomiast gorsza ocena jakości życia u badanych chorych mierzona za pomocą kwestionariusza HAQ korelowała istotnie, ale nie tak wysoko z pozostałymi składowymi zarówno kwestionariusza AIMS, jak i SF-36. Na taką korelację wskazują także pozostali autorzy [11, 12, 14, 32, 44]. Podobnie, jak w innych badaniach, najlepszą korelację wykazano pomiędzy kwestionariuszem HAQ a kwestionariuszem SF-36 − sprawność fizyczna. Natomiast ocena jakości życia mierzona za pomocą kwestionariusza HAQ słabiej koreluje ze składowymi oceniającymi stan psychiczny w kwestionariuszach AIMS i SF-36 [18, 20, 21]. Inni autorzy wskazują na dobrą korelację pomiędzy kwestionariuszem HAQ i składowymi oceniającymi stan psychiczny kwestionariusza AIMS [36]. Rola czynników psychosocjalnych i emocjonalnych w RZS jest niejasna i zepchnięta na drugi plan przez objawy somatyczne i zmiany stwierdzane w badaniu fizykalnym. W przeprowadzonym badaniu stan psychiczny mierzony składową kwestionariusza AIMS − stan psychiczny, zwłaszcza ze składową kwestionariusza SF-36 − zdrowie psychiczne, korelował z gorszą oceną jakości życia mierzoną kwestionariuszem HAQ. W innych publikacjach uzyskano podobne wyniki korelacji pomiędzy oceną jakości życia za pomocą kwestionariusza HAQ i składowymi kwestionariusza AIMS i SF-36 oceniającymi stan psychiczny [12, 18, 19, 20, 44]. Sugeruje to, że w przebiegu chorób przewlekłych stan psychiczny może wpływać na gorszą ocenę jakości życia i należy uwzględniać ten czynnik w ocenie wyników leczenia. Nie stwierdzono w tym badaniu wpływu płci, wieku, czasu trwania choroby na ocenę stanu psychicznego mierzonego za pomocą tych kwestionariuszy, z wyjątkiem wpływu wieku na stan psychiczny oceniany kwestionariuszem SF-36 − zdrowie psychiczne.

Wyniki opublikowanych badań dotyczące oceny jakości życia chorych na RZS w zależności od płci są rozbieżne. U badanych chorych, podobnie jak w wielu innych regionach, nie stwierdzono istotnych różnic w ocenie jakości życia pomiędzy kobietami i mężczyznami [8, 19]. W wielu badaniach wskaźnik niepełnosprawności jest wyższy u kobiet niż u mężczyzn, co może sugerować cięższy przebieg choroby u kobiet [35]. Jedno z badań zauważa, że taka różnica w ocenie jakości życia występuje częściej u chorych z czasem trwania choroby > 5 lat [19]. Z kolei inni autorzy stwierdzili, że kobiety gorzej oceniają jakość życia mierzoną za pomocą wybranych kwestionariuszy oceniających jakość życia [12, 19, 36, 42, 43, 45]. Zauważono także, że wśród chorych na RZS kobiety mają istotnie częściej problemy psychiczne w porównaniu do mężczyzn, co może być istotnym powodem gorszej oceny jakości życia [46]. Jak podkreślają inni autorzy, mężczyźni chorzy na RZS zwykle mają mniejszą niesprawność mierzoną za pomocą kwestionariusza HAQ w porównaniu do kobiet [36]. Podobne wnioski można wyciągnąć z innych badań nad jakością życia przeprowadzonych za pomocą kwestionariusza HAQ lub SF-36 [19, 27, 38]. Mężczyźni przeceniają swoje możliwości w funkcjonowaniu w porównaniu z kobietami [29]. Jednak na podstawie przeprowadzonego badania, podobnie jak i innych, nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami w ocenie jakości życia mierzonej składowymi kwestionariusza SF-36 i AIMS oceniającymi stan psychiczny [8, 19].

Inną przyczyną gorszej oceny przez kobiety jakości życia jest zwykle ograniczenie sprawności fizycznej w porównaniu z mężczyznami, czego nie zaobserwowano w materiale własnym [15, 29]. W badaniu, w którym kobiety w porównaniu z mężczyznami oceniały gorzej jakość życia mierzoną kwestionariuszem HAQ, wykazano, że po uwzględnieniu podziału u chorych w zależności od siły chwytu ręki stopień jej niepełnosprawności jest podobny u obu płci [47]. Jednak należy podkreślić, że siła chwytu ręki u zdrowych kobiet w porównaniu ze zdrowymi mężczyznami jest również słabsza. Starszy wiek chorych i czas trwania RZS uważa się za ważne czynniki gorszej oceny jakości życia w tej grupie chorych [12, 19, 21, 27]. Przeprowadzone badanie potwierdziło, że starsi chorzy, w tym starsze kobiety w porównaniu z młodszymi, istotnie gorzej oceniali jakość życia mierzoną kwestionariuszem HAQ, AIMS − sprawność fizyczna łącznie oraz SF-36 − sprawność fizyczna. Z tym jednak, że korelacja pomiędzy wiekiem chorych na RZS a oceną jakości życia była średnia. Natomiast w innych badaniach nie zaobserwowano tej zależności [22]. Składowa kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna miała istotną średnią korelację z wiekiem, a składowa oceniająca stan psychiczny korelowała istotnie, ale słabo, podobnie jak w innym badaniu [7]. Podobnie gorsza ocena jakości życia mierzona kwestionariuszem SF-36 − sprawność fizyczna wykazała istotną korelację z wiekiem, z pozostałymi składowymi korelacja była istotna, ale słaba lub nieistotna. Podobne obserwacje opublikowali inni autorzy [18, 42]. Wydaje się, że również czas trwania choroby przewlekłej, jaką jest RZS, podobnie jak starszy wiek chorych, musi wpływać niekorzystnie na ocenę jakości życia. Wyniki badań wskazują, że ta ocena od początku choroby jest niekorzystna oraz pogarsza się powoli wraz z czasem jej trwania [14]. Gorsza ocena jakości życia wykazywana za pomocą kwestionariusza HAQ, składowych kwestionariusza AIMS (z wyjątkiem AIMS − ból) oraz składowych kwestionariusza SF-36 (z wyjątkiem SF-36 − zdolność do wykonywania pracy i czynności dnia codziennego oraz SF-36 − wpływ emocji na wykonywaną pracę), istotnie umiarkowanie korelowała z czasem trwania choroby. Jednak po uwzględnieniu płci, okresu zaawansowania radiologicznego i wieku nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy czasem trwania RZS a oceną jakości życia mierzoną wybranymi kwestionariuszami.

Wyniki badań oceniających ten związek są rozbieżne. W jednych badaniach taką korelację stwierdzano [12, 19, 27, 36]; podczas gdy w innych nie [19, 32, 39, 48]. Podobnie większość badań prospektywnych o krótkim i średniodługim okresie obserwacji wskazuje na niewielkie pogorszenie jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza HAQ [45]. Jednak wieloletnie obserwacje wskazują na istotne pogorszenie jakości życia chorych na RZS [8, 15, 16, 41]. Obok płci, czasu trwania choroby i wieku ważnym czynnikiem mogącym mieć wpływ na aktualną ocenę jakości życia jest niewątpliwie aktywność zapalna choroby. W tym badaniu wybrano aktualnie polecany do oceny aktywności choroby wskaźnik DAS 28. Gorsza ocena jakości życia mierzona za pomocą wybranych kwestionariuszy istotnie korelowała z aktywnością procesu zapalnego. Należy jednak podkreślić, że nie była to korelacja znaczna. Umiarkowaną korelację z gorszą oceną jakości życia wykazywała gorsza sprawność fizyczna mierzona za pomocą kwestionariuszy HAQ, AIMS oraz SF-36. Z pozostałymi składowymi tych kwestionariuszy korelacja była mierna. Wyniki innych przeprowadzonych badań, dotyczące korelacji pomiędzy gorszą oceną jakości życia mierzoną kwestionariuszem HAQ a wysoką aktywnością choroby, są rozbieżne. Wydaje się, że często zależą od badanej grupy, płci, czasu trwania choroby czy też zaawansowania zmian radiologicznych. U chorych na RZS w Austrii i Holandii współczynnik korelacji pomiędzy jakością życia mierzoną kwestionariuszem HAQ a aktywnością choroby był zbliżony do wyniku uzyskanego w badanej grupie [15, 31, 34, 35].

W Polsce w innej grupie chorych na RZS, stwierdzono identyczną korelację pomiędzy aktywnością choroby mierzoną wskaźnikiem DAS 28 i oceną jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza HAQ [49]. Ponieważ była to grupa wyselekcjonowana, złożona z chorych, którzy mieli aktualnie zaostrzenie RZS lub leczenie było nieskuteczne/źle tolerowane, wskaźnik niepełnosprawności i DAS 28 były dużo wyższe w porównaniu do badanych chorych.

W badaniach przeprowadzonych we Francji występowała zależność liniowa pomiędzy wzrostem wartości DAS 28 a stopniem niepełnosprawności mierzonej za pomocą kwestionariusza HAQ [35]. Aktywność zapalna choroby

jest także jednym z najważniejszych czynników występowania niepełnosprawności mierzonej HAQ w pierwszych 5 latach choroby [45]. Także w innych badaniach gorsza ocena jakości życia mierzona za pomocą kwestionariusza HAQ, składowymi kwestionariusza SF-36, korelowała istotnie z aktywnością choroby mierzoną DAS 28 [19, 20, 32, 35].

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono prac, w których przeprowadzono korelację pomiędzy jakością życia mierzoną składowymi kwestionariusza AIMS i aktywnością choroby zmierzoną wskaźnikiem DAS 28. Stwierdzono natomiast istotną korelację z aktywnością choroby mierzoną OB, siłą chwytu lub liczbą bolesnych stawów [12, 22].

Podobnie jak w badaniu własnym, także inni autorzy stwierdzali wyższą korelację pomiędzy aktywnością choroby mierzoną DAS 28 a składowymi oceniającymi sprawność fizyczną mierzoną za pomocą kwestionariuszy AIMS i SF-36 w porównaniu ze składowymi oceniającymi stan psychiczny [19, 20]. Należy także podkreślić wysoką, istotną korelację oceny jakości życia u chorych ze stopniem zaawansowania radiologicznego i czynnościowego, co pozwala również oceniać wyniki leczenia w dłuższej perspektywie czasu. Inni autorzy zajmujący się tym zagadnieniem również potwierdzają dobrą korelację pomiędzy wynikami uzyskanymi z kwestionariuszy oceniających jakość życia a okresem zaawansowania radiologicznego, parametrami aktywności choroby oraz oceną lekarską wyników leczenia [7, 13]. Wyniki uzyskane w tym badaniu potwierdziły istotną korelację pomiędzy gorszą oceną jakości życia mierzoną kwestionariuszem HAQ, składową kwestionariusza AIMS − sprawność fizyczna łącznie oraz SF-36 − sprawność fizyczna z okresem zaawansowania czynnościowego oraz radiologicznego. Niektóre opublikowane badania potwierdziły korelację pomiędzy gorszą oceną jakości życia mierzoną tymi kwestionariuszami, a okresem zaawansowania radiologicznego [12, 19, 34], podczas gdy inne nie potwierdzają takiego związku lub jest on słaby [20, 27, 48]. Również takiej korelacji nie udało się stwierdzić u chorych z krótkim czasem trwania choroby [15, 27]. Natomiast wraz z czasem trwania choroby korelacja pomiędzy oceną jakości życia mierzoną kwestionariuszem HAQ a zaawansowaniem zmian radiologicznych wyraźnie narasta [15, 16]. We wczesnej fazie choroby niesprawność chorych na RZS wynika głównie z aktywności procesu zapalnego; podczas gdy w późniejszych okresach jest następstwem uszkodzenia stawów. Należy jednak zwrócić uwagę, że autorzy w różny sposób oceniali zaawansowanie zmian radiologicznych w stawach rąk. W ocenie zaawansowania radiologicznego jedni stosowali metodę wg Sharpa [15, 34], inni natomiast oceniali zaawansowanie zmian wg metody Larsena [37], kolejni wg skali Steinbrockera [48]. Nie zmienia to jednak wniosków z tych badań, ponieważ stwierdza się wysoką korelację w ocenie zmian radiologicznych pomiędzy tymi skalami [50]. Ocena jakości życia mierzona pozostałymi składowymi kwestionariusza AIMS i SF-36 wykazała brak lub mierną korelację z zaawansowaniem zmian radiologicznych. Inni autorzy również nie znajdowali takiej korelacji lub była ona mierna [19, 20, 48]. Wyniki tego badania potwierdzają potrzebę wprowadzenia dodatkowej metody oceniającej wyniki leczenia, jaką jest ocena jakości życia. Sugerują one także, że wysoka korelacja pomiędzy kwestionariuszami oceniającymi jakość życia chorych na RZS pozwala na stosowanie jednego z nich w codziennej praktyce lekarskiej. Dotychczas opublikowano niewiele badań oceniających jakość życia u chorych na RZS w Polsce, a przez to również nie jest precyzyjnie oceniona wartość stosowanych kwestionariuszy mierzących jakość życia w tej grupie chorych. Jest to kolejne badanie, które potwierdza słuszność stosowania tej oceny w warunkach polskich [49]. Wadą była jedynie aktualna ocena jakości życia chorych na RZS i związany z tym brak oceny prospektywnej na przestrzeni miesięcy lub lat. Natomiast zaletą było porównanie wartości zastosowanych kwestionariuszy w ocenie jakości życia oraz stwierdzenie wysokiej korelacji pomiędzy nimi i ze stopniem zaawansowania zmian radiologicznych i czynnościowych oraz aktywności choroby mierzonej wskaźnikiem DAS 28. Uzyskane w tym badaniu wyniki mogą sugerować, że standardowe stosowanie kwestionariuszy w codziennej praktyce pozwala dobrze rozpoznawać chorych, którzy wymagają zmiany postępowania leczniczego. Potwierdzają to inni autorzy [43]. Zaletą tych kwestionariuszy jest stosunkowo krótki czas ich wypełniania, powtarzalność, czułość w ocenie zmian oraz łatwość podliczania punktów uzyskanych u każdego chorego [4, 5, 6]. Wyniki tego badania wskazują, że kwestionariusze mogą być stosowane u chorych leczonych ambulatoryjnie, co jest zgodne z innymi autorami, którzy także podkreślają zalety kwestionariuszy w ocenie jakości życia w grupie chorych [42]. Ważnym uzasadnieniem dla ich stosowania w codziennej praktyce chorych na RZS jest także wydłużenie ich czasu życia oraz złe wyniki leczenia (najczęściej uzyskuje się tylko okresowe remisje, rzadziej długotrwałe, a wyjątkowo wyleczenie) [51]. W związku z tym u chorych na RZS ocena jakości życia nabiera istotnego znaczenia. Jest co najmniej tak samo ważna, jak ocena lekarza, a być może jest najważniejszym miernikiem oceny wyników leczenia.

Rezultaty uzyskane z kwestionariuszy oceniających jakość życia istotnie korelują z aktywnością choroby, z liczbą obrzękniętych i bolesnych stawów, zaawansowaniem zmian radiologicznych i badaniami oceniającymi aktywność procesu zapalnego [8, 13, 18]. Mogą być także, obok badania radiologicznego rąk, przydatnym narzędziem stosowanym w ocenie poprawy obiektywnej lub pogorszenia stanu zdrowia chorych na RZS pomiędzy kolejnymi wizytami na przestrzeni lat [15]. Pozwalają bardziej efektywnie niż inne dostępne badania na ocenę ostrych konsekwencji choroby, w tym obniżenia sprawności fizycznej, psychicznej oraz zdolności do wykonywania pracy czy ocenę ryzyka przedwczesnej śmierci [8, 39].

Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że:

1. Zastosowane kwestionariusze HAQ, AIMS i SF-36 wykazały wysoką przydatność w ocenie jakości życia u chorych na RZS.

2. Istotna wzajemna korelacja użytych w badaniu kwestionariuszy wskazuje, że w codziennej praktyce dla oceny jakości życia u chorych na RZS może być stosowany zamiennie jeden spośród nich.

3. Jakość życia u zbadanych chorych na RZS zależy od okresu zaawansowania radiologicznego, czynnościowego, czasu trwania choroby i jej aktywności.

Piśmiennictwo

1. The Whoqol Group: The world health organization quality of life assessment (Whoqol): Position paper from the world health organization. Soc. Sci. Med. 1995, 41 (10), 1403−1409.
2. *Wilson I.B., Cleary P.D.*: Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. JAMA, 1995, 273 (1), 59−65.
3. *Tobiasz-Adamczyk B.*: Jakość życia w naukach społecznych i medycynie. Sztuka Leczenia, 1996, 2 (2), 33−40.
4. *Troidl H., Kusche J., Vestweber K.H. et al.*: Quality of life: an important endpoint both in surgical practice and research. J. Chronic. Dis. 1987, 40 (6), 523−528.
5. *McDowell I., Newell C.*: The Arthritis Impact Measurement Scales. In Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. Oxford University Press, Oxford 1996, 106−391.
6. *McDowell I., Newell C.*: The Short-Form-36 Health Survey. In: Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. The Short-Form-36 Health Survey. Oxford University Press, Oxford 1996, 446−456.
7. *Meenan R.F., Gertman P.M., Mason J.H.*: Measuring health status in arthritis: the Arthritis Impact Measurement Scales. Arthritis Rheum. 1980, 23 (2), 146−152.
8. *Söderlin M.K., Nieminen P., Hakala M.*: Arthritis impact measurement scales in a community-based rheumatoid arthritis population. Clin. Rheumatol. 2000, 19 (1), 30−34.
9. *Abello-Banfi M., Cardiel M.H., Ruiz-Mercado R. et al.*: Quality of life in rheumatoid arthritis: validation of a Spanish version of the Arthritis Impact Measurement Scales (Spanish − AIMS) [published erratum appears in J. Rheumatol. 1994, 21 (10), 1982]. J. Rheumatol. 1994, 21 (7), 1250−1255.
10. *Cavalieri F., Salaffi F., Ferraccioli G.F.*: Relationship between physical impairment; psychological variables and pain in rheumatoid disability. An analysis of their relative impact. Clin. Exp. Rheumatol. 1991, 9 (1), 47−50.
11. *Fries J.F., Spitz P.W., Young D.Y.*: The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. J. Rheumatol. 1982, 9 (5), 789−793.
12. *Hakala M., Nieminen P., Manelius J.*: Joint impairment is strongly correlated with disability measured by self-reported questionnaires. Functional status assessment of individuals with rheumatoid arthritis in a population based series. J. Rheumatol. 1994, 21 (1), 64−69.
13. *Pincus T., Callahan L.F., Brooks R.H. et al.*: Self-report questionnaire scores in rheumatoid arthritis compared with traditional physical, radiographic, and laboratory measures. Ann. Intern. Med. 1989, 110 (4), 259−266.
14. *Wolfe F., Hawley D.J., Cathey M.A.*: Clinical and health status measures over time: prognosis and outcome assessment in rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 1991, 18 (9), 190−197.
15. *Drossaers-Bakker K.W., de Buck M., van Zeben D. et al.*: Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis: the effect of disease activity and radiologic damage over time. Arthritis Rheum. 1999, 42 (9), 1854−1860.
16. *Welsing P.M., van Gestel A.M., Swinkels H.L. et al.*: The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2001, 44 (9), 2009−2017.
17. *Loge J.H., Kaasa S., Hjermstad M.J., Kvien T.K.*: Translation and performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. I. Data quality, scaling assumptions, reliability, and construct validity. J. Clin. Epidemiol. 1998, 51 (11), 1069−1076.
18. *Birrell F.N., Hassell A.B., Jones P.W., Dawes P.T.*: How does the short form 36 health questionnaire (SF-36) in rheumatoid arthritis (RA) relate to RA outcome measures and SF-36 population values? A cross-sectional study. Clin. Rheumatol. 2000, 19 (3), 195−199.
19. *Fransen J., Uebelhart D., Stucki G., Langenegger T., Seitz M., Michel B.A.*: The ICIDH-2 as a framework for the assessment of functioning and disability in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2002, 61 (3), 225−231.
20. *Koh E.T., Leong K.P., Tsou I.Y. et al.*: The reliability, validity and sensitivity to change of the Chinese version of SF-36 in oriental patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford), 2006, 45 (8), 1023−1028.
21. *Kvien T.K., Kaasa S., Smedstad L.M.*: Performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. II. A comparison of the SF-36 with disease-specific measures. J. Clin. Epidemiol. 1998, 51 (11), 1077−1086.
22. *Senerdem N., Gul A., Konice M. et al.*: The use of two different Health Assessment Questionnaires in Turkish rheumatoid arthritis population and assessment of the associations with disability. Clin. Rheumatol. 1999, 18 (1), 33−37.
23. *Steinbrocker O., Traeger C.H., Batterman R.C.*: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA, 1949, 140, 659−662.
24. *Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al.*: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988, 31 (3), 315−324.
25. *Hochberg M.C., Chang R.W., Dwosh I., Lindsey S., Pincus T., Wolfe F.*: The Americaxn College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1992, 35 (5), 498−502.
26. *Prevoo M.L., van't Hof M.A., Kuper H.H. et al.*: Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1995, 38 (1), 44−48.
27. *Smedstad L.M., Moum T., Guillemin F. et al.*: Correlates of functional disability in early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study of 706 patients in four European countries. Br. J. Rheumatol. 1996, 35 (8), 746−751.
28. *Kosiński M., Kujawski S.C., Martin R. et al.*: Health-related quality of life in early rheumatoid arthritis: impact of disease and treatment response. Am. J. Manag. Care, 2002, 8 (3), 231−240.
29. *van den Ende C.H., Hazes J.M., Le Cessie S., Breedveld F.C., Dijkmans B.A.*: Discordance between objective and subjective assessment of functional ability of patients with rheumatoid arthritis. Br. J. Rheumatol. 1995, 34 (10), 951−955.
30. *Tennant A., Hillman M., Fear J., Pickering A., Chamberlain M.A.*: Are we making the most of the Stanford Health Assessment Questionnaire? Br. J. Rheumatol. 1996, 35 (6), 574−578.
31. *Aletaha D., Nell V.P., Stamm T. et al.*: Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. Arthritis Res. Ther. 2005, 7 (40), 796−806.
32. *Husted J.A., Gladman D.D., Farewell V.T., Cook R.J.*: Health-related quality of life of patients with psoriatic arthritis: a comparison with patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2001, 45 (2), 151−158.

33. *Leymarie F., Jolly D., Sanderman R. et al.*: Life events and disability in rheumatoid arthritis: a European cohort. Br. J. Rheumatol. 1997, 36 (10), 1106−1112.
34. *Molenaar E.T., Voskuyl A.E., Dijkmans B.A.*: Functional disability in relation to radiological damage and disease activity in patients with rheumatoid arthritis in remission. J. Rheumatol. 2002, 29 (2), 267−270.
35. *Sany J., Bourgeois P., Saraux A. et al.*: Characteristics of patients with rheumatoid arthritis in France: a study of 1109 patients managed by hospital based rheumatologists. Ann. Rheum. Dis. 2004, 63 (10), 1235−1240.
36. *Wolfe F., Kleinheksel S.M., Cathey M.A. et al.*: The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire Functional Disability Index in patients with rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 1988, 15 (10), 1480−1488.
37. *das Chagas Medeiros M.M., Ferraz M.B., Quaresma M.R.*: The effect of rheumatoid arthritis on the quality of life of primary caregivers. J. Rheumatol. 2000, 27 (1), 76−83.
38. *Sokka T., Krishnan E., Hakkinen A., Hannonen P.*: Functional disability in rheumatoid arthritis patients compared with a community population in Finland. Arthritis Rheum. 2003, 48 (1), 59−63.
39. *Wiles N.J., Scott D.G., Barrett E.M. et al.*: Benchmarking: the five year outcome of rheumatoid arthritis assessed using a pain score, the Health Assessment Questionnaire, and the Short Form-36 (SF-36) in a community and a clinic based sample. Ann. Rheum. Dis. 2001, 60 (10), 956−961.
40. *Hill C.L., Parsons J., Taylor A. et al.*: Health related quality of life in a population sample with arthritis. J. Rheumatol. 1999, 26 (9), 2029−2035.
41. *Kazis L.E., Callahan L.F., Meenan R.F. et al.*: Health status reports in the care of patients with rheumatoid arthritis. J. Clin. Epidemiol. 1990, 43 (11), 1243−1253.
42. *Brazier J.E., Harper R., Jones N.M. et al.*: Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. BMJ, 1992, 305 (6846), 160−164.
43. *Talamo J., Frater A., Gallivan S., Young A.*: Use of the short form 36 (SF-36) for health status measurement in rheumatoid arthritis. Br. J. Rheumatol. 1997, 36 (4), 463−469.
44. *Brown J.H., Kazis L.E., Spitz P.W. et al.*: The dimensions of health outcomes: a cross-validated examination of health status measurement. Am. J. Public Health. 1984, 74 (2), 159−161.
45. *Guillemin F., Suurmeijer T., Krol B. et al.*: Functional disability in early rheumatoid arthritis: description and risk factors. J. Rheumatol. 1994, 21 (6), 1051−1055.
46. *Dowdy S.W., Dwyer K.A., Smith C.A. et al.*: Gender and psychological well-being of persons with rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res. 1996, 9 (6), 449−456.
47. *Thyberg I., Hass U.A., Nordenskiold U., Gerdle B., Skogh T.*: Activity limitation in rheumatoid arthritis correlates with reduced grip force regardless of sex: the Swedish TIRA project. Arthritis Rheum. 2005, 53 (6), 886−896.
48. *Regan-Smith M.G., O'Connor G.T., Kwoh C.K., Brown L.A., Olmstead E.M., Burnett J.B.*: Lack of correlation between the Steinbrocker staging of hand radiographs and the functional health status of individuals with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1989, 32 (2), 128−133.
49. *Rupiński R., Filipowicz-Sosnowska A.*: Aktywność choroby a niepełnosprawność u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Reumatologia, 2005, 43 (3), 129−137.
50. *Genant H.K.*: Methods of assessing radiographic change in rheumatoid arthritis. Am. J. Med. 1983, 75 (6A), 35−47.
51. *Roberts L.J., Cleland L.G. Thomas R. et al.*: Early combination disease modifying antirheumatic drug treatment for rheumatoid arthritis. Med. J. Aust. 2006, 184 (3), 122−125.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 83–86

HALINA EY-CHMIELEWSKA, EWA SOBOLEWSKA, BOGUMIŁA FRĄCZAK

DESCRIPTION OF PROSTHETIC TREATMENT IN CASE OF NEUROFIBROMATOSIS IN THE COURSE OF RECKLINGHAUSEN DISEASE. CASE COURSE

POSTĘPOWANIE PROTETYCZNE W PRZYPADKU WYSTĘPOWANIA NERWIAKOWŁÓKNIAKOWATOŚCI W PRZEBIEGU CHOROBY RECKLINGHAUSENA. OPIS PRZYPADKU

Zakład Protetyki Stomatologicznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med. *Bogumiła Frączak*

Streszczenie

Nerwiakowłókniakowatość jest chorobą dziedziczną autosomalną dominującą, występującą w 1 przypadku na 2000–3300 żywych urodzeń. Klasyczną postać opisał w 1882 r. von Recklinghausen. Spowodowana jest mutacją genową, a nieprawidłowości dotyczą mezodermy i neuroektodermy. W pracy przedstawiono sposób postępowania terapeutycznego zaopatrzenia braków w uzębieniu u pacjentki z rozpoznaną postacią nerwiakowłókniakowatości NF-1 w chorobie Recklinghausena.

H a s ł a: nerwiakowłókniakowatość – choroba Recklinghausena – zmiany w obrębie twarzy – braki w uzębieniu.

Summary

Neurofibromatosis is a hereditary autosomal predominating disease occuring in one out of every 2000 or 3300 alive births. The classical form of neurofibromatosis was described by von Recklinghausen in 1882. The disease is a gene mutation, where the anomalies affect mesoderm and neuroectoderm. The paper presents the therapeutic treatment method for the case of lacking teeth restoration in a patient diagnosed with known form of neurofibromatosis NF-1 in Recklinghausen disease.

K e y w o r d s: neurofibromatosis – Recklinghausen's disease – facial trophic lesions – loss of teeth.

Introduction

The first description of neurofibromatosis comes from 1793 and was done by Tiselius. However, the precise examinations of the disease were carried out and described by von Recklinghausen in 1882. For many years neurofibromatosis was identified as a single disease syndrome of a diversified clinical picture. There were two main forms distinguished: central form with characteristic occurrence of acoustic nerve tumors and coexisting tumors at other places (e.g. in spine or meninges), and peripheral form with characteristic skin lesions in the form of "coffee with milk" spots, in the quantity of not fewer than six spots and their diameter not less than 15 mm. The plentiful freckles in the vicinity of axilla and groins occur particularly in the maturation period. Moreover, there are also under-skin tuberculums emerge out on the skin surface, outcoming from the limb peripheral nerves, often found also in the blood vessel system [1]. Only recently, since the different chromosomal location of genes responsible for clinical disease forms were discovered, the syndrome has been divided into two types, type 1 NF-1-Recklinghausen disease and type 2 NF-2 [2].

The neurofibromatosis type 1 is passed on genetically and inherited in an autosomal dominant manner. The disease is caused by a gene mutation in the second branch of chromosome 17 within the ring 17q11.2. The neurofibromatosis type 2 NF-2 occurs more rarely, and is also inheritable in an autosomal dominant pattern. The gene responsible for the mutation is located in the second branch of chromosome 22.

The neurofibromatosis type NF-1-Recklinghausen disease is classified as a disease in the phacomatosis group [3]. The lesions affect mainly the skin and the nervous system, and therefore they are identified as dermato-neuropathies. The occurrence frequency of the latter disease reveals 1 case in 2500–3500 of live births [4, 5, 6].

In the head and neck areas the neurofibroma develops most often within the III, V and VIII cranial nerve. Neurofibroma can also occur in bone foramens of nerve I, V or VIII, as the ganglioneuroma of the external ear. Moreover, they can develop in the form of cranio-facial anomalies, e.g. lack of sphenoid bone, hypoplasia of ethmoid bone or maxilla bone, facial asymmetry, hypertrophy or atrophy of cranio-facial bones. Recently, it has also been reported about the cases of neurofibroma development in the vicinity of temporo-mandibular joint with penetration to joint cavity [7].

Case description

A patient P.W., 46, medical history card no. P/2003, came to the Department of Dentol Prosthetics at the Pomeranian Medical University in Szczecin, to have her lacking tooth no. 12 under go prosthetic restoration.

The extraoral examination revealed the irregular face shape of the patient. In the course of the examination there were numerous tuberculum lesions of hypertrophic character found on the patient's face skin, in the vicinity of the forehead. There were visible pockmarks after neurofibroma removals in the area of the forehead and nose. The area around the mouth slit showed numerous hypertrophic lesions in the orbicular muscle causing a significant limitation in the mouth opening to 1.5 cm. The orbicular muscle in palpable examination proved to be hard, of blatant heterogeneous structure. The lacking teeth were the teeth no. 18, 15, 12, 24, 25 and 37, 44, 47, 48. The patient wanted to have her tooth no. 12 restored, due to esthetic reasons (fig. 1).

According to the general inquiry results, the main disease was neurofibromatosis in the course of Recklinghausen disease. The other symptoms, besides the hypertrophic lesions in the patient's face area, were the following: scoliosis and left iliac causing pains. There were also the hypertrophic lesions within the area of phalanges nerve terminals of both the arms and hands (fig. 2). Similar lesions were seen in the patient's feet. Moreover, the patient informed she had epilepsy attacks. She suffered from head pains in the area of the left temporo-mandibular joint and both-side hypoacusia. She had been under dermatological, neurological, ophthamological and orthopedic treatment. According to the family survey, the patient's brother also suffers from the same disease.

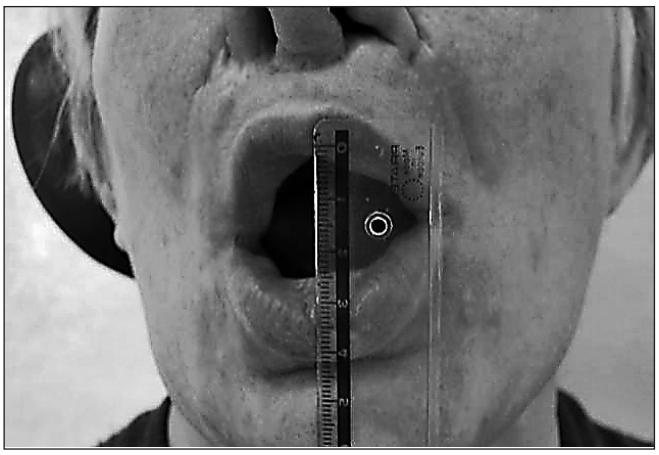


Fig. 1. Patient's profile with the width of the oral cavity opening shown

Ryc. 1. Widok pacjenta z uwidocznieniem szerokości otwarcia jamy ustnej

Fig. 2. Hyperplastic changes in the right hand

Ryc. 2. Zmiany hyperplastyczne widoczne na prawej ręce

Treatment method

The limited mobility of the patient's left temporo-mandibular joint and the occurrence of lesions of tumorous and fibromatous hypertrophies within the area of the mouth orbicular muscle, were the reasons for the development of an individual therapeutic treatment procedure (fig. 3). The laboratory work for the prosthetic treatment procedure required to do an impression of the oral cavity condition by means of a gypsum model. The model is produced on the basic of the impressions taken with standard trays (full range trays) covering the entire denture bearing area with alginate mass in the patient's mouth. In the case considered, as the patient found it difficult to open her mouth, all the impressions were taken using partial trays; each direct and indirect procedure step required a lot of patience and cooperation of both the dentist and the patient.

Fig. 3. The oral cavity before treatment, visible damage of tooth 11 and lack of tooth 12

Ryc. 3. Widok jamy ustnej przed rozpoczęciem leczenia, widoczny uszkodzony ząb 11 oraz brak zęba 12

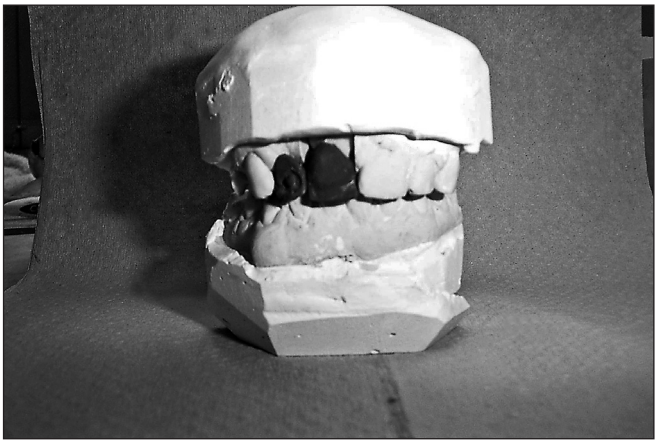


Fig. 4. Laboratory stage of the prepared prosthetic appliance without ceramics on segment casts

Ryc. 4. Faza laboratoryjna wykonania mostu protetycznego – przygotowany odlew szkieletu pracy przed pokryciem ceramiką

Fig. 5. The state after prosthetic treatment – prosthetic bridge fixed in the oral cavity

Ryc. 5. Stan po zakończeniu leczenia protetycznego – most protetyczny po założeniu w jamie ustnej

Due to difficult access, and the patient's request, it was decided to make the steady restoration of the lacking tooth no. 12. The treatment included making a partial metal denture veneered with ceramics on the tooth no. 11 with a support in the shape of a swallow tail on the tooth no. 13. Tooth no. 11 was grinded, the single-time two-layer impressions and wax occlusion register were taken.

After the patient had tried the metal frame on, the transfer impression with alginate mass was made and the colour selected (fig. 4). The prosthetic bridge denture was fixed on a glasionomer cement base (fig. 5).

Discussion

The changes with in the mouth orbicular muscle after e.g. surgical operations, burns or due to general organism diseases such as scleroderma or neurofibromatosis, considered herein, are the remarkable difficulty and impediment in the dental treatments, sometimes even disabling any treatments. It is necessary to have patients keep their mouth open for long time while making dental operations, in particular prosthetic ones. With in 1991–1994 the good practice, in cases of burn scars or scleroderma cases, was to use the hyaluronidase ionophoresis as a supportive tool. In the case considered herein, due to the complexity and genetic character of the disease, the method mentioned above was not used as the support before prosthetic proceeding. Even though the access to denture bearing area was very difficult, particularly from do its palatal side, the patient's determination and her cooperative attitude gave unexpectedly successful results.

Conclusions

Neurofibromatosis in the course of Recklinghausen disease is a severe overall organism disease, significantly detrimenting and reducing the life comfort of people suffering from it. In the case of Recklinghausen disease the treatment is of symptomatic character. The main objective is to detect the disease as early as possible and remove the bigger size neurofibromas, those making patient's life particularly inconvenient. In case the lesions of hypertrophic character are found in the brain or spinal core, the neuro-surgical treatment is required. Since the glioma of sight nerves can occur, it is necessary to undergo periodical ophthamological control. About 15–20% of patients suffering from NF-1 disease confirm to have epilepsy attacks of general tonic-clonic character, so then appropriate pharmacological treatment is needed [8, 9, 10]. On having set up the prosthetic restoration – the bridge, the patient was advised of the necessity to under go the periodical dental control and carrying out maintenance activities to avoid dental plaque, the latter being one of the causes of carietic defect occurrences. The patient was advised of the necessity to control and observe the stomathognatic system. In particular, the pains in the head and neck areas and hyperplastic reactions which require intense observation. In

case the disease develops in cranial nerve terminals III, V and VIII, and further penetrates the area of the temporomandibular joint, the dysfunction symptoms and pains can occur. There are certain diagnostic methods to provide a correct diagnosis, such as NMR, arthroscopy or thin-needle biopsy. If an examination confirms neurofibroma penetration to the joint cavity, any attempts of pain treatment of the above mentioned areas will be unsuccessful. In case the histopathological tests confirm the penetration then a surgical operation is necessary [10].

References

1. *Bogdanowski T., Wyględowska-Kania M.*: Niecodzienny przypadek choroby Recklinghausena elephanthiasis neuromatosa. Przegl. Dermatol. 1994, 81, 388–391.
2. *Kruszyńska-Borkowska A., Krzywicki S.*: Nerwiakowłókniakowatość – zmiany w narządzie wzroku. Prz. Pediat. 2001, 31, 3, 175–179.
3. *Szymczyk I., Szotrowski J., Kluczewska E., Głowacki J., Lukas W.*: Praktyka lekarzy rodzinnych – prosta? Droga do wykrycia i obserwacji choroby Recklinghausena w rodzinie. Probl. Med. Rodz. 1999, 1 (1), 44–48.
4. *Jakimowicz W.*: Neurologia kliniczna w zarysie. PZWL, Warszawa 1987, 51–657.
5. *Krzywania W., Towarek J.*: Olbrzymi nerwiakowłókniak skóry w zespole von Recklinghausena. Pol. Przegl. Chir. 1999, 71, 5, 515–517.
6. *Stenzel A., Kostuch M., Wojcierowski J.*: Nerwiakowłókniakowatość typu 1 – choroba Recklinghausena patogeneza i klinika. Med. Wieku Rozwoj. 1999, 3 (1), 41–46.
7. *Van Damme Ph.A., Freihofer H.P.M, De Wilde M.C.P.*: Neurofibroma in the articular disc of the temporomandibular joint; a case report. J. Craniomaxillofac. Surg. 1996, 24 (5), 310–313.
8. *Honczarenko K., Grzelec H., Nowacki P., Fabian A.*: Multiple disseminated meningioma. Case report. Folia Neuropathol. 1994, 32 (4), 255–258.
9. S*zymczyk K., Misiolek M., Kubik P., Zglobisz-Kozik H.*: Nerwiakowłókniakowatość głowy i szyi. Wiad. Lek. 1992, 45, 5/6, 218–219.
10. *Zajadacz B., Juszkiewicz A., Bartnicka K.*: Napad padaczkowy jako pierwszy objaw neurologiczny choroby Recklinghausena u 10-letniego chłopca z guzem mózgu. Wiad. Lek. 2000, 53, 11/12, 697–700.

A N N A L E S A C A D E M I A E M E D I C A E S T E T I N E N S I S
R O C Z N I K I P O M O R S K I E J A K A D E M I I M E D Y C Z N E J W S Z C Z E C I N I E
2007, 53, 2, 87–91

JUSTYNA POL, JADWIGA BUCZKOWSKA-RADLIŃSKA[1], AGNIESZKA BIŃCZAK-KULETA[2], MATYLDA TRUSEWICZ[1]

MUCYNY ŚLINY LUDZKIEJ – ICH ROLA I ZNACZENIE

HUMAN SALIVARY MUCINS – THEIR ROLE AND MEANING

Studium Doktoranckie Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
ul. Rybacka 1, 70-204 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Jerzy Malinowski*

[1] Zakład Stomatologii Zachowawczej Katedry Stomatologii Zachowawczej i Periodontologii
Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med., prof. PAM *Jadwiga Buczkowska-Radlińska*

[2] Zakład Biochemii Klinicznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Andrzej Ciechanowicz*

Summary

Purpose: The aim of this work is to present the current views concerning the role and the meaning of human salivary mucins.

Material and methods: A review of works dealing with basic information regarding mucins, their role and use in the diagnosis of some of the systematic diseases.

Results: Human salivary mucins are glycoproteins secreted through epithelial cells of the salivary glands of the oral cavity. Those molecules should not only be linked with the forming of dental plaque or their function of lining the oral cavity with a protective layer. The so far carried out investigations show that apart from lactoferrin, amylases or peroxidases those salivary proteins can be used in the diagnosis of many disease entities.

K e y w o r d s: mucins – genes expression *MUC5B* and *MUC7* – systemic diseases.

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy było przedstawienie dotychczasowych poglądów na rolę i znaczenie mucyn śliny ludzkiej.

Materiał i metody: Dokonano przeglądu prac dotyczących podstawowych informacji o mucynach, a także ich roli i wykorzystania w diagnostyce niektórych chorób ogólnoustrojowych.

Wyniki: Mucyny śliny ludzkiej są glikoproteinami wydzielanymi przez komórki nabłonka gruczołów ślinowych jamy ustnej. Molekuły te nie powinny być wiązane tylko z tworzeniem się płytki nazębnej czy ich funkcją powlekania jamy ustnej warstwą ochronną. Dotychczas przeprowadzone badania wskazują, że oprócz laktoferyny, amylazy czy peroksydazy, także i te proteiny śliny mogą być wykorzystane w diagnostyce wielu jednostek chorobowych.

H a s ł a: mucyny – ekspresja genów *MUC5B* i *MUC7* – choroby ogólnoustrojowe.

Wstęp

Jama ustna jest miejscem, w którym zachodzi wiele zjawisk natury biologicznej i biochemicznej. Jej płynne środowisko stanowi ślina, dość często nazywana przez wielu badaczy *aqua di vita*. Nazwa ma dość szczególne znaczenie, ponieważ w ślinie zachodzą procesy niezbędne do utrzymania prawidłowego stanu jamy ustnej.

Możliwość zachodzenia reakcji biochemicznych w ślinie uwarunkowana jest jej składem: około 90% stanowi woda, pozostała część to jony metali, glikoproteiny, białka oraz enzymy. Jony metali odpowiedzialne są za przebieg wielu

procesów biochemicznych, między innymi za proces demineralizacji i remineralizacji szkliwa. Lizozym, interferon i peroksydaza tworzą zaś nieswoisty system obronny, do którego zalicza się także śluz umożliwiający zlepianie bakterii i ich usuwanie. W śluzie znajduje się jeszcze jeden ważny składnik – mucyny, które współtworzą błonkę powierzchniową powlekającą powierzchnię tkanek, co umożliwia fonację, połykanie i żucie pokarmów oraz zapobiega chemicznym, jak i mechanicznym uszkodzeniom pokrywanych powierzchni [1, 2]. Rola i znaczenie mucyn w środowisku jamy ustnej były dotychczas dość słabo poznane. Uważano, że są one w głównej mierze odpowiedzialne wyłącznie za wytworzenie na powierzchni szkliwa zębów i błony śluzowej cienkiej warstwy ochronnej. Jednak oprócz tworzenia śluzu, mucyny pełnią w naszym organizmie wiele różnych funkcji.

Mucyny śliny ludzkiej

Mucyny są jednymi z ważniejszych białek jamy ustnej. W niestymulowanej ślinie stanowią aż 20–30% całkowitej ilości białek. Należą one do grupy glikoprotein. Ich charakterystyczną cechą jest duża zawartość wodorowęglanowych łańcuchów, które połączone są z polipeptydowym szkieletem wiązaniami kowalencyjnymi. W obrębie jamy ustnej wyróżnić można dwa typy mucyn: MG1 – wielkocząsteczkową mucynę o masie powyżej 1000 kDa oraz drobnocząsteczkową mucynę MG2 (200–300 kDa) [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Mucyna MG1 kodowana jest przez gen *MUC5B*, który znajduje się na chromosomie 11 (pozycja 11p15.5) [10], natomiast mucynę MG2 koduje gen *MUC7* zlokalizowany na długim ramieniu chromosomu 4 (pozycja 4q13.3) [11]. Obydwa geny należą do licznej rodziny genów kodujących mucyny, gdyż do dzisiaj w genomie ludzkim zidentyfikowano ich aż 19 [12]. Wszystkie geny kodujące mucyny w centralnym eksonie zawierają region tandemowych powtórzeń, zaś produkty translacji tego regionu bogate są w dwa aminokwasy: serynę i treoninę, stąd zawierają dużą liczbę potencjalnych miejsc dla O-glikozylacji. Wiele genów *MUC* wykazuje wysoki stopień polimorfizmu determinowanego przez zmienną liczbę jednostek tandemowych tego regionu (*variable number of tandem repeats* – VNTR) [13].

Około 60% masy cząsteczki MG2 i aż 80% masy MG1 stanowią wodorowęglany. Obie cząsteczki mucyn zbudowane są z identycznych łańcuchów wodorowęglanowych. Różnią się tylko długością. Oligomeryczną strukturą jest MG1, której duży rozmiar i wydłużona forma w połączeniu z hydrofilnym płaszczem cukrowym nadaje ślinie charakterystyczną żelową konsystencję. Natomiast MG2 ma monomeryczną budowę i w przeciwieństwie do MG1 posiada krótkie łańcuchy oligosacharydowe [9]. Zmiana długości łańcuchów wiąże się z obecnością w ślinie proteaz, które powodują rozszczepienie oligomerycznych cząsteczek MG1 do monomerycznych cząsteczek MG2. Proces ten ma najprawdopodobniej miejsce w śliniance podżuchwowej [14].

Synteza i sekrecja obu typów mucyn ma miejsce w gruczołach ślinowych: podżuchwowych, podjęzykowych i mniejszych gruczołach w obrębie błony śluzowej jamy ustnej [1, 9].

Mucyny ślinowe stanowią znaczący czynnik w utrzymaniu prawidłowego stanu jamy ustnej. Do ważniejszych zadań, jakie pełnią w jej obrębie, należą: formowanie błonki nabytej powlekającej tkanki twarde i miękkie jamy ustnej, a także uzupełnienia z tytanu [15], ochrona przed ubytkami niepróchnicowego pochodzenia, ochrona przed próchnicą, tworzenie kompleksów heterogenicznych oraz udział w nieswoistej obronie organizmu [1, 6, 16].

W dotychczas przeprowadzonych badaniach wykazano, że utworzona przez mucyny warstwa jest półprzepuszczalna dla jonów, a gdy nie jest jeszcze skolonizowana przez bakterie, umożliwia także remineralizację szkliwa. Ponieważ w jamie ustnej występują dwa rodzaje mucyn i każda z nich posiada odmienne właściwości, na pewno w inny sposób wpływają one na utrzymanie homeostazy w jamie ustnej. Różnice w pełnieniu przez mucyny wielorakich funkcji w jamie ustnej spowodowane są niewątpliwie ich heterogennością, wynikającą zarówno ze zmiennej długości łańcuchów oligosacharydowych, jak i ze zmiennej liczby podjednostek glikoproteinowych w cząsteczkach mucyn [1, 6].

Mucyna wielkocząsteczkowa MG1 wpływa w zdecydowanie większym stopniu na właściwości reologiczne śliny, które powiązane są z takimi procesami, jak: powlekanie i nawilżanie tkanek oraz zmniejszenie siły tarcia. Mucyna drobnocząsteczkowa MG2 z kolei oddziaływuje na mikroflorę bakteryjną jamy ustnej [1, 6, 7, 17].

Mucyny MG1 i MG2 biorą udział w procesach aglutynacji i kolonizacji bakterii na powierzchniach tkanek jamy ustnej. Jaka jest różnica między procesem aglutynacji a kolonizacji bakterii w przypadku obu typów mucyn? W kolonizacji bakterii zaobserwować można związek MG1 z powinowactwem do hydroksyapatytów szkliwa. W momencie przyłączenia MG1 do powierzchni szkliwa następuje zmiana konformacji jej cząsteczki, która może przyczynić się do odsłonięcia receptorów wiążących bakterie. Z mucyną MG1 wiąże się *Haemophilus parainfluenze* i *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [18].

W procesie aglutynacji drobnoustrojów zdecydowanie większą rolę przypisuje się mucynie MG2 [8]. Aglutynacja komórek bakteryjnych możliwa jest dzięki obecności łańcuchów oligosacharydowych, z którymi łączą się adhezyny znajdujące się na powierzchni komórek bakteryjnych. Mucyna MG2 jest odpowiedzialna za aglutynację bakterii, m.in. *Streptococcus sanguis* i *Streptococcus mutans,* a więc bakterii odpowiedzialnych za powstanie i rozwój choroby próchnicowej. Ponadto mucyny małocząsteczkowe posiadają właściwości grzybo- i wirusobójcze [14, 19, 20, 21, 22]. Na Uniwersytecie w Bufallo zbadano potencjalną zdolność inhibowania wzrostu grzybów i stabilizację *MUC7* 12-mer-L jej 12-mer-D izomeru, Hsn5 12-mer i magainin II [23]. Do badania posłużyła mieszana i niemieszana ślina, do której dodano albo mieszaninę zawierającą inhibitory

proteaz (*protease inhibitor cocktail* – PIC), w skład której wchodzi kwas etylenodiaminotetraoctowy (*ethylene diamine tetraacetic acid* – EDTA) lub tylko same EDTA. Pod nieobecność PIC lub EDTA tylko peptydy *MUC7* wykazywały znaczną zdolność grzybobójczą. *MUC7* 12-mer-D zniszczył 64% grzybów, natomiast *MUC7* 12-mer-L 32% grzybów w oczyszczonej i nieoczyszczonej ślinie. Pozostałe związki nie odegrały żadnej znaczącej roli. Dodanie do śliny PIC lub EDTA zwiększało aktywność grzybobójczą Hsn5 12-mer i magainin II oraz *MUC7* izomerów, aczkolwiek w innym stopniu. Działanie wszystkich czterech peptydów wzmacniał EDTA, natomiast PIC tylko trzech. Stabilność peptydów w ślinie zbadano podczas elektroforezy na żelu poliakrylamidowym. Degradacji nie uległ tylko *MUC7* 12-mer-D 23 i 60. Tak więc *MUC7* 12-mer peptydy mogłyby posłużyć do zbadania grzybobójczej aktywności in vivo w kandydozie jamy ustnej.

Oba typy mucyn tworzą kompleksy heterogeniczne z innymi białkami śliny. MG1 i MG2 łączą się z amylazą, a także z innymi białkami bogatymi w prolinę, serynę i histydynę [20, 24]. Natomiast MG2 dodatkowo wchodzi w interakcje z SIgA (*secretory immunoglobulin A*), stateryną i laktoferyną. Połączenie MG2 z laktoferyną jest bardzo interesujące, ponieważ laktoferyna zawiera jony żelaza i posiada właściwości antybakteryjne, grzybobójcze, wirusobójcze i antyneoplastyczne [25].

Mucyny ślinowe w znacznym stopniu wpływają na zaawansowanie procesu próchnicowego. Badania przeprowadzone w ostatniej dekadzie XX wieku wykazały, że poziom mucyn MG1 i MG2 jest różny zarówno u pacjentów próchnicopodatnych, jak i próchnicoodpornych [5]. Stwierdzono, że pacjenci z nasilonym procesem próchnicowym mieli wyższy poziom MG1 niż pacjenci z niskim zaawansowaniem próchnicy. U pacjentów próchnicoodpornych stwierdzono większe stężenie mucyny MG2, która jest odpowiedzialna przede wszystkim za aglutynację bakterii i innych drobnoustrojów jamy ustnej. Mucyna MG2 sprzyja więc oczyszczaniu i usuwaniu mikroorganizmów wywołujących próchnicę [5, 6, 7]. Wiadomo, że MG1 jest białkiem, które w znacznym stopniu decyduje o właściwościach reologicznych śliny. Wzrost jej stężenia powoduje wzrost lepkości śliny, większe i szybsze odkładanie się płytki nazębnej, co powoduje jej utrudnione oczyszczanie z zębów. Dalszy proces doprowadza do kolonizacji płytki przez bakterie i przyspiesza powstanie próchnicy. U pacjentów z nasiloną próchnicą udowodniono także niższy poziom proteaz rozszczepiających oligomery MG1 w ślinie niż u pacjentów odpornych na próchnicę [5].

Mucyny układu oddechowego, pokarmowego i moczowo-płciowego

Mucyny są syntetyzowane i wydzielane również przez komórki nabłonkowe takich układów wewnętrznych, jak: układ oddechowy, układ pokarmowy, układ moczowo-płciowy [1, 3]. Związane jest to z bezpośrednim kontaktem tych układów ze środowiskiem zewnętrznym. Nabłonek wyścielający stanowi barierę, której zadaniem jest ochrona organizmu przed wszystkimi szkodliwymi czynnikami. Dotychczasowe badania przeprowadzone na przełomie kilkunastu lat wskazują na istnienie w organizmie człowieka 19 rodzajów mucyn [26]. Każda z nich jest kodowana przez inny gen, który odpowiada za jej syntezę w docelowym narządzie. Zaburzenie ekspresji jakiegokolwiek z nich objawia się zmniejszeniem stężenia danej mucyny i tym samym doprowadza do wystąpienia stanu zapalnego.

Badania przeprowadzone w Klinice Urologii i Urologii Dziecięcej Kliniki Uniwersyteckiej w Saarland potwierdzają tę tezę. W tejże klinice została zbadana ekspresja genu *MUC7* kodującego mucynę niskocząsteczkową MG2 [27]. Po zakończeniu eksperymentu został wysunięty wniosek, że w sprzyjających okolicznościach zapalnych może pojawić się w nabłonku przewodu moczowego i nerek nieuregulowana ekspresja genu *MUC7*. Tym samym potwierdzona została przypuszczalna dotąd rola MG2 jako obronnej molekuły występującej w przewodzie moczowym [27].

Podobne badania zostały przeprowadzone u pacjentów chorujących na polipy nosowe [26]. W polipach nosowych występuje ekspresja wielu genów kodujących mucyny. Model ekspresji jest złożony i może zawierać szerokie pasmo zmiennych zaangażowanych w formowanie i progresję polipów. W drogach układu oddechowego stwierdzono ekspresję 15 z 19 poznanych genów kodujących mucyny. Celem badania było zbadanie i ustalenie modelu ekspresji genów kodujących mucyny w polipach nosowych. Zbadano ekspresję 8 genów (*MUC1, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5AC*, *MUC5B*, *MUC6* i *MUC7*). Nie stwierdzono ekspresji *MUC6* i *MUC7* w błonie śluzowej zatoki klinowej, podczas gdy ekspresja wszystkich zbadanych genów była wyrażona w polipach nosowych. Po zakończeniu badań okazało się, że model ekspresji nie jest jednakowy i występują zasadnicze różnice pomiędzy pojedynczymi polipami. W komórkach nabłonka przeważała ekspresja genów *MUC4*, *MUC5AC* i *MUC3*, podczas gdy w gruczołach podśluzowych *MUC5B* i *MUC7*. W obu przypadkach słaba była natomiast ekspresja genów *MUC1*, *MUC2* i *MUC6*. Poszukiwano genów, których ekspresja miałaby miejsce zarówno w nabłonku, jak i gruczołach podśluzowych. Wyniki badań wykazały, że ekspresja genów *MUC4* i *MUC5AC* obecna była zarówno w gruczołach podśluzowych, jak i w komórkach nabłonka, dlatego uważa się, że są one odpowiedzialne za powstawanie polipów [26].

W Japonii zostały przeprowadzone badania, które pozwoliły określić wpływ polimorfizmu genów kodujących mucyny na ciężkość zachorowania na rozsiane zapalenie oskrzelików (*diffuse panbronchiolitis* – DFB) [28]. Rozsiane zapalenie oskrzelików jest chorobą dróg oddechowych, która występuje głównie w populacji ludzkiej zamieszkującej Azję. Uważane jest za złożoną jednostkę chorobową. Jej etiologia nie była jak dotąd do końca poznana. Podejrzewano, że choroba może mieć podłoże genetyczne, ponieważ większość przypadków pochodziła ze wschodniej Azji,

a przypadki notowane poza obrębem tego kontynentu dotyczyły azjatyckich emigrantów. Pacjenci chorujący na tę chorobę cierpią na przewlekły kaszel, dużą ilość plwociny oraz dość często powtarzające się zapalenie zatok. Około 95% wydzieliny z dróg oddechowych stanowi woda, pozostałym składnikiem jest mucyna. Rozpoczynając badania, podejrzewano, że u pacjentów z DFB może być zmieniona aktywność genów kodujących mucyny. Zbadano u nich sekwencję sześciu genów kodujących mucyny: *MUC1*, *MUC2*, *MUC4*, *MUC5AC*, *MUC5B* i *MUC7*. Największy związek z chorobą miał gen *MUC5B*, w którym znaleziono aż trzy mutacje, w tym jedną typu insercja/delecja. Na podstawie badania immunohistochemicznego tkanki płuca zajętego chorobą wykazano również, że występuje w niej zwiększona ekspresja genu *MUC5B*, podczas gdy w zdrowym płucu dominującą rolę odgrywa ekspresja genu *MUC5AC*.

Mucyny wykorzystywane są także do celów diagnostycznych w chorobach nowotworowych. Gruczolak wielopostaciowy jest łagodnym nowotworem gruczołów ślinowych. Nowotwór ten, pomimo swojego łagodnego przebiegu, charakteryzuje się tym, że posiada dużą skłonność do wystąpienia nawrotów (2,5–32,5%). Celem badań przeprowadzonych w Japonii było znalezienie nowego markera, który pomógłby w określeniu częstości występowania nawrotów u pacjentów po chirurgicznym wycięciu zmiany pierwotnej [29]. Badaniu zostali poddani pacjenci, u których po wycięciu zmiany miały miejsce nawroty choroby. Średni okres czasu pomiędzy resekcją pierwotnej zmiany nowotworowej a pojawieniem się nawrotu choroby wynosił 6,4 lat. Grupę kontrolną stanowili pacjenci, u których w ciągu ostatnich 10 lat nie wystąpiły nawroty choroby. Używając przeciwciał i opierając się na metodzie immunoperoksydazy, zbadano ekspresję 5 genów kodujących mucyny: *MUC1*, *MUC2, MUC4, MUC5AC* i *MUC6*. Na podstawie wyników badań wykazano, że u pacjentów, u których występują nawroty choroby, ekspresja genu *MUC1* jest znacznie wyższa niż u pacjentów zdrowych. Dodatkowym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienie nawrotów jest także średnica nowotworu. Pierwotne zmiany, charakteryzujące się średnicą powyżej 3 cm, mają większą skłonność do nawracania. Wynik badania wskazuje więc, że zbadanie poziomu ekspresji genu *MUC1* może być ważnym czynnikiem diagnostycznym w ocenie wystąpienie nawrotów gruczolaka wielopostaciowego. Ponadto pacjenci, u których została wykryta zmieniona ekspresja genu *MUC1*, powinni być poddani częstszym badaniom kontrolnym.

Natomiast grupa polskich badaczy przeprowadziła badania, których celem była ocena zależności pomiędzy koncentracją mucyn w ślinie a klinicznym zaawansowaniem procesu nowotworowego w stosunku do skali TNM w raku płaskonabłonkowym (*squamous cell carcinoma*) jamy ustnej [19]. Stężenie mucyn mierzone było 1 dzień przed i 30 dni po zabiegu chirurgicznym usunięcia nowotworu. Po zakończeniu badań okazało się, że pacjenci z nowotworem posiadali znacznie podwyższony poziom mucyn w ślinie stymulowanej i spoczynkowej w porównaniu z grupą kontrolną, którą stanowili zdrowi pacjenci. Zaobserwowano również, że po przeprowadzonym zabiegu chirurgicznym poziom mucyn w ślinie uległ znacznemu obniżeniu. Dlatego uważa się, że wzrost zawartości mucyn w ślinie może być ważnym czynnikiem diagnostycznym i prognostycznym procesu nowotworzenia [19].

W Brazylii przeprowadzono badania [30], które miały wyjaśnić czy istnieje związek pomiędzy polimorfizmem VNTR genu *MUC1* a kobiecą bezpłodnością. Transbłonowa mucyna (MUC1) posiada właściwości antyadhezyjne oraz utrzymuje macicę w stanie niewrażliwości na bodźce. Od dawna podejrzewano, że polimorfizm VNTR genu *MUC1* może mieć związek z niepłodnością. Celem badania było więc potwierdzenie wstępnych obserwacji przy użyciu metody PCR (reakcji łańcuchowej polimerazy, służącej do powielania łańcuchów DNA w warunkach laboratoryjnych – *Polymerase Chain Reaction*). Próbki DNA zostały pobrane od 10 bezpłodnych i 10 zdrowych kobiet będących grupą kontrolną. Po zakończeniu badań okazało się, że nie ma zależności pomiędzy polimorfizmem VNTR genu *MUC1*, a kobiecą niepłodnością. Pomimo tego wyniku nie należy odrzucać pierwotnej koncepcji, istnieje bowiem podejrzenie, że inne molekuły regulacyjne mogą wchodzić w reakcję z *MUC1* i wspólnie wpływać na bezpłodność u kobiet.

Mucyny syntetyzowane są przez komórki nabłonka przewodu pokarmowego. Biorą udział w tworzeniu warstwy śluzu, który wyściela m.in. przełyk i żołądek. Z tego względu oba typy mucyn odgrywają znaczącą rolą w ochronie układu pokarmowego przed szkodliwym wpływem kwasu solnego i pepsyny [31]. Mucyna MG1 posiada zdolność do łączenia się z *H. pylori,* bakterią, która odgrywa istotną rolę w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy, zapaleniu żołądka oraz jego atrofii [32]. Ten rodzaj bakterii uważany jest również za czynnik kancerogenny, dlatego zachorowanie na którąś z tych jednostek chorobowych zwiększa ryzyko zachorowania na gruczolakoraka żołądka. Jama ustna stanowi swoisty rezerwuar dla *H. pylori*. U pacjentów chorujących na infekcję żołądka można wykryć tę bakterię w kieszonkach dziąsłowych, na policzku, podniebieniu, w płytce nazębnej i ślinie. Dlatego uważa się, że jama ustna bierze udział w przekazywaniu *H. pylori* do dalszych odcinków przewodu pokarmowego.

Celem badania *Bosche i wsp.* [33] była ocena wpływu stresu na wydzielanie w ślinie struktur wodorowęglanowych sulfo-Lewisa, które połączone są z mucyną MG1. Ponieważ struktury sulfo-Lewisa uważane były za molekuły adhezyjne dla *H. pylori,* określając ich poziom poznawano jednocześnie liczbę związanych z nimi bakterii. Do określenia poziomu struktur sulfo-Lewisa posłużono się przeciwciałami monoklonalnymi, które zostały przygotowane w laboratorium. Adherencję *H. pylori* zmierzono używając metody ELISA [32]. Po zakończeniu badań stwierdzono, że czynnik stresogenny spowodował w ślinie znaczny wzrost koncentracji struktur sulfo-Lewisa i adherencji *H. pylori*. Tak jak podejrzewano, pomiędzy sulfo-Lewisa i *H. pylori* istnieje dodatnia korelacja, a sam proces został wywołany przez *MUC5B* [33].

Wnioski

Na zakończenie należy podkreślić jeszcze raz, że mucyny występujące w ślinie pełnią w organizmie człowieka wiele różnych funkcji. Są molekułami odgrywającymi ważną rolę w chorobach ogólnoustrojowych, a nie tylko w chorobie próchnicowej. Należy się spodziewać, że w przyszłości ich znaczenie niewątpliwie zostanie jeszcze bardziej docenione, przede wszystkim w diagnostyce wielu schorzeń ogólnoustrojowych.

Piśmiennictwo

1. *Dziemańczyk D., Marcinkiewicz M.*: Mucyny ślinowe: skład biochemiczny i ich wpływ na biologiczne funkcje śliny w środowisku jamy ustnej – przegląd piśmiennictwa. Czas. Stomatol. 2000, 53, 11.
2. *Zalewska A., Borzym M., Marcinkiewicz M., Zwierz K.*: Glikoproteiny śliny ludzkiej. Mag. Stom. 1999, 10, 28–35.
3. *Devine P.L., McKenzie I.F.*: Mucins: structure, function and associations with malignancy. Bioessays, 1992, 14 (9), 619–625.
4. *Nielsen P.A., Mandel U., Therkildsen M.H., Clausen H.*: Differential expression of human high-molecular-weight salivary mucin (MG1) and low-molecular-weight salivary mucin (MG2). J. Dent. Res. 1996, 75 (11), 1820–1826.
5. *Slomiany B.L., Piotrowski J., Czajkowski A., Slomiany A.*: Control of mucin molecular forms expression by salivary protease: differences with caries. Int. J. Biochem. 1993, 25, 681–687.
6. *Slomiany B.L., Piotrowski J., Czajkowski A., Shovlin F.E., Slomiany A.*: Differential expression of salivary mucin bacterial aggregating activity with caries status. Int. J. Biochem. 1993, 25, 935–940.
7. *Slomiany B.L., Murty V.L., Piotrowski J., Slomiany A.*: Salivary mucins in oral mucosal defense. Gen. Pharmacol. 1996, 27 (5), 761–771.
8. *Thomsson K.A., Prakobphol A., Leffler H., Reddy M.S., Levine M.J., Fisher S.J. et al.*: The salivary mucin MG1 (MUC5B) carries a repertoire of unique oligosacharides that is large and diverse. Glycobiology, 2002, 12 (1), 1–14.
9. *Thornton D.J., Khan N., Mehrotra R., Howard M., Veerman E., Packer N.H.*: Salivary mucin MGI is comprised almost entirely of different glycosylated forms of the MUC5B gene product. Glycobiology, 1999, 9 (3), 293–302.
10. *Desseyn J.L., Guyonnet-Duperat V., Porchet N., Aubert J.P., Laine A.*: Human mucin gene MUC5B, the 10.7-kb large central exon encodes various alternate subdomains resulting in a super-repeat. Structural evidence for a 11p15.5 gene family. J. Biol. Chem. 1997, 272 (6), 3168–3178.
11. *Bobek L.A., Tsai H., Biesbrock A.R., Levine M.J.*: Molecular cloning, sequence, and specificity of expression of the gene encoding the low molecular weight human salivary mucin (MUC7). J. Biol. Chem. 1993, 268 (27), 20563–20569.
12. http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature/genefamily/muc.php (21.10.2006).
13. *Rousseau K., Vinall L.E., Butterworth S.L., Hardy R.J., Holloway J., Wadsworth M.E. et al.*: MUC7 haplotype analysis: results from a longitudinal birth cohort support protective effect of the MUC7*5 allele on respiratory function. Ann. Hum. Genet. 2006, 70 (4), 417–427.
14. *Piotrowski J., Czajkowski A., Slomiany A., Shovlin F.E., Murty V.L., Slomiany B.L.*: Expression of salivary mucin bacterial aggregating activity:difference with caries. Biochem. Int. 1992, 28 (6), 1021–1028.
15. *Lori J.A., Nok A.J.*: Mechanism of adsorption of mucin to titanium in vitro. Biomed. Mater. Eng. 2004, 14 (4), 557–563.
16. *Piludu M., Rayment S.A., Liu B., Offner G.D., Oppenheim F.G., Troxler R.F. et al.*: Electron microscopic immunogold localization of salivary mucins MG1 and MG2 in human submandibular and sublingual glands. J. Histochem. Cytochem. 2003, 51 (1), 69–79.
17. *Ahn S.J., Kho H.S., Lee S.W., Nahm D.S.*: Roles of salivary proteins in the adherence of oral Streptococci to various orthodontic brackets. J. Dent. Res. 2002, 81 (6), 411–415.
18. *Van Niew Amerongen A., Bolscher J.G.M., Veerman E.C.I.*: Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology? Caries. Res. 2004, 38, 247–253.
19. *Dziemańczyk D., Grabowska S.Z., Balicki R.*: Evaluation of secretory mucin concentration of patients with squamous cell carcinoma oral cavity. Rocz. Akad. Med. Białymst. 2005, 50, 34–38.
20. *Gururaja T.L., Levine J.H., Tran D.T., Naganagowda G.A., Ramalingam K., Ramasubbu N. et al.*: Candidacidal activity prompted by N-terminus histatin-like domain of human salivary mucin (MUC7). Biochim. Biophys. Acta, 1999, 1431 (1), 107–119.
21. *Situ H., Wei G., Smith C.J., Mashhoon S., Bobek L.A.*: Human salivary MUC7 mucin peptides: effect of size, charge and cysteine residues on antifungal activity. Biochem. J. 2003, 375, 175–182.
22. *Veerman E.C.I., Van De Keybus P.A.M., Valentijn-Benz M., Van Niew Amerongen A.*: Isolation of different high-M mucin species from human whole saliva. Biochem. J. 1992, 283, 807–811.
23. *Wei G.X., Bobek L.A.*: Human salivary mucin MUC7 12- mer-L and 12--mer-D peptides: antifungal activity in saliva, enhancement of activity with protease inhibitor cocktail or EDTA and cytotoxicity to human cells. Antimicrob. Agents Chemother. 2005, 49 (6), 2336–2342.
24. *Bruno L.S., Li X., Wang L., Soares R.V., Siqueira C.C., Oppenheim F.G. et al.*: Two- hybrid analysis of human salivary mucins MUC7 interactions. Biochim. Biophys. Acta, 2005, 1746 (1), 65–72.
25. *Soares R.V., Siqueira C.C., Bruno L.S., Oppenheim F.G., Offner G.D., Troxler R.F.*: MG2 and lactoferin form a heterotypic complex in salivary secretions. J. Dent. Res. 2003, 82 (6), 471–475.
26. *Ali M.S., Wilson J.A., Bennett M., Pearson J.P.*: Mucin gene expression in nasal polyps. Acta Otolaryngol. 2005, 125 (6), 618–624.
27. *Lehmann J., Suttmann H., Gerber M., Shayesteh-Kheslat R., Hartmann J., Hack M. et al.*: Expression of MUC7 in kidneys with bacterial infection. Urologe A, 2006.
28. *Kamio K., Matsushita I., Hijikata M., Kobashi Y., Tanaka G., Nakata K. et al.*: Promotor analysis and aberrant expression of the MUC5B gene in diffuse panbronchiolitis. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2005, 171, 949–957.
29. *Hamada T., Matsukita S., Goto M., Kitajima S., Batra S.K., Irimura T. et al.*: Mucin expression in pleomorphic adenoma of salivary gland: a potential role for MUC1 as a marker to predict teccurence. J. Clin. Pathol. 2004, 57 (8), 813–821.
30. *Goulart L.R., Vieira G.S., Martelli L., Inacio J., Goulart I.M., Franco J.G. Jr.*: Is MUC1 polimorphism associated with female infertility? Reprod. Biomed. Online, 2004, 8, 477–482.
31. *Kinoshita M., Kume E., Igarashi S., Saito N., Narita H.*: Role of salivary mucin in the protection of rat esophaegal mucosa from acid andpepsin--induced injury. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. 1999, 277, 796–800.
32. *Bosch J.A., De Geus E.J.G., Ligtenberg T.J.M., Nazmi K., Veerman E.C.I., Hoogstratwn J. et al.*: Salivary MUC5B-mediated adherence (ex vivo) of Helicobacter pylori during acute stress. Psychosom. Med. 2000, 62, 40–49.
33. *Bosch J.A., De Geus E.J.G., Ligtenberg T.J.M., Nazmi K., Veerman E.C.I., Hoogstratwn J. et al.*: Stress as a determinant of saliva-mediated adherence and coadherence of oral and nonoral microorganisms. Psychosom. Med. 2003, 65, 604–612.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 92–99

MACIEJ GÓRSKI, JADWIGA BUCZKOWSKA-RADLIŃSKA

STAN ZĘBÓW I PRZYZĘBIA DZIECI Z UPOŚLEDZENIEM UMYSŁOWYM UMIARKOWANYM A ŚWIADOMOŚĆ ZDROWOTNA ICH RODZICÓW

TEETH AND PARODONTIUM STATUS OF MODERATELY MENTALLY RETARDED CHILDREN AND THE HEALTH AWARENESS OF THEIR PARENTS

Zakład Stomatologii Zachowawczej Katedry Stomatologii Zachowawczej i Periodontologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: dr hab. n. med., prof. PAM *Jadwiga Buczkowska-Radlińska*

Summary

Introduction: The aim of the study was the evaluation of teeth, parodontium and oral hygiene status in non-institutional moderately mentally retarded people. The aspects of dental prophylaxis and dental care of mentally retarded children as well as their practical introduction by the parents of examined children were assessed.

Material and methods: 41 mentally retarded people aged 15–18 years old were clinically examined to assess their teeth status (DMF), parodontium status (CPI) and oral hygiene (PI). The parents of these children were surveyed by a questionnaire (39 questions).

Results: The results showed a low treatment index, significantly higher number of teeth missing and those to be extracted because of caries. The knowledge of dental prophylaxis and dental treatment aspects of the parents of mentally retarded children did not reveal any significant impact on the teeth and parodontium status as well as oral health of the examined children.

K e y w o r d s: mentally retarded people – teeth and parodontium status – health awareness.

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy było określenie stanu zdrowia zębów i przyzębia osób upośledzonych umysłowo w stopniu umiarkowanym, które przebywają w domach rodzinnych oraz określenie stopnia znajomości i praktycznej realizacji zagadnień profilaktyki i opieki stomatologicznej rodziców dzieci upośledzonych umysłowo.

Materiał i metody: Badaniem klinicznym objęto 41 osób upośledzonych w wieku 15–18 lat. Oceniono stan zębów (PUW), przyzębia (CPI) oraz higienę jamy ustnej (PI). Rodziców badanych dzieci poddano badaniu ankietowemu kwestionariuszem zawierającym 39 pytań.

Wyniki: U dzieci upośledzonych umysłowo stwierdzono niski wskaźnik leczenia, istotnie wyższą liczbę zębów usuniętych i przeznaczonych do usunięcia z powodu próchnicy. Znajomości zagadnień profilaktyki i opieki stomatologicznej rodziców oraz ich działania w tym kierunku nie miały skutecznego wpływu na stan zębów, przyzębia oraz stan higieny jamy ustnej u badanych dzieci.

H a s ł a: osoby upośledzone umysłowo – stan zębów i przyzębia – świadomość zdrowotna.

Wstęp

Grupa dzieci i młodzieży upośledzonych umysłowo często jest pomijana podczas stomatologicznych działań profilaktycznych. Dodatkowo w grupie tej motywacja do polepszenia stanu zdrowia jamy ustnej jest znikoma. W głównej mierze jest to spowodowane faktem, iż osoby te są całkowicie zależne od rodziców lub opiekunów, dla których ciężar upośledzenia umysłowego dziecka i związanych z nim obowiązków spycha kwestie zdrowia jamy ustnej na plan dalszy. W wyniku takiej sytuacji u osób upośledzonych umysłowo występuje zazwyczaj zły stan higieny jamy ustnej,

który – oprócz już wspomnianego czynnika – wywołany jest zmniejszoną sprawnością manualną, zaburzeniami funkcji żucia, brakiem lub bardzo słabą kontrolą płytki bakteryjnej. Utrudniony kontakt z pacjentami upośledzonymi umysłowo powoduje określone trudności w ustaleniu rozpoznania i właściwym zaplanowaniu leczenia schorzeń stomatologicznych. Brak jest również powiązania opieki pediatrycznej z opieką stomatologiczną już od najwcześniejszego okresu życia dziecka. Taki stan rzeczy doprowadza do sytuacji, w której pierwszy kontakt dziecka upośledzonego umysłowo z dentystą ma miejsce dopiero w sytuacji krytycznej, gdy stan zapalny lub próchnica są bardzo zaawansowane i zauważalne dla otoczenia. Najczęściej wizyta u dentysty ogranicza się wówczas do jednorazowej, doraźnej pomocy „na siłę" lub leczenia w znieczuleniu ogólnym. Następna wizyta, która często ma miejsce po latach, ujawnia duży przyrost próchnicy na nowych powierzchniach zębów [1, 2, 3, 4, 5].

We współczesnej literaturze upośledzenie umysłowe określa się jako istotnie niższy od przeciętnego poziom ogólnej sprawności umysłowej powiązany ze zmniejszoną zdolnością w zakresie przystosowania, powstały w okresie rozwojowym (0–18. r. ż.) [6, 7]. Najbardziej popularna klasyfikacja upośledzenia umysłowego oparta na pomiarze ilorazu inteligencji (IL) wyróżnia:

– upośledzenie umysłowe stopnia lekkiego (IL 52–67),
– upośledzenie stopnia umiarkowanego (IL 36–51),
– upośledzenie stopnia znacznego (IL 20–35),
– upośledzenie stopnia głębokiego (IL 0–19).

W badaniach prowadzonych w Izraelu [8] zastosowano podział osób upośledzonych umysłowo wg skali behawioralnej, wyróżniając osoby:

– z umiejętnościami poznawczymi (*educable*) – w miarę samodzielne w czynnościach codziennych, wymagające ograniczonej opieki,
– zdolne do opanowania pewnych sprawności (*trainable*) – wymagające pewnej pomocy w czynnościach codziennych, często w formie asekuracji samodzielnych działań,
– z upośledzeniem umysłowym i znaczną niesprawnością fizyczną – wymagające stałej opieki i pomocy,
– z upośledzeniem umysłowym i zaburzeniami behawioralnymi – wymagające stałej kontroli w związku z zachowaniami agresywnymi w stosunku do siebie i otoczenia.

Podobne tendencje, aby w klasyfikacjach upośledzenia umysłowego brać pod uwagę stopień wymaganej pomocy (pomoc okresowa, ograniczona, rozszerzona, kompletna), proponowane przez *American Association of Mental Retardation* [9], mogą przyczynić się do bardziej adekwatnego doboru metod sprawowania opieki stomatologicznej.

Wyniki badań prowadzonych do tej pory w Polsce dają wiedzę o złym stanie zdrowia zębów, przyzębia oraz często zatrważającej higienie jamy ustnej osób upośledzonych umysłowo [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Ze względu na duże różnice w przyjmowanych kryteriach oceny trudno jest porównywać poszczególne wyniki badań ze sobą. Nie mogą one stanowić podstawy do szerszej analizy stanu jamy ustnej w populacji osób upośledzonych umysłowo w Polsce. W obrębie populacji osób upośledzonych umysłowo można wymienić wiele czynników, takich jak współistniejące upośledzenie ruchowe, stopień upośledzenia umysłowego czy miejsce przebywania osoby upośledzonej, mogących mieć wpływ na stan zdrowia jamy ustnej oraz na sposób prowadzenia profilaktyki i leczenia stomatologicznego [18, 19].

Na przestrzeni czasu zdezaktualizowało się także pojęcie „planowej opieki stomatologicznej" używane w wymienionych badaniach, jako że doszło do zasadniczych zmian w systemie opieki stomatologicznej w Polsce (brak gabinetów szkolnych, inne zasady finansowania i zakres świadczeń).

Środowisko życia i związane z nim formy opieki nad osobami upośledzonymi (opieka sprawowana przez rodziców w domach rodzinnych lub przez wychowawców w ośrodkach opiekuńczych) ma istotny wpływ na stan zdrowia jamy ustnej, stąd też aspekt ten jest jednym z ważniejszych kryteriów doboru grup do badań [19, 20, 21, 22, 23, 24]. *Tesini* [19] wykazał, że środowisko życia może mieć większy wpływ na stan higieny jamy ustnej niż stopień upośledzenia.

Stosunkowo dużo uwagi w polskim piśmiennictwie poświęcono zagadnieniom znieczulenia ogólnego podczas zabiegów stomatologicznych u osób upośledzonych umysłowo. Zastosowanie takiego środka przygotowawczego jest często jedynym sposobem przeprowadzenia zabiegu lub nawet zbadania pacjenta. Dotyczy to w szczególności osób głęboko upośledzonych oraz tych, których cechują zachowania agresywne, silne pobudzenie psychoruchowe lub stany spastyczne. Proponuje się stosowanie różnych trybów postępowania (ambulatoryjny, chirurgię jednego dnia, hospitalizację) i związane z nimi metody znieczulenia – ogólne z intubacją, wziewne lub dożylne [25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32]. Krótkotrwałe znieczulenie dożylne może być alternatywą dla znieczulenia z intubacją w leczeniu osób upośledzonych umysłowo w sytuacji coraz większej liczby osób upośledzonych wymagających sanacji jamy ustnej [26, 30]. Podstawowymi, najczęściej przeprowadzanymi w ten sposób zabiegami stomatologicznymi są ekstrakcje zębów oraz zachowawcze leczenie próchnicy. Niestety, brak jest informacji o jednoczesnym przeprowadzaniu profesjonalnych zabiegów higienizacyjnych i profilaktycznych [25, 28, 30, 32].

Celem pracy było: 1. Określenie potrzeb leczniczych osób upośledzonych umysłowo przebywających pod opieką rodziców. 2. Określenie stopnia znajomości zagadnień profilaktyki i opieki stomatologicznej rodziców dzieci upośledzonych umysłowo oraz wpływu realizacji tych zagadnień na stan zdrowia jamy ustnej dzieci.

Materiał i metody

Grupę badaną stanowiła młodzież upośledzona umysłowo w stopniu umiarkowanym (bez współtowarzysząc-

go upośledzenia ruchowego) będąca pod opieką rodziców i mieszkająca wraz z nimi w domach rodzinnych, pochodząca z dwóch miast: Szczecina i Gorzowa Wlkp. Badane osoby uczęszczały do Zespołu Szkół Specjalnych w Szczecinie, Zespołu Szkół Specjalnych w Gorzowie Wlkp. oraz Ośrodka Szkolno-Wychowawczego w Gorzowie Wlkp. Przed przystąpieniem do badania od rodziców każdego z badanych otrzymano pisemną zgodę na przeprowadzenie klinicznego badania stomatologicznego. Wszystkie osoby były zbadane psychologicznie, zaś stopień ich upośledzenia umysłowego określano na podstawie opinii psychologicznej zawartej w dokumentacji ośrodków. Ogółem badaniem klinicznym objęto 50 osób w wieku 15–18 lat, jednak od rodziców otrzymano jedynie 41 poprawnie wypełnionych ankiet pozwalających na skompletowanie pełnej dokumentacji.

Grupę kontrolną stanowiło 40 zdrowych dzieci w wieku 15–18 lat dwóch losowo wybranych klas dwóch gimnazjów w Szczecinie. Ocenę kliniczną wykonano z użyciem lusterka stomatologicznego, zgłębnika i sondy periodontologicznej WHO-621 (przy określaniu wskaźnika CPI). Badanie wykonane było przy sztucznym oświetleniu, zgodnie z wytycznymi przeprowadzania badań epidemiologicznych. Zęby nie były uprzednio oczyszczane ani osuszane. W grupie badanej ocenę kliniczną prowadzono bez przygotowania farmakologicznego oraz bez żadnego przymusu fizycznego. Do oceny stanu zdrowia zębów zastosowano kryteria opracowane przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) [33].

Kliniczny stan zębów oceniono na podstawie liczby zębów z próchnicą (P), usuniętych (U) i wypełnionych (W) oraz wskaźnika leczenia próchnicy obliczonego zgodnie ze wzorem:

$$\text{Wskaźnik leczenia} = W / (P + W)$$

Wartość tego wskaźnika mieści się w przedziale wartości 0–1. Wskaźnik bliski wartości 1 świadczy o wysokiej skuteczności leczenia, natomiast wartości między 0 a 0,5 wskazują na brak lub niewielką działalność leczniczą.

Do oceny higieny jamy ustnej zastosowano wskaźnik płytki bakteryjnej (Plaque Index – PI) wg *Silnessa* i *Löe* [34], a stanu przyzębia – wskaźnik CPI [35]. Oba wskaźniki określano przy sześciu następujących zębach: 11, 16, 26, 36, 31, 46. W wypadku braku jednego z wymienionych zębów badano sąsiedni ząb należący do tej samej grupy.

Badaniem ankietowym objęto rodziców dzieci z grupy badanej. Kwestionariusz wypełniał jeden z rodziców. Kwestionariusz zawierał na wstępie krótką informację na temat powodu i celu przeprowadzania tego badania oraz prośbę o szczere i szczegółowe jego wypełnienie. Ankieta składała się z 39 pytań, z których każde opatrzone było instrukcją postępowania. Badanie ankietowe składało się z trzech części. Część I dotyczyła sytuacji rodzinnej i mieszkaniowej rodziców badanego dziecka. Część II dostarczała informacji o utrzymywaniu higieny jamy ustnej, stosowaniu profilaktyki fluorkowej oraz odżywianiu badanych dzieci. Część III ankiety dotyczyła świadomości prozdrowotnej rodziców osób z grupy badanej i miała dostarczyć informacji o znajomości zagadnień zdrowia jamy ustnej i zachowań prozdrowotnych rodziców, a także form i opinii o dotychczasowej współpracy z dentystami.

Dane uzyskane w badaniach klinicznych i ankietowych podano analizie statystycznej. Za pomocą testu W Shapiro–Wilka charakteryzowano rozkład badanych parametrów, określając jego zgodność z rozkładem normalnym. Porównania grupowych parametrów badanych w grupach niezależnych przeprowadzono stosując test t-Studenta dla grup niezależnych dla rozkładu normalnego parametrów. W przypadku, gdy rozkład parametrów badanych statystycznie różnił się od rozkładu normalnego, analizę przeprowadzano z zastosowaniem testu U Manna–Whitneya. Porównania stanu przyzębia, występowania najwyższych wartości wskaźnika CPI oraz porównania wyników badania ankietowego w badanych grupach dokonano za pomocą testu niezależności χ^2. Dopuszczalny poziom istotności testu (p) ustalono na równe 0,05.

Wyniki

Średnia liczba PUW wynosiła w grupie badanej 7,53, a w grupie kontrolnej 6,92 i różnice te nie były istotne statystycznie. Większe zróżnicowanie występowało pomiędzy poszczególnymi jej składowymi. Liczba zębów z próchnicą, usuniętych oraz wyleczonych, a także wskaźnik leczenia w grupie badanej i kontrolnej różniły się znamiennie statystycznie (tab. 1).

T a b e l a 1. **Średnie liczby zębów z próchnicą (P), usuniętych (U) i wypełnionych (W) oraz średnia wartość wskaźnika leczenia zębów**

T a b l e 1. **Mean values of teeth with caries (D), missing (M) and filled (F). Mean treatment index**

Zmienna Variable	Grupa / Group		
	badana / examined (n = 41) $\overline{X}$		kontrolna / control (n = 40) $\overline{X}$
PUW / DMF	7,53		6,92
P / D	5,73	**	3,35
U / M	0,68	*	0,12
W / F	1,12	***	3,45
Wskaźnik leczenia W / (P + W) Treatment index F / (D + F)	0,18	***	0,50

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001

Średnia wartość wskaźnika CPI określającego stan przyzębia wynosiła w grupie badanej 0,94 i była ponad dwukrotnie wyższa od średniej wartości CPI w grupie kontrolnej wynoszącej 0,39. Różnica ta była statystycznie istotna (p < 0,001). Odsetek osób ze zdrowym przyzębiem (CPI = 0) w grupie badanej wynosił 4,9, podczas gdy w grupie kontrolnej był on statystycznie istotnie wyższy i wynosił 32,5 (p < 0,01). W tabeli 2 przedstawiono wartości średnich liczb sekstantów ze zgrupowanymi wartościami CPI.

T a b e l a 2. **Średnie liczby sekstantów ze zgrupowanymi wartościami wskaźnika CPI**

T a b l e 2. **Mean sextant number with grouped CPI index**

Kody CPI CPI codes	Grupa / Group	
	badana examined (n = 41) $\overline{X}$	kontrolna control (n = 40) $\overline{X}$
Zdrowe przyzębie (kod 0) Healthy parodontium (code 0)	1,90 ***	4,38
Krwawienie lub wartość wyższa (kod 1 + 2 + 3 + 4) Bleeding or higer value (code 1 + 2 + 3 + 4)	4,10 ***	1,73
Kamień nazębny lub wartość wyższa (kod 2 + 3 + 4) Calculus or higher value (code 2 + 3 + 4)	1,37 ***	0,65
Kieszonki 3,5–5,5 lub wartość wyższa (kod 3 + 4) Pockets 3,5–5,5 or higher value (code 3 + 4)	0,15	0,03
Kieszonki ≥ 6 (kod 4) Pockets ≥ 6 (code 4)	0,00	0,00

*** $p < 0{,}001$

Średnia wartość wskaźnika PI w grupie badanej wynosiła 1,77, podczas gdy w grupie kontrolnej 0,95 i różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0{,}001$). Jak wynika z danych przedstawionych w tabeli 3, dobry stan higieny jamy ustnej (PI 0–1,0) stwierdzono u jedynie 7,3% młodzieży upośledzonej, zadowalający (PI 1,1–2,0) u ponad połowy grupy badanej (56,1%). Odsetek osób z higieną niedostateczną (PI 2,1–3,0) był prawie pięciokrotnie wyższy w grupie osób upośledzonych (36,6) niż u zdrowych (7,5). Podsumowując, należy stwierdzić, że stan higieny jamy ustnej był znacznie gorszy w grupie badanej niż kontrolnej.

T a b e l a 3. **Liczby i odsetki osób z określonymi wartościami wskaźnika PI**

T a b l e 3. **Number and percentage of people with certain Plaque Index value (PI)**

Wartość wskaźnika PI Plaque index value	Grupa / Group			
	badana / examined		kontrolna / control	
	n	%	n	%
0–1,0	3	7,3	23	57,5
1,1–2,0	23	56,1	14	35,0
2,1–3,0	15	36,6	3	7,5
Razem / Total	41	100,0	40	100,0

Na podstawie uzyskanych wyników badań ankietowych stwierdzono, że zdecydowana większość (90%) młodzieży z grupy badanej była leczona przez dentystę. Prawie wszyscy rodzice grupy badanej (95%) deklarowali, że ich dzieci mają umiejętność samodzielnego szczotkowania zębów. Spośród 41 badanych zabiegi higieniczne jamy ustnej wykonywało 60% – dwa razy dziennie lub częściej, 23% – przynajmniej raz dziennie, a pozostałe osoby (18%) co kilka dni lub rzadziej. Jednak większość badanych rodziców (73%) nie brała udziału w wykonywaniu zabiegów higienicznych u swoich upośledzonych dzieci. Wykonywanie takich zabiegów deklarowało 27% rodziców. Na podstawie odpowiedzi na pytania dotyczące endogennej profilaktyki fluorowej można stwierdzić, że 90% grupy badanej nie miało wdrożonego programu profilaktyki endogennej, natomiast u pozostałych 10% młodzieży zastosowana profilaktyka endogenna była krótkotrwała i niesystematyczna.

Na podstawie odpowiedzi na pytania dotyczące egzogennej profilaktyki fluorowej można stwierdzić, że u prawie połowy osób z grupy badanej (49%) nie była ona stosowana. U młodzieży, u której stosowano profilaktykę egzogenną, było to szczotkowanie lub wcieranie preparatów fluoru (34%) lub profesjonalne pokrywanie zębów lakierami fluorowymi (15%). Spośród 21 osób, u których stosowano profilaktykę egzogenną, 43% określiło ją jako jednorazową, u 33% stosowana była kilkakrotnie, jedynie 5% osób scharakteryzowało ją jako systematyczną i cykliczną, natomiast 19% nie podało częstotliwości stosowania.

Większość rodziców (85%) zauważała wpływ stanu zdrowia jamy ustnej na samopoczucie dziecka. Wykonywanie lub nadzorowanie domowych zabiegów higienicznych jako potrzebne określiło 90% rodziców, ale 75% z tej grupy potrafiło je wykonywać, natomiast 25% nie. Zdaniem 8% rodziców wykonywanie lub nadzorowanie domowych zabiegów higienicznych nie było potrzebne.

Stwierdzono, że odsetek rodziców zgłaszających się na wizyty kontrolne z upośledzonymi dziećmi dwa razy w roku i częściej oraz raz w roku był podobny i wynosił odpowiednio 35 i 32. Rzadziej niż raz w roku na wizyty kontrolne zgłaszało się 19% rodziców, podczas gdy 14% nie robiła tego wcale. Zalecenia oraz instrukcje dotyczące wykonywania domowych zabiegów higienicznych otrzymało od dentystów 46% rodziców, podczas gdy więcej, bo 51%, takich informacji nie otrzymało. Zabiegi stomatologiczne przeprowadzane były bez żadnego specjalnego przygotowania u 57% leczonych dzieci, u 30% z nich leczenie prowadzone było w znieczuleniu ogólnym, a u 5% podawano przed zabiegiem środki uspokajające. Zadowolenie z dotychczasowej opieki stomatologicznej wyraziło 73% rodziców, niezadowolonych było 22%.

Dane wynikające z porównania wybranych parametrów badania ankietowego z wynikami badania klinicznego osób upośledzonych umysłowo przedstawiono w tabelach 4 i 5. W tabeli 4 ukazano wartości zmiennych badania klinicznego w zależności od opinii rodziców na temat wpływu stanu zdrowia jamy ustnej na samopoczucie dzieci oraz ich poglądu na konieczność regularnego wykonywania domowych zabiegów higienicznych u ich upośledzonych dzieci. Z danych przedstawionych w tabeli 5 wynika natomiast, że jedynie liczba zębów wymagających usunięcia z powodu próchnicy była statystycznie istotnie zależna od regularności zgłaszania się z osobami upośledzonymi na badania kontrolne oraz od sposobu przeprowadzania leczenia stomatologicznego.

T a b e l a 4. **Zależności pomiędzy opiniami rodziców wynikającymi z badania ankietowego a średnimi wartościami klinicznych wskaźników stanu zębów, przyzębia i higieny jamy ustnej badanych**

T a b l e 4. **Correlation between the parents attitude following from the poll and the mean values of teeth, parodontium and hygiene clinical status**

Grupa badanych osób upośledzonych The group of the examined mentally retarded people	Osoby, których rodzice uważają, że stan zdrowia jamy ustnej ma wpływ na samopoczucie dziecka People whose parents consider that the state of health of the oral cavity does influence the general feeling of a child	Osoby, których rodzice uważają, że stan zdrowia jamy ustnej nie ma wpływu na samopoczucie dziecka People whose parents consider that the state of health of the oral cavity does not influence the general feeling of a child	Osoby, których rodzice uważają, że wykonywanie domowych zabiegów higienicznych jest potrzebne i wykonują je lub nadzorują ich wykonanie People whose parents consider that the doing of home based hygienic treatments is necessary and they carry them out or supervise the execution of them	Osoby, których rodzice uważają, że wykonywanie domowych zabiegów higienicznych jest potrzebne, ale nie potrafią ich wykonać lub nadzorować ich wykonania People whose parents consider that the doing of home based hygienic treatments is necessary but they are unable to carry them out or supervise the execution of them
n	35	6	28	9
PUW DMF	7,6 ± 4,0	7,0 ± 5,0	7,4 ± 3,7	9,7 ± 4,7
P / D	5,6 ± 4,1	6,5 ± 4,4	5,3 ± 3,8*	8,6 ± 4,4*
U / M	0,7 ± 1,2	0,3 ± 0,5	0,8 ± 1,2	0,7 ± 1,3
W / F	1,3 ± 1,9	0,2 ± 0,4	1,3 ± 2,0	0,4 ± 0,7
PI	1,8 ± 0,5	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,5	2,1 ± 0,2
CPI	0,9 ± 0,6	0,9 ± 0,5	0,9 ± 0,6	1,1 ± 0,5

* $p < 0,05$

T a b e l a 5. **Zależności pomiędzy niektórymi aspektami leczenia stomatologicznego wynikającymi z badania ankietowego a średnimi wartościami klinicznych wskaźników stanu zębów, przyzębia i higieny jamy ustnej, oraz potrzebą usunięcia zębów z powodu próchnicy („ekstrakcja")**

T a b l e 5. **Correlation between some aspects of dental treatment following from the poll and the mean values of teeth, parodontium and hygiene clinical status and the treatment need of tooth extraction**

Grupa badanych osób upośledzonych The group of the examined mentally retarded people	Osoby, z którymi rodzice zgłaszają się do dentysty na wizyty kontrolne raz w roku i częściej / People with whom parents come to the dentist for check ups once a year and more often	Osoby, z którymi rodzice zgłaszają się do dentysty na wizyty kontrolne rzadziej niż raz w roku lub wcale People with whom parents come to the dentist for check ups less often than once a year or not at all	Osoby, których rodzice otrzymali od dentysty zalecenia i instrukcje wykonywania domowych zabiegów higienicznych / People whose parents did receive from the dentist recommendations and instructions of doing home based hygienic treatments	Osoby, których rodzice nie otrzymali od dentysty zaleceń i instrukcji wykonywania domowych zabiegów higienicznych / People whose parents did not receive from the dentist recommendations and instructions of doing home based hygienic treatments	Osoby upośledzone leczone stomatologicznie bez żadnego przygotowania farmakologicznego Mentally retarded people dentally treated without any pharmacological preparation	Osoby upośledzone leczone stomatologicznie w znieczuleniu ogólnym / Mentally retarded people dentally treated under general anesthesia
n	25	12	17	19	21	11
PUW DMF	7,4 ± 3,4	7,8 ± 5,6	7,1 ± 3,7	7,8 ± 4,7	6,6 ± 3,3	8,4 ± 4,5
P / D	4,9 ± 3,2	7,1 ± 5,6	4,9 ± 3,6	6,3 ± 4,9	4,5 ± 3,2	6,9 ± 4,2
U / M	1,0 ± 1,4	0,3 ± 0,5	1,1 ± 1,4	0,3 ± 0,6	0,6 ± 0,9	1,0 ± 1,5
W / F	1,5 ± 2,1	0,4 ± 0,8	1,1 ± 1,5	1,3 ± 2,2	1,5 ± 2,2	0,5 ± 1,0
PI	1,9 ± 0,4	1,6 ± 0,5	2,0 ± 0,5	1,7 ± 0,5	1,9 ± 0,5	1,8 ± 0,4
CPI	1,0 ± 0,7	0,8 ± 0,3	1,1 ± 0,7	0,8 ± 0,5	1,1 ± 0,7	0,9 ± 0,5
Ekstrakcja Extraction	0,2 ± 0,5*	1,7 ± 2,2*	–	–	0,1 ± 0,5*	1,4 ± 2,1*

* $p < 0,05$

Dyskusja

Analizując uzyskany wynik średniej liczb PUW można stwierdzić, że jest on zbliżony do wyników uzyskanych w innych tego typu badaniach prowadzonych w Polsce. Intensywność próchnicy wśród osób upośledzonych umysłowo w analizowanych badaniach wahała się 5,2–8,81 [10, 11, 12, 13, 14]. Porównywanie tych danych z wynikami własnymi może być jedynie orientacyjne ze względu na niekiedy znaczne różnice w charakterystyce badanych grup, takie jak stopień upośledzenia, przedział wiekowy, różnice w stosowaniu profilaktyki fluorkowej, obecność lub brak planowej opieki stomatologicznej czy odmienne warunki środowiskowe. Zupełnie inaczej rysuje się poziom intensywności próchnicy u osób upośledzonych w innych krajach europejskich. W badaniach prowadzonych w Irlandii, Wielkiej Brytanii i Grecji uzyskano znacząco niższą średnią

liczbę PUW wśród osób upośledzonych wynoszącą 3,2–5,6 [36, 37, 38, 39]. Może to świadczyć o większej skuteczności opieki stomatologicznej w tej grupie pacjentów, a także o większej świadomości ich rodziców i opiekunów.

Pomimo braku różnicy istotnej statystycznie między średnią liczbą PUW w grupie badanej i kontrolnej, poszczególne składowe P, U, W różniły się znacząco z największym udziałem liczby zębów z próchnicą oraz dużo niższym wskaźnikiem leczenia (0,18) u osób upośledzonych. Podobny, niekorzystny udział składowych P, U, W ze zdecydowanie największym udziałem liczby zębów z próchnicą uzyskano w badaniach innych polskich autorów [11, 12, 13, 14]. W badaniach tych wskaźnik leczenia był także niski i wahał się 0,13–0,41. Znacznie różnił się rozkład składowych liczb P, U, W pomiędzy badaniami własnymi a wynikami uzyskanymi przez autorów z wysoko rozwiniętych krajów europejskich. We wszystkich badaniach zagranicznych stwierdzono znaczną przewagę liczby zębów wypełnionych (W) nad pozostałymi składowymi PUW. Stwierdzono także znacznie wyższy wskaźnik leczenia przewyższający 0,80 [22, 36, 39]. Odniesienia podanych wyników wobec badań własnych są tylko orientacyjne ze względu na różnice w cechach grup badanych. Przeprowadzone dotychczas w Polsce badania nad stanem zdrowia jamy ustnej osób upośledzonych umysłowo nie dostarczają spójnych danych pomocnych w przygotowaniu działań zapobiegających próchnicy oraz poprawiających skuteczność opieki stomatologicznej w tej grupie osób. Wynika to z bardzo dużej liczby zmiennych charakteryzujących osoby zakwalifikowane do grupy upośledzonych umysłowo.

Stan higieny u badanych osób upośledzonych umysłowo był znacznie gorszy w porównaniu z ich zdrowymi rówieśnikami. Potwierdzają to wyniki uzyskane w badaniach innych polskich autorów [11, 17] oraz wyniki uzyskane w badaniach młodzieży upośledzonej umiarkowanie w Indonezji [40]. Lepszą higienę jamy ustnej uzyskano w badaniach prowadzonych wśród osób upośledzonych umysłowo w Belgii i Wielkiej Brytanii [39, 41], gdzie dobrą higienę stwierdzono u 24,4% i 51% badanych. Analiza przytoczonych badań własnych pozwala określić higienę wśród osób upośledzonych umysłowo jako niedostateczną. Należy zwrócić uwagę na nieliczne badania zajmujące się tym zagadnieniem, co utrudnia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Ponadto na podstawie uzyskanych wyników wykazano znacznie gorszy stan zdrowia przyzębia badanych osób upośledzonych umysłowo w stosunku do grupy kontrolnej. Zdrowe przyzębie stwierdzono jedynie u 4,9% grupy badanej. Nieco gorsze wyniki uzyskali *Adamowicz* i *Kaczmarek* [10], a zupełnie inne uzyskano we wcześniejszych badaniach przeprowadzonych przez *Barańską-Gachowską i wsp.* [11], w których nie stwierdzono występowania kamienia nazębnego zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej. W większości badań autorów zagranicznych stwierdzono znacznie wyższy odsetek osób ze zdrowym przyzębiem – ok. 40% [36, 37, 39].

Analiza związku pomiędzy deklarowanymi poglądami rodziców o wpływie zdrowia jamy ustnej na samopoczucie dziecka nie miała istotnego statystycznie przełożenia na faktyczny, czyli niezadowalający stan parametrów zdrowia zębów i przyzębia.

W grupie dzieci rodziców dostrzegających związek między stanem zdrowia jamy ustnej a samopoczuciem dziecka uzyskano nieco niższą liczbę zębów z próchnicą, a wyższą liczbę zębów wypełnionych. Wydaje się, że zaobserwowana tendencja może wskazywać na korzystny wpływ wiedzy i świadomości prozdrowotnej rodziców na faktyczną poprawą stanu zdrowia zębów. Należy tym samym dołożyć wszelkich starań, aby skutecznie podnosić wiedzę i umiejętności rodziców w tym zakresie [42]. Niewystarczający poziom świadomości rodziców odnośnie stanu uzębienia, wykonywanych zabiegów oraz potrzeb leczniczych i higienicznych dotyczy ogólnie rodziców w Polsce [43].

W badaniach własnych wykazano, że jedynie 27% rodziców brało czynny udział w wykonywaniu zabiegów higienicznych u swoich upośledzonych dzieci. Jeszcze niższy odsetek aktywnych rodziców (14%) stwierdzono w badaniach przeprowadzonych wśród upośledzonych umysłowo 12-latków w Belgii [44]. W grupie, której rodzice dostrzegali potrzebę wykonywania zabiegów higienicznych i je wykonywali u swoich dzieci, większość większości (68%) stwierdzono istotnie niższą liczbę P (5,3) w porównaniu z grupą badanych, w której rodzice nie potrafili wykonać zabiegów higienicznych u swoich dzieci (P = 8,6). Wyższa świadomość zdrowotna rodziców sugeruje ogólnie wyższy poziom zaangażowania w zapewnianie opieki stomatologicznej swoim dzieciom. Mniejszy wpływ postaw rodziców na stan higieny jamy ustnej u dzieci wynikać może z niskiego aktywnego udziału rodziców w czynnym wspomaganiu prowadzenia zabiegów higienicznych oraz z niewystarczających umiejętności w tym zakresie [44].

Większość ankietowanych rodziców zgłaszała się z badanymi na stomatologiczne wizyty kontrolne przynajmniej raz w roku (61%). Istotne statystycznie różnice w badanych parametrach klinicznych dotyczyły średniej liczby zębów przeznaczonych do ekstrakcji z powodu próchnicy. W przypadku częstszych wizyt kontrolnych (przynajmniej raz w roku) było to średnio 0,2 zęba i aż 1,7 w przypadku wizyt kontrolnych rzadszych niż raz w roku. Z powyższego wynika, że wizyty kontrolne znacząco przyczyniają się do zachowania zębów pacjentów upośledzonych i powinny być jednym z ważnych elementów programów kontroli stanu zdrowia jamy ustnej [45].

Jak wynika z badań własnych, częstotliwość zgłaszania się dzieci na wizyty kontrolne nie miała, niestety, żadnego wpływu na poprawę higieny jamy ustnej oraz poprawę zdrowia przyzębia. Wydaje się, że wykonywanie profesjonalnych zabiegów higienicznych oraz prowadzenie edukacji rodziców przez zespoły stomatologiczne jest zdecydowanie niezadowalające. Problem ten dotyczy także krajów z lepiej funkcjonującymi systemowymi rozwiązaniami w opiece stomatologicznej wśród osób upośledzonych [46].

Aż 46% ankietowanych rodziców nie otrzymało od dentysty jakichkolwiek zaleceń i instrukcji wykonywania domowych zabiegów higienicznych. Niestety, nawet gdy informacje takie zostały przekazane (41,5%), nie wpłynęło to w żaden sposób na stan higieny badanych dzieci. Nie informowanie rodziców o potrzebie i konieczności przeprowadzania zabiegów higienicznych wskazuje na niepełne realizowanie zadań opieki stomatologicznej w tej grupie pacjentów przez dentystów, co jest niepokojące szczególnie w związku z obiektywnymi trudnościami, jakie wiążą się prowadzeniem leczenia stomatologicznego u osób upośledzonych umysłowo. Z kolei brak przełożenia zaleceń higienicznych na poprawę stanu higieny jamy ustnej dzieci sugeruje nieodpowiednią komunikację lekarz–rodzic, zbyt mały nacisk kładziony na motywowanie oraz brak skutecznej kontroli. Małe zaangażowanie rodziców spowodowane jest często przekonaniem, iż za stan zdrowia jamy ustnej odpowiadają głównie lekarze dentyści [43]. Czynnikiem wpływającym na taki stan rzeczy mogą być niedoskonałe rozwiązania systemowe opieki stomatologicznej u osób upośledzonych umysłowo, przedkładające leczenie interwencyjne nad zapobiegawczym [47].

Badając wpływ sposobu prowadzenia leczenia stomatologicznego na parametry kliniczne jamy ustnej, stwierdzono, że w grupie leczonej w znieczuleniu ogólnym było statystycznie istotnie więcej zębów wymagających ekstrakcji (1,4), podczas gdy u pacjentów leczonych bez przygotowania potrzeba ekstrakcji wyniosła 0,1 zęba. Z badań własnych wynika, że leczenie w znieczuleniu ogólnym zbyt często wiąże się z utratą zębów przy niezmiernie niskim wskaźniku leczenia.

Oceniając stan opieki stomatologicznej nad osobami upośledzonymi, 73% ankietowanych rodziców wyraziło zadowolenie. Podobny stopień zadowolenia uzyskano w innych badaniach. Jest to wynik zaskakujący w kontekście oceny złego stanu zdrowia zębów, przyzębia oraz higieny jamy ustnej osób badanych. Taki wysoki wskaźnik zadowolenia może również świadczyć o niskim poziomie umiejętności rodziców w zakresie oceny stanu zdrowia i potrzeb leczniczych ich dzieci [46].

W przypadku osób upośledzonych w stopniu umiarkowanym przebywających pod opieką rodziców poza zamkniętymi ośrodkami opiekuńczymi, których dotyczyły badania własne, czynnikiem decydującym w realizowaniu potrzeb dotyczących zdrowia jamy ustnej jest świadomość oraz zaangażowanie rodziców osób upośledzonych. Rodzice w głównej mierze są odpowiedzialni za prowadzenie zabiegów higienicznych jamy ustnej. Poza rozwiązaniami systemowymi, regulującymi problem skutecznej opieki stomatologicznej wśród osób upośledzonych umysłowo w Polsce, właśnie rodzice mogą i powinni wywierać duży nacisk na skuteczniejszą współpracę z lekarzami dentystami i zespołami stomatologicznymi w kwestii prowadzenia leczenia i monitorowania stanu zdrowia jamy ustnej u osób upośledzonych umysłowo.

Wnioski

1. U dzieci upośledzonych umysłowo stwierdzono niski wskaźnik leczenia, istotnie wyższą liczbę zębów usuniętych i przeznaczonych do usunięcia z powodu próchnicy. Może to świadczyć o małej skuteczności opieki stomatologicznej nad dziećmi upośledzonymi umysłowo wynikającej z niedostatecznej współpracy pomiędzy rodzicami i dentystami, niewystarczającej dostępności do odpowiednich usług stomatologicznych, co związane jest ze złą organizacją systemu opieki stomatologicznej, a także niewystarczającego zaangażowania rodziców.

2. Stopień znajomości zagadnień profilaktyki i opieki stomatologicznej rodziców oraz ich działania w tym kierunku nie miały skutecznego wpływu na stan zębów, przyzębia oraz stan higieny jamy ustnej u badanych dzieci, co stwarza pilną potrzebę podjęcia działań w tym zakresie.

3. U dzieci poddawanych leczeniu stomatologicznemu w znieczuleniu ogólnym stwierdzono istotnie więcej zębów przeznaczonych do usunięcia z powodu próchnicy, zębów z próchnicą i usuniętych z powodu próchnicy, a niższą liczbę zębów wypełnionych w porównaniu z dziećmi leczonymi tradycyjnie. Może to świadczyć o niekorzystnej tendencji do stosowania znieczulenia ogólnego jedynie do przeprowadzania zabiegów interwencyjnych.

Piśmiennictwo

1. *Dziedzic A.*: Specyfika, możliwości i ograniczenia opieki stomatologicznej nad pacjentami ze schorzeniami psychicznymi. Mag. Stom. 2000, 10, 40–46.
2. *Rump Z., Przybylska J.*: Rola współpracy pediatry ze stomatologiem w utrzymaniu zdrowia jamy ustnej przewlekle chorych: standardy postępowania. Prz. Stom. Wieku Rozw. 1998, 2/3, 22/23, 56–60.
3. *Rump Z.*: Promocja zdrowia jamy ustnej: strategia i treści merytoryczne dla populacji dzieci przewlekle upośledzonych. Prz. Stom. Wieku Rozw. 1994, 6/7, 100–102.
4. *Wąsek A., Paszek-Chromik B., Pogorzelska-Stronczak B., Choina M., Witkowski M.*: Problem leczenia stomatologicznego u dzieci specjalnej troski. Wiad. Lek. 1989, 42, 9, 590–593.
5. *Wójciak L., Anholcer H., Haber-Milewska T.*: O konieczności zwiększenia opieki stomatologicznej nad dziećmi umysłowo upośledzonymi. Czas. Stomatol. 1980, 33, 2, 99–105.
6. *Jackowska E.*: Wpływ upośledzenia umysłowego na wybrane aspekty funkcjonowania rodziny. Neurol. Dziec. 1996, 5, 9, 69–76.
7. *Kubicka K., Kawalec W.*: Pediatria. PZWL, Warszawa 2003.
8. *Shapira J., Efrat J., Berkey D., Mann J.*: Dental health profile of a population with mental retardation in Israel. Spec. Care Dentist. 1998, 18, 4, 149–155.
9. *Pietrulewicz B.*: Nowe pojęcie upośledzenia umysłowego. Post. Rehab. 1994, 8, 4, 133–137.
10. *Adamowicz A., Kaczmarek M.*: Ocena stomatologicznych potrzeb leczniczych dzieci uczęszczających do szkoły specjalnej. Nowa Stom. 2002, 2, 20.
11. *Barańska-Gachowska M., Lisiewicz-Dyduch J., Lampa-Kompała J.*: Ocena stanu uzębienia i przyzębia u dzieci upośledzonych umysłowo. Czas. Stomatol. 1986, 39, 2, 87–94.
12. *Borysewicz-Lewicka M., Kaczmarek A., Krokos K.*: Ocena stanu uzębienia uczniów szkoły specjalnej. Czas. Stomatol. 1996, 49, 12, 813–816.

13. *Orlik M., Mielnik-Błaszczak M.*: Ocena stanu uzębienia i higieny jamy ustnej u dzieci i młodzieży specjalnej troski. Prz. Stom. Wieku Rozw. 1997, 4, 20, 18–21.
14. *Pelcowa M., Kwapińska H., Fijał D.*: Stan jamy ustnej u dzieci specjalnej troski z terenu Krakowa. Czas. Stomatol. 1986, 39, 11, 718–721.
15. *Strużak-Wysokińska M., Wysokińska-Miszczuk J., Niedzielska K.*: Ocena stanu uzębienia młodzieży upośledzonej umysłowo, pozbawionej planowej opieki stomatologicznej. Wiad. Lek. 1984, 37, 8, 619–623.
16. *Wójciak L., Anholcer H., Gromadzińska E.*: Narząd żucia u dzieci ze szkół podstawowych i specjalnych a profilaktyka fluorkowa i leczenie planowe. Czas. Stomatol. 1986, 39, 10, 638–641.
17. *Wójciak L., Anholcer H., Haber-Milewska T.*: Stan uzębienia dzieci uczęszczających do szkół specjalnych miasta Poznania. Czas. Stomatol. 1976, 29, 12, 1077–1085.
18. *Kendall N.P.*: Differences in dental health observed within a group of non-institutionalized mentally handicapped adults attending day centers. Community Dent. Health, 1992, 9, 1, 31–38.
19. *Tesini D.A.*: Age, degree of mental retardation, institutionalization, and socioeconomic status as determinants in the oral hygiene status of mentally retarded individuals. Community Dent. Oral Epidemiol. 1980, 8, 7, 355–359.
20. *Gabre P., Gahnberg L.*: Inter-relationship among degree of mental retardation, living arrangements, and dental health in adults with mental retardation. Spec. Care Dentist. 1997, 17, 1, 7–12.
21. *Jurek G.H., Reid W.H.*: Oral health of institutionalized individuals with mental retardation. Am. J. Ment. Retard. 1994, 98, 5, 656–660.
22. *Kendall N.P.*: Oral health of a group of non-institutionalized mentally handicapped adults in the UK. Community Dent. Oral Epidemiol. 1991, 19, 6, 357–359.
23. *Thornton J.B., Al-Zahid S., Campbell V.A., Marchetti A., Bradley E.L. Jr.*: Oral hygiene levels and periodontal disease prevalence among residents with mental retardation at various residential settings. Spec. Care Dentist. 1989, 9, 6, 186–190.
24. *Vigild M.*: Periodontal conditions in mentally retarded children. Community Dent. Oral Epidemiol. 1985, 13, 3, 180–182.
25. *Adamcio-Żmuda E., Łangowska-Adamczyk H., Drugacz J., Borgiel-Marek H., Chromik A., Mazur-Psonka L.*: Znieczulenie ogólne bez intubacji jako alternatywa znieczulenia ogólnego z intubacją dotchawiczą u chorych z niedorozwojem umysłowym. Mag. Stom. 1994, 8, 21–26.
26. *Adamcio-Żmuda E., Łangowska-Adamczyk H.*: Doświadczenia własne w przeprowadzaniu krótkotrwałych ambulatoryjnych znieczuleń ogólnych do sanacji jamy ustnej u chorych z niedorozwojem umysłowym. Czas. Stomatol. 1995, 48, 6, 382–386.
27. *Bladowski M.*: Stomatologia kliniczna w znieczuleniu ogólnym. Tryb ambulatoryjny. Wskazania i przeciwwskazania do przeprowadzania zabiegów stomatologicznych w znieczuleniu ogólnym w trybie ambulatoryjnym. Nowa Stom. 1999, 3, 46–52.
28. *Gołębiowska M., Hreczecha M., Rawa-Kołodziejska J., Mikliński P.*: Leczenie stomatologiczne dzieci specjalnej troski w znieczuleniu ogólnym. Mag. Stom. 1995, 9, 52–54.
29. *Krajewski W., Szczęsny P., Sojecka K.*: Zabiegi stomatologiczne w znieczuleniu ogólnym u chorych upośledzonych umysłowo. IV Konferencja – Postępy znieczulania w „Chirurgii Jednego Dnia", Szczyrk 2001.
30. *Stodółkiewicz A., Petkiewicz B.*: Leczenie stomatologiczne dzieci z zastosowaniem znieczulenia ogólnego. Mag. Stom. 1994, 9, 34–35.
31. *Szymańska J., Bogucka-Gordziejko M.*: Zabiegi stomatologiczne wykonywane w znieczuleniu ogólnym u pacjentów w wieku rozwojowym. Czas. Stomatol. 1999, 52, 9, 591–596.
32. *Wacińska-Drabińska M., Staniaszek A.*: Planowanie zabiegów stomatologicznych w znieczuleniu ogólnym u dzieci upośledzonych. Czas. Stomatol. 1990, 43, 11–12.
33. World Health Organization: Oral health surveys basic methods. Genewa 1986.
34. *Silness J., Löe H.*: Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol. Scand. 1964, 22, 1, 121.
35. *Ainamo J., Barmes D., Beagrie G., Cutress T., Mrtin J., Sardoinfirri J.*: Development of the world health organization (WHO) community periodontal index of community treatments needs (CPITN). Int. Dent. J. 1982, 32, 281–291.
36. *Evans D.J., Greening S., French A.D.*: A study of the dental health of children and young adults attending special schools in South Glamorgan. Int. J. Paediatr. Dent. 1991, 1, 1, 17–24.
37. *Holland T.J., O'Mullane D.M.*: Dental treatment needs in three institutions for the handicapped. Community Dent. Oral Epidemiol. 1986, 14, 2, 73–75.
38. *Mitsea A.G., Karidis A.G., Donta-Bakoyianni C., Spyropoulos N.D.*: Oral health status in Greek children and teenagers, with disabilities. J. Clin. Pediatr. Dent. 2001, 26, 1, 111–118.
39. *Shaw L., Maclaurin E.T., Foster T.D.*: Dental study of handicapped children attending special schools in Birmingham, UK. Community Dent. Oral Epidemiol. 1986, 14, 1, 24–27.
40. *Adiwoso A.S., Pilot T.*: Results of oral health and hygiene education in an institution for multiple handicapped children in Indonesia. Int. Dent. J. 1999, 49, 2, 82–89.
41. *Martens L., Marks L., Goffin G., Gizani S., Declerk D.*: Oral hygiene in 12-years-old disabled children in Flanders, Belgium, related to manual dexterity. Community Dent. Oral Epidemiol. 2000, 28, 73–80.
42. *Schultz S.T., Shenkin J.D., Horowitz A.M.*: Parental perceptions of unmet dental need and cost barriers to care for developmentally disabled children. Pediatr. Dent. 2001, 23, 4, 321–325.
43. *Turska-Szybka A.*: Stan uzębienia dzieci 7-letnich w opinii rodziców. Badania ankietowe. Prz. Stom. Wieku Rozw. 1998, 2/3, 22/23, 29–34.
44. *Gizani S., Declerck D., Vinckier F., Martens L., Marks L., Goffin G.*: Oral health condition of 12-year-old handicapped children in Flanders (Belgium). Community Dent. Oral Epidemiol. 1997, 25, 5, 352–357.
45. *Wójciak L., Lausch-Żuk J., Twardowski A., Stachowiak K.*: Czynniki wpływające na profilaktykę i leczenie zębów u dzieci upośledzonych umysłowo w stopniu lekkim. Czas. Stomatol. 1990, 43, 8, 459–463.
46. *McDermott R.E., ElBadrawy H.E.*: A survey of parents' perception of the dental needs of their handicapped child. J. Can. Dent. Assoc. 1986, 52, 5, 425–427.
47. *Dicks J.L.*: Outpatient dental services for individuals with mental illness: a program description. Spec. Care Dentist. 1995, 15, 6, 239–242.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 100–113

JOLANTA NOWAKOWSKA-SOCHA

STOMATOLOGICZNE LECZENIE ESTETYCZNE W OBECNYCH WARUNKACH SOCJOEKONOMICZNYCH ORAZ JEGO WPŁYW NA HIGIENĘ I SAMOOCENĘ U LECZONYCH PACJENTÓW NA PODSTAWIE BADAŃ ANKIETOWYCH I KLINICZNYCH*

AESTETIC DENTAL TREATMENT IN PRESENT SOCIO-ECONOMIC CONDITIONS AND ITS INFLUENCE ON THE ORAL HYGIENE AND SELF--ESTEEM OF PATIENTS BASED ON THE SURVEY AND CLINICAL RESEARCH*

Zakład Stomatologii Ogólnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Elżbieta Weyna*

Summary

Introduction: The 20th century was an era of development in modern dentistry, a time of research on materials and techniques, which led to the establishment of a new field – aesthetic dentistry.

The aim of this research was to gain knowledge on the relation between aesthetic dental treatment, oral cavity hygiene and patients' self-esteem in present socio-economic conditions.

Material and methods: The research was based on the examination of 50 patients (32 women and 18 men) aged 18–63 with aesthetic dental problems. The research was carried out in three stages: Stage 1. Survey research and clinical examination before treatment. Stage 2. Treatment of patients according to individual schemes in compliance with the concept of aesthetic dental treatment. Stage 3. Survey research and clinical examination carried out 6–12 months after the end of treatment.

Results: The results of the survey research indicated that the examined individuals were mostly university or high school graduates with a permanent source of income. They, however, claimed that their financial ability influenced the frequency of their visits to the dentist. Most patients described the state of their teeth as satisfactory or even bad. All patients recognized the need for an improvement of the state of their teeth. They expected the treatment to improve the appearance of their teeth and smile as well as their self-esteem. The results of the final survey indicated that the applied treatment completely or partially fulfilled the expectations of patients in all cases.

The results of the clinical examination indicated improper hygienic habits and bad state of teeth (high PUW) as well as insufficient state of oral hygiene (high values of Plaque Index – PI_1 and Gingival Index – GI_1) in the examined group. Most patients had more than four treatment needs and required a complex treatment, which was applied in compliance with the concept of aesthetic dental treatment. Cloinical checkups indicated the elimination of improper hygienic habits and a considerable improvement of the oral hygiene in the examined group (low values of PI_2 and GI_2).

Conclusions: The applied dental treatment vitally influenced on patients' self-esteem. The result of the treatment was evaluated as good or very good by most patients. The

* Zwięzła wersja rozprawy doktorskiej przyjętej przez Radę Wydziału Stomatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Promotor: prof. dr hab. n. med. *Elżbieta Weyna*. Orginalny maszynopis obejmuje: 100 stron, 41 rycin, 9 tabel, 130 pozycji piśmiennictwa.

* Concise version of doctoral thesis approved by the Council of the Faculty of Dentistry, Pomeranian Medical University in Szczecin. Promotor: Prof. *Elżbieta Weyna* M.D., D.M.Sc. Habil. Orginal typescript comprises: 100 pages, 41 figures, 9 tables, 130 references.

evaluation done by the dentist was close to the results of patients' self-evaluation.

K e y w o r d s: aesthetic dentistry – oral hygiene – patients' self-esteem.

Streszczenie

Wstęp: Minione XX stulecie to wiek kształtowania się współczesnej stomatologii, oraz badań nad materiałami i technikami, które dały możliwość rozwoju nowego kierunku – stomatologii estetycznej.

Celem pracy było uzyskanie wiedzy o tym, jakie relacje zachodzą pomiędzy estetycznym leczeniem stomatologicznym a higieną jamy ustnej i samooceną pacjentów w obecnych warunkach socjoekonomicznych.

Materiał i metody: Pracę oparto na badaniach grupy 50 pacjentów (32 kobiet i 18 mężczyzn) w wieku 18–63 lat, z problemami estetycznymi dotyczącymi uzębienia. Badania przebiegały w trzech etapach: Etap I. Badanie ankietowe i badanie kliniczne przed leczeniem. Etap II. Leczenie pacjentów według indywidualnego planu, zgodnego z koncepcją leczenia w stomatologii estetycznej. Etap III. Badanie ankietowe i badanie kliniczne przeprowadzane w okresie 6–12 miesięcy od zakończenia leczenia.

Wyniki: Na podstawie wyników badań ankietowych wykazano, że badane osoby miały w większości wykształcenie wyższe i średnie oraz stałe źródło utrzymania, jednak deklarowały duży lub częściowy wpływ środków finansowych na częstość wizyt w gabinecie dentystycznym. Większość pacjentów oceniała stan swojego uzębienia jako dostateczny i zły. Wszyscy pacjenci widzieli potrzebę poprawy stanu swojego uzębienia. W związku z leczeniem oczekiwali poprawy wyglądu zębów i uśmiechu oraz poprawy samopoczucia. We wszystkich przypadkach przeprowadzone leczenie spełniło oczekiwania pacjentów całkowicie lub częściowo. Na podstawie wyników badań klinicznych wykazano nieprawidłowe nawyki higieniczne oraz zły stan uzębienia (wysokie PUW) i niedostateczny stan higieny (wysokie wartości wskaźników Plaque Index – PI_1 i Gingiwal Index – GI_1) w badanej grupie. Większość pacjentów miała ponad 4 potrzeby lecznicze i wymagała kompleksowego leczenia, które przebiegało zgodnie z koncepcją leczenia w stomatologii estetycznej. Kliniczne badanie kontrolne wykazało eliminację nieprawidłowych nawyków higienicznych, a także istotną poprawę higieny w badanej grupie (niskie wartości wskaźników PI_2 i GI_2).

Wnioski: Przeprowadzone leczenie stomatologiczne w istotny sposób wpłynęło na samoocenę pacjentów. U większości pacjentów wynik leczenia oceniono jako bardzo dobry i dobry. Ocena dentysty była zbliżona do wyników samooceny pacjentów.

H a s ł a: stomatologia estetyczna – higiena jamy ustnej – samoocena pacjentów.

Wstęp

Stomatologia jest obecnie prężną dziedziną medycyny, o wielkiej dynamice rozwoju umożliwionego postępem w badaniach nad materiałami i technikami [1, 2, 3, 4, 5, 6]. W ostatnich latach na rynku usług stomatologicznych szczególnie zauważalny jest wzrost zapotrzebowania na usługi z zakresu stomatologii estetycznej [7, 8]. Poprawianie wyglądu fizycznego, w tym także wyglądu zębów, jest coraz powszechniej postrzegane jako inwestycja w zdrowie [9, 10]. Nadrzędnym celem stomatologii estetycznej jest utrzymanie naturalnego uzębienia o optymalnym wyglądzie, zdrowiu i funkcjonalności [11]. Te same zasady mają odniesienie do wszystkich specjalności stomatologicznych. Można stwierdzić, że stomatologia estetyczna integruje poszczególne dziedziny stomatologiczne i jest pojęciem interdyscyplinarnym. Swój rodowód ma w stomatologii kosmetycznej, istniejącej w różnych formach od tysięcy lat [1, 12]. Stanowi harmonijne połączenie fizjologii z poprawą stanu pierwotnego uzębienia przez odtworzenie koloru, kształtu i funkcji – najważniejsze jest zapewnienie optymalnych warunków zdrowotnych i trwałości efektów. Jest bardziej kosztowna, ponieważ kładzie nacisk na szczegóły oraz stosowanie najwyższej jakości technik i materiałów. Nadrzędną zasadą w stomatologii estetycznej jest utrzymanie naturalnego uzębienia do późnej starości. Powyższe zdanie tłumaczy ogromną integrację tej dziedziny z szeroko rozumianą profilaktyką, bez której stomatologia estetyczna nie ma racji bytu [10, 11].

W XXI wieku stomatologia estetyczna jest dziedziną bardzo rozwiniętą i profesjonalną, a leczenie estetyczne jest często leczeniem kompleksowym, przez co wymaga konsultacji i współpracy specjalistów wielu dziedzin stomatologicznych, które nawzajem się uzupełniają. Współpraca interdyscyplinarna jest gwarancją sukcesu w estetycznej i czynnościowej rehabilitacji jamy ustnej [13, 14, 15, 16].

W stomatologii estetycznej funkcjonuje dokładnie opisana koncepcja leczenia, składająca się z czterech faz [17]. Postępowanie lecznicze rozpoczyna się od fazy wstępnej i higienizacyjnej, w której musi zostać nawiązana bardzo ścisła współpraca lekarza z pacjentem warunkująca powodzenie trzeciej fazy – odtwórczej. Raz podjęte stomatologiczne leczenie estetyczne nigdy się nie kończy, ponieważ faza czwarta tego leczenia – faza utrzymująca – polega na wizytach kontrolnych i zabiegach profilaktycznych mających na celu zachowanie zdrowia jamy ustnej i osiągniętego efektu leczenia.

Stomatologia estetyczna jest zarówno stomatologią prewencyjną, jak i korekcyjną. Nie można więc zapominać o tym, że kierunkiem priorytetowym, warunkującym sukces stomatologicznego leczenia estetycznego, jest profilaktyka zawsze indywidualnie dostosowana do potrzeb danego pacjenta [11, 18]. Zauważalny w ostatnich latach wzrost oczekiwań pacjentów oraz wychodząca im naprzeciw podaż technik i materiałów rodzi wiele problemów natury ekonomicznej i zdrowotnej – te zaś są przyczyną problemów etycznych lekarza dentysty [11, 19]. Koncepcje pacjenta odnośnie korzyści i ryzyka mogą bowiem różnić się od

koncepcji lekarza [20, 21]. W stomatologii estetycznej ryzyko odnośnie podejmowanych zabiegów dotyczy lekarza. Ma tu zastosowanie reguła, że ryzyko zabiegu nie może być większe niż samo schorzenie, dlatego powinno być w zabiegach estetycznych zminimalizowane [22].

Obok filozofii bardzo ważną dziedziną pozamedyczną, współpracującą z gałęziami medycyny klinicznej, jest psychologia. O tym, jak ścisły ma związek ze stomatologią świadczy wyodrębnienie się psychostomatologii. Dawniej głównym problemem natury psychologicznej u pacjentów stomatologicznych był strach i lęk [23, 24]. Obecnie doskonałe znieczulenia skutecznie go eliminują. Pozostaje jednak szereg innych psychologicznych aspektów, które dotyczą leczenia stomatologicznego. Jest to na pewno kontakt i nawiązanie porozumienia pomiędzy lekarzem a pacjentem – ludźmi o dwóch różnych osobowościach [25]. Inny aspekt to fakt, iż leczenie stomatologiczne często wpływa na wygląd zewnętrzny pacjenta, a przez to ma również bezpośredni wpływ na jego psychikę. Przede wszystkim dotyczy to leczenia estetycznego, które zmieniając na korzyść wygląd zębów wpływa na wyobrażenie pacjenta o sobie samym, a przez to na samoocenę [1, 26].

Przeobrażenia społeczno-ekonomiczne XX wieku spowodowały wiele zmian stylu życia i wartości osoby na tle społeczeństwa. W centrum zainteresowania medycyny znalazło się zdrowie jednostki, jego ochrona i promocja. Niewątpliwie jesteśmy społeczeństwem świadomym piękna. Nikt nie jest w stanie pozostać obojętnym wobec wyglądu będącego zewnętrznym obrazem naszej jaźni [27]. Nieustannie oceniany jest wygląd innych ludzi, tak, jakby w naszych umysłach istniał wzorzec piękna. Wygląd zewnętrzny jest odzwierciedleniem zdrowia fizycznego i przez wpływ na samopoczucie ma też wielkie znaczenie dla zdrowia psychicznego [1, 10, 26, 28]. Na szczęście zdrowy, piękny uśmiech jest obecnie nieodłącznym atrybutem zdrowego stylu życia. Właśnie na tym polu dentysta może realizować cele stomatologii estetycznej.

Celem praktycznym w przypadku badań własnych było uzyskanie empirycznie zweryfikowanej wiedzy o tym, jakie relacje zachodzą pomiędzy estetycznym leczeniem stomatologicznym a higieną jamy ustnej i samooceną pacjentów w obecnych warunkach socjoekonomicznych.

W związku z powyższym przeprowadzono:

1. Charakterystykę badanej grupy pod względem warunków socjoekonomicznych i problemów estetycznych.
2. Ocenę stanu zdrowia i higieny jamy ustnej oraz określono potrzeby lecznicze badanych.
3. Leczenie stomatologiczne o charakterze estetycznym u badanych pacjentów.
4. Ocenę wpływu przeprowadzonego leczenia na higienę i samoocenę badanych osób.

Materiał i metody

Spośród pacjentów zgłaszających się do Zakładu Stomatologii Ogólnej Pomorskiej Akademii Medycznej (PAM) wyłoniono grupę 50 osób w wieku 18–63 lat (średnia 33,08). W badanej grupie były 32 (64%) kobiety w wieku 18–63 lat (średnia 32) i 18 (36%) mężczyzn w wieku 24–63 lat (średnia 35). Kobiety i mężczyźni nie różnili się statystycznie istotnie pod względem wieku. Osoby klasyfikowane do badań jako główny powód zgłoszenia się do dentysty podawały niezadowolenie z obecnego wyglądu i stanu swojego uzębienia, co stanowiło przyczynę dyskomfortu lub kompleksów. Wszyscy pacjenci deklarowali chęć rozpoczęcia leczenia stomatologicznego. Pacjenci byli badani i leczeni w Zakładzie Stomatologii Ogólnej PAM. Badania przebiegały w trzech etapach.

Etap I. Badania rozpoczynała rozmowa, podczas której pacjent przedstawiał swoje problemy, dotychczasowe doświadczenia oraz oczekiwania związane z leczeniem stomatologicznym. Z każdym przeprowadzono również dokładny wywiad stomatologiczny, którego wyniki odnotowywano w standardowej karcie klinicznej. Następnie pacjenci proszeni byli o wypełnienie anonimowej ankiety opracowanej przez autorkę. Pierwsza część ankiety zawierała dane personalne oraz 6 pytań dotyczących statusu socjoekonomicznego badanych. W drugiej części, złożonej z 10 pytań, pacjenci dokonywali samooceny pod kątem problemów estetycznych ich uzębienia i podawali przyczynę decyzji o rozpoczęciu leczenia. Określali również główny problem dotyczący uzębienia oraz oczekiwania związane z leczeniem stomatologicznym. Następnie byli poddawani badaniu stomatologicznemu w celu oceny higieny i stanu zdrowia jamy ustnej oraz określenia potrzeb leczniczych przez dentystę. Badanie uzębienia przeprowadzano przy użyciu zgłębnika i lusterka w oświetleniu lampy elektrycznej. Stan zębów określono wypełniając diagram zębowy i obliczając liczbę PUW (Próchnica Ubytki Wypełnienia). Zęby oceniano zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Nawyki higieniczne oceniano pod względem: częstości szczotkowania zębów; metody szczotkowania, przyborów i środków stosowanych do higieny jamy ustnej, częstotliwości wymiany szczoteczki do zębów, częstości wizyt w gabinecie stomatologicznym. Higienę jamy ustnej oceniano za pomocą wskaźnika Plaque Index – PI (wg Silness i Löe). Stan przyzębia określano wskaźnikiem dziąsłowym Gingiwal Index – GI (wg Löe i Silness). Wskaźniki obliczano przy zębach Ramfjorda, czyli 6 zębach stałych reprezentatywnych dla całego uzębienia: 16, 21, 24, 36, 41, 44. W przypadku braku któregoś z zębów znacznikowych wybierano ząb tej samej grupy, co odnotowywano w karcie klinicznej. Za bardzo dobrą uznawano higienę, gdy wartość wskaźnika PI wynosiła 0–0,5 i nie było objawów zapalenia dziąseł GI 0–0,09; za dobrą przy wartości PI 0,6–1,0 i braku zapalenia dziąseł lub obecności łagodnego zapalenia GI 0,1–1,0; za dostateczną przy wartości PI 1,1–2 i braku zapalenia dziąseł lub obecności łagodnego zapalenia GI 0,1–1,0; za niedostateczną przy wartości PI 2,1–3,0 i obecności umiarkowanego lub ciężkiego zapalenia dziąseł GI 1,1–3,0. Określono również potrzeby lecznicze badanych. Pod uwagę brano: instruktaż higieny z nauką szczotkowania, usunięcie złogów nazębnych, leczenie próchnicy, wymianę wypełnień

na bardziej estetyczne, wykonanie licówek, przebudowę zębów przy użyciu żywic kompozytowych, wybielanie zębów, leczenie chirurgiczne, estetyczne leczenie protetyczne, inne potrzeby. Na podstawie ilości potrzeb leczniczych określano zakres leczenia estetycznego, ponieważ obrazowała ona skalę problemu estetycznego u danego pacjenta. Założono, że osoby mające więcej niż cztery potrzeby lecznicze wymagają leczenia kompleksowego. Na koniec badania klinicznego, podczas rozmowy, przedstawiano pacjentowi różne możliwości lecznicze oraz wstępny kosztorys, po czym ustalano wspólnie indywidualny plan profilaktyczno-leczniczy zgodny z koncepcją leczenia w stomatologii estetycznej i uzyskiwano pisemną zgodę pacjenta na leczenie.

Etap II. U każdego pacjenta przeprowadzono zaplanowane leczenie według ustalonego planu, którego przebieg był dokładnie dokumentowany. Informacje odnotowywano w standardowej karcie klinicznej. W każdym przypadku wykonywano barwną dokumentację fotograficzną przed leczeniem, w trakcie jego trwania i po zakończeniu. Przed rozpoczęciem leczenia protetycznego wykonywano modele orientacyjne. U leczonych pacjentów były również wykonywane radiologiczne badania dodatkowe, pantomogram lub zdjęcia zębowe, w zależności od potrzeb.

Etap III. W okresie 6–12 miesięcy od zakończenia leczenia pacjenci zgłaszali się na wizytę kontrolną, w trakcie której wypełniali ankietę końcową złożoną z 10 pytań i przechodzili badanie wewnątrzustne. Pacjenci, odpowiadając na pytania, określali przeprowadzone leczenie pod względem: efektu estetycznego, spełnienia ich oczekiwań, uciążliwości oraz wpływu na samopoczucie. Oceniali również stan swojego uzębienia po leczeniu estetycznym oraz byli poddawani badaniu klinicznemu, podczas którego ponownie określano, biorąc pod uwagę kryteria opisane w etapie I, nawyki higieniczne i higienę jamy ustnej. U każdego pacjenta oceniono także utrzymanie osiągniętego uprzednio efektu estetycznego. Biorąc pod uwagę opisane czynniki, oceniono efekt przeprowadzonego leczenia. Wyniki odnotowano w czterostopniowej skali:

1. Bardzo dobry – pacjent stosuje się do zaleceń, higiena bardzo dobra, efekt estetyczny przeprowadzonego leczenia identyczny jak przed rokiem.
2. Dobry – pacjent stara się stosować do zaleceń, higiena dobra, efekt estetyczny przeprowadzonego leczenia prawie identyczny jak przed rokiem.
3. Dostateczny – pacjent zapomina o zaleceniach, higiena dostateczna, niektóre etapy przeprowadzonego leczenia wymagają powtórzenia.
4. Niedostateczny – pacjent nie stosuje się do zaleceń, higiena niedostateczna, niektóre etapy przeprowadzonego leczenia wymagają powtórzenia.

Wszystkie wyniki i informacje zanotowano w karcie badania po leczeniu opracowanej przez autorkę. Obliczenia statystyczne wykonano korzystając z komputerowego pakietu Statistica. Za pomocą testu Shapiro–Wilka przeprowadzono analizę normalności rozkładu wszystkich zmiennych. Ponieważ część badanych parametrów miała rozkład odbiegający od normalnego, do obliczeń zastosowano testy nieparametryczne. Do porównania średnich dwóch prób zależnych zastosowano test kolejności par Wilcoxona. W badaniu zależności zmiennych zastosowano test χ^2. Analizę statystyczną dokonano na poziomach istotności $p < 0,01$ i $p < 0,001$.

Wyniki

1. Wyniki badań ankietowych

Badania ankietowe zostały przeprowadzane na początku i po zakończeniu stomatologicznego leczenia estetycznego. Przebadano 50 osób.

Stan cywilny badanych: zamężna/żonaty – 24 osoby (48%), wolny (panna/kawaler, rozwiedziona/rozwiedziony, wdowa/wdowiec) – 26 osób (52%). W badanej grupie wykształcenie podstawowe miały 2 osoby (4%), średnie 20 osób (40%), wyższe 28 osób (56%). Wśród kobiet 14 (44%) posiadało wykształcenie średnie, 18 (56%) wyższe. Wśród mężczyzn 2 (11%) miało wykształcenie podstawowe, 6 (33%) średnie, 10 (56%) wyższe.

W odpowiedzi na pytanie pierwsze badani określili swoje środki utrzymania. Deklarowali: stałą pracę – 23 osoby (46%), okresową pracę – 15 osób (30%), 4 osoby (8%) pozostawały na rencie/emeryturze, 14 (28%) – na utrzymaniu rodziców/opiekunów, 5 (10%) – nie miało żadnej pracy. Spośród badanych, 35 osób (70%) miało jedno źródło utrzymania, 10 (20%) – więcej niż jedno źródło utrzymania, 5 (10%) – nie miało aktualnie żadnego źródła utrzymania – brak pracy.

Na pytanie drugie, o ilość osób pozostających we wspólnym gospodarstwie domowym, 7 ankietowanych (14%) odpowiedziało, że jest to 1 osoba, 13 (26%) – 2 osoby, 17 (34%) – 3 osoby, 8 (16%) – 4 osoby, a 5 (10%) – 5 osób i więcej.

Na pytanie trzecie 12 osób (24%) odpowiedziało, że środki finansowe mają duży wpływ na częstość wizyt w gabinecie dentystycznym, 20 (40%), że wpływają częściowo, 11 (22%), że nie mają wpływu, 7 (14%) odpowiedziało, że większe znaczenie ma brak czasu.

Pytanie czwarte dotyczyło rodzaju usług leczniczych. Połowa ankietowanych, 25 osób (50%), najczęściej korzystała z leczenia w gabinecie prywatnym, 8 (16%) – z leczenia refundowanego przez kasę chorych, 8 (16%) – leczy się u studentów stomatologii, ponosząc jedynie odpłatność za materiały, a 15 (30%) – korzysta z różnych rodzajów świadczeń, w zależności od możliwości finansowych.

Na pytanie piąte 48 ankietowanych (96%) odpowiedziało, że ich styl życia i/lub praca polegają na bliskim kontakcie z innymi ludźmi. Tylko 2 osoby (4%) nie są w takiej sytuacji.

Ostatnie pytanie dotyczyło leczenia specjalistycznego. Spośród badanych 14 osób (28%) korzystało wcześniej z usług ortodontycznych, 2 (4%) – z periodontologicznych, 9 (18%) – z protetycznych, 16 (32%) – z chirurgicznych, 20 (40%) – nie było wcześniej leczonych przez specjalistę.

Odpowiedzi na pozostałe dziesięć pytań ankiety początkowej zostaną omówione w powiązaniu z wynikami ankiety

końcowej, w której pacjenci oceniali przeprowadzone stomatologiczne leczenie estetyczne pod względem spełnienia ich oczekiwań, korzyści i uciążliwości. Najpierw pacjenci dokonywali samooceny stanu swojego uzębienia: 2 osoby (4%) oceniły go jako bardzo dobry, 8 (16%) – jako dobry, 25 (50%) – dostateczny, a 15 (30%) – zły. Po zakończeniu leczenia stan swojego uzębienia jako bardzo dobry oceniło 29 osób (58%), dobry – 20 (40%), a dostateczny – 1 (2%). Nikt nie określił stanu swojego uzębienia jako zły (tab. 1). Porównując oceny bardzo dobrą i dobrą z dostateczną i złą, przed leczeniem i po jego zakończeniu, stwierdzono różnicę istotną statystycznie $p < 0,01$.

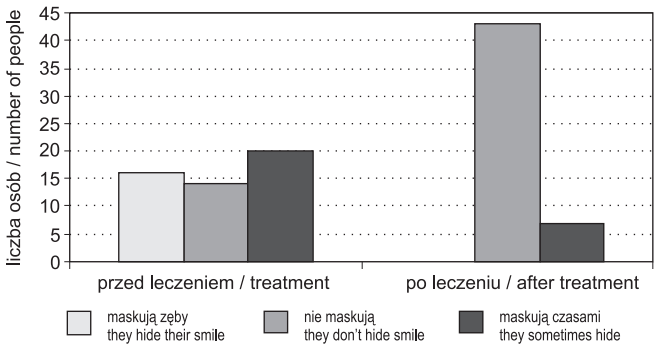
T a b e l a 1. **Samoocena pacjentów dotycząca stanu ich uzębienia**

T a b l e 1. **Patient's self-evaluation concerning their state of dentition**

Skala oceny Marking scale	Przed leczeniem Before treatment		Po leczeniu After treatment	
	n	%	n	%
Bardzo dobry Very good	2	4	29	58
Dobry Good	8	16	20	40
Dostateczny Satisfactory	25	50	1	2
Zły Bad	15	30	0	0

Następnie zapytano pacjentów czy sposobem uśmiechania lub mówienia starają się maskować swoje zęby, na co 16 ankietowanych (32%) odpowiedziało, że tak, 14 (28%) nie, a 20 (40%) maskowało zęby czasami. W ankiecie końcowej na to samo pytanie 43 osoby (86%) odpowiedziały, że wcale nie maskują zębów, 7 osób (14%), że robią to tylko czasami (ryc. 1).

W ankiecie początkowej potrzebę poprawy estetyki swojego uzębienia zgłosiło 50 osób (100%). Pacjenci byli także pytani o wpływ stanu ich uzębienia na samopoczucie. Dla 38 osób (76%) wpływ ten był bardzo duży, dla 11 (22%) – średni/nie zawsze, dla 1 (2%) – nie miało wpływu, ale chciała poprawić stan swojego uzębienia ze względu na otoczenie. Po przeprowadzonym leczeniu 43 osoby (86%) odpowiedziały, że stomatologiczne leczenie estetyczne wpłynęło korzystnie



Ryc. 1. Maskowanie zębów w badanej grupie przed i po leczeniu ($p < 0,01$)

Fig. 1. Teeth masking in the examined group before and after treatment ($p < 0.01$)

na ich samopoczucie, dla 6 (12%) miało średni wpływ, a dla 1 (2%) nie miało wpływu. Na pytanie czy wygląd zębów był przyczyną przykrych przeżyć w przeszłości 2 osoby (4%) odpowiedziały, że miały przezwisko w okresie szkolnym, przy czym w jednym przypadku nadał je nauczyciel. U 7 osób (14%) wygląd zębów miał wpływ na kontakty towarzyskie, 3 (6%) utrudniał realizację planów osobistych, a 1 (2%) – zawodowych. W 5 przypadkach (10%) wygląd zębów był przyczyną innych przykrych przeżyć, niewymienianych przez pacjentów, a u 34 osób (68%) nie spowodował żadnych przykrości. Przed rozpoczęciem leczenia kompleksy z powodu niezadowalającego wyglądu swojego uśmiechu miało 26 ankietowanych (52%), natomiast 24 osoby (48%) ich nie miały. Pacjenci zapytani w ankiecie końcowej czy przeprowadzone leczenie wyeliminowało kompleksy związane z wcześniejszym wyglądem ich zębów, odpowiedzieli: 27 (54%) tak, a 9 (18%) – częściowo. Pozostałe 14 osób (28%) stwierdziło, że nie miało wcześniej kompleksów. Z badań ankietowych wynika, że grupa 10 osób (20%) nie przyznała się w ankiecie początkowej do posiadania kompleksów z powodu niezadowalającego wyglądu swojego uśmiechu. W ankiecie początkowej pacjenci określali własne potrzeby lecznicze. Spośród badanych 28 osób (56%) stwierdziło u siebie nieodpowiedni kolor zębów, 9 (18%) – nieodpowiedni kształt, 13 (26%) – nieprawidłowe ustawienie, 26 (52%) – braki zębowe, 14 (28%) – próchnicę, 16 (32%) – osad i kamień, 1 (2%) – brzydkie dziąsła, 2 (4%) – ścieranie zębów, a 5 (10%) – inne problemy niż wyżej wymienione. Przed leczeniem 10 pacjentów (20%) zauważyło u siebie występowanie nieświeżego oddechu. W ankiecie końcowej 18 osób (36%) stwierdziło, że przeprowadzone leczenie miało wpływ na rozwiązanie tego problemu, przy czym u 13 (26%) dolegliwość ta ustąpiła całkowicie, a u 5 (10%) częściowo. W 32 przypadkach (64%) pacjenci odpowiedzieli, że nie mieli wcześniej takiego problemu. Badania wykazały, że 8 osób (16%) nie przyznało się w ankiecie początkowej do problemu występowania u nich nieświeżego oddechu. Pacjenci mogli również nie zdawać sobie sprawy z występowania tego problemu. W dalszej części ankiety zapytano pacjentów, dlaczego do tej pory nie rozwiązali swoich problemów stomatologicznych i co aktualnie wpłynęło na podjęcie decyzji o rozpoczęciu leczenia. 36 osób (72%) odpowiedziało, że od zawsze miały taką potrzebę i ich odczucia uległy nasileniu, 10 (20%) zostało zachęconych do leczenia przez znajomych lub rodzinę. Dla 2 osób (4%) decyzja wiązała się ze zmianą otoczenia i podjęciem nowej pracy, a dla 9 (18%) – z poprawą sytuacji finansowej. Nikogo z ankietowanych nie zachęciły do rozpoczęcia leczenia stomatologicznego reklamy w mediach, a 7 osób (14%) wybrało odpowiedź „inne przyczyny" bez podawania wyjaśnienia. Ostatnie pytanie zawarte w ankiecie wstępnej dotyczyło oczekiwań pacjentów związanych z podejmowanym leczeniem stomatologicznym. Wyniki przedstawiono w tabeli 2. W ankiecie końcowej 42 osoby (84%) odpowiedziały, że ich oczekiwania dotyczące wyglądu zębów po leczeniu zostały spełnione całkowicie, a 8 (16%) – częściowo. Żadna z ankietowanych osób nie

T a b e l a 2. **Oczekiwania pacjentów związane z leczeniem stomatologicznym**

T a b l e 2. **Patients' expectations connected with dental treatment**

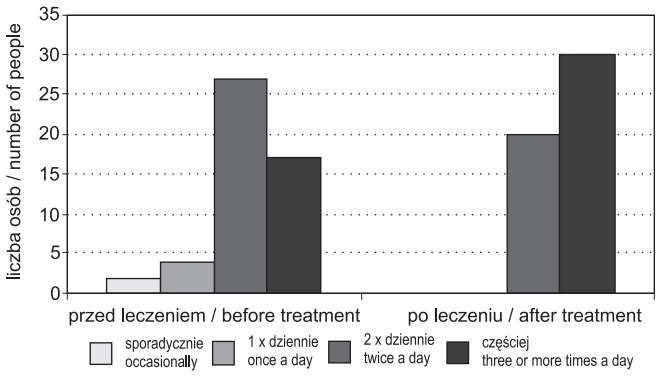
Oczekiwania pacjentów Patients' expectations	Oczekiwania przed leczeniem Expectations before treatment		Spełnienie oczekiwań po leczeniu Expectations fulfilled after treatment	
	n	%	n	%
Poprawa wyglądu zębów i uśmiechu Improvement of a teeth appearance and a smile	48	96	48	96
Poprawa warunków wymowy Improvement of pronunciation	2	4	3	6
Eliminacja dolegliwości bólowych The elimination of ache ailments	10	20	11	22
Poprawa samopoczucia Improvement of a mood	35	70	37	74
Inne / Others	0	0	15	30

stwierdziła, że jej oczekiwania nie zostały spełnione w ogóle. Na pytanie o estetykę uśmiechu 46 osób (92%) odpowiedziało, że uległa ona poprawie w stopniu wystarczającym, a 4 (8%) – w średnim.

Dwa ostatnie pytania ankiety końcowej dotyczyły uciążliwości przeprowadzonego leczenia. Spośród ankietowanych 22 osoby (44%) odpowiedziały, że przebieg leczenia był uciążliwy, a 28 (56%) nie odczuło zbytniej uciążliwości. Wśród czynników wpływających na uciążliwość leczenia 5 osób (10%) podało długi czas leczenia, 10 (20%) – względy finansowe, a pozostałe 10 osób (20%) – inne czynniki. Wśród 10 pacjentów, którzy zaznaczyli w tym pytaniu odpowiedź „inne czynniki", 6 osób podało dojazdy z odległego miejsca zamieszkania, a 4 – trudności ze zgłaszaniem się na umówione wizyty spowodowane pracą zawodową.

2. Wyniki badań klinicznych

W wypełnianej przed leczeniem karcie badania zawarto 5 pytań dotyczących nawyków higienicznych. Zostały one powtórzone w karcie badania kontrolnego przeprowadzanego po upływie 6–12 miesięcy od zakończenia leczenia stomatologicznego. Pierwsze pytanie dotyczyło częstości szczotkowania zębów. Szczotkowanie zębów sporadyczne lub raz dziennie uznano za niewystarczające, natomiast dwa razy dziennie lub częściej za wystarczające. Porównując wyniki ankiety początkowej i końcowej dotyczące częstości szczotkowania zębów, stwierdzono różnicę istotną statystycznie $p < 0{,}01$ (ryc. 2).



Ryc. 2. Częstość szczotkowania zębów w badanej grupie ($p < 0{,}01$)

Fig. 2. The frequency of toothbrushing in the examined group ($p < 0.01$)

Pytanie drugie dotyczyło sposobu szczotkowania zębów. Szczotkowanie ruchami poziomymi, pionowymi lub kolistymi (metoda Fonesa) uznano za nieprawidłowe (kolor szary), natomiast ruchy wymiatające lub łączne stosowanie metody wymiatającej (roll) i okrężnej (multitufted) za prawidłowe (kolor ciemnoszary). Porównując wyniki dotyczące prawidłowych i nieprawidłowych metod szczotkowania zębów przed leczeniem i po leczeniu, stwierdzono różnicę istotną statystycznie $p < 0{,}001$ (tab. 3).

T a b e l a 3. **Metody szczotkowania zębów stosowane przez badanych pacjentów**

T a b l e 3. **Toothbrushing techniques applied by the examined patients**

Metody szczotkowania Toothbrushing techniques	Przed leczeniem Before treatment		Po leczeniu After treatment	
	n	%	n	%
Pozioma (szorowanie poprzeczne) Horizontal	16	32	1	2
Pionowa (szorowanie pionowe) Vertical	3	6	0	0
Okrężna (Fonesa) / Fones	20	40	4	8
Wymiatająca (roll) Roll technique	3	6	38	76
Mieszane (roll + multitufted) Mixed (roll + multitufted)	8	16	7	14

Pytanie trzecie dotyczyło stomatologicznych przyborów i środków higienicznych (tab. 4). Wyniki istotne statystycznie zaznaczono kolorem ($p < 0{,}001$).

Stan uzębienia w badanej grupie określono na podstawie liczby PUW, a wyniki zebrano w tabeli 5.

Higienę jamy ustnej i stan przyzębia określano w badanej grupie na podstawie wskaźników PI oraz GI. Porównując zmienne PI_1 oraz PI_2, stwierdzono różnicę wysoce istotną statystycznie $p < 0{,}001$. Porównując zmienne GI_1 oraz GI_2, stwierdzono różnicę wysoce istotną statystycznie $p < 0{,}001$. Wyniki dotyczące higieny jamy ustnej badanych umieszczono w tabeli 6; zmienne istotne statystycznie zaznaczono kolorem szarym.

Przed rozpoczęciem leczenia higienę bardzo dobrą miało 2 pacjentów (4%), dobrą – 12 (24%), dostateczną – 19 (38%), a niedostateczną 17 (34%). W badaniu kontrolnym

Tabela 4. **Przybory i środki stosowane do codziennej higieny jamy ustnej**

Table 4. **Dental hygiene products**

Zmienna / Variable	Przed leczeniem / Before treatment		Po leczeniu / After treatment	
	n	%	n	%
Szczoteczka tradycyjna / Traditional toothbrush	47	94	46	92
Szczoteczka elektryczna / Electric toothbrush	8	16	25	50
Pasta z fluorem / Fluoride toothpaste	50	100	50	100
Pasta wybielająca / Whitening toothpaste	9	18	10	20
Nitka / Dental floss	19	36	43	86
Płukanki / Mouthwash	14	28	42	84
Wykałaczki / Toothpicks	7	14	1	2
Szczoteczki do przestrzeni / Interdental toothbrushes	0	0	4	8
Inne / Others	0	0	14	28

Tabela 5. **Stan uzębienia badanej grupy**

Table 5. **State of dentition of the examined group**

Frekwencja próchnicy Caries frequency	PUW	P	U	W	Min. PUW	Max. PUW	Odchylenie standardowe Standard deviation	Wskaźnik leczenia zębów Dental treatment indicator
100%	16,4	5,88	3,72	6,80	3,00	27,00	5,74	0,53

Tabela 6. **Charakterystyka rozkładu parametrów badanych dla wskaźników GI i PI**

Table 6. **Characteristic of examined parameters for GI and PI indexes**

Zmienna / Variable	PI_1	PI_2	GI_1	GI_2
Średnia / Mean	1,28	0,57	0,77	0,16
Minimum	0,16	0,12	0,00	0,00
Maksimum / Maximum	3,00	1,37	2,20	0,83
Odchylenie standardowe Standard deviation	0,61	0,33	0,57	0,22

przeprowadzonym w okresie 6–12 miesięcy po zakończeniu leczenia stwierdzono: u 25 pacjentów (50%) higienę bardzo dobrą, u 17 (34%) dobrą, a u 8 (16%) dostateczną. Żaden z pacjentów nie miał złej higieny. Porównując oceny bardzo dobrą i dobrą z dostateczną i złą przed leczeniem i po jego zakończeniu, stwierdzono różnicę istotną statystycznie $p < 0,01$.

Na zakończenie badania klinicznego przeprowadzonego przed rozpoczęciem leczenia, określano potrzeby lecznicze u badanych osób (tab. 7). Następnie dla każdego pacjenta obliczono ilość potrzeb leczniczych. Na tej podstawie stwierdzono, że większość badanych – 37 osób (74%) miała więcej niż 4 potrzeby lecznicze. Byli to pacjenci w różnym wieku, ze złą higieną i znacznymi zaniedbaniami w zakresie zdrowia jamy ustnej. Założono, że u tych pacjentów potrzebne jest kompleksowe leczenie stomatologiczne, którego przykłady zilustrowano na rycinach 3–7. Jedynie 13 pacjentów (26%) miało mniej niż 4 potrzeby lecznicze. Byli to pacjenci młodzi, z dobrą higieną jamy ustnej, których głównym problemem estetycznym był ciemny kolor zębów.

Tabela 7. **Potrzeby lecznicze badanych**

Table 7. **Tretment needs of the examined**

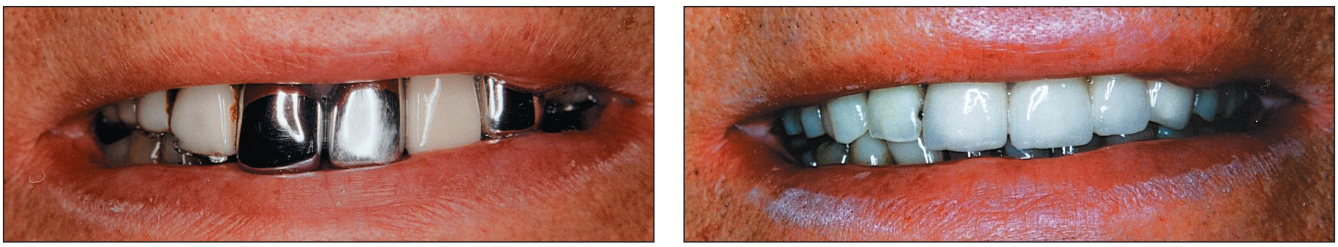
Rodzaje potrzeb leczniczych Sorts of treatment needs	n	%
Instruktaż higieny z nauką szczotkowania Demonstration of proper brushing technique	41	82
Usunięcie złogów nazębnych / Removal of tartar	36	72
Leczenie próchnicy / Caries treatment	47	94
Wymiana wypełnień na bardziej estetyczne Replacement of filling for more aestetic ones	30	60
Wykonanie licówek lub przebudowa zębów żywicami kompozytowymi Veneer placing or reconstruction of teeth with composite resins	20	40

W okresie 6–12 miesięcy po zakończeniu leczenia pacjenci zgłaszali się na wizytę kontrolną, na której m.in. oceniano przeprowadzone leczenie. Oceny dokonywano w czterostopniowej skali. Brano pod uwagę stan higieny pacjenta (PI_2, GI_2), przestrzeganie zaleceń higienicznych i utrzymanie uzyskanego wcześniej efektu estetycznego. W badanej grupie 25 osób (50%) uzyskało ocenę bardzo dobrą, 17 (34%) dobrą, a 8 (16%) dostateczną. Nikt nie uzyskał oceny złej. Ocena dentysty była zbliżona do samooceny pacjentów (tab. 8).

Tabela 8. **Porównanie oceny dentysty z samooceną pacjentów po leczeniu**

Table 8. **The comparison of the dentist's evaluation with the patients' self-evaluation, after treatment**

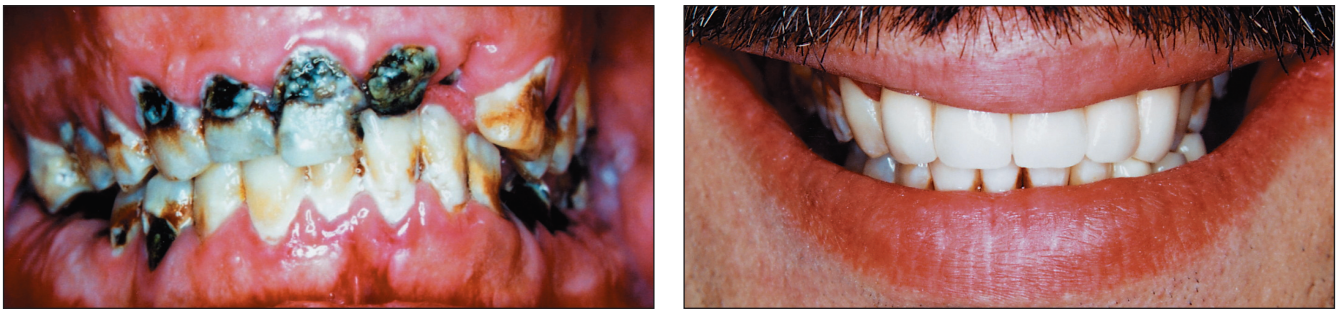
Skala oceny Marking scale	Ocena dentysty Dentist's evaluation		Samoocena pacjentów Patients' self-evaluation	
	n	%	n	%
Bardzo dobry Very good	25	50	29	58
Dobry Good	17	34	20	40
Dostateczny Satisfactory	8	16	1	2
Zły Bad	0	0	0	0



A B

Ryc. 3. Pacjent A.T.: a) przed leczeniem; b) po leczeniu

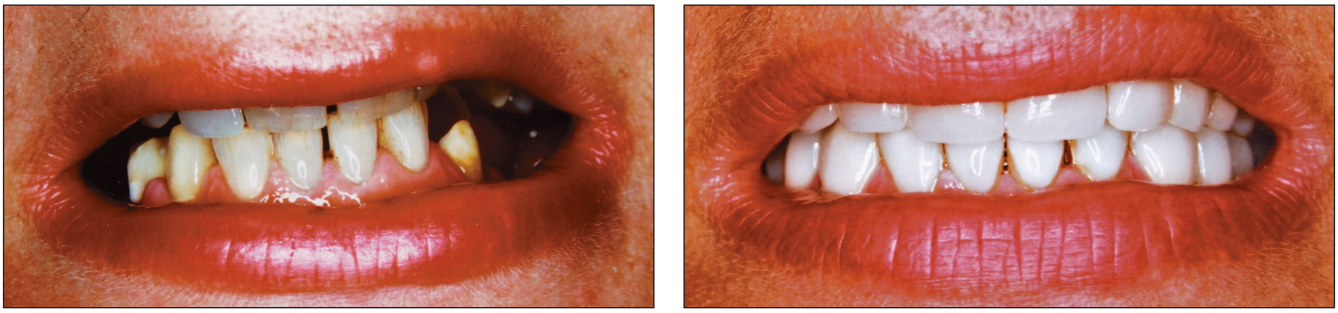
Fig. 3. The patient A.T.: a) before treatment; b) after treatment



A B

Ryc. 4. Pacjent A.D.: a) przed leczeniem; b) po leczeniu

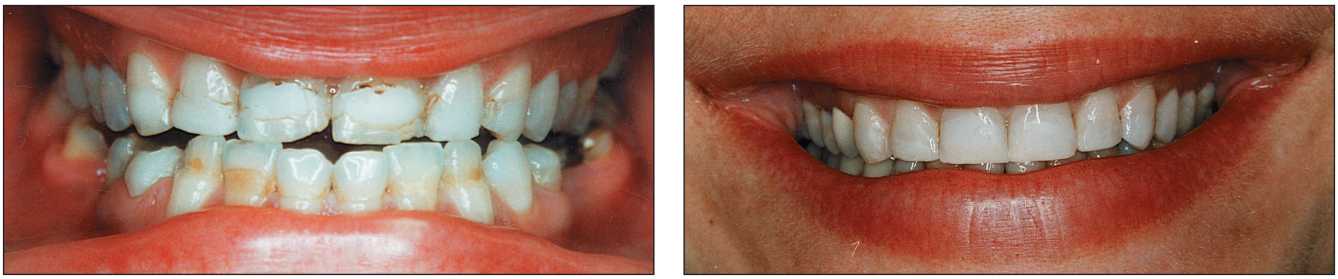
Fig. 4. The patient A.D.: a) before treatment; b) after treatment



A B

Ryc. 5. Pacjentka H.J.: a) przed leczeniem; b) po leczeniu

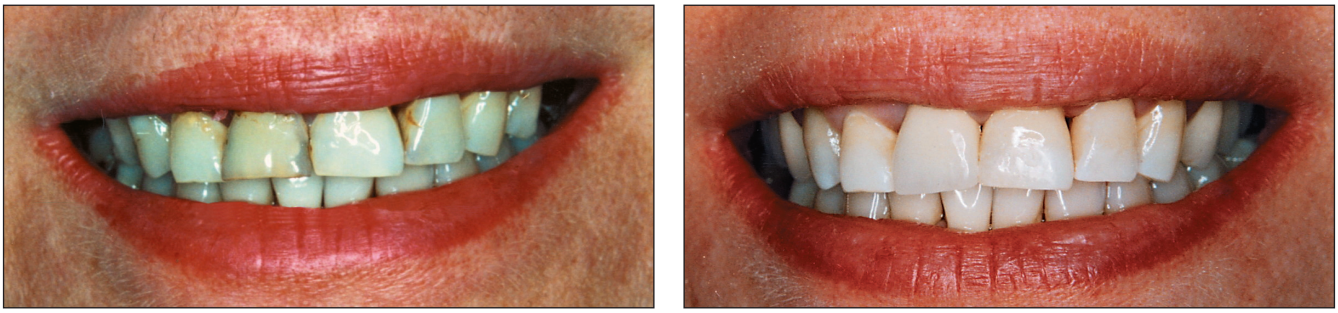
Fig. 5. The patient H.J.: a) before treatment; b) after treatment



A B

Ryc. 6. Pacjentka M.G.: a) przed leczeniem; b) po leczeniu

Fig. 6. The patient M.G.: a) before treatment; b) after treatment



A B

Ryc. 7. Pacjentka E.S.: a) przed leczeniem; b) po leczeniu

Fig. 7. The patient E.S.: a) before treatment; b) after treatment

Dyskusja

Badania własne przeprowadzono metodą prospektywną u 50 osób, które chciały podjąć leczenie stomatologiczne w celu poprawy estetyki swojego uzębienia. Wykazały one, że leczeniem estetycznym zainteresowani byli pacjenci obu płci, jednak większość stanowiły kobiety (64%/36%). *Kopacz* i *Kopacz* [29] na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych wśród 236 pacjentów wykazali, że ilość kobiet uczęszczających do dentysty przewyższa ilość mężczyzn w stosunku 61%/39%. Inni autorzy podają również, że kobiety częściej niż mężczyźni korzystają z leczenia stomatologicznego [30, 31]. Fakt ten potwierdzają także najnowsze badania GUS [32], według których stosunek ten wynosi 59%–41%.

Psycholodzy [27, 33] podkreślają szczególne znaczenie wyglądu zewnętrznego u pacjentów młodych, w pełni aktywnych zawodowo i pozostających w stanie wolnym. Jednak na całym świecie obserwuje się starzenie społeczeństwa oraz wzrost liczby pacjentów starszych. Według *Knychalskiej-Karwan* [34], wśród populacji ludzi starszych wzrasta świadomość odnośnie potrzeb oraz możliwości poprawy wyglądu i funkcji ich uzębienia. Odzwierciedlenie tych tendencji zauważono w badaniach własnych. Większość badanych osób to pacjenci w wieku 18–50 lat, którzy stanowili 88% grupy, jednak leczenie estetyczne podejmowali również pacjenci starsi w wieku 50–63 lat, którzy stanowili 12%. Spośród badanych osób 52% pozostawało w stanie wolnym, a 48% w związku małżeńskim. Stan cywilny wydawał się więc nie mieć większego wpływu na decyzję o podjęciu leczenia estetycznego. Powszechnie wiadomo, że wykształcenie mające pośredni związek ze stanem materialnym pacjentów, wpływa zarówno na poziom świadomości zdrowotnej, jak i na częstość wizyt w gabinecie stomatologicznym [10, 35, 36]. *Gmyrek-Marciniak* [37] wykazała, że w grupie 78 badanych kobiet najczęściej do dentysty zgłaszały się kobiety z wykształceniem wyższym i średnim oraz z wysokimi zarobkami. Również *Kopacz* i *Kopacz* [29] wykazali, że osoby z wykształceniem wyższym i średnim częściej uczęszczają na wizyty do gabinetów stomatologicznych. W badaniach własnych większość pacjentów również miała wykształcenie wyższe (56%) lub średnie (40%), jedynie 2 osoby posiadały wykształcenie podstawowe (4%). Większość pacjentów miała jedno lub więcej źródeł utrzymania (90%), a tylko 10% badanych pozostawało bez pracy. Ponadto większość osób pochodziła z rodzin, gdzie we wspólnym gospodarstwie domowym pozostawała 1, 2 lub 3 osoby (74%), a tylko 26% z rodzin 4- i 5-osobowych. *Żyra* [32] w badaniach przeprowadzonych dla GUS w 4016 gospodarstwach domowych wykazał zależność pomiędzy wysokością dochodów a ilością osób pozostających w jednym gospodarstwie domowym oraz pośredni związek tych czynników z leczeniem stomatologicznym. W badaniach własnych dla 64% respondentów środki finansowe miały duży lub częściowy wpływ na częstość wizyt w gabinecie stomatologicznym, dla 22% większe znaczenie miał brak czasu związany jednak z zatrudnieniem w więcej niż jednym miejscu pracy, a tylko dla 14% badanych nie miały one wpływu. Warunki finansowe pacjentów wydają się mieć szczególny wpływ na rodzaj wybieranych świadczeń leczniczych. W badaniach ankietowych *Bukowskiej-Piestrzyńskiej* i *Piestrzyńskiego* [38] przeprowadzonych wśród 193 dorosłych osób, 75% respondentów odpowiedziało, że leczy się w gabinetach prywatnych, 13,1% w gabinetach kontraktowych, a 11,9% w placówkach państwowych. W badaniach własnych 50% ankietowanych odpowiedziało, iż najczęściej korzystało z leczenia w gabinetach prywatnych, 16% w gabinetach kontraktowych, a 30% z różnego rodzaju świadczeń, w zależności od możliwości finansowych. Ponadto 16% badanych korzystało również z leczenia u studentów stomatologii, ponosząc jedynie odpłatność za materiały. *Emeryk* [30] na podstawie badań przeprowadzonych wśród 163 osób leczących się u studentów stomatologii wykazała, że najczęściej są to osoby o niskich dochodach i bezrobotni. W badaniach własnych osoby korzystające z leczenia u studentów stomatologii (16%) argumentowały swój wybór nie tylko względami finansowymi, ale również jakością świadczeń. Warunki finansowe pacjentów wydają się mieć szczególne znaczenie w stomatologii estetycznej, ponieważ większość stosowanych zabiegów jest kosztowna [10, 26, 39]. W Polsce, podobnie jak na całym świecie, zabiegi te nie są świadczone w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej finansowanej przez ubezpieczenie obowiązkowe, tylko są opłacane prywatnie przez pacjenta zgodnie z indywidualnymi możliwościami. W stomatologii estetycznej kluczem do osiągnięcia sukcesu terapeutycznego wydaje się być sama koncepcja leczenia składająca się z czterech faz [17]. Szczególnie ważna jest faza pierwsza, w której musi dojść pomiędzy pacjentem i lekarzem do nawiązania porozumienia i atmosfery wzajemnego zaufania [25, 40]. Pacjenci z problemami estetycznymi to szczególnie wrażliwa grupa, dlatego tak ważne są w tym przypadku werbalne i niewerbalne parametry rozmowy lekarza z pacjentem [41, 42]. Zwiększona wrażliwość pacjentów z problemami estetycznymi jest zupełnie zrozumiała, ponieważ wygląd zewnętrzny jest istotną częścią naszej osobowości, wpływa na kształtowanie wizerunku własnej osoby, a przez to na samoocenę [1, 33]. Szczególne znaczenie ma wygląd twarzy, a w nim oczy będące zwierciadłem duszy i usta służące do komunikacji werbalnej [10, 27]. Na podstawie wyników przeprowadzonych badań ankietowych wykazano, że w badanej grupie pacjentów aż 40 osób (80%) oceniało stan swojego uzębienia jako dostateczny i zły, a jedynie 10 (20%) jako bardzo dobry i dobry. Stan uzębienia respondentów okazał się wykładnikiem systematyczności ich wizyt u dentysty. W większości przypadków pacjenci, którzy ocenili stan swojego uzębienia jako bardzo dobry i dobry, korzystali z usług stomatologicznych bardzo często lub regularnie 2 razy w roku. Pacjenci, którzy podali ocenę dostateczną lub złą, odwiedzali gabinet w razie wyraźnej potrzeby, bardzo rzadko, tylko w razie bólu lub rzadziej niż 2 razy w roku. Podobne wyniki uzyskali *Ciesielski i wsp.*

[43] w badaniu ankietowym przeprowadzonym wśród 100 respondentów. W badaniach własnych zła samoocena stanu uzębienia u badanych pacjentów mogła być funkcją kilku zmiennych: rzeczywistego złego stanu uzębienia, nadmiernej skłonności do samokrytyki i dużej wrażliwości estetycznej. Badania ankietowe przeprowadzone przez *Tejchman i wsp.* [44, 45] wśród 100 pacjentów wykazały, że osoby które oceniają swoje uzębienie szczególnie niekorzystnie cechuje duża wrażliwość estetyczna, a zaburzenie estetyki uzębienia jest u nich źródłem znacznego dyskomfortu psychicznego. W badaniach własnych wszyscy pacjenci widzieli potrzebę poprawy wyglądu swojego uzębienia, który w 49 przypadkach (96%) wpływał negatywnie na ich samopoczucie, a 1 osoba chciała go poprawić ze względu na otoczenie. Prawie identyczne wyniki uzyskali również *Ciesielski i wsp.* [43], którzy w przeprowadzonych badaniach ankietowych wykazali wpływ wyglądu uzębienia na samopoczucie u 97% respondentów.

W badaniach własnych aż 36 respondentów (72%) przyznało się do maskowania różnymi sposobami zębów widocznych podczas uśmiechu (układ ust, zakrywanie ust dłonią, powściągliwy uśmiech, wąsy). Ponadto w 7 przypadkach wygląd zębów miał wpływ na kontakty towarzyskie, 3 osobom utrudniał realizację planów osobistych, a 1 – zawodowych. Badania innych autorów potwierdzają wpływ wyglądu uśmiechu na samopoczucie, kontakty towarzyskie i życie zawodowe [1, 10, 26, 27, 36]. *Jakubiak* i *Doliwa-Młynowska* [46] wykazały, że wygląd uśmiechu odgrywa ważną rolę w estetyce twarzy. Podobne badania przeprowadzili wśród 115 dorosłych osób *Eli i wsp.* [47]. Autorzy wykazali, że osoby z ładnym uśmiechem i zdrowymi zębami są odbierane bardziej pozytywnie, szczególnie przez płeć przeciwną, oraz że estetyka twarzy ma wpływ na kształtowanie pierwszego wrażenia, w myśl zasady „to, co jest piękne, jest dobre".

Wygląd zębów może oddziaływać na rozwój socjalny i emocjonalny człowieka. *Dunin-Wilczyńska* [48] wykazała w grupie 170 przebadanych nastolatków, że 72,12% miało przezwiska, przy czym przezwiska lub docinki inspirowane cechami fizycznymi, w tym wyglądem zębów, były odczuwane jako przykre. W badaniach własnych 2 osoby miały w okresie szkolnym przezwiska spowodowane wyglądem zębów, przy czym w jednym przypadku przezwisko nadał nauczyciel. Przezwiska stały się u tych osób przyczyną kompleksów. W ankiecie wstępnej, oprócz tych 2 osób, do kompleksów spowodowanych wyglądem uzębienia przyznało się jeszcze 24 pacjentów; pozostali twierdzili, że ich nie mają. W ankiecie końcowej 36 osób odpowiedziało, że przeprowadzone leczenie wyeliminowało ich kompleksy. Wynika z tego, że grupa 10 osób nie przyznała się w badaniu wstępnym do swoich kompleksów, co może być potwierdzeniem zwiększonej wrażliwości pacjentów z problemami estetycznymi [1, 19, 47]. Z badań statystycznych GUS wynika, że większość populacji polskiej (84%) nie leczy się stomatologicznie, a etiologia tego problemu jest złożona [32]. Jest to poważny problem prowadzący do pogarszania się stanu zdrowia ludności. Dlatego w badaniach własnych zapytano pacjentów, dlaczego do tej pory nie rozwiązali swoich problemów stomatologicznych. Aż 36% badanych podało powód finansowy, 30% brak informacji ze strony dentysty na temat możliwości leczniczych, a 34% brak zaufanego lekarza. *Olszewska* [49] w badaniach ankietowych u 136 osób wykazała, że kwestia braku zaufania do dentysty miała istotne znaczenie w podejmowaniu leczenia przez pacjentów oraz wpływ na generowanie u nich negatywnych emocji – strachu i lęku. W badaniach *Kalinowskiego* [23], przeprowadzonych u 41 osób, pacjenci jednoznacznie kojarzyli odczuwany strach i lęk z wcześniejszymi negatywnymi doświadczeniami. Badania *Kobierskiej* [50] przeprowadzone u 571 osób potwierdzają z kolei ścisły związek strachu i lęku ze złym stanem uzębienia (na podstawie PUW). W badaniach własnych dość duży odsetek osób, bo aż 30, nie podejmował leczenia z powodu strachu lub lęku przed wizytą u dentysty, wynikającego z wcześniejszych negatywnych doświadczeń. Osoby te miały niską samoocenę stanu swojego uzębienia, co znalazło potwierdzenie w badaniu klinicznym (wysokie PUW oraz PI i GI), oraz szczególnie nasilone problemy estetyczne. Frekwencja próchnicy w badanej grupie wynosiła 100%, co znaczy, że każda osoba była tą chorobą dotknięta. O 100% frekwencji próchnicy w wybranych grupach dorosłych Polaków donoszą również inni autorzy [51, 52]. Najbardziej wiarygodne dane pochodzące z ostatniego ogólnopolskiego badania epidemiologicznego potwierdzają wysoką frekwencję próchnicy – 99% oraz intensywność próchnicy – 16,5% w populacji dorosłych Polaków [53]. W badaniach własnych intensywność próchnicy wyrażona średnią liczbą PUW wynosiła 16,4, a więc była tylko minimalnie niższa. Z badania ogólnopolskiego przeprowadzonego w 1987 r. [54] wynika, że wskaźnik leczenia zębów dla dorosłych Polaków wynosił 0,49, natomiast w badaniu z 1995 r. [53] wzrósł do 0,60. W badaniach własnych wskaźnik leczenia zębów wynosił 5,74 i był niższy niż w roku 1995. Pośrednio może to wynikać z przemian społeczno-gospodarczych zachodzących w ostatnich latach w Polsce oraz z braku stabilizacji związanej z wciąż trwającą reformą służby zdrowia. Potwierdzeniem wydaje się być również wysoka liczba P wynosząca w badanej grupie 5,88, dużo wyższa w stosunku do wyniku badania ogólnopolskiego z 1995 r., gdzie P wynosiło 4,1 [55]. W badaniach własnych zły stan uzębienia korelował ze złym stanem higieny, który z kolei wynikał z nieprawidłowych nawyków higienicznych. Wszyscy badani stosowali do codziennej higieny jamy ustnej szczoteczkę oraz pastę z fluorem, jednak niewielu pacjentów używało dodatkowych przyborów (38% osób nitki do przestrzeni międzyzębowych i 28% osób płukanek z fluorem), przy czym stosowali je nieregularnie. Większość pacjentów (88%) szczotkowała zęby 2 lub 3 razy dziennie, a tylko 12% jeden raz dziennie lub sporadycznie, jednak 72% badanych stosowało niezalecane dla dorosłych metody szczotkowania: szorowanie poprzeczne i metodę Fonesa. Podobne wyniki uzyskała *Kałużna* [31], która w badaniach

u 150 dorosłych wykazała, że 86% szczotkuje zęby 2 razy dziennie, a tylko 14% jeden raz dziennie lub sporadycznie. Badani przez autorkę pacjenci również rzadko stosowali dodatkowe przybory higieniczne. Badania własne wykazały również, że pacjenci nie wiedzą, jak często należy wymieniać szczoteczkę do zębów i mają małą świadomość dotycząca roli diety w zapobieganiu próchnicy, bowiem większość wymieniała jedynie szkodliwe działanie słodyczy.

Wszystkie te czynniki wpłynęły na konieczność przeprowadzenia instruktażu higieny z nauką szczotkowania u 82% badanych. Zauważono, że zmiana nieprawidłowych nawyków higienicznych u dorosłych ludzi jest trudna, wymaga wielokrotnego powtarzania instruktażu higieny i nie zawsze pozwala osiągnąć idealne rezultaty, jednak przynosi poprawę. W badanej grupie istotna poprawa ($p < 0,001$) dotyczyła częstości i metod szczotkowania oraz stosowania dodatkowych przyborów. Uzyskana poprawa w zakresie metod profilaktyki indywidualnej stosowanych przez pacjentów spowodowała istotną poprawę higieny w odniesieniu do stanu wyjściowego, co znalazło potwierdzenie w badaniach klinicznych, które wykazały istotną statystycznie poprawę wskaźników PI i GI ($p < 0,001$). W badaniu kontrolnym 90% pacjentów miało higienę bardzo dobrą i dobrą (przed leczeniem 28%), 16% dostateczną (przed leczeniem 38%), a żaden z pacjentów nie miał higieny złej (przed leczeniem 34%). Wyniki te mogą wskazywać, że pacjenci z problemami estetycznymi uświadomieni odnośnie wpływu higieny jamy ustnej na utrzymanie efektów leczenia, dokładają szczególnych starań w tym kierunku. Podobne wyniki uzyskała *Petrasz* [56], przeprowadzając leczenie estetyczne (wybielanie zębów) u 38 osób. Wykazała ona istotną poprawę higieny w badanej grupie, co uzasadniła wpływem czynnika wybielającego, jak również dodatnią motywacją wywołaną leczeniem o charakterze estetycznym.

Badani pacjenci chcieli podjąć leczenie stomatologiczne głównie dla poprawy estetyki, jednak badanie kliniczne wykazało daleko większe potrzeby lecznicze niż tylko zabiegi estetyczne w tej grupie. Potrzebę leczenia próchnicy miało 94% badanych, usunięcia złogów nazębnych 72%, leczenia protetycznego 64%, a chirurgicznego 34%. Podobne wyniki uzyskali *Ilewicz* i *Skowron* [52] w badaniach przeprowadzonych wśród 180 dorosłych osób; odsetek pacjentów wymagających leczenia próchnicy wynosił 93,33, leczenia protetycznego 47,7, a leczenia chirurgicznego 33,88. Na duże potrzeby lecznicze dorosłych Polaków wskazują również badania epidemiologiczne reprezentatywne dla całej populacji [53, 54], z których wynika, że potrzebę leczenia próchnicy ma 82%, potrzebę usunięcia złogów nazębnych 77,5%, a leczenia chirurgicznego 28%. Badania te nie zawierają danych na temat potrzeb odnośnie stałych uzupełnień protetycznych, jednak podają, iż jedynie 2,78% dorosłych ma pełne łuki zębowe, co świadczy o ogromnych potrzebach protetycznych. O wysokich potrzebach w zakresie leczenia protetycznego wśród osób dorosłych donosi również *Nowak* i *Józefowicz* [57]. Według tych autorów leczenia protetyczno-stomatologicznego potrzebuje 94,11% dorosłych Polaków. Porównanie przytoczonych powyżej danych z wynikami badań własnych wskazuje, iż pacjenci z problemami estetycznymi mają podobną skalę potrzeb jak większość populacji dorosłych w Polsce. W badaniach własnych analiza ilości potrzeb leczniczych u poszczególnych pacjentów wykazała, że 74% badanych miało więcej niż 4 potrzeby o zróżnicowanym charakterze, co z kolei warunkowało kompleksowy charakter leczenia u tych osób. Pacjenci z reguły dostrzegali u siebie jeden główny problem, co nastręczało wiele trudności w przedstawieniu im rzeczywistych potrzeb. *Shaw* i *Limanowska-Shaw* [19] podkreślają, że w przypadku problemów estetycznych chęć zaspokojenia życzeń pacjenta nie może przesłonić lekarzowi głównego zadania naszego zawodu, jakim jest odpowiedzialność za zdrowie. Konieczność nawiązania porozumienia pomiędzy pacjentem i lekarzem jest bezsporna, ponieważ warunkuje osiągnięcie sukcesu satysfakcjonującego obie strony [17, 25, 40, 41]. W tym celu lekarze stosują wiele metod [15, 26]. W Stanach Zjednoczonych techniki wizualizacji w stomatologii są stosowane od dawna [1, 17]. *Schirra* i *Haak* [58] podkreślają znaczenie kolorowej fotografii wewnątrzustnej jako materiału retrospektywnego, pozwalającego na śledzenie zmian zachodzących przez długi czas, np. podczas leczenia kompleksowego. W badaniach własnych u wszystkich pacjentów wykonywano kolorowe zdjęcia wewnątrzustne przed rozpoczęciem leczenia i po jego zakończeniu. Pacjenci nie byli przeciwni takiemu postępowaniu, odbierali je pozytywnie, a niektórzy prosili nawet o kopię. Często zdjęcia były pomocne w uzmysłowieniu pacjentowi rzeczywistych potrzeb i zaniedbań higienicznych. We wszystkich przypadkach stosowane metody doprowadzały do nawiązania dobrej współpracy i wytworzenia korzystnej motywacji u leczonych pacjentów. Autorzy podręczników [1, 4, 10 17], jak również artykułów dotyczących stomatologii estetycznej [59, 60], opisują szeroko najnowocześniejsze metody stosowane w stomatologii estetycznej, takie jak: licówki i wkłady porcelanowe, korony pełnoceramiczne, implanty. W badaniach własnych zastosowane materiały i metody były podyktowane zarówno potrzebami estetycznymi i zdrowotnymi pacjentów, jak również możliwościami finansowymi badanych, które niejednokrotnie stanowiły poważne ograniczenie. Pacjenci, dla których problemem był nieodpowiedni kształt, ustawienie zębów lub nieestetyczne wypełnienia, najczęściej decydowali się na rozwiązania z zakresu stomatologii zachowawczej. Często wykonywanym zabiegiem były licówki kompozytowe stosowane w celu zamknięcia diastemy, zmiany kształtu lub maskowania ciemnej powierzchni przebarwionych i jednocześnie zniszczonych zębów przednich. *Felippe* i *Baratieri* [61] przedstawili zalety wynikające ze stosowania bezpośrednich licówek kompozytowych: możliwość jednoetapowego ich wykonania, oszczędzający charakter preparacji oraz możliwość dokonywania napraw. Inni autorzy [6, 59] odnoszą się równie pozytywnie do metod adhezyjnych stosowanych w rekonstrukcji estetycznej zębów przednich przy uwzględnieniu istniejących wskazań i przeciwwskazań. Techniki

adhezyjne bezpośrednie i pośrednie są również szeroko stosowane do estetycznej odbudowy zębów bocznych [5, 6, 10]. W badanej grupie wszyscy pacjenci mieli potrzeby w zakresie leczenia zębów bocznych. Powodem tego była próchnica pierwotna lub wtórna, a często również chęć wymiany widocznych wypełnień amalgamatowych zgłaszana przez samych pacjentów. *Shäffer* i *Zobler* [62] podają, że odbudowa zębów bocznych za pomocą adhezyjnie cementowanych wkładów porcelanowych jest obecnie najlepszym jakościowo rozwiązaniem, szczególnie ze względu na dobrą szczelność brzeżną. Potwierdzają to również opracowania innych autorów [60, 62]. W badaniach własnych opisane powyżej rozwiązanie zastosowano jedynie u 8 pacjentów do odbudowy zębów żywych ze znacznym zniszczeniem korony klinicznej, w pozostałych przypadkach zastosowano materiały kompozytowe przeznaczone do odbudowy zębów bocznych, co było podyktowane możliwościami finansowymi pacjentów.

Kolejnym problemem estetycznym, z którym często zgłaszali się leczeni pacjenci, były braki zębowe. Z powodów finansowych żadna z leczonych osób nie zdecydowała się na zastosowanie uzupełnień pełnoceramicznych ani implantów, dlatego były stosowane rozwiązania tradycyjne: korony i mosty na podbudowie metalowej. Zauważono, że rozwiązania te były dla pacjentów całkowicie satysfakcjonujące pod względem estetycznym. *Koczorowski* i *Szymańska* [63] donoszą, iż osiągnięcie maksymalnie estetycznego efektu w 0zastosowaniu stałych protez zębowych nie zależy jedynie od wybranej techniki odtwórczej, ale przede wszystkim od umiejętności zespołu lekarz–technik. Według autorów uzupełnienia metalowo-ceramiczne mogą spełniać współczesne wymagania estetyczne pod warunkiem ich prawidłowego wykonania. Z kolei *Dąbrowski* [64] podkreśla znaczenie uzupełnień metalowo-ceramicznych jako rozwiązania stosowanego z wyboru w przypadku rozległych mostów. Inne wyzwanie dla stomatologii odtwórczej stanowią braki skrzydłowe, jednak i w tym przypadku pojawiły się nowe rozwiązania związane z możliwością zastosowania szklanego filaru [65]. Autor tego pomysłu – László Németh z Węgier prowadził długoletnie badania, których rezultatem było wyprodukowanie szklanego filaru ZX-27 będącego swoistym pomostem pomiędzy protezą ruchomą a kosztownym implantem. W badaniach własnych opisane powyżej rozwiązanie zastosowano u 2 pacjentek, u których występowały pojedyncze braki skrzydłowe. Obie panie były bardzo zadowolone z takiej możliwości.

Wybielanie zębów jest zabiegiem o ugruntowanej pozycji w stomatologii estetycznej. Szczególnie dużą popularność zyskała metoda nocnego nakładkowego wybielania zębów, opisana w 1989 r. przez *Haywooda* i *Heymanna* [66]. Autorzy ci przeprowadzili również pierwsze badania dotyczące bezpieczeństwa cytowanej metody poparte badaniami innych [56, 67]. Obecnie wskazania do wybielania zębów są bardzo szerokie, przy stosunkowo niewielkiej liczbie przeciwwskazań [1, 68]. Wybielanie jest stosowane zarówno u ludzi młodych, jak i starszych [21]. Stosuje się je do usuwania każdego rodzaju przebarwień, zarówno jako metodę izolowaną, jak i część leczenia kompleksowago. W badaniach własnych przeprowadzono wybielanie zębów w 24 przypadkach, przy czym u 18 osób wybielanie dotyczyło całego uzębienia, a u 6 pacjentów pojedynczych zębów. U wszystkich badanych osiągnięto znaczną poprawę w stosunku do sytuacji wyjściowej, natomiast żaden z pacjentów nie zgłaszał dolegliwości związanych z przebiegiem procesu wybielania. W badaniu kontrolnym efekt wybielania utrzymał się prawie u wszystkich pacjentów, jedynie u jednej osoby zęby uległy ściemnieniu; ponadto wszyscy mieli bardzo dobrą higienę, co mogło być związane ze staraniem o utrzymanie jak najdłużej efektu wybielania, jak również świadczyć o 100% skuteczności instruktażu higieny. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono grupowych badań odnośnie wpływu leczenia stomatologicznego o charakterze estetycznym na samoocenę pacjentów, jednak z doniesień wielu autorów opartych na analizie pojedynczych przypadków wynika, iż wpływ ten jest bardzo duży [15, 26, 65, 69]. Fakt ten potwierdzają również badania psychologiczne dotyczące ogólnego wpływu wyglądu fizycznego, w tym wyglądu zębów, na samopoczucie i nawiązywanie kontaktów międzyludzkich [1, 10, 13, 27, 47]. W badaniach własnych 49 pacjentów stwierdziło, że przeprowadzone leczenie miało korzystny wpływ na ich samopoczucie, a wygląd zębów został poprawiony w stopniu wystarczającym (92%) lub średnim (8%). Ważny jest również fakt, iż w ankietowym badaniu kontrolnym aż 30% pacjentów zaznaczyło, że leczenie wpłynęło na poprawę warunków żucia. Prawie dla połowy badanych (44%) leczenie było uciążliwe, w tym dla 20% z powodów finansowych. Jednak zastosowane rozwiązania we wszystkich przypadkach doprowadziły do poprawy stanu zdrowia jamy ustnej, a przede wszystkim do istotnej poprawy higieny. Przeprowadzone leczenie również istotnie ($p < 0,01$) wpłynęło na samoocenę pacjentów dotyczącą stanu ich uzębienia, gdyż po leczeniu 98% badanych określiła ten stan jako bardzo dobry i dobry (20% przed leczeniem), a tylko 1 osoba jako dostateczny (przed leczeniem 50%), natomiast nikt nie podał oceny złej (przed leczeniem 30%).

Rozwój stomatologii estetycznej, tak dynamiczny w ostatnich latach, podyktowany jest ogólnym rozwojem stomatologii i potrzebami pacjentów. Zabiegi estetyczne poprawiające wygląd zębów wydają się mieć korzystny wpływ na samoocenę pacjentów oraz stanowić pozytywną motywację do utrzymywania właściwej higieny jamy ustnej. Tendencję tę można wykorzystać do realizacji najważniejszego celu, jakim jest, w odniesieniu do zawodu lekarza dentysty, dążenie do poprawy zdrowia jamy ustnej pacjenta.

Wnioski

Na podstawie badań ankietowych i klinicznych oraz przeprowadzonego leczenia stwierdzono, że:

1. Zabiegami z zakresu stomatologii estetycznej zainteresowane były zarówno kobiety, jak i mężczyźni w różnym wieku, głównie z wykształceniem wyższym lub średnim oraz stałym źródłem utrzymania.

2. Większość pacjentów w badanej grupie miała zły stan uzębienia i nieodpowiednią higienę.

3. Większość pacjentów miała więcej niż 4 potrzeby lecznicze i wymagała leczenia kompleksowego, które najczęściej obejmowało zabiegi profilaktyczne oraz zabiegi z zakresu stomatologii zachowawczej, protetyki i chirurgii.

4. Przeprowadzone leczenie wpłynęło istotnie na poprawę stanu higieny jamy ustnej i dziąseł $p < 0{,}001$.

5. Samoocena pacjentów, dotycząca stanu ich uzębienia, istotnie wzrosła po leczeniu estetycznym ($p < 0{,}01$) i była zbliżona do lekarskiej oceny przeprowadzonego leczenia.

Piśmiennictwo

1. *Dale G.B., Aschheim K.W.*: Stomatologia estetyczna. Czelej, Lublin 1998.
2. *Jodkowska E.*: Estetyczne wypełnienia w zębach przednich i bocznych z zastosowaniem nowych materiałów i technik. Stom. Współcz. 1994, 1, 23–31.
3. *Oksińska E., Oksiński J.*: Galwanotechnika. Stom. Współcz. 2002, Suppl. 2, 18–22.
4. *Śliwowski K.T.*: Implanty krok po kroku. Kwintesencja, Warszawa 2002.
5. *Wiechmann D.*: A new bracket system for lingual orthodontic treatment. J. Orofac. Orthop. 2002, 63, 234–245.
6. *Zantner C., Kielbassa A.M.*: Wypełnienia kompozytowe w stomatologii XXI wieku. Cosm. Dent. 2004, 1, 12–16.
7. *Deszczyńska H.*: Stomatologia estetyczna dzisiaj. Med. Estet. 1995, 11 (1), 26–30.
8. *Dzieciątkowska M.*: Nowa koncepcja estetyki. Mag. Stom. 2002, 9, 16–18.
9. *Christensen G.J.*: The state of the art in esthetic restorative dentistry. J. Am. Dent. Assoc. 1997, 128 (9), 1315–1317.
10. *Goldstein R.E.*: Zmień swój uśmiech. Kwintesencja, Warszawa 2000.
11. *Louis Z.G., Raviv E., Harel-Raviv M.*: Stomatologia estetyczna czy kosmetyczna. Quintessence Tech. Dent. 2001, 9 (5), 313–320.
12. *Jesionowski M.*: Historia stomatologii Polskiej. PZWL, Warszawa 1971.
13. *Christensen G.J.*: Defining oral rehabilitation. J. Am. Dent. Assoc. 2004, 135 (2), 215–217.
14. *Claman L., Alfaro M.A., Mercado A.*: An interdisciplinary approach for improved esthetic in the anterior maxilla. J. Prosthet. Dent. 2003, 89 (1), 1–5.
15. *Gebhard W.*: Kompleksowe podejście do odtwarzania estetyki i funkcji w stałych uzupełnieniach protetycznych. Quintessence Tech. Dent. 2003, 3 (8), 101–122.
16. *Kokich V.G., Spear F.M., Kokich V.O.*: Poprawa estetyki zębów przednich: podejście interdyscyplinarne. Ortod. Współcz. 2003, 5 (1), 4–13.
17. *Schmidseder J.*: Stomatologia estetyczna. Czelej, Lublin 2003.
18. *Jańczuk Z.*: Profilaktyka profesjonalna w stomatologii. PZWL, Warszawa 2001.
19. *Shaw J.G., Limanowska-Shaw H.*: Problemy estetyki w leczeniu stomatologicznym. Czas. Stomatol. 1995, 223–230.
20. *Sheridan L.Ch., Radmacher S.A.*: Psychologia zdrowia. Instytut Psychologii Zdrowia, Warszawa, 1998.
21. *Śliwowski K.T.*: Implanty krok po kroku. Kwintesencja, Warszawa 2002.
22. *Gąsienica-Ciułacz B.*: Problemy deontologiczne zawodu lekarza stomatologa i ich ewolucja do czasów współczesnych. [Maszynopis powielany] Pom. Akad. Med., Szczecin 2000.
23. *Kalinowski T.*: Poziom lęku pacjentów podejmujących leczenie stomatologiczne. Niektóre uwarunkowania psychologiczne. Mag. Stom. 2001, 5, 52–59.
24. *Malinowski J., Sporniak-Tutak K.*: Stany emocjonalne pacjentów związane z leczeniem stomatologicznym. Czas. Stomatol. 1994, 4, 294–296.
25. *Bukowska-Piestrzyńska A.*: Empatia – strata czasu czy konieczność? Mag. Stom. 2003, 1, 64–65.
26. *Haase E.*: Uśmiech – istotna część osobowości. Cosm. Dent. 2004, 1, 20–21.
27. *Etcoff N.*: Przetrwają najpiękniejsi. CiS, WAB, Warszawa 2000.
28. *Eli I., Bar-Tal Y., Kostovetzki I.*: At first glance: social meanings of dental appearance. J. Public Health Dent. 2001, 61 (3), 150–154.
29. *Kopacz S., Kopacz M.*: Usługi stomatologiczne z perspektywy pacjenta. Quintessence Tech. Dent. 2004, 12 (4), 254–256.
30. *Emeryk B.*: Przyczyny zgłaszania się i status społeczny pacjentów leczonych przez studentów Katedry Stomatologii Zachowawczej AM w Lublinie. Mag. Stom. 2003, 3, 84–85.
31. *Kałużna A.*: Poziom świadomości w zakresie zdrowia jamy ustnej pacjentów wybranej poradni stomatologicznej w Koninie. Mag. Stom. 2003, 5, 72–75.
32. *Żyra M.*: Ochrona zdrowia w gospodarstwach domowych w 2003 r. GUS, Warszawa 2004.
33. *Zimbardo P.G.*: Psychologia i życie. PWN, Warszawa 1999.
34. *Knychalska-Karwan Z.*: Pacjent geriatryczny w gabinecie stomatologicznym. Mag. Stom. 2004, 7–14.
35. *Miura H., Araki Y., Haraguchi K., Arai Y., Umenai T.*: Socioeconomic factors and dental caries in deweloping countries: a cross-national study. Soc. Sci. Med. 1997, 44 (2), 269–272.
36. *Paulander J.. Axelsson P., Lindhe J.*: Association between level of education and oral health status in 35–75 year olds. J. Clin. Periodontol. 2003, 30 (8), 697–704.
37. *Gmyrek-Marciniak A.*: Wpływ warunków ekonomicznych na zdrowie jamy ustnej. Mag. Stom. 2004, 2, 70–72.
38. *Bukowska-Piestrzyńska A., Piestrzyński P.*: Jakość usług stomatologicznych w oczach pacjentów. Mag. Stom. 2003, 10, 85–86.
39. *Liebler M., Devigus A., Randall R.C., Burke F.J.T., Pallesen U., Cerutti A. et al.*: Ethics of esthetic dentistry. Quintessence Int. 2004, 35 (6), 456–465.
40. *Jarosz M.*: Psychologia lekarska. PZWL, Warszawa 1988.
41. *Grocholewicz K., Piskorski P.*: Psychologiczne aspekty współpracy lekarza z pacjentem w profilaktyce i leczeniu stomatologicznym. Czas. Stomatol. 1993, 46 (7–8), 491– 494.
42. *Schütz G.*: Rozmowa z pacjentem. Quintessence, 2000, 8 (2), 109–114.
43. *Ciesielski M.*: Stomatologia estetyczna – przyszłość czy teraźniejszość. Mag. Stom. 1996, 6 (3), 9–12.
44. *Tejchman H., Majdańska Z., Leszczyńska I.*: Wpływ cech osobowości pacjenta na ocenę estetyki uzębienia. Cz. 1. Znaczenie badań stomatologicznych i psychologicznych w ocenie osobowości pacjenta. Protet. Stomatol. 2003, 53 (2), 67–72.
45. *Tejchman H., Majdańska Z., Leszczyńska I.*: Wpływ cech osobowości pacjenta na ocenę estetyki uzębienia. Cz. 2. Wyniki badań stomatologicznych i psychologicznych. Protet. Stomatol. 2003, 53 (2), 73–76.
46. *Jakubiak D., Doliwa-Młynowska A.*: Atrakcyjny uśmiech. Protet. Stomatol. 2001, 51 (5), 24–26.
47. *Eli I., Bar-Tal Y., Kostovetzki I.*: At first glance: social meanings of dental appearance. J. Public Health Dent. 2001, 61 (3), 150–154.
48. *Dunin-Wilczyńska I.*: Reakcja dzieci szkolnych na wygląd zębów. Czas. Stomatol. 1990, 43 (10), 629–632.
49. *Olszewska I.*: Lęk i zaufanie w relacji stomatolog – pacjent. Mag. Stom. 2001, 1, 54–59.
50. *Kobierska A.*: Lęk przed leczeniem stomatologicznym – analiza związku ze stanem uzębienia. Protet. Stomatol. 1996, 4, 229–232.

51. *Gawrzewska B.*: Intensywność próchnicy zębów populacji Krakowa w wieku 15–80 lat. Mag. Stom. 2001, 2, 54–57.
52. *Ilewicz L., Skowron J.*: Ocena stanu uzębienia i potrzeb leczniczych wybranej grupy mieszkańców województwa opolskiego. Mag. Stom. 1996, 10, 9–12.
53. *Jańczuk Z.*: Stan narządu żucia polskiej populacji. Nowa Stom. 1997, 2 (3), 45–49.
54. *Jańczuk Z., Banach J., Lisiecka K.*: Epidemiologia chorób narządu żucia populacji polskiej. Czas. Stomatol. 1991, 44 (6), 390–395.
55. *Jańczuk Z., Ciągło A.*: Podstawy epidemiologii chorób narządu żucia. Centrum Edukacji Medycznej, Warszawa 1999.
56. *Petrasz M.*: Ocena metody nakładkowego wybielania zębów przy użyciu preparatu Opalescence (Ultradent) na podstawie badań klinicznych i doświadczalnych. [Maszynopis powielany] Pom. Akad. Med., Szczecin 2002.
57. *Nowak A., Józefowicz W.*: Ocena uzębienia populacji polskiej w aspekcie stomatologicznej rehabilitacji protetycznej na podstawie ICS. Prot. Stom. 1991, 41 (5), 211–215.
58. *Schirra Ch., Haak R.*: Proszę o uśmiech! Fotografia stomatologiczna jako środek pomocniczy w dokumentacji i komunikowaniu się z pacjentem. Quintessence, 2000, 8 (3), 163–172.
59. *Bello A., Ronald H.*: A review of esthetic alternatives for the restoration of anterior teeth. J. Prosthet. Dent. 1997, 78 (5), 437– 440.
60. *Gürel G.*: Porcelain inlays and onlays. Dent. Clin. North. Am. 2001, 45 (1), 117–125.
61. *Felippe L.A., Baratieri L.N.*: Direct resin composite veneers: masking the dark prepared enamel surface. Quintessence Int. 2000, 31 (8), 557–562.
62. *Schäffer H., Zobler C.*: Wkłady porcelanowe osadzane za pomocą żywicy kompozytowej jako uzupełnienia kompletne. Quintessence, 1994, 2 (6), 417–423.
63. *Koczorowski R., Szymańska A.*: Aspekty estetyczne stałych protez zębowych. Pozn. Stom. 1998, 25, 149–156.
64. *Dąbrowski T.*: Uzupełnienia metalowo-ceramiczne – korzyści i mankamenty. Twój Prz. Stom. 2002, 5, 24–26.
65. *Németh L.*: System szklanych podparć ZX-27. Dental-labor 2004, 1, 3–13.
66. *Haywood V.B., Heymann H.O.*: Nightguard vital bleaching. Quintessence Int. 1989, 20, 173–176.
67. *Zakrzewski J., Tymczyna B.*: Wpływ wybielania zębów Preparatem 10% nadtlenku mocznika na tkanki jamy ustnej. Dent. Med. Probl. 2002, 39 (1), 85–88.
68. *Dolecki M.*: Wybielanie zębów. Uno-Dental, Łódź 1998.
69. *Mücke H.*: Kompleksowa rehabilitacja jamy ustnej. Quintessence, 2001, 9 (2), 69–73.

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 114–123

JAKUB WIŚNIEWSKI, WŁODZIMIERZ D. MAJEWSKI

OCENA POZIOMU WIEDZY NAUCZYCIELI SZKÓŁ PONADGIMNAZJALNYCH W ZACHODNIOPOMORSKIEM NA TEMAT PIERWSZEJ POMOCY MEDYCZNEJ

ASSESSMENT OF KNOWLEDGE ABOUT FIRST AID AMONG THE TEACHERS OF CHOSEN HIGH SCHOOLS IN THE WESTERN POMERANIA REGION

Samodzielna Pracownia Pielęgniarstwa Chirurgicznego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
ul. Żołnierska 48, 70-210 Szczecin
Kierownik: dr n. med. *Włodzimierz D. Majewski*

Summary

Introduction: Increasing susceptibility to trauma among Polish society, which concerns school pupils as well, requires defining causes of the problem and establishing directions of activity in order to reduce the frequency of trauma and its unfavorable consequences.

Investigation of a level of knowledge and an attitude of teachers of chosen secondary schools towards giving the first aid in the West Pomeranian voivodeship.

Material and methods: The survey was carried out among 100 teachers from two high schools of which one is situated in a city of Szczecin (50) and the other in a smaller town of Gryfice (50). A standardized questionnaire, which was previously applied to investigate a problem of giving the first aid among Polish society, was used as a diagnostic tool.

Results: Although majority of respondents took part in first aid courses while acquiring different ranks and qualifications, the survey has confirmed that the level of knowledge about giving the first aid is insufficient. The half of respondents know rules of giving first aid, and one third declares that can put these rules into the practice. A large part of respondents demonstrates rather passive attitude towards giving the first aid in case of emergency. There are no major differences in the level of knowledge about first aid between teachers from a large city and a small town.

Conclusions: A systemic solutions for improvement of the knowledge of rules of giving the first aid among teachers and pupils are mandatory. The authors of this paper propose cyclical training courses for teachers led by medical professionals, and further courses for pupils led by those teachers in collaboration with students of the last year of paramedical studies.

K e y w o r d s: basic life support – teaching.

Streszczenie

Wstęp: Wzrastająca urazowość wśród społeczeństwa polskiego dotyczy również młodzieży szkolnej. Powoduje to konieczność zdefiniowania przyczyn problemu, a także ustalenia kierunków działania w celu zmniejszenia częstości urazów i ich niekorzystnych następstw.

Celem pracy było badanie poziomu wiedzy i postaw nauczycieli wobec udzielania pierwszej pomocy w wybranych szkołach ponadgimnazjalnych województwa zachodniopomorskiego.

Materiał i metody: W badaniach ankietowych uczestniczyło 100 nauczycieli szkół licealnych z dużego miasta Szczecina (50) i mniejszego – Gryfic (50). Jako narzędzie badawcze zastosowano kwestionariusz standaryzowany R. Padlewskiego użyty w badaniach na temat udzielania pierwszej pomocy w społeczeństwie polskim.

Wyniki: Chociaż większość ankietowanych uczestniczyła w kursach pierwszej pomocy przy okazji zdobywania różnych stopni i kwalifikacji, potwierdzono niewystarcza-

jący poziom wiedzy nauczycieli; połowa z badanych zna ogólne zasady udzielania pomocy, jedna trzecia jest zdania, że potrafi zastosować je w praktyce. Duża część ankietowanych demonstruje bierną postawę wobec udzielania pomocy w sytuacjach nagłych. Nie ma większych różnic w poziomie wiedzy na ten temat wśród nauczycieli z dużego i z mniejszego miasta.

Wnioski: Konieczne są rozwiązania systemowe w kierunku poprawy znajomości zasad pierwszej pomocy wśród nauczycieli i uczniów. Autorzy proponują cykliczne szkolenia nauczycieli prowadzone przez profesjonalistów celem przedsięwzięcia dalszych szkoleń prowadzonych przez tychże nauczycieli przy współpracy studentów ostatnich lat Ratownictwa Medycznego.

H a s ł a: pierwsza pomoc przedmedyczna – nauczanie.

Wstęp

Poczucie bezpieczeństwa jest jednym z podstawowych warunków istnienia i rozwoju każdego człowieka, a jego naruszenia mogą się zdarzać w wielu sytuacjach dnia codziennego, powodując zagrożenie dla życia i zdrowia narażonych osób. Dlatego duże znaczenie ma umiejętność udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej na miejscu wypadku oraz umiejętność prawidłowego wezwania odpowiednich służb ratunkowych. Czasami wystarcza wiedza, że odchylenie głowy udrażniające drogi oddechowe głęboko nieprzytomnego człowieka, przywraca mu możliwość oddychania, umożliwiając przeżycie [1]. Na pierwszą pomoc składają się czynności ratownicze zapobiegające występowaniu skutków nagłego zagrożenia życia, pogłębianiu urazu, zaostrzaniu procesu chorobowego oraz zmniejszające dyskomfort chorego [2].

Problem urazowości wśród młodzieży szkolnej istnieje od dawna i jest tematem wielu opracowań. Według danych Centralnego Instytutu Ochrony Pracy w Warszawie w roku szkolnym 2001/2002 wypadkom uległo 140 254 uczniów, zanotowano 91 wypadków śmiertelnych oraz 1276 wypadków z ciężkim uszkodzeniem ciała. W statystyce ogólnej wypadków najczęściej urazy szkolne klasyfikuje się jako „inne urazy", których liczba w roku 2001/2002 wyniosła 138 887. Są to wypadki lub zdarzenia wypadkowe traktowane w klasyfikacji jako „lekkie", tzn. m.in. złamania, zwichnięcia, skręcenia kończyn, potłuczenia [3]. W porównaniu z poprzednim rokiem szkolnym 2000/2001, nastąpił wzrost o 20%, w tym liczby wypadków śmiertelnych i ciężkich. Znacznie zwiększyła się liczba wypadków w szkołach podstawowych – 61 421, w tym 31 wypadków śmiertelnych. W gimnazjach w roku szkolnym 2001/2002 odnotowano 47 188 wypadków, w tym 20 śmiertelnych, a w szkołach zawodowych aż 26 wypadków śmiertelnych [3]. Analizując okres 1994–2002, odsetek uczniów ulegających wielokrotnie urazom w ciągu roku wzrósł czterokrotnie [4]. Zdaniem innych, urazy u dzieci są największą epidemią współczesnych wysoko rozwiniętych społeczeństw i przyczyną zgonów większej liczby dzieci niż wszystkie inne choroby wieku dziecięcego łącznie [5].

Skutkami wypadków na terenie szkół są w 80% złamania kończyn i zwichnięcia w stawach występujące najczęściej podczas lekcji wychowania fizycznego i podczas przerw, spowodowane najczęściej lekkomyślnością młodzieży [6]. Nieco mniej częste są urazy głowy, uszkodzenia ciała wraz z objawami neurologicznymi występujące jako skutki pobić na terenie szkoły, na boisku szkolnym podczas przerw lekcyjnych, na skutek ingerencji osób spoza szkoły, jak też w następstwie znęcania się starszych uczniów nad młodszymi, co zdarza się coraz częściej i przybiera coraz brutalniejszą formę [3]. Wszystkie te przypadki mogą wymagać udzielenia poszkodowanemu pierwszej pomocy przez osobę z najbliższego otoczenia, głównie nauczyciela. Problemy właściwego nauczania i działalności pedagogicznej kształtującej przyszłe pokolenia Polaków są obecnie bolesną sprawą, wymagającą naprawy przy zaangażowaniu dużej części naszego społeczeństwa. Aby móc przedstawić ewentualne propozycje nauczania pierwszej pomocy należałoby zorientować się w obecnym stanie wiedzy nauczycieli na ten temat.

Celem pracy było przedstawienie oraz porównanie wiedzy dotyczącej zasad udzielania pierwszej pomocy wśród nauczycieli dwóch szkół ponadgimnazjalnych województwa zachodniopomorskiego w dużym i mniejszym mieście. Przeprowadzone badania miały również na celu prześledzenie postaw nauczycieli względem nagłych sytuacji, w których zmuszeni są oni do podejmowania szybkich i często bardzo odpowiedzialnych decyzji.

Materiał i metody

Badaniem objęto łącznie 100 nauczycieli dwóch szkół ponadgimnazjalnych województwa zachodniopomorskiego, 50 osób z X Liceum Ogólnokształcącego w Szczecinie (39 kobiet i 11 mężczyzn) oraz 50 osób z Zespołu Szkół Ponadgimnazjalnych z Gryfic (40 kobiet i 10 mężczyzn). Przedział wiekowy obejmował w większości osoby po 30. r.ż. (odpowiednio 28 i 42 osoby). Znaczna część ankietowanych posiada prawo jazdy (odpowiednio 37 i 33 osoby). Piętnastu nauczycieli ze Szczecina i 19 z Gryfic ma w swojej rodzinie osoby z wykształceniem medycznym.

Jako narzędzie badawcze zastosowano kwestionariusz standaryzowany R. Padlewskiego dotyczący sprawdzenia wiedzy o zasadach udzielania pierwszej pomocy, zawierający 21 pytań: zamkniętych jednokrotnego wyboru, ściśle dotyczących zasad udzielania pierwszej pomocy, oraz otwartych, umożliwiających badanie w ten sposób postawy ankietowanych wobec ofiar wypadków, jak i zapotrzebowanie na edukację z zakresu pierwszej pomocy [7]. Zestawiając wyniki podane w procentach, zawsze umieszczano wynik dotyczący nauczycieli szkoły szczecińskiej jako wynik pierwszy, a nauczycieli szkoły gryfickiej – jako drugi.

Wyniki

Ze względu na fakt, że badanie przeprowadzono wcześniej niż pojawiły się zmiany dotyczące algorytmu resuscytacji (wprowadzone na początku 2006 r. przez Polską Radę Resuscytacji) [8] w ocenie pytań z zakresu resuscytacji, oceniając odpowiedzi, oparto się na wytycznych z 2001 r., zaznaczając znajomość nowych wytycznych wśród ankietowanych wszędzie tam, gdzie taką stwierdzono. Odpowiadano na kolejne pytania:

Pytanie 1. Uzyskane odpowiedzi na temat opinii czy Polacy są dobrze przygotowani do udzielania pierwszej pomocy przedstawiono w tabeli 1.

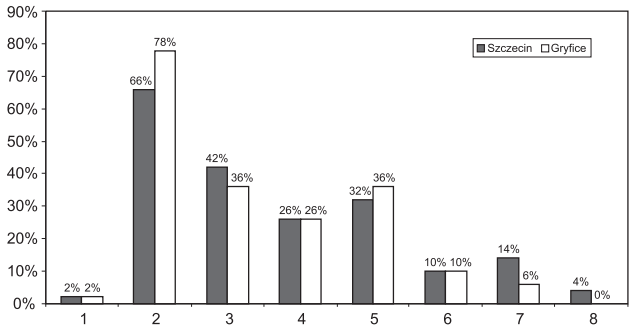
T a b e l a 1. **Odpowiedzi na pytanie: czy Polacy są dobrze przygotowani do udzielania pierwszej pomocy?**

T a b l e 1. **Answers to the question: are the Poles well prepared for giving the first aid?**

Numer Number	Treść odpowiedzi Answer	Respondenci ze Szczecina (%) Respondents from Szczecin (%)	Respondenci z Gryfic (%) Respondents from Gryfice (%)
1	Zdecydowanie tak Strongly agree	0	2
2	Raczej tak Agree	6	14
3	Nie mam zdania No opinion	16	14
4	Raczej nie Disagree	62	52
5	Zdecydowanie nie Strongly disagree	16	18

Blisko 75% nauczycieli obu szkół stwierdziło, że przeciętny Polak raczej lub zdecydowanie nie jest dobrze przygotowany do udzielenia pierwszej pomocy (odpowiednio 78% vs 70%). W przypadku udzielenia odpowiedzi negatywnej lub zdecydowanie negatywnej zapytano tych samych respondentów w pytaniu otwartym o przyczyny takiego stanu. Według ich odpowiedzi w 20% i 16% ponosi za to winę szkoła, ponieważ przedmiot przysposobienie obronne wycofywany jest ze szkół, stąd nie ma czasu na przeprowadzanie takich ćwiczeń, nie ma pomocy dydaktycznych w postaci manekinów, środków opatrunkowych itp. Następnie 14% i 20% stwierdziło brak zainteresowania tematem pierwszej pomocy ze strony społeczeństwa wynikającym z braku świadomości istniejących zagrożeń, z braku wyobraźni umożliwiającej przewidzenie wypadku oraz z braku nawyków takiego rozumowania; 20% stwierdza brak edukacji w tym kierunku, a 6% brak potrzeby edukacji; 14% i 8% respondentów wini ministra zdrowia, 6% zakłady pracy, 6% i 8% uważa, że dotychczasowe kursy pierwszej pomocy są źle prowadzone. Kolejne 6% i 14% obwinia Ministerstwo Edukacji Narodowej, 4% i 6% obwinia odpowiedzialnością media, 4% uważa, że taką edukację powinny zapewniać kursy prawa jazdy, wreszcie 20% nauczycieli ze Szczecina nie ma lub nie chce ujawnić opinii na ten temat.

Pytanie 2. Dociekano dlaczego nauczyciele będący świadkami wypadku nie udzielają pomocy ofiarom zdarzenia. W standaryzowanym kwestionariuszu podano 7 odpowiedzi zamkniętych i odpowiedź otwartą (inne, jakie?), gdzie trzeba było wpisać własną odpowiedź, o ile powyżej takiej odpowiedzi nie było. Należało wybrać dwie odpowiedzi. Rozkład tych odpowiedzi zobrazowano na rycinie 1.



1. Boją się o własne życie / They are afraid for their own lives
2. Nie potrafią udzielić pierwszej pomocy / They are not able to give first aid
3. Liczą na innych / They count on other people
4. Są sparaliżowani zdarzeniem / They are paralyzed by the accident
5. Mają obawy przed zwiększeniem obrażeń / They are afraid of causing more trauma
6. Mają obawy przed zarażeniem się chorobami (AIDS, żółtaczka) / They are afraid for being infected with AIDS, hepatitis infection
7. Nie znoszą widoku krwi, wymiocin itd. / They can't stand the sight of blood, vomits etc.
8. Inne / Other causes

Ryc. 1. Nauczyciele, którzy są świadkami wypadku najczęściej nie udzielają pomocy, ponieważ: ... Proszę wybrać maksymalnie 2 odpowiedzi

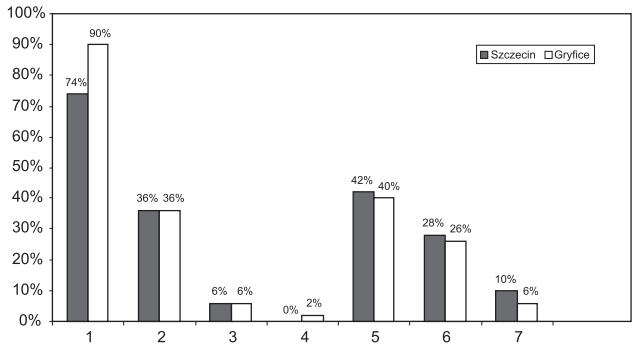
Fig. 1. Teachers being a witness of an accident mostly do not give aid because: ... Choose maximum 2 answers

Najczęściej nauczyciele odpowiadali, że nie potrafią udzielić pierwszej pomocy (66% i 78%). Odpowiednio 42% i 36% respondentów uważało, że nauczyciele liczą, iż ktoś inny ze świadków udzieli pomocy. W trzeciej kolejności wybrano obawę przed zwiększeniem obrażeń u poszkodowanych na skutek własnego działania. Tylko 10% w obu grupach ma obawy przed zakażeniem chorobami przenoszonymi drogą krwi, a tylko 2% nie udziela pomocy, gdyż boi się o własne życie. W odpowiedzi: inne – 4% nauczycieli ze Szczecina nie zgodziło się z opinią, że nauczyciele nie udzielają pierwszej pomocy ofiarom zdarzenia.

Pytanie 3. Poszukiwano rozwiązania problemu: kto powinien rozpowszechniać wiedzę z zakresu udzielania pierwszej pomocy. Wyniki zaprezentowano na rycinie 2.

Zdecydowana większość nauczycieli obu szkół (90% i 74%) jest zdania, że wiedzę taką powinni upowszechniać pracownicy służby zdrowia. Na drugim miejscu (42% i 40%) wymieniono media (radio, telewizję, prasę). Niewiele mniej nauczycieli obu szkół (36%) uważa, że to właśnie oni powinni taką wiedzę posiadać i ją upowszechniać, 28% i 26% jest zdania, że każdy, kto potrafi, może nauczać. Z osób innych wymieniono szkoleniowców BHP, wolontariuszy, a nawet przedstawicieli samorządów.

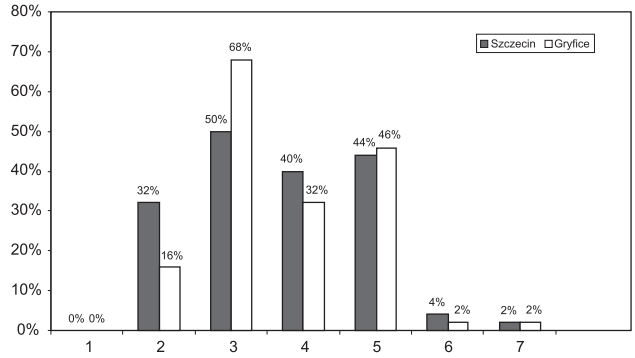
Pytanie 4. Przedstawiono problem śmierci ofiary wypadku w wyniku nieudzielenia pierwszej pomocy przez



1. Pracownicy służby zdrowia / Healthcare employees
2. Nauczyciele / Teachers
3. Rodzice / Parents
4. Księża / Priests
5. Media (prasa, radio, telewizja) / Media: press, radio, television
6. Każdy, kto umie / Anybody who is able to give first aid
7. Inne osoby / Other people

Ryc. 2. Opinie nauczycieli obu szkół na temat: kto powinien upowszechniać wiedzę z zakresu udzielania pierwszej pomocy? Proszę wybrać maksymalnie 2 odpowiedzi

Fig. 2. Teachers' opinion from both schools: who should teach giving first aid? Choose maximum two answers



1. Obojętność / Indifference
2. Strach / Fear
3. Żal / Grief
4. Sprzeciw / Objection
5. Gniew / Anger
6. Ciekawość / Curiosity
7. Inne odczucie / Other feeling

Ryc. 3. Jakie uczucie wywołuje w Pani (Panu) wiadomość o śmierci człowieka w wyniku nieudzielenia mu pomocy przez świadków wypadku? Proszę wybrać maksymalnie 2 odpowiedzi

Fig. 3. What feeling does the information that somebody died because of not receiving first aid from incident witness evoke in you? Choose maximum 2 answers

świadków zdarzenia i reakcję nauczycieli na taki fakt. Odpowiedzi zobrazowano na rycinie 3.

Najczęściej wiadomość taka wywołuje żal (50% i 68%), gniew (44% i 46%), a także sprzeciw (40% i 32%). Strach wywołuje u 32% i 16%, w znikomym odsetku ciekawość; inne odczucia to „zniesmaczenie" lub wyrzuty sumienia. Żaden z nauczycieli obu szkół nie był obojętny wobec takiego przypadku.

Pytanie 5. Poszukiwano odpowiedzi o uzyskaną pomoc od świadków wypadku, od nauczycieli będących w przeszłości ofiarami wypadku. Okazało się, że ofiarami wypadku w przeszłości było 70% nauczycieli ze Szczecina i 60% z Gryfic. Z tej liczby 86% i 97% nie uzyskało pomocy od świadków zdarzenia. Czyli świadkowie zdarzenia udzielili pomocy 5 nauczycielom ze Szczecina i 1 z Gryfic. U 5 nauczycieli ze Szczecina świadkowie zastosowali sztuczne oddychanie, podczas omdlenia zmierzono ciśnienie, przywrócono świadomość, przy zasłabnięciu udzielono pomocy podczas wstawania, asekurowano do domu, przetransportowano poszkodowanego do miejsca zamieszkania po niewielkiej „stłuczce" samochodowej, wreszcie pielęgniarka opatrywała rany po pogryzieniu. U 1 nauczyciela z Gryfic po kolizji roweru z samochodem dostawczym kierowca samochodu i świadkowie unieruchomili złamane przedramię.

Pytanie 6. Dotyczyło faktu udzielania kiedykolwiek pierwszej pomocy przez nauczyciela z określeniem zakresu udzielanej pomocy. Odpowiedzi były podobne: 22% udzielało, a 78% nigdy nie udzielało pierwszej pomocy. Jedenastu nauczycieli ze Szczecina udzielało pomocy w omdleniach (22%), tamowaniu krwotoków (15%), unieruchamianiu kończyn (14%), powiadamiało służby medyczne (14%); po 7% odpowiednio wykonywało: sprawdzenie drożności dróg oddechowych i oddychania, masaż serca, sztuczne oddychanie, wezwanie pomocy w przypadku napadu padaczki, opatrywanie skaleczeń. Jedenastu nauczycieli z Gryfic udzielało pomocy w opatrywaniu ran (23%), wykonywało resuscytację (17%), zaopatrywało krwawienia (13%), pomagało w omdleniach (13%), napadach padaczki (9%), unieruchomieniu złamań (9%). Odpowiednio po 4% udzielało pomocy: podczas utraty przytomności po urazie głowy w czasie bójki, w zadławieniach, oparzeniach oraz w czasie wymiotów.

Pytanie 7. Nawiązywało do ewentualnego uczestnictwa w szkoleniach z zakresu udzielania pierwszej pomocy. Pytano o typ szkolenia i osoby prowadzące. Wśród nauczycieli ze Szczecina 84% brało udział w szkoleniach z zakresu pierwszej pomocy, z Gryfic tylko 62%. Z drugiej strony 8 nauczycieli ze Szczecina i 19 z Gryfic nigdy nie miało kontaktu z tego typu szkoleniami. Zakres szkoleń był różny, w Szczecinie od profesjonalnego wyszkolenia ratowniczego (ratownik wodny i młodszy ratownik wodny, morski ratownik medyczny) poprzez uczestnictwo w różnych kursach ratowniczych (kursy pierwszej pomocy, profesjonalny kurs podstawowy pierwszej pomocy – BLS, zajęcia z ratownikiem na manekinach, kurs PCK), a także częściowo tylko związanych z ratownictwem (przeszkolenie wojskowe w zakresie terroryzmu i broni chemicznej, szkolenie dla nauczycieli na wychowawcę kolonii, szkolenie podczas obozów turystycznych, a nawet szkolenie z zakresu pierwszej pomocy w ramach kursu pilotów wycieczek zagranicznych prowadzone przez chirurga ze szpitala klinicznego w Szczecinie). Jednak większość respondentów podała tylko szkolenie z pierwszej pomocy w ramach kursów prawa jazdy (18%), szkolenia BHP w miejscu pracy (14%) i przedmiot przysposobienie obronne w szkole średniej (14%). W Gryficach w ramach szkolenia profesjonalnego, zgłoszono uzyskany tytuł pielęgniarki dyplomowanej, ratownika wodnego, kursy ratownicze – kurs sanitarny podczas ćwiczeń wojskowych, kurs społecznego instruktora młodzieżowego PCK, kurs

pierwszej pomocy pierwszego stopnia itp. Najwięcej respondentów podało wiadomości z zakresu pierwszej pomocy uzyskane: podczas kursów BHP (23%), jako temat pierwszej pomocy poruszany podczas studiów (19%), na lekcji przysposobienia obronnego w szkole średniej (16%).

Pytanie 8. Nawiązywano do potrzeby nauki zasad pierwszej pomocy. Jednogłośnie (98% i 100%) respondenci stwierdzili, że warto uczyć się zasad pierwszej pomocy. Większość nauczycieli z obu szkół (40%) uważa, że dzięki tym umiejętnościom można ratować życie, że w razie potrzeby można z nich skorzystać (13% i 27%). Inne odpowiedzi brzmią podobnie: można pozbyć się uczucia bezradności, można zerwać z obojętnością, można czuć się pewniej, bezpieczniej, a brak wiedzy może przyczynić się do śmierci lub kalectwa drugiej osoby; dużo jest przypadków urazów, należy się szkolić, aby każdy miał szansę otrzymania pierwszej pomocy, sami możemy takiej pomocy potrzebować, a nigdy nie wiemy, co nas spotka.

Następne pytania sprawdzały w prosty sposób dotychczas posiadaną wiedzę nauczycieli z zakresu pierwszej pomocy.

Pytanie 9. Poproszono o podanie prawidłowego numeru telefonu do pogotowia ratunkowego. Większość (odpowiednio 88% i 86%) podało prawidłowy numer 999. Czterem osobom ze Szczecina i 13 z Gryfic znany był numer 112, obecnie wprowadzany jako uniwersalny dla wszystkich służb w ramach jednolitego Krajowego Systemu Ratowniczo-Gaśniczego. Tylko jedna osoba ze Szczecina i 5 z Gryfic błędnie zaznaczyły telefony innych służb 997 i 998.

Samoocenę nauczycieli co do własnych umiejętności udzielania pomocy przedstawiono w tabeli 2.

T a b e l a 2. **Odpowiedzi na pytanie: jak Pani (Pan) ocenia swoje umiejętności w dziedzinie udzielania pierwszej pomocy?**

T a b l e 2. **Answers to the question: how do you assess your own abilities in giving the first aid?**

Numer Number	Treść odpowiedzi Answer	Respondenci ze Szczecina (%) Respondents from Szczecin (%)	Respondenci z Gryfic (%) Respondents from Gryfice (%)
1	Doskonale Excellent	0	0
2	Bardzo dobrze Very good	2	0
3	Dobrze Good	16	12
4	Poprawnie Fairly good	34	32
5	Słabo Poor	48	56

Pytanie 10. Ocena własnych umiejętności w dziedzinie udzielania pomocy. Większość respondentów ocenia je jako „słabe" (odpowiednio 48% i 56%). Poprawnie ocenia je 34% i 32%, dobrze 16% i 12%, bardzo dobrze – jedna osoba ze Szczecina. Odpowiedzi „doskonale" nikt nie zaznaczył.

Pytanie 11. Należało podać średni czas od momentu ustania pracy serca, w którym można przywrócić człowieka do normalnego życia. Właściwą odpowiedź 4–6 minut znało 48% i 46% ankietowanych. Odpowiednio 50% i 48% błędnie podało czas o połowę krótszy. Dwóch nauczycieli z Gryfic podało czas powyżej 8 minut, po jednym z obu szkół nie udzieliło w ogóle odpowiedzi.

Pytanie 12. Należało podać prawidłową częstość uderzeń serca u osoby dorosłej w ciągu minuty. Prawie wszyscy respondenci zaznaczyli prawidłową odpowiedź: 60–80 uderzeń na minutę (98% i 90%). Tylko 3 nauczycieli z Gryfic zaznaczyło odpowiedź błędną (10–40 razy). Pozostałe 3 osoby zaznaczyły inne błędne odpowiedzi.

Pytanie 13. Dotyczyło zaznaczenia przez ankietowanego krzyżykiem miejsca na przedstawionej sylwetce, gdzie należy sprawdzić tętno w celu rozpoznania zatrzymania krążenia u osoby dorosłej. Najwięcej respondentów zaznaczyło tętnicę szyjną (52% i 50%). Nieco mniej obie: tętnicę szyjną i promieniową (32% i 44%). Błędnie – samą tętnicę promieniową zaznaczyło 8 respondentów ze Szczecina i 1 z Gryfic. Po 1 z Gryfic zaznaczyło odpowiedzi „inne" i „nie wiem".

Pytanie 14. Poproszono o zaznaczenie małym krzyżykiem na przedstawionej sylwetce osoby leżącej na wznak miejsca, gdzie należy ułożyć ręce do masażu serca. Centralną część mostka zaznaczyło 14% respondentów ze Szczecina i 24% z Gryfic. Po 24% z obu grup zaznaczyło miejsce powyżej wyrostka mieczykowatego. Inne miejsca (poniżej wyrostka mieczykowatego, na bocznej części klatki piersiowej, ponad centralną częścią klatki piersiowej) zaznaczyło 60% i 50% ankietowanych; 2% w obu grupach nie udzieliło odpowiedzi.

Pytanie 15. Poproszono o podanie średniej liczby oddechów na minutę u osoby dorosłej. Najwięcej nauczycieli zaznaczyło 10–14 oddechów (58% i 66%); 24% i 18% respondentów uważało, że powyżej 30 oddechów na minutę, do 5 oddechów zaznaczyło 2% i 6%, 6–8 oddechów wybrało 8% i 4%; natomiast 8% i 6% nie udzieliło odpowiedzi.

Pytanie 16. Przedstawiono trzy schematy postępowania w celu sprawdzenia czy osoba dorosła oddycha. Należało wybrać właściwy schemat „patrząc, słuchając i czując". Schemat ten wybrało 74% respondentów ze Szczecina i 46% z Gryfic. Najwięcej respondentów z Gryfic (60%) wybrało inny schemat z użyciem lusterka (26% ze Szczecina); pozostali wybrali schemat z podrażnieniem piórkiem (4% vs 16%), wszystkie (po 2%). Odpowiedzi nie udzieliło 2 nauczycieli z Gryfic.

Pytanie 17. Przedstawiono rysunek schematyczny osoby z krwotokiem z tętnicy przedramienia i poproszono o zaznaczenie miejsca, gdzie należy założyć opatrunek w przypadku tego zranienia. Opatrunek bezpośrednio na ranę założyłoby 42% i 36% respondentów; 50% i 58% z nich proponuje błędnie założenie opatrunku powyżej rany; 6% i 4% założyłoby opatrunek bezpośrednio na ranę z opaską uciskową powyżej rany, po 2% nie udzieliło odpowiedzi.

Pytanie 18. Starano się uzyskać informacje na temat tego, w jakiej sytuacji i wobec kogo nie podjętoby się czyn-

ności ratowniczych. Odpowiedzi na to otwarte pytanie przedstawiono w tabeli 3.

Pytanie 19. Poproszono o wyrażenie opinii o tytm, czy prawdą jest, że jeśli respondent ulegnie wypadkowi, to na pewno uzyska pierwszą pomoc od świadków wypadku? Odpowiedź twierdzącą uzyskano w odpowiednio 12% i 22%, przeczącą w 84% i 72%. Dwie osoby ze Szczecina i 3 z Gryfic zaznaczyły odpowiedź „nie wiem" lub nie podały jej wcale. Poproszono ankietowanych o krótkie uzasadnienie swojej odpowiedzi. Osoby, które zaznaczyły odpowiedź twierdzącą, uważają, że to naturalny odruch każdego człowieka (odpowiednio 50% i 37%); na pewno ktoś pomoże (33% i 18%); w sytuacjach ekstremalnych ludzie nie są obojętni (17% i 9%). Ponadto 27% nauczycieli z Gryfic wierzy w to, że pomoc zostanie udzielona, a 9% uważa, że udzielenie pomocy jest obowiązkiem każdego z nas. Uzasadniając odpowiedź przeczącą 42 nauczycieli ze Szczecina i 36 nauczycieli z Gryfic uważa, że nie uzyska pomocy od świadków wypadku: z braku umiejętności (49% i 45%); ze strachu (27% i 29%). Następnie 6% i 11% wyraża wątpliwość („nie sądzę", „nie jestem pewien"); 8% i 6% wini za to obojętność ludzką i brak chęci. Pozostali nauczyciele ze Szczecina twierdzą, że świadkowie zdarzenia zadzwoniliby jedynie po pogotowie (4%); po 2% odpowiedzi „sam bym tego nie zrobił", „brak zaufania", „brak odpowiedzialności". Nauczyciele z Gryfic podali, że „świadkowie wypadku liczą na innych", „nie będzie nikogo w pobliżu", że „sami nie otrzymali w takim wypadku pomocy" (po 3% odpowiedzi).

Pytanie 20. Poproszono o odpowiedź na pytanie, czy respondenci udzieliliby pomocy poszkodowanemu z narażeniem własnego życia? Większość podaje, że udzieliłaby takiej pomocy (50% i 46%); nie udzieliłoby pomocy 30% badanych w obu grupach. Nie wie jak zachowałoby się w takiej sytuacji 18% i 20%. Jeden nauczyciel ze Szczecina i 2 z Gryfic nie udzielili odpowiedzi. Poproszono ankietowanych o uzasadnienie swego stanowiska. W uzasadnieniu odpowiedzi twierdzącej 25 nauczycieli ze Szczecina i 23 z Gryfic napisało, że udzieliłoby takiej pomocy rodzinie bądź rodzinie, dzieciom, znajomym (28% i 39%); odpowiednio 36% i 35% z obu grup uważa, że tak trzeba; 20% i 13% twierdzi, że zrobiłoby to odruchowo; odpowiedzi „sam chciałbym, aby mnie uratowano" lub „może ktoś postąpiłby tak samo wobec mnie" udzieliło odpowiednio 4% i 9%. Inne odpowiedzi wśród nauczycieli ze Szczecina brzmiały „tak mnie nauczono", „wyrzuty sumienia są gorsze" (po 4%); także 4% udzieliłoby pomocy „jeśli byłyby szanse kogoś uratować". Jedna osoba z Gryfic udzielała w takim przypadku pomocy (siostra topiła się na lodowisku). Uzasadniając odpowiedź przeczącą, 15 nauczycieli ze Szczecina

T a b e l a 3. **Przyczyna świadomego nieudzielenia pierwszej pomocy przez nauczycieli środowiska szczecińskiego i gryfickiego**

T a b l e 3. **The reason for conscious not giving first aid by teachers from Szczecin and from Gryfice**

Numer Number	Treść odpowiedzi Answer	Respondenci ze Szczecina (%) Respondents from Szczecin (%)	Respondenci z Gryfic (%) Respondents from Gryfice (%)
1	Nie ma takiej sytuacji / There is no such situation	17	29
2	Pijak lub bezdomny / Drunkard or homeless man	19	–
3	Obawa o uszkodzenie kręgosłupa / Fear of lesions of vertebral column	9	7
4	Niemowlę, ze względu na odpowiedzialność / Baby, because of personal responsibility	6	–
5	Osoby zarażone / Contaminated people	6	9
6	Strach przed rozległymi obrażeniami / Fear of severe lacerations	4	2
7	Atak padaczki / Epileptic seizure	4	2
8	Jeśli wymaga specjalistycznej pomocy / If patient requires an aid by a specialist	4	–
9	W zawale mięśnia sercowego / In heart stroke	2	–
10	Osoby zakrwawione / Blood-stained persons	2	2
11	Tonący / Near-drowned	2	2
12	W sytuacji narażenia własnego życia / In own life-threatening situation	2	7
13	Otwarte złamania / In open fractures	2	–
14	Osoby obce ze względu na strach / Fear of unknown persons	2	–
15	Obawa co do swojej niewiedzy / Fear of own ignorance	2	7
16	Liczenie na innych świadków, jeśli są / Counting on other eyewitness if available	2	–
17	Wobec pedofila, ponieważ nie jest godny życia / For pedophile for he is not worthy of living	2	–
18	Brak doświadczenia / Lack of experience	2	–
19	Duża katastrofa / Large disaster	–	5
20	Osoba zakleszczona w pojeździe / A person trapped in a car	–	5
21	Osoba agresywna / Aggressive person	–	2
22	Samobójca / Suicide	–	2
23	Nie wiem / I don't know	2	7
24	Brak odpowiedzi / No answer given	17	12

i 15 z Gryfic podało następujące wypowiedzi: brak umiejętności, nie potrafię (20% i 46%); cenię własne życie, życie ludzkie ma swoją wartość (26% i 20%); ze strachu (19% i 13%). Po 7% nauczycieli ze Szczecina wartościuje swą pomoc: nie pomogłoby, ponieważ „mnie by nie pomogli", nie pomoże „nieznajomemu", „pedofilowi", inni nie pomogą „instynktownie" lub „ze strachu przed chorobami". Po 7% nauczycieli z Gryfic nie naraziłoby własnego życia by udzielić pomocy, gdyż „przez wzgląd na posiadanie własnej rodziny muszę żyć", „od tego są ekipy ratownicze", „tonącemu nie udzielę, bo nie potrafię pływać".

Pytanie 21. Respondent, jako świadek wypadku ulicznego (potrącenie pieszego przez samochód) ma określić, jakie podjąłby czynności ratunkowe, jeśli poszkodowany leżałby na pasach jezdni, miał złamanie otwarte podudzia i nie dawał oznak życia. Ze względu na chaotyczne wypowiedzi nauczycieli obu szkół oraz fakt, że żaden z nich nie opisał swoich przypuszczalnych czynności w sposób prawidłowy, myląc kolejność działań, zwracano uwagę na pamiętanie o najważniejszych czynnościach, jakie powinny być wykonane w tej sytuacji. Stąd odsetek wypowiedzi nie równał się 100. Zatem 10% respondentów ze szkoły w Szczecinie i 12% ze szkoły w Gryficach pamiętało, że w pierwszej kolejności należy zabezpieczyć miejsce zdarzenia, odpowiednio 6% i 8% respondentów wie, że należy poszukać wśród otoczenia osoby z wykształceniem medycznym, 8% i 4% wie, że jeśli takiej osoby nie ma, należy poszukać kogoś, kto mógłby pomóc, wzywając służby ratunkowe lub podając potrzebny sprzęt, który można wykorzystać do udzielenia pierwszej pomocy poszkodowanemu (apteczka, bandaż itp.). Przytomność poszkodowanego sprawdziłoby 8% i 4%. O sprawdzeniu oddychania napisało 26% i 28% respondentów. W przypadku utraty czynności oddechowych drożnością dróg oddechowych zajęłoby się 16% i 8% nauczycieli. O sprawdzeniu krążenia pamięta odpowiednio 22% i 20% ankietowanych. Na ewentualne podjęcie resuscytacji w przypadku zatrzymania krążenia zdecydowałoby się 22% i 34% respondentów. O zaopatrzeniu krwotoków i zranień pamiętało 22% nauczycieli obu grup. Najwięcej badanych pamiętało o wezwaniu służb ratunkowych (84% i 72%); nikt nie pamiętał o zabezpieczeniu kręgosłupa szyjnego, a 14% i 12% pamiętało o zapewnieniu spokoju. Okrycie poszkodowanego, zabezpieczenie przed wychłodzeniem zastosowałoby 12% nauczycieli obu szkół, natomiast utrzymaniem kontaktu z poszkodowanym w celu niedopuszczenia do utraty przytomności do momentu przyjazdu karetki pogotowia zająłby się tylko jeden nauczyciel z Gryfic.

Dyskusja

W materiale własnym przedstawiono badanie poziomu wiedzy nauczycieli na temat udzielania pierwszej pomocy w dwóch szkołach licealnych w dużym mieście Szczecinie (411,9 tys. mieszkańców) [9] i mniejszym mieście, jakim są Gryfice (16,9 tys. mieszkańców) [10]. Przeprowadzone badania ankietowe pozwoliły porównać wiedzę nauczycieli obu szkół jak również porównać wiedzę nauczycieli z wiedzą ogólną populacji polskiej na ten temat. Jako narzędzie badawcze wykorzystano kwestionariusz standaryzowany, zawarty w pracy R. Padlewskiego, który tą drogą oceniał poziom wiedzy z zakresu udzielania pierwszej pomocy wśród społeczeństwa polskiego [7].

Zdecydowana większość nauczycieli obu szkół twierdzi, że społeczeństwo polskie jest nieprzygotowane lub raczej nieprzygotowane do udzielania pierwszej pomocy (78% w Szczecinie i 80% w Gryficach). Wśród respondentów ankiety R. Padlewskiego 63% wyraziło podobną opinię [7]. Dlaczego zatem tak jest, lub inaczej, kto powinien tę sytuację naprawić? Zapytani o to nauczyciele w pierwszym rzędzie winią szkołę (16% i 20%), a precyzyjniej brak edukacji w tym kierunku (Szczecin 20%). Podobnie respondenci R. Padlewskiego za istniejący stan edukacji winią szkoły, a przede wszystkim nauczyciela przysposobienia obronnego [7]. Potwierdzają to badania przeprowadzone wśród uczniów poznańskich szkół średnich, gdzie 57% respondentów chciałoby mieć więcej godzin przeznaczonych na naukę pierwszej pomocy [11]. Natomiast 20% i 14% nauczycieli zauważa brak zainteresowania ze strony społeczeństwa takim nauczaniem. Podkreśla to pośrednio rolę szkoły nie tylko w nauczaniu zasad pierwszej pomocy, lecz także w uświadamianiu młodzieży co do potrzeby takiej edukacji. Pracownicy służby zdrowia powinni, według respondentów, upowszechniać wiedzę z zakresu pierwszej pomocy. Efektywność takiego nauczania potwierdzają badania innych autorów [12] ze względu na ich profesjonalną znajomość zasad pierwszej pomocy i doświadczenie. Nauczyciele na drugim miejscu wśród upowszechniających wiedzę wymienili media, tj. prasę, radio, telewizję. Natomiast w badaniu R. Padlewskiego przedstawiciele społeczeństwa role mediów ocenili bardzo nisko (4%) [7], być może ze względu na niewielkie zainteresowanie tematem, a stąd brak chęci edukacji. Około 36% nauczycieli w obu grupach uważa, że pierwszej pomocy powinni nauczać oni sami, co wskazuje, że duża część nauczycieli chciałaby to robić. Tylko 6% obu grup podaje rodziców, jako osoby, które powinny wpajać dzieciom umiejętności udzielania pierwszej pomocy, a tym samym przekonanie, że należy udzielać pierwszej pomocy innej osobie. W dalszej kolejności wymieniono wszystkich tych, którzy to potrafią, wiadomości zamieszczone w Internecie, pełniącym obecnie znaczną rolę edukacyjną. Większość personelu pedagogicznego obu szkół uczestniczyła w szkoleniach z zakresu pierwszej pomocy, przeprowadzanych najczęściej nie jako główny cel zajęć, ale przy okazji nabywania stopni wyszkolenia czy umiejętności w innych dziedzinach (prawo jazdy, kursy BHP, zajęcia wojskowe, ratownik WOPR, kursy przysposobienia obronnego w szkole itd.). Jak wynika z badań przeprowadzonych przez lekarzy Wojskowej Akademii Medycznej z Łodzi, 39% respondentów odbyło w swoim życiu więcej niż jedno szkolenie z zakresu udzielania pierwszej pomocy. Zapytani o organizatorów szkoleń wymieniali najczęściej

szkołę (68%), zakład pracy (55%), wojsko (31%), uczelnię (10%) i inne (PCK, Obronę Cywilną, kursy prawa jazdy) [13]. Chociaż na tego typu kursach (BLS) nie jest wyczerpywany w pełni program nauczania resuscytacji [14], a wiedza przekazywana jest częściowo, to jednak tworzą one pewną podstawę wiadomości i powtarzane co pewien czas prowadzą do ich uaktualnienia, nawet bez specjalnego zainteresowania wiedzą medyczną ze strony kursantów. W badaniu własnym potwierdzono, że personel pedagogiczny obu szkół świadomy jest konieczności uczenia się pierwszej pomocy, aby móc tę wiedzę wykorzystać dla dobra innych i dla siebie. Pozostali autorzy, wprowadzając programy edukacji w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej w szkołach, spotkali się z dużym zainteresowaniem [15].

Pierwszej pomocy w różnym zakresie, udzielało 22% nauczycieli, stosownie do umiejętności. Resuscytację, najbardziej skomplikowaną z form pomocy, wykonywało lub brało w niej udział 14% i 17% badanych. Niewielka też część nauczycieli z Gryfic udzielała pomocy podczas napadu padaczkowego u dziecka. W badaniach przeprowadzonych przez *Kamińską i wsp.* stwierdzono, że pomimo iż połowa ankietowanych nauczycieli spotkała się w swej pracy zawodowej z dzieckiem chorym na padaczkę, 30% nie znało czynników wywołujących stan padaczkowy, a żaden z nich nie uważał swej wiedzy na ten temat za wystarczającą [16]. Z kolei 7% ankietowanych nauczycieli ze Szczecina, będących przy napadzie padaczkowym, wezwało jedynie pomoc. Ogólnie można stwierdzić, że więcej doświadczeń w udzielaniu pierwszej pomocy mają nauczyciele z Gryfic, jednakże większość nauczycieli obu grup (78%) nigdy nie udzielała pomocy. Podobnie w ankiecie R. Padlewskiego ponad 88% pytanych osób nie udzielało pomocy [7]. Nie bardzo można uwierzyć w to, że nie było takiej sytuacji, gdzie ich pomoc byłaby potrzebna. Wydaje się, że raczej nie zdobyli się na pomoc w takiej sytuacji. Potwierdzać to mogą odpowiedzi nauczycieli na pytanie o ich pewność, że gdy ulegną wypadkowi, uzyskają pomoc od świadków wypadku. Większość nauczycieli jest pewna tego, że świadkowie wypadku nie udzielą im pomocy. W badaniu R. Padlewskiego, odnoszącym się do opinii populacji generalnej, 571 osób (79,3%) twierdzi, że nie otrzyma takiej pomocy, najczęściej tłumacząc to obawą, brakiem umiejętności, brakiem odwagi, znieczulicą, brakiem doświadczenia [7]. Potwierdza to bierną postawę społeczeństwa polskiego, co do spontanicznego niesienia pierwszej pomocy, społeczeństwa, które wie, że jest to konieczne, ale woli się „nie wychylać". Gdy sami nauczyciele byli uczestnikami wypadku, to tylko 5 spośród 30 uczestników wypadku w Szczecinie i 1 spośród 29 uczestników wypadku w Gryficach otrzymało pomoc od świadków zdarzenia. Zapytano zatem nauczycieli, jako przedstawicieli najbardziej światłych i godnych zaufania kręgów naszego społeczeństwa, dlaczego to właśnie oni nie udzielają pierwszej pomocy? Dwie trzecie nauczycieli ze Szczecina i trzy czwarte z Gryfic stwierdza, że takiej pomocy udzielić nie potrafi, choć, jak wynika z odpowiedzi na inne pytania, większość z nich uczestniczyła w szkoleniach w tym zakresie. Podobnie uzasadnia 65% respondentów R. Padlewskiego [7]. Do bierności przyznaje się 42% i 36% nauczycieli obu szkół, którzy liczą na innych świadków zdarzenia, zapominając o swojej roli lidera wśród społeczności. Inni nie chcą się zarazić albo po prostu się brzydzą (tutaj rzeczywiście brakuje edukacji co do metod ochrony własnej podczas udzielania pomocy). Jednocześnie na wieść o śmierci człowieka w wyniku nieudzielenia mu pierwszej pomocy przez świadków wypadku większość nauczycieli podaje uczucia dezaprobaty, prawdopodobnie w podświadomości stawiając siebie na miejscu ofiary zdarzenia. Nikt nie podał, że jest mu to obojętne. Za szczerością tej ostatniej wypowiedzi przemawia wynik badań innych autorów – obojętność wyraziło tylko 5% ankietowanych [7].

Obojętność na zdrowie i życie uczestników wypadku ze strony współuczestników jest prawnie sankcjonowana [17]. Nieudzielenie pomocy osobie znajdującej się w położeniu bezpośredniego zagrożenia utraty życia, ciężkiego uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia w przypadku braku zagrożenia dla udzielającego jest zagrożone karą więzienia do lat 3 [18]. Ponadto nieudzielenie pomocy ofierze wypadku przez sprawcę wypadku stanowi nie tylko naruszenie zasad Kodeksu Wykroczeń [19], lecz także świadczy o niskim morale sprawcy i powinno być traktowane jako okoliczność obciążająca [20]. Pomimo to w odpowiedziach nauczycieli znalazły się stwierdzenia, że nie udzieliliby pomocy „osobie nieświeżej", tzn. bezdomnemu czy pijakowi, „pedofilowi, ponieważ nie jest godzien życia". Podobnie u R. Padlewskiego pomocy może nie uzyskać osoba z padaczką, bezdomny, samobójca itd., a także pracownik służby zdrowia [7]. Pomimo wszystko są to opinie odosobnione. W sytuacji narażenia własnego życia połowa badanych twierdziła, że takiej pomocy udzieli, motywując swą decyzję w sposób pozytywny i dojrzały; druga połowa zaznaczyła nie, nie wiem bądź uchyliła się od odpowiedzi, ceniąc własne życie. W porównywanej pracy uzyskano też rozsądną odpowiedź negatywną, że lepiej jest nie mnożyć strat [7]. Aby obiektywnie móc ocenić prawdziwość odpowiedzi powołujących się na brak wiedzy w dziedzinie niesienia pierwszej pomocy, sprawdzono jej znajomość poprzez postawienie kilku prostych pytań. Numer do Pogotowia Ratunkowego znała większość ankietowanych, dodając jeszcze numer alarmowy 112. Z porównywanej pracy można wywnioskować, że numer zna blisko 90% ludności [7]. Czasokres śmierci klinicznej znała blisko połowa nauczycieli w obu szkołach; w porównywanej pracy uzyskano większość prawidłowych odpowiedzi na to pytanie [7]. Prawidłową częstość uderzeń serca znało prawie 100% badanych nauczycieli, połowa też potrafiła podkreślić badanie tętna na tętnicy szyjnej w celu rozpoznania zatrzymania krążenia. Pomimo że zgodnie z aktualnymi wytycznymi Polskiej Rady Resuscytacji nie zaleca się sprawdzania tętna przez laików [8], to w badaniach K. Sosady sprawdzającego również poziom wiedzy nauczycieli z zakresu pierwszej pomocy

w Województwie Śląskim, blisko 87% nauczycieli potrafiła sprawdzić tętno u osoby nieprzytomnej [21].

Połowa ankietowanych demonstruje brak wiedzy dotyczącej miejsca ułożenia rąk do masażu zewnętrznego serca. W innych pracach dotyczących nauczycieli 80% nie potrafi tego zrobić prawidłowo, a wśród reprezentantów populacji – 69% [7, 21]. Obie odpowiedzi „centralna część mostka", jak i „powyżej wyrostka mieczykowatego" potraktowano jako prawidłowe ze względu na zmianę algorytmu BLS w 2005 r., o której część ankietowanych mogła nie wiedzieć. Prawidłową częstość oddychania u dorosłych zna ponad połowa ankietowanych nauczycieli, podobnie jak w ankiecie dla przedstawicieli populacji generalnej [7]. Czynność oddechową u osoby nieprzytomnej prawidłowo jest w stanie sprawdzić 70% nauczycieli ze Szczecina i tylko 46% z Gryfic. Inne źródła podają 52% prawidłowych odpowiedzi [7]. W samoocenie własnych umiejętności udzielania pierwszej pomocy tylko jedna trzecia ankietowanych twierdzi, że umie udzielić jej poprawnie, przeważająca liczba nauczycieli obu szkół słabo ocenia swe umiejętności. Podobne opinie reprezentują ankietowani w innych badaniach [7, 13, 21]. Słabe wyniki samooceny potwierdzają odpowiedzi na ostatnie pytanie, gdzie ankietowani mieli zareagować jako świadkowie wypadku komunikacyjnego z potrąceniem pieszego. Żaden z nauczycieli nie przedstawił wykonywanych na miejscu wypadku czynności zgodnie z wytycznymi BLS [22], nikt też nie pamiętał o stabilizacji kręgosłupa szyjnego, co jest szeroko rekomendowane w Polsce od wielu lat [23]. Inni, sprawdzając znajomość zasad udzielania pierwszej pomocy wśród ponad 500 kierowców, stwierdzili, że tylko 35% z nich zna zasady, a 22% wie, jak postępować z ofiarą wypadku [24]. Mankamentem tej, jak i innych prac opartych na badaniach kwestionariuszowych, jest niemożność praktycznego sprawdzenia prawidłowego wykonywania czynności z zakresu udzielania pierwszej pomocy, którą respondenci, jak podają, potrafią wykonać. Tego typu badania musiałyby wykorzystywać ogólnie przyjęty algorytm oceny ściśle określonych ćwiczeń z każdego zakresu pierwszej pomocy. Reasumując, obecne i inne badania wskazują, że nauczyciele, podobnie jak i inne grupy społeczeństwa polskiego, w większej części nie potrafią udzielać pierwszej pomocy, wahają się przed jej udzieleniem, a szkolenia z zakresu pierwszej pomocy, przeprowadzane najczęściej przy okazji nabywania innych umiejętności, nie spełniają w pełni swego zadania. Wydaje się, że wraz z rosnącą falą ofiar wypadków na drogach [25] oraz urazowości wśród młodzieży szkolnej [3], potrzebne jest rozwiązanie systemowe poprawiające świadomość potrzeby udzielania pierwszej pomocy i umiejętności jej udzielania. Ponieważ nauczyciel jest osobą kształtującą dorastającą młodzież, a jedną z metod takiego kształtowania jest osobisty przykład, dlatego wpływ postawy nauczyciela na postawę ucznia, zachęcający do wysiłku dla ratowania życia innego człowieka, jest bardzo istotny. A im doskonalsza stawałaby się wiedza nauczycieli w zakresie pierwszej pomocy, lepsza byłaby prewencja urazów, ogólna liczba wypadków w szkołach mogłaby się zmniejszyć, a sprawniejsze udzielanie pierwszej pomocy przyczyniłoby się do zmniejszenia skutków urazowości. Autorzy upatrują jako adresata rozwiązań systemowych dotyczących nauczania zasad pierwszej pomocy nauczycieli szkół licealnych i zawodowych, którzy po przeszkoleniu przez profesjonalistów (lekarze medycyny ratunkowej, doświadczeni ratownicy medyczni [26]) mogliby sami lub przy pomocy np. studentów ostatnich lat studiów z ratownictwa medycznego tę wiedzę przekazywać swoim uczniom. Szkolenia powinny być powtarzane z odkreśloną częstością, aby weryfikować i utrwalać wiedzę szkoloną na bieżąco i wprowadzać uaktualnienia [8]. Tego typu długofalowy program edukacji miałby szansę sukcesywnie zwiększyć świadomość społeczeństwa co do zwalczania urazowości, umożliwić profilaktykę pierwotną, jak i wtórną, czyli zmniejszanie skutków urazów.

Wnioski

1. Ze względu na szczególny charakter pracy nauczycieli, badanie ich postaw i umiejętności w zakresie udzielania pierwszej pomocy znajdują swoje uzasadnienie, gdyż wpływać mogą na przyszłą postawę i umiejętności całego społeczeństwa.
2. Wyniki badań kwestionariuszowych wskazują na to, że wiedza z zakresu pierwszej pomocy wśród nauczycieli szkół średnich jest niewystarczająca. Nie ma większych różnic w poziomie wiedzy pomiędzy nauczycielami z większego i mniejszego miasta.
3. Szkolenia z zakresu pierwszej pomocy dla nauczycieli powinny być prowadzone regularnie i powtarzane w jednakowych okresach, a znajomość materiału i umiejętności powinny być weryfikowane.
4. Szkolenia z zakresu udzielania pierwszej pomocy dla uczniów powinny być przeprowadzane przez lub przy udziale nauczyciela.
5. Podczas szkoleń należałoby uwypuklić szlachetną ideę udzielania pierwszej pomocy poszkodowanym, starając się wpłynąć na zmianę biernej postawy części nauczycieli, a przez to i uczniów.

Piśmiennictwo

1. *Davies B.*: Podręcznik pierwszej pomocy. Wyd. Klub dla Ciebie, Warszawa 2005.
2. *Adamski Z.*: Ku problemowemu uczeniu się w Akademii Medycznej. Wyd. Uczelniane AM, Poznań 2001.
3. Dane Centralnego Instytutu Ochrony Pracy PIB 2001–2002, http://www.wypadek.pl/bibl/oprac/wypadki1/wypadki.htm (16.05.2007).
4. *Tabak I., Mazur J., Jodkowska M., Oblacińska A.*: Społeczne uwarunkowania powtarzających się urazów wśród uczniów w wieku 11–15 lat w Polsce. Med. Wieku Rozwoj. 2004, 8, 3, 1, 595–610.
5. *Grochowski J., Górecki W.*: Urazy u dzieci. PZWL, Warszawa 2000.
6. *Jodkowska M., Oblacińska A., Mazur J.*: Urazy wymagające pomocy medycznej w retrospekcji uczniów w wieku 11–15 lat w Polsce (1994–2002). Przegl. Epidemiol. 2004, 58, 701–712.

7. *Padlewski R.*: Udzielanie pierwszej pomocy w społeczeństwie polskim – raport z badań. Systemy komunikacji i dydaktyka w ratownictwie. Inowrocław 2001, 275–295.
8. Wytyczne 2005 resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Polska Rada Resuscytacji, Wyd. DWN, Kraków 2005.
9. Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej. Wyd. GUS, Warszawa 2005.
10. Gryfice. In: Wielka Encyklopedia PWN, Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 2003.
11. *Chicheł A., Grabicki M., Mazur K., Szmyt D.*: Opinia i wiedza uczniów szkół średnich Poznania na temat umiejętności w zakresie pierwszej pomocy nabytych w ramach zajęć przysposobienia obronnego. Now. Lek. 2001, Suppl. 2, 365–373.
12. *Chemperek E., Korecka R., Żołnierczuk-Kieliszek D.*: Efektywność nauczania pierwszej pomocy w szkołach. Med. Intens. Ratunk. 2004, 4, 201–204.
13. *Miros E., Maj E., Rasmus A., Mazurkiewicz A.*: Sprawdzian wiedzy społeczeństwa polskiego w zakresie udzielania pomocy ratującej życie. Pielęg. 2000, 1998, 5 (40), 39–41.
14. *Czwórnóg M.*: Porównanie skuteczności szkolenia ABC resuscytacji prowadzonych przez studentów ratownictwa medycznego z nauką w ramach zajęć przysposobienia obronnego w szkołach średnich. Med. Intens. Ratunk. 2004, 3, 133–139.
15. *Suchorzepka D.*: Edukacja pierwszej pomocy w środowisku szkolnym. Zdr. Pub. 2002, 112, Suppl. 1, 44–46.
16. *Kamińska M., Ślusarz R., Opozda K.*: Wiedza na temat padaczki w grupie zawodowej nauczycieli szkół ponadpodstawowych, gimnazjów i szkół średnich województwa kujawsko-pomorskiego. Pielęg. Pol. 2002, 2 (14), 226–230.
17. Ustawa Prawo o Ruchu Drogowym DzU z 2005 r., nr 108, poz. 908 (tekst jednolity), art. 44, punkty 2,1 i 3.
18. Art. 164 §1 Kodeksu Karnego.
19. Art. 93 Kodeksu Wykroczeń.
20. Wyrok SN 11.06.1986 VKRN 214/86 OSNKW 1987/ 1–2/4.
21. *Sosada K.*: Ocena stanu wiedzy nauczycieli i uczniów szkół średnich województwa śląskiego na temat udzielania pierwszej pomocy. Wiad. Lek. 2002, Suppl. 1, 883–889.
22. Specjalistyczne zabiegi resuscytacyjne. Polska Rada Resuscytacji. Wyd. Nauk. DWN, Kraków 2003, 23–28.
23. *Dziak A.*: Pierwsza pomoc. PZWL, Warszawa 1978, 99.
24. *Goniewicz M.*: Umiejętność udzielania pierwszej pomocy przez kierowców – badania ankietowe. Wiad. Lek. 1998, 3–4.
25. Medycyna wypadków w transporcie. Ed. K. Klukowski. PZWL, Warszawa 2005, 18.
26. Ustawa z dnia 25 lipca 2001 r. o Państwowym Ratownictwie Medycznym (DzU nr 113, poz. 1207 z późn. zm.).

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE STETINENSIS
ROCZNIKI POMORSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W SZCZECINIE
2007, 53, 2, 124–128

ANDRZEJ KIERZEK, ANDRZEJ POZOWSKI, JADWIGA KUCIEL-LEWANDOWSKA[1]

ALFRED MARCIN SOKOŁOWSKI A WŁADYSŁAW MATLAKOWSKI. PRZYCZYNEK DO HISTORII SANATORYJNEGO LECZENIA GRUŹLICY PŁUC

ALFRED MARCIN SOKOŁOWSKI AND WŁADYSŁAW MATLAKOWSKI. CONTRIBUTION TO HISTORY OF SPA TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii Wydziału Zdrowia Publicznego
Akademii Medycznej im. Powstańców Śląskich we Wrocławiu
ul. Grunwaldzka 2, 50-355 Wrocław
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Andrzej Kierzek*

[1] Katedra Fizjoterapii Wydziału Zdrowia Publicznego
Akademii Medycznej im. Powstańców Śląskich we Wrocławiu
ul. Grunwaldzka 2, 50-355 Wrocław
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Andrzej Pozowski*

Summary

The professional, scientific and didactic careers of Alfred Marcin Sokołowski (1849–1924) and Władysław Matlakowski (1851–1895) are presented at the beginning. Sokołowski was an assistant and afterwards a deputy of the head of hospital department Herman Brehmer in health resort in Goerbersdorf. In 1880 Sokołowski organized the internal diseases ward and rhinolaryngological outpatient clinic at St. Spirit Hospital in Warsaw. Sokołowski published "Clinical lectures of diseases of respiratory tract" (1902–1906) and many scientific papers. He was a pioneer of Polish pulmonology, rhinolaryngology and spa treatment of respiratory tract diseases. He was a well-known social worker. Matlakowski, who was a surgeon of Surgical Clinic of Warsaw Emperor University and an assistant of Julian Kosiński specialized in abdominal surgery and gynaecologic surgery. While suffering from pulmonary tuberculosis he moved to Zakopane, where he became famous as an ethnographer, an author of two books: "Country architecture of the Tatra Highlands" and "Decoration and equipment of Polish people of the Tatra Highlands". He translated Shakespearian "Hamlet" into Polish. He was also a well-known philosopher and an ornithologist. The meeting of Sokołowski and Matlakowski in Goerbersdorf, and also their further acquaintance and friendship are described widely by the author. Their work at "Gazeta Lekarska" ("Medical Magazine's") editorial office, which was well-known in three sectors of partitioned Poland is presented with more details by the author. Finally the epitome of spa treatment of pulmonary tuberculosis is presented. Sokołowski and Matlakowski were propagators of spa treatment of pulmonary tuberculosis; Sokołowski made Goerbersdorf famous, Matlakowski did the same for Zakopane.

K e y w o r d s: history of medicine – history of spa resorts.

Streszczenie

W pracy przedstawiono drogi zawodowe, naukowe i dydaktyczne Alfreda Marcina Sokołowskiego (1849–1924) i Władysława Matlakowskiego (1851–1895). Sokołowski był asystentem, a następnie zastępcą ordynatora Hermanna Brehmera w uzdrowisku Goerbersdorf. W 1880 r. zorganizował Oddział Chorób Wewnętrznych oraz przychodnię rynolaryngologiczną w warszawskim Szpitalu św. Ducha. W latach 1902–1906 ukazało się jego dzieło pt. „Wykłady kliniczne chorób dróg oddechowych". Był autorem wielu naukowych publikacji oraz pionierem polskiej pulmonologii, rynolaryngologii i sanatoryjnego leczenia gruźlicy

płuc, znanym społecznikiem. Matlakowski, chirurg Kliniki Chirurgicznej Cesarskiego Uniwersytetu Warszawskiego, kierowanej przez Juliana Kosińskiego, zajmował się chirurgią jamy brzusznej i chirurgią ginekologiczną. Chorując na gruźlicę, przeniósł się do Zakopanego, gdzie zasłynął jako etnograf, autor dwóch książek: „Budownictwo ludowe na Podhalu" oraz „Zdobienie i sprzęt ludu polskiego na Podhalu". Przełożył na język polski „Hamleta" Szekspira. Był znanym filozofem i ornitologiem.

Autorzy analizują spotkanie Sokołowskiego i Matlakowskiego w Goerbersdorfie oraz dalszą ich znajomość i przyjaźń. W szczegółach relacjonują ich pracę w redakcji „Gazety Lekarskiej", czasopisma znanego w trzech zaborach. Krótki rys leczenia sanatoryjnego gruźlicy płuc autorzy przedstawili na końcu pracy. Sokołowski i Matlakowski byli propagatorami sanatoryjnego leczenia gruźlicy płuc. Sokołowski rozsławił Goerbersdorf, Matlakowski – Zakopane.

H a s ł a: historia medycyny – historia leczenia sanatoryjnego.

*

Medycyna drugiej połowy XIX stulecia na ziemiach polskich we wszystkich zaborach obfitowała w wiele niezwykłych osobowości. W zaborze rosyjskim wśród wielu nazwisk nie sposób pominąć Alfreda M. Sokołowskiego i Władysława Matlakowskiego, obu z Warszawy. Pierwszy – wybitny internista, drugi – wybitny chirurg. Obaj znani szeroko poza granicami swoich zaborów, nieobcy międzynarodowej lekarskiej społeczności.

Alfred Marcin Sokołowski (1849–1924), pionier polskiej pulmonologii oraz sanatoryjnego leczenia chorób płuc, był autorytetem w tych dziedzinach lekarskiej wiedzy. Był także pionierem polskiej laryngologii, co autor pracy przedstawił kilkanaście lat temu na łamach „Otolaryngologii Polskiej" w publikacji „Alfred Marcin Sokołowski (1849–1924) – wybitny ftyzjatra, ale czy także i wybitny laryngolog? Czy należy wprowadzić erratę do podręczników historii medycyny?". Jego dzieło pt. „Wykłady kliniczne chorób dróg oddechowych", składające się z trzech tomów (t. I – Choroby tchawicy i oskrzeli, t. II – Choroby płuc i t. III, cz. 1 – Choroby opłucnej i śródpiersia, cz. 2 – Suchoty płucne) wydane w latach 1902–1906, zostało entuzjastycznie przyjęte przez krytykę polską i zagraniczną. Sprawozdawca „Medical Record" nazwał to dzieło monumentalnym, krytyk periodyku „Zeitschrift fur Tuberculose" dopatrywał się w nim doskonałości, a czasopismo „British Medical Journal" uważało je za drogowskaz postępu wiedzy. Sokołowski był ordynatorem w szpitalu św. Ducha. Zasłynął także jako społecznik dużego formatu, autor m.in. książek: „Wielkie klęski społeczne", „Choroby proletarjatu", kierownik Sekcji Przeciwgruźliczej Warszawskiego Towarzystwa Higienicznego [1].

Władysław Matlakowski (1851–1895), wybitny chirurg, asystent Juliana Kosińskiego, światowej sławy chirurga, profesora Cesarskiego Uniwersytetu Warszawskiego, w 1882 r. został ordynatorem Oddziału Chirurgicznego Szpitala Dzieciątka Jezus w Warszawie. Był jednym z pierwszych propagatorów antyseptyki na ziemiach polskich, której uczył się u samego Josepha Listera; stosował ją jednak niejednokrotnie, jak podają biografowie, „aż do przesady". Nie był twórcą nowych metod operacyjnych, stał się jednak zręcznym operatorem. Szczególnie zajmował się chirurgią jamy brzusznej, chirurgią ginekologiczną. Jego publikacje o leczeniu kamicy żółciowej, przetok moczowych, operowaniu wpadniętej macicy, antyseptyce były szeroko cytowane, wpływając na rozwój polskiej chirurgii. Własnym sumptem urządził salę operacyjną, zakupił żelazne meble z marmurowymi blatami. Zabronił wchodzenia do sali operacyjnej osobom postronnym. Cechowała go niezmierna łagodność oraz współczucie dla chorych. Dowodem uznania naukowych i klinicznych osiągnięć było wysunięcie jego kandydatury przez Uniwersytet Jagielloński w 1887 r., obok m.in. Ludwika Rydygiera, Alfreda Obalińskiego i Hilarego Schramma, do objęcia Katedry Chirurgii w Krakowie po odejściu Jana Mikulicza. Z powodu rozwijającej się gruźlicy, w 1889 r. porzucił chirurgię i przeniósł się do Zakopanego [2, 3, 4, 5].

Choroba, która zmusiła Matlakowskiego do zmiany zainteresowań naukowych, jak pisze Janusz Kapuścik, nie wytrąciła mu pióra z ręki. Dzierżył je jednak mocno do ostatnich swych chwil. Zafascynowany pięknem gór i oryginalnością kultury góralskiej, stworzył dwa dzieła o niezwykłej wartości dla kultury polskiej: „Budownictwo ludowe na Podhalu" oraz „Zdobienie i sprzęt ludu polskiego na Podhalu". Przełożył na język polski szekspirowskiego „Hamleta", dodając przypisy i własny komentarz. W obszernym, 158-stronicowym wstępie do tego dzieła, określił swoje poglądy na sztukę, naukę, moralność. Tłumaczenia dokonał w ciągu ok. 3 lat, oznajmiając, że po ciężkiej pracy chirurga „znajdował ukojenie w tym starym Angliku". Kapuścik, humanista, autor m.in. dzieł o Matlakowskim, uczestnicząc kiedyś w seminarium Stanisława Pigonia, profesora Uniwersytetu Jagiellońskiego, przywoływał dzieło Matlakowskiego o Hamlecie jako klasyczny przykład wzorowo napisanej monografii jednego utworu. Było to encyklopedyczne kompendium wiedzy o dziele mistrza ze Stratfordu. Kapuścik słusznie twierdzi, że w hamletologii, nie tylko polskiej, nazwisko Matlakowskiego świeci własnym blaskiem. Uważał, że jego literackie zdolności podkreślały żywy styl, pełna temperamentu narracja, kunsztowna budowa zdań, szyk słów najniezwyklej dobranych, czasem o barwie dawnego wieku, wszystko to sprawia, że czytanie dzieł Matlakowskiego jest tak urokliwe.

Był niezwykle ważną postacią polskiej kultury, a poza medycyną, etnografią, literaturą i poezją zajmowały go malarstwo, architektura, filozofia, pedagogika, przyrodoznawstwo, ornitologia. Zniszczeniu uległy materiały do „Ornitologii ptaków polskich". Nie miał racji pisząc: „…Nie dokazałem niczego wielkiego, bo nie jestem geniuszem ani wielkim talentem". Myślał o sobie zbyt skromnie. Miał wielki talent. Ogrom dokonań na polu medycyny, literatury, etnografii jest tego dowodem. A oto próbka jego literackich umiejętności: „Dziś wicher, wcale chłodny, kury nie pieją,

ale ryczą po prostu. Zaszarzone niebo rozpuszczonymi obłoczkami. Robota w polu wre. Słowiczek czacha w świerczynie; na liwinie okrytej żółtymi kotkami, bęczy tysiące pszczół i bąków, chwieje się dziesiątki motyli, a świstunka wywodzi przecudne fletowe tęskne swoje tryle, aż gardziołko się jej wydyma i jeżą pióreczka kanarkowe" [3, 6, 7].

Jaki był wzajemny stosunek tych dwu niepospolitych lekarzy świadczą kartki „Pamiętników" Sokołowskiego, opublikowane w „Medycynie Warszawskiej" już po jego śmierci.

W czasie studiów Sokołowski zachorował na gruźlicę i aby podkurować swoje płuca, zdecydował się wyjechać do Goerbersdorfu (dzisiejsze Sokołowsko na Dolnym Śląsku). Tu jedno z pierwszych sanatoriów przeciwgruźliczych od 1854 r. prowadził Herman Brehmer (1826–1889), niemiecki ftyzjatra. Wraz z innymi pionierami sanatoryjnego leczenia, Henrym Clermondem Lombardem i Alexandrem Spenglerem, oparł przekonanie o skuteczności leczniczej klimatu górskiego na fakcie rzadszego występowania gruźlicy w miejscowościach położonych wysoko. Brehmer sądził, że chorzy na gruźlicę posiadali serca małe, co miało powodować niedostateczne ukrwienie płuc ze skłonnością do „zapaleń z następowym zserowaceniem". Zasadą terapii w Goerbersdorfie był stały pobyt w górach oraz stosowanie środków pobudzających akcję serca. Według Antoniego Sabatowskiego, polskiego balneologa, profesora Uniwersytetu Jagiellońskiego i dyrektora Polskiego Instytutu Balneologicznego, założenia teoretyczne, na których Brehmer opierał swoją metodę, były z gruntu fałszywe. „Teoria małosercowości" w gruźlicy płuc oparta była na poglądach Pierre Louisa i Karla Rokitanskyego, całkowicie w ostatnich dekadach XIX wieku przebrzmiałych. Obdarzony niezwykle krytycznym umysłem, Sokołowski zauważał, że u niektórych chorych po chłodnych natryskach i półkąpielach lub wielogodzinnych górskich spacerach stan się pogarszał, natomiast przez leżenie – wyraźnie się poprawiał. Długie dyskusje między Sokołowskim a Brehmerem doprowadzały do tego, że prymariusz ustępował niejednokrotnie ze swego stanowiska i zwalniał ciężej chorych z niebezpiecznych zabiegów.

W uzdrowisku tym Sokołowski przebywał w latach 1874–1879. Zyskał dobrą renomę, stając się po dwóch latach od przyjazdu zastępcą Brehmera. Zdaniem Sabatowskiego, krytyczne spojrzenie Sokołowskiego uchroniło metodę Brehmera od kompromitacji. Dzięki polskiemu lekarzowi we ftyzjatrii wprowadzono powszechnie przyjęty „rygor sanatoryjny" [8, 9, 10, 11].

W Goerbersdorfie Sokołowski poznał Matlakowskiego, który przybył do tego sanatorium odwiedzić ciężko chorego na gruźlicę Romana Kowalewskiego, swego kolegę, zdolnego chirurga, także asystenta Kosińskiego. Przez dwa miesiące Matlakowski wraz z Sokołowskim otaczali go troskliwą i serdeczną opieką. O altruizmie Matlakowskiego świadczy fakt, że po śmierci kolegi, wróciwszy do Warszawy, zamieszkał z jego matką, którą umierający przyjaciel polecił jego opiece. Mieszkali wspólnie nawet wtedy, kiedy Sokołowski ożenił się.

Matlakowski jawił się Sokołowskiemu jako mężczyzna „o pięknej postaci z jasną bujną czupryną, zda(jący) się (swoim zapałem) chcieć unieść świat do góry". Matlakowski wrócił właśnie z północnych Włoch, miał bowiem towarzyszyć jako lekarz Benedyktowi hr. Tyszkiewiczowi, który jachtem Żemajtel zamierzał udać się na światową wystawę do Filadelfii. Wyprawa ta jednak zakończyła się już w Nicei. Słuchając jego wrażeń z Wenecji i Genui, Sokołowski widział w nim „raczej artystę niż chirurga" [6, 7, 8].

Po powrocie do Warszawy Sokołowski bliżej zaprzyjaźnił się z Matlakowskim. Ta zażyłość przetrwała aż do śmierci chirurga w 1895 r. Pracowali w jednym Szpitalu św. Ducha, w którym Sokołowski współdziałał zawodowo i naukowo szczególnie z chirurgami Franciszkiem Jawdyńskim i Matlakowskim oraz internistami Samuelem Goldflamem i Józefem Pawińskim. Sokołowski nie tylko prowadził mały oddział chorób wewnętrznych o profilu pulmonologicznym w Szpitalu św. Ducha wraz z ambulatorium rynolaryngologicznym, ale także nauczał studentów interny i rynolaryngologii, niejednokrotnie w swym prywatnym gabinecie. Niestety, wykłady w zamkniętym nawet gabinecie, z biegiem czasu musiały być co do liczby słuchaczy ograniczane, aż w końcu trzeba je było, ze względu na argusowe oczy zaborcy, zupełnie zawiesić. Wykłady i ćwiczenia na materiale szpitalnym i ambulatoryjnym prowadzone w kierunku *par excellence* praktycznym, bez zbytniego balastu teoretycznego, przynosiły młodym lekarzom, zwłaszcza praktykującym na prowincji, niewątpliwą korzyść.

Wzorem Sokołowskiego, podobne dydaktyczne zajęcia w warszawskich szpitalach prowadzili potem Matlakowski, Teodor Dunin, Władysław Krajewski, Mikołaj Tejchman. Matlakowski posiadał rzadki dar prowadzenia wykładów w sposób niezwykle interesujący, przejrzysty, płynny [1, 5, 8, 12, 13].

Sokołowskiego i Matlakowskiego szczególnie jednak związała praca nad redakcją „Gazety Lekarskiej". „Otwarcie w roku 1862 Szkoły Głównej Warszawskiej skłoniło lekarzy do założenia czasopisma odpowiadającego ich aktualnym potrzebom" – pisała po latach Teresa Ostrowska we wnikliwym dziele „Polskie czasopiśmiennictwo lekarskie w XIX wieku (1800–1900)". Założone w 1866 r. czasopismo, którego inicjatorem był Polikarp Girsztowt (1827–1877), wybitny chirurg, miało w swoim zespole redakcyjnym 14 profesorów i docentów Szkoły Głównej Warszawskiej. W końcu 1880 r. ukonstytuowało się „koło wydawców" tego periodyku, do którego należeli m.in. Alfred Sokołowski, Władysław Matlakowski, Bronisław Chrostowski, Teodor Dunin, Bolesław Gepner, Wiktor Grosstern, Teodor Heryng, Marian Jakowski, Roman Jasiński, Franciszek Jawdyński, Edward Klink, Stanisław Kondratowicz, Zygmunt Kramsztyk, Alfons Malinowski, Edmund Modrzejewski, Leon Nencki, Henryk Nussbaum, Józef Pawiński, Józef Peszke, Edward Przewóski, Mikołaj Tejchman oraz Teofil Żera. Same tuzy XIX-wiecznej warszawskiej medycyny. Redaktorem naczelnym został Władysław Gajkiewicz, a prezesem komitetu redakcyjnego Henryk Hoyer sen., profesor histologii, em-

briologii i anatomii porównawczej Cesarskiego Uniwersytetu Warszawskiego, wcześniej Akademii Medyko-Chirurgicznej i Szkoły Głównej Warszawskiej. Matlakowski zrezygnował z tego powodu nawet z członkostwa w komitecie redakcyjnym „Kroniki Lekarskiej", czasopisma powstałego w 1879 r., poświęconego przeglądowi postępu nauk lekarskich.

Rolę Matlakowskiego w „Gazecie Lekarskiej" upatrywał Sokołowski następująco: „Matlakowski umysł otwarty i szeroki, wykwintny pisarz, zapalony zwolennik nowopowstającego kierunku medycyny eksperymentalnej, otrzaskany dobrze z nauką Zachodu, a przede wszystkiem Anglji, był duchem ożywczym Gazety; nie tylko sam podawał zajmujące prace z dziedziny nowoczesnej chirurgji, sam referował, poddawał nowe tematy do opracowania w Gazecie, był stałem uosobieniem – można powiedzieć budzicielem ducha, wśród współtowarzyszy".

Zamieszczane w gazecie prace były na posiedzeniach redakcyjnych szeroko dyskutowane, poprawiane: znaczną część artykułów odrzucano. Dla młodego lekarza–autora „stanowiło już zaszczyt, jeżeli surowe grono krytyków (…) raczyło pomieścić jego artykuł w Gazecie". Dla Sokołowskiego, Matlakowskiego i innych „posiedzenia Gazety stały się (…) niezwykłą atrakcją po całotygodniowej robocie. Na nich bowiem można było zawsze i dowiedzieć się czegoś naukowego, przejrzeć ostatnie zagraniczne wydawnictwa lekarskie, których zawsze bywało sporo w redakcji, a jednocześnie zetknąć się przez parę godzin z gronem młodych a inteligentnych kolegów".

Po kilku latach pracy w „Gazecie Lekarskiej" pisał: „Ile się trzeba było naprosić, nachodzić, napisać, zanim się tyle prac pościągało z różnych stron świata, ile trzeba było dołożyć starań, aby każdy zeszyt wyszedł na termin, o tym wiedzą ci, co koło literatury lekarskiej u nas się kręcą, a którzy słowność naszą doskonale znają".

Lekarze zgromadzeni przy stole redakcyjnym „Gazety Lekarskiej" świadomi byli, jak wiele zawdzięczają Hoyerowi. W grudniu 1884 r. wręczyli mu księgę pamiątkową z okazji 25-lecia jego pracy profesorskiej. Ocenę działalności naukowej Hoyera przedstawił Matlakowski, a ciekawą pracę nt. włóknistej postaci gruźlicy płuc – Sokołowski [7, 8, 14].

Warszawski chirurg był jednym z niepospolitych ludzi swojej epoki, o którym Stefan Żeromski pisał w sposób następujący: „Ogromnie kocham Matlakowskiego, bo to jest doskonały ja. Ma te same myśli, taki sam pogląd na świat, na rzeczy kochane, (…) wszystko go zachwyca, co mnie, a że jest prawdziwie głęboko mądry i wykształcony, więc mi z nim było ogromnie dobrze. (…) Gadaliśmy na ganku o srokach, ślinogorzach, o narzeczu ludowym – i widziałem, że mię lubił. Ach, jaki to człowiek! Gdybym ja był takim".

Dla jednego z najwybitniejszych naszych lekarzy humanistów – Bolesława Górnickiego, pediatry, profesora i rektora warszawskiej i szczecińskiej Akademii Medycznej, Władysław Matlakowski był reprezentatywną postacią lekarza z duszą artysty, którego stawiał za wzór studentom medycyny, usiłując ich przekonać, jak wiele człowiek, szczególnie lekarz, może dać z siebie nawet w najtrudniejszych warunkach egzystencji, nawet złożony ciężką chorobą [7].

Sokołowski i Matlakowski. Dwaj wybitni lekarze. Dwie wielkie osobowości. Praca zawodowa, praca naukowa, podobne zainteresowania na innych płaszczyznach tych dwóch ludzi ściśle splotły. Obaj chorowali na gruźlicę. Sokołowski dożył lat siedemdziesięciu czterech, Matlakowski miał mniej szczęścia, nie dożył czterdziestu pięciu. Obaj rozsławili miejscowości sanatoryjnego leczenia gruźlicy płuc, Sokołowski – Goerbersdorf, a Matlakowski – Zakopane.

Górskie leczenie klimatyczne w gruźlicy płuc wzmiankowali już Rzymianie, którzy za czasów cesarstwa wyjeżdżali na italskie stoki Alp w okolice jezior. W latach późniejszych kurowano się przy łagodnym klimacie na południowych wybrzeżach Anglii, nad Morzem Śródziemnym, i to prawie wyłącznie wiosną.

Sanatorium w Goerbersdorfie było pierwszym zakładem leczniczym dla chorych na gruźlicę prowadzonym całorocznie. Wartości klimatyczne i krajobrazowe Zakopanego odkrył i spopularyzował w 1873 r. warszawski klinicysta Tytus Chałubiński (1820–1889). W 1885 r. pod kierunkiem lekarza Andrzeja Chramca (1859–1939) została utworzona stacja klimatyczna. W 1902 r. z inicjatywy Kazimierza Dłuskiego (1855–1930), lekarza ftyzjatry, powstało sanatorium w Kościelisku koło Nowego Targu [12].

Jakże bez obecności Alfreda Marcina Sokołowskiego i Władysława Matlakowskiego medycyna, a także nauka w szerokim tego słowa znaczeniu, byłyby uboższe.

Piśmiennictwo

1. *Kierzek A.*: Otolaryngolodzy warszawscy w XIX wieku. Arboretum, Wrocław 1998, 298–327.
2. *Rudowski W., Śródka A.*: Album chirurgów polskich. Zakład Narodowy im. Ossolińskich, Wrocław 1990, 172.
3. *Szarejko P.*: Słownik lekarzy polskich XIX wieku. T. 2. Semper, Warszawa 1994, 182.
4. *Jasiński R.*: Władysław Matlakowski jako chirurg. Gaz. Lek. 1895, 15, 30, 760.
5. *Noszczyk W.*: Chirurgia w dobie zaborów. Warszawa. In: Zarys dziejów chirurgii polskiej. Ed. W. Noszczyk. PWN, Warszawa 1989, 188–197.
6. *Kapuścik J.*: Władysław Matlakowski (1850–1895). Źródła do biografii i bibliografia. Główna Biblioteka Lekarska, Warszawa 1991, 6–8.
7. *Kapuścik J.*: Władysław Matlakowski: lekarz, pisarz, uczony. Główna Biblioteka Lekarska, Warszawa 1995, 232–235.
8. *Sokołowski A.M.*: Pamiętniki. Med. Warsz. 1930, 3, 85–92.
9. *Krówczyński K.*: O metodzie leczniczej zwanej goerbersdorfską. Przegl. Lek. 1878, 17, 45, 539.
10. *Śródka A.*: Odrodzony Uniwersytet Warszawski. In: Dzieje nauczania medycyny i farmacji w Warszawie (1789–1950). Eds: M. Łyskanowski, A. Stapiński, A. Śródka. PZWL, Warszawa 1900, 267.
11. *Kierzek A., Odonicz-Czarnecki J.*: Dziewiętnastowieczne sanatorium przeciwgruźlicze Goerbersdorf–Sokołowsko w relacjach lekarzy polskich. Med. Nowożytna, 1995, 2, 1, 79–88.
12. *Sabatowski A.*: Lecznictwo uzdrowiskowe w zarysie. Warszawa 1947, 81–83.

13. *Sędziak J.*: 40-lecie działalności naukowo-lekarskiej Dra Alfreda Sokołowskiego. Now. Lek. 1913, 25, 11, 534.
14. *Ostrowska T.*: Polskie czasopiśmiennictwo lekarskie w XIX wieku. Wrocław – Warszawa – Kraków – Gdańsk 1973, 8.

Komentarz

Kilkanaście lat temu na łamach „Otolaryngologii Polskiej" Andrzej Kierzek udowodnił, że Alfred Marcin Sokołowski (1849–1925) był nie tylko pionierem polskiej pulmonologii, ale także budował zręby polskiej laryngologii. W związku z tym powinno się wprowadzić erratę do podręczników historii medycyny. W przedstawionej na łamach „Annales AMS" pracy zanalizował długotrwałą jego znajomość, a także przyjaźń z Władysławem Matlakowskim (1851–1895), cenionym warszawskim chirurgiem, filozofem, etnografem – jednym z najwybitniejszych lekarzy humanistów tego okresu. Publikacja Andrzeja Kierzka i współautorów z pogranicza historii medycyny, historii literatury i historii etnografii stanowi cenny przyczynek do rozwoju polskiej laryngologii, pulmonologii, chirurgii oraz sanatoryjnego leczenia gruźlicy płuc, a także do stanu wiedzy o niezmiernie ciekawej polskiej medycynie drugiej połowy XIX stulecia.

dr hab. n. med. *Aleksandra Kładna*

PRAWDZIWI LUDZIE.
PRAWDZIWE WYNIKI.

"Korzyść z operacji to nie tylko brak bólu. Miałam również wakacje w tym roku… i moje marzenia."

– Brooke S.

CD HORIZON®
SEXTANT® II
System przezskórnej stabilizacji kręgosłupa

2 lata po zabiegu-pełna aktywność fizyczna…

W firmie Medtronic rozwijamy chirurgię kręgosłupa w kierunku nowoczesnych metod leczenia. 10 lat doświadczeń klinicznych pokazało, że nasza technologia Minimal Access Spinal Technologies "MAST™" (Techniki Minimalnoinwazyjnej Chirurgii Kręgosłupa) pozwala osiągać takie same wyniki jak leczenie operacyjne metodą klasyczną (otwartą) ale ze znacznie mniejszym cięciem skóry oraz znacznie mniejszym uszkodzeniem mięśni Twojego Pacjenta. Bazując na doświadczeniu, edukacji oraz innowacyjności nasze rozwiązania w technice MAST™ mogą pomóc Tobie w leczeniu Twoich pacjentów, zmniejszając pole operacyjne, utratę krwi oraz skracając ogólny czas leczenia w porównaniu z metodami klasycznymi.

Aby dowiedzieć się więcej na temat możliwości systemu przezskórnej stabilizacji kręgosłupa CD HORIZON® SEXTANT™ II prosimy o telefon pod:

022 4656900
022 4656968

www.medtronic .pl
www.kregoslup.pl

BROOKE S.

- 25 letnia nauczycielka
- złamanie trzonów L2/L3 oraz L5 – S1
- małoinwazyjne dojście oraz transforaminalna stabilizacja międzytrzonowa TLIF

CHOROBY SERCA I CHOROBY NACZYNIOWE • CHOROBY NEUROLOGICZNE • CHRONICZNY BÓL • CHOROBY KREGOSŁUPA
CUKRZYCA • CHOROBY UROLOGICZNE • CHOROBY UKŁADU POKARMOWEGO • CHOROBY USZU, NOSA I GARDŁA

Medtronic

Annales Academiae Medicae Stetinensis – Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie ukazują się od 1951 roku. Są wydawnictwem naukowym, ciągłym, recenzowanym i cytowanym m.in. w Index Medicus (Medline), Biological Abstract, Chemical Abstract. Dostępne w ponad 150 bibliotekach krajowych i zagranicznych.

Do druku przyjmowane są prace oryginalne i poglądowe oraz prezentujące ważną kazuistykę z zakresu nauk podstawowych, klinicznych oraz humanistyki medycznej autorów z Pomorskiej Akademii Medycznej oraz z innych ośrodków w kraju i za granicą.

Zamieszczony materiał publikowany jest i będzie według przyjętego schematu wydawniczego, w języku polskim lub angielskim, z krótkimi streszczeniami odpowiednio dla języka polskiego – po angielsku, a dla języka angielskiego – po polsku. Każdy tom obejmuje 3 części stałe: oryginalne prace naukowe o objętości 1–1,5 arkusza wydawniczego, w tym skondensowane rozprawy doktorskie, doniesienia naukowe itp.; kronikę PAM za poprzedni rok wraz z przemówieniem rektora na inauguracji roku akademickiego i spis jednostek naukowo-dydaktycznych oraz bibliografię dorobku piśmienniczego uczelni.

Od tomu 50 *Roczników PAM* zostały wprowadzone zmiany w edycji, które omówiono w regulaminie publikowania prac.

REGULAMIN PUBLIKOWANIA PRAC*
w *Annales Academiae Medicae Stetinensis – Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej*

Redakcja *Annales Academiae Medicae Stetinensis – Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej* przyjmuje oryginalne prace naukowe, w trybie ciągłym. Można publikować materiały ze wszystkich dziedzin nauk medycznych, również te, które są zbyt obszerne na zamieszczenie w czasopismach specjalistycznych.

Materiał powinien mieć nie więcej niż 20–25 stron maszynopisu formatu A-4, łącznie z rycinami, tabelami, podpisami i piśmiennictwem tylko cytowanym w tym dziele (ograniczonymi do minimum) oraz streszczeniami.

Manuskrypt napisany w języku polskim i angielskim, na białym papierze, bez wyróżnień. Zadrukowana może być tylko pierwsza strona kartki, druga pozostaje niezadrukowana (czysta). Używać należy 12-punktowej czcionki, z zachowaniem podwójnego odstępu między wierszami. Strony numerować kolejno, zaczynając od tytułowej. Numery stron umieszczać w dolnym, prawym rogu każdej strony. Zachować kolejność układu: strona tytułowa, tekst podstawowy, materiał ilustracyjny, piśmiennictwo.

Strona tytułowa

Imię i nazwisko autora (autorów); tytuł pracy w dwóch językach; miejsce uzyskania stopnia naukowego (dotyczy doktoratów) lub pracy autora (nazwa i adres placówki naukowej, tytuł i stopień naukowy jej kierownika); słowa kluczowe w dwóch językach wymienianych w katalogu MeSH; miejsce i nazwa instytucji, gdzie wykonano pracę; szczegółowe dane dotyczące dysertacji (dotyczy prac doktorskich – promotor, liczba: stron, rycin, tabel i piśmiennictwa).

Tekst podstawowy

S u m m a r y: streszczenie pracy w języku angielskim i/lub innym. Powinno się w nim znaleźć: cel badania lub próby, podstawowe procedury (wybór badanych w doświadczeniu, metody obserwacji lub analizy), główne wyniki (istotne dane i ich statystyczne znaczenie) oraz wnioski. Należy podkreślić nowe i istotne aspekty pracy. W s t ę p: podać cel artykułu i podsumować uzasadnienie wykonanego badania lub obserwacji z możliwością przywołania piśmiennictwa. M e t o d y: opisać w sposób łatwo zrozumiały dobór materiału badawczego oraz zastosowanych metod i statystyki. W y n i k i: przedstawić w tekście w logicznej kolejności. Nie powtarzać danych z tabel i rycin, podkreślić i podsumować tylko ważne obserwacje. D y s k u s j a: podkreślić należy nowe oraz ważne aspekty badania i wynikające z nich wnioski, nie powtarzać szczegółowo danych przedstawionych w rozdziałach Wstęp i Wyniki. Porównać własne obserwacje z innymi autorami, którzy wykonali zbliżone badania. W n i o s k i: powiązać z celami badania i przedstawić w sposób zwięzły. S t r e s z c z e n i e s t r u k t u r a l n e (wstęp, materiał i metody, wyniki, konkluzje): w języku podstawowym pracy, zawierające kwintesencję tego, co jest w tekście, od 200 do 250 słów. S k r ó t y użyte w tekście po raz pierwszy należy podać w pełnym brzmieniu. Nie należy rozpoczynać zdania od skrótu. L i c z b o w e w a r t o ś c i i s y m b o l e wszystkich wielkości winny być podane wg międzynarodowego układu jednostek SI. S ł o w a k l u c z o w e: 3–6 terminów, nie powinny powtarzać słów zawartych w tytule pracy, wymienianych w katalogu MeSH.

Materiał ilustracyjny

Obejmuje ryciny (kreski – wykresy, diagramy oraz siatki – zdjęcia), tabele, tablice, opatrzone tytułami (pod rycinami, nad tabelami). Powinny być dostarczone na oddzielnych kartkach, z oznaczeniem góra–dół i kolejności numeracji wg cytowania w tekście. Osobną numerację posiadają ryciny i osobną tabele. Fotografie mikroskopowe powinny posiadać wewnętrzną skalę, a stosowane symbole, strzałki lub litery – wyraźnie uwidocznione na tle. Kolorów używać tylko wtedy, jeśli barwa czarno-biała nie odda istoty przekazu. Tytuły oraz inne informacje wewnętrzne na rycinach i w tabelach należy podać w języku polskim i angielskim. Na marginesie maszynopisu zaznaczyć numery tabel i rycin w miejscu, gdzie mają być wstawione.

Piśmiennictwo

Numerując, należy podawać w kolejności cytowania. Każdy numer piśmiennictwa należy zapisywać od nowej linii. Pozycji nie należy dublować. Cytowane w tekście piśmiennictwo podać w nawiasach kwadratowych, ze spacją między numerami. Podajemy nazwisko autora/-ów z pierwszymi literami imion. Przytaczamy wszystkich autorów, jeśli jest ich sześciu. Powyżej tej liczby – sześciu z dopiskiem *et al.* Tytuły periodyków powinny być skracane zgodnie ze sposobem przyjętym w Index Medicus (Medline).

Redakcja wymaga przedłożenia pracy w dwóch egzemplarzach wraz z wersją elektroniczną (dyskietka lub CD-ROM) z zaznaczeniem programu zapisu. Tekst powinien być zapisany w programie Word.

---

* Opracowany na podstawie wytycznych Międzynarodowego Komitetu Wydawców Czasopism Medycznych, opublikowanych w *Problemach Medycyny Nuklearnej 1997, 11 (21), 67–87*.

NADCHODZĄCE WYDARZENIA NAUKOWE W PAM

- V POLSKO-NIEMIECKIE SYMPOZJUM CHIRURGII RĘKI – kwiecień 2008 r. Organizator: Klinika Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Ręki PAM.
- IV SZCZECIŃSKO-POZNAŃSKIE SPOTKANIA REUMATOLOGICZNE – kwiecień 2008 r., Kołobrzeg. Organizator: Klinika Reumatologii PAM.
- WPŁYW INNOWACYJNYCH METOD DIAGNOZOWANIA MEDYCZNEGO NA DECYZJE PACJENTÓW – 12 kwietnia 2008 r., Szczecin. Organizator: Samodzielna Pracownia Psychologii i Socjologii Lekarskiej PAM.
- SYMPOZJUM SZKOLENIOWE ŚWIATOWEGO TOWARZYSTWA ORTOPEDYCZNEGO I TRAUMATOLOGICZNEGO SICOT – maj 2008 r., Kołobrzeg – Dźwirzyno. Organizator: Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii PAM.
- BLIŹNIĘTA W RÓŻNYCH OKRESACH ŻYCIA: ASPEKTY MEDYCZNE, PEDAGOGICZNE I SPOŁECZNE – maj 2008 r., Szczecin. Organizatorzy: Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej PAM, Polskie Towarzystwo Gemeliologiczne.
- KONFERENCJA NAUKOWA TOWARZYSTWA TERAPII MONITOROWANEJ – POSTĘPY W LECZENIU CHORÓB CYWILIZACYJNYCH – 28–30 maja 2008 r., Międzyzdroje. Organizatorzy: Katedra Farmakologii PAM i Polskie Towarzystwo Farmakologii Klinicznej i Terapii.
- IV ZACHODNIOPOMORSKIE DNI PSYCHIATRYCZNE – 13–14 czerwca 2008 r., Międzyzdroje. Organizatorzy: Katedra i Klinika Psychiatrii PAM, PTP O/Szczecin.
- I ZACHODNIOPOMORSKIE SYMPOZJUM NAUKOWE POŁOŻNICZO-GINEKOLOGICZNE – AKTUALNE MOŻLIWOŚCI PROFILAKTYKI, DIAGNOSTYKI I LECZENIA W POŁOŻNICTWIE I GINEKOLOGII – 4–6 września 2008 r., Międzyzdroje. Organizatorzy: Klinika Położnictwa i Ginekologii Katedry Położnictwa, Ginekologii i Neonatologii PAM, Zachodniopomorski Oddział Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego.
- IV POMORSKIE SYMPOZJUM – 26–28 września 2008 r., Szczecin. Organizator: Zakład Alergologii Klinicznej PAM.
- NOWOTWORY DZIEDZICZNE – PROFILAKTYKA – październik 2008 r., Międzyzdroje – Szczecin. Organizatorzy: Międzynarodowe Centrum Nowotworów Dziedzicznych PAM, Ogólnopolskie Stowarzyszenie Wspierania Rodzin z Predyspozycjami do Nowotworów Dziedzicznych.