NAUKI PRZYRODNICZE I MEDYCZNE:

CHARAKTERYSTYKA I METODY LECZENIA WYBRANYCH CHORÓB

LUBLIN 2018

Nauki Przyrodnicze i Medyczne:

Charakterystyka i metody leczenia wybranych chorób

Nauki Przyrodnicze i Medyczne:

Charakterystyka i metody leczenia wybranych chorób

IPKIN
INSTYTUT PROMOCJI KULTURY I NAUKI

Lublin 2018

Redakcja

dr. n. med. Jerzy Bednarski – Redaktor naczelny

(Zakład Anatomii Prawidłowej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie)

dr Milena Bajda – Redaktor naczelna

(Instytut Biologicznych Podstaw Produkcji Zwierzęcej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie)

Marta Pawlicka

mgr Agata Kobyłka

Kamil Bałabuszek

Anna Mroczek

mgr farm. Kamila Kasprzak

dr n. farm. Karolina Wojtunik-Kulesza

Korekta, skład i łamanie:

Kamil Bałabuszek, Agata Kobyłka, Marta Pawlicka

Projekt okładki:

Agata Kobyłka

ISBN 978-83-950719-3-5

OBJĘTOŚĆ:
Ponad 9 arkuszy wydawniczych
Każdy rozdział zawiera minimum 20 000 znaków (minimum 0,5 arkusza wydawniczego)

WYDAWCA
Instytut Promocji Kultury i Nauki Dr Jerzy Bednarski
ul. Bohdana Dobrzańskiego 3, 20-262 Lublin
kontakt@ipkn.edu.pl

© Copyright by Instytut Promocji Kultury i Nauki Dr Jerzy Bednarski

Autorzy ponoszą odpowiedzialność za treść swoich tekstów.

Wydawca składa serdeczne podziękowania dla zespołu Recenzentów za zaangażowanie w dokonane recenzje oraz merytoryczne wskazówki dla Autorów.

Recenzenci:

prof. dr hab. n. med. Wojciech Kułak

dr hab. Monika Szpringer prof. UJK

dr hab. n. med. Andrzej Wolski

dr n. med. Anna Boguszewska-Czubara

dr n. med. Katarzyna Kominek

dr n. med. Marcin Pierchała

dr n. med. Monika Lenart-Lipińska

dr n. o kult. fiz. Paweł Jaźwa

dr n. o zdr. Katarzyna Jabłońska-Sudoł

dr Tomasz Kudasik

Wszystkie opublikowane rozdziały uzyskały pozytywne recenzje od niezależnych recenzentów.

Spis treści

TECHNIKI PROTEZOWANIA – KIEDYŚ I DZIŚ 8

NIEPRAWIDŁOWY ROZWÓJ PSYCHOMOTORYCZNY DZIECI W WIEKU OD PIERWSZEGO DO TRZECIEGO ROKU ŻYCIA, A OBRAZ BADAŃ ELEKTROENCEFALOGRAFICZNYCH – ANALIZA JAKOŚCIOWA 18

WŁAŚCIWOŚCI I ZNACZENIE KWASU ASKORBINOWEGO W LECZENIU WYBRANYCH CHORÓB 28

CHOROBA WRZODOWA SPOWODOWANA ZAKAŻENIEM *HELICOBACTER PYLORI* – METODY ERADYKACJI I ŁAGODZENIA OBJAWÓW 37

PACJENT Z ZESPOŁEM OTĘPIENNYM – WPŁYW ZESPOŁU TERAPEUTYCZNEGO NA WYNIK LECZENIA 58

FARMAKOTERAPIA OTYŁOŚCI 68

ZAKRZEPICA TĘTNICY PROMIENIOWEJ JAKO POWIKŁANIE PO JEJ NAKŁUCIU 78

CHOROBA ORMONDA JAKO PROBLEM INTERDYSCYPLINARNY 95

TYPY I RODZAJE STOSOWANYCH ENDOPROTEZ KOLANOWYCH 104

MASKA BRZUSZNA ZAPALENIA PŁUC, A MOŻE PROBLEM CHIRURGICZNY? – OPIS PRZYPADKU 3-LETNIEJ DZIEWCZYNKI Z OBJAWAMI BRZUSZNYMI ORAZ LEWOSTRONNYM ŚCISZENIEM SZMERU PĘCHERZYKOWEGO 115

PRZEWLEKŁE POWIKŁANIA CUKRZYCY – PRZEGLĄD LITERATURY 124

ZŁAMANIE GŁOWY KOŚCI UDOWEJ TYPU IV WG. KLASYFIKACJI PIPKINA – OPIS PRZYPADKU I PRZEGLĄD LITERATURY 140

ZESPÓŁ CIEŚNI NADGARSTKA – CHARAKTERYSTYKA CHOROBY I METODY LECZENIA 148

OCENA RÓWNOWAGI I RYZYKA UPADKÓW JAKO ELEMENT KOMPLEKSOWEJ PROFILAKTYKI I LECZENIA SCHORZEŃ WIEKU GERIATRYCZNEGO 157

TECHNIKI PROTEZOWANIA – KIEDYŚ I DZIŚ

Przemysław Szczotka[(1)], Michał Śliwa[(1)], Karina Sypek[(1)], Marcin Kostuj[(1)], Joanna Bargieł[(1)], lek. Piotr Rydel[(1)], lek. Jakub Mróz[(1)]

[(1)]Kliniczny Oddział Chirurgii Ortopedyczno-Urazowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjne szpitala specjalizacyjnego nr 5 w Sosnowcu , Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

szczotkiewicz@o2.pl

Streszczenie

Na przełomie lat metody wytwarzania protez znacznie się rozwinęły. Początkowo pojęcie to odnosiło się do protez których celem było polepszenie komfortu życia ludzi, którzy utracili część kończyny. Wraz z postępem techniki wytwarzane protezy były coraz bardziej spersonalizowane, a wraz z pojawieniem się druku 3D możemy w pełni odwzorować struktury anatomiczne. W pracy tej zajmiemy się także rozwojem protez naczyniowych, których zastosowanie było ogromnym postępem w chirurgii naczyniowej. Wraz z rozwojem techniki możemy wytwarzać coraz doskonalsze protezy naczyniowe, dzięki którym osiągamy coraz lepsze wyniki leczenia chorób naczyniowych wraz z mniejszą częstością powikłań. Intensywny rozwój technik protezowania daje pacjentom szanse na poprawę jakości życia, a także niejednokrotnie umożliwia dalsze przeżycie w przypadku chorób naczyniowych.

Wprowadzenie

Pierwsze próby poprawy komfortu życia osób, które z różnych przyczyn utraciły część kończyny pochodzą sprzed 5000 lat. Egipska proteza palucha znaleziona w mumii jest uznawana przez historyków za najstarszą na świecie. Kolejne wzmianki o amputacjach i protezach pochodzą ze świętych ksiąg hinduizmu, z listów autorstwa Hipokratesa, kronik Republiki Rzymskiej z okresu wojen punickich czy dziele De Medicina autorstwa Celsusa. Materiałami stosowanymi do wykonania protezy były drewno, żelazo i brąz. Głównymi powodami amputacji były urazy oraz rozwijające się w konsekwencji zgorzele tkanek. Z czasem amputacja stała się metodą leczenia guzów i owrzodzeń. W czasach nowożytnych gwałtowny rozwój protetyki nastąpił wskutek wojen i udoskonalenia broni palnej. Zaczęto stosować protezy wyposażone w sprężyny umożliwiające ruchy palców czy zginanie kończyny dolnej w stawie kolanowym i skokowym. W XX wieku powstał pierwszy model protezy ręki – haku. Przełomem stała się opracowana w czasie zimnej wojny przez radzieckich protetyków

sztuczna ruchoma ręka. Protezy, oprócz funkcji uzupełniającej brakującego fragmentu kończyny, zaczęto stosować do zastępowania części stawów objętych zaawansowanym procesem zwyrodnieniowym. Pod koniec XIX wieku przeprowadzono pierwszą próbę wszczepienia połowicznego stawu biodrowego. Przegub kulowo-gniazdowy został wykonany z kości słoniowej. Został ustabilizowany niklowymi i ocynkowanymi śrubami oraz cementem w kości udowej. W latach 30. ubiegłego wieku opracowano pełną endoprotezę stawu biodrowego ze sztuczną głową i sztuczną panewką.

Protezowanie to również pojęcie, które używane jest w chirurgii naczyniowej. Są to protezy naczyniowe, których zadaniem jest utrzymanie przepływu krwi przez naczynia, tym samym zapewniają dostateczną perfuzję niezbędną do prawidłowego funkcjonowania narządów i tkanek. Wyróżnia się wiele rodzajów protez naczyniowych. Jedne są swoistymi pomostami naczyniowymi, które omijają niedrożne naczynia. Innym rodzajem protez są stenty naczyniowe. Stenty wykorzystywane do protezowania naczyń, swym kształtem przypominają walcowatą siateczkę. Pierwotnie wykonywane były ze stali nierdzewnej, a obecnie coraz częściej z nowoczesnych stopów metali. Są one złożonymi konstrukcjami obojętnymi biologicznie. W praktyce klinicznej wyróżnia się stenty używane w interwencjach wieńcowych oraz angioplastyce naczyń obwodowych, głównie tętnic szyjnych, biodrowych i udowych. Możemy je również podzielić na stenty samorozprężalne oraz takie, które są mocowane przy pomocy balona naczyniowego. Stenty samorozprężalne wprowadza się do naczynia za pomocą cewnika, następnie po odpowiednim umiejscowieniu stentu w tętnicy zwalnia się mechanizm spustowy i stent siłą sprężystości zostaje wmocowany w ścianę tętnicy. Drugi rodzaj stentów zostaje umiejscowiony w naczyniu tętniczym za pomocą cewnika zakończonego balonem angioplastycznym, na który nałożony jest stent. Proces ten polega na wypełnieniu balonu wysokim ciśnieniem osiągającym niekiedy 20 atmosfer i rozprężenia stentu wewnątrz naczynia tętniczego.

Protezowanie w ortopedii i traumatologii

Jedną z najnowocześniejszych metod wytwarzania endoprotez wykorzystywanych w ortopedii i traumatologii jest aktualnie technika druku trójwymiarowego. W roku 1984 amerykański naukowiec, późniejszy założyciel 3D SYSTEMS – Charles Hull, opracował technikę druku 3D zwaną stereolitografią oraz sposób opisywania modeli przestrzennych na bazie trójkątów wykorzystywany do dziś jako rozszerzenie (.stl) [1]. Całość została opatentowana w roku 1986. Technologia ta przez cały ten okres do dnia dzisiejszego jest ciągle udoskonalana. Obecnie można wyróżnić kilka rodzajów druku 3D takich jak: stereolitografia,

modelowanie MultiJet, modelowanie osadzania stapianego, selektywne spiekanie laserowe i technikę Binder Jet [2]. Różnorodność procesów wytwarzania obiektów 3D pozwala na użycie bardzo różnorodnych materiałów, co zwiększa zakres potencjalnego użycia w dziedzinach medycznych [3]. Możliwość wykorzystania nie tylko materiałów z tworzyw sztucznych, ale także wosku, srebra, stali nierdzewnej i tytanu pozwala na wytworzenie w pełni funkcjonalnych protez. Nie odbiegają one od norm jakości i wytrzymałości stosowanych dla aktualnie wykorzystywanych protez [3]. Struktury anatomiczne pacjenta odwzorowywane są na podstawie przeprowadzonych wcześniej badań obrazowych wykonanych techniką rezonansu magnetycznego lub tomografii komputerowej [4]. Badania te przetwarzane są przez zaprojektowane w tym celu oprogramowanie, które przekształca je do formatu obsługiwanego przez urządzenia drukujące w technologii 3D [4]. Umożliwia to tworzenie spersonalizowanych, nie tylko protez, ale także fragmentów kostnych, na przykład czaszki [5]. Idealne odwzorowanie warunków anatomicznych pacjentów, którzy dotychczas byli dyskwalifikowani z zabiegu protezoplastyki ze względu na znaczne ubytki kostne, daje szansę na wykonanie protez oraz poprawę jakości życia chorych. Bardzo precyzyjne dopasowanie protezy skraca czas zabiegu, a także okres rehabilitacji. Aktualnie w Polsce zostało wykonanych już kilka zabiegów związanych z wszczepieniem pacjentom spersonalizowanych protez. Przed przygotowaniem finalnej wersji endoprotezy projektuje się i wytwarza prototyp. Najczęściej wykorzystywanym materiałem do wytworzenia próbnej wersji protezy jest polipropylen. Ostateczne wersje protez wykorzystywanych w dziedzinie ortopedii wykonywane są głównie z tytanu. Pełna integracja kostna między endoprotezą a kością następuje po około roku.

Technika druku 3D nie jest jednak pozbawiona wad. Można do nich zaliczyć niewielką ilość ośrodków przeprowadzających zabiegi z wykorzystaniem tej techniki. Kolejną wadą jest fakt wydłużenia czasu oczekiwania na zabieg, który wynika z konieczności współpracy często międzynarodowej pomiędzy ośrodkami projektującymi protezy, a ośrodkami wykonującymi zabieg.

W celu uzyskania pełnej integralności między wszczepianymi protezami a tkankami pacjenta rozpoczęto prace nad użyciem komórek macierzystych będących składnikiem tuszu wykorzystywanego w technologii bioprintingu. Jest to nowoczesna metoda drukowania wykorzystująca biomateriały i żywe komórek ludzkiego ciała. Obecnie metoda ta ma zastosowanie w tworzeniu różnych rodzajów tkanek, na przykład naczyń krwionośnych, skóry, chrząstki, kości, tkanki sercowej i wątroby [7]. Najczęściej stosowaną metodą biodruku jest izolacja komórek macierzystych z próbek tkanek pacjenta, a następnie stymulowanie ich przez czynniki wzrostu, między innymi BMP-2, czynnik wzrostu fibroblastów FGF-II

i insulinopodobny czynnik wzrostu IGF-II [7, 8]. Późniejsza proliferacja w laboratoriach i umieszczanie ich na rusztowaniach drukowanych w technologii 3D decyduje o dalszym zróżnicowaniu na komórki swoiste dla danego narządu [3,7]. Obecnie lekarze uzyskują łąkotki, dyski kręgowe, tkankę chrząstki i kości, a nawet stosują technologię bioprintingu w celu otrzymania zastawek serca [1, 9]. Jednym z najważniejszych zastosowań biodruku jest autogeniczna rekonstrukcja małżowiny usznej [10]. Metoda ta polega na wykorzystaniu jako modelu wzorcowego ucha zdrowego i odwróceniu go wzdłuż jego osi pionowej w celu otrzymania kształtu protezy drugiego ucha. Dzięki zastosowaniu komórek z organizmu biorcy maleje problem braku zgodności tkankowej [6]. Rozwój protetyki dotyczy nie tylko sposobu wytwarzaniu i używanych materiałów, lecz także poprawy funkcjonalności protez. Jednym z kluczowych problemów pacjentów z protezami kończyn górnych jest niemożność doboru odpowiedniej siły chwytu do sztywności podnoszonego przedmiotu. W zdrowej ręce do określenia sztywności rzeczy konieczne jest uzyskanie informacji dotykowej poprzez opuszki palców i informacji kinetycznej proprioceptycznej [11, 12]. Obecnie dąży się do wytworzenia sztucznego czuciowego sprzężenia zwrotnego, które zmniejsza zaangażowanie narządu wzroku w proces określenia sztywności przedmiotu. Informacje wizualne nie są wystarczające, dodatkowo konieczna jest ciągła kontrola wzrokowa a odkształcenie jest trudne do zobaczenia. Odpowiednia kombinacja otwarcia ręki i siły chwytu powoduje, że proteza jest bardziej integralną częścią ludzkiego ciała. Poprzez połączenie otwarcia dłoni i reakcji czuciowej umożliwione jest określenie twardości, co pomaga w obsłudze przedmiotu i zapobiega jego uszkodzeniu. W celu osiągnięcia reakcji czuciowej w protezie wprowadzono stymulację wibroakustyczną opartą na miniaturowych przetwornikach wibroakustycznych, silnikach wibracyjnych i ich matrycach oraz stymulacji elektrostatycznej. Rozróżnianie sztywności powierzchni uzyskano dzięki mierzeniu częstotliwości zwrotnej drgań na czubku manipulatora podczas stukania w odpowiednio przygotowane pianki o różnej gęstości, a tym samym różnej sztywności. Można prognozować, że poprzez wielokrotne powtarzanie i naukę reakcji czuciowej nastąpi poprawa rozróżniania sztywności przedmiotów. Niestety na razie uzyskuje się 60% poprawność określenia sztywności przedmiotu i dyskusyjnym jest, czy jest to wystarczająca poprawność w życiu codziennym.

Protezowanie naczyń wieńcowych

Choroba niedokrwienna serca jest najczęstszą pojedynczą przyczyną zgonów [13]. Powoduje ona 19% wszystkich zgonów u mężczyzn i 20% u kobiet. Dla podkreślenia problemu warto wspomnieć, że w porównaniu do choroby niedokrwiennej serca, nowotwory cechujące

się największą śmiertelnością wśród kobiet i mężczyzn to nowotwory płuc i powodują one odpowiednio 2% wszystkich zgonów u kobiet i 6% wszystkich zgonów u mężczyzn [13]. Najczęstszą przyczyną choroby niedokrwiennej serca (>98% przypadków) jest miażdżyca tętnic wieńcowych. Miażdżyca jest przewlekłą chorobą, w której dochodzi do patologicznych zmian w błonie wewnętrznej i środkowej tętnic. Skutkuje to powstaniem blaszki miażdżycowej, która składa się z wapnia, włóknika, makrofagów i komórek piankowatych, które gromadzą lipidy. Blaszka miażdżycowa może uwypuklać się do naczynia zmniejszając jego średnicę, tym samym powodować niedostateczny przepływ krwi, co manifestuje się niedokrwieniem narządu i powstaniem objawów. Miażdżyca jest wynikiem złożonych procesów, na które składają się zarówno czynniki środowiskowe jak i genetyczne [14]. Z powodu tak wysokiej śmiertelności poszukiwano rozwiązania w chirurgicznym leczeniu choroby wieńcowej. Początkowo stosowano metodę rewaskularyzacji pośredniej, która polegała na wytwarzaniu zrostów między workiem osierdziowym a nasierdziem. W latach 60. ubiegłego wieku stosowano operacje wszczepienia tętnicy piersiowej wewnętrznej do wytworzonego w sercu specjalnego tunelu. Jest to operacja, której pionierem był kanadyjski chirurg Arthur Vineberg [15]. W latach późniejszych po upowszechnieniu koronarografii jako złotego standardu badania obrazowego naczyń serca, nastąpił gwałtowny rozwój chirurgii wieńcowej. Początkowo stosowano endartektomię, która polegała na mechanicznym usunięciu blaszki miażdżycowej z naczynia. Metoda ta wiązała się z dużą ilością śmiertelnych powikłań w wyniku wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, stąd zaniechano jej stosowania. Lata 1967-1968 za sprawą dokonań dr René Flavoro to początek epoki CABG – pomostowania aortalno wieńcowego [16]. Kolejnym krokiem do wykorzystania stentów w protezowaniu naczyń wieńcowych było wykonanie przez Andreasa Grunziga pierwszego udanego zabiegu angioplastyki balonowej, co miało miejsce w 1977 roku [17]. Działania te w pewnym odsetku wiązały się z ostrym zwężeniem naczynia nawet w kilka godzin po zabiegu w wyniku jego rozwarstwienia, a w odstępie miesięcy następował remodeling i następcza restenoza. Stenty wieńcowe opracowano w celu przezwyciężenia tych problemów i obecnie większość zabiegów przezskórnych interwencji wieńcowych opiera się na angioplastyce balonowej i założeniu stentu. Założenie pierwszego stentu do ludzkiej tętnicy wieńcowej miało miejsce w 1986 roku przez Sigwarta i współpracowników [18]. Był to WALLSTENT ® (Schneider AG) – samorozprężalny stent wykonany z nierdzewnej drucianej siatki. W 1987 roku opracowano pierwszy stent rozprężany przez balon [18]. Stosowanie stentów wiązało się z mniejszą częstością powikłań ostrej lub później restenozy w porównaniu z balonową angioplastyką wieńcową, w której nie implantowano stentu. Okazało się jednak, iż późna restenoza nie została

w pełni wyeliminowana, stąd też zaczęto pracować nad kolejnymi generacjami stentów. Nastąpił rozwój stentów uwalniających lek (DES). Wprowadzenie ich do praktyki klinicznej drastycznie zmniejszyło częstość występowania restenozy i konieczności powtarzania rewaskularyzacji [19]. Są to stenty powlekane na swej powierzchni warstwą polimeru umożliwiającego nasycenie go lekiem, który będzie miejscowo uwalniany po implantacji stentu. Początkowo stosowano trwałe polimery takie jak kopolimer etylenu i octanu winylu, poli (metakrylan n-butylu) lub poli (styren-b-izobutylen-b-styrenu). Mimo pozytywnych wyników odnotowano jednak występowanie późnej zakrzepicy w stentach typu DES, w których zastosowano trwały polimer [20]. Przyczyny tego niepożądanego działania upatruje się w przewlekłym stanie zapalnym, który opóźnia proces gojenia tętniczego i przebudowy naczynia [21]. Stan zapalny jest powodowany pozostaniem powłoki polimerowej na stencie po zakończeniu procesu uwalniania leku [22]. W związku z tym stenty nowej generacji zostały zaprojektowane tak, by polimer po ukończeniu procesu elucji leku uległ biodegradacji. Testowano także różne substancje aktywne, którymi powlekano stenty i zaobserwowano, iż najkorzystniejsze efekty terapeutyczne otrzymujemy po użyciu leków o działaniu cytostatycznym i immunosupresyjnym. Lekiem stosowanym do powlekania stentów jest należący do grupy cytostatyków paklitaksel. Jest to otrzymywana z kory cisu (*Taxus brevifolia*) substancja, której mechanizm polega na stabilizacji mikrotubul, zapobiegając tym samym ich depolimeryzacji niezbędnej dla interfazy cyklu komórkowego, co w konsekwencji prowadzi do zatrzymania podziałów komórek. Innym przedstawicielem leków należących do grupy leków immunosupresyjnych jest sirolimus. Substancja ta, to związek makrolidowy produkowany przez bakterie *Streptomyces hygroscopicus* [23]. Działanie tego leku opiera się na inhibicji kinaz mTOR - specjalnych enzymów białkowych, które sterują procesami metabolicznymi, wzrostem, a także proliferacją komórek. Manifestuje się to hamowaniem aktywacji limfocytów T, a w konsekwencji zahamowaniem odczynów zapalnych. Badania wykazały, iż stosowanie stentów wydzielających sirolimus zmniejsza częstość nawrotów restenozy w porównaniu z niepowlekanymi stentami metalowymi [24]. Pozytywne efekty w postaci zahamowania przerostu błony wewnętrznej naczynia, a w konsekwencji restenozy otrzymano także podczas badań nad stentami uwalniającymi paklitaksel [25]. W ciągu ostatnich lat położono nacisk na udoskonalenia struktury i geometrii, a także samych materiałów z których wykonane są stenty. Podczas gdy wielu uważa te parametry za mniej atrakcyjne od substancji aktywnej uwalnianej przez stent, wykazano, iż wiele parametrów fizycznych dotyczących materiałów i konstrukcji przestrzennej stentu wpływa na proces restenozy [26]. Tak duża różnorodność budowy przestrzennej nowoczesnych stentów i sposobu ich wykonania skłania do skwalifikowania

stentów ze względu na konstrukcję i geometrię. Zważywszy na kształt konstrukcji stenty dzieli się między innymi na siateczkowate (mesh stents), rurkowe z nacięciami (slotted-tube stents), w kształcie zwoju (coil stents), a także pierścieniowe (ring stents). Geometria stentu powinna być tak zaprojektowana, by ciśnienie służące do rozprężenie stentu było możliwie jak najmniejsze.

W celu uzyskania coraz lepszych wyników leczenia z użyciem stentów, Amerykańska Agencja Żywności i Leków w 2010 roku opublikowała dokument, w którym zawarła wskazówki i klinicznie istotne atrybuty, których będzie oczekiwać podczas przeglądu nowych zgłoszeń stentów przez branże wyrobów medycznych [27]. Ponieważ analiza funkcjonalności stentu stanowi podstawowy filar procesu projektowego, a klasyczne metody oceny wytrzymałości stentu są pracochłonne i mogłyby trwać zbyt długo, obecnie używane są nowatorskie metody projektowania parametrycznego. Są to procesy wykorzystujące zaawansowane programy obliczeniowe oparte na myśleniu algorytmicznym. Dzięki tym rozwiązaniom otrzymywane są wirtualne modele przestrzenne, które wprowadza się do numerycznych laserów i za ich pomocą wycinane są gotowe modele służące do dalszej oceny. Nowoczesne stenty produkowane ze stopu kobaltowo-chromowego wyparły już stenty zbudowane ze stali nierdzewnej. Obecne techniki umożliwiają projektowanie ich z cieńszymi rozpórkami, nie tracąc przy tym na wytrzymałości. Współcześnie najnowszym wynalazkiem są stenty z wykorzystaniem stopu platynowo-chromowego. Przykładem takiego stentu jest TAXUS Element PES (Boston Scientific), którego wyrafinowana architektura składa się z cienkich elementów (81 μm), a jednocześnie jego budowa sprawia, iż jest on widoczny w promieniowaniu rentgenowskim.

Pomimo coraz to nowszych konstrukcji stentów, które prowadzą do poprawy profilu bezpieczeństwa, cały czas istnieje obawa powikłań w postaci odległych w czasie restenoz wynikających z zakrzepicy. W celu rozwiązania tych problemów naukowcy przez cały czas intensywnie pracują w kierunku opracowania coraz bezpieczniejszych stentów takich jak DES z nowymi powłokami, a nawet stenty w pełni resorbowalne.

Literatura

[1] Ventola C-L: Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. Pharmacy and Therapeutics. 2014; 39(10): 704-711.

[2] Gross BC, Erkal JL, Lockwood SY, Chen C, Spence DM: Evaluation of 3D Printing and Its Potential Impact on Biotechnology and the Chemical Sciences. Analytical Chemistry 2014 86 (7), 3240-3253. doi: 10.1021/ac403397r.

[3] Do AV, Khorsand B, Geary SM, Salem AK: 3D Printing of Scaffolds for Tissue Regeneration Applications. Adv Healthc Mater. 2015 Aug 26; 4(12): 1742-62. doi: 10.1002/adhm.201500168.

[4] Mitsouras D, Liacouras P, Imanzadeh A, Giannopoulos A-A, Cai T i wsp.: Medical 3D Printing for the Radiologist. Radiographics. 2015; 35(7): 1965-1988. doi: 10.1148/rg. 2015140320.

[5] Banks J: Adding value in additive manufacturing: researchers in the United Kingdom and Europe look to 3D printing for customization. IEEE Pulse. 2013 Nov-Dec; 4(6): 22-6. doi: 10.1109/MPUL.2013.2279617.

[6] Schubert C, Van Langeveld MC, Donoso LA: Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs. Br J Ophthalmol. 2014 Feb; 98(2): 159-61. doi: 10.1136/ bjophthalmol-2013-304446.

[7] Peng W, Datta P, Ayan B, Ozbolat V, Sosnoski D i wsp.: 3D bioprinting for drug discovery and development in pharmaceutics. Acta Biomater. 2017 Jul 15; 57: 26-46. doi: 10.1016/j.actbio.2017.05.025.

[8] Li J, Chen M, Fan X, Zhou H: Recent Advances in Bioprinting Techniques: Approaches, Applications and Future Prospects. J Transl Med. 2016 Sep 20; 14: 271. doi: 10.1186/s12967-016-1028-0.

[9] Bartlett S: Printing organs on demand. Lancet Respir Med. 2013 Nov; 1(9): 684. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70239-X.

[10] Lee JS, Hong JM, Jung JW, Shim JH, Oh JH i wsp.: 3D printing of composite tissue with complex shape applied to ear regeneration. Biofabrication. 2014 Jun; 6(2): 024103. doi: 10.1088/1758-5082/6/2/024103.

[11] Srinivasan MA, LaMotte RH: Tactual discrimination of softness. J Neurophysiol. 1995 Jan; 73(1): 88-101.

[12] Tan HZ, Durlach NI, Beauregard GL, Srinivasan MA: Manual discrimination of compliance using active pinch grasp: the roles of force and work cues. Percept Psychophys. 1995 May; 57(4): 495-510.

[13] Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M: Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update. 2015. Eur Heart J. 2015 Oct 21; 36(40): 2696-705. doi: 10.1093/eurheartj/eht356.

[14] Matsuzawa Y, Guddeti RR, Kwon TG, Lerman LO, Lerman A: Treating coronary disease and the impact of endothelial dysfunction. Prog Cardiovasc Dis. 2015 Mar-Apr; 57(5): 431-42. doi: 10.1016/j.pcad.2014.10.004.

[15] Kernis S, Harjai K, Martella A: A tale of two milestones – from Vineberg to Cribier: the miracle of technology. J Invasive Cardiol. 2014 Aug; 26(8).

[16] Captur G: Memento for René Favaloro. Tex Heart Inst J. 2004; 31(1).

[17] Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis, Lancet , 1978, vol. 1 pg. 26.

[18] Iqbal J, Gunn J, Serruys PW: Coronary stents: historical development, current status and future directions. Br Med Bull. 2013;106:193-211. doi: 10.1093/bmb/ldt009.

[19] Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC i wsp.: Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. Lancet. 2007 Sep 15; 370(9591): 937-48.

[20] E.Xhepa, T.Tada, S.Cassese, L.King, I.Ott; Safety and efficacy of the Yukon Choice Flex sirolimus-eluting coronary stent in an all-comers population cohort, Indian Heart Journal, Indian Heart J. 2014 May-Jun; 66(3): 345-9.

[21] Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2008 Sep 27; 372(9644): 1163-73.

[22] Mehilli J, Robert A. Byrne A. Wieczorek R. Iijima S. Schulz; Randomized trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis Eur Heart J. 2008 Aug; 29(16): 1975-82.

[23] Park SR , Yoo YJ , Ban YH , Yoon YJ: Biosynthesis of rapamycin and its regulation: past achievements and recent progress. J Antibiot (Tokyo). 2010 Aug;63(8):434-41. doi: 10.1038/ja.2010.71.

[24] Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR i wsp.: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery, N Engl J Med. 2003 Oct 2; 349.

[25] Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C i wsp.: A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. N Engl J Med. 2004 Jan 15; 350(3).

[26] Morton AC, Crossman D, Gunn J: The influence of physical stent parameters upon restenosis. Pathol Biol (Paris). 2004 May; 52(4).

[27] Hsiao HM, Chiu YI, Lee KH, Lin CH: Computational modeling of effects of intravascular stent design on key mechanical and hemodynamic behavior Volume 44, Issue 8, Aug: 2012,757-765. https://doi.org/10.1016/j.cad.2012.03.009.

NIEPRAWIDŁOWY ROZWÓJ PSYCHOMOTORYCZNY DZIECI W WIEKU OD PIERWSZEGO DO TRZECIEGO ROKU ŻYCIA, A OBRAZ BADAŃ ELEKTROENCEFALOGRAFICZNYCH – ANALIZA JAKOŚCIOWA

Klaudia Kurowska[(1)], Elżbieta Krajewska-Kułak[(2)], Joanna Śmigielska-Kuzia[(1)]

[(1)]Klinika Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala w Białymstoku, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

[(2)]Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

klaudia.kk922@gmail.com

Streszczenie

Elektroencefalografia jest jednym z podstawowych i niezbędnych narzędzi diagnostycznych wykorzystywanych w zaburzeniach neurorozwojowych wieku dziecięcego. Jest badaniem nieinwazyjnym, może być wielokrotnie powtarzane.

Głównym celem pracy było wykazanie zależności pomiędzy występowaniem opóźnienia psychoruchowego u dzieci w wieku od 1 do 3 roku życia i obecnością nieprawidłowego zapisu EEG w ocenie jakościowej oraz wyodrębnienie ewentualnych różnic w czynności bioelektrycznej mózgu w porównaniu do grupy kontrolnej dzieci o prawidłowym rozwoju. Celem dodatkowym było przeprowadzenie próby korelacji stwierdzanych zmian w zależności od wieku i płci.

Badaniem objęto 50 dzieci (21 dziewczynek i 29 chłopców) z rozpoznaniem opóźnienia psychomotorycznego, podopiecznych Kliniki Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej oraz Poradni Neurologicznej UDSK w Białymstoku. Grupę kontrolną stanowiło 50 dzieci (20 dziewczynek i 30 chłopców) prawidłowo rozwijających się. Rozwój dzieci oceniano na podstawie „kamieni milowych" jakie dziecko powinno osiągnąć w ściśle określonych ramach wiekowych. Sygnały EEG rejestrowane były aparatem Elmiko w oparciu o międzynarodowy układ „10-20" z elektrodą wierzchołkową, jako referencyjną. Do analizy ilościowej wybrano sygnały odbierane z 17 elektrod (F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, T3, T4, T5, T6).

Ocena jakościowa zapisów EEG u dzieci ze zdiagnozowanym opóźnieniem psychoruchowym wykazała częstsze występowanie nieprawidłowych zapisów EEG w porównaniu do grupy kontrolnej. Najczęściej zmiany w zapisie EEG miały charakter zlokalizowany w okolicach skroniowo-ciemieniowych. Zmiany w zapisie

elektroencefalograficznym u dzieci z objawami opóźnienia psychomotorycznego częściej dotyczyły chłopców. Nieprawidłowości w zapisie EEG u dzieci z opóźnieniem psychomotorycznym ujawniają się najczęściej w pierwszym roku życia. Prawidłowo wykonane badanie EEG może być pomocnym narzędziem w diagnostyce opóźnienia psychoruchowego u dzieci.

Wprowadzenie

Elektroencefalografia jest badaniem, które pozwala na ocenę aktywności bioelektrycznej mózgu w sposób bezpieczny i nieinwazyjny. Polega na umieszczeniu na uprzednio przygotowanej skórze głowy pacjenta specjalnego czepka z elektrodami (według międzynarodowego rozkładu elektrod „10-20"), które mają za zadanie rejestrację czynności bioelektrycznej mózgu. Do wykonania badania najczęściej używane są elektrody grzybkowe oraz miseczkowe. Każda z elektrod rejestruje potencjały elektryczne z określonej okolicy mózgowia (prądy jonowe przekształcane są na prądy elektronowe – dzięki temu możliwa jest obserwacja zapisu czynności bioelektrycznej ośrodkowego układu nerwowego na ekranie komputera). EEG jest badaniem bezbolesnym i nie powoduje niekorzystnych skutków biologicznych dla żywego organizmu – może być wykonane wielokrotnie. Należy jednak pamiętać o tym, aby poinformować osobę przeprowadzającą badanie o przyjmowanych lekach, ponieważ niektóre z nich mogą niekorzystnie wpływać na zapis EEG [1, 2, 3].

Założeniem pracy była próba odpowiedzi na pytania:

- Czy u dzieci z opóźnieniem psychoruchowym można zaobserwować zmiany w zapisie elektroencefalograficznym?
- Jaki charakter mają zmiany zarejestrowane w zapisie EEG u dzieci z opóźnionym rozwojem psychoruchowym – zmiany napadowe uogólnione czy zlokalizowane?
- Czy przeprowadzone badania mogą mieć aspekt praktyczny i czy badanie EEG może być pomocnym narzędziem w diagnostyce opóźnienia psychoruchowego u dzieci od pierwszego do trzeciego roku życia?

Głównym celem pracy było ukazanie zależności pomiędzy występowaniem opóźnienia psychoruchowego u dzieci od 1 do 3 roku życia (pacjenci Kliniki Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej oraz Poradni Neurologicznej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku) i obecnością nieprawidłowego zapisu EEG w ocenie jakościowej. Celem dodatkowym było przeprowadzenie próby korelacji stwierdzanych zmian w zależności od wieku i płci dzieci z grupy badanej i porównanie z grupą kontrolną.

Materiał badawczy i metodyka badań

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nr R-I-002/466/2015.

Badaniem objęto 50 dzieci z rozpoznaniem opóźnienia psychomotorycznego, podopiecznych Kliniki Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej oraz Poradni Neurologicznej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Przeanalizowano wyniki badań elektroencefalograficznych 21 dziewczynek i 29 chłopców w wieku od 1 do 3 lat.

Badaniem objęto również grupę 50 dzieci, podopiecznych wyżej wymienionej kliniki i poradni, stanowiącą próbę kontrolną. W próbie kontrolnej znajdowało się 20 dziewczynek i 30 chłopców w wieku od 1 do 3 lat.

Zarówno grupie badanej jak i kontrolnej wykonano badanie elektroencefalograficzne. Zapisy EEG wykonywano w czuwaniu oraz śnie fizjologicznym aparatem Elmiko DigiTrack w Klinice Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, w oparciu o układ rozmieszczenia elektrod „10-20". Podczas trwania badania stosowane były metody aktywacji zapisu elektroencefalograficznego takie jak fotostymulacja za pomocą światła stroboskopowego oraz hiperwentylacja (u pacjentów nie znajdujących się w trakcie snu, współpracujących). Analiza badań wykorzystana w niniejszej pracy to analiza retrospektywna. Badanym dzieciom zapewniono odpowiednie warunki w gabinecie – wygodne ułożenie, usunięcie rozpraszających przedmiotów, przyciemnienie pomieszczenia, ponieważ zbyt duża liczna bodźców mogłaby rozpraszać dziecko co powodowałoby zafałszowanie wyników badania, bądź byłoby generatorem dużej ilości artefaktów (które uniemożliwiałyby prawidłowy odczyt i opis powstałego elektroencefalogramu). W większości przypadków podczas trwania badania EEG w gabinecie wraz z dzieckiem znajdował się rodzic – dla większego komfortu małego pacjenta oraz jego poczucia bezpieczeństwa (spokojne dziecko – mniej artefaktów, bardziej diagnostyczny zapis oraz mniej problemów w trakcie procedury). Rozwój psychomotoryczny dziecka oceniano na podstawie „kamieni milowych" rozwoju, czyli specjalnej skali zawierającej czynności i umiejętności, jakie dziecko powinno opanować w ściśle określonych ramach wiekowych.

Wyniki i dyskusja

Grupa badana

Badanie wykonano grupie 50-ciu dzieci z opóźnieniem psychomotorycznym. Najliczniejszą grupą były dzieci w wieku 1 roku życia – było to 26 osób co stanowiło 52% dzieci. Udział pacjentów w wieku od 2 do 3 lat wynosił łącznie 48% (12% dzieci w wieku 2 lat,

12% dzieci w wieku 3 lat). U płci żeńskiej dominował wiek 1 roku (12 dziewczynek, 57% ogółu). Kolejną grupą pod względem liczności dziewczynek w grupie badawczej stanowiły dwulatki w liczbie 6 osób co stanowiło 29% ogółu, najmniej zaś było trzylatek (zaledwie 3 osoby stanowiące 14% płci żeńskiej biorącej udział w badaniu). U płci męskiej podobnie jak u płci żeńskiej dominowały dzieci do 1 roku życia (48%, 14 osób). Najmniej było zaś chłopców w wieku 2 lat – stanowili oni 6 osób (21% z ogółu grupy). Pacjentów płci męskiej w wieku 3 lat było dziewięciu, co daje 31% ogółu przebadanych chłopców.

Zdecydowaną większością w badanej grupie były dzieci, u których zarejestrowano nieprawidłowości w zapisie elektroencefalograficznym. Była to grupa 33 pacjentów (66%). Dzieci z objawami opóźnienia psychomotorycznego, ale z prawidłowym zapisem EEG było 17 (34%). Wykazano zatem, iż w przypadku zdiagnozowanego opóźnienia psychomotorycznego obserwuje się zmiany w zapisie czynności bioelektrycznej mózgu.

W grupie badanej liczba dziewczynek z prawidłowym zapisem EEG i zdiagnozowanym opóźnieniem psychoruchowym wynosiła 9 osób, a u chłopców z tą samą diagnozą 8 osób. Nieprawidłowy zapis EEG zarejestrowano u 12 dziewczynek z opóźnieniem psychoruchowym, natomiast liczba chłopców z nieprawidłowym zapisem i zdiagnozowanym opóźnieniem psychomotorycznym wynosiła 21. Nieprawidłowości w zapisie EEG u płci żeńskiej występowały w 57% przypadków, a nieprawidłowości u płci męskiej aż w 72% przypadków. Zarówno w grupie dziewczynek (21 osób) jak i w grupie chłopców (29 osób) prawidłowych elektroencefalogramów było mniej. Różnica pomiędzy zapisem nieprawidłowym, a prawidłowym w grupie dziewczynek wynosiła 14%, podczas gdy w grupie chłopców różnica ta była znaczna i wynosiła 44%.

Najwięcej badań elektroencefalograficznych wykonano podczas snu fizjologicznego. Diagnostyka podczas snu była wykonana u 18 dziewczynek i 20 chłopców. Ogółem wykonano 38 badań we śnie fizjologicznym. EEG w czuwaniu wykonano 3 dziewczynkom i 8 chłopcom. Tylko 1 badanie EEG wykonano po znieczuleniu ogólnym do badania neuroobrazowego.

Nieprawidłowości pochodzące znad okolic skroniowo-ciemieniowych zarejestrowano w grupie 13 pacjentów w wieku od 1 do 3 lat. Zmiany pochodzące znad okolic centralno-ciemieniowych miało 8 osób, ciemieniowo-potylicznych oraz skroniowo-potylicznych odpowiednio po 1 osobie. U płci żeńskiej najwięcej nieprawidłowości występowało w odprowadzeniach skroniowo-ciemieniowych (50%). Kolejna lokalizacja zmian pod względem częstości ich występowania to okolice centralno-ciemieniowe (25%). U jednej dziewczynki nieprawidłowości zostały zarejestrowane znad odprowadzeń ciemieniowo-potylicznych (8%). U płci żeńskiej nie zarejestrowano zmian zlokalizowanych w okolicach

skroniowo-potylicznych. U płci męskiej najwięcej nieprawidłowości występowało w postaci zmian uogólnionych napadowych (38%), drugie w kolejności były zmiany w okolicach skroniowo – ciemieniowych (33%). Kolejna lokalizacja zmian pod względem częstości ich występowania to okolice centralno-ciemieniowe (24%). U jednego chłopca nieprawidłowości zostały zarejestrowane znad odprowadzeń skroniowo-potylicznych (5%). U płci męskiej nie zarejestrowano zmian w okolicach ciemieniowo-potylicznych.

Na podstawie wyników badań EEG w grupie dziewczynek zaobserwowano, iż najczęściej ujawniające się zmiany w zapisie EEG to zmiany dotyczące okolic skroniowo-ciemieniowych (55%). W grupie dziewczynek najwięcej zmian zarejestrowano w zapisach EEG w 1 roku życia (8 osób). Tylko u 2 dziewczynek w wieku 2-3 lata zarejestrowano zmiany jakościowe w zapisach EEG. W grupie chłopców najczęściej pojawiały się zmiany obustronne – 11 przypadków (55%). Drugie co do częstości pojawiały się zmiany uogólnione napadowe – 6 przypadków (30%).

Analiza badań EEG, w obu grupach badanych wykazała, iż najczęstszą lokalizacją zmian były okolice skroniowo-ciemieniowe u dziewczynek oraz zmiany uogólnione napadowe u chłopców (5 przypadków). Najwięcej zmian u chłopców zarejestrowano, podobnie jak u dziewczynek, w 1 roku życia – u 11 osób. Biorąc pod uwagę całą grupę badaną, bez podziału na płeć, najwięcej nieprawidłowości zarejestrowano w okolicach skroniowo-ciemieniowych (40%, 13 osób). Najczęściej nieprawidłowe zapisy EEG rejestrowano u dzieci w wieku 1 roku.

Grupa badana – analiza wywiadu ciążowo-okołoporodowego i rodzinnego

W grupie badanej dzieci z obciążonym wywiadem rodzinnym i ciążowo-okołoporodowym stanowiły 38%, a dzieci bez obciążeń w wywiadzie 62%.

Najczęściej wymieniane obciążenia w grupie badanej to zaburzenia tętna płodu (7 przypadków). Zwiększony obrzęk tkanki podskórnej w okolicy karkowej, czyli NT (Przezierność fałdu karkowego) stwierdzony podczas badania USG płodu jest jednym z czynników powodujących zaburzenia rozwoju psychomotorycznego. Niemniej jednak rodzaje obciążeń wyszczególnione w wywiadach są bardzo szeroko zróżnicowane i mogą one wpływać na nieprawidłowy rozwój psychomotoryczny dziecka.

Grupa kontrolna

Badanie wykonano w grupie 50 dzieci bez zdiagnozowanego opóźnienia psychomotorycznego. Płeć męska stanowiła 30 przypadków co daje 60%, natomiast płeć żeńska stanowiła 20 przypadków, co daje 40%. Wszystkie dzieci z grupy kontrolnej miały

przeprowadzone badanie EEG w czasie fizjologicznego snu. W grupie kontrolnej najliczniejszą grupę stanowiły dzieci w wieku 1 roku (33 osoby, 66%). Zdecydowanie mniej liczna grupa to dzieci w wieku od 2 do 3 roku życia (odpowiednio 16% i 18%). Zarówno w grupie płci żeńskiej (55% osób – 1 rok życia) jak i w grupie płci męskiej (73% osób – 1 rok życia) wyżej wspomniana tendencja została zachowana. W 37 przypadkach (74%) zapis EEG w grupie kontrolnej był prawidłowy. Pozostałe 26 % przypadków to zapisy EEG wychodzącego poza granice normy.

U dziewczynek z grupy kontrolnej dominujący wiek, w którym ujawniły się nieprawidłowe zapisy EEG to okres 1 roku życia (3 osoby, 60%). Drugą w kolejności grupę co do częstotliwości pojawiania się nieprawidłowości w zapisie stanowiły dziewczynki w wieku 2 lat (2 osoby, 40%).

U wszystkich pięciu dziewczynek z nieprawidłowym elektroencefalogramem zmiany pojawiły się w okolicach skroniowo-ciemieniowych. W dwóch przypadkach zmiany dotyczyły pojawienia się fal ostrych i fal wolnych (u obu dziewczynek oba rodzaje fal), a u pozostałych za nieprawidłowość przyjęte zostało pojawienie się wrzecion snu o zaostrzonym rysunku wraz z wystąpieniem fal ostrych.

U chłopców z grupy kontrolnej dominujący wiek, w którym ujawniły się nieprawidłowe zapisy EEG to również, tak jak u dziewczynek, okres 1 roku życia (4 osoby, 50%). Drugą grupę co do częstotliwości pojawiania się nieprawidłowości w zapisie stanowili chłopcy w wieku 2 oraz 3 lat (po dwie osoby w każdym przedziale wiekowym).

U wszystkich chłopców z nieprawidłowym elektroencefalogramem zmiany pojawiły się w okolicach skroniowo-ciemieniowych. We wszystkich przypadkach zmiany dotyczyły pojawienia się fal ostrych i fal wolnych (oba rodzaje fal u każdego dziecka).

Omówienie wyników i dyskusja

Opóźnienie rozwoju psychoruchowego u dzieci to istotny problem diagnostyczny i kliniczny w neurologii dziecięcej. Opóźnienie rozwoju psychoruchowego to zespół objawów, nie rozpoznanie. Oznacza wolne nabywanie umiejętności. O opóźnieniu mówi się wówczas, gdy dziecko nie osiąga tzw. kamieni milowych w oczekiwanym czasie, z odpowiednio szerokim zakresem tolerancji, uwzględniającym różnice pomiędzy prawidłowo rozwijającymi się dziećmi (dwa odchylenia standardowe od średniej). Poziom rozwoju niższy od przeciętnego może występować w jednej lub kilku sferach. Globalne opóźnienie rozwoju psychoruchowego oznacza istotne opóźnienie w co najmniej dwóch jego sferach [4]. Około 25% dzieci manifestuje różne nieprawidłowości w przebiegu rozwoju. Od 5% do 10% ma rozpoznawane

zaburzenia neurorozwojowe, ale większość z nich „wyrasta" ze swoich problemów samoistnie lub z niewielką pomocą [4]. Częstość występowania istotnego klinicznie opóźnienia rozwoju nie jest dokładnie znana. Najnowsze wyniki badań sugerują, że globalne opóźnienie rozwoju i wiążąca się z nim niepełnosprawność intelektualna występuje łącznie u około 3% dzieci w grupie do 5 roku życia. Przyczyn tego opóźnienia rozwoju psychoruchowego może być wiele. Zalicza się do nich m.in. szereg czynników genetycznych. Grupą szczególnie zagrożoną występowaniem trwałych zaburzeń neurorozwojowych są dzieci urodzone przedwcześnie i noworodki z obciążonym wywiadem ciążowo-okołoporodowym. W literaturze przedmiotu istnieją liczne badania na temat związku przedwczesnego porodu z opóźnieniem rozwoju psychoruchowego. Jednym z nich było badanie przeprowadzone w Oddziałach Intensywnej Terapii Noworodków szpitali w Gdańsku [4]. Opóźnienie psychomotoryczne może rozwinąć się też w wyniku leczenia niektórych chorób np. martwiczego zapalenia jelit u dziecka. W latach 2003-2006 w Klinice Chirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na podstawie odległych wyników leczenia stwierdzono znaczne upośledzenie funkcji psychomotorycznych zwłaszcza u dzieci, u których zastosowano chirurgiczne leczenie martwiczego zapalenia jelit [5]. Na rozwój psychomotoryczny dziecka wpływają również niekorzystne czynniki środowiskowe takie jak narażenie go na wdychanie dymu tytoniowego, a wraz z nim zawartych w dymie czynników kancerogennych. Badania przeprowadzone w ramach projektu badawczego „Influence of exposure to environmental tobacco smoke on children's health and neurodevelopment" potwierdziły, iż u dzieci, których matki paliły papierosy w okresie ciąży oraz tuż po narodzinach dziecka (w jego otoczeniu) wykazują upośledzenie funkcji poznawczych [6]. Należy wspomnieć, iż ważną przyczyną prowadzącą do opóźnienia psychomotorycznego są defekty układu nerwowego takie jak przepuklina oponowo-rdzeniowa. Wyniki analizy badań klinicznych dokonanej w Klinice Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku dowodzą, że obecność przepukliny oponowo-rdzeniowej jest ściśle związana z występowaniem opóźnienia psychomotorycznego u tych dzieci [7]. Zatem opóźnienie rozwoju może mieć charakter izolowany lub może współwystępować z innymi zaburzeniami. Na obecnym etapie wiedzy przyczyny opóźnienia rozwoju udaje się ustalić u 40-60% dzieci [8]. Zatem diagnostyka opóźnienia rozwoju psychoruchowego u dzieci powinna być kompleksowa i opierać się przede wszystkim na dobrze zebranym wywiadzie, analizie przebiegu ciąży i okresu okołoporodowego oraz szeregu badań dodatkowych, począwszy od podstawowych badań laboratoryjnych, poprzez badania metaboliczne, genetyczne, neuroobrazowe oraz badanie czynności bioelektrycznej mózgu. Zapis EEG umożliwia ocenę ilościową, która świadczy o dojrzałości

czynności bioelektrycznej mózgu w stosunku do wieku dziecka oraz analizę jakościową zapisu, która może ujawnić szereg nieprawidłowości pracy mózgu. Celem badania była właśnie ocena jakościowa zapisów EEG u grupie dzieci od 1-3 roku życia. W badaniu u 66% dzieci z opóźnieniem rozwoju psychoruchowego zarejestrowano nieprawidłowości w ocenie jakościowej zapisów EEG w postaci zmian napadowych uogólnionych lub zlokalizowanych. Według Rejdaka, autora rozdziału „Etiologia padaczki" pochodzącego z książki „Padaczka. Tom I" pod redakcją Szczudlika, Jędrzejczak oraz Mazurkiewicz-Bełdzińskiej nieprawidłowości w obrębie kory mózgowej mogą ujawniać się w zapisie EEG w postaci zaburzeń napadowych [9], co może jednocześnie przekładać się na opóźnienie rozwoju psychomotorycznego dzieci. Elektroencefalografia jest to niezwykle przydatna, nieinwazyjna, powtarzalna metoda badania, umożliwiająca ścisły monitoring dojrzewania czynności bioelektrycznej mózgu oraz rejestracji zaburzeń napadowych, co często wykorzystywane jest w diagnostyce schorzeń neurologicznych zarówno u dzieci jak i dorosłych, w tym również w przypadku zaburzeń rozwoju psychoruchowego dzieci [3, 10]. W neurologii dziecięcej kryteria oceny zapisu EEG są inne niż u osób dorosłych, co wynika ze znacznych odrębności czynności mózgu w okresie jego rozwoju i dojrzewania. Należy jednocześnie zwrócić uwagę na fakt, iż zapisy fal mózgowych w badaniu EEG wieku dziecięcego wykazują się dużą zmiennością i różnorodnością. Każdy młody pacjent powinien jest więc być diagnozowany indywidualnie [10]. Analiza przeprowadzonych przeze mnie badań, polegająca na ocenie jakościowej zapisów EEG u dzieci od 1 do 3 roku życia, podopiecznych Kliniki Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego wykazała, iż zapisy dzieci z opóźnieniem psychomotorycznym w większości nie są prawidłowe. W grupie kontrolnej, która liczyła 50 dzieci bez zdiagnozowanego opóźnienia psychomotorycznego nieprawidłowości w zapisach elektroencefalograficznych były rejestrowane znacznie rzadziej niż w przypadku dzieci z grupy badanej ze zdiagnozowanym opóźnieniem psychomotorycznym. W grupie kontrolnej tylko w 13 przypadkach zapis EEG był nieprawidłowy – pozostałe 37 zapisów EEG nie prezentowało żadnych cech patologicznych. Grupa badana to grupa dzieci z opóźnieniem psychomotorycznym, którą stanowiło 29 chłopców oraz 21 dziewczynek. Liczba dziewczynek z prawidłowym zapisem EEG i zdiagnozowanym opóźnieniem psychoruchowym wynosiła 9 osób, a u chłopców z tą samą diagnozą i prawidłowym zapisem EEG 8 osób. Nieprawidłowy zapis EEG zarejestrowano u 12 dziewczynek z opóźnieniem psychoruchowym, natomiast liczba chłopców z nieprawidłowym zapisem i zdiagnozowanym opóźnieniem psychomotorycznym wynosiła 21. Najwięcej zmian u dzieci z opóźnieniem psychomotorycznym lokalizuje się w okolicach skroniowo-ciemieniowych (statystycznie jest

to 40%); u dziewczynek 50%, a u chłopców 33% nieprawidłowości zlokalizowanych było w okolicach skroniowo-ciemieniowych). Zmiany te w 47% przypadków występowały obustronnie. W zapisach jako patologiczne zmiany najczęściej pojawiały się fale ostre oraz wolne mogące świadczyć o istniejącej, zaburzonej pracy komórki nerwowej [3]. Najwięcej nieprawidłowych zapisów EEG zarejestrowano w 1 roku życia zarówno w grupie dziewczynek (57%) jak i chłopców (48%). Biorąc pod uwagę całą grupę badaną, warto zauważyć, że częściej nieprawidłowe zapisy EEG rejestrowano u chłopców (72% nieprawidłowych zapisów) niż u dziewczynek (57% nieprawidłowych zapisów). W grupie dziewczynek (1 rok życia) zmiany najczęściej lokalizują się w okolicach skroniowo-ciemieniowych (w 55% przypadków), natomiast w grupie badanej chłopców (1 rok życia) częściej pojawiały się zmiany uogólnione napadowe (w 46% przypadków).

W trakcie wykonywania badania EEG ważne jest, by podczas badania zapewnić małemu pacjentowi odpowiednie warunki, w których przeprowadzane jest badanie, aby zminimalizować ryzyko pojawienia się licznych artefaktów uniemożliwiających prawidłowy odczyt i interpretację wyników. Przed badaniem EEG konieczne jest skrupulatne przygotowanie wykorzystywanych podczas tej procedury diagnostycznej elektrod [4], a także odpowiednie przygotowanie głowy dziecka. Tylko spełnienie wszystkich koniecznych standardów prawidłowego wykonania badania, warunkuje otrzymanie diagnostycznego zapisu czynności bioelektrycznej mózgu dziecka i daje możliwość prawidłowej interpretacji i korelacji z objawami klinicznymi. W dostępnej literaturze brak jest podobnych badań analizujących zależności między nieprawidłowym zapisem EEG, a występowaniem opóźnienia psychomotorycznego u dzieci w wieku od 1 do 3 lat.

Podsumowanie

Przeprowadzone badania pozwoliły mi na wyciągnięcie następujących wniosków:

- Ocena jakościowa zapisów EEG u dzieci ze zdiagnozowanym opóźnieniem psychoruchowym wykazała częstsze występowanie nieprawidłowych zapisów EEG w porównaniu do grupy kontrolnej. W badanej grupie nieprawidłowy zapis czynności bioelektrycznej mózgu miało 66% dzieci, w grupie kontrolnej jedynie 26% dzieci.
- Najwięcej zmian w zapisie EEG w grupie badanej miało charakter zlokalizowany w okolicach skroniowo-ciemieniowych (40%). U płci żeńskiej przeważały zmiany zlokalizowane, u płci męskiej natomiast zmiany uogólnione napadowe.
- Zmiany w zapisie elektroencefalograficznym u dzieci z objawami opóźnienia psychomotorycznego częściej dotyczyły chłopców (72% przypadków), w porównaniu

do dziewczynek (57% przypadków).

- Nieprawidłowości w zapisie EEG u dzieci z opóźnieniem psychomotorycznym ujawniają się najczęściej w pierwszym roku życia (38% badanych).
- Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że prawidłowo wykonane badanie EEG może być pomocnym narzędziem w diagnostyce opóźnienia psychoruchowego u dzieci od 1 do 3 roku życia.

Literatura

[1] Kułak W, Sobaniec W.: Historia odkrycia EEG. Child Neurology Neurologia Dziecięca. 2006; 55.

[2] Kubik A.: Ocena skuteczności aktywacji zapisu EEG u dzieci poprzez deprywację snu. Przegląd Lekarski. 2011; 1078-1079.

[3] Artemowicz B, Sobaniec P.: Badanie EEG w neuropediatrii. Neurologia dziecięca. 2011; 89-94.

[4] Steinborn B.: Standardy postępowania diagnostyczno- terapeutycznego w schorzeniach układu nerwowego u dzieci i młodzieży. BiFolium. 2013; 11-24.

[5] Matuszczak E.: Ocena odległych wyników leczenia noworodków z martwiczym zapaleniem jelit leczonych w Klinice Chirurgii Dziecięcej UMB w latach 2003–2006. Pediatria Polska. 2010; 135-136.

[6] Polańska K.: Narażenie na środowiskowy dym tytoniowy a rozwój psychoruchowy dzieci. Medycyna Praktyczna. 2009; 15-18.

[7] Okurowska-Zawada B, Sobaniec W, Kułak W, Sendrowski K, Otapowicz D.: Analiza rozwoju motorycznego dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową i stosowane metody rehabilitacji. Neurologia Dziecięca. 2008; 31-38.

[8] McDonald RA.: Investigating developmental delay/impairment. Pediatrics and Child Health. 2011; 444-447.

[9] Hauser W.: Epidemiology of epilepsy in children. Pellock's Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. 2016; 177.

[10] Zabłocka A, Janusz M.: Struktura i funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego Structure and function of the central nervous system. Journal cover. 2015; 69.

WŁAŚCIWOŚCI I ZNACZENIE KWASU ASKORBINOWEGO W LECZENIU WYBRANYCH CHORÓB

Kamil Bałabuszek[(1)], Anna Mroczek[(1)], Urszula Fałkowska[(1)], Agnieszka Radzka[(1)],Marta Pawlicka[(1)]

[(1)]Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii oraz Metodologii Badań Klinicznych,Uniwersytet Medyczny w Lublinie

balkam@o2.pl

Streszczenie

Witamina C znana również jako kwas askorbinowy jest jedną z najważniejszych witamin dla człowieka. Spełnia wiele ważnych ról w organizmie. Jest antyoksydantem unieszkodliwiającym wolne rodniki tlenu które odpowiadają za rozwój wielu patologii, co może wskazywać na zastosowanie w terapii przeciwnowotworowej. Liczne badania epidemiologiczne sugerują, że dieta bogata w witaminę C może zapobiegać rozwojowi nowotworów. Witamina C stymuluje układ odpornościowy oraz nasila produkcję interferonu. Wpływa pozytywnie na przebieg zespołu nabytego niedoboru odporności, niektórych chorób zakaźnych oraz trudno gojących się ran. Uczestniczy w produkcji kolagenu oraz na metabolizmie leków i steroidów. Kwas askorbinowy pozytywnie oddziałuje na ciśnienie tętnicze oraz poziom glukozy. Suplementowanie witaminy C przez cukrzyków może być uzasadnione rolą witaminy C w zapobieganiu powstawaniu blaszek miażdżycowych. W badaniach stwierdzono niższe stężenie kwasu askorbinowego we krwi skorelowanego z występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych.

Wprowadzenie

Witamina C (kwas askorbinowy) jest witaminą rozpuszczalną w wodzie, której organizm ludzki nie jest w stanie sam wytworzyć. Jej brak w organizmie powoduje chorobę zwaną szkorbutem. Charakteryzuje się ona zmianami na błonach śluzowych jamy ustnej, skazą krwotoczną, wybroczynami na skórze i niedokrwistością. Stymuluje również układ odpornościowy oraz ma udowodniony pozytywny efekt na przebieg zespołu nabytego niedoboru odporności oraz niektórych chorób zakaźnych. Stosowana jest także w przypadku trudno gojących się ran [1,2]. Minimalne zapotrzebowanie na witaminę C wynosi 1 mg/kg masy ciała człowieka dorosłego i zwiększa się w przypadku różnych chorób, w nadciśnieniu tętniczym czy ciąży. U osób niepalących z dawki 180mg/ dobę witamina C wchłania się

w około 80%, głownie w dwunastnicy oraz jelicie cienkim. Palenie papierosów upośledza jej wchłanianie. Przykładowymi produktami które zawierają duże ilości witaminy C w 100g to czarne porzeczki (182mg), papryka (139mg), truskawki (66mg), pomarańcze (49mg), czerwone porzeczki (45,7mg) czy grejpfruty (40mg). Biodostępność witaminy C zależy od ilości flawonoidów w pokarmach [3].

Właściwości i zastosowanie znane od dawna C

Witamina C jest jedną z najważniejszych witamin dla organizmu człowieka – nie jesteśmy w stanie jej samodzielnie produkować, ze względu na brak enzymów szlaków syntezy kwasu askorbinowego [1]. Historia witaminy C w dziejach medycyny ma swój realny początek w 1928 roku, kiedy to Albert Szent-Görgy wyodrębnił ją z papryki, za co został nagrodzony Nagrodą Nobla w dziedzinie medycyny w 1937 roku. Następnie ustalono jego strukturę i w 1933 roku wynaleziono sposób syntezy witaminy C [4]. Jednakże, już wcześniej podejrzewano, że istnieje jakiś składnik w warzywach i owocach, niezbędny dla człowieka, gdyż jego niedobór powodował szkorbut, chorobę zwaną gnilcem, której przypadki opisywane były już przed naszą erą. Najstarszy opis przypadku to papirus Ebersa z 1550 r. p.n.e. [4]. Szkorbut opisywali także Hipokrates i Pyteusz. Znany był, jako choroba żeglarzy, którzy wypływali w dalekie, długie wyprawy – kroniki opisują chorobę wśród załogi takich osób jak Krzysztof Kolumb, Vasco da Gama, czy Ferdynand Magellan. Dopiero w 1747 roku James Lind przeprowadził pierwsze badania dotyczące szkorbutu i podzielił chorych marynarzy na grupy przyjmujące różne produkty spożywcze. Wyzdrowiała grupa przyjmująca cytrusy. Z wiedzy tej skorzystała brytyjska marynarka wojenna i w 1795 roku zaopatrzyła marynarzy w cytrusy [5]. Szkorbut jest chorobą, która towarzyszyła ludzkości od kilku tysięcy lat, a jednak obecnie prawie nie występuje, dzięki odkryciom, jakich dokonano w dwudziestym wieku. Wszystkie właściwości witamina C zawdzięcza swojej unikalnej strukturze - dwie sąsiadujące grupy, hydroksylowa i karbonylowa, pozwalają jej być donorem wodoru i elektronów i co za tym idzie umożliwiają jej bycie antyoksydantem oraz unieszkodliwia wolne rodniki tlenu, które odpowiadają za rozwój wiele patologii, którym kwas askorbinowy może zapobiegać [4]. Wolne rodniki tlenu mogą inicjować powstawanie błędów w procesie replikacji oraz inicjować procesy karcynogenezy, a działanie witaminy C zapobiega tym procesom. Działanie antyoksydacyjne ogranicza peroksydację lipidów, co ma znaczenie kardioprotekcyjne. Istnieją badania dowodzące, że stosowanie witaminy C u osób palących hamuje peroksydację lipidów spowodowana paleniem tytoniu [4, 6]. Stymuluje układ odpornościowy poprzez wpływ na produkcję komórek biorących udział w reakcja odpornościowych oraz nasila produkcję

interferonu, co wpływa na powszechne uznanie jej jako czynnika podnoszącego odporność. Hamuje tworzenie się N-nitrozozwiązków poprzez blokowanie przemiany azotanów do rakotwórczych nitrozoamin, co zmniejsza ryzyko rozwoju nowotworów żołądka. Uczestniczy w produkcji kolagenu, poprzez udział w hydroksylacji, co umożliwia przekształcenie prokolagenu we właściwy kolagen [4]. Jako dawca elektronów bierze udział w syntezie noradrenaliny. Wpływa na metabolizm leków oraz steroidów umożliwiając prawidłowe działanie enzymów biorących udział w ich przemianach. Zwiększa wchłanialność żelaza, poprzez redukcję przyjmowanej w pożywieniu formy trójwartościowej do postaci dwuwartościowej wchłanianej w przewodzie pokarmowym [4]. Niedobór witaminy C uniemożliwia prawidłowe wchłanianie żelaza, co skutkuje rozwojem niedokrwistości [4, 7]. Oddziałuje na poziom cukru obniżając go w stanach hiperglikemicznych, obniża poziom glukozy oznaczanej na czczo u chorujących na cukrzycę [2, 7]. Bierze udział w procesie gojenia się tkanek oraz wpływa na dobrostan dziąseł. Ponadto jest wiązana z pozytywnym oddziaływaniem na ciśnienie tętnicze [7]. Istnieją badania sugerujące protekcyjny wpływ witaminy C na rozwój chorób neurodegeneracyjnych oraz psychicznych, chorób wynikających z autoagresji jak choroba Leśniowskiego-Crohna. Ponadto witamina C oddziałuje na wzrost wydalania kwasu moczowego z moczem, co może mieć zastosowanie w prewencji dny moczanowej, ale jednocześnie może ona wpływać na wzrost ryzyka powstawania kamieni nerkowych, ze względu nasilenia wydalania kwasu moczowego, ale także ze względu na powstawanie w metabolizmie kwasu askorbinowego szczawianów [2].

Choroby nowotworowe

Reaktywne formy tlenu (RFT), naturalne produkty metabolizmu komórkowego, uczestniczą w wielu ważnych procesach w organizmie. Gdy zostaje zaburzona równowaga między wytwarzaniem RFT a wydajnością systemów antyoksydacyjnych może dojść do tzw. stresu oksydacyjnego, który z kolei może prowadzić do uszkodzenia struktur komórkowych, włączając w to DNA. Uszkodzenie materiału genetycznego może zachodzić na poziomie transkrypcji oraz replikacji co dalej skutkuje niestabilnością genomu i możliwością powstania nowotworu [8, 9]. Dzięki właściwościom redukującym witaminy C wykazuje ona działanie antyoksydacyjne wobec RFT co może wskazywać na zastosowanie w terapii przeciwnowotworowej. Liczne badania epidemiologiczne sugerują, że dieta bogata w witaminę C może zapobiegać rozwojowi nowotworów. Ostatnie badania wskazały na rolę kwasu askorbinowego w pełnieniu funkcji kofaktora hydroksylazy czynnika indukowanego hipoksją (*ang. Hypoxia-inducible factor 1, HIF-1)*, który reguluje ekspresję genów biorących udział

w odpowiedzi na hipoksję. Wykazano, iż zwiększone stężenie askorbinianu w hodowanych komórkach zmniejszyło aktywację HIF-1. Iniekcje oraz dieta bogata w witaminę C, stosowane na modelach mysich doprowadziły do zmniejszenia wzrostu guza i niedotlenienia oraz osłabienia aktywności HIF-1 [10, 11]. O przeciwnowotworowych właściwościach witaminy C może decydować droga podania, ponieważ podanie dożylne kwasu askorbinowego powoduje na tyle wysoki jego poziom w osoczu, by to uzyskać to działanie. Zaproponowano, że wysoki poziom witaminy C prowadzi do dostarczenia do komórek nowotworowych dużych ilości H2O2, wytworzonego w wyniku jego samoutleniania się [12]. Nadal jednak stanowisko ekspertów nie jest jednoznaczne, dlatego potrzeba dalszych badań nad potencjalnym działaniem przeciwnowotworowym witaminy C.

Cukrzyca

Hiperglikemia u osób chorych na cukrzycę typu 2 powoduje zaburzenia metabolizmu komórkowego indukując tym samym występowanie stresu oksydacyjnego. U chorych cukrzyków można stwierdzić wzrost stężenia wykładników zaburzeń równowagi oksydacyjno-redukcyjnej oraz spadek stężenia antyoksydantów do których należy również kwas askorbinowy [13]. Badania epidemiologiczne sugerują związek pomiędzy dietą bogatą w warzywa i owoce, poziomem witaminy C w osoczu oraz ryzykiem rozwoju cukrzycy [14]. Jak wskazuje część randomizowanych badań kontrolnych, kwas askorbinowy może redukować stężenie glukozy we krwi. Niestety nie istnieje wystarczająca ilość badań potwierdzających w 100% skuteczność oraz bezpieczeństwo długoterminowego stosowania witaminy C w przebiegu cukrzycy. Suplementowanie witaminy C przez cukrzyków może być też uzasadnione rolą witaminy C w zapobieganiu powstawaniu blaszek miażdżycowych oraz wspomaganiu gojenia się ran [15].

Alzheimer

Etiologia choroby Alzheimera nie jest do końca wyjaśniona. Głównym czynnikiem jest akumulacja i agregacja białka B-amyloidowego, którego nagromadzenie w tętniczkach mózgowych skutkuje uszkodzeniem połączeń synaptycznych oraz wydzielaniem reaktywnych form tlenu przez nagromadzone w tym miejscu makrofagi. U osób z tą chorobą występują podwyższone stężenia markerów peroksydacji lipidów, ponieważ w warunkach stresu oksydacyjnego nienasycone kwasy tłuszczowe obecne w błonach komórek układu nerwowego ulegają procesowi peroksydacji w wyniku czego powstają reaktywne produkty o właściwościach cyto- i genotoksycznych. Choroba Alzheimera związana jest z podeszłym

wiekiem, należy więc pamiętać, że w procesie starzenia istotną rolę odgrywa stres oksydacyjny i RFT. U osób starszych antyoksydacyjne mechanizmy obronne nie działają tak sprawnie jak u ludzi młodszych m.in. maleje aktywność enzymów antyoksydacyjnych [16]**.** Te wszystkie czynniki mogą odgrywać istotną rolę w rozwoju choroby Alzheimera. W niektórych badaniach przeprowadzonych na zwierzętach oraz na ludziach stwierdzono niższe stężenie kwasu askorbinowego we krwi skorelowanego z występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych. Witamina C jako silny antyoksydant może potencjalnie zapobiegać negatywnym skutkom stresu oksydacyjnego a tym samym pozytywnie wpływać na komórki nerwowe w chorobie Alzheimera [17]. Niestety niejednorodność wyników wśród badań na ten temat nie pozwala na oficjalne uznanie witaminy C jako suplementu, którego stosowanie mogłoby zapobiegać i poprawiać wyniki w chorobie Alzheimera.

Witamina C a miażdżyca, nadciśnienie i homocystynuria

Peroksydacja lipidów może być ważna w patogenezie wielu chorób cywilizacyjnych, m. in. miażdżycy tętnic, szczególnie w jej najwcześniejszych stadiach. Doprowadza ona do zmian właściwości błon komórkowych, a więc do zmian ich potencjału powierzchniowego i przepuszczalności. Produkty peroksydacji lipidów gromadzą się w tkankach [18]. Przeprowadzono wiele badań, w których wykazano, że dieta bogata w warzywa i owoce o dużej zawartości witamin C, E, β-karotenu redukuje procesy peroksydacyjne, a tym samym hamuje rozwój miażdżycy, która jest czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca [19]. Dane pochodzące głównie z badań in vitro sugerują, że witaminy antyoksydacyjne mogą zapobiegać peroksydacji lipidów, a witamina C i witamina E mają działanie synergistyczne. Jednak dowody in vivo na poparcie tych hipotez są skąpe. Huang i wsp. przeprowadzili badanie, w którym nie zaobserwowano synergicznego działania witamin C i E na 8-izoprostaglandynę F (2alfa) w moczu, która była miernikiem ich wyników. Oznacza to, iż suplementacja samą witaminą C lub witaminą E zmniejszyła peroksydację lipidów w podobnym stopniu. Suplementacja kombinacją witamin C i E nie przyniosła dodatkowych korzyści [20]. Plantinga i wsp. wykazali, że witamina C wpływa na normalizację ciśnienia tętniczego krwi. Nadciśnienie samoistne charakteryzuje się dysfunkcją śródbłonka, sztywnością tętnic i zwiększonym stresem oksydacyjnym. Plantiga i wsp. przeprowadzili badanie, w którym ocenili wpływ krótkookresowego leczenia skojarzonego witaminami C i E na czynność śródbłonka, sztywność tętnic i stres oksydacyjny u nieleczonych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. Odpowiedź zależną od śródbłonka oceniano jako pomiar rozszerzalności (FMD) tętnicy ramiennej, który po suplementacji witaminami C i E uległ znacznej poprawie. Sztywność

tętnicza została oceniona jako prędkość fali tętna (PWV), która uległa znacznemu zmniejszeniu, co związane było ze zmniejszeniem się poziomu stresu oksydacyjnego [21].

Nieleczona homocystynuria z powodu niedoboru β-syntazy cystationiny jest związana z przedwczesną chorobą miażdżycowo-zakrzepową. Leczenie mające na celu zmniejszenie akumulacji homocysteiny znacznie zmniejsza to ryzyko. Przeprowadzono badanie, w którym zbadano wpływ krótko- i długoterminowej terapii witaminą C na dysfunkcję śródbłonka u pacjentów z homocystynurią. Podawanie witaminy C zarówno przez 4 godziny jak i przez 2 tygodnie spowodowało poprawę pomiaru rozszerzalności (FMD). Wykazano, iż witamina C łagodzi dysfunkcję śródbłonka u pacjentów z homocystynurią, niezależnie od zmian w stężeniu homocysteiny i dlatego powinna być traktowana jako dodatek do terapii w celu zmniejszenia potencjalnego długoterminowego ryzyka choroby miażdżycowej [22].

Migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszym zaburzeniem rytmu serca, które związane jest m.in. ze stresem oksydacyjnym. Ten związek przyczynowo-skutkowy działa w obu kierunkach. AF może być podłożem kardiomiopatii, ponieważ przewlekła tachykardia doprowadza do wyczerpania zapasów energetycznych komórek mięśnia sercowego, czego następstwem jest stres oksydacyjny i ostatecznie zaburzenia gospodarki wapniowej i aktywności β-adrenergicznej. Dysfunkcje kanałów jonowych powodują nieprawidłową aktywność elektofizjologiczną przedsionków i migotanie przedsionków [23]. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach tachykardia zwiększała poziomy markerów stresu oksydacyjnego, podczas gdy stres oksydacyjny zwiększał podatność izolowanych serc na tachykardię [24, 25]. Witamina C jest przeciwutleniaczem, który może chronić przed stresem oksydacyjnym i wywierać korzystny wpływ na przebudowę elektryczną przedsionków. Korantzopoulos i wsp. przeprowadzili badanie, w którym oceniano potencjalne korzyści suplementacji witaminy C we wczesnych nawrotach AF oraz jej efekt na poziom wskaźników zapalnych takich jak: liczba białych krwinek (WBC), białka C-reaktywnego (CRP), fibrynogenu i ferrytyny po udanej kardiowersji przetrwałego AF, a także na zmiany tych wskaźników po kardiowersji. Po tygodniu od udanej kardiowersji AF powróciło u 4,5% pacjentów w grupie przyjmujących witaminę C i u 36,3% pacjentów w grupie kontrolnej. W porównaniu z wartościami wyjściowymi wskaźniki zapalenia zmniejszyły się po kardiowersji u pacjentów otrzymujących witaminę C, ale nie zmieniły się istotnie w grupie kontrolnej [26].

Podsumowanie

Pozytywny wpływ witaminy C na stan zdrowia jest znany od dawna. Witamina C dzięki swoim właściwościom antyoksydacyjnym, zapobiega powstawaniu wolnych rodników odpowiedzialnych za inicjowanie procesu karcynogenezy. Liczne badania naukowe sugerują, że może ona zapobiegać rozwojowi nowotworów. Stymulując układ odpornościowy oraz produkcję interferonu ma pozytywny wpływ na odporność organizmu. Warto wspomnieć o tym, że zmniejsza ona ryzyko miażdżycy, która jest najczęstszą przyczyną choroby niedokrwiennej serca. Pozytywny wpływ stosowania suplementacji witaminą C jako dodatku do terapii podstawowej zaobserwowano u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz homocystynurią. Dodatkowo u pacjentów z migotaniem przedsionków zastosowanie witaminy C po udanej kardiowersji zmniejsza ryzyko nawrotu tego zaburzenia rytmu serca. Zdania ekspertów są podzielone, dlatego potrzeba dalszych badań nad potencjalnym przeciwnowotworowym, poprawiającym funkcje poznawcze oraz zmniejszającym ryzyko wystąpienia cukrzycy działaniem witaminy C. Jej niedobór prowadzi do opóźnionego gojenia ran, kruchości naczyń krwionośnych, krwawienia z dziąseł i ich owrzodzenia oraz niedokrwistości. Witamina C jest niezbędna dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Znając korzyści oraz skutki niedoboru konieczne jest wzbogacanie diety w produkty zawierające duże ilości witaminy C takie jak papryka, czarne porzeczki czy cytrusy. Inną możliwością pozyskiwania tej witaminy jest stosowanie suplementów witaminowych.

Literatura

[1] Kleszczewska E., Biologiczne znaczenie witaminy C ze szczególnym z uwzględnieniem jej znaczenia w metabolizmie skóry. Pol. Merk. Lek. 2007; 23: 138- 462.

[2] Maćkowiak K., Torliński L., Współczesne poglądy na rolę witaminy C w fizjologii i patologii człowieka. Now. Lek. 2007; 76(4): 349-356.

[3] Kaliś K.: Dwukierunkowe działanie witaminy C a degradacja i suplementacja. PostepyHigMedDosw (online), 2015; 69: 1239-1244.

[4] Janda K., Kasprzak M., Wolska J.: Witamina C – budowa, właściwości, funkcje i występowanie. Pom J Life Sci. 2015; 61(4): 419–425.

[5] Szkorbut. Choroba żeglarzy powróciła do wielkich miast [dostęp: 8.01.2018], dostępny w internecie: < http://www.rp.pl/Plus-Minus/310129908-Szkorbut-Choroba-zeglarzy-powrocila-do-wielkich-miast.html rp.pl>.

[6] Zhang P. Y., Xu X., Li X. C.: Cardiovascular diseases: oxidative damage and antioxidant protection. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014; 18(20): 3091–3096.

[7] Jarosz M.: Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2012: 106–107.

[8] Guz J., Dziaman T. and Szpila A. Do antioxidant vitamins influence carcinogenesis? Post, Hig. Med. Dosa. 2007; 61:185-198.

[9] Ścibor-Bentkowska D., Czeczot H., Cancer cells and oxidative stress, Postepy Hig Med Dosw. 2009; 63: 58-72.

[10] Mata A.M., Carvalho R.M., Alencar M.V., Cavalcante A.A., Silva B.B. Ascorbic acid in the prevention and treatment of cancer. Rev Assoc Med Bras. 2016; 62(7): 680-686. doi: 10.1590/1806-9282.62.07.680

[11] Du J., Cullen J.J., Buettner G.R. Ascorbic acid: Chemistry, biology and the treatment of cancer. Biochim. Biophys. Acta. 2012; 1826: 443–457. doi: 10.1016/j.bbcan.2012.06. 003.

[12] Knapik-Kordecka M., Piwowar A., Warwas M.: Zaburzenia równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej a czynniki ryzyka miażdżycy i powikłania naczyniowe u chorych na cukrzycę typu 2. Wiad. Lek. 2007; 60: 329-334.

[13] Harding A.H., Wareham N.J., Bingham S.A., et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer-Norfolk prospective study. Arch Intern Med 2008; 168: 1493–1499pmid:18663161.

[14] Tabatabaei-Malazy O., Nikfar S., Larijani B., Abdollahi M. Influence of ascorbic acid supplementation on type 2 diabetes mellitus in observational and randomized controlled trials; a systematic review with meta-analysis. J Pharm Sci. 2014; 17: 554–82.

[15] Chehade J.M., Sheikh-Ali M., Mooradian A.D. The role of micronutrients in managing diabetes. Diabetes Spectr 2009; 22: 214–219.

[16] Birkner E., Zalejska-Fiolka J., Antoszewski Z.: Aktywność enzymów antyoksydacyjnych i rola witamin o charakterze antyoksydacyjnym w chorobie Alzheimera. Postępy Hig. Med. Dośw. 2004; 58: 264–269.

[17] Bowman, G. L. Ascorbic acid, cognitive function, and Alzheimer's disease: a current review and future direction. Biofactors. 2012; 38: 114–122. doi: 10.1002/biof.1002

[18] Dąbrowska M., Zielińska A., Nowak I. Produkty utleniania lipidów jako potencjalny problem zdrowotny oraz analityczny. CHEMIK 2015; 69: 89-94.

[19] Ziemlański Ś., Normy żywienia człowieka, Warszawa 2001: 292-308.

[20] Huang H., Appel L. J., Croft K. Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial. Am. J. Clin. Nutr 2002; 76: 549-555.

[21] Plantinga Y., Ghiadoni L., Magagna A. et al. Supplementation With Vitamins C and E Improves Arterial Stiffness and Endothelial Function in Essential Hypertensive Patients. American Journal of Hypertension 2007; 20: 392–397.

[22] Pullin C. H., Bonham J. R. I, McDowellP F. W. et al. Vitamin C therapy ameliorates vascular endothelial dysfunction in treated patients with homocystinuria. J Inherit Metab Dism 2002; 25: 107-118.

[23] Calò L1., De Ruvo E., Sette A. et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: mechanisms of heart failure and clinical implications. J Cardiovasc Med 2007; 8: 138-143.

[24] Violi F., Pastori D., Pignatelli P. et al. Antioxidants for prevention of atrial fibrillation: a potentially useful future therapeutic approach? A review of the literature and meta-analysis. Europace 2014; 16: 1107–16.

[25] Morita N., Sovari A. A., Xie Y. et al. Increased susceptibility of aged hearts to ventricular fibrillation during oxidative stress. Am J Physiol Heart CircPhysiol 2009; 297: H1594-605.

[26] Korantzopoulos P., Kolettis T. M., Kountouris E. et al. Oral vitamin C administration reduces early recurrence rates after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation and attenuates associated inflammation. Goudevenos International Journal of Cardiology 2005; 102: 321–326.

CHOROBA WRZODOWA SPOWODOWANA ZAKAŻENIEM *HELICOBACTER PYLORI* – METODY ERADYKACJI I ŁAGODZENIA OBJAWÓW

Agnieszka Radzka[(1)], Kamila Kasprzak[(2)], Zofia Misztal[(3)], Mateusz Pawlicki[(1)], Karina Sypek[(4)]

[(1)]*Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii oraz Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

[(2)]*Zakład Chemii Nieorganicznej, Katedra Chemii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

[(3)]*Studenckie Koło Naukowe Medycyny Rodzinnej przy Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

[(4)]*Kliniczny Oddział Chirurgii Ortopedyczno-Urazowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach*

Streszczenie

Helicobacter pylori jest jednym z najczęstszych patogenów człowieka. Szacuje się, że na całym świecie bakterią skolonizowanych jest około 4,4 mld ludzi, co stanowi ponad połowę populacji. W Polsce odsetek zakażonych osób dorosłych jest bardzo wysoki i wynosi ponad 84%. *Helicobacter pylori* stanowi kluczowy czynnik w etiologii wielu chorób żołądkowo-jelitowych, między innymi wrzodów żołądka i dwunastnicy. Leczenie wrzodów spowodowanych zakażeniem *Helicobacter pylori* jest uzależnione od oporności bakterii na zalecane antybiotyki i chemioterapeutyki. Zalecana farmakoterapia obejmuje schemat trój- lub czterolekowy z bizmutem lub terapia sekwencyjna. W poniżej pracy dokonano przeglądu połączeń lekowych mających na celu eradykację *Helicobacter pylori*. Operacje stanowią alternatywę dla pacjentów opornych na leczenie zachowawcze, zalecane przede wszystkim w przypadku występowania powikłań choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Istnieją czynniki zwiększające ryzyko występowania i nasilania się choroby wrzodowej spowodowanej bakteriami *Helicobacter pylori.*

Wprowadzenie

Helicobacter pylori, ze względu na swoje rozprzestrzenienie i dość specyficzne właściwości, pozostaje jedną z najbardziej poznanych bakterii na świecie. Po raz pierwszy opisana została w XIX wieku przez niemieckich badaczy, podczas obserwacji śluzówki żołądków ssaków. W ciągu kolejnych stu lat drobnoustrój ten jeszcze kilka razy zwracał uwagę

naukowców, w tym pracownika Uniwersytetu Jagiellońskiego Walerego Jaworskiego. Nazwał go *Vibrio Rugula*, zaś odkrycie opublikował jedynie w polskojęzycznej książce, zamykając tym samym drogę do prezentacji światowemu gronu naukowców. Znaczący przełom w badaniach przyniósł jednak dopiero rok 1982, kiedy wyhodowana przez Barry'ego Marshalla i Robina Warrena bakteria, poddana została wnikliwym badaniom. Początkowo zauważono podobieństwo do rodziny *Campylobacter*. Jednak w 1989 po przebadaniu genomu, organizmowi nadano swoją obecną nazwę i zakwalifikowano, jako odmienny gatunek. W 2005 roku Barry J. Marshall i Robin J. Warren otrzymali nagrodę Nobla za wyjaśnienie sprawczej roli zakażenia bakterią *Helicobacter pylori* w powstawaniu wrzodów trawiennych żołądka i dwunastnicy. Wiadome jest, iż zakażenie *Helicobacter pylori* wiąże się także z możliwością powstawania innych chorób, w tym między innymi zapaleniami błony śluzowej żołądka czy indukcji powstawania nowotworów struktur układu trawiennego.

Helicobacter pylori jest to bakteria gram-ujemna, zaliczana do mikroaerofilów. Osiąga do 5µm długości. Choć forma pałeczkowata jest najczęściej występującą i najbardziej zjadliwą, *Helicobacter pylori* może mieć również formę ziarniakowatą. Pojawia się ona w niekorzystnych dla bakterii warunkach i charakteryzuje ją mniejsza zjadliwość. Bakterie te żyją w społeczności otoczone biofilmem polisacharydowym, umożliwiającym przeżycie w różnorakich warunkach. W organizmie ludzkim występują najczęściej w błonie śluzowej odźwiernika żołądka, a niekiedy również w dwunastnicy, przełyku, płytce nazębnej, a nawet i w kale. Charakterystycznym dla tej bakterii zestawem enzymów są oksydaza, katalaza, oraz dwa rodzaje ureazy aktywne w pH równych 5 i 7,5 [1]. W odróżnieniu od wyżej wymienionej *Campylobacter, Helicobacter Pylori* posiadają liczne rzęski. Rozróżnia je również silna aktywność ureazy, czy wytwarzanie glikokaliksu w warunkach *in vitro*. Ciekawą cechą bakterii jest też zmienność genetyczna. Ponieważ badane wzorce po hodowli w warunkach *in vitro* nie różniły się, wysunięto wniosek, jakoby zmienność ta miała związek z dostosowaniem się do zmiennych warunków przy infekcji nowego osobnika. Nie wyklucza się jednocześnie roli naturalnej transformacji, czy transdukcji bakteriofagów [2].

Czynniki wirulencji *Helicobacter pylori* odpowiadają za jej zdolność kolonizacji i przetrwania w warunkach układu pokarmowego człowieka, a co za tym idzie również za jej chorobotwórcze właściwości. Kolonizację umożliwiają jej ureaza, adhezyny pozwalające przylegać do nabłonka, oraz kształt i rzęski ułatwiające poruszanie się w śluzie. Ureaza przydaje się również w celu utrzymania się w żołądku. Pomagają w tym też katalaza i dysmutaza ponadtlenkowa. Objawy chorobowe wynikają z kolei z działania cytotoksyny wakuolizującej A (VacA), wyspy patogenności cag - PAI i LPS i amoniaku neutralizującego

niskie pH otoczenia. Związki te uszkadzają błonę śluzową i wpływają na mediatory stanów zapalnych [1].

Zakażenie *Helicobacter pylori* dotyczy przeważnie mieszkańców krajów słabiej rozwiniętych. Analiza danych z lat 2013-2014 wykazała, że, podczas gdy w populacjach północnoamerykańskich i północnoeuropejskich, uważanych za jedne z najlepiej rozwiniętych gospodarczo regionów świata, ilość chorych dorosłych wynosi około jednej trzeciej populacji, w południowej i wschodniej Europie, Ameryce Południowej i Azji odsetek ten sięga nawet 50% [3]. Przegląd prac z przestrzeni lat 1970-2016 porównał dane z 62 krajów, ujawniając duże różnice w odsetku zakażonych w poszczególnych krajach. Najmniejszy stwierdzono w Szwajcarii, gdzie wynosił 18,9%, zaś najwyższy w Nigerii- 87,7%. W należącej do regionu Europy Zachodniej, Portugalii pozytywny wynik nosicielstwa uzyskało 86,4% badanej ludności. Szacuje się, że na całym świecie bakterię posiada 4,4 mld ludzi [4]. Badania przeprowadzone w Polsce w latach 2002-2003 stwierdziły obecność *Helicobacter pylori* u 32% dzieci i 84% dorosłych. Ogółem stanowili oni 58% badanych. Obserwuje się tendencję spadkową występowania tego patogenu wśród młodszych pokoleń, a także coraz rzadsze występowanie epizodów nawrotu zakażenia po wyleczeniu chorego.

Najczęstszymi drogami zakażenia *Helicobacter pylori* są drogi: oralno-oralna i oralno-fekalna [1, 2, 5]. Wyniki badań przeprowadzone przez Georgopoulosa i wsp. [6] i Suzuki i wsp. [7] ukazują, iż zakażone osoby żyjące we wspólnym środowisku, będące razem w związku, nie zawsze są nosicielami tego samego szczepu *Helicobacter pylori*. W przypadku pierwszego doświadczenia pokrywały się one u 8 par z 18, zaś w drugim liczba ta spadła do zaledwie jednej pary spośród 21.

Reakcja na zakażenie *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori jest głównym czynnikiem etiologicznym zapaleń żołądka. Ogromna powszechność zakażeń *Helicobater pylori* ma odzwierciedlenie w bardzo dużej ilości pacjentów zmagających się z problemem zapaleń błony śluzowej żołądka, czy choroby wrzodowej.

Zapalenie ostre może przebiegać bezobjawowo lub wyrażać się objawami dyspeptycznymi takimi jak: ból lub pieczenie w nadbrzuszu, dyskomfort poposiłkowy lub wczesne uczucie sytości [8]. Długotrwałe utrzymywanie się stanu zapalnego prowadzi do zaburzenia homeostazy i wydzielania hormonalnego. Początkowo w wyniku wzrostu poziomu gastryny dochodzi do nadmiernego wydzielania kwasu solnego przez komórki okładzinowe [1]. Przewlekły stan zapalny błony śluzowej żołądka może prowadzić

do zanikowego zapalenia żołądka i bezkwaśności. Następstwem utraty czynników ochronnych błony śluzowej żołądka jest powstanie wrzodów trawiennych. Definiowane są one, jako miejscowy ubytek sięgający poza blaszkę mięśniową błony śluzowej. Zlokalizowane są one najczęściej w okolicy przedodźwiernikowej żołądka i opuszce dwunastnicy [8]. Odległymi skutkami nieleczonego zakażenia *Helicobacter pylori* jest przemiana nowotworowa. Udowodniono związek zakażenia *Helicobacter pylori* z występowaniem raka żołądka oraz chłoniakiem błony śluzowej żołądka wywodzącym się z tkanki limfatycznej (chłoniak MALT- ang. *Lymphoma of Gastric Mucosal Associated Lymphoid Tissue*) [1]. Najczęstszy typ raka żołądka- rak pozawpustowy powstaje na podłożu przewlekłego zanikowego zapalenia błony śluzowej. Chłoniak MALT w 90% przypadków skorelowany jest z przewlekłym stanem zapalnym na podłożu zakażenia *Helicobacter pylori*. Innymi powikłaniami zapalenia wywołanego przez ten drobnoustrój są: pierwotna małopłytkowość immunologiczna, niedokrwistość z niedoboru żelaza oraz zespół rozrostu bakteryjnego wynikający z bezkwaśności [8]. 80-90% zapaleń błony śluzowej żołądka związane jest z infekcją *Helicobater pylori*, również nasilenie zmian zapalnych koreluje ze stopniem inwazji [10]. Prawidłowe leczenie wynika z poznania mechanizmu działania tej bakterii. Głównym czynnikiem zjadliwości jest metaloenzym ureaza, rozkładający mocznik do amoniaku i dwutlenku węgla. Powstający amoniak zwiększa zasadowość środowiska i umożliwia bakterii w kwaśnym środowisku, jak na przykład w żołądku. W mechanizmie zwrotnym zwiększone pH stymuluje komórki G obecne w błonie śluzowej żołądka do produkcji gastryna, która zwiększa wydzielanie kwasu solnego [11]. Ureaza stymuluje migrację granulocytów i monocytów do miejsca zakażenia. Uwalniane są mediatory reakcje zapalnej, takie jak wolne rodniki tlenowe, interleukiny, ale także jony chlorkowe, które łącząc się z amoniakiem tworzą toksyczną dla błony śluzowej monochloraminę. Cytotoksyna wakualizująca A (VacA) bezpośrednio uszkadza komórki błony śluzowej żołądka oraz stymuluje wydzielanie pepsynogenu, co przyczynia się do zmiany pH środowiska oraz indukuje reakcję zapalną [11]. Bakteria może także produkować białka towarzyszące cytotoksynie wakuolizującej VacA tzw. CagA oraz CagE [11]. Obecność CagA koreluje z większym nasileniem zmian zapalnych stwierdzanych w badaniu histopatologicznym oraz mniejszą skutecznością terapii eradykacyjnej bakterii [13]. Przypisuje się jej też wzrost ryzyka karcynogenezy [14]. Toksyna CagE również wiązana jest z większym nasileniem zmian zapalnych [13]. Powyższe mechanizmy sprawiają, że zostaje zaburzona równowaga pomiędzy czynnikami obronnymi, a uszkadzającymi błonę śluzową i dochodzi do wytworzenia stanu zapalnego. Przyjmuje się, że *Helicobacter pylori* wywołuje dwa rodzaje zapaleń żołądka, mianowicie przewlekłe aktywne

zapalenie, zlokalizowane w części odźwiernikowej, predysponujące u części chorych do powstania owrzodzenia dwunastnicy oraz wieloogniskowe zanikowe zapalenie błony śluzowej, określane również, jako postępujące zapalenie błony śluzowej żołądka z metaplazją jelitową [9]. Postępujące zapalenie zanikowe może predysponować do powstania owrzodzenia żołądka, metaplazji, a w związku z tym może prowadzić do rozwoju nowotworów żołądka. W piśmiennictwie spotyka się również podział wg Rubina dzielący zapalenia żołądka skojarzone z *Helicobater pylori* na trzy rodzaje: skojarzone z owrzodzeniem dwunastnicy, lokalizowane głównie w części odźwiernikowej żołądka DAG (ang. *diffuse antral predominant gastritis*), zapalenie błony śluzowej całego żołądka, MAG (ang. *multifocal atrophic gastritis*) oraz uogólnione zapalenie błony śluzowej żołądka bez obecności owrzodzenia, NUP (ang. *non ulcer pangastritis*), które charakteryzuje się niewielką częstością występowania zaniku i metaplazji. MAG jest wiązany z największym ryzykiem rozwoju atrofii, metaplazji oraz nowotworów żołądka [12]. W obrazie histopatologicznym zapalenie charakteryzuje się dwoma charakterystycznymi elementami: naciekiem zapalnym oraz obecnymi w części przypadków zmianami nabłonkowymi, takimi jak zanik błony śluzowej, czy metaplazja jelitowa. Zmiany te dotyczą około 28% przypadków zapaleń. Występuje również zwyrodnienie komórek nabłonka, zmniejszenie ilości śluzu, przerost gruczołów oraz układu chłonnego [10].

Leczenie farmakologiczne

Eradykacja *Helicobacter pylori* ma kluczowe znaczenie w leczeniu choroby wrzodowej. Leczenie zakażeń *Helicobacter pylori* jest uzależnione od oporności bakterii na antybiotyki. Zasady terapii tych zakażeń wynikają z ustaleń Maastricht IV/Florencja [17]. Podstawowymi lekami używanymi na terenie Polski są inhibitory pompy protonowej w dawca standardowej (40mg) dwa razy dziennie, cytrynian bizmutu (dwa-cztery razy dziennie, nie ma ustalonej odgórnie dawki), tetracyklina (0,5 g cztery razy dziennie) oraz metronidazol (0,5 g trzy razy dziennie) [26]. Jest to tak zwana poczwórna terapia z bizmutem, którą należy stosować przez 10-14 dni. Inhibitory pompy protonowej są to leki, których działanie skutkuje zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego. Działanie to wynika, z tego, że są to słabe zasady, które po przeniknięciu do komórek okładzinowych zostają wydzielone i następnie styczność z kwaśnym pH aktywuje je do formy sulfenowej, łączącej się z aktywną pompą protonową i nieodwracalnie hamującej jej działanie. W powyższym mechanizmie hamują wydzielanie kwasu solnego, a także pepsyny. Część leków z tej grupy może nasilać procesy gojenia w śluzówce żołądka, jak na przykład lansoprazol. Cytrynian bizmutu jest lekiem należącym do soli bizmutu, wykazującymi działanie ochronne dla śluzówki żołądka oraz bakteriobójcze

w stosunku do *Helicobacter pylori* [24]. Tetracykliny oraz metronidazol zostały omówione w tabeli zamieszczonej poniżej. W sytuacji, gdy stosowanie takiego leczenia jest niemożliwe leczeniem drugiego rzutu jest terapia sekwencyjna bądź terapia poczwórna bez bizmutu. Terapia sekwencyjna trwa 10 dni i rodzaj stosowanych leków zależy od dnia leczenia. Od pierwszego do piątego dnia stosuje się inhibitory pompy protonowej w dawce standardowej dwa razy dziennie oraz amoksycylinę (1 g dwa razy dziennie). Od szóstego dnia podaje się w dalszym ciągu inhibitor pompy protonowej w dawce standardowej dwa razy dziennie, klarytromycynę 0,5g dwa razy dziennie oraz tynidazol zamiennie z metronidazolem 0,5 g dwa razy dziennie. Amoksycylina, klarytromycyna oraz tynidazol zostały omówione w tabeli zamieszczonej poniżej. Terapia poczwórna bez bizmutu trwa 14 dni. W jej skład wchodzą inhibitory pompy protonowej (jak powyżej), amoksycylina w dawce 1,0 g dwa razy dziennie, klarytromycyna w dawce 0,5 g dwa razy dziennie oraz tynidazol bądź metronidazol, również stosowany w takich samych dawkach jak w terapii sekwencyjnej. Terapią drugiego rzutu może być również terapia potrójna z lewofloksacyną trwająca 10 dni i składająca się z inhibitorów pompy protonowej (dawka standardowa, dwa razy dziennie), amoksycyliny (1,0 g dwa razy dziennie) oraz lewofloksacyny (0,25 g dwa razy dziennie) [26]. Farmakoterapia wykorzystująca lewofloksacynę posiada doświadczalne poparcie. Przykładowo, Moradniani oraz współpracownicy, w artykule opublikowanym w czasopiśmie *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench* (2018) podają, że terapia sekwencyjna oparta na lewofloksacynie jest bardziej efektywna, niż terapia sekwencyjna oparta na klarytromycynie [19]. Podobne wnioski wysunęli w 2010 roku Romano i in. Zauważono, że na obszarach, w których odnotowano więcej niż 15% szczepów *Helicobacter pylori* opornych na klarytromycynę, terapia sekwencyjna zawierająca lewofloksacynę jest bardziej skuteczna w porównaniu z sekwencyjną terapią klarytromycyną [18]. Mechanizm działania lewofloksacyny został omówiony w tabeli zamieszczonej poniżej. Do leczenia pierwszego wyboru, według wytycznych, zaliczyć można również terapię potrójną bez klarytromycyny, którą stosuje się przez 10 dni. Zawiera inhibitory pompy protonowej stosowane w dawce standardowej, amoksycylinę (1,0 g, dwa razy dziennie) oraz metronidazol (0,5 g, dwa razy dziennie). Na obszarach o małej oporności szczepów *Helicobacter pylori* zaleca się stosowanie terapii standardowej, potrójnej, zawierającej klarytromycynę [26].

Tabela 1. Mechanizm działania oraz przynależność wybranych leków stosowanych w farmakoterapii eradykacji *Helicobacter pylori* [24]

Lek	Przynależność do grupy leków	Mechanizm działania
Tetracykliny	Jest to grupa leków zaliczanych do antybiotyków	Działają bakteriostatycznie poprzez przenikanie do organizmu bakterii na drodze dyfuzji biernej lub aktywnego transportu i następcze odwracalne wiązanie się z podjednostką 30s rybosomu, co blokuje wiązanie się z nią aminoacylo-tRNA i hamuje elongację łańcucha peptydowego
Metronidazol	Chemioterapeutyk z grupy pochodnych nitroimidazolu	Grupa nitrowa ulega w organizmie bakterii redukcji do toksycznych pochodnych, którymi są wolne rodniki nitrowe. Uszkadzają one DNA i białka drobnoustroju, co daje im działanie bakteriobójcze
Tynidazol	Chemioterapeutyk z grupy pochodnych nitroimidazolu	Grupa nitrowa ulega w organizmie bakterii redukcji do toksycznych pochodnych, którymi są wolne rodniki nitrowe. Uszkadzają one DNA i białka drobnoustroju, co daje im działanie bakteriobójcze
Amoksycylina	Jest to antybiotyk należący do grupy penicylin półsyntetycznych	Działa bakteriobójczo poprzez hamowanie syntezy peptydoglikanu ściany bakteryjnej na etapie transpeptydylacji. W procesie tym biorą udział wieloenzymatyczne kompleksy, w skład których wchodzą białka PBP – białka wiążące penicylinę. Są one głównym miejscem działania tego antybiotyku
Klarytromycyna	Jest to antybiotyk należący do grupy makrolidów	Jest bakteriostatykiem, wiąże się z 23S rRNA podjednostki 50S rybosomu bakterii i hamuje synteze białek (na etapie elongacji łańcucha peptydowego). Blokuje inicjację translacji, w większych stężeniach może wykazywać działanie bakteriobójcze
Lewofloksacyna	Należy do grupy pochodnych chinolonów	Łączy się z podjednostką A topoizomerazy typu II (tak zwaną gyrazą bakteryjną) oraz z topoizomerazą typu IV. Połączenie te zaburzenia replikację bakterii i działa bakteriobójczo [24]

Wzrost oporności bakterii *Helicobacter pylori* na najczęściej zalecane antybiotyki spowodował wzmożenie znaczenia soli bizmutu w jej eradykacji. Według danych z 2008-2009 roku, z uwzględnieniem populacji dziecięcej, odsetek szczepów *Helicobacter pylori*

niewrażliwych na klarytromycynę w Polsce przekroczył 20%. Na obszarach z tak znaczną opornością na klarytromycynę, jako pierwszorzędowe leczenie empiryczne rekomenduje się poczwórną terapię z bizmutem. [25, 26]. Mechanizm działania związków bizmutu opiera się na tworzeniu nierozpuszczalnych kompleksów z białkami wysiękowymi na powierzchni owrzodzenia. Powstała ochronna bariera osłania uszkodzoną błonę śluzowej dwunastnicy i żołądka wobec kwasu solnego i pepsyny [27]. Związki bizmutu mają zdolność do niszczenia komórek *Helicobacter pylori* poprzez ich opłaszczanie. Badania *in vitro* wykazały, że liza spowodowana zaburzeniami w prawidłowym funkcjonowaniu błony komórkowej oraz zablokowaniu syntezy białek, w 30-90 minut jest w stanie unieczynnić *Helicobacter pylori* [28].

Avşar i in. [29] przeprowadzili randomizowane prospektywne i wieloośrodkowe badanie porównujące skuteczność farmakologiczną w eradykacji *Helicobacter pylori,* cytrynianu bizmutawego ranitydyny i lansoprazolu z połączeniu z amoksycykliną i klarytromycyną. Terapię stosowano 14 dni. Ocenę skuteczności farmakoterapii przeprowadzono po 6 tygodniach od zakończenia podawania leków. Eradykację *Helicobacter pylori* uzyskano u 74,6% pacjentów stosujących politerapię z bizmutem oraz u 69,2% leczonych lansoprazolem, amoksycykliną i klarytromycyną. Obie metody leczenia były dobrze tolerowane przez pacjentów [29]. Zastosowanie bizmutu w monoterapii nie daje satysfakcjonującego odsetka wyleczenia [30]. Długotrwała eradykacja jest osiągana jedynie o 20% pacjentów poddanych takiemu leczeniu [24].

Pylera to zarejestrowany do obrotu na terenie Polski lek, mający w swoim składzie obok metronidazolu (125 mg), chlorowodorku tetracykliny (125 mg), bizmut, jako zasadowy cytrynian bizmutu potasu (140 mg- co odpowiada 40 mg tlenku bizmutu). Zalecane dawkowanie to 3 kapsułki 4 razy na dobę przez okres 10 dni. Stosowanie leku jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby. Działania niepożądane wynikające z obecności związku bizmutu to przebarwienia języka i czarne stolce wskutek przemiany w siarczek bizmutu w układzie trawiennym. Bizmut absorbuje promieniowanie rentgenowskie i może wpływać na badania diagnostyczne przewodu pokarmowego z zastosowaniem technik rentgenowskich [31].

Równoczesne stosowanie probiotyków poprawia wyniki leczenia, zwiększają one odsetek eradykacji i zmniejszają częstość działań niepożądanych. Korzystne działanie udowodniono między innymi drożdżakom *Saccharomyces boulardii* [20]. Leczenie eradykacyjne prowadzi się tylko u osób z udowodnioną infekcją *Helicobacter pylori*. Rutynowo nie oznacza się lekowrażliwości, natomiast zaleca się oznaczenie wrażliwości na antybiotyki po dwóch niepowodzeniach terapii eradykacyjnej. Wskazaniami

do przeprowadzenia terapii eradykacyjnej są następujące choroby: choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, chłoniak żołądka typu MALT, zanikowe zapalenie żołądka, stan po resekcji żołądka z powodu raka, krewni pierwszego stopnia chorych na raka żołądka, dyspepsja niediagnozowana lub czynnościowa (w tych przypadkach zaleca się strategię „testuj i lecz" u osób do czterdziestego piątego roku życia), długotrwałe leczenie inhibitorami pompy protonowej, długie leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, samoistna plamica małopłytkowa, niewyjaśniona niedokrwistość z niedoboru żelaza, niedobór witaminy B12 oraz życzenie wyrażane przez pacjenta [26]. Należy pamiętać, że eradykacja *Helicobacter pylori* prowadzi do zmniejszenia zachorowalności na raka żołądka, co udowadniają badania, między innymi Fukase K. i współpracowników [21]. Terapii eradykacyjnej poddawane są również dzieci. Nie stosuje się strategii „testuj i lecz" opartej na testach nieinwazyjnych. Wskazaniami do leczenia są choroba wrzodowa, wynik biopsji wskazujący na obecność zakażenia bez obecności choroby wrzodowej oraz obecność zakażenia u dzieci posiadających krewnych pierwszego stopnia chorych na raka żołądka. Zaleca się leczenie przez 7-14 dni amoksycyliną (50 mg/kg/dobę, maksymalnie 2000 mg/dobę) z klarytromycyną (20 mg/kg/dobę, maksymalnie 1000 mg/dobę) lub metronidazolem (20 mg/kg/dobę, maksymalnie 1 000 mg/dobę) i inhibitorem pompy protonowej w dawce 1-2 mg/kg/dobę. Inną opcją leczenia są sole bizmutu (8 mg/kg/dobę) z amoksycyliną (50 mg/kg/dobę, maksymalnie 2 000 mg/dobę), metronidazolem (20 mg/kg/dobę, maksymalnie 1 000 mg/dobę) oraz inhibitorem pompy protonowej (1-2 mg/kg/dobę). Ewentualnie można stosować terapię sekwencyjną, ale tylko w przypadkach, gdy nie ma oporności na klarytromycynę [23]. Zarówno u dorosłych, jak i u dzieci należy oceniać skuteczność terapii eradykacyjnej, zachowując odstęp minimum 4 tygodni od zakończenia leczenia [23, 26]. Należy pamiętać, że wrzód żołądka lub powikłany wrzód dwunastnicy wymagają przedłużonego leczenia podstawową dawką inhibitora pompy protonowej, aż do czasu ich wygojenia [26].

Leczenie operacyjne

Poznanie patomechanizmów prowadzących do powstawania owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywarło wpływ na znaczne obniżenie liczby operacji wykonywanych w przebiegu niepowikłanej choroby wrzodowej. Podstawową metodą terapii jest zastosowanie farmakoterapii, operacje stanowią alternatywę dla pacjentów opornych na leczenie zachowawcze. Rodzaje wykonywanych operacji to między innymi: wysoce wybiórcza vagotomia, vagotomia z antrectomią lub operacją drenażowaną, resekcja żołądka [32]. Ilość operacji przeprowadzanych z powodu powikłań choroby wrzodowej na przestrzeni ostatnich

lat wykazuje tendencję spadkową. Stan ten stanowi konsekwencję wzrostu świadomości społecznej dotyczącej czynników etiologicznych opisywanej choroby, wzrastającym dostępem do farmakoterapii i badań diagnostycznych.

Najczęściej występującym powikłaniem choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy są krwawienia, które stanowią 15-20% przypadków [33]. Istotne jest niezwłoczne przeprowadzenie badania endoskopowego, które daje możliwość zdiagnozowania lokalizacji, źródła podłoża krwawienia, czy ustalenia wskazań do leczenia operacyjnego [34]. Postępowanie operacyjne w przypadku krwawień z okolic dwunastnicy najczęściej polega na vagotomii z antrektomią, vagotomii z zabiegiem drenażowym i podkłuciem wrzodu. Wskazania do operacji to nasilone krwawienie, do zatamowania, którego nieskuteczne okazały się metody endoskopowe, konieczność podania pacjentowi więcej niż 4-6 jednostek krwi. Wycięcie obwodowej części żołądka, na obszarze, której występuje krwawiące owrzodzenie, jest najpowszechniej stosowaną operacją w przypadku krwawienia wrzodu umiejscowionego w obszarze żołądka [35].

Perforacja wrzodów to powikłanie choroby wrzodowej występujące u blisko 10% pacjentów- w dwunastnicy jest kilkukrotnie częstsza niż w obrębie żołądka. Przednia ściana dwunastnicy oraz przednia ściana krzywizny mniejszej żołądka to najbardziej powszechne umiejscowienia perforacji. Przedziurawienie wrzodu dwunastnicy dotyczy najczęściej mężczyzn około 45 roku życia, natomiast w przypadku wrzodu żołądka nie zaobserwowano zmienności uzależnionej od płci pacjenta, zaś wiek, w którym występowanie jest najznaczniej nasilone, to 55 lat. Dla perforacji charakterystyczne jest gwałtowne zapoczątkowanie choroby. Silne bóle brzucha spowodowane są głębokim skurczem mięśni gładkich odźwiernika oraz chemicznym zapaleniem otrzewnej spowodowanym przedostaniem się płynnej treści pokarmowej z dwunastnicy lub żołądka. Perforacji towarzyszy także intensywne napięcie powłok brzusznych, uciążliwe uczucie nudności i wymioty. Operacja laparoskopowa, z możliwością uzupełnienia o vagotomię pniową lub wybiórczą, stanowi obecnie korzystną alternatywę klasycznych rozległych operacji [36]. Prawie w każdy przypadku występowania przedziurawień wrzodów wskazana jest interwencja chirurgiczna. Istotny jest jak najkrótszy okres czasu pomiędzy perforacją wrzodu, a rozpoczęciem leczenia. Jeżeli opóźnienie jest dłuższe niż 12 godzin, ryzyko pooperacyjnej śmiertelności zaczyna rosnąć, przy 24 godzinach wzrasta do około siedmiokrotnie. Do najczęściej występujących powikłań pooperacyjnych można zaliczyć tworzenie się przetok oraz powstawanie przecieków z wytworzeniem zbiorników płynowych w jamie otrzewnowej [37].

Zwężenie odźwiernika, konsekwencja długotrwałej choroby, to najrzadsza przyczyna operacyjnego leczenia powikłań choroby wrzodowej. Interwencja chirurgiczna ma na celu przywrócenie drożności odźwiernika dzięki wykorzystaniu między innymi metod: vagotomii z zespoleniem żołądkowo-czczym lub antrectomią [38].

Czynniki zwiększające ryzyko występowania i nasilania się choroby wrzodowej spowodowanej bakteriami *Helicobacter pylori*

Wśród czynników potęgujących objawy choroby wrzodowej i zwiększających ryzyko wystąpienia wrzodów można wymienić: uwarunkowania genetyczne, rodzaj szczepu bakterii, grupę krwi, zaburzenia hormonalne spowodowane np. pierwotną nadczynnością przytarczyc, współwystępowanie innych chorób, stres, nieodpowiednią dietę, stosowanie używek, przyjmowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), takich jak: aspiryna, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproksen i glikokortykosteroidów.

Przez ostatnie lata bakterie z rodzaju *Helicobacter* ewoluowały o kolejne gatunki, które można rozpatrywać w zależności od miejsca osiedlania się ich w układzie pokarmowym. Są to gatunki żołądkowe i jelitowo-wątrobowe. Wrzody żołądka są najczęściej wywołane zakażeniem *Helicobacter pylori* o najbardziej nasilonych objawach w porównaniu z pozostałymi gatunkami *H. heilmannii* i *H. felis* [39]. Wśród bakterii jelitowo-wątrobowych na uwagę zasługuje *H. cinaedi*, fizjologicznie występujący we florze jelitowej chomików. Został on wyizolowany z krwi noworodka chorego na posocznicę i zapalenie opon mózgowych. Jego matka podczas pierwszych dwóch trymestrów ciąży opiekowała się chomikami, zaś w trzecim trymestrze ciąży przebyła ostre zapalenie jelit z biegunką. W wyniku przeprowadzonych badań laboratoryjnych wykazano, że źródłem zakażenia *H. cinaedi* był chomik [40]. Należy, zatem zaznaczyć, że zakażenie bakteriami z rodzaju *Helicobacter* może odbywać się na drodze odzwierzęcej.

W latach 50 ubiegłego wieku wykazano związek pomiędzy podwyższoną zachorowalnością na wrzody żołądka a grupą krwi 0. Odkryto, że receptorami dla bakterii *Helicobacter pylori* wywołującej wrzody w błonie śluzowej żołądka są antygeny grupowe Le^b. Wśród pacjentów mieszkających na terenie Ameryki Południowej z chorobą wrzodową żołądka wyizolowano bakterie szczepów, które wiążą się ok. 5 razy silniej z receptorami błony śluzowej żołądka osób z grupą krwi 0 w porównaniu z osobami mającymi grupę krwi A. Takie właściwości bakterii *Helicobacter pylori* mogą świadczyć o adaptacji do populacji wśród której dominuje grupa krwi 0 [41].

Przyczyną wystąpienia lub zaostrzenia wrzodów żołądka może być również nadczynność przytarczyc. Przytarczyce odpowiadają za wydzielanie parathormonu zwiększającego stężenie wapnia we krwi. Przy ich nadczynności dochodzi do wzmożonej wapno-zależnej sekrecji gastryny przez komórki G żołądka i dwunastnicy, co prowadzi do nadmiernej produkcji soku żołądkowego i nadżerki ścian żołądka [42].

W badaniach przeprowadzonych laboratoryjnie na szczurach z cukrzycą wywołaną eksperymentalnie odnotowano, że powierzchnia uszkodzenia błony śluzowej jest znacznie większa w porównaniu ze szczurami bez cukrzycy, co jest spowodowane zmniejszonym przepływem krwi w mikrokrążeniu żołądkowym i w efekcie prowadzi do spowolnionego gojenia się błony śluzowej. Ponadto szczury poddane działaniu melatoniny charakteryzowały się mniejszą powierzchnią uszkodzenia wrzodowego w porównaniu ze szczurami, które nie były poddane działaniu tej substancji. Związane jest to z właściwościami melatoniny, która w fizjologicznych warunkach redukuje stężenie szkodliwych rodników tlenowych uszkadzających strukturę błony śluzowej [43]. W wyniku długotrwałego stresu może dojść do zaburzeń w rytmie okołodobowym wskutek zaburzeń w syntezie i wydzielaniu melatoniny, co również może przyczynić się do wystąpienia wrzodów.

Z przeprowadzonych badań retrospektywnych na licznej grupie dorosłych obywateli Danii odnotowano, że niski status socjo-ekonomiczny zwiększa ryzyko wystąpienia wrzodów żołądka niezależnie od zakażenia *Helicobacter pylori*. W dodatku osoby pracujące aktywnie fizycznie będące równocześnie zakażone bakterią *Helicobacter pylori* są bardziej podatne na ryzyko wystąpienia zaburzeń błony śluzowej żołądka. W tym badaniu nie wykazano wpływu układu grupowego krwi Lewisa, przypadków choroby wrzodowej żołądka w rodzinie, a także czynników genetycznych na zwiększone ryzyko wystąpienia PUD (Peptic Ulcer Disease) [44].

Stosowanie używek takich jak alkohol, tytoń, kofeina również pośredniczy w genezie bądź zaostrzeniu objawów PUD. Alkohol działa stymulująco na żołądek powodując zwiększoną sekrecję soku żołądkowego, dlatego aby zapobiec zaostrzeniu objawów choroby wrzodowej należy zaprzestać jego spożywania. Wykazano jednak przeciwdrobnoustrojowe właściwości alkoholu, dlatego w przypadku remisji choroby wrzodowej o umiarkowanych objawach możliwe jest zastosowanie niewielkich dawek. Zapobiegnie to rozwojowi bakterii *Helicobacter pylori* i umożliwi odbudowę błony śluzowej żołądka [45]. W licznych badaniach retrospektywnych nie wykazano związku pomiędzy paleniem tytoniu a zwiększonym ryzykiem występowania lub nasilenia objawów choroby wrzodowej. Potrzebne są jednak kolejne badania, aby zbadać czy tytoń nie jest w żaden sposób powiązany z tymi zaburzeniami [46, 47]. Spożywanie kawy lub herbaty, które mają silne właściwości stymulujące sekrecję kwasu

żołądkowego prowadzi do zapalenia błony śluzowej żołądka. Odnotowano także, że kawa bezkofeinowa wykazuje takie same właściwości stymulujące. Stosowne wydaje się, zatem aby ograniczyć lub całkowicie wykluczyć spożywanie kawy czy napojów zawierających kofeinę [48].

Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych również przyczynia się do wystąpienia patologii w przewodzie pokarmowym. Mechanizm NLPZ oparty jest na hamowaniu aktywności cyklooksygenazy uczestniczącej w syntezie z lipidów błon komórkowych prostaglandyn działających protekcyjnie na błonę śluzową przewodu pokarmowego. Zahamowanie syntezy przyczynia się do podrażnienia ściany żołądka i może prowadzić do powstania wrzodów i krwawień [49].

Jak przedstawiono powyżej czynników zwiększających ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej jak i nasilających jej objawy jest wiele. W celu zminimalizowania ryzyka jej wystąpienia i nasilenia objawów ważne jest, aby w odpowiedni sposób zmodyfikować swój tryb życia. Należy zmienić pewne nawyki tj.: ograniczyć spożywanie alkoholu, kawy i napojów kofeinowych oraz odpowiednio zmodyfikować i wzbogacić o pewne składniki swoją dietę. W przypadku współwystępowania innych chorób oraz przyjmowania leków niezbędna jest konsultacja z lekarzem. Podjęcie takich działań wspomoże i uzupełni leczenie choroby wrzodowej.

Zalecana dieta

Zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu choroby wrzodowej, zalecane jest stosowanie odpowiedniej dla pacjenta diety. Ważne jest, aby były to produkty lekkostrawne, nie zalegające długo w żołądku, co zmniejszy ryzyko nadmiernego wydzielania soku żołądkowego przyczyniającego się do wystąpienia choroby wrzodowej. Zaleca się stosowanie w diecie produktów bogatych w niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT), gdyż warunkują one prawidłowe opróżnianie żołądka. W przeprowadzonych badaniach epidemiologicznych wykazano związek pomiędzy występowaniem wrzodów a niedoborem kwasu linolowego, jednego z NNKT [50]. Kwas linolowy oraz arachidonowy są niezbędne do syntezy prostaglandyn pełniących rolę cytoochronną względem żołądka i dwunastnicy. Ponadto biorą udział w angiogenezie oraz odbudowie uszkodzonej błony śluzowej. Wpływają również na zdolności ochronne błony śluzowej przed szkodliwym działaniem alkoholu, kwasów żółciowych oraz niektórych leków takich jak aspiryna [51]. Ważne jest zatem aby stosowana dieta zawierała znaczne ilości tych kwasów. Oprócz tego w badaniu in vitro wykazano, że NNKT zahamowują rozwój *Helicobacter pylori*. W głównej mierze są to kwasy tłuszczowe

omega-3 i omega-6 [52]. Obecne w podłożu nienasycone kwasy tłuszczowe zostają wbudowywane w błonę komórkową bakterii zwiększając jej przepuszczalność, co zaburza integralność błony komórkowej prowadząc w efekcie do lizy komórki *Helicobacter pylori*. Źródłem NNKT są oleje roślinne np. oliwa z oliwek oraz ryby. Należy równocześnie zadbać o to, aby spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych nie przekraczało fizjologicznego zapotrzebowania, ponieważ nadmiar może prowadzić do problemów z opróżnianiem oraz wystąpieniem bólu brzucha i objawów gastrycznych.

Zakażenie bakteriami *Helicobacter pylori* prowadzi do uszkodzenia błony śluzowej żołądka, a tym samym do uwolnienia aktywnych rodników tlenowych. W celu zapobiegania szkodliwemu działaniu wolnych rodników na komórki żołądka można zastosować dietę wzbogaconą o naturalne antyoksydanty takie jak: witamina C-kwas askorbinowy, witamina E, ß-karoten. Witamina C naturalnie występuje w owocach dzikiej róży, czarnej porzeczce, owocach cytrusowych. Zapobiega ona wzrostowi *Helicobacter pylori*, a także działa dezaktywująco na patogenną ureazę wytwarzaną przez te bakterie. Z badań wynika, że zalecana dzienna dawka witaminy C, powinna wynosić około 5g przez okres około 4-5 tygodni, aby móc wyeliminować zakażenie *Helicobacter pylori* [53]. W badaniach przeprowadzonych na modelu zwierzęcym wykazano, że zastosowana witamina E zmniejsza stres oksydacyjny powstały podczas choroby wrzodowej zapobiegając dalszym uszkodzeniom błony śluzowej. Dodatkowo ogranicza napływ neutrofili uczestniczących w stanie zapalnym oraz wpływa korzystnie na śluz produkowany przez błonę śluzową żołądka. Źródłem witaminy E są czerwone warzywa takie jak pomidor i papryka, szpinak a także olej słonecznikowy i lniany [54]. ß-karoten naturalnie występujący w owocach takich jak morele i warzywach np. jarmużu, szpinaku, dyni, marchwi chroni ścianę żołądka przed szkodliwym działaniem oksydacyjnym wolnych rodników tlenowych poprzez wzmożenie produkcji ochronnego dla ścian żołądka śluzu [46]. Występowanie choroby wrzodowej koreluje z obniżonym stężeniem wymienionych wyżej antyoksydantów, dlatego ważne jest, aby leczenie farmakologiczne wspomóc poprzez uzupełnienie niedoborów tych związków.

Korzystne działanie lecznicze wykazują również niektóre aminokwasy, są to m.in. glutamina, arginina, tryptofan. Dwa pierwsze aminokwasy zwiększają przepływ krwi w naczyniach włosowatych błony śluzowej warunkując lepsze jej ukrwienie i przyspieszenie gojenia się ran [55, 56]. Aminokwasy te można znaleźć w soi, mięsie wołowym, wieprzowym i drobiowym a także w niektórych rybach. Tryptofan stanowi główny substrat do produkcji wcześniej już wspomnianej melatoniny, która odpowiada zarówno za rytm okołodobowy organizmu jak również prawidłowe funkcjonowanie organizmu. W przeprowadzonych

badaniach dotyczących osób, które stosowały NLPZ wykazano, że melatonina jak i jej prekursor tryptofan zmniejszają niekorzystne działanie wolnych rodników na błonę śluzową żołądka. Stosowne wydaje się zatem stosowanie diety bogatej w tryptofan u osób z uszkodzeniem błony śluzowej żołądka. Tryptofan można znaleźć w nabiale: mleku, białym i żółtym serze, mięsie, soi i bananach [57].

W jednym z badań wykazano związek pomiędzy stosowaną wysoko solną dietą, a zwiększonym ryzykiem zakażenia bakteriami *Helicobacter pylori*. Przewlekłe spożywanie pokarmów z duża ilością soli może prowadzić do zaostrzenia występującego nieżytu żołądka. Wzmożone spożycie chlorku sodu powoduje nasilenie wydzielania cytokinin prozapalnych. W efekcie prowadzi to do wzmocnienia cytotoksycznego działania toksyny wauolizującej produkowanej przez *Helicobacter pylori* na komórki ściany żołądka [58].

We wspomaganiu leczenia wrzodów żołądka i dwunastnicy stosuje się nasiona kozieradki (*Trigonella foenum-graecum* L.) w postaci wodnych wyciągów. Nasiona kozieradki dzięki znacznej zawartości polisacharydów, o właściwościach śluzowych, spowalniają opróżnianie żołądka, co warunkuje prawidłowe funkcjonowanie tego narządu [59]. Innymi przykładami roślin stosowanych we wspomaganiu leczenia wrzodów są lucerna (*Medicago* L.) i kapusta (*Brassica* L.). Lucerna dzięki właściwościom alkalizującym oraz dużej zawartości β-karotenu i szeregu witamin neutralizuje kwas solny oraz działa przeciwutleniająco [60]. Kapusta działa natomiast stymulująco na komórki błony śluzowej żołądka, wzmagając produkcję ochronnego śluzu oraz wykazuje cechy bakteriobójcze. Działanie to zawdzięcza obecności związku o nazwie gefarnat [61].

W badaniu przeprowadzonym laboratoryjnie na modelu zwierzęcym odnotowano wspomagające działanie astaksantyny zawartej w algach morskich (*Algae*) na prewencję wrzodów żołądka i powiązanych z nimi powikłaniami. Astaksantyna o właściwościach antyoksydacyjnych redukuje liczebność bakterii *Helicobacter pylori* i stany zapalne ścian żołądka zapobiegając pogłębianiu objawów oraz zmniejszając częstość występowania wrzodów u myszy [62].

Korzystne działanie w zakresie leczenia wrzodów dwunastnicy wykazuje także pyłek kwiatów. Wśród pacjentów poddanych 3 tygodniowej kuracji u 82% z nich stwierdzono zabliźnianie się ran w obrębie dwunastnicy. Zaskakujące efekty otrzymano w przypadku leczenia krwawiących, nieoperacyjnych wrzodów dwunastnicy. Odnotowano, że krwawienie ustępuje po 3-4 dniach od zastosowania kuracji pyłkiem kwiatowym natomiast w przypadku leczenia farmakologicznego taki sam efekt możliwy jest dopiero po 10 dniu leczenia. Korzystne działanie biologiczne pyłku jest możliwe dzięki jego właściwościom przeciwutleniającym

i przeciwzapalnym. Zawiera on flawonoidy i flawonokwasy wpływające na silnie działanie antybiotyczne oraz pozwala na uzupełnienie niedoborów pokarmowych w krótkim czasie, dotyczy to m.in. wspomnianej wcześniej witaminy C [63].

Nie należy traktować diety, jako lekarstwo, ponieważ działa ona jedynie wspomagająco w leczeniu choroby wrzodowej. Stosowanie wzbogaconej o korzystne składniki diety oraz wyeliminowanie złych nawyków pokarmowych może w znacznym stopniu wpłynąć na przyspieszenie procesu leczenia i gojenia się ran. Jak przy większości diet ważne jest, aby pokarmy przyjmowane były regularnie. Ma to duże znaczenie zwłaszcza we wspomaganiu leczenia wrzodów żołądka i dwunastnicy, ponieważ po każdorazowym spożyciu posiłku dochodzi do neutralizacji zakwaszonej treści pokarmowej, dzięki czemu produkowany przez komórki okładzinowe żołądka kwas solny w mniejszym stopniu podrażnia błonę śluzową [64].

Podsumowanie

Przytoczone badania jednoznacznie wskazują na bardzo szerokie rozprzestrzenienie się *Helicobacter pylori* na całym świecie, czyniąc z niej duży problem społeczny. Jej następstwa powodują nie tylko dyskomfort, lecz mogą także prowadzić do poważnego zagrożenia życia pacjenta. Znaczne zainteresowanie i rozległe badania pozwoliły w ciągu ostatnich lat znacznie poszerzyć naszą wiedzę na temat patogenu, oraz jego następstw ułatwiając tym samym próby ich profilaktyki i leczenia. Wiedza na temat dróg zakażenia i czynników ryzyka obejmujących nawet tak nieoczywiste elementy jak grupa krwi umożliwiają lekarzom określanie prawdopodobieństwa pojawienia się chorób żołądka, bądź dwunastnicy. Powinniśmy ponadto zwracać znaczną uwagę na styl życia i dietę. Podstawą jest unikanie stresu oraz odżywianie się przy jednoczesnym unikaniu używek, soli jak również stawianiu na pokarmy bogate w witaminy z grup A, C i E oraz NNKT. Należy patrzeć też na środowisko życia, od którego w dużej mierze zależy stan higieny pacjenta. W przypadku stwierdzonego zakażenia terapią pierwszego rzutu w Polsce ze względu na dużą oporność a na klarytromycynę jest terapia poczwórna z bizmutem. W sytuacji, gdy jest ona nieskuteczna stosuje się szereg modyfikacji polegających na zamianie leków, jak przykładowo terapia sekwencyjna, terapia poczwórna bez bizmutu, czy terapia potrójna z lewofloksacyną. Na obszarach o mniejszej oporności na klarytromycynę terapią z wyboru jest potrójna terapia standardowo zawierająca wyżej wspomnianą klarytromycynę. Choć stan naszej wiedzy stale się powiększa, potrzebne są dalsze badania zarówno na temat sposobów nabywania bakterii, jak i skutecznych możliwości kontroli jego obecności pośród naszej cywilizacji.

Literatura

[1] Gielarowiec K.: Helicobacter Pylori- Charakterystyka drobnoustroju, patogeneza i mikrobiologiczna diagnostyka zakażeń. Medycyna dośw. i mikrobiol., 68, 213-223. 2016.

[2] Velázquez M, Feirtag JM.: Helicobacter pylori: characteristics, pathogenicity, detection methods and mode of transmission implicating foods and water. Int. J. Food. Microbiol. 53, 95–104. 1999.

[3] Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F.: Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 1-5, 19. 2014.

[4] Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE i wsp.: Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. 153, 420-429. 2017.

[5] Mitchell HM: Epidemiology of Infection. In: Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, editors. Helicobacter pylori: Physiology and Genetics. Washington (DC). ASM Press, 2. 2001.

[6] Georgopoulos SD, Mentis AF, Spiliadis CA, Tzouvelekis LS, Tzelepi E, i wsp.: Helicobacter pylori infection in spouses of patients with duodenal ulcers and comparison of ribosomal RNA gene patterns. Gut, 39, 634–638. 1996.

[7] Suzuki J, Muraoka H, Kobayasi I, Fujita T, Mine T.: Rare incidence of interspousal transmission of Helicobacter pylori in asymptomatic individuals in Japan. J. Clin. Microbiol., 37, 4174–4176. 1999.

[8] Gajewski P, i wsp.: Interna Szczeklika Mały Podręcznik 2017/2018. Medycyna Praktyczna, 69, 544-546, 551-553. Kraków 2017.

[9] Heilmann KL, Stalle M., Borchard F.: Gastritis-Graduierung und Klassifikation. Pathologie, 10, 194-196. 1989.

[10] Ignyś I.: Ocena wybranych czynników etiopatogenetycznych i prognostycznych u dzieci z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej żołądka. Nowiny Lek., 1(74), 7-100. 2004.

[11] Albrecht P, Łazowska I.: Opis przypadku**.** Choroba wrzodowa oraz zakażenie Helicobacter pylori u dzieci. Prz. Gastroenterol., 2(1), 56–64. 2007

[12] Rubin CE.: Are there three types of Helicobacter pylori gastritis? Gastroenterology, 112, 2108-2110. 1997.

[13] Erzin Y, Koksal V, Altun S, i wsp.: Prevalence of Helicobacter pylori vacA, cagA, cagE, iceA, babA2 genotypes and correlation with clinical outcome in Turkish patients with dyspepsia. Helicobacter, 11(6), 574-580. 2006.

[14] Blaser MJ, Guillermo I, i wsp.: Infection with Helicobacter pylori Strains Possessing cagA Is Associated with an Increased Risk of Developing Adenocarcinoma of the Stomach I. Cancer Research, 55, 2111-2115. 1995.

[15] Megraud F, Coenen S, Versporten A i wsp.: Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut, 62, 34-42. 2013.

[16] Bartnik W, Celińska-Cedro D, Dzieniszewski J, Łaszewicz W, Mach T, i wsp.: Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące diagnostyki i leczenia zakażenia Helicobacter pylori Guidelines from the Polish Society of Gastroenterology for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection. Gastroent. Prakt., 2. 2014.

[17] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA i wsp.: Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut, 61, 646–664. 2012.

[18] Romano M, Cuomo A, Gravina AG i wsp.: Empirical levofloxacin-containing versus clarithromycin-containing sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomised trial. Gut, 59(11), 1465-1470. 2010.

[19] Moradniani M, Mirbeik-Sabzevari Z, Jaferian S i wsp.: Levofloxacin based vs clarithromycin based sequential therapy in helicobacter pylori eradication; a randomized clinical trial. Gastroenterol Hepatol. Bed. Bench., 11(1), 19-26. 2018.

[20] Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A.: Meta-analysis: the effects of Saccharomyces boulardii supplementation on Helicobacter pylori eradication rates and side effects during treatment. Aliment. Pharmacol. Ther., 32, 1069-1079. 2010.

[21] Fukase K, Kato M, Kikuchi S, i wsp.: Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. Lancet, 372, 392-397. 2008.

[22] Ma JL, Zhang L, Brown LM, i wsp.: Fifteen-year effects of Helicobacter pylori, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality. J. Natl. Cancer Inst., 104, 488-492. 2012.

[23] Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ i wsp.: Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori infection in children. JPGN, 53, 230-243. 2011

[24] Korbut R, i wsp.: Farmakologia. Wyd 1. 260-310. 2012.

[25] Molina-Infante J, Romano M, Fernandez-Bermejo M, Federico A, Gravina AG: Optimized nonbismuth quadruple therapies cure most patients with Helicobacter pylori infection in populations with high rates of antibiotic resistance. Gastroenterology 145, 121–128. 2013.

[26] Bartnik W, Celińska-Cedro D, Dzieniszewski J, Łaszewicz W, Mach T, i wsp.: Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące diagnostyki i leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*. Gastroenterol. Klin., 6, 41–49. 2014.

[27] Lee SP.: The mode of action of colloidal bismuth subcitrate. Scand J Gastroenterol Suppl, 185, 1-6, 1991

[28] Lambert JR, Midolo P: The actions of bismuth in the treatment of Helicobacter *pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther., 11, 27-33, 1997

[29] Avşar E, Tiftikçi A, Poturoğlu S, Erzin Y, Kocakaya O, i wsp..: A multicenter, randomized, prospective study of 14-day ranitidine bismuth citrate- vs. lansoprazole-based triple therapy for the eradication of Helicobacter pylori in dyspeptic patients. Turk J Gastroenterol., 24, 316-321. 2013.

[30] Worku ML, Sidebotjam RL, Karim QN: Effects of ranitidine bismuth citrate on *Helicobacter pylori* motility, morphology and survival. Aliment. Pharmacol. Ther., 13, 753-760. 1990.

[31] Pylera, Charakterystyka produktu leczniczego, Allergan Pharmaceuticals International Limited, 2016

[32] Dziurzyński S, Kultys J.: Choroba wrzodowa wczoraj i dziś. Przegląd Med. Uniwersytetu Rzeszowskiego, 1, 91-97. 2008.

[33] Kurek J, Gierek M: Powikłana choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy wciąż dużym wyzwaniem dla chirurgii: opis przypadku. Chir. Pol., 15, 134-140. 2013.

[34] Karcz D, Richter P, Zając A, Popiela T.: Endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcer. 2nd International Congress of the EAES. Surg. Endosc., supl., 1994

[35] Popiela T, Legutko J.: Chirurgia żołądka i dwunastnicy. W: Noszczyk W. (red.): Przegląd piśmiennictwa Chirurgicznego. Warszawa 2000. Fundacja Polskiego Przeglądu Chirurgicznego, 178–181. Warszawa 2001.

[36] Stanowski E, Bednarczyk J.: Operacje laparoskopowe żołądka i dwunastnicy. W: Kostewicz W (red.): Chirurgia laparoskopowa. PZWL 2002.

[37] Hamby LS, Zweng TN, Strodel WE: Perforated gastric and duodenal ulcer: an analysis of prognostic factors. Am Surg., 59, 319-23. 1993.

[38] Csendes A, Maluenda F, Braghetto I, Schutte H, Burdiles P, i wsp.: Prospective randomized study comparing three surgical techniques for the treatment of gastric outlet obstruction secondary to duodenal ulcer. Am. J. Surg., 166, 45–49. 1993.

[39] Biernat M, Gościniak G.: Helicobacter species in digestive tract in humans. Adv. Clin. Exp. Med., 15, 113–120. 2006.

[40] Orlicek SL, Welch DF, Kuhls TL.: Septicemia and meningitis caused by Helicobacter cinaedi in a neonate. J Clin Microbiol, 31, 569–71. 1993.

[41] Czerwinski M.: Blood groups – minuses and pluses. Do the blood group antigens protect us from infectious diseases? Postepy Hig Med Dosw, 69, 703–722. 2015.

[42] Obołończyk Ł, Siekierska-Hellmann M, Berendt-Obołończyk M, i wsp.: Objawy i schorzenia przewodu pokarmowego w przebiegu endokrynopatii. Forum Med. Rodz., 3, 199-212. 2009.

[43] Magierowski M, Jasnos K, Brzozowska I, Drozdowicz D, Sliwowski Z, Nawrot E i wsp.: Melatonin as a therapeutic factor in gastric ulcer healing under experimental diabetes. Przegl Lek, 70, 942–946. 2013.

[44] Rosenstock SJ, Jørgensen T, Bonnevie O, I wsp.: Does Helicobacter pylori infection explain all socio-economic differences in peptic ulcer incidence? Genetic and psychosocial markers for incident peptic ulcer disease in a large cohort of Danish adults. Scand J Gastroenterol., 39, 823–829. 2004.

[45] Brenner H, Berg G, Lappus N, Kliebsch U, Bode G, Boeing H.: Alcohol consumption and Helicobacter pylori infection. German Nation. Health and Nutrit. Survey Epidem., 10, 214-218. 1999.

[46] Aldoori WH, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Rimm EB, Wing AL, Willett WC.: A prospective study of alcohol, smoking, caffeine, and the risk of duodenal ulcer in men. Epidemiology, 8, 420–424. 1997.

[47] Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G.: Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active Helicobacter pylori infection: cross sectional study. BMJ, 315, 1489–1492. 1997.

[48] Marotta RB, Floch MH.: Diet and nutrition in ulcer disease. Med Clin North Am., 75, 967–979. 1991.

[49] Shiotani A, Sakakibara T, Nomura M, Yamanaka Y, Nishi R, i wsp.: Aspirin-induced peptic ulcer and genetic polymorphisms. J Gastroen Hepatol 25Suppl, 1, 31–34. 2010.

[50] Grant HW, Palmer KR, Riemersma RR, Oliver MF.: Duodenal ulcer is associated with low dietary linoleic acid intake. Gut, 31, 979–998. 1990.

[51] Hollander D, Tarnawski A.: Is there a role for dietary essential fatty acids in gastroduodenal mucosal protection? Jour. of Clin. Gastroenterol., 13, 1, 72-74. 1991.

[52] Thompson L, Cockayne A, Spiller RC.: Inhibitory effect of polyunsaturated fatty acids on the growth of Helicobacter pylori: a possible explanation of the effect of diet on peptic ulceration. Gut, 35, 1557–1561. 1994.

[53] Jarosz M, Dzieniszewki J, Dąbrowska-Ufniarz E i wsp.: Effects of high dose vitamin C treatment on Helicobacter pylori infection and total vitamin C concentration in gastric juice. Eur J Cancer Prev, 7, 449-54. 1998.

[54] Ohta Y, Kobayashi T, Imai Y, i wsp.: Effect of oral vitamin E administration on acute gastric mucosal lesion progression in rats treated with compound 48/80, a mast cell degranulator. Biol. Pharm Bull, 29, 4, 675-683. 2006.

[55] Houdijk AP, Van Leeuwen PA, Boermeester MA i wsp.: Glutamine enriched enteral diet increases splanchnic blood flow in the rat. Am J Physiol, 267(6), 1035-1040. 1994.

[56] Alexander JW.: Immunonutrition: an emerging strategy in the ICU. J Crit Care Nutr, 1, 21-29.1993.

[57] Konturek PC, Celiński K, Słomka M i wsp.: Melatonin and its precursor L-tryptophan prevent acute gastrin mucosal damage induced by aspiryn in humans. J Physiol Pharmacol 59, 67-75. 2008.

[58] Sun J, Aoki K, Zheng JX, Su BZ I wsp.: Effect of NaCl and Helicobacter pylori vacuolating cytotoxin on cytokine expression and viability. World J Gastroenterol., 12(14), 2174-2180. 2006.

[59] Król-Kogus B, Krauze-Baranowska M.: Fenugreek - source of compounds with hormonal activity? (Kozieradka pospolita – źródło związków o aktywności hormonalnej?), Farm. Pol., 68, 39-41. 2012.

[60] Furgał W, Milik K.: Studium przypadków zastosowania koncentratu białkowo-ksantofilowego z lucerny jako suplementu diety ludzi. In: Grela ER.: Lucerna w żywieniu ludzi i zwierząt. Wydawnictwo Stowarzyszenia Rozwoju Regionalnego i Lokalnego „PROGRESS", Dzierdziówka, 39-49. 2008.

[61] Carper J.: Żywność twój cudowny lek. Hannah Publishing Ltd, Londyn 186-197. 1995.

[62] Bennedsen M, Wang, X, Willén R, Wadström T, Andersen LP.: Treatment of H. Pylori infected mice with antioxidant astaxanthin reduces gastric inflammation, bacterial load and modulates cytokine release by splenocytes. Immunol Lett, 70, 185–189. 1999.

[63] Kędzia B, Hołderna-Kędzia E.: Biological properties and therapeutic action of bee pollen. Postępy Fitot., 3-4, 103–108. 2005.

[64] Rowicka G, Czajka M.: Znaczenie diety w profilaktyce i leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Med. Rodz., 1, 15-18. 2011.

PACJENT Z ZESPOŁEM OTĘPIENNYM – WPŁYW ZESPOŁU TERAPEUTYCZNEGO NA WYNIK LECZENIA

Kamila Fortunka

Studenckie Koło Naukowe Medyk Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

kamilafortunka@gmail.com

Streszczenie

Choroba Alzheimera ma charakter neurodegeneracyjny i należy do chorób postępujących. To najczęstsza choroba otępienna wieku podeszłego. Ryzyko jej wystąpienia wzrasta w grupie ludzi powyżej 65 roku życia.

Charakterystycznym objawem choroby Alzheimera są zaburzenia pamięci, które spowodowane są zanikiem tkanki mózgowej. Wraz z postępem choroby, a tym samym nasileniem objawów zwiększa się zapotrzebowanie na działania opiekuńczo-pielęgnacyjne wobec chorego. Rola pielęgniarki uwarunkowana jest stanem funkcjonalnym pacjenta oraz zapotrzebowaniem na profesjonalną opiekę. Obszar działań odzwierciedla deficyty w wykonywaniu czynności samoobsługowych oraz brak wiedzy opiekunów. Pielęgniarka powinna określić problemy pacjenta i jego rodziny, postawić cele do wykonania, wdrożyć odpowiednie środki realizacji oraz ocenić działania.

Wprowadzenie

Z uwagi na obserwowane od wielu lat zjawisko starzenia się społeczeństw, znacząco wzrasta odsetek osób w starszym wieku, a co za tym idzie – wzrasta liczba osób cierpiących na zespoły otępienne. W 2005 roku w Polsce było 5,9 mln osób w wieku powyżej 60. roku życia, a według prognoz, w 2030 roku będzie ich ponad 9 milionów.

Zgodnie z definicją podaną przez Światową Organizację Zdrowia, choroba Alzheimera to zaburzenie otępienne, czyli zespół objawów spowodowanych chorobą mózgu [1].

Choroba Alzheimera jest schorzeniem neurodegeneracyjnym, spowodowanym odkładaniem się w mózgu dwóch rodzajów białek. Są znane jako beta-amyloid i białko tau. Pierwsze z tych białek, akumuluje się w przestrzeniach międzykomórkowych (pomiędzy neuronami), tworząc blaszki starcze. Natomiast białko tau odkłada się w neuronach. Powoduje to zaburzenie funkcjonowania neuronów w mózgu. Neurony ulegają degeneracji i wreszcie obumierają. Opisywane zjawisko doprowadza do stopniowego pojawiania się objawów

alzheimerowskich. Obserwuje się korelację między stopniem degeneracji a progresją choroby [4].

Choroba Alzheimera to jedna z powszechniejszych chorób neuropsychiatrycznych dotycząca głównie osób w podeszłym wieku. Cechuje ją nieodwracalne uszkodzenie mózgu (neurodegeneracja). Choroba Alzheimera jest uznawana za najczęstszą postać otępienia. Otępienie, demencja (łac. ang. *dementia*) to osłabienie możliwości umysłowych spowodowane uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego. Nie jest procesem fizjologicznym wynikającym ze starzenia się organizmu i utrudnia normalne funkcjonowanie bio-psycho-społeczne człowieka.

U pacjentów z Alzheimerem dochodzi do utraty funkcji intelektualnych. Przejawia się to min. wystąpieniem takich zaburzeń jak:

- apraksja (upośledzenie precyzyjnych, celowych ruchów, zaburzenia czucia);
- agnozja (zaburzenie zdolności rozpoznawania znanych elementów otoczenia);
- zaburzenie funkcji wykonawczych [2].

Objawy choroby Alzheimera

Do objawów choroby Alzheimera zaliczamy:

1) Zaburzenia pamięci – początek choroby jest podstępny, a tempo progresji zaburzeń otępiennych powolne. Najwcześniejszym symptomem, świadczącym o pojawieniu się choroby są zaburzenia pamięci. Chory zapomina o wydarzeniach dziejących się na bieżąco. Niepokojącym objawem dla osób z najbliższego otoczenia jest konieczność ciągłego powtarzania mu tych samych informacji. W dalszej fazie uwidacznia się zacieranie śladów pamięci dawnej i zapominanie tego, co wydarzyło się w odległej przeszłości. W głębokim stadium, chory traci zdolność przypominania sobie podstawowych informacji o własnej osobie, tj. nie pamięta, kim jest, jak się nazywa, gdzie i z kim mieszka, nie rozpoznaje członków najbliższej rodziny [6].
2) Zaburzenia językowe – często pierwszym objawem, na który zwracają uwagę pacjenci, jest tzw. „wypadanie słów”. Rezerwuar zasobów słów znacznie się zmniejsza. W głębokim stadium chory często jest zdolny jedynie do wypowiadania kilku prostych słów, a następnie tylko sylab i dźwięków [3].
3) Zaburzenia orientacji – pierwszym objawem choroby mogą być trudności w prawidłowej orientacji w terenie. Pacjenci są zdezorientowani w miejscach obcych, a w miarę postępu choroby także w miejscach, które są im dobrze znane.

4) Zaburzenia koncentracji i uwagi – często pierwszą skargą pacjentów są trudności w skoncentrowaniu się nad wykonywaną aktualnie czynnością. Pacjenci twierdzą, że nie potrafią skupić się nad wybranym zadaniem, a nawet najmniejszy bodziec potrafi ich rozproszyć [7].
5) Urojenia i omamy – najczęstszym rodzajem urojeń, które występują u chorych z Alzheimerem, jest przekonanie o niebezpieczeństwie, które grozi im ze strony innych osób.
6) Zaburzenia zachowania i nastroju – pacjenci z chorobą Alzheimera przejawiają irytację, zdenerwowanie oraz niepokój. Najprawdopodobniej jest to spowodowane ograniczeniami poznawczymi pacjenta, który nie jest w stanie opanować i zrozumieć sytuacji, w której się znajduje [12].
7) Depresja – chory u którego podejrzewamy wystąpienie depresji przejawia: znaczne obniżenie nastroju, wycofanie, wahania apetytu, nadmierną senność lub bezsenność, drażliwość, zmęczenie lub utratę energii.
8) Niepokój psychoruchowy i objaw wędrowania – najczęściej pobudzenie psychoruchowe nasila się w godzinach popołudniowych i wieczornych. Wiąże się to m.in. z tzw. objawem wędrowania, który polega na stałym, przymusowym chodzeniu po mieszkaniu, a także często aktywnych próbach wyjścia na zewnątrz [15].
9) Objaw „lustra" i „telewizora" – dotyczą one głównie osób w zaawansowanym stadium choroby. Chory, patrząc na swoje odbicie w lustrze, nie rozpoznaje siebie i „widzi" obcą osobę, z którą często próbuje nawiązać kontakt, a nawet staje się wobec niej agresywny. Sytuacje rozgrywające się na ekranie telewizyjnym chory może traktować jako dziejące się w rzeczywistości.
10) Zaburzenia snu – w obraz choroby wpisane są zaburzenia rytmu dobowego. Chory, często z uwagi na pobudzenie psychoruchowe występujące w godzinach wieczornych, zasypia późno w nocy i śpi następnego dnia do godzin południowych. Odmiennym problemem jest przysypianie w ciągu dnia, częste u chorych z obniżeniem nastroju, apatycznych i adynamicznych. Inni chorzy mają silną potrzebę bardzo wczesnego zasypiania i wówczas wybudzają się w bardzo wczesnych godzinach porannych [18].
11) Inne problemy ogólnomedyczne – z uwagi na zaburzenia pamięci chorzy mieszkający samodzielnie, bez całodobowej opieki, przyjmują zbyt małą lub zbyt dużą ilość posiłków. Stan niedożywienia może być też związany z trudnościami w przygotowaniu sobie potraw pełnowartościowych, zawierających warzywa, owoce, mięso i nabiał. Często chorzy mają tendencję do spożywania przez cały dzień jednego prostego dania. Odmiennym problemem

staje się nadmierna zachłanność na jedzenie, wynikająca z tego, że chory nie pamięta, że przed chwilą jadł posiłek. Zarówno jedna, jak i druga sytuacja mogą powodować problemy natury ogólnomedycznej, np. niedokrwistość, hiponatremię, hipopotasemię. Nieprawidłowa dieta z niską zawartością błonnika oraz mała ilość przyjmowanych płynów prowadzą do przewlekłych zaparć i bolesnych wypróżnień. Ból powoduje tendencję do unikania defekacji, co wtórnie prowadzi do nasilenia zaparć [17].

Diagnozowanie choroby Alzheimera

Nie ma jednego sprawdzonego badania, które dałoby jednoznaczną diagnozę wystąpienia choroby Alzheimera. Zazwyczaj chory oraz jego rodzina zaniepokojona pojawiającymi się zaburzeniami oraz pogorszeniem stanu zdrowia bliskiej osoby udają się do lekarza. Zostaje zebrany dokładny wywiad chorobowy. Wywiad ten dotyczy występujących objawów, kolejności ich pojawienia się, zmian osobowości chorego oraz jego ogólnego stanu zdrowia. Ponadto podczas diagnostyki ważne jest wykluczenie depresji - choroby, która może dawać objawy podobne do otępienia lub pogarszać funkcjonowanie chorego na otępienie [13]. Depresja jest chorobą często występującą, ale zwykle dobrze reagującą na leczenie, dlatego gdy pada podejrzenie depresji, chory powinien być skonsultowany przez psychiatrę. Leczenie farmakologiczne może być podjęte tylko przez lekarza i musi być przez niego starannie nadzorowane i kierowane. Jedynie lekarz może decydować o tym, który z dostępnych leków jest odpowiedni dla danego chorego. Leki mogą poprawić czynności psychiczne, takie jak pamięć, uwaga i koncentracja. Zanik funkcji poznawczych może być przynajmniej na pewien czas powstrzymany. Potrzeba opieki może zostać odłożona choćby o kilka miesięcy dzięki leczeniu farmakologicznemu [8].

Czynniki ryzyka choroby Alzheimera

Przyczyna tej choroby determinowana jest wieloma czynnikami. Wpływa na nią oddziaływanie między czynnikami genetycznymi a środowiskowymi, w tym m.in. stylem życia, dietą, aktywnością fizyczną i nałogami. Uważa się, że sposób odżywiania zbliżony w składzie do diety śródziemnomorskiej ma ochronne działanie i sprzyja długotrwałemu życiu w zdrowiu. Podwyższone stężenie homocysteiny oraz obniżone stężenie witaminy B12 może pośrednio wpływać na rozwój choroby Alzheimera. Natomiast zwiększone spożycie kwasu foliowego, witaminy C i E może działać ochronnie. Niekorzystny wpływ na rozwój procesu chorobowego odnotowano zarówno w przypadku zbyt dużej masy ciała, jak i w przebiegu niedożywienia. Podkreśla się również związek pomiędzy naczyniopochodnym uszkodzeniem

mózgu a rozwojem otępienia. Przemawia za tym fakt, że odpowiednia dieta, prawidłowy stan odżywienia, brak cukrzycy, unikanie palenia papierosów oraz zwrócenie uwagi na aktywność fizyczną odgrywają istotną rolę w zapobieganiu nie tylko chorobom układu sercowo-naczyniowego, ale także choroby Alzheimera. Dane epidemiologiczne dowodzą, iż wraz ze starzeniem się społeczeństwa częstość występowania tej choroby będzie wzrastać, tym samym zwiększy się liczba osób niezdolnych do samodzielnego funkcjonowania. Następstwem tego będzie wzrost obciążeń medycznych, kulturowych i ekonomicznych całego społeczeństwa [10].

Etapy choroby Alzheimera

W chorobie Alzheimera postępującej wraz z czasem wyróżnia się następujące etapy:

1) Łagodne zaburzenie poznawcze – to symptomy kliniczne odbiegające od fizjologicznego procesu starzenia się, a zarazem nie stanowiące jeszcze otępienia.
2) Wczesne stadium choroby Alzheimera – to etap charakteryzujący się pojawieniem u chorego problemów z pamięcią krótkotrwałą, pojawiają się zaburzenia funkcji poznawczych, ale nie są na tyle zaawansowane, żeby pozbawić osobę samodzielności. Coraz częściej chory przejawia trudności przy wykonywaniu czynności dnia codziennego. Ma problemy z podejmowaniem decyzji, nie potrafi się odnaleźć w nowych sytuacjach, dodatkowo dochodzą problemy z komunikowaniem się. Objawom poznawczym mogą towarzyszyć objawy depresyjne, zmiany osobowości (brak inicjatywy, utrata zainteresowań, izolowanie się, apatia), czy zaburzenia zachowania w postaci rozdrażnienia, wybuchowości, nadmiernej podejrzliwości [5].
3) Umiarkowane stadium choroby Alzheimera – w tym etapie pacjent utraca predyspozycję panowania nad swoim życiem. Dodatkowo uszkodzona zostaje pamięć długotrwała. Pacjent nie potrafi przypomnieć sobie bieżących wydarzeń ani sytuacji z przeszłości. Narasta dezorientacja w miejscu i czasie. Chory staje się zależny od pomocy innych nie tylko przy wykonywaniu wszystkich złożonych czynności codziennych, ale niekiedy może potrzebować pomocy również przy prostych czynnościach, takich jak kąpiel, czy skorzystanie z toalety.
4) Zaawansowane stadium choroby Alzheimera –brak zdolności umiejętnej komunikacjiz otoczeniem. Wypowiada jedynie pojedyncze słowa i sylaby. Jego najbliższe otoczenie staje się obce, nie poznaje rodziny, najbliższych. Dodatkowo dochodzą problemy natury fizjologicznej, zaburzona zostaje czynność zwieraczy. W okresie terminalnym chorzy tracą umiejętność chodzenia, przebywają w łóżku, nie mają żadnej wiedzy na temat siebie

i otoczenia, wymagają całkowitej opieki. Przyczyną zgonu najczęściej jest zapalenie płuc [9].

Opieka nad pacjentem z chorobą Alzheimera

Troska o osobę w podeszłym wieku dotyczy problemu, który rośnie wraz ze zwiększającą się populacją osób starszych i schorowanych, pojawiającą się coraz częściej. Okazuje się, że wieloletnia opieka nad pacjentem jest sprawowana w głównej mierze przez jego rodzinę (80–90%), a rolę opiekuna zazwyczaj pełni kobieta. Podstawową funkcję społeczną spełnia rodzina, która realizuje zadania w zakresie wsparcia oraz pielęgnacji osób w podeszłym wieku. Choroba starzejącego się współmałżonka czy któregoś z rodziców wprowadza istotne zmiany w systemie rodzinnym, a w szczególności w funkcjonowaniu najbliższego opiekuna. Wystąpienie otępienia w chorobie Alzheimera u kogoś z rodziny jest dla jego bliskich długotrwałym doświadczeniem emocjonalnym. Dla wielu opiekunów rodzinnych nowa sytuacja związana z chorobą członka rodziny wykracza poza możliwości adaptacyjne i wywołuje przewlekły stres. Od samego początku choroby, pacjentowi, jak również jego rodzinie powinna towarzyszyć pielęgniarka. Jej rola edukacyjna odgrywa znaczącą rolę w procesie leczenia. Zapewnia poczucie bezpieczeństwa oraz wsparcia psychicznego. Pacjent na każdym etapie choroby ma zapewnianą odpowiednią jakość życia. Poza tym przygotowuje rodzinę do opieki nad pacjentem w warunkach domowych oraz wskazuję różne drogi rozwiązania problemów [14].

Rola edukacyjna zespołu terapeutycznego

Proces edukacji zdrowotnej składa się z kilku etapów. Pierwszym z nich jest poinformowanie pacjenta oraz jego rodziny o problemach zdrowotnych, które będą pojawiać się wraz z rozwojem choroby. Ta czynność jest bardzo istotna dla dalszego planu opieki, ponieważ świadomość natury choroby oraz stosowanej terapii przekłada się na uzyskanie znacznie lepszych wyników leczenia. Rola pielęgniarek jest uwarunkowana stanem funkcjonalnym pacjenta i zapotrzebowaniem na profesjonalną opiekę. Pielęgniarka powinna zidentyfikować problemy pacjentów, a także ich rodziny, określić cele, które należy osiągnąć, wdrożyć odpowiednie środki i ocenić działania. Wiodącą istotą opieki jest przede wszystkim zachowanie jak najdłuższej niezależności pacjenta. Opieka pielęgniarska w przypadku pacjentów z problemami w komunikacji werbalnej (jak to jest u pacjentów z chorobą Alzheimera) musi być indywidualnie dostosowywana do potrzeb pacjenta i zależna od jego obecnego stanu zdrowia. W związku z postępem choroby obserwuje się duże zmiany

w zachowaniu takich pacjentów [16]. Pielęgniarstwo obejmuje pełen zakres działań w dziedzinie pacjentów z demencją. W zależności od nasilenia objawów pomoc jest przedłużana i wprowadzane są dalsze procedury. Pacjent potrzebuje pomocy we wszystkich sferach życia. W kategoriach fizycznych należy zapewnić odpowiednie warunki w celu właściwego funkcjonowania. Pielęgniarka powinna asystować w zakresie samoopieki, w zależności od stopnia dysfunkcji pacjenta. W tym przypadku szczególną uwagę należy zwrócić na rodzinę pacjenta, ponieważ choroba odnosi się również bezpośrednio do opiekunów takiej osoby. Zarówno pacjent, jak i jego rodzina powinni otrzymywać wsparcie psychologiczne ze strony personelu medycznego. Zadaniem pielęgniarki wobec pacjenta z demencją jest zapewnienie mu poczucia bezpieczeństwa. Pielęgniarka powinna uspokajać pacjenta, tłumaczyć mu to czego nie rozumie, w ten sposób zmniejszy jego poczucie niepokoju. To samo tyczy się rodziny pacjenta, jeśli wie ona, że może polegać na zaufanej osobie, oraz zdaje sobie sprawę z tego, że w razie pojawienia się problemów nie pozostanie sama z opieką nad chorym, to jest o wiele bardziej chętna do współpracy, a to rzutuje z kolei na wyniki leczenia pacjenta. Rola pielęgniarek, jeśli pojawiają się problemy w komunikacji w opiece nad pacjentem, polega na odpowiadaniu na pytania z cierpliwością, nawet jeśli udzielono już odpowiedzi więcej niż raz. Jeśli chodzi o rolę edukacyjną, pielęgniarka powinna być cierpliwa, wyrozumiała [20]. Pielęgniarka nie może ocenić pacjentów i ich rodzin, ponieważ każda osoba w trudnej sytuacji może zachowywać się inaczej. Musi posiadać umiejętność słuchania i dostrzegać szczegóły, które mogą wpływać na ocenę pacjenta. Praca z pacjentami neurologicznymi powinna opierać się na określeniu priorytetów związanych z opieką w odniesieniu do konkretnego pacjenta lub grupy pacjentów z konkretną jednostką chorobową. Na podstawie oceny problemu neurologicznego pacjenta i na podstawie interpretacji występujących objawów choroby oraz analizy zebranych danych dotyczących stanu pacjenta, pielęgniarka wskazuje odpowiednie środki, które należy wdrożyć indywidualnie, a jednocześnie w holistycznym podejściu. Pielęgniarstwo powinno zaspokajać fizyczną, psychiczną i społeczną sferę pacjenta. Odpowiednio dobrany model opieki pozwala zastosować prawidłowe działania pielęgnacyjne. Opiekowanie się chorym na chorobę Alzheimera jest niezwykle złożone. Wymaga pełnego zaangażowania oraz niezbędnej wiedzy ze strony wszystkich członków zespołu terapeutycznego zajmującego się pacjentem. Wsparcie ze strony profesjonalnego zespołu terapeutycznego jest niezwykle ważne. Opieka pielęgniarska obejmuje nie tylko wykonywanie profesjonalnych procedur diagnostycznych, ale także pomoc w codziennych czynnościach, towarzyszeniu, wspieraniu i kształceniu pacjenta oraz ich rodzin.

Podnoszenie standardów opieki pielęgniarskiej nad osobami starszymi ma fundamentalne znaczenie dla jakości życia pacjentów, opiekunów i samego zespołu terapeutycznego [19].

Podsumowanie

Podsumowując, opieka nad pacjentem z rozpoznaniem choroby Alzheimera wymaga wiedzy i umiejętności. W zależności od tego, na jakim etapie choroby pacjent jest, zindywidualizowana opieka powinna być dostosowana do jego potrzeb i dysfunkcji. Holistyczne podejście oznacza odpowiednią opiekę we wszystkich sferach życia. Pacjentowi pomimo towarzyszących objawów i problemów należy zapewnić odpowiednią jakość życia. Rodzina pacjenta również wymaga wsparcia i poczucia bezpieczeństwa. Pielęgniarka spełniająca funkcję edukacyjną dla pacjenta z chorobą Alzheimera musi posiadać szeroką wiedzę w dziedzinach ściśle związanych z jednostką chorobową i posiadać umiejętności niezbędne do zachowania należytej staranności. Pielęgniarka jest zobowiązana do ciągłego szkolenia w celu poprawy kompetencji. Pielęgniarka powinna, poprzez swoje działania, wykazać się profesjonalizmem. Oprócz wiedzy i umiejętności musi także wykazywać wysokie kompetencje społeczne. W kontakcie z pacjentem jest zobowiązana wykazać się cierpliwością, zrozumieniem i wyrozumiałością. W późniejszych stadiach choroby słowny kontakt z pacjentem jest bardzo trudny. Personel powinien być w stanie odczytać sygnały wysyłane przez pacjenta w niewerbalnym kontakcie. Edukacyjna rola pielęgniarek powinna mieć na celu zdobycie zaufania zarówno pacjenta, jak i jego rodziny. Powinno to skutkować udzieleniem pomocy pacjentowi, a nie wykonaniem wszystkich czynności za niego. W przypadku choroby Alzheimera istotne jest zachowanie jak najdłużej niezależności pacjenta, aby tym samym poprawić jakość jego życia [11].

Literatura:

[1] Barcikowska M, Kwieciński H. Choroba Alzheimera: Od beta-amyloidu do bezradnego człowieka. Medipress Psychiatria i Neurologia, 1997(1): 16-22.

[2] Bidzan L, Choroba Alzheimera poradnik dla lekarzy, Wyd. ViaMEDICA, Gdańsk 2010: 14-15.

[3] Bień B, Uwarunkowania otępienia w starości a możliwości prewencji. Przewodnik Lekarza, 2002: 67-70.

[4] Doody R.S., Stevens J.C., Beck C. i wsp. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001; 56(9): 1154-1166.

[5] Grochowska D, Opieka pielęgniarska nad pacjentem z chorobą Alzheimera, Magazyn Pielęgniarki i Położnej, 2001: 3-4.

[6] Gustaw K, Woźnica I, Bylina J. Rozpowszechnienie zespołów otępiennych, w tym choroby Alzheimera, w populacji mieszkańców województwa lubelskiego. Medycyna Ogólna. 2008: 132-133.

[7] Janicki K, Domowy poradnik medyczny, Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2010: 8.

[8] Klich-Rączka A, Co lekarz rodzinny powinien wiedzieć o otępieniu, Przewodnik Lekarza, 2006: 15-20.

[9] Leszka J, Choroby otępienne. Teoria i praktyka, Wydawnictwo CONTINUO, Wrocław 2008: 49-50.

[10] Palińska D., Sobów T. Stosowanie leków nootropowych w objawowym leczeniu otępień a współczesne standardy medycyny opartej na faktach. Psychogeriatr. Pol. 2004: 32-35.

[11] Parnowski T, Choroba Alzheimera, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010: 124-128.

[12] Prusiński A, Neurologia praktyczna, Wyd. PZWL., Warszawa 2010: 67-70.

[13] Schulz R, Psychiatric and physical health effects of family caregiving: treatment and prevention. int., Psychoger. 2009: 21-25.

[14] Schwarz G, Choroba Alzheimera. Objawy, leczenie, opieka, pomoc, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002: 86-88.

[15] Small GW, Rabins PV, Barry PP, Buckholtz NS, DeKosky ST, i wsp. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. JAMA 1997; 278(16): 1363-1371.

[16] Sobów T, Choroba Alzheimera, Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2011: 55-56.

[17] Sobów T. Farmakologiczne metody prewencji pierwotnej i wtórnej otępień. Aktual. Neurol. 2004: 12-13.

[18] Sobów T. Objawy psychopatologiczne i zaburzenia psychiczne w chorobach układu nerwowego. W: Kozubski W., Liberski P.P. (red.). Neurologia. Podręcznik dla studentów medycyny Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006: 77-80.

[19] Sobów T, Liberski PP, Zespoły otępienne. W: Kozubski W., Liberski P.P. (red.). Neurologia. Podręcznik dla studentów medycyny. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006: 90-94.

[20] Winblad B. Choroba Alzheimera; epidemiologia, koszty i strategia leczenia. Neur.Neurochir.Pol. 1999; 3: 8-9.

FARMAKOTERAPIA OTYŁOŚCI

Katarzyna Kaszubska[(1)], Izabela Banaszkiewicz[(1)], Joanna Kowalczyk[(2)], Barbara Budzyńska[(1)], Grażyna Biała[(1)]

[(1)]Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

[(2)]Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

katarzyna.kaszubska90@gmail.com

Streszczenie

Otyłość uznawana jest za epidemię XXI wieku. Ze względu na wiele chorób towarzyszących stała się poważnym zagrożeniem zdrowotnym. Od wielu lat prowadzone są próby kliniczne w celu wprowadzenia skutecznego leku w terapii otyłości. Założeniem niniejszej pracy jest zaprezentowanie długo i krótkoterminowej farmakoterapii stosowanej w walce z otyłością. W tym celu przybliżono profil farmakologiczny: Fendimetrazyny, Benzfetaminy, Dietylpropionionu, jak również Orlistatu, Lorkaseryny, Fenterminy, Naltrexonu i Liraglutydu.

Wprowadzenie

W ciągu ostatnich dziesięcioleci, żywność, zdrowie ludzi, technologia i medycyna zmieniły się bardzo ze względu na wszechobecną globalną epidemię - otyłość. Wiele narodów dotkniętych jest tą epidemią, co więcej, dotyka wszystkich, bogatych i biednych, starych i młodych, bez względu na kolor skóry. Co trzecia osoba na świecie jest otyła lub ma nadwagę. Wiele problemów zdrowotnych jest ściśle związanych z otyłością np.: choroba sercowo-naczyniowa, cukrzyca typu 2, nowotwory.

Co oznacza otyłość lub nadwaga? Według słownika medycznego termin „otyłość" oznacza stan, który charakteryzuje się nadmiernym gromadzeniem i magazynowaniem tłuszczu w ciele. Słowo "otyłość" może być mylone z terminem "nadwaga". Warto wspomnieć, że te dwa pojęcia nie oznaczają tego samego, z racji tego, że otyłość pojawia się z biegiem czasu, kiedy ciało nie wykorzystuje ilości otrzymanych kalorii. Osoba otyła gromadzi tak dużo tkanki tłuszczowej, że może to mieć negatywny wpływ na jej zdrowie. Jeśli masa ciała osoby jest wyższa o 20% od przewidzianej normy, uważa się ją za otyłą. Jeśli wskaźnik masy ciała (BMI) wynosi od 25 do 29,9, uznaje się, że pacjent ma nadwagę. Jeśli BMI wynosi 30 lub więcej, oznacza to występowanie otyłości.

Istotne jest pytanie, dlaczego pojawia się otyłość? Bez cienia wątpliwości odpowiedzi będą różnorodne. Przede wszystkim problemy z wagą związane są z niezdrową, przetworzoną dietą oraz spożywaniem zbyt dużej ilości alkoholu. Do rozwoju otyłości przyczynia się także siedzący tryb życia, który spowalnia metabolizm. Również brak wystarczającej ilości snu znacząco zaburza funkcje organizmu, co podwaja ryzyko otyłości. Ostatnim, ale istotnym czynnikiem nadwagi jest wadliwość genu podatności na otyłość (FTO). Ludzie z rozwiniętym genem FTO mają skłonność do objadania się tłustym i wysokoenergetycznym jedzeniem bez osiągania stanu sytości. Dlatego wydaje się, że gen FTO jest skorelowany z otyłością u ludzi [1]. W krajach Unii Europejskiej, częstość występowania otyłości podwoiła się zarówno wśród mężczyzn, jak i kobiet. Epidemia ta dotyka nie tylko dorosłych, ale także i dzieci. Szacuje się, że 600 milionów dorosłych, 13% globalnej populacji, jest otyła. Liczbą dzieci objętych otyłością wciąż rośnie.

Otyłość niesie ze sobą ryzyko wystąpienia wielu chorób współistniejących, takich jak: choroby kardiometaboliczne, demencja, choroby nerek, nowotwory, choroby układu oddechowego, a także choroby zwyrodnieniowej stawów. Różne zaburzenia, takie jak dyslipidemia, udar, niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, cukrzyca typu 2, jak również choroba pęcherzyka żółciowego, nowotwory, choroba niedokrwienna serca komplikują życie ludzi dotkniętych otyłością. Stanowi to ogromne wyzwania zdrowotne na przyszłość. Dzieci z nadwagą mają tendencję do borykania się z cukrzycą typu 2, a także chorobą sercowo-naczyniową [2].

Farmakoterapia

Naukowcy pracowali przez długi czas, aby stworzyć innowacyjne leczenie otyłości. Niewątpliwie pierwszym krokiem do utraty wagi jest aktywność fizyczna i zdrowa dieta. Pacjentom obarczonym problemami z nadwagą zaleca się zmniejszenie spożycia kalorii (co najmniej 500 kcal dziennie) za pomocą posiłków i ćwiczeń fizycznych. Jest to najbardziej przyjazny dla pacjenta sposób na utratę zbędnych kilogramów.

Gdy modyfikacja stylu życia nie skutkuje, należy rozważyć farmakoterapię. Każdy rodzaj farmakoterapii powinien być dostosowany do indywidualnych potrzeb pacjenta i zawsze połączony ze zmianą diety i aktywizacją trybu życia. Wyróżniamy 2 rodzaje farmakoterapii otyłości: terapię krótkotrwała i terapię długoterminową.

Krótkoterminowa farmakoterapia

W krótkoterminowej farmakoterapii otyłości wykorzystywane są leki zmniejszające łaknienie o działaniu ośrodkowym. Leki te powodują wyrzut neuroprzekaźników do synapsy, gdzie hamują ich wychwyt zwrotny w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Działanie hamujące apetyt jest wynikiem nasilenia przekaźnictwa noradrenergicznego i dopaminergicznego. Do leków krótkotrwale stosowanych w leczeniu otyłości zaliczamy: fenterminę, dietylopropion, fendimetrazynę i benzfetaminę. Leki te są pochodnymi amfetaminy, ich stosowanie trwa maksymalnie do 8 tygodni. Niestety leki te nie spełniły pokładanych w nich nadziei, dlatego nie są stosowane w Europie. Skutkiem stosowanie krótkoterminowej farmakoterapii otyłości mogą być groźne działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego np.: zaburzenia rytmu serca, nasilenie bólów wieńcowych, wzrost ciśnienia tętniczego, nadciśnienie płucne. Do działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN) zaliczymy: bezsenność, wzrost agresji, pobudzenie psychoruchowe, niepokój. Jako pochodne amfetaminy mogą powodować uzależnienie psychiczne. Leki te wchodzą w niebezpieczne interakcje z inhibitorami monoaminooksydazy, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, czy alkoholem, a także innymi lekami zmniejszającymi łaknienie [3].

Długoterminowa farmakoterapia

W przypadku pacjentów z cukrzycą, dyslipidemią i chorobami sercowo-naczyniowymi FDA zatwierdza długoterminową farmakoterapie otyłości. Wśród substancji aktywnych przeznaczonych do długotrwałego stosowania w leczeniu otyłości wyróżniamy: orlistat, lorkaserynę, fenterminine w połączeniu z topiramatem, liraglutyd, a także kombinację naltreksonu i bupropionu.

Orlistat, (Xenical, Allie), jest selektywnym inhibitorem lipazy trzustkowej. Enzym ten odgrywa kluczową rolę w hydrolizie tłuszczu pokarmowego do przyswajalnych kwasów tłuszczowych i monoacylogliceroli. Zastosowanie Orlistatu prowadzi do wydalania prawie 30% spożywanego tłuszczu wraz z kałem. Od 2007 roku pacjenci mogą zakupić Orlistat bez recepty w dawce 60 mg (np. preparat ALLI). Lek ten w dawce 120 mg nadal dostępny jest tylko na receptę [4]. Badanie kliniczne oceniające skuteczność orlistatu w leczeniu otyłości wykazały, że lek ten przyjmowany przez 12 miesięcy w dawce 120 mg 3 razy dziennie wraz z posiłkami zawierającymi tłuszcze, w połączeniu z modyfikacją stylu życia (dieta niskokaloryczna, systematyczny wysiłek fizyczny) powoduje utratę masy ciała u osób z nadwagą lub u osób otyłych o około 2,89 kg większą niż u osób po podaniu placebo [5].

Orlistat, wpływając na profil lipidowy krwi, gospodarkę węglowodanową i na ciśnienie tętnicze może przyczyniać się do zmniejszenia występowania ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Dowiedziono, że lek ten wpływa korzystnie na gospodarkę lipidową organizmu poprzez obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, a także poprawę stosunku frakcji LDL do HDL [6]. Podczas badań zaobserwowano, że orlistat u osób otyłych z cukrzycą typu 2 może obniżać poziom glukozy na czczo, co daje możliwość redukcji dawek pochodnych sulfonylomocznika, metforminy lub insuliny u chorych [7]. Orlistat charakteryzuje się wysoką tolerancją wśród pacjentów. Jego biodostępność wynosi mniej niż 1% z powodu nikłego wchłaniania jelitowego, a także silnego efektu pierwszego przejścia. Działania niepożądane dotyczą głównie przewodu pokarmowego i nasilają się po spożyciu wysoko tłuszczowych pokarmów. Zaliczmy do nich dyskomfort w żołądku, plamienie olejowe, naglące parcie na stolec, tłuste stolce, nietrzymanie stolca. Lek ten może zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E i K) dlatego zaleca się ich suplementację. Stosowanie leku jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży, a także w okresie karmienia piersią oraz w przypadku cholestazy i zespołu złego wchłaniania. Orlistat przyjmuje się 3 razy dziennie w dawce 120 mg wraz z posiłkami [8].

W roku 2012 FDA oceniła pozytywnie długoterminowe stosowanie lorkaseryny (Belviq) w leczeniu otyłości. Lorkaseryna jest agonistą receptora serotoninowego typu $5HT_{2C}$. Lek ten przyczynia się do utraty wagi, ponieważ reguluje bilans energetyczny i sytość organizmu człowieka poprzez aktywację receptorów $5\text{-}HT_{2C}$ w podwzgórzu. Zaleca się przyjmowanie doustnie 10 mg lorkaseryny dwa razy dziennie [9]. Pacjenci, którzy stosowali lek zgodnie z zaleceniami, uzyskali o 5% lepsze wyniki niż pacjenci otrzymujący placebo. Ta znacząca różnica utrzymywała się przez okres 12 miesięcy [10]. Badania wykazały, że u większości pacjentów lorkaseryna jest dobrze tolerowana, jednak może powodować: bóle głowy, suchość w ustach, zaparcia, nudności, zmęczenie i zawroty głowy, a także zaburzenia psychiczne. U osób z hipoglikemią najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi są: kaszel, ból pleców, ból głowy, a także zmęczenie. Pacjenci leczeni lorkasetyną powinni być monitorowani pod kątem depresji lub myśli samobójczych. Długotrwałe stosowanie leku może powodować anomalie zastawkowe, pomimo selektywności wobec receptorów $5\text{-}HT_{2C}$ [11]. Europejska Agencja Leków (EMA) ze względów bezpieczeństwa nie dopuściła do obrotu lorkaseryny. Swoją decyzję uargumentowała zbyt wieloma potencjalnymi skutkami ubocznymi takimi, jak: zaburzenia psychiczne, problemy sercowo-naczyniowe oraz zwiększeniem ryzyka zachorowań na raka.

Qsymia jest nowym, dwuskładnikowym lekiem o przedłużonym uwalnianiu, stosowanym w długoterminowej terapii otyłości. Lek ten stanowi połączenie fenterminy i topiramatu. Fentermina jest pochodną amfetaminy hamującą apetyt w wyniku nasilania przekaźnictwa noradrenergicznego i dopaminergicznego. Działanie to powoduje wyrzut neuroprzekaźników do synapsy i hamuje ich wychwyt zwrotny w OUN [12]. Topiramat jest lekiem przeciwpadaczkowym stosowanym również w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i atypowej migreny. Lek ten jest modulatorem receptora kwasu γ-aminomasłowego. Indukowanie spadku masy ciała może być wynikiem hamowania oreksygenicznego przekaźnictwa sygnałów przez glutaminian, co powoduje zwiększenie zużycia energii. Qsymia podawana jest doustnie raz dziennie rano. Zaleca się rozpoczęcie terapii od dawki 3,75 mg / 23 mg przez 2 tygodnie, a następnie zmianą na dawkę podtrzymującą 7,5 mg / 46 mg. Badania kliniczne porównujące kombinację topiramatu i fenterminy z placebo, wykazały, że połączenie leku wraz z modyfikacją diety i stylu życia spowodowało o 5% większą utratę wagi [13]. Do typowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem połączenia topiramatu i fenterminy zaliczamy: bezsenność, zaparcia, zawroty głowy, parestezje, zaburzenia smaku i suchość w jamie ustnej. W przypadku odczuwania mrowienia (parestezji) należy zmniejszyć dawkę leku. Działanie hamujące anhydrazę węglanową tego połączenia sprzyja tworzeniu się kamieni nerkowych. Leczenie może wiązać się ze wzrostem częstości akcji serca w spoczynku o 2-5 uderzeń na minutę, dlatego należy monitorować częstość rytmu serca. Leki przeciwpadaczkowe, takie jak topiramat, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia myśli lub zachowań samobójczych, natomiast połączenie topiramatu i fenterminy może powodować zaburzenia nastroju, takie jak depresja i lęk. Topiramat i fentermina są toksyczne dla płodu, dlatego przed rozpoczęciem leczeniem należy uzyskać ujemny wynik testu ciążowego [14].

Kolejnym lekiem, który znalazł zastosowanie w leczeniu otyłości jest litaglutyd. Lek ten jest uważany za agonistę receptora glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1). Poprzez wpływ na OUN zwiększa poziom sytości dzięki czemu zmniejsza spożycie żywności, co w rezultacie powoduje utratą masy ciała [15]. Liraglutyd stymuluje indukowane posiłkiem wydzielanie insuliny i supresję poziomów glukagonu, co poprawia kontrolę glikemii [16]. W badaniach klinicznych stwierdzono, że wyższa dawka liraglutydu powodowała utratę masy ciała większą o 6% w porównaniu do placebo. Zauważono również, że pacjenci z cukrzycą typu 2 byli w stanie osiągnąć znaczną utratę wagi, ponieważ liraglutyd korzystnie wpływa na działanie insuliny oraz funkcjonowanie komórek β trzustki. Stosowny jest raz dziennie jest w postaci podskórnych iniekcji w dawce 3 mg. Lek ten jest dobrze tolerowany przez chorych,

jednak może wywoływać następujące działania niepożądane: nudności, hipoglikemię, biegunkę, wymioty, bóle głowy, niestrawność, zmęczenie, zawroty głowy, zaparcia, hipoglikemię [17].

Połączenie bupropionu i naltreksonu zostało zatwierdzone jako kompleksowa terapia przeciwko otyłości przez FDA w 2014 rok pod nazwą Contrave, natomiast w Europie połączenie to znane jest jako Mysimba. Naltrekson jest antagonistą receptora opioidowego, który zmniejsza apetyt poprzez hamowanie działania β-endororfin na szlakach dopaminergicznych w układzie nagrody. Bupropion jest szeroko stosowany w leczeniu uzależnienia od nikotyny oraz jako lek przeciwdepresyjny. Jego mechanizm działania polega na zahamowaniu wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy [18]. Sposób działania kombinacji naltreksonu i bupropionu nie jest do końca poznany. Przeprowadzone badania na zwierzętach sugerują, że połączenie to wpływa na ośrodek głodu i sytości w podwzgórzu oraz mezolimbiczny układ dopaminergiczny. Jednoczesne połączenie tych dwóch leków prowadzi do redukcji masy ciała: bupropion pobudza neurony proopiomelanokortyny (POMC), podczas gdy naltrekson przeciwdziała efektom autoagresyjnym endogennych opioidów. Badania kliniczne wykazały, że pacjenci otrzymujący połączenie bupropionu i naltreksonu uzyskali 5% większą utratę masy w porównaniu do grupy otrzymującej placebo [19]. Do najczęstszych działań niepożądanych zaliczamy: zaparcia, suchość w ustach, bóle, zawroty głowy, wymioty, bezsenność i biegunki. Bupropion jest lekiem przeciwdepresyjnym dlatego pacjenci powinny być monitorowani pod kątem występowania depresji lub myśli samobójczych. Środki antydepresyjne mogą pogarszać depresję lub zwiększać częstość występowania samobójstw u niektórych osób we wczesnych stadiach leczenia. Naltrekson-bupropion wchodzi w interakcje z inhibitorami monoaminooksydazy, lekami metabolizowanymi przez cytochrom CYP2D6, lekami obniżającymi próg drgawkowy oraz lekami dopaminergicznymi, dlatego kompleksowa farmakoterapia tymi lekami jest przeciwwskazana u pacjentów z zaburzeniami drgawkowymi, jadłowstrętem psychicznym lub bulimią, alkoholików, a także przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z grupy benzodiazepin [20].

Innowacyjne leki stosowane w leczeniu otyłości

Otyłość jest epidemią XXI wieku, dlatego naukowcy poszukują nowszych, bardziej skutecznych leków, które będą odgrywać ważną rolę w zwalczaniu otyłości i chorób współistniejących. Działanie nowych leków, potencjalnie zmniejszających masę ciała, ukierunkowane jest na OUN. Poprzez nasilenie ośrodkowej transmisji noradrenergicznej

i dopaminergicznej, a także hamowanie wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy leki te wywołuje efekt anoreksygenny.

Prowadzone są również badania nad lekami wpływającymi na obwodowy układ sygnalizowania sytości i oś mózgowo-jelitową. W regulacji łaknienia, poza OUN, biorą udział również mechanizmy obwodowe. Do ważnych czynników wywołujących uczucie sytości należą hormony przewodu pokarmowego, takie jak polipeptyd YY, cholecystokinina, peptyd glukagonopodobny 1 (GLP-1). Natomiast enterohormonem pobudzającym apetyt jest m.in. grelina. Hormony przewodu pokarmowego wpływają na regulację przyjmowanego pokarmu, działając obwodowo w obrębie przewodu pokarmowego, oraz tkanki tłuszczowej, jak i ośrodkowo poprzez łączenie się ze swoimi receptorami umiejscowionymi na neuronach jąder podwzgórza [21].

Obiecującą grupę stanowią leki o działaniu termogennym. Działanie to można uzyskać dzięki pobudzeniu ośrodkowego układu adrenergicznego i umiejscowionych na obwodzie receptorów β_3, stymulacji receptorów leptynowych, czy związków pobudzających aktywność termogeniny (ludzkiego białka rozprzęgającego UCPs) [22]. Dużym zainteresowaniem cieszą się selektywni agoniści receptora β_3 –adrenergicznego. Receptory te umiejscowione są w komórkach tkanki tłuszczowej. Pobudzenie tych receptorów stymuluje proces termogenezy w brązowej tkance tłuszczowej, a także rozpad tłuszczów w adypocytach białej tkanki tłuszczowej.

Wśród innowacyjnych leków stosowanych w terapii otyłości warto wspomnieć o tensofazynie. Lek ten jest inhibitorem wychwytu zwrotnego monoamin. Poprzez zahamowanie apetytu i zwiększenie termogenezy potencjalnie przyczynia się do zmniejszenia masy ciała. Tensofazyna może znaleźć szczególne zastosowanie w terapii otyłości u pacjentów cierpiących na chorobę Alzheimera lub Parkinsona.

Kolejnym innowacyjnym lekiem o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu otyłości jest Velneperit. Lek ten jest antagonistą receptora Y5. Poprzez bezpośredni wpływ na receptor zmniejszenie uczucia głodu i kontroluje apetyt. Uważany jest za jeden z najlepiej tolerowanych leków przeciw otyłości. Do działań niepożądanych zaliczamy: zapalenie zatok, zakażenie górnych dróg oddechowych i ból głowy.

Chirurgiczne leczenie otyłości

Chirurgiczne leczenie otyłości jest metodą przeznaczoną dla chorych ze wskaźnikiem masy ciała > 40 kg/m^2, u których modyfikacja stylu życia, dieta, psychoterapia i leczenie farmakologiczne nie przyniosły trwałych rezultatów. Chirurgii bariatrycznej mogą być poddani

chorzy o wskaźniku masy ciała wynoszącym 35kg/m^2 jeśli stwierdzono u nich występowanie chorób towarzyszących otyłości, np. cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej. Obecnie wyróżniamy 3 główne rodzaje procedur w chirurgii bariatrycznej. Pierwsza nazywa się „laparoskopowym regulowanym opaskowaniem żołądka", podczas którego wokół górnej części brzucha umieszcza się małą opaskę. Druga nazywa się „rękawową resekcją żołądka", podczas której chirurg usuwa dużą część żołądka. Trzecia nazywa się „operacją pomostowania żołądka", podczas której chirurg bezpośrednio łączy część żołądka z jelitem, omijając większą część żołądka i odcinek dwunastnicy [23].

Podsumowanie

Otyłość jest niewątpliwie epidemią XXI w. niosącą narastającą falę chorób ściśle z nią związanych. Farmakoterapia jest nieocenioną metodą leczenia problemów związanych z otyłością na całym świecie. Wdrożenie farmakoterapii powinno być ściśle związane ze zmianą diety i aktywizacją trybu życia. Ze względu na szeroką skalę problemu naukowcy poszukują nowych, coraz skuteczniejszych rozwiązań w leczeniu otyłości.

Literatura

[1] Lapik IA, Gapparova KM, Chekhonina YG, Sorikina EY, Borodina SV.: Current trends in nutrigenomics of obesity, Vopr Pitan, 2016; 85(6): 6-13.

[2] Ben JJ, Stephen RB.: The new era of drug therapy for obesity: the evidence and the expectations, Drugs, 2015; 75(9): 935-945. doi: 10.1007/s40265-015-0410-1.

[3] Samanin R, Garattini S.: Neurochemical mechanism of action of anorectic drugs. Pharmacol. Toxicol., 1993; 73(2): 63–68.

[4] Hauptman JB, Jeunet FS, Hartmann D.: Initial studies in humans with the novel gastrointestinal lipase inhibitor Ro 18-0647 (tetrahydrolipstatin). Am J Clin Nutr., 1992; 55(1): 309-313.

[5] Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D.: Metaanalysis: pharmacologic treatment of obesity. Ann. Intern. Med., 2005; 142(7): 532–546.

[6] Hutton B, Fergusson D.: Changes in body weight and serum lipid profile in obese patients treated with orlistat in addition to a hypocaloric diet: a systematic review of randomized clinical trials. Am. J. Clin. Nutr., 2004; 80(6): 1461–1468.

[7] Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L.: XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an

adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care, 2004; 27(1):155–161.

[8] Rogge M, Gautum B.: Biology of obesity and weight regain: Implications for clinical practice. Journal of the American Association of Nurse Practitioners, 2017;29(Supplement 1)15–S29.

[9] Levin ED, Johnson JE, Slade S, Wells C, Cauley M, et al.: Lorcaserin, a 5-HT2C agonist, decreases nicotine self-administration in female rats. J Pharmacol Exp Ther, 2012; 338(3): 890–896. doi: 10.1124/jpet.111.183525.

[10] Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, Sanchez M, Chuang E, Stubbe S, et al.: Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. N Engl J Med, 2010; 363(3): 245–256. doi: 10.1056/NEJMoa0909809.

[11] Xu, Y, Jones J, Kohno D, Williams K, Lee C, et al.: 5-HT2CRs expressed by pro-opiomelanocortin neurons regulate energy homeostasis. Neuron 2008; 60(4-2): 582–589. doi: 10.1016/j.neuron.2008.09.033.

[12] Samanin R, Garattini S.: Neurochemical mechanism of action of anorectic drugs. Pharmacol Toxicol, 1993; 73(2): 63–68.

[13] Ioannides-Demos L, Piccenna L, McNeil J.: Pharmacotherapies for obesity: Past, current, and future therapies. J Obes, 2011:179674. doi: 10.1155/2011/179674.

[14] QSYMIA (phentermine and topiramate extended-release) Capsules Prescribing Information. Mountain View, CA: VIVUS, Inc.; 2014.

[15] Meier J.: GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol, 2012;8(12): 728–742. doi: 10.1038/nrendo.2012.140.

[16] Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, et al.: Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study, Int J Obes (Lond), 2013;37(11):1443–1451. doi: 10.1038/ijo.2013.120.

[17] SAXENDA. (liraglutide [rDNA origin] injection) Prescribing Information. Plainsboro, NJ: Novo Nordisk Inc.; 2014.

[18] Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M, Anderson JW, Atkinson RL, et al.: Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. Obesity Silver Spring,2009;17(1): 30–39. doi: 10.1038/oby.2008.461.

[19] Anderson JW, Greenway FL, Fujioka K, Gadde KM, McKenney J, et al.: Bupropion SR enhances weight loss: a 48-week double-blind, placebo- controlled trial. Obes Res, 2002; 10(7):633–641.

[20] Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M, Anderson JW, Atkinson RL, Fujioka K, et al.: Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. Obesity (Silver Spring), 2009; 17(1):30–39. doi: 10.1038/oby.2008.461.

[21] Konturek S., Cześnikiewicz-Guzik M.: Rola osi mózgowo-jelitowej w kontroli przyjmowania pokarmu – aspekty teoretyczne i praktyczne. Pediatr. Wsp., 2004; 6: 351–359.

[22] Astrup A.: Thermogenic drugs as a strategy for treatment of obesity. Endocrine, 2000; 13(2):207–212.

[23] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, et al.: AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. J Am Coll Cardiol, 2014; 63:2985–3023. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.

ZAKRZEPICA TĘTNICY PROMIENIOWEJ JAKO POWIKŁANIE PO JEJ NAKŁUCIU

Magdalena Komajda[(1)], Jaromir Kargol[(1)], Marcin Bąk[(1)], Małgorzata Nowakowska[(1)], Izabela Dąbrowska[(1)], Anna Drelich-Zbroja[(2)]

[(1)]Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

[(2)]Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

komajdam@gmail.com

Streszczenie

Obserwujemy rosnącą liczbę koronarografii i przezskórnych interwencji wieńcowych (PCI) wykonywanych przy użyciu dostępu przez tętnicę promieniową. Wyniki wielu analiz wykazywały przewagę dojścia promieniowego nad udowym w odniesieniu do częstości powikłań, szybkości wykonywania procedury, a przez to zmniejszenia narażenia personelu, jak i pacjenta na promieniowanie jonizujące, łatwości pielęgnacji rany po zabiegu oraz długości hospitalizacji. Jednak każdy zabieg wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań. Do najczęstszych możemy zaliczyć: krwotok lub krwiak w miejscu nakłucia, uszkodzenie struktur przebiegających w sąsiedztwie tętnicy, powstanie pseudo – tętniaka, zakażenia, wytworzenie przetok tętniczo - żylnych oraz zakrzepicę.

Pacjentka po wykonanej koronarografii z dostępu przez tętnicę promieniową zgłosiła się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego. Kobieta skarżyła się na narastający ból lewej dłoni. Chorą skierowano na badanie USG Doppler. W badaniu uwidoczniono zakrzepicę tętnicy promieniowej wzdłuż jej całego przebiegu.

Badanie USG Doppler jest metodą z wyboru służącą do oceny powikłań zakrzepowychtętnicy promieniowej. Wczesne, prawidłowe rozpoznanie pozwala na wdrożenie specyficznego leczenia warunkującego optymalne rokowanie.

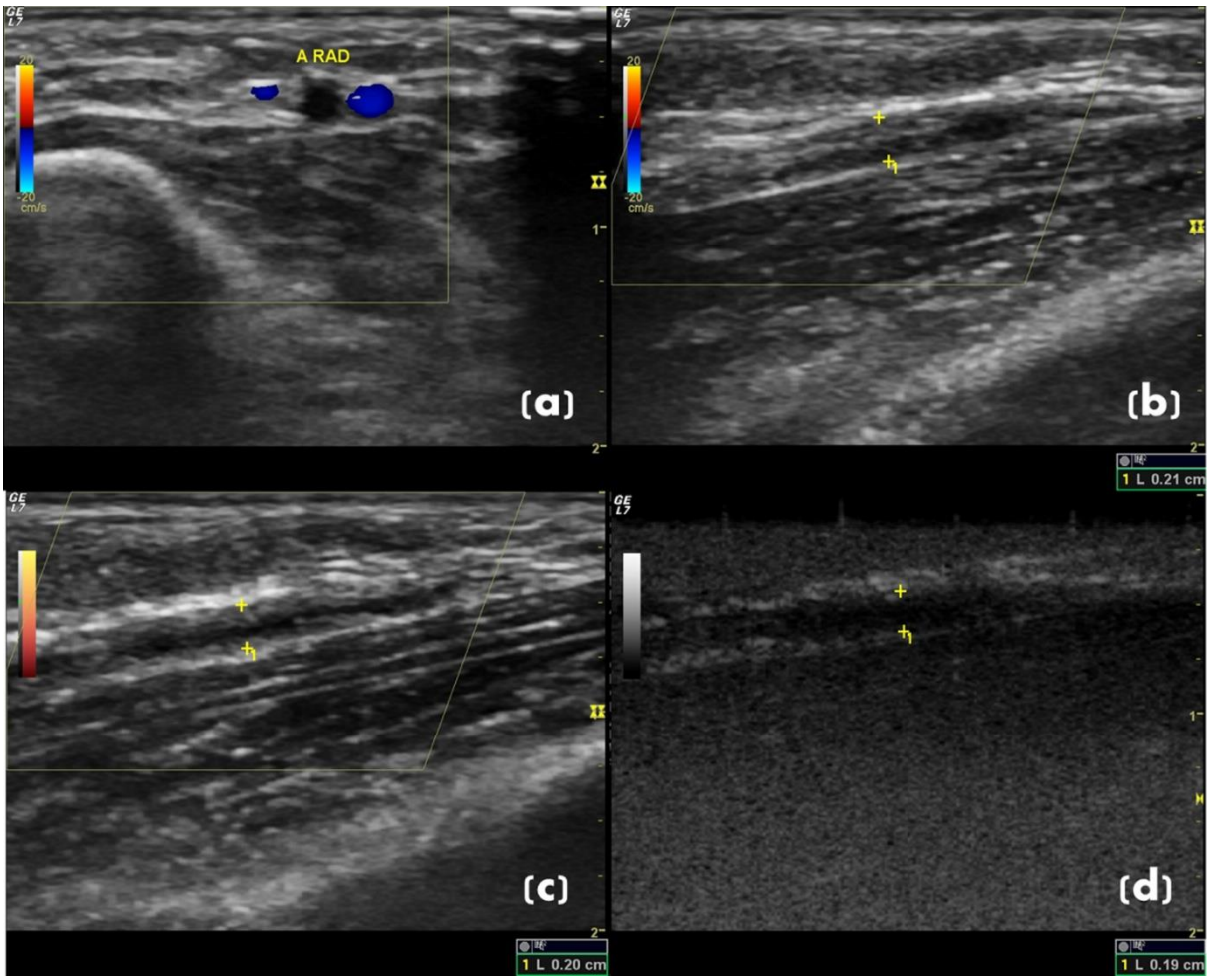
Wprowadzenie

W aktualnej praktyce klinicznej uzyskiwanie dostępu tętniczego jest kwestią niezwykle istotną. Po pierwsze umożliwia pobranie krwi tętniczej co pozwala na obiektywną ocenę gospodarki kwasowo-zasadowej, prężności tlenu i dwutlenku węgla. Drugą przyczyną wymagającą nakłucia tętnic jest uzyskanie dostępu naczyniowego do przeprowadzenia zabiegów kardiologii inwazyjnej i radiologii zabiegowej. Celem naszej pracy jest

przedstawienie możliwych powikłań po wykonanym cewnikowaniu tętnicy promieniowej wykonanych w celu przeprowadzenia angiografii tętnic wieńcowych (RA-CA – *radialaccesscoronaryangiography*) i angioplastyki tych tętnic, oraz szczegółowe omówienie najczęstszego powikłania tej procedury jakim jest zamknięcie tętnicy promieniowej (RAO – *radial artery oclussion*) [1].

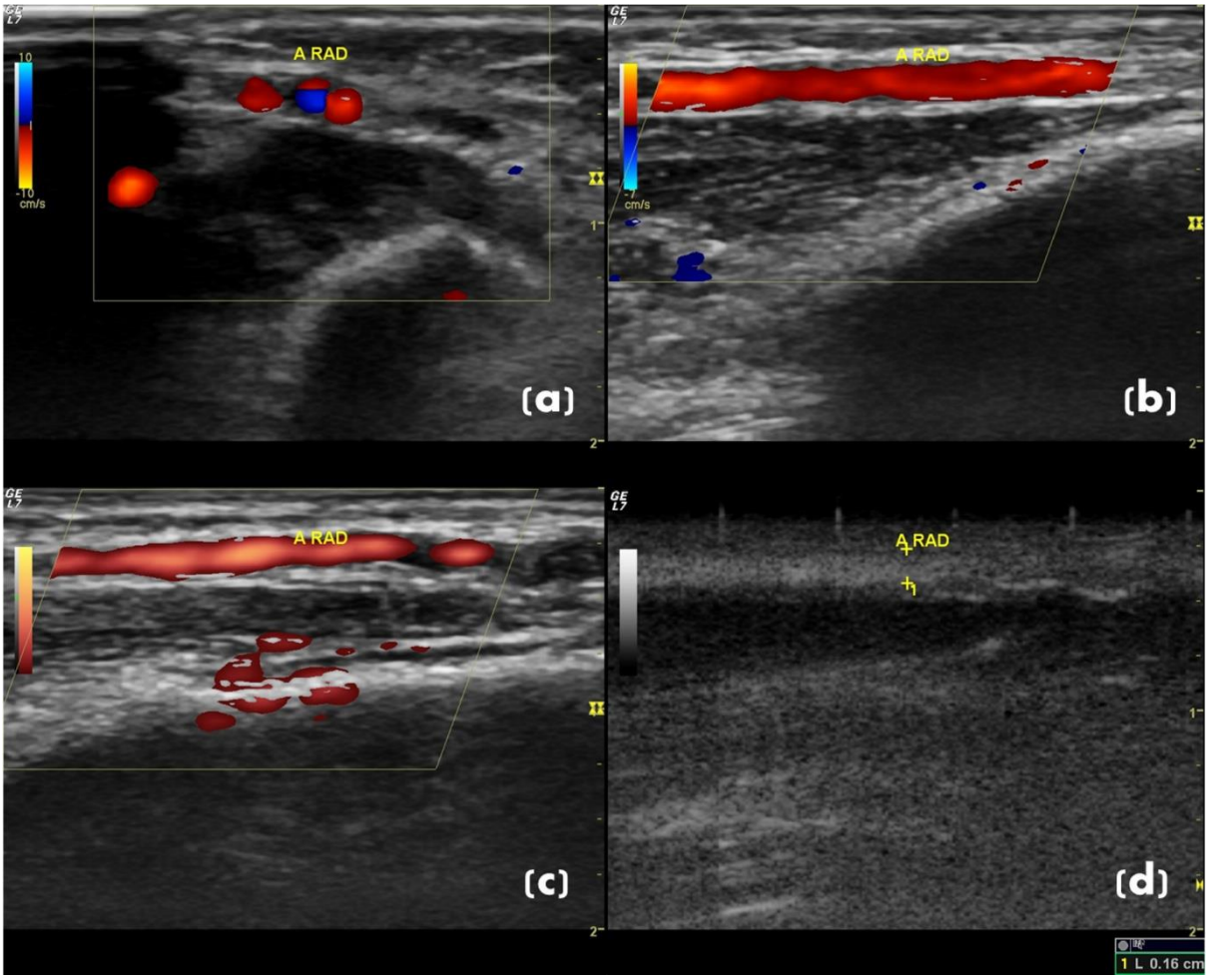
Opis przypadku

65-letnia pacjentka zgłosiła się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego trzy dni po przeprowadzonym badaniu koronarograficznym z dostępu przez lewą tętnicę promieniową. Kobieta skarżyła się na narastający ból lewej dłoni oraz na parestezje w postaci mrowienia. W badaniu fizykalnym lewej kończyny górnej puls nad tętnicą promieniową był niewyczuwalny oraz lewa ręka była zimniejsza od prawej. Badanie USG doppler uwidoczniło zakrzepicę tętnicy promieniowej wzdłuż całego jej przebiegu.Poniżej prezentujemy wyniki badania dopplerowskiego pacjentki (rusunek 1). Dla porównania przedstawiamy również prawidłowy obraz prawej tętnicy promieniowej w badaniu dopplerowskim (rysunek 2).



Rysunek 1. Patologiczny obraz tętnicy promieniowej z całkowitym brakiem przepływu krwi: (a) przekrój poprzeczny USG Doppler: brak przepływu w tętnicy promieniowa i zachowany przepływ w żyłach, (b) przekrój podłuży brak przepływu w całym przebiegu badanej tętnicy promieniowej, (c) analogiczny obraz w opcji Power Doppler (d) B-flow

Źródło: opracowanie własne



Rysunek 2. Prawidłowy obraz badania USG tętnicy promieniowej: (a) przekrój poprzeczny USG Doppler drożna tętnica promieniowa (b) przekrój podłuży prawidłowo wypełniona, o prawidłowym przepływie tętnica promieniowa, (c) analogiczny obraz w opcji Power Doppler (d) B-flow

Źródło: opracowanie własne

Dyskusja

Dostęp naczyniowy przez tętnicę promieniową i jego powikłania

Dostęp przez tętnicę udową jest szeroko stosowany przez kardiologów, ma to związek z dużą średnicą naczynia, łatwością znalezienia tętnicy oraz długą historią wykonywania tego zabiegu. Jednak wyniki wielu analiz wykazały, że dojście przez tętnicę promieniową niesie ze sobą mniejsze ryzyko wystąpienia powikłań, skraca czas wykonywania zabiegu oraz skraca

długość hospitalizacji [2-4]. Fakty te sprawiły iż dostęp promieniowy jest coraz szerzej stosowanym dostępem tętniczym a w wielu ośrodkach stanowi podstawową metodę [4, 5].

Każda inwazyjna procedura wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań. W przypadku niepowodzenia cewnikowania tętnicy promieniowej ponad połowa operatorów wybiera dostęp przez tętnicę udową, ⅓ wykorzystuje kontralateralną tętnice promieniową. Istnieje również możliwość wykorzystania tętnicy łokciowej lub homolateralnej tętnicy ramiennej [6].

Najczęstszym powikłaniem występującym w trakcie cewnikowania tętnicy promieniowej jest jej reaktywny skurcz. Szacuje się, że ta reakcja może odpowiadać nawet za 38% niepowodzeń zabiegów [7]. Powikłanie to może występować w 14.7% wykonanych zabiegów [8]. Jeśli skurcz ten występuje w dużym nasileniu manipulowanie cewnikiem staje się niemożliwe. Prowadzi to również do uszkodzeń śródbłonka co może się wiązać z wystąpieniem powikłań zakrzepowych. Temu powikłaniu można zapobiegać poprzez użycie cewnika o adekwatnej średnicy do warunków anatomicznych, oraz stosując hydrofilne prowadnice. W razie wystąpienia tego powikłania zaleca się podanie leków spazmolitycznych: 1-5 mg werapamilu czy diltiazemu można również rozważyć podanie od 100 do 200 µg nitrogliceryny [9].

Wystąpienie tętniaków rzekomych tętnicy promieniowej jest rzadkim powikłaniem występującym z częstością 0,0003% [10]. Powikłanie to może pojawić się nawet parę tygodni po wykonaniu zabiegu. Typowymi objawami świadczącymi o powstaniu pseudotętniaka są obrzęk i ból. Diagnoza jest stawiana na podstawie badania fizykalnego oraz badania dopplerowskiego [11]. Powstanie tętniaka rzekomego wynika z perforacji zmienionej tętnicy. Przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych zwiększa ryzyko wystąpienia tego powikłania. Leczenie wymaga zastosowania kompresji, jeśli rozpoznanie zostało postawione w późnym stadium choroby, wskazana jest zwykle interwencja chirurgiczna [12].

Możliwe jest również wystąpienie powikłań związanych z miejscowym nakłuciem tętnicy. Krwawienie w miejscu nakłucia jest stosunkowo łatwe do opanowania poprzez ucisk powierzchownie leżącego odcinka tętnicy. Warto zaznaczyć że to powikłanie występuje znacząco rzadziej w przypadku korzystania z dostępu promieniowego w porównaniu z dostępem udowym - 0.05% vs 2.3% [13]. Krwawienie możemy mieć również charakter podpowięziowy, co prowadzi do powstania krwiaków. Jest to stosunkowo rzadkie powikłanie występujące z częstością ok 0.3%, zazwyczaj ma łagodny przebieg [14]. Badaniem pozwalającym na wykrycie tego powikłania jest badanie dopplerowskie. Nieleczony krwiak może doprowadzić do rozwinięcia się zespołu ciasnoty w przedramieniu (ang.

ForearmCompartmentSyndrome). Nieleczony może prowadzić do poważnych konsekwencji z nieodwracalną martwicą włącznie [15].

Kolejnemu powikłaniu któremu chcemy poświęcić więcej uwagi w kolejnych rozdziałach jest zamknięcie tętnicy promieniowej (ang. *radialarteryocclusion* - ROA).

Obraz kliniczny RAO

Obraz kliniczny u pacjentów z zakrzepicą tętnicy promieniowej może się różnić w zależności od stopnia niedrożności naczynia, jak również wydolności krążenia obocznego.

Okluzja tętnicy promieniowej spowodowana jej zakrzepicą u większości pacjentów przebiega bezobjawowo. Wynika to z podwójnego zaopatrzenia w krew dłoni i zwykle bogatej sieci krążenia obocznego: tętnice promieniowe i łokciowe oddają wiele zespoleń, zanim zostaną połączone w dłoni przez powierzchowne i głębokie łuki dłoniowe. W związku z tym jeśli tętnica promieniowa jest niedrożna, dopływ krwi do ręki może być utrzymywany przez krążenie oboczne, a zakrzepica nie wywołuje objawów klinicznych. Przypadki ciężkiego niedokrwienia kończyny w wyniku niedrożności tętnicy promieniowej opisano u pacjentów z niewydolnym krążeniem obocznym [16-19].

Pacjenci cierpiący z powodu RAO najczęściej skarżą się na ból, zmniejszenie siły mięśniowej, parestezje w postaci mrowienia oraz oziębienie kończyny.

Badanie fizykalne u około 2% pacjentów po RA-CA ujawnia brak wyczuwalnego pulsu nad tętnicą promieniową we wczesnym okresie po zabiegu, podczas gdy badanie dopplerowskie wykazuje brak przepływu u 9% pacjentów. Taka rozbieżność wynika z rozpoznania fałszywie obecnego pulsu nad tętnicą promieniową spowodowanego wstecznym przepływem przez krążenie oboczne. U około połowy pacjentów dochodzi do samoistnej rekanalizacji, jednakże część z nich wymaga zastosowania specjalistycznego leczenia [1].

Niedrożność tętnicy promieniowej jest istotnym powikłaniem występującym po RA-CA, ponieważ ogranicza ona późniejsze wykorzystanie tego naczynia jako pomostu w operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) oraz do wytworzenia przetoki tętniczo-żylnej u pacjentów kwalifikowanych do dializ nerkozastępczych [1].

Z tego względu diagnostyka niedrożności tętnicy promieniowej nie powinna opierać się jedynie na badaniu fizykalnym, ale należy posługiwać się również bardziej obiektywnymi metodami, jak badanie dopplerowskie, czy odwrócony test Barbeau [1, 20].

Zasady kwalifikacji do zabiegu

W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia powikłań zalecana jest ocena wydolności krążenia obocznego w kończynie górnej (ang. *dual handcirculation*) [20]. Według badania Bertranda i wsp. [6] najwięcej (58,1%) operatorów ocenia wydolność krążenia obocznego przed zabiegiem wykorzystując test Allena, a jedynie 16,4% stosuje obiektywne metody takie jak oxymetria/pletyzmografia. Aż 23,4% klinicystów nie przeprowadza żadnej oceny.

Test Allena, najczęściej wykorzystywany test kliniczny do oceny wydolności krążenia obocznego, polega na naciśnięciu przez badającego jednocześnie tętnicy promieniowej i łokciowej przez na czas około 1 minuty. W tym czasie pacjent zaciska pięść. W efekcie zmniejsza się ukrwienia ręki i występuje zblednięcie skóry. Następnie badany rozluźnia pięść, a badający zwalnia ucisk na tętnice łokciową, pozostawiając tętnice promieniową uciśniętą. Powrót prawidłowego zabarwienia skóry w ciągu 5-10 s wskazuje na prawidłową wydolność krążenia obocznego. Pacjenci, którzy uzyskali pozytywny wynik testu Allena są uznawani za dobrych kandydatów do przeprowadzenia zabiegu z użyciem dostępu przezpromieniowego [20]. Ostatnie badanie, przeprowadzone przez Maniotis i wsp. [21] donoszą jednak o możliwości bezpiecznego i skutecznego przeprowadzania koronarografii i PCI również u pacjentów z negatywnym testem Allena.

Inną, bardziej obiektywną metodą oceny wydolności krążenia obocznego jest test Barbeau'a, który polega na pomiarze fali tętna (pletyzmografia) przy użyciu pulsoksymetru umieszczonego na kciuku odpowiadającej kończyny górnej podczas ucisku tętnicy promieniowej [20].

Badanie dopplerowskie pozostaje najlepszą obiektywną metodą diagnostyczną pozwalającą nie tylko na ocenę przepływu w tętnicach i wydajności połączeń między nimi, ale również umożliwiającą zobrazowanie anatomii, co może być przydatne przed wykonaniem zabiegu [1].

Epidemiologia

Dane na temat częstość występowania zakrzepicy tętnicy promieniowej różnią się w zależności od wykorzystywanych metod diagnostycznych oraz od czasu, który upłynął od wykonania zabiegu do przeprowadzenia badania. Metaanaliza przeprowadzona przez Rashida i in. wykazała, że częstość występowania okluzji tętnicy promieniowej spowodowanej zakrzepicą wynosiła 7,7% w ciągu pierwszych 24 godzin i obniżała się z powodu samoistnej rekanalizacji u części pacjentów do 5,5% 1 miesiąc po przeprowadzonym zabiegu. Co ciekawe wartości te były wyższe u pacjentów poddawanych diagnostycznej angiografii wieńcowej

(8,8%) niż u pacjentów, u których przeprowadzano PCI (4,5%), co może być związane ze standardowym zastosowaniem podwójnej antypłytkowej terapii oraz antykoagulantów, takich jak heparyna lub bivalirudyna w czasie PCI [22]. Częstość występowania przypadków jawnych klinicznie, u których zachodzi potrzeba interwencji lekarskiej jest szacowana na około 0,2% pacjentów [13].

Patogeneza

Zakrzepica tętnicy promieniowej jest uznawana za przyczynę okluzji, występującej po jej cewnikowaniu [1, 22]. Główne patomechanizmy odpowiedzialne za powstanie zakrzepicy to zmniejszony przepływ krwi w naczyniu i uszkodzenie śródbłonka, które w następstwie powoduje odsłonięcie czynnika tkankowego na układ krzepnięcia krwi. Ucisk na tętnicę promieniową zastosowany w celu osiągnięcia hemostazy również może przyczyniać się formowania się skrzepliny poprzez zmniejszenie przepływu krwi. Zakrzepica powstaje zazwyczaj w krótkim czasie od cewnikowania, ale u połowy pacjentów w ciągu 1-3 miesięcy dochodzi do spontanicznej rekanalizacji w wyniku zadziałania mechanizmów trombolitycznych [1]. Ponadto, kaniulacja tętnicy promieniowej może sprzyjać rozrostowi warstwy wewnętrznej i zwiększonej grubości błony środkowej, co w konsekwencji prowadzi do negatywnej przebudowy ściany tętnicy i dalszych predyspozycji do RAO [1, 23].

Czynniki prognostyczne wystąpienia zakrzepicy tętnicy promieniowej

W ciągu ostatniej dekady zidentyfikowano wiele czynników prognostycznych dla RAO. Najważniejsze z nich to długi czas ucisku tętnicy po wykonywanym zabiegu, zaś najistotniejszych czynnikiem chroniącym jest zastosowanie leczenia przeciwkrzepliwego. Wśród innych czynników ryzyka wymieniane są, stosunek średnicy prowadnicy do średnicy tętnicy większy lub równy 1, płeć żeńska, czas trwania zabiegu, wielokrotne wymiany cewnika, niski wskaźnik masy ciała (BMI), poziom kreatyniny w surowicy, stosowanie statyn, choroby tętnic obwodowych, czy cukrzyca.

Modyfikowalne czynniki ryzyka zakrzepicy obejmują brak doświadczenia operatora i niedostateczne wykorzystanie systemowej lub dotętniczej antykoagulacji [19, 22].

Zapobieganie

Istnieje wiele metod, które ograniczają ryzyko wystąpienia zamknięcia tętnicy promieniowej. Zastosowanie leków przeciwkrzepliwych w czasie zabiegu z dostępu

naczyniowego, możliwe skrócenie czasu ucisku tętnicy, stosowanie nowoczesnych, miniaturowych cewników zmniejsza ryzyko wystąpienie RAO [22].

Rekomendacje The Society for CardiovascularAngiography and Intervention (SCAI) obejmują: 1) badanie drożności tętnicy promieniowej przed zabiegiem oraz podczas pierwszej wizyty kontrolnej 2) odpowiednią terapię przeciwkrzepliwą w postaci dotętniczego lub dożylnego podania przynajmniej 50 UI/kg m.c. lub 5000 UI heparyny niefrakcjonowanej (u pacjentów bez przeciwskazań do jej podania) 3) procedury z dostępu naczyniowego powinny być wykonywane przy użyciu możliwie najmniejszych cewników 4) po wykonaniu zabiegu należy użyć odpowiedniej, dedykowanej metody hemostazy [24].

Grupa SCAI zaleca stosowanie heparyny niefrakcjonowej [24]. Inne leki przeciwkrzepliwe, takie jak biwalirudyna czy warfaryna również były badane, jednak nie wykazano wyższej ich skuteczności niż heparyn. Z powodu niższej ceny, heparyny pozostają najczęściej stosowaną grupą leków [25].

Przewlekła, doustna terapia warfaryną nie zmniejsza ryzyka wystąpienia zamknięcia tętnicy promieniowej u pacjentów, którym w trakcie zabiegów podano heparynę w zalecanej dawce 5 000 UI lub 50 UI/kg m.c.. Nie jest jednak ustalone, czy pacjenci otrzymujący przewlekłą terapię przeciwzakrzepową warfaryną wymagają dodatkowej dożylnej terapii przeciwkrzepliwej w celu zminimalizowania ryzyka zamknięcia tętnicy promieniowej [26].

Chandrasekhar i in. [27] sugerowali dotętnicze podanie nitrogliceryny przed usunięciem cewnika. Takie działanie może zmniejszyć częstość występowania RAO. Vuurmansi Hilton [28] wykazali znaczenie farmakoterapii w połączeniu z powyższymi strategiami, co sugeruje, że najlepszy efekt daje połączenie heparyny, nitrogliceryny i werapamilu.

Mimo iż wielkość używanych systemów wydaje się korelować z częstością wystąpienia powikłań, w analizach przeprowadzonych przez Rashid i in. nie zaobserwowano istotnego statystycznie wzrostu częstości występowania zamknięcia tętnicy promieniowej wraz ze wzrostem średnicy używanych cewników [22]. Zwrócono jednak uwagę na brak informacji na temat średnicy naczynia. Wydaje się, że bardziej istotny jest stosunek rozmiaru zestawu cewników do wielkości naczynia. Mniejsze systemy wydają się być mniej traumatyczne dla śródbłonka tętnic, co powinno ograniczyć ryzyko wystąpienia RAO. Ważny jest więc dobór odpowiedniego dla pacjenta, możliwie najmniejszego systemu, który zapewni prawidłowe przeprowadzenie zabiegu.

Ryzyko wystąpienia zakrzepicy tętnicy promieniowej, zmniejsza się wraz ze skróceniem czasu ucisku tętnicy po zabiegu oraz zastosowaniem specjalnego opatrunku nasączonego kaolinem. Standardowo stosuje się ucisk przez 2 h. W badaniu przeprowadzonym

przez Politi użyto dedykowanego opatrunku i skrócono czas ucisku do 15 minut [29]. Zaobserwowano spadek ryzyka wystąpienia zamknięcia tętnicy promieniowej. Zwiększyła się jednak częstość wystąpienia krwawień [22].

Diagnostyka

Bertrand i wsp. w przeprowadzonej w 2010 r. ankiecie wykazali, że mniej niż u połowy (47,5%) pacjentów oceniano drożność tętnicy promieniowej przed wypisem ze szpitala. Najczęściej (55,2%) wykorzystano do tego badanie pulsu obwodowego, zaś metody obiektywne, takie jak ocena dopplerowska czy pletyzmografia przeprowadzono odpowiednio jedynie u 7,1% i 5,5% pacjentów [6].

Brak wyczuwalnego tętna na tętnicy promieniowej po zabiegu z dostępu z tej tętnicy może silnie wskazywać na jej niedrożność (ang. *radialarteryoclusion,* RAO). Z drugiej strony badalne tętnienie nie wyklucza rozpoznania RAO. Krążenie oboczne a w szczególności krążenie poprzez tętnicę międzykostną przednią może zasilać odcinek tętnicy promieniowej dystalnie od miejsca zamknięcia, co daje złudne wrażenie drożności tej tętnicy. Z tego względu ciężko zdiagnozować niedrożności tętnicy promieniowej wykorzystując do tego jedynie badanie fizykalne [20].

Podstawową metodą służącą ocenie drożności tętnicy promieniowej jest badanie ultrasonograficzne metodą Doppler [3]. Pozwala nam on w krótkim czasie na obiektywną ocenę średnicy naczynia, prędkości przepływu oraz pozwala na określenie morfologii ścian tętnicy. Możliwa jest również ocena wydolności przepływu krążenia obocznego po uciśnięciu tętnicy promieniowej. Banie jest ponadto bezpieczne i bezinwazyjne. Obrazowanie powinno być przeprowadzone w dwóch projekcjach poprzecznej i podłużnej.

W celu najprecyzyjniejszej oceny należy skorzystać z opcji Power Doppler, która charakteryzuje się większą czułością i umożliwia ocenę przepływ również wtedy, kiedy naczynia są małe lub głęboko położone, a w związku z tym sygnał jest słaby. Technika nie ocenia jednak kierunku przepływu krwi w naczyniu [30].

Prezentacja B-flow jest stosunkową nową metodą obrazowania USG, która z ostatnim czasie zyskała na popularności podczas diagnozowania chorób naczyń obwodowych. Pozwala ona na łatwe różnicowanie pomiędzy przepływem krwi i otaczającymi strukturami sąsiadującymi, takimi jak ściana naczynia, skrzeplina, krwiak, czy zastawki w żyłach [31].

Ograniczeniem badania USG jest brak wystandaryzowanych kryteriów diagnostycznych prawidłowego i nieprawidłowego obrazu. Nie bez znaczenia jest również

subiektywny charakter tego badania, które w dużej mierze zależy od doświadczenia badającego, rodzaju używanego sprzętu oraz zastosowanych ustawień.

Nowatorską, szybką i obiecującą metodą jest obrazowanie skanerem laserowym doppler, który pozwala na szybkie, łatwe i bezinwazyjne rozpoznanie zamknięcia tętnicy promieniowej po jej cewnikowaniu, w obiektywny, niezależny od operatora sposób. Skaner używa promienia laserowego niskiej mocy i tworzy kolorową mapę ukrwienia. Technika ta ma kilka zalet nad tradycyjnymi metodami: 1) przepływ krwi jest mierzony na całej dłoni, co pozwala na uniknięcie błędów pomiarowych spowodowanych różnicą ośrodków w zależności od miejsca 2) jest szybsza od badania USG Doppler, obecnego standardu postępowania 3) jest łatwa do zastosowania 4) nie wymaga bezpośredniego kontaktu ze skórą, co ogranicza wystąpienie artefaktów, a także poprawia higienę badania [32].

Dlaczego warto zadbać o drożność tętnicy promieniowej?

Wielu autorów podkreśla, ważność utrzymania drożności tętnicy promieniowej po zabiegu angiografii z dostępu promieniowego [1, 33]. Tętnica promieniowa może być w przyszłości ponownie kaniulowana w związku z procedurami np. implantacji stentów w naczyniach wieńcowych. Drożność jest także ważna dla potencjalnego utworzenia przetoki tętniczo-żylnej, gdyby zaszła potrzeba zastosowania terapii nerkozastępczej w przypadku przewlekłej niewydolności nerek lub dla przeztętniczego pomiaru ciśnienia krwi. Wcześniejsza niedrożność tętnicy promieniowej była również przeciwskazaniem do dostępu przez tętnicę łokciowej po tej samej stronie. Obecnie badania przeprowadzone przez Kedev i innych pokazały, że doświadczony radiolog zabiegowy może bezpiecznie wykonać dostęp naczyniowy przez tętnicę łokciową nawet, jeśli wcześniej wystąpiła niedrożność tętnicy promieniowej po tej samej stronie [34]. Agostoni i inni również opisali 6 przypadków jednoczesnej kaniulacji tętnic: promieniowej I łokciowej po tej samej stronie bez żadnych powikłań [35]. Opublikowany w 2013 roku konsensus zaleceń dotyczących prowadzenia angiografii i zabiegów z dostępu tętniczego podkreśla znaczenie badania drożności tętnicy promieniowej przed wykonaniem zabiegu jak również podczas oceny pacjenta po zabiegu [24].

Użycie tętnicy promieniowej po RA-CA jako pomostu tętniczy podczas CABG

Tętnica promieniowa jest drugim po tętnicy piersiowej wewnętrznej naczyniem wykorzystywanym jako przeszczep tętniczy do operacji pomostowania tętnic wieńcowych (CABG). Jednocześnie angiografia wieńcowa z dostępem promieniowym (RA-CA) zyskała popularność wśród kardiologów i jest zalecana jako droga dostępu do koronarografii

oraz przezskórnych interwencji wieńcowych wśród licznych grup pacjentów. Jednakże nakłucie tętnicy z następczym wprowadzeniem prowadnicy i cewnika donaczyniowego może prowadzić do strukturalnego i funkcjonalnego uszkodzenia tętnicy, a w konsekwencji wykluczać jej późniejsze zastosowanie jako wolnego pomostu. Zatem coraz częstsze przeprowadzanie RA-CA może mieć niekorzystny wpływ na możliwość wykorzystania tętnicy promieniowej jako przeszczepu w następującym CABG [36].

Kliniczne, angiograficzne i patologiczne rezultaty zastosowania tętnicy promieniowej jako wolnego pomostu tętniczego w CABG, po uprzednim wykorzystaniu jej do RA-CA zweryfikował Kamiya i wsp. [37]. Badanie pokazało, że przedoperacyjny RA-CA powoduje rozrost błony wewnętrznej w tętnicach promieniowych i niekorzystnie wpływa na drożność wczesnego przeszczepu. Zaobserwowano zmniejszenie częstości drożności tętnicy promieniowej w grupie z wcześniejszym RA-CA (RA-CA 77% w porównaniu z grupą kontrolną - 98%) [37].

Leczenie:

Niedrożność tętnicy promieniowej zwykle pozostaje bezobjawowa. W wielu przypadkach może być leczona zachowawczo. Istnieją jednak sytuacje, w których leczenie jest konieczne. Wśród metod postępowania wyróżniamy leczenie farmakologiczne i interwencyjne.

1. Stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych

Skuteczność heparyn drobnocząsteczkowych w leczeniu zakrzepicy wikłającej jej cewnikowanie została potwierdzona przez Zankl i in. Badanie obejmowało grupę 488 pacjentów z jednego ośrodka, którzy byli badani przy użyciu USG Doppler dzień po zabiegu z dostępu przez tętnicę promieniową. Zakrzepica dotyczyła 51 z 488 pacjentów (10,5%) dzień po zabiegu. 30 (58.8%) miało objawy po stronie dostępu naczyniowego, a 21 (41,2%) nie prezentowało żadnych objawów. Objawowi pacjenci z potwierdzoną w badaniu ultrasonograficznym zakrzepicą otrzymali terapię heparyną niskocząsteczkową. Zastosowano enoxaparynę lub fondaparynux przez 4 tygodnie. Pacjenci bezobjawowi nie otrzymali terapii. Po miesiącu 86,7% pacjentów, którzy zostali poddani leczeniu, miało drożną, zrekanalizowaną tętnicę promieniową, w porównaniu do 4 (19,1%) bezobjawowych pacjentów, którzy nie otrzymali leczenia przeciwkrzepliwego [38].

2. Ucisk tętnicy łokciowej

W przypadku szybko wykrytej niedrożności tętnicy promieniowej proponowaną metodą leczenia, po uprzednim podaniu heparyny, jeszcze w trakcie zabiegu jest ucisk tętnicy łokciowej po tej samej stronie.

Bernat i in. porównywali niedrożność tętnicy promieniowej u pacjentów którym po zabiegu diagnostycznej koronarografii podano 2000 lub 5000 UI heparyny (dobór dawki był losowy). Pomiędzy dwiema grupami nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości występowania niedrożności tętnicy promieniowejw badaniu USG Doppler 3 do 4 godzin po zabiegu (5.9% *vs.* 2.9%, P=0.17). W przypadku, kiedy uwidoczniono niedrożność tętnicy promieniowej, natychmiast stosowano metodę leczenia polegającej na 1-godzinnym ucisku tętnicy łokciowej po tej samej stronie. Ta prosta, niefarmakologiczna metoda była skuteczna i bezpieczna u obu grup pacjentów, jednak jej efekt był znacznie lepszy w grupie, która wcześniej otrzymała 5000 UI heparyny. Ryzyko ostatecznego wystąpienia niedrożności tętnicy promieniowej w tej grupie znacząco spadło (4.1% *vs.* 0.8%, P=0.03) [39].

3. Przezskórne zabiegi naczyniowe

Niedrożność tętnicy promieniowej może również być leczona przy użyciu technik przezskórnych. Rekanalizacja tętnicy promieniowej metodami angioplastyki została opisana w licznych badaniach. [18, 40, 41]. Dostęp do zamkniętej części można uzyskać z dystalnego do miejsca zamknięcia odcinka, łuku dłoniowego lub z tętnicy ramiennej – proksymalnie od okluzji. [20]

Babunashvil i in. opisują dwa przypadki ponownego wykorzystania wykrzepionej tętnicy promieniowej [40]. Rekanalizacja zamkniętych przez ponad 24h tętnic promieniowych przy użyciu hydrofilowego prowadnika i odcinkowego poszerzania tętnicy pozwoliła zachować przeciwległą tętnicę do potencjalnego, ponownego miejsca dostępu naczyniowego lub jako potencjalny przeszczep naczyniowy (graft), który może być użyty do zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych. Co więcej, zabiegi przedłużonego udrażniania tętnicy promieniowej przy użyciu balonu lub stentowanie pozwala na naprawę uszkodzonej w wyniku nakłucia, rozwarstwionej ściany tętnicy.

Należy jednak porównać potencjalne zyski z rekanalizacji zamkniętej tętnicy z wysiłkiem, jakiego wymagają dodatkowe zabiegi, mając na uwadze, że zarówno angioplastyka balonowa jak i stentowanie nie mogą zapewnić długoterminowej drożności tętnicy promieniowej. Należy także wziąć pod uwagę możliwość przemieszczenia skrzeplin do innych tętnic przedramienia lub palców, gdzie przy obecności niedostatecznego krążenia obocznego mogą doprowadzić do martwicy. Przemieszczeniu skrzeplin można zapobiec stosując specjalne urządzenia do aspiracji (cewnik aspirujący MEDTRONIC lub system Angiojet, służący do usuwania skrzeplin).

Ruzsa i in. opisują interwencyjną metodę leczenia krytycznego niedokrwienia ręki po zabiegu koronarografii. Zamknięcie tętnicy promieniowej zostało potwierdzone w badaniu

USG Doppler i podczas cyfrowej angiografii subtrakcyjnej. Tętnica promieniowa została udrożniona dzięki wstecznej rekanalizacji z dostępu poprzez łuk dłoniowy. Po przejściu prowadnika, proksymalne miejsce zamknięcia zostało zaopatrzone stentem uwalniającym lek, przy użyciu rozszerzalnego balonu. Następnie dystalny odcinek zamknięcia został poddany angioplastyce balonowej [18].

Podsumowanie

Tętnica promieniowa jest obecnie coraz częściej wykorzystywanym miejscem dostępu dotętniczego. Zakrzepica tętnicy promieniowej, prowadząca do jej niedrożności jest istotnym powikłaniem, który co prawda nie zagraża życiu, ale może obniżać jakość życia i wiąże się z wykluczeniem użycia tętnicy promieniowej do dalszych interwencji medycznych. W związku z tym strategie zapobiegania i wczesnego wykrywania tego powikłania powinny być integralną częścią postępowania przy wykonywaniu zabiegów z dostępu przezpromieniowego.

Literatura

[1] Kotowycz MA, Dzavík V.: Radial artery patency after transradial catheterization. Circ Cardiovasc Interv. 2012; 5:127-133. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.965871.

[2] Kośmider M i wsp.: Koronarografia i koronoplastyka z dostępu przez tętnicę promieniową. [W:] Andrysiewicz K, editor. Kwalifikacja pacjenta do zabiegu z wykorzystaniem tętnicy promieniowej. 1st ed. Poznań: Termedia 2009; p. 7-21.

[3] Yatskar L, Selzer F, Feit F, Cohen HA, Jacobs AK i wsp.: Access site hematoma requiring blood transfusion predicts mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. Catheter Cardiovasc Interv. 2007; 69(7): 961-966. doi: 10.1002/ccd.21087

[4] Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M i wsp.: Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol 2004; 44(2): 349-356. doi: 10.1016/j.jacc.2004.04.034

[5] Pristipino C, Trani C, Nazzaro MS, Berni A, Patti G i wsp.: Major improvement of percutaneous cardiovascular procedure outcomes with radial artery catheterisation: results from the PREVAIL study. Heart. 2009; 95(6): 476-482. doi: 10.1136/hrt.2008. 150714.

[6] Bertrand OF, Rao SV, Pancholy S, Jolly SS, Rodés-Cabau J i wsp.: Transradial approach for coronary angiography and interventions: results of the first international transradial practice survey. JACC Cardiovasc Interv. 2010; 3(10): 1022-1031. doi: 10.1016/j.jcin. 2010.07.013.

[7] Ball WT, Sharieff W, Jolly SS, Hong T, Kutryk M i wsp.: Characterization of operator learning curve for transradial coronary interventions. Circ Cardiovasc Interv. 2011; 4: 336-341: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.960864.

[8] Shroff A, Siddiqui S, Burg A, Singla I.: Identification and management of complications of transradial procedures. Curr Cardiol Rep. 2013; 15: 350. doi: 10.1007/s11886-013-0350-x.

[9] Markovic S, Imhof A, Kunze M, Rottbauer W, Wöhrle J.: Standardized radial approach reduces access site complications: a prospective observational registry. Coron Artery Dis. Coron Artery Dis. 2015; 26(3): 56-59. doi: 10.1097/MCA.0000000000000166.

[10] Sanmartín M, Cuevas D, Goicolea J, Ruiz-Salmerón R, Gómez M i wsp.: Vascular complications associated with radial artery access for cardiac catheterization. Rev EspCardiol. Rev Esp Cardiol. 2004; 57(6): 581-584. doi: 10.1016/S1885-5857(06)60634-8.

[11] Blasco A, Oteo JF, Fontanilla T, Salamanca J, Ocaranza R, i wsp.: Unusual complications of cardiac catheterization via the radial artery. Rev Esp Cardiol. 2005; 58(10): 1233-1235. doi: 10.1016/S1885-5857(06)60404-0.

[12] Collins N, Wainstein R, Ward M, Bhagwandeen R, Dzavik V.: Pseudoaneurysm after transradial cardiac catheterization: case series and review of the literature. Catheter Cardiovasc Interv. 2012; 80(2): 283-287. doi: 10.1002/ccd.23216.

[13] Jolly S.S, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta S.R.: Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Am Heart J. 2009; 157(1): 132-140. doi: 10.1016/j.ahj.2008.08.023.

[14] S.K. Chugh, Y. Chugh, S. Chugh.: How to tackle complications in radial procedures: Tip and tricks. Indian Heart J. 2015; 67(3): 275–281. doi: 10.1016/j.ihj.2015.05.016.

[15] Tizón-Marcos H, Barbeau GR.: Incidence of compartment syndrome of the arm in a large series of transradial approach for coronary procedures. J Interv Cardiol. 2008; 21(5): 380-384. doi: 10.1111/j.1540-8183.2008.00361.x.

[16] Rhyne D, Mann T.: Hand ischemia resulting from a transradial intervention: successful management with radial artery angioplasty. Catheter Cardiovasc Interv. 2010; 76(9): 383-386. doi: 10.1002/ccd.22460.

[17] Rademakers LM, Laarman GJ.: Critical hand ischaemia after transradial cardiac catheterisation: an uncommon complication of a common procedure. Neth Heart J. 2012; 20: 372–375. doi: 10.1007/s12471-012-0276-8.

[18] Ruzsa Z, Kovács N, Merkely B.: Retrograde subintimal recanalization of a radial artery occlusion after coronary angiography using the palmar loop technique. Cardiovasc Revasc Med. 2015; 16(4): 259-261. doi: 10.1016/j.carrev.2014.12.002.

[19] Ayan M, Smer A, Azzouz M, Abuzaid A, Mooss A.: Hand ischemia after transradial coronary angiography: Resulting in right ring finger amputation. Cardiovasc Revasc Med. 2015; 16(6): 367-369. doi: 10.1016/j.carrev.2015.06.002.

[20] Avdikos G, Karatasakis A, Tsoumeleas A, Lazaris E, Ziakas A i wsp.: Radial artery occlusion after transradial coronary catheterization. Cardiovasc Diagn Ther. 2017; 7(3): 305–316. doi: 10.21037/cdt.2017.03.14.

[21] Maniotis C, Koutouzis M, Andreou C, Lazaris E, Tsiafoutis I i wsp.: Transradial Approach for Cardiac Catheterization in Patients With Negative Allen's Test. J Invasive Cardiol. 2015; 27(9): 416-420.

[22] Rashid M, Kwok C, Pancholy S, Chugh S, Kedev SA i wsp.: Radial Artery Occlusion After Transradial Interventions: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2016; 5(1): e002686. doi: 10.1161/JAHA.115.002686.

[23] Sakai H, Ikeda S, Harada T, Yonashiro S, Ozumi K i wsp.: Limitations of successive transradial approach in the same arm: the Japanese experience. Catheter Cardiovasc Interv. 2001; 54(2): 204-208.

[24] Rao SV, Tremmel JA, Gilchrist IC, Shah PB, Gulati R i wsp.: Best practices for transradial angiography and intervention: A consensus statement from the society for cardiovascular angiography and intervention's transradial working group. Catheter Cardiovasc Interv. 2014; 83(2): 228-236. doi: 10.1002/ccd.25209.

[25] Plante S, Cantor WJ, Goldman L, Miner S, Quesnelle A i wsp.: Comparison of bivalirudin versus heparin on radial artery occlusion after transradial catheterization. Catheter Cardiovasc Interv. 2010; 76(5): 654-658. doi: 10.1002/ccd.22610.

[26] Moon HG, Cho SC, Jeong SW, Lee GI, Jo YE i wsp.: Early versus late thrombolysis in acute arterial occlusion of lower extremity. Int J Cardiol. 2017; 228: 86-89. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.112.

[27] Chandrasekhar J, Mehran R.: Radial artery occlusion: preventing insult to injury. Catheter Cardiovasc Interv. 2015; 85(5): 826-827. doi: 10.1002/ccd.25889.

[28] Vuurmans T, HiltonD.: Brewing the right cocktail for radial intervention, Indian Heart J. 2010; 62: 221-225.

[29] Politi L, Aprile A, Paganelli C, Amato A, Zoccai G i wsp.: Randomized Clinical Trial on Short-Time Compression with Kaolin-Filled Pad: A New Strategy to Avoid Early Bleeding and Subacute Radial Artery Occlusion after Percutaneous Coronary Intervention. J Interv Cardiol. 2011; 24(1): 65-72. doi: 10.1111/j.1540-8183.2010.00584.x.

[30] Jenderka, KV, Delorme S.: Principles of Doppler sonography. Radiologe. 2015; 55(7): 593-609. doi: 10.1007/s00117-015-2869-x.

[31] Hsin-Kai W, Yi-Hong C, Hong-Jen C, See-Ying C, Cheng-Yen C.: B-flow Ultrasonography of Peripheral Vascular Diseases. J Med Ultrasound 2005; 13(4): 186–195. doi: 10.1016/S0929-6441(09)60108-9.

[32] De Rosa S, Passafaro F, Polimeni A, Sorrentino S, Indolfi C.: A Novel Quick and Easy Test for Radial Artery Occlusion With the Laser Doppler Scan. JACC Cardiovasc Interv 2014; 7(8): 89-90. doi: 10.1016/j.jcin.2013.11.028.

[33] Zwaan EM, IJsselmuiden AJ, van Rosmalen J, van Geuns RM, Amoroso G i wsp.: Rationale and design of the ARCUS: Effects of trAnsRadialperCUtaneouS coronary intervention on upper extremity function. Catheter Cardiovasc Interv. 2016; 88(7): 1036-1043. doi: 10.1002/ccd.26525.

[34] Kedev S, Zafirovska B, Dharma S, Petkoska D.: Safety and feasibility of transulnar catheterization when ipsilateral radial access is not available. Catheter Cardiovasc Interv. 2014; 83(1): E51-60. doi: 10.1002/ccd.25123.

[35] Agostoni P, Zuffi A, Faurie B, Tosi P, Samim M i wsp.: Same wrist intervention via the cubital (ulnar) artery in case of radial puncture failure for percutaneous cardiac catheterization or intervention: the multicenter SWITCH registry. Int J Cardiol. 2013; 169(1): 52-56. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.080.

[36] Lim L, Galvin S, Javid M, Matalanis G.: Should the radial artery be used as a bypass graft following radial access coronary angiography. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014; 18(2): 219–224. doi: 10.1093/icvts/ivt478.

[37] Kamiya H, Ushijima T, Kanamori T, Ikeda C, Nakagaki C i wsp.: Use of the radial artery graft after transradial catheterization: is it suitable as a bypass conduit? Ann Thorac Surg. 2003; 76(5): 1505-1509.

[38] Zankl AR, Andrassy M, Volz C, Ivandic B, Krumsdorf U i wsp.: Radial artery thrombosis following transradial coronary angiography: incidence and rationale for treatment of symptomatic patients with low-molecular-weight heparins. Clin Res Cardiol 2010; 99(12): 841-847. doi: 10.1007/s00392-010-0197-8.

[39] Bernat I, Bertrand OF, Rokyta R, Kacer M, Pesek J i wsp.: Efficacy and safety of transient ulnar artery compression to recanalize acute radial artery occlusion after transradial catheterization. Am J Cardiol. 2011; 107: 1698-1701. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.01.056.

[40] Babunashvili A, Dundua D.: Recanalization and reuse of early occluded radial artery within 6 days after previous transradial diagnostic procedure. Catheter Cardiovasc Interv. 2011; 77(4): 530-536. doi: 10.1002/ccd.22846.

[41] Pancholy SB.: Transradial access in an occluded radial artery: new technique. J Invasive Cardiol. 2007; 19(12): 541-544.

CHOROBA ORMONDA JAKO PROBLEM INTERDYSCYPLINARNY

Justyna Kwolczak[(1)], Dorota Suszek[(2)], Anna Roszkowska[(1)]

[(1)]Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

[(2)]Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

j.kwolczak@gmail.com

Streszczenie

Choroba Ormonda (włóknienie pozaotrzewnowe) to rzadkie schorzenie przebiegające z rozplemem tkanki włóknisto-zapalnej wokół struktur przestrzeni zaotrzewnowej.

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 56-letniego chorego z włóknieniem zaotrzewnowym hospitalizowanego w Klinice Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej. Z powodu utrzymujących się dolegliwości bólowych podbrzusza i odcinka L-S kręgosłupa u chorego wykonano badanie tomograficzne jamy brzusznej i miednicy, które wykazało patologiczną masę tkankową wokół aorty brzusznej. W celu wykluczenia procesu nowotworowego wykonano badanie PET i laparotomię diagnostyczną. Badanie histopatologiczne potwierdziło obecność rozległego włóknienia z naciekiem zapalnym w przestrzeni zaotrzewnowej. Dwa miesiące później u chorego wystąpiła ostra, pozanerkowa niewydolność nerek, wymagająca leczenia nerkozastępczego i założenia cewników do zwężonych moczowodów. Chory został przekazany do Kliniki Reumatologii, gdzie rozpoczęto leczenie immunosupresyjne.

Celem naszej pracy było przedstawienie etiologii, częstości występowania oraz obrazu klinicznego i leczenia choroby Ormonda.

Wprowadzenie

Choroba Ormonda, czyli włóknienie zaotrzewnowe (ang. *retroperitoneal fibrosis,* RF) to rzadki proces zapalny o nieznanej etiologii, przebiegający z rozplemem tkanki włóknisto-zapalnej wokół struktur przestrzeni zaotrzewnowej, w szczególności wokół aorty brzusznej i jej odgałęzień [1].

Schorzenie to zostało opisane po raz pierwszy w 1905 roku przez francuskiego urologa Joaquina Albarran (1860-1912). Jednak eponim medyczny, który obecnie jest używany honoruje innego lekarza, amerykańskiego urologa Johna Kelso Ormonda (1886-1978), który

w 1948 roku opublikował szczegółowy opis choroby w literaturze angielskiej [2]. Kilkanaście lat później, w swoich pracach spekulował, że choroba ma charakter układowy i podobną patogenezę jak toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus,* SLE) czy twardzina układowa.

Epidemiologia

Częstość występowania choroby na świecie wynosi 1-2/100 000 ludności [3]. Powyższe dane epidemiologiczne dotyczą tylko idiopatycznej postaci choroby. Niestety, nie ma dostępnych danych co do częstości występowania tego schorzenia w Polsce. W ostatnich latach obserwuje się coraz więcej przypadków RF. Najprawdopodobniej jest to związane z większa wykrywalnością tej choroby. Szczyt zachorowania przypada na 50-60 rok życia, choć opisywane są przypadki choroby u osób poniżej 18 roku życia [4]. Mężczyźni chorują trzy razy częściej niż kobiety. Nie ma dowodów, że pochodzenie etniczne ma wpływ na ryzyko zachorowania [1].

Patogeneza

Wyróżnia się dwie postacie kliniczne choroby: pierwotną (idiopatyczną) i wtórną. Patogeneza idiopatycznego zwłóknienia jest niejasna. Jedna z teorii zaproponowana przez Mitchinson'a i Parumus'a sugeruje, że włóknienie może być odpowiedzią na lokalny proces zapalny toczący się przeciwko utlenionym lipoproteinom o małej gęstości (LDL) i ceroidom, które znajdują się w zmieniono miażdżycowo ścianie aorty [5]. Jednak teoria ta nie wyjaśnia systemowego charakteru choroby, obecności autoprzeciwciał, szczególnie przeciwciał przeciwjądrowych (ang. *anti-nuclear antibodies,* ANA) oraz współwystępowania choroby Ormonda z innymi chorobami autoimmunologicznymi tj. SLE czy przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto) [6].

Od wielu lat prowadzone są badania nad rolą czynników genetycznych w patogenezie choroby. Martoran i wsp. sugerują, że allel ludzkiego antygenu leukocytarnego HLA-DRB1*03 może warunkować zwiększoną podatność na wystąpienie RF. Należy nadmienić, że allel ten spotykany jest w innych chorobach autoimmunologicznych tj. miastenia gravis, SLE, cukrzyca typu 1, choroba Hashimoto [7].

W wielu przypadkach RF może być manifestacją chorób IgG4-zależnych (IgG4-RD, ang. *IgG4 – related disease*) [8]. Choroby te mogą dotyczyć każdego narządu, najczęściej zajmują trzustkę, ślinianki, wątrobę i przestrzeń zaotrzewnową [9]. Objawem charakterystycznym jest powiększenie zajętego narządu spowodowane obecnością

obfitokomórkowego, limfoplazmatycznego nacieku oraz włóknienia. W badaniu histopatologicznym wykrywa się plazmocyty IgG4+, umiarkowaną eozynofilię, zarostowe zapalenie żył, charakterystyczny obraz włóknienia o typie „szprych w kole" (ang. *storiform fibrosis*) [10]. U 60-70% chorych w surowicy obecne jest podwyższone stężenie IgG4 [11, 12].

Wśród przyczyn wtórnego włóknienia zaotrzewnowego wymienia się:

- nowotwory złośliwe oraz ich przerzuty (rakowiak, chłoniak Hodgkina, chłoniak nieziarniczy, mięsaki, rak jelita grubego, rak piersi, rak gruczołu krokowego i pęcherza moczowego)
- zabiegi chirurgiczne
- radioterapię
- leki (metysergid, bromokryptyna, hydralazyna, metyldopa, pochodne ergotaminy, β-blokery, niesterydowe leki przeciwzapalne – paracetamol, aspiryna) [13], a także leki biologiczne (etanercept)
- urazy (krwotok do przestrzeni zewnątrzotrzewnowej)
- długotrwałą ekspozycję na azbest [14]
- infekcje (gruźlica, kiła, histoplazmoza, promienica, infekcje grzybicze) [15].

W literaturze opisywane są także pojedyncze przypadki występowania wtórnego RF po perforacji jelita wywołanej badaniem kontrastowym dolnego odcinka przewodu pokarmowego [16]. Ponadto RF może być manifestacją rzadkiej postaci histiocytozy – choroby Erdheima-Chestera, w przebiegu której dochodzi do nacieczenia komórkami zapalnymi układu kostno-stawowego, nerwowego, sercowo-naczyniowego, płuc i nerek z wtórnym zajęciem przestrzeni zaotrzewnowej [1].

Dodatkowo obserwuje się częstsze współwystępowanie RF z chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (dawniej ziarniniak Wegenera), SLE, reumatoidalne zapalenie stawów, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa.

Objawy kliniczne

Choroba Ormonda ma charakter postępujący i prowadzi do zapalenia i włóknienia tkanki zaotrzewnowej oraz nacieczenia tą tkanką struktur tam występujących: żyły głównej dolnej, moczowodów, naczyń chłonnych, nerwów, przewodu żółciowego wspólnego, dwunastnicy, jelita grubego czy trzustki. Objawy kliniczne uzależnione są od lokalizacji i rozległości zmian w przestrzeni zaotrzewnowej. Najczęstszym objawem zgłaszanym przez

pacjentów jest tępy, narastający ból w obrębie jamy brzusznej czy okolicy lędźwiowo-krzyżowej (L-S) promieniujący do pachwiny czy bocznej części uda, któremu towarzyszą objawy ogólne tj. osłabienie, utrata apetyty, stany podgorączkowe czy spadek masy ciała. [17]. W przypadku nacieczenia moczowodów ból ma charakter kolki nerkowej. Najpoważniejszym powikłaniem RF jest wodonercze oraz niewydolność nerek spowodowana obustronnym zwężeniem moczowodów [18]. Do rzadziej zgłaszanych objawów spowodowanych utrudnionym odpływem krwi żylnej lub chłonki należy zaliczyć zakrzepicę żył głębokich kończyn dolnych, obrzęk moszny, żylaki powrózka nasiennego czy wodniak jądra.

Badania laboratoryjne

Nie obserwuje się swoistych odchyleń w badaniach laboratoryjnych. Wczesnymi wykładnikami toczącego się procesu zapalnego są podwyższone wartości OB oraz stężenia CRP obserwowane w 80-90% przypadków [1]. Wskaźniki ostrej fazy są często wykorzystywane do monitorowania przebiegu choroby, jednak nie zawsze korelują z aktywnością choroby. Wielu pacjentów ma łagodną lub umiarkowaną niedokrwistość, prawdopodobnie związaną z przewlekłym stanem zapalanym i/lub przewlekłą niewydolnością nerek. U około 40-50% pacjentów dochodzi do upośledzenia funkcji nerek już na początku choroby [15]. Najczęstszą nieprawidłowością stwierdzaną w badaniach immunologicznych jest występowanie przeciwciał ANA w niskim mianie [7]. Inne zaburzenia immunologiczne to: obecność czynnika reumatoidalnego (ang. *rheumatoid factor,* RF IgM), antykoagulantu toczniowego (ang. *lupus anticoagulant,* LAC*),* przeciwciał antykardiolipinowych (ang. *anticardiolipin antibodies,* aCL), przeciwciał przeciwko mięśniom gładkim, przeciwciał przeciwko dwuniciowemu DNA, przeciwciał przeciw cytoplazmie neutrofilów (ang. *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies,* ANCA) [15]. Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy jest najczęstszą chorobą z autoagresji związaną z idiopatycznym włóknieniem zaotrzewnowym, dlatego u tych pacjentów należy systematycznie monitorować funkcję tarczycy [19].

Diagnostyka

Często wstępne rozpoznanie stawiane jest na podstawie wywiadu oraz badania ultrasonograficznego (USG) jamy brzusznej wykonywanego u pacjentów z pogorszeniem funkcji nerek. Obraz USG ujawnia zwykle słabo odgraniczoną masę wokół aorty brzusznej bezechową lub hypoechogeniczną, której towarzyszy jedno- lub obustronne wodonercze. W celu postawienia ostatecznego rozpoznania konieczne jest wykonanie tomografii komputerowej (TK) z kontrastem. Badanie to umożliwia ustalenie stopnia włóknienia oraz

ocenę węzłów chłonnych. Miejscową limfadenopatię obserwuje się w około 25% przypadków RF [20]. Do innych przydatnych badań obrazowych należą rezonans magnetyczny (ang. *magnetic resonance imaging,* MRI) czy pozytonowa tomografia emisyjna (ang. *positron emission tomography,* PET). W wielu przypadkach istnieje konieczność pobrania wycinków z przestrzeni zaotrzewnowej, szczególnie u chorych, u których podejrzewa się wtórną przyczynę RF. Materiał do badania histopatologicznego można pobrać przy pomocy biopsji gruboigłowej pod kontrolą TK lub podczas laparotomii diagnostycznej. Drugi sposób pobrania wycinków jest preferowany u pacjentów, u których istnieje konieczność usunięcia zmiany z przestrzeni zaotrzewnowej. Biopsję zmiany należy szczególnie rozważyć w: nietypowej lokalizacji tkanki zapalnej (miedniczna, okołonerkowa, okołotrzustkowa), gdy wyniki badań laboratoryjnych i radiologicznych sugerują obecność pierwotnego złośliwego charakteru zmiany lub zakażenia, przy dużej zmianie w przestrzeni zaotrzewnowej powodującej przemieszczenie aorty i naczyń biodrowych wspólnych, przy niejednorodnym sygnale zmiany w sekwencji T2-zależnej w obrazowaniu metodą MRI [17] oraz przy niewielkim doświadczeniu ośrodka w diagnozowaniu RF. Ponadto biopsja zaotrzewnowa jest konieczna w przypadkach braku reakcji na leczenie steroidami i/lub lekami immunosupresyjnymi. Badanie histopatologiczne pozwala również na rozpoznanie choroby IgG4-RD. Należy pamiętać, że wtórne RF może rozwinąć się u chorych z pierwotną chorobą nowotworową i przybrać postać zespołu paraneoplastycznego. Dlatego tak ważne jest przeprowadzenie szerokiej diagnostyki onkologicznej u chorych z RF.

Leczenie

Głównym celem leczenie pierwotnego idiopatycznego RF jest przywrócenie drożności dróg moczowych, zahamowanie procesu zapalnego oraz włóknienia, a także zapobieganie nawrotom choroby. Przy umiarkowanej i ciężkiej niedrożności moczowodów leczeniem pierwszego rzutu jest udrożnienie moczowodów przy użyciu cewników typu DJ (ang. double J) [18]. Glikokortykosteroidy (GKS) są lekiem pierwszego rzutu, podawane często w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi tj. tamoksyfen, azatiopryna, cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu, cyklosporyna lub progesteron. Zwykle początkowa dawka prednizonu to 40-60 mg/dobę (0,5-1 mg/kg/dobę, maksymalna dawka 80 mg/dobę), która jest utrzymywana przez 4-6 tygodni. Po tym okresie należy stopniowo zmniejszać dawkę do 10 mg/dobę w przeciągu 2-3 miesięcy. Leczenie należy kontynuować przez kolejne 12-24 miesiące [21]. Jeśli leczenie jest skuteczne dochodzi do ustąpienia objawów, stopniowej normalizacji wskaźników stanu zapalnego oraz regresji zmian w badaniach obrazowych.

Pacjenci, którzy nie zareagowali na leczenie przez około cztery tygodnie, powinni otrzymać dodatkowy lek immunosupresyjny. Niektórzy autorzy rekomendują terapię predizonem w skojarzeniu z azatiopryną (w dawce 2,5 mg/kg przez 6 miesięcy, następnie 1,5 mg/kg przez kolejne 6 miesięcy) jako pierwszą linię leczenia RF. GKS skutecznie indukują remisję, lecz u 24-72% pacjentów dochodzi do nawrotów choroby [22]. Niektóre doniesienia wskazują, że łączna terapia prednizonem i metotreksatem może być skuteczna u pacjentów z częstymi nawrotami choroby [15]. Można ją stosować tylko u chorych z nieznacznie upośledzoną funkcją nerek (eGFR > 50 ml /min/1,73m^2). W niektórych przypadkach, zwłaszcza postaciach opornych i nawrotowych udowodniono skuteczność leczenia lekiem biologicznym – rituksimabem (przeciwciałem monoklonalnym anty-CD20).

Opis przypadku

56-letni pacjent, zgłosił się do lekarza pierwszego kontaktu z powodu osłabienia, pogarszającej się tolerancji wysiłku, okresowej duszności wysiłkowej, ucisku w klatce piersiowej oraz okresowego bólu okolicy L-S. Przeprowadzono diagnostykę układu sercowo-naczyniowego, zadecydowano o podjęciu dalszej diagnostyki w tym kierunku. W 2013 roku nasiliły się dolegliwości bólowe okolicy L-S, a także dołączyły się napadowe bóle miednicy i podbrzusza oraz biegunka. Badanie histopatologiczne błony śluzowej jelita grubego wykazało przewlekłe limfocytarne zapalenie błony śluzowej jelita grubego. Pacjent był leczony sulfasalazyną, co złagodziło objawy ze strony przewodu pokarmowego, nadal występował ból odcinka L-S kręgosłupa. Pod koniec 2013 roku pojawiły się u pacjenta zaburzenia erekcji.

W czerwcu 2016 roku wykonano TK jamy brzusznej i miednicy, które wykazało patologiczną masę tkankową otaczającą aortę, tętnice biodrowe wspólne, tętnicę krezkową dolną, żyłę główną dolną oraz lewy moczowód. W celu wykluczenia procesu nowotworowego, w lipcu 2016 roku wykonano badanie PET, w którym stwierdzono zwiększone gromadzenie znacznika w opisywanej tkance. Chorego skierowano na laparotomię diagnostyczną. W trakcie pobytu w Oddziale Chirurgii stwierdzono wysokie wskaźniki stanu zapalnego (CRP > 100 mg/dl). Badanie histopatologiczne potwierdziło obecność rozległego włóknienia z naciekiem zapalnym złożonym z plazmocytów, limfocytów i granulocytów kwasochłonnych w przestrzeni zaotrzewnowej.

Po dwóch miesiącach od zabiegu, pacjent zgłosił się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu skąpomoczu, z bolesnym parciem na pęcherz moczowy oraz wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego. W USG jamy brzusznej stwierdzono poszerzony układ kielichowo-miedniczkowy obu nerek. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono cechy ostrej

niewydolności nerek (kreatynina 9,59 mg/dl, K^+ 6,89 mmol/l, kwasica metaboliczna). Rozpoczęto hemodializoterapię, następnie skierowano chorego do kliniki urologii, gdzie założono cewniki DJ do obu moczowodów.

W grudniu 2016 roku chory był hospitalizowany w Klinice Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej. Stwierdzono wówczas podwyższone parametry stanu zapalnego (CRP 57,93 mg/l, OB 78 mm/h), niedokrwistość normocytarną (HGB 8,9 g/dl) oraz podwyższone stężenie immunoglobuliny IgG (2079 mg/dl). Wyniki badań immunologicznych: RF IgM, c-ANCA, p-ANCA, ENA, aCL, LAC pozostawały w normie, z wyjątkiem wysokich wartości aTPO 27750,0 U/m i obecności ANA (1:1280, typ świecenia plamisty). Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań obrazowych i laboratoryjnych oraz badania histopatologicznego ustalono rozpoznanie – choroby Ormonda i autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Rozpoczęto leczenie immunosupresyjne: glikokortykoidy w pulsach dożylnych oraz azatiopryną w dawce 100 mg. Po zastosowanym leczeniu uzyskano ustąpienie objawów ogólnych, bólu pleców, normalizację funkcji nerek i istotną regresję nacieku zapalnego w przestrzeni zaotrzewnowej**.** Obecnie chory pozostaje w stanie dobrym, nie zgłasza bólu pleców. Parametry stanu zapalnego i funkcji nerek pozostają w normie. Przyjmuje azatioprynę 75 mg oraz prednizon 10 mg.

Dyskusja

Chorobę Ormonda cechują niespecyficzne objawy kliniczne, a diagnoza stawiana jest ze znacznym opóźnieniem, szczególnie w początkowych stadium choroby. Duże znaczenie ma wczesne rozpoznanie choroby, jeszcze przed wystąpieniem powikłań szczególnie ze strony układu moczowego. Proces chorobowy może zajmować wiele narządów, co wymaga zaangażowania lekarzy różnych specjalizacji zarówno w proces diagnostyczny, jak i terapeutyczny. Na podstawie analizy prac opublikowanych w bazie PubMed dotyczących włóknienia zaotrzewnowego można stwierdzić, że opisy przypadków klinicznych choroby Ormonda pochodzą z różnych specjalności: urologii, nefrologii, reumatologii, chirurgii ogólnej i naczyniowej, ginekologii i położnictwa.

Wczesna diagnostyka i szybkie wdrożenie leczenia glikokortykoidami i innymi lekami immunosupresyjnymi stwarzają szansę na regresję zmian zapalnych i zapobiega dalszej progresji choroby.

Wnioski

1. Choroba Ormonda nie jest chorobą kazuistyczną.

2. Niecharakterystyczne objawy choroby powodują, że schorzenie jest rozpoznawane ze znacznym opóźnieniem.
3. Chorzy z chorobą Ormonda wymagają opieki wielu specjalistów, w tym reumatologa, nefrologa i urologa.

Literatura

[1] Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. Lancet Lond Engl. 21 styczeń 2006; 367(9506): 241–51.

[2] Fairweather J, Jawad A. Ormond disease: an old disease with a new name. Gd Rounds. 1 styczeń 2014; 14: L1–3.

[3] Kermani TA, Crowson CS, Achenbach SJ, Luthra HS. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis: A Retrospective Review of Clinical Presentation, Treatment, and Outcomes. Mayo Clin Proc. kwiecień 2011; 86(4): 297–303.

[4] Miller OF, Smith LJ, Ferrara EX, McAleer IM, Kaplan GW. Presentation of idiopathic retroperitoneal fibrosis in the pediatric population. J Pediatr Surg. listopad 2003; 38(11): 1685–8.

[5] Parums DV. The spectrum of chronic periaortitis. Histopathology. maj 1990; 16(5): 423–31.

[6] Vaglio A, Corradi D, Manenti L, Ferretti S, Garini G, Buzio C. Evidence of autoimmunity in chronic periaortitis: a prospective study. Am J Med. 15 kwiecień 2003; 114(6): 454–62.

[7] Martorana D, Vaglio A, Greco P, Zanetti A, Moroni G, Salvarani C, i in. Chronic periaortitis and HLA-DRB1*03: another clue to an autoimmune origin. Arthritis Rheum. 15 luty 2006; 55(1): 126–30.

[8] Khosroshahi A, Carruthers MN, Stone JH, Shinagare S, Sainani N, Hasserjian RP, i in. Rethinking Ormond's disease: „idiopathic" retroperitoneal fibrosis in the era of IgG4-related disease. Medicine (Baltimore). marzec 2013; 92(2): 82–91.

[9] Zhang W, Xue F, Wang C, Shao L. Clinical features and prognostic factors of ten patients with renal failure caused by IgG4-related retroperitoneal fibrosis. Oncotarget. 5 styczeń 2018; 9(2): 2858–65.

[10] Masiak A, Zdrojewski Z. Różne oblicza choroby IgG4-zależnej. Forum Reum. 1 styczeń 2016; 2: 21.

[11] Mahajan VS, Mattoo H, Deshpande V, Pillai SS, Stone JH. IgG4-related disease. Annu Rev Pathol. 2014; 9: 315–47.

[12] Nizar A-H, Toubi E. IgG4-related disease: case report and literature review. Auto-Immun Highlights. 28 lipiec 2015; 6(1–2): 7–15.

[13] Alberti C. Drug-induced retroperitoneal fibrosis: short aetiopathogenetic note, from the past times of ergot-derivatives large use to currently applied bio-pharmacology. Il G Chir. sierpień 2015; 36(4): 187–91.

[14] Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, Metsärinne K, Saha H, i in. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. The Lancet. 1 maj 2004; 363(9419): 1422–6.

[15] Runowska M, Majewski D, Puszczewicz M. Retroperitoneal fibrosis – the state-of-the-art. Reumatologia. 2016; 54(5): 256–63.

[16] Janssen T, van Cangh PJ. [Retroperitoneal fibrosis due to barium]. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. czerwiec 1994; 4(3): 429–32.

[17] Corradi D, Maestri R, Palmisano A, Bosio S, Greco P, Manenti L, i in. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: clinicopathologic features and differential diagnosis. Kidney Int. wrzesień 2007; 72(6): 742–53.

[18] Vaglio A, Maritati F. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis. J Am Soc Nephrol JASN. lipiec 2016; 27(7): 1880–9.

[19] Ceresini G, Urban ML, Corradi D, Lauretani F, Marina M, Usberti E, i in. Association between idiopathic retroperitoneal fibrosis and autoimmune thyroiditis: a case-control study. Autoimmun Rev. styczeń 2015; 14(1): 16–22.

[20] van Bommel EFH, Jansen I, Hendriksz TR, Aarnoudse ALHJ. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. Medicine (Baltimore). lipiec 2009; 88(4): 193–201.

[21] Surcel C, Mirvald C, Pavelescu C, Gingu C, Carmen S, Emre H, i in. Management of idiopathic retroperitoneal fibrosis from the urologist's perspective. Ther Adv Urol. kwiecień 2015; 7(2): 85–99.

[22] Alberici F, Palmisano A, Urban ML, Maritati F, Oliva E, Manenti L, i in. Methotrexate plus prednisone in patients with relapsing idiopathic retroperitoneal fibrosis. Ann Rheum Dis. 1 wrzesień 2013; 72(9): 1584–6.

TYPY I RODZAJE STOSOWANYCH ENDOPROTEZ KOLANOWYCH

Wiktoria Wojnarowska [(1)]

[(1)]Katedra Fizyki i Inżynierii Medycznej, Wydział Matematyki i Fizyki Stosowanej, Politechnika Rzeszowska im. Ignacego Łukasiewicza

wikawojnarowska@gmail.com

Streszczenie:

Cel – celem artykułu jest klasyfikacja oraz przedstawienie rodzajów endoprotez kolanowych. Metodologia badania – w artykule zastosowano metodę studiów literaturowych. Wynik – w artykule uporządkowano wiedzę w zakresie klasyfikacji typów i rodzajów endoprotez stosowanych przy wymianie stawu kolanowego oraz przedstawiono po krótce ich ogólną charakterystykę.

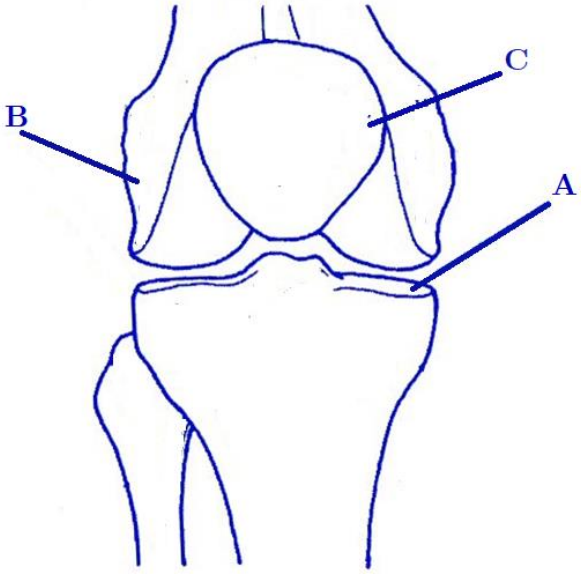
Wprowadzenie

Coraz więcej osób boryka się z problemem niszczenia stawów. Proces ten można zahamować poprzez rehabilitację, farmakoterapię lub zmianę stylu życia. Kiedy te rozwiązania nie pomagają naturalny staw można wymienić na sztuczny, czyli endoprotezę. Zabieg w wyniku, którego wymianie ulega staw to alloplastyka. Szacuje się, że w Polsce przeprowadza się 40-50 tysięcy alloplastyk stawu kolanowego. Natomiast prognozy statystyczne pokazują, że ciągu najbliższych 20 lat znacznie wzrośnie ilość zabiegów endoprotezoplastyki stawu kolanowego. Na pierwszym miejscu wykonywanych zabiegów endoprotezoplastyki jest wymiana stawu biodrowego. Na drugim miejscu znajduje się alloplastyka kolanowa, która jest wykonywana znacznie rzadziej niż alloplastyka biodrowa. Głównym powodem takiego stanu rzeczy jest koszt endoprotezy kolanowej, który znacznie przewyższa koszt endoprotezy biodrowej. Wynika to z faktu, iż przywrócenie prawidłowych funkcji w stawie kolanowych jest dużo trudniejsze niż w przypadku stawu biodrowego i konieczne są bardziej złożone rozwiązania konstrukcyjne [1]. Aktualnie dostępne na rynku rozwiązania konstrukcyjne endoprotez kolanowych można klasyfikować ze względu na różne kryteria.

Celem pracy jest przedstawienie pełnego podziału endoprotez kolanowych. W wyniku przeglądu literatury zauważono, że istnieje potrzeba stworzenia kompendium, w którym zostanie przedstawiona kompletna klasyfikacja endoprotez stawu kolanowego.

Opis zagadnienia

Staw kolanowy jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania kończyny dolnej, a wszelkie uszkodzenia jego elementów mają wpływ na jego ruchy. Odwzorowanie złożoności tych ruchów jest szczególnie trudne ze względu na konieczność łączenia ruchów obrotowych i ślizgowych oraz ze względu na skomplikowaną budowę anatomiczną. Dużo trudniej jest odwzorować geometrię stawu kolanowego niż geometrię stawu biodrowego.



Rysunek 1. Staw kolanowy widziany od przodu: (A) – kość piszczelowa, (B) – kość udowa, (C) – rzepka

Źródło: opracowanie własne

Staw kolanowy przenosi obciążenie całego ciała i ze względu na to musi łączyć ze sobą sprzeczności, czyli przy zapewnianiu stabilności przy dużym obciążeniu musi jednocześnie być elastyczny umożliwiając duży zakres ruchomości. Siły, którymi obciążany bywa staw często przekraczają kilkukrotnie ciężar całego ciała. Do oceny ruchów kolana stosuje się modele biomechaniczne. Opracowane modele opisują schemat obciążeń stawu podczas wykonywania różnych czynności takich jak chodzenie czy w czasie wykonywania pozycji takich jak stanie bądź siedzenie [2].

Teoretycznie staw kolanowy posiada 6 stopni swobody, aczkolwiek przemieszczenia względne kości udowej i piszczelowej są minimalne przez co w zasadzie staw kolanowy to połączenie o jednym stopniu swobody. Podstawowe ruchy jakie wykonuje staw kolanowy to zginanie i wyprost. Poza tymi ruchami staw kolanowy może ulegać rotacji w osi kończyny (przywodzenie i odwodzenie). Kinematyka ruchów endoprotezy zależy w szczególności

od rodzaju jej konstrukcji. W większości przypadków ruchomość kończyny nie ulega zmianie, jednakże przy użyciu endoprotez zawiasowych staw kolanowy traci możliwość rotacji podudzia [3].

Obecnie stosowane endoprotezy stawu kolanowego, umożliwiają wykonywanie podstawowych ruchów zarówno zgięcia kończyny, jak i jej obrotu. Dlatego też można uznać, że odwzorowanie geometryczne stawu kolanowego przez endoprotezy można uznać za dostateczne. Staw kolanowy jest stawem najczęściej ulegającym urazom i najbardziej podatnym na wystąpienie wszelkiego rodzaju patologii. Wszelkie uszkodzenia elementów stawu kolanowego wpływają na jego prawidłowe funkcjonowanie i komfort życia człowieka poprzez uniemożliwienie swobodnego poruszania się i stania. Wśród schorzeń, które prowadzą do niszczenia istotnych struktur stawu kolanowego dominują: choroba zwyrodnieniowa oraz reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) [4]. Są to choroby, których wspólną cechą jest niszczenie chrząstki i zapalenie błony maziowej. Znaczny procent uszkodzenia stawu kolanowego jest spowodowany wypadkami komunikacyjnymi a także nadmiernym przeciążeniem stawu w czasie uprawiania sportów wyczynowych. Leczenie dopasowuje się do stopnia zaawansowania schorzenia. W początkowym stadium stosuje się leczenie zachowawcze, czyli nieoperacyjne. W jego skład wchodzi leczenie farmakologiczne czy fizykoterapia. W przypadku, gdy nieinwazyjne sposoby leczenia zawodzą pozostaje leczenie operacyjne. Stosowane zabiegi operacyjne to między innymi artroskopia, osteotomie korekcyjne, usztywnienie stawu oraz endoprotezoplastyka (alloplastyka) częściowa lub całkowita.

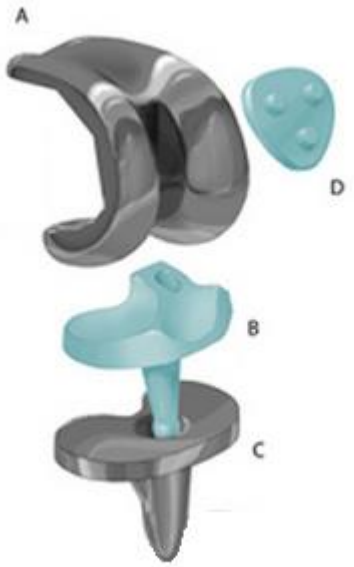
Alloplastyka jest zabiegiem, który polega na wymianie naturalnego stawu na sztuczny. Ze względu na zasięg operacji można wyróżnić:

- alloplastykę częściową,
- alloplastykę całkowitą.

Podczas częściowej alloplastyki wymianie ulega wyłącznie zużyty przedział kolana. W przypadku, gdy uszkodzeniom ulegnie więcej niż jeden przedział, przeprowadza się całkowitą endoprotezoplastykę.

Endoprotezoplastyka kolanowa jest zabiegiem na tkankach miękkich, a jego najważniejszym zadaniem jest osiągnięcie balansu tkanek miękkich, który umożliwia prawidłową stabilność kolana. Endoprotezoplastyka stawu kolanowego polega na usunięciu uszkodzonych przedziałów i zastąpieniu ich protezą, która powinna zagwarantować płynną pracę stawu.

Całkowita endoproteza kolanowa składa się z czterech elementów: części udowej, która wytwarzana jest ze stopów tytanu (Ti) lub kobaltu i chromu (CoCr), części piszczelowej – również metalowej – najczęściej wytwarzanej ze stopu kobaltu i chromu, części rzepkowej oraz wkładki piszczelowej, które wykonywane są z polietylenu o wysokiej gęstości (UHMWPE) [5].



Rysunek 2. Ogólna budowa endoprotezy kolanowej: (A) – element udowy, (B) – wkładka polietylenowa, (C) – element piszczelowy, (D) – element rzepkowy

Źródło: opracowanie własne

Stosowanie stopów tytanu nowej generacji w endoprotezach całkowitych powoduje obniżenie ciężaru, co zwiększa komfort pacjenta. Część piszczelowa mocowana jest do wierzchołka goleni. Wkładka polietylenowa tworzy powierzchnię nośną. Zaletą wkładki wykonanej z polietylenu jest jej elastyczność. Umożliwia ona amortyzację sił i drgań powstałych podczas chodzenia czy biegania. Takie rozwiązanie zwiększa komfort poruszania się pacjenta. Wkładek nie wykonuje się z ceramiki ze względu na duże obciążenia występujące na tym elemencie, co mogłoby doprowadzić do szybkiego zniszczenia wkładki. Część udowa mocowana jest do dolnej części kości udowej oraz bruzdy międzykłykciowej. Natomiast ostatni element endoprotezy – element rzepkowy – mocowany jest do wewnętrznej powierzchni rzepki i styka się z kością udową. Dla procesu tarcia duże znaczenie ma charakter i rodzaj styku. Na prędkość zużywania wkładki ma wpływ rozkład nacisków pomiędzy współpracującymi elementami. W nowszych rozwiązaniach wkładka polimerowa jest wyprofilowana tak aby zwiększać powierzchnię styku, dzięki czemu zmniejsza się intensywność zużycia wkładki [1].

Elementy protezy można mocować różnorako. Przy implantacji mamy do wyboru trzy techniki mocowania elementów [4]:

- metoda bezcementowa – elementy endoprotezy (z wyłączeniem wkładki) są osadzane w kości metodą pressfitową tzn. bezpośrednio dopasowywane i wprasowane w kość,
- metoda cementowa – elementy endoprotezy (z wyłączeniem wkładki) są mocowane na kości z użyciem tzw. kleju kostnego, czyli szybko wiążącego cementu kostnego,
- metoda hybrydowa (mieszana) – część piszczelowa i rzepkowa jest osadzana cementowo, natomiast część udowa bezcementowo.

Wybór sposobu mocowania podejmowany jest przez lekarza i w szczególności zależy od aktualnego stanu kości. W przypadku gdy kości są kruche, tak jak ma to miejsce w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów lub osteoporozy, lepiej jest stosować fiksację z użyciem cementu. W przypadku zastosowania metody bezcementowej mogłoby dość do obluzowania implantu, a w konsekwencji prawdopodobnie konieczne byłoby wykonanie operacji rewizyjne [6]. W 2016 roku w Polsce najczęściej stosowano endoprotezy cementowe (84,64% wszystkich zabiegów).

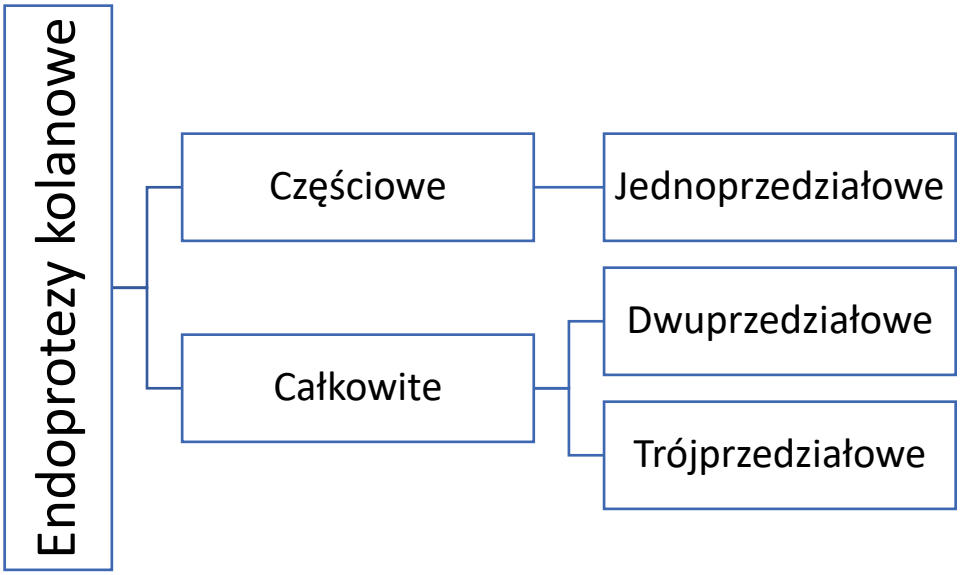
Zakres wymiany stawu

W przeciwieństwie do stawu biodrowego w przypadku wymiany stawu kolanowego wymienia się jeden przedział a nie piętro. Przy wymianie tylko jednego przedziału, zastępuje się go protezą częściową, czyli jednoprzedziałową (unicompartmental, unicondylar). W przypadku wymiany więcej niż jednego przedziału używana jest endoproteza całkowita. Endoprotezy całkowite można podzielić na [4]:

- dwuprzedziałowe (bicompartmental) – bez elementu rzepkowego,
- trójprzedziałowe (tricompartmental) – z elementem rzepkowym.

Całkowita endoprotezoplastyka stawu kolanowego jest konieczna, kiedy staw ulega dużej destrukcji lub konieczna jest operacja rewizyjna [4]. Według niezależnie wykonanych raportów w przypadku konieczności wykonania endoprotezoplastyki stawu kolanowego najczęściej wykonuje się całkowitą wymianę stawu kolanowego (TKR). W Australii w prawie połowie przypadków TKR wymienia się również komponent rzepkowy. Zależy to jednak głównie od preferencji chirurgów w danym kraju. W Norwegii w 2015 roku element rzepkowy był wymieniany tylko w 3% przypadków, a w Danii aż w 79% przypadków. Badania wykazały, że TKR bez wymiany części rzepkowej niesie za sobą wyższe ryzyko konieczności wykonania operacji rewizyjnej. Rozbieżności dotyczące używania elementu rzepkowego w TKR mogą

wynikać z wcześniejszych doświadczeń z metalowymi komponentami rzepkowymi, które zwiększały ryzyko operacji rewizyjnej.



Rysunek 3. Podział endoprotez kolanowych ze względu na obszar wymiany stawu

Źródło: opracowanie własne

Warunkiem zastosowania endoprotezy połowiczej jest ograniczenie zmiany zwyrodnieniowej do jednego przedziału (przyśrodkowego lub bocznego). Wymienia się wtedy wyłącznie przedział uszkodzony. Zabieg implantacji endoprotezy jednoprzedziałowej jest znacznie mniej inwazyjny niż całkowita endoprotezoplastyka stawu kolanowego. Główną zaletą takiego rozwiązania jest pozostawienie w stanie nienaruszonym zdrowych obszarów stawu kolanowego oraz więzadła krzyżowego. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że w przypadku endoprotez częściowych stwierdza się większy odsetek operacji rewizyjnych, które zazwyczaj polegają na założeniu endoprotezy całkowitej.

Jednymi z obecnie stosowanych endoprotez częściowych są protezy saneczkowe LINK®. W takich implantach największa koncentracja tarcia występuje w węźle styku [5]. Stosuje się je podczas częściowej wymiany stawu kolanowego (PKR).

Rodzaj stabilizacji

Stosowana stabilizacja jest uzależniona od wycięcia bądź zachowania więzadła krzyżowego tylnego (PCL), co jest uzależnione od stopnia zniszczenia stawu i stanu układu więzadłowego. Obecnie stosowane w alloplastyce stawu kolanowego systemy protezowe są dopasowane do obu ewentualności [4]:

- CR – cruciate retaining – zachowujące PCL,
- PS – posterior stabilized, cruciate sacrificing – poświęcające PCL.

Przy użyciu wkładki typu CR, element udowy musi posiadać wcięcie na więzadło krzyżowe. Natomiast wkładka typu PS posiada polietylenowe wybrzuszenie, które ślizgając się w elemencie udowym protezy zapewnia stabilność w płaszczyźnie czołowej.

Należy pamiętać, że po wycięciu PCL nie można wykorzystać do protezowania endoprotezy typu CR, lecz tylko PS. W przypadku zachowania PCL zakłada się wyłącznie protezy typu CR. Jeżeli powyższa zasada nie zostanie zachowania, dochodzi do znacznych zaburzeń funkcji stawu kolanowego. Skutkuje to szybszym zużyciem wykorzystanych elementów, a nawet obluzowaniem protezy, co może doprowadzić do przeprowadzenia operacji rewizyjnej. Badania nie wykazują jednoznacznej przewagi jednego rozwiązania nad drugim. Wybór implantu powinien być oparty na preferencji chirurga i istniejącej patologii więzadła krzyżowego tylnego. Na korzyść protez CR przemawia zachowanie kości, bardziej fizjologiczna kinematyka kolana oraz większa stabilizacja protezy. Natomiast wykorzystanie protezy PS zapobiega translacji kości udowej w kości piszczelowej [7]. Poza tym implanty PS pozwalają na bardziej anatomiczny ruch kolana. Jednakże ich zwiększona stabilność może powodować zwiększone naprężenia na wkładce polietylenowej oraz na powierzchniach kostnych, co może skutkować zwiększonym zużyciem implantu.

Korzystanie z protez PS jest powszechne między innymi w USA. Natomiast w Szwecji do tej pory preferowano stosowanie implantów CR.

Stopień swobodnego ruchu stawu

Zastosowanie endoprotezy kolanowej ogranicza swobodę ruchu stawu kolanowego. Zasadniczo wyróżnia się dwa klasyczne rodzaje implantów do wymiany stawu kolanowego: ruchome i stałe systemy. Różnica techniczna dotyczy powierzchni ślizgowej elementu górnego i dolnego endoprotezy. W literaturze można sklasyfikować endoprotezy ze względu na stopień swobody ruchu stawu. Wyróżnia się [4, 8]:

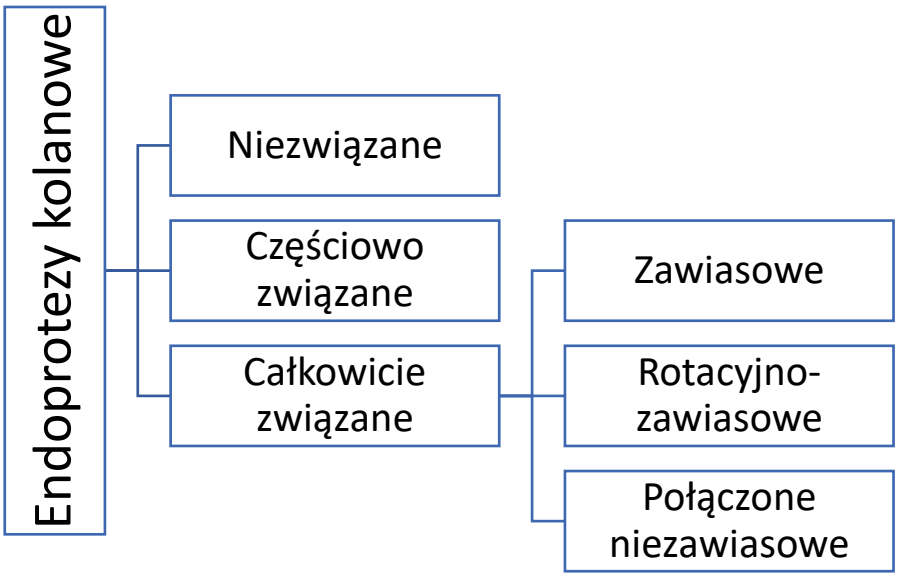
- protezy niezwiązane,
- protezy częściowo związane (kłykciowe, kondylarne),
- protezy całkowicie związane.

Protezy niezwiązane (non-constrained) to w szczególności protezy jednoprzedziałowe. Stosowane są w przypadku, gdy brak jest uszkodzeń więzadłowych. W rezultacie staw kolanowy w celu zapewnienia stabilności polega na własnych więzadłach i mięśniach pacjenta.

Jest to główna cecha tej grupy implantów. Geometria komponentu udowego symuluje normalną anatomię kolana. W pewnym stopniu ograniczają ruch w jednej lub kilku osiach stawu. Implanty tego typu są jednymi z najczęściej wykorzystywanych.

Protezy półzwiązane (semi-constrained) to obecnie najliczniejsza grupa endoprotez. Dzięki różnorodnym technikom projektowania są bardziej stabilne niż pozostałe konstrukcje. Budowa elementu piszczelowego takich endoprotez charakteryzuje się krótkim trzpieniem. Natomiast w elemencie udowym istotną cechą jest brak zawiasu. Jeżeli chodzi o wkładkę charakteryzuje się ona występowaniem kłykcia. Stosuje się je przy większych destrukcjach kostnych, gdy więzadło krzyżowe może zostać zachowane bądź nie. Ograniczenie zakresu ruchu przy zastosowanie endoprotezy tego typu może być niewielki lub nawet dość znaczne. Stosowane są nawet w przypadkach znacznych deformacji takich jak koślawość czy szpotawość.

Protezy związane (fully constrained) powodują ograniczenie ruchu w jednej lub kilku płaszczyznach. Między elementami współpracującymi występuje styk o charakterze powierzchniowym [5]. Budowa elementu piszczelowego charakteryzuje się występowaniem długiego trzpienia. Taka proteza składa się z elementów piszczelowego i udowego, które są ze sobą połączone za pomocą mechanizmu na zawiasach. Mechanizm ten jest poddany większej ilości naprężeń niż pozostałe rozwiązania konstrukcyjne endoprotez przez co jego żywotność jest mniejsza. Dlatego też stosuje się je u starszych pacjentów, u których przewidywany czas życia po wszczepieniu implantu jest stosunkowo krótki [6]. W tej grupie zawierają się endoprotezy rotacyjno-zawiasowe (rotating hinge), zawiasowe (hinge) oraz protezy połączone niezawiasowe (nonhinged linked). Protezy zawiasowe nie pozwalają na całkowite obracanie się, co prowadzi do nadmiernego naprężenia na trzonku implantu przez co kość wokół wierzchołka trzonka ulega zniszczeniu. Dlatego też protez zawiasowych raczej się już nie stosuje. Zamiast nich używa się do implantacji protezy rotacyjno-zawiasowe. Ich konstrukcja pozwala na obracanie się wokół osi trzonu elementu piszczelowego. Ten typ protez wiąże się z mniejszą liczbą powikłań, takich jak obluzowanie [9].



Rysunek 4. Podział endoprotez kolanowych ze względu na zakres swobody ruchu

Źródło: opracowanie własne

Używa się ich gdy kolano jest bardzo niestabilne. Często stosuje się ją jako endoprotezę rewizyjną. Kluczowymi wskazaniami do użycia endoprotez całkowicie związanych są resekcje guza kości udowej, piszczelowej bądź obu, które poświęcają więzadła poboczne. Wskazaniem do zastosowania takich protez jest również całkowita niedoczynność więzadła lub poważna destrukcja kości, która występuje między innymi w schorzeniach nowotworowych.

Spersonalizowana endoproteza stawu kolanowego

W przypadku wszczepienia całkowitej protezy osobie młodej należy zauważyć, że może się to wiązać z nawet kilkukrotną koniecznością jej wymiany. Żywotność endoprotezy można zwiększyć poprzez zaprojektowanie spersonalizowanego implantu (tzw. custom made). Spersonalizowane endoprotezy wykorzystuje się również, gdy ze względu na skrajną deformację stawu implantacja standardowej endoprotezy jest niemożliwa np. w przypadku destrukcji kostnej spowodowanej nowotworem czy u osób ze szpotawością wrodzoną [10]. Należy zauważyć, że każdy staw kolanowy jest inny i kości, które go tworzą różnią się między sobą nie tylko rozmiarem a także kształtem. Implanty custom-made dokładniej odzwierciedlają krzywiznę danego stawu kolanowego, co pozwala na bardziej anatomiczny ruch kolana.

Niestety rozwiązanie to generuje bardzo wysokie koszty. Projekt spersonalizowanej endoprotezy wymaga dostosowania jej do wymiarów anatomicznych pacjenta. W celu dopasowania jej należy dobrać parametry geometryczne, które umożliwią prawidłową biomechanikę stawu. Dokładne wymiary uszkodzonego stawu można uzyskać wykorzystując

nowoczesne metody obrazowania medycznego takie jak CT (tomografia komputerowa) czy MRI (rezonans magnetyczny). Na podstawie tych badań można zaprojektować w programie CAD spersonalizowaną protezę. Ogólnie modelowanie oraz analiza symulacyjna endoprotezy obejmuje [1, 11]:

- wirtualne odwzorowanie anatomicznego układu kostno-stawowego stawu kolanowego na podstawie badań CT lub MRI,
- model 3D protezy stawu kolanowego,
- analizę obciążeń implantu (MES).

Przy wykorzystaniu technologii szybkiego prototypowania można wytworzyć model fizyczny kości i zamodelowanej endoprotezy. Otrzymane modele umożliwiają wykonanie symulacji rzeczywistej zabiegu endoprotezoplastyki, co ułatwi przeprowadzenie operacji chirurgicznej w warunkach rzeczywistych. Do wytworzenia endoprotezy anatomicznie dopasowanej wykorzystuje się systemy CAM oraz obrabiarki sterowane numerycznie. W przypadku indywidualnie dopasowanej endoprotezy procesy zużywania się implantu są dużo mniejsze niż w gotowych endoprotezach.

Podsumowanie i wnioski

W wyniku przeglądu literatury okazuje się, że obecnie wykorzystywane jest wiele rodzajów endoprotez stawu kolanowego, dzięki czemu można je dostosować do potrzeb pacjenta. O wyborze rodzaju i typu protezy decydują różne czynniki w tym m. in.: rodzaj schorzenia i jego rozległość, typ zniekształcenia oraz stan stabilizatorów biernych i czynnych chorego stawu. Ostateczną decyzję co do wyboru stosowanej endoprotezy podejmuje lekarz przeprowadzający zabieg. Udany zabieg w dużym stopniu zależy od niego oraz od stopnia opanowania przez niego zakładania danej protezy czy od posiadanego przez niego doświadczenia w tego typu zabiegach operacyjnych. We wszystkich omawianych typach endoprotez stawu kolanowego głównym elementem pary trącej, który zapewnia małe opory tarcia jest wkładka polietylenowa. Zaobserwowano tendencję w konstruowaniu nowszych modeli endoprotez do stosowania technik mających na celu oszczędzanie kości. Ponadto stosowane obecnie endoprotezy są coraz lepsze pod względem mechanicznym i są odporniejsze na tarcie. Mimo wysokich kosztów wykonuje się spersonalizowane endoprotezy, które są lepiej dopasowane do anatomii pacjenta przez co są dla niego bardziej komfortowe.

Literatura

[1] Gierzyńska-Dolna M.: Biotribologia. Wydawnictwo Politechniki Częstochowskiej, Częstochowa 2002.

[2] Madeti B. K, Chalamalasetti S, siva rao Bolla Pragada S.: Biomechanics of knee joint – A review. Front. Mech. Eng. 2015; 10(2): 176–186.

[3] Haider H, Walker P.: Measurements of Constraint of Total Knee Replacement, J Biomech. 2005 Feb. doi: 10.1016/j.biomech.2004.02.014

[4] Widuchowski J.: Kolano. Endoprotezoplastyka - całkowita wymiana stawu. Sport & Med., Katowice 2001.

[5] Trachtenbrodt J.: Polyethylen in der Knie-Endoprotehnik, Kunstoff, 1992, 82: 420-429.

[6] Tateishi, H, Indications for total knee arthroplasty and choice of prosthesis. JMAJ. 2001 April; 44(4): 153-158.

[7] Kolisek F R, McGrath M S, Marker D R, Jessup N, Seyler T M et al.: Posterior-stabilized versus posterior cruciate ligament-retaining total knee arthroplasty. Iowa Orthop J. 2009; 29: 23–27.

[8] Będziński R.: Biomechanika Inżynierska. Zagadnienia Wybrane, Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 1997.

[9] Das S, Arkesh M, Selvanayagam R.: Constraints in total knee arthroplasty: current status and review of literature, Das S et al. Int J Res Med Sci. 2017 Feb; 5(2): 374-378.

[10] Kędzior K, Pawlikowski M, Skalski K.: Customised prostheses of human joints and orthosis devices. J. of Theoretical and Applied Mech. 2010; 48(4): 897-915.

[11] Zubrzycki J, Karpiński R, Górniak B.: Computer aided design and structural analysis of the endoprosthesis of the knee joint. Applied Computer Science 2010; 12(2): 84–95.

MASKA BRZUSZNA ZAPALENIA PŁUC, A MOŻE PROBLEM CHIRURGICZNY? – OPIS PRZYPADKU 3-LETNIEJ DZIEWCZYNKI Z OBJAWAMI BRZUSZNYMI ORAZ LEWOSTRONNYM ŚCISZENIEM SZMERU PĘCHERZYKOWEGO

Kamil Janeczek[(1)], Anna Bodajko-Grochowska[(1)], Magdalena Kowalska[(1)], Arkadiusz Jędrzejewski[(1)], Andrzej Emeryk[(1)]

[(1)]Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej II Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

kamil.janeczek@umlub.pl

Streszczenie

Pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP) jest jednym z najczęstszych problemów, z jakimi spotyka się pediatra w codziennej praktyce. Objawy PZP u dzieci zależą od wieku, rozległości i ciężkości procesu zapalnego, jak również od czynnika etiologicznego. Do typowych symptomów towarzyszących temu schorzeniu zaliczymy: kaszel, gorączkę, dreszcze, złe samopoczucie oraz duszność. W przypadku zajęcia przez proces zapalny opłucnej przeponowej mogą pojawić się objawy brzuszne, takie jak ból brzucha, wymioty, biegunka, często określane jako „maska brzuszna" zapalenia płuc.

W pracy przedstawiono przypadek niespełna 3-letniej dziewczynki, która została przekazana na Oddział Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie ze szpitala powiatowego z powodu bólów brzucha, wymiotów, gorączki, pokasływania, miernie nasilonej duszności oraz zmian zapalnych opisywanych w badaniu radiologicznym klatki piersiowej. Dziecko kilka miesięcy wcześniej doznało urazu wielonarządowego i wymagało hospitalizacji w OIT oraz amputacji kończyny dolnej lewej.

Pomimo zastosowanej antybiotykoterapii I i II rzutu u dziewczynki nadal utrzymywała się wyraźna asymetria szmeru pęcherzykowego oraz lewostronne stłumienie wypuku. Zdecydowano o wykonaniu dodatkowych badań obrazowych (USG płuc, RTG oraz tomografii komputerowej klatki piersiowej) oraz rozszerzeniu diagnostyki laboratoryjnej. Na podstawie wykonanych badań ustalono ostateczne rozpoznanie – przepuklina przeponowa lewostronna, prawdopodobnie o etiologii pourazowej.

Celem niniejszej pracy jest podkreślenie wagi prawidłowej identyfikacji objawów oraz dokładnej diagnostyki różnicowej w zapaleniu płuc u dzieci.

Wprowadzenie

Pozaszpitalne zapalenie płuc jest jedną z głównych przyczyn chorobowości wśród dzieci i osób starszych. Zachorowalność w największym stopniu dotyczy niemowląt i dzieci poniżej piątego roku życia, u których częstość występowania tego schorzenia wynosi 40 zachorowań/1000/rok [1]. U około 6% małych pacjentów rozpoznaje się co najmniej jeden epizod zapalenia płuc w pierwszych dwóch latach życia [2].

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia *(WHO, World Health Organization)* zapalenie płuc to ostra choroba dolnych dróg oddechowych przebiegająca z charakterystycznymi objawami klinicznymi oraz zmianami w badaniu radiologicznym klatki piersiowej. O PZP mogą świadczyć: kaszel, zwiększona liczba oddechów, gorączka > 38°C i zaciąganie międzyżebrzy. U niemowląt dominującymi symptomami są gorączka, niechęć do jedzenia i przyśpieszona liczba oddechów. Eksperci zaznaczają, że pozostałe objawy kliniczne są mało czułe i specyficzne, aby na ich podstawie rozpoznać zapalenie płuc.

Etiologia zapalenia płuc u dzieci jest wieloczynnikowa i zależy od wieku, stanu klinicznego pacjenta, środowiska, w którym on przebywa, pory roku oraz rozległości i ciężkości procesu zapalnego. U młodszych dzieci większość zapaleń płuc ma etiologię wirusową, zaś po piątym roku życia dominującą rolę odgrywają patogeny bakterii [3].

W zależności od czynnika przyczynowego wyróżnia się zapalenie płuc bakteryjne (typowe i atypowe), wirusowe i grzybicze. Taki podział jest jednak mało użyteczny w praktyce, ponieważ rzadko możliwe jest dokładne określenie czynnika etiologicznego w momencie włączenia leczenia. Należy również pamiętać, iż u więcej niż 25% dzieci występuje zakażenie co najmniej dwoma patogenami m.in. *S. pneumoniae* i *M. pneumoniae* lub *S. pneumoniae* i wirusami. Dlatego eksperci zalecają, aby przy wyborze empirycznego leczenia opierać się na wiedzy o aktualnej sytuacji epidemiologicznej z uwzględnieniem wieku pacjenta.

Streptococcus pneumoniae jest najczęstszą, ale jednak nie jedyną, przyczyną zapalenia płuc u młodszych dzieci. Ten rodzaj zapalenia płuc charakteryzuje się nagłym początkiem, przebiegiem z wysoką gorączką, dreszczami, produktywnym kaszlem, dusznością, znacznie podwyższonymi wskaźnikami laboratoryjnymi stanu zapalnego oraz wyraźnymi zmianami konsolidacyjnymi w badaniu radiologicznym klatki piersiowej. W przypadku zajęcia przez proces zapalny opłucnej przeponowej mogą pojawić się objawy brzuszne, takie jak ból brzucha, wymioty, biegunka, często określane w literaturze medycznej jako maska brzuszna zapalenia płuc. Czasem objawy ze strony układu oddechowego mogą być poprzedzone wyżej wymienionymi objawami brzusznymi, sugerując objawy ostrego brzucha [1].

Mycoplasma pneumoniae będąca jedną z najmniejszych bakterii Gram-ujemnych jest z kolei uznawana za główny patogen wywołujący atypowe zapalenia płuc, a także infekcje u dzieci w wieku szkolnym. Częstość występowania mykoplazmatycznych zapaleń płuc waha się od 5 do 40% zachorowań na zapalenia płuc w populacji dziecięcej [4-6]. Po dwutygodniowym okresie inkubacji pojawiają się pierwsze objawy choroby: złe samopoczucie, suchy kaszel, bóle mięśniowe, bóle głowy, podwyższona temperatura ciała, czasem katar oraz ból gardła. Przebieg tego typu zapalenia płuc jest zazwyczaj łagodny, jednak kaszel może utrzymywać się nawet kilka tygodni.

Zgodnie z zaleceniami ekspertów nieskuteczność leczenia empirycznego jest wskazaniem do poszukiwań czynnika etiologicznego, wykonania badań dodatkowych oraz dokładnej, rozszerzonej diagnostyki różnicowej.

Opis przypadku

Dnia 27 października 2017 roku niespełna 3-letnia dziewczynka została przeniesiona do Kliniki Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie ze szpitala powiatowego z powodu dolegliwości bólowych brzucha, wymiotów, gorączki (do 38,5°C), produktywnego kaszlu, miernie nasilonej duszności oraz zmian zapalnych opisywanych w badaniu radiologicznym klatki piersiowej. Powyższe objawy pojawiły się dwa dni wcześniej. Dotychczas dziewczynka przebyła jeden epizod zapalenia płuc w trzecim miesiącu życia. Wywiad atopowy osobniczy i rodzinny ujemny. W maju bieżącego roku dziecko uległo wypadkowi komunikacyjnemu, doznane obrażenia dotyczyły głównie lewej połowy ciała: klatki piersiowej, kończyny górnej oraz dolnej. Dziewczynka wymagała hospitalizacji w OIT oraz amputacji kończyny dolnej lewej na ½ wysokości uda. W okresie od maja do momentu zgłoszenia się do szpitala dziecko nie chorowało, co miesiąc było rutynowo badane przez lekarza rodzinnego.

Przy przyjęciu dziewczynka była w stanie ogólnym dość dobrym, wydolna oddechowo i krążeniowo z saturacją przezskórną 96% oraz temperaturą ciała 36,8°C. W badaniu przedmiotowym stwierdzono miarową akcję serca o częstości 100/min, 24 oddechy na minutę, nad polami płucnymi osłuchowo występowała wyraźna asymetria szmeru pęcherzykowego – ze znacznym ściszeniem po stronie lewej i stłumieniem wypuku nad tym obszarem. W badaniu palpacyjnym brzuch był miękki, niebolesny; objawy otrzewnowe oraz objaw Goldflama i Chełmońskiego były ujemne. W zakresie pozostałych narządów i układów nie wykazano odchyleń od stanu prawidłowego.

Wyniki badań laboratoryjnych były następujące (w nawiasach podano zakresy wartości referencyjnych): liczba leukocytów – 9,83 x 10^3/µl (5,00-12,00 x 10^3/µl); liczba erytrocytów – 4,26 x 10^6/µl (4,10-5,10 x 10^6/µl); stężenie hemoglobiny – 12 g/dl (11,0-14,0 g/dl); wartość hematokrytu – 34,2% (35,0-44,0%); liczba płytek krwi – 302 x 10^3/µl (140-420 x 10^3/µl); białko C-reaktywne (CRP) – 2,173 mg/dl (0-0,5 mg/dl); Odczyn Biernackiego – 3 mm (<12 mm); prokalcytonina (PCT) – 0,02 ng/ml (ujemny <0,5 ng/ml); dodatni antygen *Streptococcus pneumoniae* w moczu; przeciwciała IgM przeciw *Mycoplasma pneumoniae* 3 Index – wynik badania ujemny.

W szpitalu powiatowym w wykonanym na leżąco zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej, opisano zmiany zapalne w polu środkowym płuca lewego. Radiolodzy Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie dokonali ponownej oceny RTG klatki piersiowej z terenu, opisując zmiany zapalne oraz obecność płaszcza odmy po stronie lewej. Rozszerzono diagnostykę o badanie ultrasonograficzne płuc, w którym w dolnym płacie płuca lewego zobrazowano zmianę trudną do oceny oraz w jej sąsiedztwie niewielki obszar niedodmo-zapalny z obecnością niewielkiej ilości płynu w jamie opłucnowej.

Na podstawie przeprowadzonego wywiadu, badania przedmiotowego oraz wykonanych badań dodatkowych rozpoznano pneumokokowe zapalenie płuc z maską brzuszną. Do leczenia włączono amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

Po tygodniu stosowanej terapii uzyskano ustąpienie produktywnego kaszlu, bólów brzucha oraz normalizację temperatury ciała; podczas hospitalizacji nie obserwowano wymiotów. Nadal jednak osłuchowo nad płucem lewym utrzymywało się ściszenie szmeru pęcherzykowego oraz stłumienie wypuku. Wykonano kontrolne badania laboratoryjne (w nawiasach podano zakresy wartości referencyjnych): liczba leukocytów – 6,89 x 10^3/µl (5,00-12,00 x 10^3/µl); liczba erytrocytów – 3,96 x 10^6/µl (4,10-5,10 x 10^6/µl); stężenie hemoglobiny – 11,4 g/dl (11,0-14,0 g/dl); wartość hematokrytu – 32,9% (35,0-44,0%); liczba płytek krwi – 238 x 10^3/µl (140-420 x 10^3/µl); białko C-reaktywne (CRP) – 0,103 mg/dl (0-0,5 mg/dl); sód w surowicy – 140 mmol/L (132-145 mmol/L); potas w surowicy – 4,6 mmol/L (4,10-5,30 mmol/L).

Kontrolne badania przezklatkowe USG płuc wykazały całkowitą regresję konsolidacji niedodmowo-zapalnych, natomiast nadal utrzymywała się trudna do oceny zmiana.

Ustąpienie kaszlu i gorączki oraz normalizacja parametrów stanu zapalnego wskazywały na poprawę stanu klinicznego dziewczynki, jednak ze względu na utrzymujące się zmiany osłuchowe i niejednoznaczny obraz w badaniu USG płuc zdecydowano o modyfikacji dotychczasowego leczenia; włączono antybiotyk drugiego rzutu, cefalosporynę trzeciej

generacji – Ceftriakson. W kolejnych dniach nie zaobserwowano poprawy w badaniu przedmiotowym pacjentki, nad lewym polem płucnym nadal utrzymywało się znaczne ściszenie szmeru pęcherzykowego.

6 listopada 2017 r. wykonano kontrolne badanie ultrasonograficzne płuc, w którym uwidoczniono po stronie lewej zmianę o znacznych rozmiarach. W kolejnym badaniu przeprowadzonym przez radiologów Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego wysunięto podejrzenie obecności pętli jelitowych w lewej jamie opłucnowej, zachyłki obustronnie bez płynu. Badanie RTG klatki piersiowej w pozycji stojącej potwierdziło lewostronną przepuklinę przeponową. W celu ustalenia jakie narządy są przemieszczone do klatki piersiowej zlecono tomografię komputerową. Ostatecznie rozpoznano lewostronną przepuklinę przeponową, z przemieszczeniem do klatki piersiowej żołądka, śledziony oraz jelit. Po konsultacji chirurgicznej dziewczynkę w stanie stabilnym przeniesiono do Kliniki Chirurgii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie celem wykonania zabiegu operacyjnego oraz dalszego leczenia.

Dyskusja i podsumowanie

Przebieg zapaleń płuc, mimo wielu możliwości diagnostycznych, jest często niełatwy do przewidzenia. Ocena parametrów stanu zapalnego nie jest swoistym wykładnikiem etiologii zapalenia płuc, wskazuje jedynie na ciężkość procesu zapalnego. Według ekspertów największą wartość diagnostyczną u dzieci mają posiew plwociny oraz posiew popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BAL). Coraz większe nadzieje budzą techniki genetyczne, głównie PCR, które jednak ze względu na wysokie koszty ich przeprowadzenia nie są rutynowo stosowane. Badacze zaznaczają, że u dzieci dużym problemem jest trudność w uzyskaniu wiarygodnego materiału do badań mikrobiologicznych. Nierzadko pobranie go wymaga inwazyjnych procedur [7].

W omawianym przypadku na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz dodatkowych badań diagnostycznych rozpoznano zapalenie płuc o prawdopodobnie etiologii *Streptococcus pneumonie*. U dzieci po 5 roku życia w 70% przypadków zapaleń płuc izolowane są następujące bakterie: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus* oraz *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydia pneumoniae* [6]. Ze względu na trudności z uzyskaniem u dziewczynki plwociny indukowanej oraz niemożliwość pobrania popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych zdecydowano o wykonaniu szybkiego testu wykrywającego antygen *Streptococcus pneumonie* w moczu metodą immunochromatograficzną. Badanie to jest uznawane za alternatywne w oznaczeniu etiologii

zapaleń płuc i odznacza się umiarkowaną czułością (66%) i wysoką swoistością (>90%) względem metody standardowej. Czułość oznaczenia jest uzależniona od stopnia nasilenia choroby i zwiększa się wraz z wiekiem pacjenta. Należy jednak pamiętać, że jego wartość w populacji pediatrycznej jest niewielka, testy wykrywające antygen pneumokoka u dzieci dają często wyniki fałszywie dodatnie. Wynika to z faktu, iż blisko 70% zdrowych dzieci jest nosicielami pneumokoków w nosogardle [7]. U dziewczynki antygen *Streptococcus pneumoniae* w moczu był dodatni.

Utrzymująca się wyraźna asymetria szmeru pęcherzykowego oraz lewostronne stłumienie wypuku, bez poprawy po zastosowanej antybiotykoterapii drugiego rzutu wskazały na konieczność rozszerzenia diagnostyki różnicowej. Proces diagnostyczny obejmujący między innymi badania obrazowe (USG płuc, RTG oraz tomografię komputerową klatki piersiowej) oraz laboratoryjne pozwolił ustalić rozpoznanie – przepuklina przeponowa lewostronna, prawdopodobnie pourazowa. Kluczowe znaczenie w ustaleniu kierunku diagnostyki różnicowej odegrał dotychczasowy wywiad chorobowy. Jak wspomniano powyżej kilka miesięcy wcześniej mała pacjentka doznała urazu wielonarządowego. Obrażenia dotyczyły przede wszystkim lewej połowy ciała – lewej części klatki piersiowej, lewej kończyny górnej oraz lewej kończyny dolnej. Dziecko leczone było wówczas w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie, gdzie zostało poddane kilku operacjom. W wykonanej wtedy TK klatki piersiowej opisywano: stłuczenie grzbietowej części dolnego płata płuca lewego, zmniejszenie powietrzności płuca lewego, obecność płynu w lewej jamie opłucnowej. W RTG klatki piersiowej zobrazowano wyższe ustawienie lewej kopuły przepony, z jej zatarciem. W żadnym z analizowanych z tego okresu badań nie rozpoznano przepukliny przeponowej.

Najczęstszą przyczyną przepuklin przeponowych u dzieci jest wada wrodzona występująca z częstością 1: 2000–5000 żywo urodzonych dzieci [8]. Przepuklina przeponowa pourazowa jest u dzieci kazuistyką. Rzadko zdarzają się przypadki bezobjawowej lub skąpoobjawowej przepukliny (kaszel, bezdechy, ból za mostkiem). W większości przypadków narządy, które przemieszczają się z jamy brzusznej do klatki piersiowej przez rozerwaną przeponę powodują uciśnięcie płuc, co może doprowadzić do ciężkich zaburzeń ze strony układu oddechowego i układu krążenia – sinicy i duszności. W omawianym przypadku dziewczynka była w bardzo dobrym stanie klinicznym. Można przypuszczać, iż zaadaptowała się do nowych warunków anatomicznych, które zaistniały w jej klatce piersiowej. Wskazuje to na efekt stopniowego przemieszczania się narządów jamy brzusznej do klatki piersiowej przez osłabioną, rozrywającą się przeponę.

Urazy przepony najczęściej wynikają z tępych urazów brzucha i klatki piersiowej. W wyniku zadziałania dużej siły na wymienione wyżej okolice ciała, energia urazu zostaje przeniesiona na przeponę i powoduje jej rozerwanie. Przepuklina przeponowa bardzo rzadko zdarza się po stronie prawej, ze względu na bliskie sąsiedztwo wątroby, która to pochłania znaczną część energii urazu [9]. Cztery razy częściej uszkodzenia dotyczą lewej kopuły przepony. Najczęściej do klatki piersiowej przemieszcza się żołądek, śledziona oraz jelita [10].

Rozpoznanie uszkodzenia przepony może być trudne, każda nieprawidłowość w badaniu radiologicznym klatki piersiowej dotycząca kształtu, obrysu przepony powinna być wskazaniem do dalszej diagnostyki w kierunku jej uszkodzeń. Badania obrazowe przydatne w identyfikacji narządów przemieszczonych do klatki piersiowej to głównie tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny [10]. W RTG klatki piersiowej jako cech uszkodzenia przepony należy poszukiwać: wyższego ustawienia kopuły przepony i jej nieregularnych obrysów, pętli jelitowych [9]. Metoda ta obarczona jest jednak z znacznym stopniu wynikami fałszywie ujemnymi. Częstym problemem jest przemieszczony żołądek, który mylony jest z wysokim ustawieniem przepony. Wówczas rozpoznanie może ułatwić radiologiczna ocena ułożenia sondy żołądkowej powyżej poziomu przepony lub podanie środka kontrastowego do żołądka. Dużo więcej kłopotów stwarza radiologiczna ocena urazów prawej kopuły przepony [9].

Widoczne na pierwszym rentgenogramie powietrze w rzucie jamy opłucnej, interpretowane jako odma, mogło być obrazem przemieszczonego do klatki piersiowej żołądka z bańką powietrza [10]. Na tym samym rentgenogramie obserwowano przemieszczenie cienia tchawicy, które odpowiada przesunięciu śródpiersia w stronę prawą, co mogło mieć związek z obecnością trzewi w klatce piersiowej w momencie wykonywania zdjęcia radiologicznego. Trudności w interpretacji powyższych zdjęć wynikały też m.in. z faktu, iż badanie było wykonywane w pozycji leżącej.

Przepona podczas każdego oddechu wykonuje ruch, co uniemożliwia samoistne odtworzenie się jej ciągłości [10]. Dlatego jedyną skuteczną metodą leczenia przepukliny przeponowej pourazowej jest interwencja chirurgiczna polegająca na odprowadzeniu do jamy brzusznej przemieszczonych trzewi oraz zszyciu uszkodzonej przepony [11].

Po wykonaniu kontrolnego RTG klatki piersiowej w pozycji pionowej (w trakcie wykonywania badania matka trzymała dziewczynkę przed ekranem aparatu rentgenowskiego) nie było wątpliwości co do rozpoznania przepukliny przeponowej lewostronnej. Na zdjęciu zobrazowano wysoko podciągnięte, powyżej poziomu przepony pętle jelitowe, cienką ścianę

żołądka, poziom płynu w żołądku. Dokładną identyfikację narządów przemieszczonych do klatki piersiowej ustalono po wykonaniu tomografii komputerowej.

Dane o okolicznościach urazu oraz dokładne badanie przedmiotowe chorego, zarówno jamy brzusznej, jak i klatki piersiowej, może dostarczyć wielu informacji na temat charakteru urazu oraz potencjalnych jego następstw. Zawsze konieczne jest wykonanie zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej [10]. Po urazie wielonarządowym, którego doznała dziewczynka w zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej opisywano wyższe ustawienie lewej kopuły przepony z zatarciem jej obrysu. Powyższy opis powinien być wskazaniem do pogłębienia diagnostyki w kierunku uszkodzeń przepony.

Przedstawiony powyżej przypadek niespełna 3-letniej dziewczynki pozwala zwrócić uwagę na to, jak ważne jest właściwe postępowanie diagnostyczne oraz prawidłowa interpretacja badań radiologicznych. Należy pamiętać, że jeden mały pacjent może skrywać w sobie więcej niż jedną chorobę. Trudności stwarza sytuacja, w której współistniejące choroby mają podobny obraz kliniczny oraz kiedy ich symptomy nakładają się na siebie. W omówionym przypadku ustąpienie objawów zapalenia płuc po tygodniu stosowanej antybiotykoterapii oraz bardzo dobry stan kliniczny dziecka mogłyby zasugerować brak konieczności dalszej diagnostyki różnicowej, co opóźniłoby rozpoznanie przepukliny przeponowej.

Literatura

[1] Cichocka-Jarosz E, Zapalenia płuc, W: Pietrzyk J. Jacek (red.): Wybrane zagadnienia z pediatrii – choroby układu noworodkowego, układu oddechowego, alergiczne, tkanki łącznej, genetyka kliniczna. Podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. Tom 2. Wydanie 1, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2004; 233-243.

[2] Schnabel E, Sausenthaler S, Brockow I, Liese J, Herbarth O i wsp.: Burden of otitis media and pneumonia in children up to 6 years of age: Results of the LISA birth cohort. Eur. J. Pediatr. 2009; 168(10): 1251-1257. doi: 10.1007/s00431-008-0921-9.

[3] Lange J, Zapalenie płuc, W: Kawalec W, Grenda R, Ziółkowska H (red.): Pediatria. Tom 1. Wydanie 1 - 5 dodruk, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2013; 304-309.

[4] Korzon M.: Atypowe zapalenie płuc u dzieci i młodzieży. Forum Med. Rodz. 2009; 3(2): 92-98.

[5] Zielonka MT.: Epidemiologia chorób układu oddechowego. Med. Dypl. 2005; 2: 129-141.

[6] Chazan R, Zapalenia płuc, W.: Chazan R (red.): Pneumonologia. Wydanie 1, Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 2011; 391-422.

[7] Kuchar E.: Czy oznaczanie antygenu pneumokokowego w moczu jest przydatne w ustalaniu etiologii zakażenia dróg oddechowych, w tym zapalenia płuc u dzieci? [online]. [Dostęp: 10 grudnia 2017r.]. Dostępny w Internecie: https://www.mp.pl/pytania/pediatria/chapter/B25.QA.4.9.3.

[8] Logan JW, Rice HE, Goldberg RN, Cotten CM.: Congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and summary of best-evidence practice strategies. J. Perinatol. 2007; 27(9): 535–549.

[9] Bierca J, Aleksander L.: Urazowe pęknięcie przepony. Pol. Prz. Chir. 1999; 71: 668-672.

[10] Kołodziej J, Marciniak M.: Urazy klatki piersiowej, tchawicy i przepony, W: Noszczyk W (red.): Chirurgia. Tom 1. Wydanie 1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005; 309-310.

[11] Dąbrowski B, Berent A, Wójcik Z, Krasnodębski WI.: Pourazowa przepuklina przeponowa – opis przypadku. Chir. Pol. 2007; 9(4): 244-248.

PRZEWLEKŁE POWIKŁANIA CUKRZYCY – PRZEGLĄD LITERATURY

Paulina Tracz[(1)], Anna Mroczek[(1)], Kamil Bałabuszek[(1)], Michał Sączawa[(1)], Marta Pawlicka[(1)], Anna Typiak[(1)]

[(1)]Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii oraz Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

epidemiologia@umlub.pl

Streszczenie

Cukrzyca jest chorobą metaboliczną, której przewlekły przebieg może prowadzić do powstawania powikłań w postaci makroangiopatii oraz mikroangiopatii. Retinopatia, nefropatia, neuropatia oraz stopa cukrzycowa stanowią częste patologie rozwijające się w przebiegu cukrzycy. Choroby te istotnie obniżają jakość życia chorego oraz je skracają, dodatkowo mogą być przyczyną inwalidztwa, prowadzącą do wykluczenia zawodowego. Retinopatia cukrzycowa dotykająca znaczną większość pacjentów w wieloletniej cukrzycy może prowadzić do głębokiego upośledzenia wzroku lub nawet do całkowitej utraty widzenia. Proces ten rozwija się niezależnie od typu cukrzycy. Wzrasta stale zachorowalność na cukrzycę, długość życia chorych wydłuża się. W krajach rozwiniętych cukrzyca jest głównym powodem nieodwracalnej ślepoty. Również w przypadku schyłkowej niewydolności nerek głównym winowajcą tejże patologii jest cukrzyca. Stopa cukrzycowa jest najczęstszą nieurazową przyczyną amputacji kończyny dolnej. Częstość występowania neuropatii cukrzycowej rośnie wraz z wiekiem pacjentów i wraz z czasem trwania choroby jest częstsza w przypadku chorych na cukrzycę typu 2. Istotna jest ścisła kontrola stężenia glikemii i wykonywanie niezbędnych badań, aby wcześnie wykryć patologiczne objawy i wdrożyć odpowiednie postępowanie, które uchroni przed rozwojem nieodwracalnych powikłań.

Wprowadzenie

Cukrzyca to choroba metaboliczna o przebiegu przewlekłym charakteryzująca się przetrwałą hiperglikemią. W trakcie jej przebiegu mogą wystąpić zarówno ostre powikłania jak i przewlekłe. Powszechna edukacja pacjentów oraz dostępność do insuliny sprawiły, że obecnie coraz rzadziej spotykamy się z ostrymi powikłaniami cukrzycy i coraz rzadziej można się z nimi spotkać w praktyce klinicznej. Na aktualności nie traci natomiast problem leczenia przewlekłych powikłań występujących w przebiegu cukrzycy. Stanowi on także przedmiot

bardzo intensywnych badań. Przewlekłe powikłania cukrzycy typu I są przyczyną skrócenia życia średnio o 16-20 lat. W przypadku cukrzycy typu II czas ten wynosi ok 4-6 lat. Powikłania przewlekłe wynikają z typowych dla cukrzycy zaburzeń metabolicznych, na które mogą nałożyć się inne czynniki, niekoniecznie związane z chorobą podstawową.

Retinopatia cukrzycowa

Retinopatia cukrzycowa to uszkodzenie siatkówki spowodowane zaburzeniami czynności mikrokrążenia [1]. Występują w niej zmiany czynnościowe oraz morfologiczne naczyń włosowatych siatkówki swoiste dla cukrzycy. W momencie znacznego rozwinięcia się tych zmian proces ten doprowadza do upośledzenia bądź utraty wzroku [9].

Głównym efektem postępującym efektem retinopatii cukrzycowej jest utrata wzroku. Osoby obarczone tym schorzeniem mają 25-krotnie większe ryzyko ślepoty niż osoby bez niego [5]. W świeżo wykrytej cukrzycy typu II retinopatia jest rozpoznawana u 28-37 proc. chorych, cukrzycy typu I trwającej ponad 20 lat u 90% chorych. U osób powyżej 65 r.ż. retinopatia cukrzycowa wymieniana jest jako główna przyczyna utraty wzroku [1].

Początkowo w retinopatii cukrzycowej występują niewielkie, nieproliferacyjne zmiany ograniczające perfuzję naczyniową. W bardziej zaawansowanych stadiach dochodzi do zamknięcia światła naczyń w siatkówce oraz częściej pojawiają się zmiany proliferacyjne. Efektem tych zmian jest niedostateczne zaopatrzenie siatkówki w tlen, czego konsekwencją jest neoangiogeneza w siatkówce oraz na tylnej powierzchni ciała szklistego [2]. Zmiany proliferacyjne przeważnie powstają w okolicach końca pierwszej lub początku drugiej dekady trwania choroby. Rozwinięcie się postaci nieproliferacyjnej nie przesądza o rozwoju postaci proliferacyjnej, jednak wraz ze wzrostem zaawansowania postaci nieproliferacyjnej wzrasta ryzyko rozwoju postaci proliferacyjnej w ciągu 5 lat. Z tego powodu tak ważna jest wczesna diagnostyka oraz jak najszybsze wprowadzenie terapii [5]. W każdym etapie rozwoju retinopatii cukrzycowej może występować obrzęk plamki żółtej, zwany także makulopatią cukrzycową [2].

Wyróżniamy następujące rodzaje retinopatii cukrzycowej:

- retinopatia nieproliferacyjna (NPDR) łagodna – charakteryzuje się występowaniem wyłącznie mikrotętniaków
- retinopatia nieproliferacyjna umiarkowana – występuje tu więcej zmian niż w wyżej wymienionej postaci, ale mniej niż w ciężkiej postaci retinopatii nieproliferacyjnej
- retinopatia nieproliferacyjna ciężka – dochodzi tu do krwotoków w 4 kwadrantach siatkówki, może także dojść do wystąpienia paciorkowatości żylnej oraz

śródsiatkówkowych nieprawidłowych zmian mikrowaskulanych

- retinopatia proliferacyjna (PDR) – jest to postać wiążąca się z największym ryzykiem utraty wzroku, cechuje ją występowanie nowotworzenia naczyń oraz rozrost tkanki łącznej w obrębie siatkówki. Konsekwencją tych zmian są krwawienia do ciała szklistego, odwarstwienie siatkówki oraz rozwój jaskry
- retinopatia proliferacyjna: jest to postać wiążąca się z największym ryzkiem utraty wzroku, występuje tu neoangiogeneza w części obwodowej siatkówki oraz na tarczy nerwu wzrokowego, dochodzi także do krwawień do ciała szklistego oraz odwarstwienia siatkówki [1, 7].

Czynniki ryzyka związane z rozwojem retinopatii:

- nieprawidłowe wyrównanie metaboliczne cukrzycy;
- długość trwania cukrzycy;
- ciąża;
- palenie papierosów;
- nadciśnienie tętnicze;
- niewydolność krążenia;
- niewydolność nerek;
- niedokrwistość;
- trombofilia;
- dyslipidemia;
- otyłość;
- alkohol;
- brak aktywności fizycznej [1,4].

Z wyżej wymienionych największą wartość rokowniczą mają czas trwania cukrzycy oraz stopień jej wyrównania [5].

Etiopatogeneza

Szczególnie wrażliwe na hiperglikemię są drobne naczynia i to one głównie ulegają uszkodzeniu w retinopatii cukrzycowej. Wśród czynników pobudzających angiogenezę wyróżniamy naczyniowy śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF), a szczególnie ważną rolę w rozwoju retinopatii cukrzycowej odgrywa VEGF-A [8].

Diagnostyka

Wśród badań diagnostycznych wykorzystywanych w retinopatii cukrzycowej wyróżnia się: badanie ostrości wzroku, badanie rozpoznawania barw, badanie dna oka, angiografię fluoresceinową dna oka, szerokokątną laserową oftalmoskopię skaningową, optyczną koherentną tomografię, USG oraz mikroskopię konfokalną. Angiografię fluoresceinową wykorzystuje się przede wszystkim w celu ustalenia przyczyny nieuzasadnionego pogorszenia jakości wzroku, wykrycia zmian powstałych w przebiegu umiarkowanej i ciężkiej retinopatii nieproliferacyjnej. Badanie to umożliwia także ocenę skuteczności fotokoagulacji laserowej oraz wykrycia początkowych ognisk neoangiogenezy w retinopatii proliferacyjnej. USG jest zalecane szczególnie u chorych z podejrzeniem krwotoku do ciała szklistego [7]. Już w chwili rozpoznania cukrzycy typu 2 rekomendowane jest przeprowadzenie pierwszego badania okulistycznego, natomiast w cukrzycy typu 1 należy je wykonać w ciągu 5 lat od zdiagnozowania choroby [10]. W przypadku ryzyka utraty wzroku bądź zmian zagrażających utratą wzroku wskazane jest pilne wykonanie badania okulistycznego. Są to stany m.in. przebiegające z retinopatią proliferacyjną, wystąpieniem zaawansowanych powikłań ocznych tj. powstanie nowych naczyń w tęczówce, krwawienie do ciała szklistego, świeże odwarstwienie siatkówki, ciężka nieproliferacyjna retinopatia, retinopatia nieproliferacyjna z cukrzycowym obrzękiem plamki, ciąża [7]. Kontrolne badania u pacjentów bez retinopatii cukrzycowej zaleca się wykonywać raz w roku, w przypadku początkowego stadium retinopatii nieproliferacyjnej – dwa razy w roku, natomiast w bardziej zaawansowanej postaci co 3 miesiące. U pacjentek podczas ciąży i porodu kontrolne badania powinno wykonywać się raz w miesiącu bez względu na stopień zaawansowania retinopatii [10].

Leczenie

Najbardziej efektywnym sposobem leczenia ograniczającym progresję choroby jest kontrola glikemii. Utrzymywanie prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego również zmniejsza ryzyko mikroangiopatii cukrzycowej [6]. Lekami pierwszego rzutu rekomendowanymi przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne w przypadku nadciśnienia tętniczego są: inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę oraz inhibitory receptora AT1, natomiast w celu poprawy parametrów gospodarki lipidowej zaleca się fenofibrat oraz statyny. Stosowana kardioprotekcyjnie aspiryna nie jest przeciwwskazana u chorych z retinopatią, jej stosowanie nie wiąże się także z zagrożeniem wystąpienia wylewów dosiatkówkowych [7].

Do metod zabiegowych stosowanych w leczeniu retinopatii cukrzycowej zalicza się fotokoagulację laserową siatkówki oraz witrektomię. Fotokoagulacja laserowa siatkówki ma na celu zahamować progresję, jest wykorzystywana w makulopatii, w zaawansowanych

postaciach retinopatii nieproliferacyjnej a także w początkowym etapie retinopatii proliferacyjnej. Wyróżnia się fotokoagulację ogniskową, kwadrantową, panfotokoagulację oraz fotokoagulację określaną mianem „grid". Zaawansowana postać retinopatii proliferacyjnej oraz wystąpienie krwotoków do ciała szklistego nie ustępujące po innych metodach leczenia są wskazaniem do przeprowadzenia witrektomii. Pozwala ona na usunięcie wynaczynionej krwi oraz wycięcie pasm tkanki łącznej [7, 9, 10].

W leczeniu farmakologicznym stosuje się preparaty anty-VEGF w postaci iniekcji do ciała szklistego oraz steroidy we wstrzyknięciach do ciała szklistego lub okołogałkowych. Wśród przeciwciał anty-VEGF wyróżnia się aflibercept, ranibizumab oraz bewacyzumab. Są one stosowane w ciężkich stadiach cukrzycowego obrzęku plamki oraz jako leczenie I rzutu w każdej postaci cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem dołka. Kortykosteroidy np. triamcynolon, deksametazon posiadają działanie antyangiogenne oraz przeciwobrzękowe [7].

Zespół stopy cukrzycowej

Zespół stopy cukrzycowej to stan, w którym dochodzi do powstania infekcji, owrzodzeń (ran) i/lub zniszczenia głębokich tkanek z towarzyszącymi cechami neuropatii i/lub niedokrwienia o różnym stopniu zaawansowania [11].

W krajach rozwiniętych zespół stopy cukrzycowej stanowi najczęstszą przyczyną nieurazowej utraty kończyny. Większość przypadków amputacji jest poprzedzona owrzodzeniem, które może stanowić wrota zakażenia. Najczęstszym powodem hospitalizacji związanym z cukrzycą są właśnie infekcje w przebiegu stopy cukrzycowej. Prawdopodobieństwo amputacji u chorych z cukrzycą jest 30-40 razy wyższe niż u osób niechorujących na nią [11].

Do czynników ryzyka owrzodzenia i amputacji kończyny u chorych na cukrzycę należą:

- neuropatia w obrębie nerwów obwodowych;
- zmiany naczyniowe tętnic kończyn dolnych o charakterze niedokrwiennym;
- niewystarczająca wiedza ze strony chorego;
- długotrwająca, źle kontrolowana cukrzyca prowadząca do przewlekłej hiperglikemii;
- zwiększony nacisk na stronę podeszwową stopy;
- nieprawidłowa higiena kończyn dolnych;
- modzele;
- niewłaściwie dobrane obuwie;

- nieprawidłowa higiena kończyn dolnych;
- owrzodzenia stopy lub amputacja kończyny dolnej w wywiadzie [3, 7, 11].

Pierwsze dwa czynniki odgrywają najważniejszą rolę w etiopatogenezie. Udowodniono, że urazy zewnętrzne stanowią najczęstszą przyczynę powstawania ran u pacjentów z zespołem stopy cukrzycowej [11].

Etiopatogeneza

Przyczyny zespołu stopy cukrzycowej mają charakter złożony [12]. W patogenezie powstania stopy cukrzycowej podstawową rolę odgrywają uszkodzenie nerwów obwodowych i/lub naczyń stopy. Ze względu na patogenezę wyróżnia się:

- stopę cukrzycową neuropatyczną;
- stopę cukrzycową naczyniową;
- stopę cukrzycową mieszaną [7].

Diagnostyka

W celu diagnostyki zespołu stopy cukrzycowej należy ocenić występowanie polineuropatii obwodowej, zaburzeń w obrębie ukrwienia kończyn dolnych, zmian deformacyjnych oraz pozostałych czynników ryzyka uszkodzenia stopy. W tym celu wskazane jest oglądanie kończyn dolnych pacjenta podczas każdej wizyty.

Na rozpoznanie infekcji w przebiegu stopy cukrzycowej składa się przede wszystkim ocena obrazu klinicznego, dodatkowo wykonywane są badania mikrobiologiczne i laboratoryjne. W celu oceny ciężkości zakażenia stosuje się klasyfikację PEDIS. Parametrami uwzględnionymi w tej klasyfikacji są: ocena ukrwienia, nasilenia infekcji, wielkości i drążenia owrzodzenia oraz obecności neuropatii czuciowej. W przypadku wystąpienia zakażonego owrzodzenia należy wykonać badania w kierunku zapalenia kości, przede wszystkim w zmianach o długim czasie trwania [7].

Obraz kliniczny

Zespół stopy cukrzycowej o etiologii niedokrwiennej jest wynikiem zmian miażdżycowych w tętnicach, zmian stwardnieniowych w tętniczkach a także często zmian o charakterze zwyrodnieniowym w naczyniach włosowatych tkanek stopy [9]. Miażdżyca najczęściej dotyczy drobnych naczyń o średnicy 2-4 mm gdzie już przy niewielkim zwężeniu dochodzi do znacznego ograniczenia przepływu krwi, zazwyczaj ma charakter

wielopoziomowy. Stopę cukrzycową niedokrwienną charakteryzuje zaczerwienienie blednące po uniesieniu kończyny, cienka, błyszcząca skóra, z pogrubieniem oraz zniekształceniem paznokci, a także brak owłosienia. Podczas badania fizykalnego zwykle tętno nie jest wyczuwalne na tętnicy grzbietowej stopy i tętnicy piszczelowej tylnej. Przewlekłe niedokrwienie kończyny prowadzi do przedłużającego się gojenia rany oraz braku efektów w odpowiedzi na stosowaną antybiotykoterapię, ze względu na gorszą penetrację antybiotyków do zakażonych tkanek [11, 12].

Zespół stopy cukrzycowej neuropatycznej jest wynikiem neuropatii obwodowej somatycznej i autonomicznej. Konsekwencją upośledzonego unerwienia są zaburzenia regulacji przepływu krwi w postaci jego zwiększenia, które jednak nie jest korzystne dla odżywienia stopy, ponieważ różne jej struktury są ukrwione nierównomiernie. Krew omija właściwe łożysko naczyniowe tkanek znajdując ujście przez połączenia tętniczo-żylne, które się otwierają co prowadzi do nieefektywnego krążenia i upośledzenia odżywienia tkanek [9]. Choroba rozwija się podstępnie, z początku pacjent nie zdaje sobie sprawy z jej pierwszych objawów. Wynika to z uszkodzenia czuciowych włókien nerwowych co prowadzi do zaniku odczuwania bólu. Jeśli nie zostanie przeprowadzone badanie pod kątem oszacowania uszkodzeń włókien nerwowych zarówno pacjent jak i lekarz nie będą świadomi obecności tego powikłania. Badanie nie jest skomplikowane, nie wymaga specjalistycznej aparatury, przeprowadza się je za pomoca nylonowego włókna zwanego monofilamentem. Może zostać ono wykonane przez przeszkolona pielęgniarkę. Wraz z postępem choroby pacjenci mogą zaobserwować objawy tj. pieczenie lub mrowienie, czasem chorzy podają również zaburzenia czucia temperatury przy niewielkich urazach kończyn dolnych. Wymienione objawy pojawiają się przede wszystkim wieczorem oraz w nocy. Patologiczne zmiany zostają nasilane przez neuropatię motoryczną w konsekwencji której zmienia się kształt stopy chorego, powstają zmiany takie jak: palce młoteczkowate, podwyższenie sklepienia podłużnego stopy. Obuwie noszone przez pacjentów przestaje pasować czego oni jednak przeważnie nie zauważają, ponieważ mają zniesione czucie. Do uszkodzeń może się także przyczyniać ograniczona ruchomość stawów obserwowana w cukrzycy. Zmiany kształtu stopy powodują zmianę rozkładu sił co w konsekwencji prowadzi do przeciążenia obszarów stopy takich jak szczyty palców, okolice głów kości śródstopia oraz pięta. W wyżej wymienionych okolicach mogą powstawać modzele które powodują uszkodzenia tkanek leżących głębiej i są czynnikiem rozwoju owrzodzeń. Samodzielne wykonywanie przez pacjentów zabiegów kosmetycznych może stwarzać niebezpieczeństwo rozwoju ran [11, 12].

Jeśli stopa cukrzycowa występuje na podłożu neuropatii i niedokrwienia mówi się

wtedy o zespole stopy cukrzycowej o etiologii mieszanej [10].

Leczenie

Najważniejszą rolę w leczeniu zespołu stopy cukrzycowej przypisuje się możliwie jak najwcześniejszemu podjęciu leczenia. Głównym celem jest dążenie do utrzymania optymalnego poziomu glikemii [12]. W prewencji ran stóp oraz amputacji u pacjentów chorych na cukrzycę główną rolę odgrywa edukacja. Powinna ona obejmować zarówno pacjentów, jak i personel medyczny i rozpoczynać się już na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej. Podstawę stanowi regularna kontrola stóp pacjenta oraz badanie w kierunku neuropatii, a także czynników ryzyka owrzodzeń i amputacji.

U pacjentów znajdujących się w grupie zagrożonej rozwojem stopy cukrzycowej zaleca się: codzienne dokładne oglądanie stóp przez chorego lub inną osobę, wybieranie odpowiedniego obuwia, regularne mycie stóp i dokładne suszenie ich, obcinanie paznokci prosto, unikanie chodzenia bez butów, unikanie samodzielnego usuwania modzeli i zrogowaceń. Badanie stóp powinno być przeprowadzane przy każdej wizycie u lekarza. Rekomendacje uwzględniają także ocenę wskaźnika kostkowo-ramiennego co 2 lata (od 35. rż.) [10,11].

Owrzodzenie należy oczyszczać chirurgicznie z martwych tkanek. Gdy wystąpią objawy sugerujące zakażenie w obrębie rany wskazane jest pobranie wymazu do badania mikrobiologicznego. W obrębie świeżych owrzodzeń najczęstszymi patogenami wywołującymi zakażenie są bakterie Gram dodatnie tj. Staphylococcus aureus czy Streptococcus B-hemolizujący. W przypadku ran przewlekłych czynniki etiologiczne mogą być bardziej zróżnicowane, dlatego w leczeniu empirycznym stosowane są antybiotyki o szerokim spektrum działania podczas leczenia empirycznego [12]. Antybiotyki stosowane w łagodnych zakażeniach to: amoksycylina z kwasem klawulanowym, klindamycyna, natomiast w infekcjach umiarkowanych wykorzystywane są: amoksycylina z klawulanianem, ceftriakson, ertapenem, linezolid, ciprofloksacyna z metronidazolem. Ciężkie infekcje wymagają dożylnego podawania cefalosporyny o szerokim spektrum działania, ciprofloksacyny z klindamycyną bądź wankomycyny z ceftazydymem i metronidazolem. Przed wprowadzeniem leczenia empirycznego wskazane jest pobranie materiału do badania mikrobiologicznego i ewentualne skorygowanie dotychczasowego leczenia po uzyskaniu antybiogramu [11].

W leczeniu stopy cukrzycowej jako metodę uzupełniającą właściwe chirurgiczne opracowanie rany oraz stosowanej antybiotykoterapii wykorzystuje się terapię hiperbaryczną.

Polega ona na przeprowadzaniu seansów sprężeniowych 100% tlenem pod ciśnieniem w komorze hiperbarycznej. Zapobiega to infekcjom tkanek miękkich rozwijającym się w hipoksji oraz dodatkowo powoduje wzrost aktywności granulocytów obojętnochłonnych, proliferację fibroblastów oraz zwiększoną neoangiogenezę [12].

Wyróżnia się dwa rodzaje amputacji stosowanej w przypadku stopy cukrzycowe. Amputacja „mała" czyli poniżej kostki która rozważana jest w przypadku martwicy rozpływnej, stanu zapalnego paliczków dystalnych palców w celu uniknięcia antybiotykoterapii, w martwicy suchej zaleca się wyczekiwanie na samoamputację. Amputacja „duża" wykonywana powyżej kostki rozważana bezwzględnie w przypadku stanu zagrożenia życia spowodowanego stanem zapalnym, rozległej martwicy. Wskazaniami względnymi są natomiast oporny na leczenie ból oraz utrata funkcji podporowych stopy [7].

Nefropatia cukrzycowa

Nefropatia cukrzycowa jest najczęstszą przyczyną wystąpienia u pacjentów chorych na cukrzycę schyłkowej niewydolności nerek, jak również sama cukrzyca jest niezależnym, poważnym czynnikiem ryzyka wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek [13]. Nefropatia cukrzycowa występuje z podobną częstością u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 oraz typu 2. Częściej rozpoznawana jest u pacjentów z cukrzycą typu 2 ze względu na częstsze występowanie w populacji [14]. U pacjentów z cukrzycą typu 1 wcześniej dochodzi do progresji w kierunku schyłkowej niewydolności nerek w porównaniu z pacjentami z cukrzycą typu 2 [13].

Do czynników związanych z rozwojem nefropatii cukrzycowej zalicza się:

- poziom kontroli glikemii;
- czas trwania cukrzycy;
- nadciśnienie tętnicze;
- hiperfiltrację;
- czynniki genetyczne;
- pochodzenie etniczne;
- podaż białka [4].

Etiopatogeneza

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym nefropatii cukrzycowej jest hiperglikemia. Istotne są również predyspozycje genetyczne oraz występowanie nadciśnienia tętniczego [15].

Przewlekła hiperglikemia prowadzi do przerostu nefronów, rozplemu macierzy zewnątrzkomórkowej i uszkodzenia nefronów w wyniku uwalniania wolnych rodników. Zaburzenia mikrokrążenia powodują wzrost ciśnienia w kapilarach kłębuszków i rozwój kłębuszkowego nadciśnienia kapilarnego, co prowadzi do początkowego wzrostu wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR – glomerular filtration rate) powyżej normy – hiperfiltracji. Wraz z rozwojem hiperfiltracji kłębuszkowej i nadciśnienia wewnątrzkłębuszkowego rozpoczyna się albuminuria, początkowo 30-300mg/24h, a wraz z postępem choroby dochodzi do jawnego białkomoczu. Ostatnim okresem jest niewydolność nerek [16].

Naturalny przebieg nefropatii cukrzycowej podzielono na 5 faz:

- Faza 1: Hiperfiltracja i przerost nerek. Obserwuje się zwiększone GFR i przerost nerek. Wzrasta wydalanie albumin z moczem. Zmiany na tym poziomie są odwracalne.
- Faza 2: Rozwija się zazwyczaj po 2-5 latach od zdiagnozowania cukrzycy. Dochodzi do początkowych zmian histologicznych. Nie obserwuje się albuminurii.
- Faza 3: Po 5-15 latach cukrzycy rozwija się albuminuria 30-300mg/24h, GFR wraca do wartości prawidłowych lub zostaje podwyższony. Obserwuje się wzrost ciśnienia tętniczego.
- Faza 4: Kliniczna nefropatia rozwija się po 15-25 latach. Występuje szkliwienie kłębuszków nerkowych, stały białkomocz, zmniejszanie GFR.
- Faza 5: W przypadku stałego zmniejszania GFR może rozwinąć się schyłkowa niewydolność nerek [10, 13].

Diagnostyka

W celu wczesnego wykrycia nefropatii cukrzycowej zaleca się wykonywanie badań przesiewowych w kierunku albuminurii. U chorych na cukrzycę typu 1 badanie należy wykonać najpóźniej po 5 latach trwania choroby, zaś w przypadku cukrzycy typu 2 w momencie rozpoznania. Kontrolę należy powtarzać co rok [10].

Leczenie

W celu zahamowania rozwoju nefropatii cukrzycowej ważna jest kontrola glikemii, ciśnienia tętniczego oraz redukcja albuminurii [16]. Intensywna terapia hiperglikemii może opóźnić początek nefropatii cukrzycowej. Istnieją dowody na to, że dobra kontrola glikemii może zapobiegać rozwojowi albuminurii i zmniejsza szybkość spadku filtracji kłębuszkowej. Intensywne leczenie w ramach programu The Diabetes Control and Complications Trial

(DCCT) powodowało zmniejszenie zapadalności na nefropatię o 34% oraz zwolniło jej przebieg o 57% [9].

Najczęściej stosowanym doustnym lekiem hipoglikemizującym jest metformina. W przypadku stosowanie tego leku należy kontrolować eGFR. Przy zaawansowanej niewydolności nerek zaleca się odstawienie metforminy i zastosowanie pochodnych sulfonylomocznika drugiej generacji aby uniknąć powikłania w postaci kwasicy metabolicznej.

W przypadku chorych z nadciśnieniem tętniczym istnieje korelacja między wartością ciśnienia a wielkością albuminurii. Obniżenie ciśnienia zmniejsza wydalanie białka z moczem oraz pozytywnie wpływa na filtrację kłębuszkową [9].W leczeniu nadciśnienia tętniczego, oprócz zmiany stylu życia, stosuje się inhibitory ACE albo sartany. Leki te blokują układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), redukują ciśnienie wewnątrzkłębuszkowe i zmniejszają hiperfiltrację oraz zapobiegają włóknieniu i stabilizują śródbłonek [16]. U chorych w 1 i 2 fazie nefropatii cukrzycowej zaleca się dietę z ograniczeniem ilości białka do 0,8-1,0 g/kg mc./d, u chorych z jawnym białkomoczem, w 3 i w 4 fazie choroby zaleca się ograniczenie spożycia białka do ≤0,8 g/kg mc i z należy ograniczyć spożycie sodu do 50-100 mmol/d [10].

Nadmierne ilości aminokwasów w diecie mogą powodować hiperfiltrację kłębuszkową, co wpływa szkodliwie na strukturę kłębuszka [9].

Do głównych celów terapii w przebiegu nefropatii cukrzycowej należą: osiągnięcie wartości ciśnienia tętniczego <140/85 mmHg, HbA1c < 6,5%, zastosowanie inhibitora ACE niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego.

W przypadku pacjentów, u których istnieje duże prawdopodobieństwo rozwoju schyłkowego stadium choroby nerek, należy zapewnić im opiekę specjalisty i ustalić indywidualny plan terapii nerkozastępczej. Taką terapię mogą stanowić dializy, przeszczep nerki lub przeszczep nerki wraz z trzustką [16].

Jeżeli w przebiegu cukrzycy typu 1 nie stwierdza się retinopatii albo jeżeli występuje nagły początek białkomoczu nerczycowego, krwiomoczu lub szybkie pogorszenia funkcji nerek, należy rozważyć inną przyczynę choroby nerek i skierować pacjenta do specjalisty[16].

Neuropatia cukrzycowa

Neuropatia cukrzycowa objawia się jako występowanie subiektywnych lub klinicznych cech uszkodzenia obwodowego układu nerwowego występujących w przebiegu cukrzycy. W celu zdiagnozowania tej choroby konieczne jest wykluczenie innych prawdopodobnych przyczyn stwierdzanych objawów. Schorzenia, które muszą być wykluczone przed

postawieniem rozpoznania to: nadużywanie alkoholu, niedobór witaminy B12 związanego z przewlekłym przyjmowaniem metforminy, choroby demielinizacyjnych, mocznica oraz neuropatie poinfekcyjne, paranowotworowe, immunologiczne i występujące w przebiegu chorób układowych. Według danych epidemiologicznych neuropatia u chorych na cukrzycę występowała z częstością 28,5%.U chorych z cukrzycą typu 2 zaobserwowano częstsze występowanie tego powikłania (32,1%) niż w przypadku chorych na cukrzycę typu 1 (22,7%).Wraz z wiekiem liczba zachorowań rosła: w grupie wiekowej 20–29 lat stanowiła 5%, zaś w grupie 70–79 lat 44,2%, wraz z czasem trwania cukrzycy również obserwowano wzrost zachorowań — od 20,8% u chorych leczonych krócej niż 5 lat do 36,8% u chorych leczonych dłużej niż 10 lat [17].

W klasyfikacji neuropatii cukrzycowej uwzględnia się podział ze względu na obecność objawów klinicznych wyróżniamy neuropatię subkliniczną oraz neuropatię jawną klinicznie (objawową). Rozpoznanie w stadium subklinicznym ustala się w przypadku wykrycia nieprawidłowości w neurologicznym badaniu przedmiotowym oraz w badaniach dodatkowych. Do objawów należą: zaburzone czucie wibracji, temperatury, delikatnego dotyku, osłabienie odruchów głębokich, dyskretne osłabienie siły mięśniowej oraz w badaniach dodatkowych (badania elektrofizjologiczne, testy autonomiczne) gdy nie występują objawy dodatkowe. Do neuropatii objawowej są zaliczane uogólnioną neuropatię somatyczną, neuropatię autonomiczną oraz neuropatię ogniskową [18].

Ujawnienie się objawów klinicznych neuropatii cukrzycowej spowodowane jest patologią w obrębie części czuciowej, ruchowej i autonomicznej układu nerwowego [7].

Etiopatogeneza

Neuropatia cukrzycowa powstaje w wyniku zaburzeń spowodowanych zarówno przez zmiany metaboliczne oddziałujące na włókna nerwowe, jak i z mikroangiopatii naczyń odżywczych [17]. Pod wpływem przewlekłej hiperglikemii dochodzi do aktywacja szlaku poliolowego, co powoduje zwiększenie ciśnienia osmotycznego wewnątrz neuronu oraz wystąpienie pseudohipoksji oraz aktywacji mechanizmów prowadzących do powstania końcowych produktów glikacji białek. Procesy te prowadzą do nasilenia stresu oksydacyjnego, uwolnienia wolnych rodników i zaburzeń metabolicznych w komórce nerwowej [19].

Zaburzenia z zakresu mikroangioaptii w przebiegu cukrzycy są spowodowane wzrostem lepkości krwi, zwiększeniem poziomu a-2-globulin i fibrynogenu, zmniejszeniem poziomu albumin. Przyczynia się to do powstania zaburzeń autoregulacji przepływu krwi i zmniejszenia ilości wydzielanego w obrębie naczyń tlenku azotu. W związku z obniżeniem wymiany

tlenowej dochodzi do powstaniem ognisk niedokrwiennych, proliferacji śródbłonka i uszkodzenia błony podstawnej. Procesy te prowadzą do patologii naczyń odżywczych nerwów [17].

Diagnostyka

U pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą należy wykonywać badania w kierunku neuropatii. W przypadku cukrzycy typu 1 - po 5 latach od momentu zachorowania, jeżeli wcześniej nie występują objawy sugerujące występowanie neuropatii, zaś w cukrzycy typu 2 w momencie rozpoznania choroby. Zalecane jest, aby ocenić występowania objawów neuropatii cukrzycowej co najmniej raz w roku. W celu rozpoznania choroby należy wykluczyć niecukrzycową etiologię uszkodzenia obwodowego układu nerwowego.

Metody diagnostyczne stosowane w celu wykrycia somatycznej polineuropatii obwodowej:

- Badanie funkcji czuciowej: badanie czucia nacisku, wibracji, bólu, temperatury, stosowanie skal klinometrycznych, badanie elektroneurofizjologiczne.

W celu rozpoznania neuropatii cukrzycowej obwodowej należy stwierdzić 2 z 3 następujących elementów badania klinicznego: obecność objawów podmiotowych, osłabienia lub zniesienia czucia (dotyku, wibracji, bólu lub temperatury) lub zniesienia odruchów ścięgnistych. U niektórych pacjentów w celu pewnego rozpoznania neuropatii należy wykonać badania przewodnictwa nerwowego (elektroneurografia).

W diagnostyce neuropatii autonomicznej stosowane są następujące badania:

- W przypadku układu sercowo-naczyniowego ocenia się stan układu współczulnego i przywspółczulnego, za pomocą badań takich jak: zmiana częstości akcji serca podczas głębokiego oddychania, próba Valsalvy, zmiana wartości ciśnienia skurczowego w odpowiedzi na pionizację, zmiana wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz ocena zmienności rytmu serca podczas monitorowania metodą Holtera.
- Ocena układ pokarmowego: wykonuje się badania czynności żołądka, np.: RTG, manometria; jelita cienkiego - manometria; zaburzenia czynności jelita grubego – pasaż po doustnym podaniu środka kontrastowego; zaburzenia czynności pęcherzyka żółciowego za pomocą USG czynnościowego.
- Układ moczowo-płciowy: ocenia się zaburzenia czynności pęcherza moczowego za pomocą cystometrii. Przy impotencji erekcyjnej stosuje się kwestionariusze, np.: międzynarodowy kwestionariusz oceny wzwodu – IIEF, International Index of Erectile

Function, badania naczyniowe (USG-doppler) oraz badania czynnościowe – monitorowanie nocnych erekcji (testy paskowe) [7, 18].

Leczenie

W prewencję neuropatii cukrzycowej istotna jest normalizacja glikemii, unikanie wahań stężeń glukozy, unikanie hipoglikemii [18]. Prawidłowa kontrola glikemii może obniżyć o 60% ryzyko rozwoju klinicznie jawnej neuropatii. Ważne są również: kontrola ciśnienia tętniczego, kontrola gospodarki lipidowej, zaprzestanie palenia tytoniu oraz nadużywania alkoholu [7, 17].

W leczeniu farmakologicznym w przypadku neuropatii somatycznej stosuje się:

- kwas alfa-liponowy: zmniejsza stres oksydacyjny komórek;
- benfotiaminę - hamuje proces glikacji białek;
- inhibitory ACE.
- Leczenie objawowe somatycznej neuropatii cukrzycowej:
- pregabalina;
- gabapentyna;
- karbamazepina;
- trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (amitryptylina);
- inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny: duloksetyna, wenlafaksyna;
- tramadol i środki narkotyczne;
- niesteroidowe leki przeciwzapalne, paracetamol.

Postępowanie niefarmakologiczne obejmuje fizykoterapię oraz akupunkturę.

Leczenie objawowe autonomicznej neuropatii cukrzycowej:

- kontrolowany, stopniowany wysiłek fizyczny,
- inhibitory ACE;
- b-adrenolityki bez wewnętrznej aktywności;
- obcisła odzież ułatwiająca powrót żylny m.in. pończochy;
- mineralokortykoidy: fludrokortyzon;
- leki propulsywne: domperidon, cizaprid, erytromycyna;
- leki hamujące wydzielanie żołądkowe: H2-blokery, blokery pompy protonowej;
- leki przeciwwymiotne;
- sonda nosowo-dwunastnicza;
- leczenie chirurgiczne;
- leki zapierające: loperamid;

- enzymy trzustkowe [7, 17, 18].

Podsumowanie

Cukrzyca stanowi problem kliniczny oraz społeczny, który nieustannie narasta. Za epidemię cukrzycy odpowiedzialne są przede wszystkim czynniki genetyczne, środowiskowe, aktywność fizyczna oraz sposób odżywiania. Leczenie powinno być wielokierunkowe. Terapia farmakologiczna cukrzycy, nadciśnienia tętniczego oraz dyslipidemii powinno być uzupełnione modyfikacją trybu życia, edukacją chorych. Jest bezsprzecznym faktem, że utrzymywanie optymalnych parametrów glikemii jest najskuteczniejszą metodą spowalniającą i ograniczającą progresję przewlekłych powikłań cukrzycy. Z tego powodu ważne jest jak najwcześniejsze zdiagnozowanie pacjenta z cukrzycą [1].

Literatura

[1] Karnafel W, Przewlekłe powikłania cukrzycy – patogeneza, implikacje kliniczne, Przewodnik Lekarza/Guide for GPs. 2004; 3(9): 61-61.

[2] Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, i wsp., Diabetic Retinopathy, Diabetes Care Jan 2003, 26 (suppl 1): 99-s102.

[3] Korzon-Burakowska A, Zespół stopy cukrzycowej - patogeneza i praktyczne aspekty postępowania. Choroby Serca i Naczyń 2007; 4: 93–98.

[4] Bilous R, and Donnelly R, Handbook of Diabetes, Wiley-Blackwell, (2010).

[5] Jameson JL, Harrison's Endocrinology McGraw-Hill Professional Publishing 2016.

[6] López F, Rodríguez M, Gómez-Ulla F, Marticorena J, Diabetic Retinopathy Treatment, European Ophthalmic Review, 2007: 68-70.

[7] 2017 Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. Clin Diabet 2017; 6, Suppl. A: A1–A80.

[8] Bowling B, Kanski Okulistyka kliniczna, Edra Urban&Partner Wrocław 2017.

[9] Czech A, Tatoń J, Diagnostyka kliniczna, [w:] Cukrzyca, red. Czech A, Tatoń J, Wydawnictwo Elamed, Katowice 2009.

[10] Gajewski P, i wsp., Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych, Medycyna Praktyczna, Kraków 2017.

[11] Korzon-Burakowska A, Zespół stopy cukrzycowej – patogeneza i praktyczne aspekty postępowania, Choroby Serca i Naczyń 2007; 4(2): 93-98.

[12] Rymkiewicz E, Sołdaj-Bukszyńska K, Kowalik M, Lis B, Dzida G, Diabetic foot syndrome as an interdisciplinary problem, Journal of Education, Health and Sport. 2017; 7(8): 576-582.

[13] Nazar CMJ, Diabetic nephropathy; principles of diagnosis and treatment of diabetic kidney disease, J Nephropharmacol, 3(1): 15-20 (2014).

[14] Steinke JM, Mauer M, International Diabetic Nephropathy Study Group, Lessons learned from studies of the natural history of diabetic nephropathy in young type 1 diabetic patients, Pediatr Endocrinol Rev. 2008; 5 Suppl 4: 958–963.

[15] Evans TC, Capell P, Diabetic Nephropathy, Clinical Diabetesvol. 18 no. 1 (2000).

[16] Shields J, Maxwell AP, Managing diabetic nephropathy, Clinical Medicine 2010, Vol 10, No 5: 500–504.

[17] Szczyrba S, Kozera G, Bieniaszewski L, Nyka WM, Neuropatia cukrzycowa - patogeneza, rozpoznawanie,zapobieganie, leczenie. Forum Medycyny Rodzinnej, tom 4, nr 5, 339–355 (2010).

[18] Dziemidok P, Dąbrowski M, Makara-Studzińska M, Związek neuropatii cukrzycowej z występowaniem depresji wśród chorych na cukrzycę, Psychiatr. Pol. Online First Nr 19, 407-415 (2015).

[19] Witek P, Algorytmy postępowania w neuropatii cukrzycowej, Diabetologia Praktyczna, tom 10, 5: 186–195 (2009).

ZŁAMANIE GŁOWY KOŚCI UDOWEJ TYPU IV WG. KLASYFIKACJI PIPKINA – OPIS PRZYPADKU I PRZEGLĄD LITERATURY

Michał Śliwa[(1)], Przemysław Szczotka[(1)], Karina Sypek[(1)], Marcin Kostuj[(1)], Joanna Bargieł[(1)], lek. Piotr Rydel[(1)], lek. Jakub Mróz[(1)]

[(1)]Kliniczny Oddział Chirurgii Ortopedyczno-Urazowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Złamania otwarte głowy kości udowej wraz ze zwichnięciem stawu biodrowego należą do bardzo rzadkich urazów występujących w ortopedii i traumatologii. Leczenie tego typu urazów jest szczególnie trudne i często powikłane, co wynika ze słabego unaczynienia głowy kości udowej oraz dużego ryzyka zakażenia.

Opis pacjenta, który uległ wypadkowi podczas prac wykonywanych pod ziemią – upadek z wagonu transportowego w kopalni. Pacjent na szpitalny oddział ratunkowy został przywieziony przez zespół pogotowia lotniczego. W wyniku wypadku doszło do otwartego zwichnięcia stawu biodrowego prawego, a badania obrazowe uwidoczniły wewnątrztorebkowe złamanie głowy kości udowej z przemieszczeniem odłamu dalszego kości udowej i uszkodzeniem tkanek miękkich. Wykonany został szereg zabiegów mających na celu przywrócenie możliwie najlepszej sprawności. Podczas pierwszej hospitalizacji wykonano zabieg repozycji stawu i stabilizacji złamania głowy za pomocą dwóch śrub gąbczastych. Po trzech miesiącach pacjent ponownie został przyjęty do szpitala w trybie nagłym z powodu wycieku treści surowiczej z rany oraz masywnych dolegliwości bólowych. Wykonano oczyszczenie przetoki stawu biodrowego prawego, założono opatrunek podciśnieniowy, a także usunięte zostały implanty wraz z martwiczym odłamem kostnym powierzchni stawowej głowy kości udowej. Ostatnia hospitalizacja odbyła się po kolejnych czterech miesiącach, podczas której wykonano całkowitą bezcementową protezoplastykę stawu biodrowego prawego. Pacjent został poddany rehabilitacji i wypisany w stanie dobrym z zaleceniami dalszego leczenia ambulatoryjnego.

Opis przypadku ilustruje powikłane leczenie otwartego zwichnięcia stawu biodrowego prawego wraz z wewnątrztorebkowym złamaniem głowy kości udowej, w wyniku czego pacjent w czasie jednego roku odbył trzy hospitalizacje. Z powodu dynamicznie postępujących zmian strategia procesu leczniczego wymagała stałej modyfikacji.

Wprowadzenie

Złamania części proksymalnej kości udowej możemy klasyfikować ze względu na wewnątrztorebkowy oraz zewnątrztorebkowy charakter złamania. Do pierwszej grupy zalicza się złamania obejmujące głowę oraz szyjkę kości udowej, natomiast do drugiej grupy złamania obejmujące krętarze. Złamania są zaliczane do najczęstszych chorób kości. Regeneracja uszkodzonej tkanki kostnej następuje etapami. Wynaczyniona krew w miejscu urazu krzepnie, tworząc sieć włóknika. Pod wpływem cytokin z rozpadających się trombocytów następuje napływ komórek stanu zapalnego. Wydzielane przez nie czynniki wzrostu aktywują komórki progenitorowe kości i następuje tworzenie nowej macierzy, która po kilku dniach łączy końce złamanej kości. Komórki te odpowiadają również za organizację nowych ognisk kości beleczkowatej i aktywację chondrocytów, które zaczynają odkładać tkankę chrzęstną. Po około 3 tygodniach rozpoczyna się proces kostnienia na podłożu chrzęstnym w nasadach kości, chrząstka jest powoli zastępowana kostniną. Stopniowy powrót do aktywności fizycznej złamanej kończyny wymusza wzmocnienie tych miejsc kostniny, które będą bardziej obciążane. W zależności od typu złamania czas regeneracji kości może ulec wydłużeniu.

Złamania można klasyfikować według różnych kryteriów na złamania całkowite i częściowe, zamknięte – gdy nie zostaną uszkodzone powłoki ciała i otwarte z naruszeniem ciągłości skóry, jedno i wieloodłamowe oraz z przemieszczeniem odłamów lub bez. Złamania bliższej części kości udowej najczęściej dotyczą szyjki kości udowej lub części międzykrętarzowej, jedynie incydentalnie dotyczą głowy kości udowej. Jednym z głównych powikłań występujących w złamaniach wewnątrztorebkowych jest martwica głowy kości udowej. Częstotliwość występowania tego powikłania obejmuje 15-35% przypadków. Procentowa rozbieżność różni się w zależności od badanej grupy. Przyczyną tak dużej ilości powikłań pod postacią martwicy głowy kości udowej jest specyficzny sposób unaczynienia tej okolicy. Do drugiego roku życia głowa kości udowej odżywiana jest przez tętnice biegnące w więzadle obłym. W późniejszym wieku głównymi naczyniami zaopatrującymi głowę kości udowej są tętnice udowe okalające, od których uchodzą tętnice nasadowe wstępując podtorebkowo wzdłuż szyjki kości udowej [4,5]. Predysponuje to do uszkodzeń wyżej wymienionych naczyń podczas złamań wewnątrztorebkowych.

Złamania głowy kości udowej często występują z towarzyszącym zwichnięciem (przemieszczeniem) stawu biodrowego. Jednak, biorąc pod uwagę ogólną ilość przypadków stanowią rzadkość. Występują z częstotliwością dwóch przypadków na milion na rok [1]. Urazy te dotyczą głównie mężczyzn [3]. Klasyfikacji złamań najczęściej dokonuje się opierając się

na czterostopniowym podziale utworzonym w 1957 roku przez Pipkina [2]. Typ pierwszy klasyfikacji Pipkina obejmuje złamania poniżej dołka głowy kości udowej i nie obejmuje powierzchni obciążanej głowy [3]. Drugi typ to złamania występujące powyżej dołka głowy kości udowej i obejmujące już powierzchnię obciążaną. Do typu trzeciego zaliczamy złamania typu pierwszego i drugiego wraz z towarzyszącym złamaniem szyjki kości udowej [3]. Typ czwarty to złamania typu pierwszego lub drugiego powiązane ze złamaniem w obrębie panewki stawu biodrowego. Złamania typu czwartego według Pipkina są dość rzadkimi przypadkami stanowiącymi około jeden przypadek na dziesięć zwichnięć stawu biodrowego [6]. Złamania głowy kości udowej wraz ze zwichnięciem stawu biodrowego możemy rozpatrywać także według klasyfikacji Thompsona i Epsteina opisującej zwichnięcia tylne stawu biodrowego. Kwalifikowane są one wtedy jako typ V.

Najczęstszą przyczyną takich urazów są wypadki komunikacyjne. Mechanizm ich powstania wynika z działania dużych sił bezwładności, które powodują silne uderzenia kończyny dolnej w przednią część kokpitu samochodu. Stąd też w ostatnich latach odnotowuje się zwiększenie liczby przypadków złamań głowy kości udowej. Pozostałe przyczyny złamań tego typu to upadki z wysokości oraz w mniejszym stopniu urazy sportowe i wypadki budowlane [7].

Przemysł górniczy i wydobywczy znajduje się w pierwszej dziesiątce branż o najwyższym wskaźniku wypadków przy pracy i związanych z nimi śmiertelności [8]. Najczęstszą przyczyną wypadków w tej branży są błędy ludzkie wynikające z nieprzestrzegania zasad bezpieczeństwa i higieny pracy. Znaczna ich część wynika z nieprawidłowej obsługi maszyn i urządzeń górniczych oraz nieuwagi podczas transportu podziemnego. Przyczyniają się do tego stres, zmęczenie, a także trudne warunki pracy pod ziemią, na które składa się hałas pracujących maszyn, pył węglowy, temperatura, słabe oświetlenie oraz bardzo duży wysiłek fizyczny. Pomimo iż większość wypadków podczas pracy to błędy ludzkie, nie można zapominać, że są sytuacje, w których to nie człowiek zawodzi, a maszyna.

Opis przypadku

36-letni pacjent został przytransportowany w godzinach porannych, dnia 26 kwietnia 2017 roku przez zespół lotniczego pogotowia ratowniczego do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego numer 5 w Sosnowcu. Powodem przyjęcia pacjenta był ciężki stan wynikający z obrażeń, których doznał podczas prac prowadzonych pod ziemią w kopalni węgla kamiennego. Bezpośrednią przyczyną urazu był

upadek z wagonu transportowego. Rozpoznanie wstępne ustalone przez zespół ratowniczy to otwarte zwichnięcie prawego stawu biodrowego. W SOR pacjent przytomny, logicznie odpowiadający na pytania, podsypiający ze względu na sedacyjne działanie ketaminy, która została podana przez zespół ratunkowy. W oddziale ratunkowym wykonano rewizje i płukanie rany solą fizjologiczną, założono opatrunek kompresyjny, zastosowano płynoterapię i podano antybiotyki: cefazolina oraz metronidazol. Zaordynowano badania obrazowe (politrauma TK i RTG prawego stawu biodrowego) przy pomocy których ustalono rozpoznanie końcowe. Otwarte zwichnięcie stawu biodrowego prawego wraz ze złamaniem głowy kości udowej prawej i brzegu panewki (typ IV według Pipkina). Uszkodzenie więzadła obłego głowy kości udowej, a także uraz mnogi mięśni i ścięgien na poziomie biodra i uda prawego. Badanie TK wykazało również obecność odmy opłucnowej lewej oraz założonego drenu do jamy opłucnowej po tejże stronie. Jeszcze tego samego dnia pacjent został przyjęty w trybie nagłym do oddziału Chirurgii Ortopedyczno-Urazowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej celem wykonania zabiegu. Wykonano zabieg repozycji stawu i stabilizacji złamania głowy za pomocą dwóch śrub gąbczastych. Zszyto także mięśnie i usunięto martwicze tkanki. Zlecono płynoterapię, antybiotykoterapię, leczenie przeciwbólowe. W drugiej dobie po zabiegu wykonano kontrolne badanie RTG klatki piersiowej w pozycji przednio-tylnej oraz prawego stawu biodrowego również w pozycji przednio-tylnej. Obraz RTG klatki już nie wykazywał cech odmy opłucnowej. W piątej dobie po operacji pojawił się wyciek surowiczo-ropnej treści podbarwionej krwią. Usunięto jeden szew, ewakuowano surowiczo-ropną treść, pobrano wymazy na badania bakteriologiczne, utrzymano empiryczną antybiotykoterapię. Następnego dnia otrzymano wyniki posiewu, które wskazały na kolonizacje Enterobacter Cloacae i związku z zaleceniem pracowni mikrobiologicznej dokonano leczenia, zastosowano antybiotykoterapię celowaną w postaci Biseptolu 960 miligram co 12 godzin. Dnia 5 maja 2017 roku pacjenta wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z prawidłowo gojącą się raną, wydano zalecenia dotyczące dalszego leczenia.

Dnia 26 lipca 2017 roku pacjent przyjęty na oddział Chirurgii Ortopedyczno-Urazowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej celem kontunuowania leczenia obrażeń stawu biodrowego prawego. W momencie przyjęcia pacjent z rozpoznaną przetoką stawy biodrowego prawego, z której wydobywała się treść surowicza. Kończyna dolna prawa w rotacji zewnętrznej. Ograniczenie ruchomości stawu biodrowego – zgięcie około 45stopni, natomiast odwiedzenie około 20 stopni. Rotacja wewnętrzna 20 stopni, podczas gdy rotacji zewnętrznej brak. Unaczynienie i unerwienie prawidłowe. Po dogłębnej analizie dokumentacji medycznej i pozytywnej kwalifikacji anestezjologicznej ustalono plan postępowania z pacjentem. 28 lipca

wykonano rewizję oraz oczyszczenie przetoki stawu biodrowego prawego. Założono opatrunek podciśnieniowy. Pobrano wymaz z rany, którego wzrost wykazał na obecność *Escherichia Coli*. Po kolejnych 6 dniach usunięto 2 śruby gąbczastych z głowy kości udowej prawej, a także usunięto martwiczy odłam kostny powierzchni stawowej głowy kości udowej prawej. Założono nowy opatrunek podciśnieniowy a także wyciąg kostny nadkłykciowy. Pobrano wymaz z rany, z którego posiewy dały wzrost Enterococcus Faecalis i metycylinooporny, koagulazo-ujemny szczep bakterii rodzaju *Staphylococcus*. 9 sierpnia dokonano oczyszczenia rany i kolejnej wymiany opatrunku podciśnieniowego z biodra prawego, po czym pobrano homogenat na posiew, który wskazał na dalszą obecność koagulazo-ujemnego szczepu bakterii rodzaju Staphylococcus. Kolejnego dnia zlecono kontrolne badanie RTG stawu biodrowego prawego. 17 sierpnia 2017 roku pacjent został wypisany do domu w stanie ogólnym dobrym. Zaordynowano leki do domu i zmianę opatrunków w lokalnej przychodni, a także ćwiczenia według zaleceń lekarza i magistra rehabilitacji. Ustalono kontrole w poradni ortopedycznej i powiadomiono pacjenta, iż w razie niepokojących go objawów należy natychmiast stawić się na kontroli lekarskiej.

Trzecia hospitalizacja pacjenta rozpoczęła się dnią 4 grudnia 2017 roku. Mężczyzna przyjęty na oddział Chirurgii Ortopedyczno-Urazowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej celem leczenia następstw urazu stawu biodrowego prawego, którego doznał w kwietniu. Pacjent w stanie ogólnym dobrym, porusza się w asekuracji kul łokciowych. Podczas badania chorego w pozycji leżącej obserwuję się skrócenie kończyny dolnej prawej o około 7 cm. Ruchomość czynna i bierna w stawie biodrowym prawym jest ograniczona. Po dokonaniu analizy dokumentacji medycznej i wyników badań pacjenta ustalono plan leczenia. 6 grudnia 2017 roku w ramach sali operacyjnej pobrano materiał do badań mikrobiologicznych oraz podjęto próbę redresji stawu, a następnie założono wyciąg szkieletowy nadkłykciowy kości udowej z obciążeniem 12 kg. Pacjent nie zgłaszał żadnych dolegliwości, dobrze tolerował wyciąg, który został utrzymany do dnia operacji. W związku z brakiem przeciwwskazań, definitywny zabieg przeprowadzono 13 grudnia 2017 roku. Wykonano wówczas całkowitą bezcementową protezoplastykę stawu biodra prawego. Zastosowano panewkę Trident 50 mm wraz z dwoma śrubami mocującymi 30 mm i 35 mm, wkładką PE 10st., trzpieniem ABG2 N#6P i głową porcelanową 36mm/+5mm. Po zabiegu wykonano kontrolne badanie RTG operowanego stawu, które wskazało na prawidłowe umieszczenie trzpienia w rzucie kości udowej. W drugim dniu po zabiegu przetoczono pacjentowi 2 jednostki koncentratu krwinek czerwonych i zlecono badania kontrolne. Dnia 18 grudnia 2017 roku pacjent w stanie dobrym wypisany do domu z zaleceniami ćwiczeń wg wskazań magistra rehabilitacji, chodzeniem przy

pomocy kul łokciowych z markowaniem obciążenia operowanej kończyny. Zlecono także utrzymywanie elewacji operowanej kończyny (stopa wyżej niż kolano). Nakazano zmiany opatrunków co 2-3 dni. Leki zaordynowane przy wypisie to Fragmin 5000j 1x1 amp. podskórnie przez 30 dni, Ciprinol 500 mg 1 tabl. co 12 godzin, Cyclo 3 Fort 2x1, Zaldiar 3x1 tabl. w razie odczuwania bólu, Controloc 20 1x1 tabl. Pacjent został przekazany pod opiekę specjalistycznej poradni ortopedycznej.

Dyskusja

Planując sposób leczenia i rehabilitacji pacjenta po urazach bliższej części kości udowej należy rozważyć przede wszystkim określić charakter złamania opierając się głównie na klasyfikacji Pipikna [6]. Należy ocenić stopień przemieszczenia odłamów kostnych oraz zwichnięcia stawu. Duże znaczenie w planowaniu dalszego postępowania medycznego ma też wiek i ogólny stan zdrowia pacjenta. W przypadku złamań o charakterze Pipkin I i Pipkin II, możemy rozważyć leczenie nieoperacyjne. W tym przypadku zastosowane leczenie zachowawcze może przynieść lepsze skutki długoterminowe. Natomiast złamania Pipkin III i Pipkin IV wymagają leczenia operacyjnego.

Badanie rentgenowskie wykonane w krótkim czasie po urazie cechuje się niską jakością diagnostyczną, pozwala w głównej mierze uwidocznić przemieszczenie stawu biodrowego i nie jest wystarczającym badaniem do określenia zmian w obrębie głowy kości udowej i panewki stawu biodrowego. Dokładniejszą metodą wykorzystywaną w diagnozowaniu złamanej głowy kości udowej i uszkodzeń okolicznych tkanek jest tomografia komputerowa. Powinna być ona wykonywana rutynowo do oceny stopnia i morfologii złamania. Podobnie jak w wyżej opisanym przypadku, podczas rozległych urazów wskazane jest wykonanie procedury TK trauma scan [9].

W omawianym przypadku rozważano różne możliwości terapeutyczne. Były to pierwotna protezoplastyka stawu biodrowego, otwarte nastawienie i stabilne zespolenie wewnętrzne (ORIF) oraz stabilizacja zewnętrzna [10, 11].

Młody wiek pacjenta (36 lat) znacząco przyczynił się do decyzji podjętego leczenia operacyjnego pacjenta. Był to czynnik, który zadecydował o odstąpieniu od endoprotezoplastyki stawu biodrowego jako postępowania pierwszoplanowego. Zastosowanie tej metody wśród młodych dorosłych wymaga szczegółowej analizy, co wynika z przewidywalnej długości życia, a także stosunkowo dużej aktywności fizycznej. Z tego powodu u naszego pacjenta podjęto decyzję o wykonaniu otwartego nastawienia ze stabilizacją wewnętrzną złamania. Mimo wysokiego ryzyka zakażenia tkanek po złamaniu otwartym, próba

zespolenia złamania wraz z nastawieniem zwichnięcia i zamknięciem rany w dniu urazu wydawała się najbardziej właściwą. Podjęto próbę nastawienia oraz stabilizacji złamania oderwanego fragmentu głowy kości udowej celem przywrócenia powierzchni stawowej. Niestety doszło do septycznej martwicy głowy kości udowej, co wydłużyło czas do ostatecznej stabilizacji urazu. Dzięki zastosowaniu opatrunków podciśnieniowych oraz antybiotykoterapii celowanej udało się zwalczyć zakażenie. Opatrunki podciśnieniowe zyskały szerokie uznanie w leczeniu rozległych urazów tkanek. Istotą działania tego opatrunku jest stosowanie ciągłego lub przerywanego ujemnego ciśnienia, co sprawia iż z rany usuwane są zgromadzone płyny [12]. Przyczynia się to do przyspieszenia gojenia, które jest skomplikowanym procesem biochemicznym. Zastosowanie tego typu opatrunku umożliwiło późniejszą implantację endoprotezy stawu biodrowego i ostateczne zaopatrzenie urazu.

Zrezygnowano z pierwotnej endoprotezoplastyki z powodu młodego wieku pacjenta oraz bardzo wysokiego ryzyka zakażenia kości po wprowadzeniu implantu. Również zastosowanie stabilizatora zewnętrznego w powyższym przypadku zmuszałoby pacjenta do długotrwałego unieruchomienia kończyny i w konsekwencji gorszego długoterminowego wyniku leczenia.

W przypadku złamania otwartego i wieloodłamowego istnieje znaczne ryzyko zakażenia z powodu przerwania tkanek. Prawdopodobieństwo to wynosi około 40-50%, co może znacząco wpłynąć na proces gojenia się złamania poprzez hamowanie zrostu kostnego i patologiczny jego zrost. W ten sposób następuje wydłużenie czasu procesu kostnienia i nie gwarantuje to uzyskania kości o prawidłowej anatomii.

Podsumowanie

Przemieszczenie stawu biodrowego wraz z towarzyszącym złamaniem głowy kości udowej należą do bardzo rzadkich przypadków i traktowane są jako nagły stan ortopedyczny. Istnieje wiele metod i schematów ich leczenia, których wybór niejednokrotnie nie jest oczywisty. Należy więc do każdego pacjenta podejść indywidualnie, uwzględniając przy tym bardzo wiele czynników, których wpływ będzie modyfikował stosowane schematy lecznicze. Dzięki sprawnej pracy klinicznego oddziału Chirurgii Ortopedyczno-Urazowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej w Wojewódzkim Szpitalu nr 5 w Sosnowcu, a także zastosowaniu wieloetapowego schematu leczenia nastąpiło pełne wygojenie rany, jak również przywrócenie pełnej ruchomości kończyny.

Literatura

[1] Kelly P.J., Lipscomb P.R.: Primary vitallium-mold arthroplasty for posterior dislocation of the hip with fracture of the femoral head. J Bone Joint Surg A. 1958 Jun.; 40(3): 675-80.

[2] Pipkin G.: Treatment of grade IV fracture-dislocation of the hip. J Bone Joint Surg Am. 1957 39: 1027-42.

[3] P. V. Giannoudis, G. Kontakis, Z. Christoforakis, M. Akula, T. Tosounidiset al. Management, complications and clinical results of femoral head fractures. Injury. 2009 Dec; 40(12): 1245–1251. doi: 10.1016/j.injury.2009.10.024.

[4] Gautier E, Ganz K, Krugel N, et al. Anatomy of the medial femoral circumflex artery and its surgical implications. J Bone Joint Surg Br 2000; 82(5): 679–83.

[5] Sevitt S, Thompson RG. The distribution and anastomoses of arteries supplying the head and neck of the femur. J Bone Joint Surg Br 1965; 47: 560–73.

[6] Solberg BD, Moon CN, Franco DP. Use of a Trochanteric Flip Osteotomy Improves Outcomes in Pipkin IV Fractures. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2009; 467(4): 929-933. doi:10.1007/s11999-008-0505-z.

[7] Henle P, Kloen P, Siebenrock KA. Femoral head injuries: Which treatment strategy can be recommended? Injury 2007; 38(4): 478–88 doi:10.1016/j.injury.2007.01.023.

[8] Stewart IB, McDonald MD, Hunt AP, Parker TW. Physical capacity of rescue personnel in the mining industry. J Occup Med Toxicol. 2008; 3:22. doi:10.1186/1745-6673-3-22.

[9] Anto Sedlic, Christina M. Chingkoe, David K. Tso, Sandro Galea-Soler, Savvas Nicolaou, Rapid imaging protocol in trauma: a whole-body dual-source CT scan. Emerg Radiol. 2013 Oct; 20(5): 401–408. doi: 10.1007/s10140-013-1139-3.

[10] Hai Hu, Huilin Yang, Genlin Wang, Minfeng Gan, Jigang Li, i wsp.: Analysis of influencing factors of hip functional recovery after Pipkin fracture surgery. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2012 Apr; 26(4): 433–436.

[11] Hafez MA, Hamza H. Is fixation an option for comminuted femoral head fracture? Annals of Translational Medicine. 2015; 3(14): 203. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.08.09.

[12] N.K.Kanakaris, C.Thanasas, N.Keramaris, G.Kontakis, M.S.Granick i wsp.: The efficacy of negative pressure wound therapy in the management of lower extremity trauma: Review of clinical evidence. Injury. 2007 Dec; 38 Suppl 5: S9-18. doi:10.1016/j.injury. 2007.10.029

ZESPÓŁ CIEŚNI NADGARSTKA – CHARAKTERYSTYKA CHOROBY I METODY LECZENIA

Bartłomiej Antoń[(1)], Marcin Kostuj[(1)], Michał Śliwa[(1)], Przemysław Szczotka[(1)], Kamil Marczewski[(1)], Jakub Mróz[(1)], Piotr Rydel[(1)]

Kliniczny Oddział Chirurgii Ortopedyczno-Urazowej, Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

m_kostuj@interia.pl

Streszczenie

Zespół cieśni nadgarstka (zespół kanału nadgarstka) jest to stan chorobowy, spowodowany długotrwałym uciskiem mechanicznym nerwu pośrodkowego, biegnącego w kanale nadgarstka, przez struktury tam się znajdujące. Choroba ta jest najczęściej występującą neuropatią uciskową kończyny górnej. Stanowi 90% wszystkich neuropatii. Do głównych objawów tego schorzenia należą: ból, drętwienie oraz mrowienie okolicy kciuka, palca wskazującego, środkowego oraz promieniowej części palca serdecznego (I, II, III i IV). Zazwyczaj objawy mają charakter narastający i występują w nocy. W zaawansowanym zespole występuje słaba siła chwytu i atrofia mięśni kłębu kciuka. U powyżej połowy przypadków objawy są obustronne.Kliniczne przypadki i badania przewodnictwa nerwowego wykazały, że jeden na pięć przypadków bólu, drętwienia i mrowienia dłoni to zespół cieśni nadgarstka. Oszacowano, że częstość występowania tego schorzenia wynosi 3,8% w całkowitej populacji, dotyczy głównie osób w wieku 40 – 60 lat. Częstość występowania jest większa u kobiet i w przedziale wiekowym 45 – 60 lat oscyluje w granicach 9,2%, podczas gdy u mężczyzn jest to 6%. Badania z zakresu biomechaniki i histologii wykazują obecność niezapalnego włóknienia i stwardnienia tkanki łącznej podmaziówkowej. Do czynników ryzyka należą: płeć, wiek, predyspozycje genetyczne, czynnik antropometryczny (rozmiar kanału nadgarstka), wykonywany zawód, ciąża, menopauza, otyłość, niewydolność nerek, niedoczynność tarczycy, doustna antykoncepcja, cukrzyca oraz choroba alkoholowa, a także praca manualna. Leczenie zespołu kanału nadgarstka opiera się głównie na zabiegu chirurgicznym.

Wprowadzenie

Kanał nadgarstka ograniczony jest: od strony grzbietowej przez kości nadgarstka i ich więzadła; od strony dłoniowej przez troczek zginaczy; od strony kciuka przez wyniosłość

promieniową nadgarstka, utworzoną przez guzek kości czworobocznej większej i guzek kości łódeczkowatej; od strony palca małego przez wyniosłość łokciową nadgarstka, utworzoną przez kość grochowatą i haczyk kości haczykowatej. Przez kanał nadgarstka przechodzi dziewięć ścięgien (cztery ścięgna mięśnia zginacza powierzchownego palców, ścięgno mięśnia zginacza długiego kciuka i cztery ścięgna mięśnia zginacza głębokiego palców). Troczek zginaczy po stronie promieniowej rozdziela się na dwie blaszki – powierzchniową i głęboką, pomiędzy którymi przebiega ścięgno mięśnia zginacza promieniowego nadgarstka otoczone pochewką. Bocznie od ścięgna mięśnia zginacza długiego kciuka i ścięgna mięśnia zginacza powierzchownego palców przebiega nerw pośrodkowy [1]. Gałęzie nerwu pośrodkowego unerwiają ruchowo grupę mięśni kłębu, w skład którego wchodzą: mięsień odwodziciel krótki kciuka, mięsień zginacz krótki kciuka, mięsień przeciwstawiacz kciuka i mięsień przywodziciel kciuka, a czuciowo – dłoniową powierzchnię kciuka, palca wskazującego, palca środkowegoi promieniową część palca serdecznego [2]. Zespół cieśni nadgarstka jest neuropatią spowodowaną uciskiem i trakcją nerwu pośrodkowego na poziomie kanału nadgarstka [3]. Ucisk nerwu powoduje zaburzenia mikrokrążenia wewnątrznerwowego, zmiany w osłonce mielinowej i aksonie, a także zmiany w tkance łącznej podporowej. Ucisk nerwu obwodowego następuje w wyniku jego przejścia przez zbyt ciasny przedział anatomiczny, co powoduje zaburzenia w obrębie nerwu oraz dysfunkcję lub uszkodzenie nerwu w miejscu ucisku i poza nim [4]. Zespół kanału nadgarstka można sklasyfikować na podstawie objawów w trzech etapach: pierwszy - pacjenci często budzą się w nocy z uczuciem opuchnięcia, zdrętwiałej dłoni, ponadto zgłaszają silny ból, który promieniuje do palców oraz uporczywe mrowienie dłoni i palców (brachialgia paraesthetica nocturna). Wstrząsanie ręką przynosi ulgę. Rano utrzymuje się uczucie sztywności dłoni; drugi - obecność objawów również w ciągu dnia, najczęściej gdy pacjent pozostaje przez dłuższy czas w tej samej pozycji lub wykonuje powtarzające się ruchy dłonią i nadgarstkiem. Gdy pojawia się deficyt motoryczny, pacjent zgłasza, że przedmioty często wypadają z jego rąk; trzeci - etap końcowy, hipotrofia lub całkowita atrofia mięśni kłębu. W tej fazie mogą wystąpić objawy czuciowe.Zespół cieśni nadgarstka po raz pierwszy opisał James Paget w 1853 roku. W 1913 roku Marie i Foix opublikowały pierwszy opis jako nerwiak położony proksymalnie do troczka zginaczy. Pierwsze chirurgiczne uwolnienie troczka zginaczy przypisuje się Gallowayowi, którywykonał zabieg operacyjny w 1924 roku.

Patofizjologia choroby

W dostępnej literaturze ukazano obecność kilku mechanizmów patofizjologicznych powstawania tego schorzenia. Należą do nich: zwiększenie ciśnienia w kanale nadgarstka, uszkodzenie mikrokrążenia nerwu pośrodkowego, ucisk tkanki łącznej w obrębie nerwu pośrodkowego oraz przerost tkanki maziowej [5]. Anatomicznie istnieją dwa miejsca ucisku nerwu pośrodkowego: na proksymalnej krawędzi kanału nadgarstka, spowodowanego zginaniem nadgarstka oraz zmianą grubości i sztywności między powięzią przedramienia a proksymalną częścią troczka zginaczy oraz na najwęższej części na haczyka kości haczykowatej. Prawidłowe ciśnienie w kanale nadgarstka wynosi od 2 do 10 mm Hg. Zgłaszano znaczne zmiany ciśnienia płynu w kanale wraz z ruchem nadgarstka, przy czym prostowanie nadgarstka zwiększa ciśnienie w nadgarstku dziesięciokrotnie, a zginanie ośmiokrotnie [6]. Uszkodzenia naczyń i rozpad bariery krew-nerw również zostały określone jako niezbędny składnik zespołu cieśni nadgarstka. Bariera krew-nerw tworzą komórki onerwia i śródbłonka naczyń włosowatych, które towarzyszą nerwowi pośrodkowemu w kanale. Te naczynia krwionośne składają się z gałęzi odżywczych, które są gałęziami tętnic promieniowych i łokciowych, które leżą proksymalnie do troczka zginaczy. Wzrost ciśnienia w kanale może spowodować uszkodzenie naczyń w obrębie tej bariery, powodując akumulację białek i komórek zapalnych. Pacjenci z problemami naczyniowymi lub długotrwałym narażeniem na obciążenie statyczne są szczególnie narażeni na uszkodzenie bariery krew-nerw [7]. W badaniach nad zespołami ucisku nerwów podczas operacji lub autopsji stwierdzono zwężenie nerwów w miejscu ucisku i jednoczesne poszerzenie w odcinku proksymalnym i dystalnym [8]. W miejscu zwężenia występowała demielinizacja nerwu. Następowało częściowe przerwanie transmisji nerwowej – neuropraksja. Jeśli ucisk nadal trwa, może dojść do przerwania przepływu krwi do układu naczyń włosowatych, co prowadzi do powstawania obrzęków w okolicy nerwu. Rozpoczyna się błędne koło. Składa się z zastoju żylnego, niedokrwienia i miejscowych zmian metabolicznych. Konsekwencją tego jest niszczenie aksonów, przyciąganie i aktywacja makrofagów, uwalnianie cytokin zapalnych, tlenku azotu i rozwój zapalenia nerwów [9]. Następnym etapem jest przerwanie aksonalne i dystalne zwyrodnienie Wallera. Po dekompresji chirurgicznej regeneracja sensoryczna jest opóźniona i zależy od możliwości regeneracji aksonalnej (1 mm na dobę). Nadmierny przerost tkanki maziowej ścięgien zginaczy może również zwiększać ciśnienie w kanale nadgarstka i prowadzić do rozwoju zespołu. W badaniach histologicznych i biochemicznych [10] stwierdzono, że zapalenie pochewek ścięgna jest ściśle związanym czynnikiem ryzyka dla rozwoju idiopatycznego zespołu kanału nadgarstka. Zostało to potwierdzone przez zwiększoną

obecność prostaglandyny E2 i VEGF w biopsji tkanki maziowej u pacjentów z objawowym zespołem cieśni nadgarstka [11]. Wzrasta ilość fibroblastów, zwiększa się rozmiar włókien kolagenowych, następuje proliferacja naczyń i kolagenu III typu w tkance łącznej maziowej. Wokół nerwu pośrodkowego tworzy się zwężona tkanka bliznowata, co z kolei może prowadzić do kompresji nerwu [12]. Zapalne pogrubienie tkanki maziowej zwiększa objętość tkanki, co z kolei zwiększa ciśnienie płynu w kanale nadgarstka. Największe pogrubienie tkanki maziowej występuje przy wejściu i wyjściu z kanału, gdzie ścięgna przesuwają się po całym obwodzie troczka zginaczy [13]. Idiopatyczny zespół cieśni nadgarstka najczęściej występuje u kobiet (65 do 80% przypadków) w przedziale wiekowym od 40 do 60 lat, dwustronnie w 50% do 60% przypadków. Dwustronność zwiększa się wraz z czasem trwania objawów. Występuje przerost mazi stawowej i degeneracja tkanki łącznej oraz stwardnienie naczyń, obrzęk maziowy i fragmentaryzacja kolagenu. Metaanalizy wykazały, że najważniejszymi czynnikami predysponującymi są płeć, wiek, czynniki genetyczne i antropometryczne (wielkość kanału nadgarstka). Powtarzalna praca ręczna, narażenie na wibracje i zimno to czynniki o niewielkich predyspozycjach. Zaobserwowano również inne czynniki predysponujące, takie jak otyłość i palenie tytoniu, nieprawidłowa anatomia mięśni i ścięgien w obrębie kanału, guz śródskórny: tłuszczak, guz maziowy (torbiel, mięsak maziowy), guz nerwowy (schwannoma, neurofibroma, lipofibroma), powiększenie się tętnicy pośrodkowej, zapalne pochewki i ścięgna (reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty) lub zakaźne zapalenie stawów, choroby metaboliczne: cukrzyca (nieprawidłowa rotacja kolagenu), pierwotna lub wtórna amyloidoza, dna moczanowa i chondrokalcynoza. Wzorzec kliniczny jest dobrze znany, a dwa dokumenty Podkomisji ds. Jakości Amerykańskiej Akademii Neurologicznej (AAN) określają wytyczne dla diagnostyki klinicznej i neurofizjologicznej. W dwóch referatach Podkomisji ds. Standardów Jakości Amerykańskiej Akademii Neurologii oraz Amerykańskiego Stowarzyszenia Medycyny Elektrodiagnostycznej American Academy of Neurology oraz Amerykańskiej Akademii Medycyny Fizycznej i Rehabilitacji (American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation) określono wytyczne diagnostyki klinicznej i neurofizjologicznej CTS [14].

Diagnostyka

W wywiadzie należy skupić się na:

- wystąpieniu objawów (we wczesnej fazie głównie parestezje nocne),
- czynnikach prowokacyjnych (pozycje, powtarzające się ruchy),
- aktywności zawodowej (użycie narzędzi, narzędzia wibracyjne),

- lokalizacji i promieniowaniu bólu (w skórnej części nerwu pośrodkowego, promieniowaniu do okolicy barkowej),
- czynnościach łagodzących objawy (uścisk dłoni, zmiany pozycji),
- obecności predyspozycji (brak rokowania),
- pozostałych czynnikach (cukrzyca, otłuszczenie,
- przewlekłe zapalenie wielostawowe,
- obrzęk mięśni, akromegalia, ciąża),
- aktywności sportowej (baseball, kulturystyka, piłka ręczna).

Lista wyników i objawów w diagnostyce zespołu cieśni nadgarstka jest długa, jednak obecnie koncentruje się na diagramie objawów oraz na dwóch oznakach, które są najbardziej pomocne w przewidywaniu pozytywnej elektrodiagnozy tego zespołu (diagnostyczny test referencyjny) [15]. Diagram Katza [16] jest wykresem samodzielnym, który pozwala pacjentowi zlokalizować objawy i opisać je jako drętwienie, ból, mrowienie i hipoestezję. Wykresy można podzielić na trzy wzory:

- wzór klasyczny: objawy dotyczą co najmniej dwóch palców: pierwszego, drugiego lub trzeciego. Dopuszczalne są objawy obejmujące czwarty i piąty palec, ból nadgarstka i promieniowanie bólu proksymalnego do nadgarstka. Niedopuszczalny jest udział dłoni lub grzbietu dłoni,
- wzór prawdopodobny lub potencjalny: takie same objawy jak w przypadku klasycznego, z wyjątkiem objawów dłoniowych, które są akceptowane, jeśli ograniczają się do strony środkowej. Możliwe schematy: zaangażowanie tylko jednego palca (pierwszego, drugiego lub trzeciego),
- wzór mało prawdopodobny: w pierwszym, drugim lub trzecim palcu nie występują żadne objawy.

Nerw pośrodkowy jest wyczuwalny dystalnie do ścięgna zginacza długiego kciuka lub w punkcie środkowym nadgarstka. Test Tinela jest pozytywny, jeśli pacjent doświadcza parestezji przy opukiwaniu nadgarstka nad okolicą nerwu pośrodkowego. Czułość wynosi od 26% do 79%, a swoistość od 40 do 100% [17]. Test Phalena jest pozytywny, jeśli przy maksymalnym zgięciu nadgarstka i wyproście stawu łokciowego przez jedną minutę wystąpią parestezje nerwu pośrodkowego. Czas pojawienia się objawów jest zapisywany w sekundach. Czułość testu wynosi 67% do 83%, a swoistość 47- 100% [18]. Elektroneuromiografia (ENMG) jest to połączenie elektromiografii (EMG) i elektroneurografii (ENG). Składa się z fazy stymulacji i fazy wykrywania. Stymulacja i detekcja pokazuje przewodzenie czuciowe

i ruchowe nerwu środkowego i podkreśla spowolnienie podczas przechodzenia przez kanał nadgarstka. Mierzy amplitudę i czas trwania potencjałów wywołanych. Najwcześniejszą i najbardziej czułą nieprawidłowością elektryczną jest wolniejsze przewodzenie czuciowe (być może poprzez pomiar odległości pomiędzy dłonią lub palcami a nadgarstkiem). Można uznać, że średnia prędkość przewodzenia nerwów w kanale jest patologiczna i wynosi co najmniej 50 m/s [19]. W zaawansowanym stadium występuje wydłużone dystalne opóźnienie ruchowe pomiędzy nadgarstkiem a odwodzicielem krótkim kciuka, czas pomiędzy pobudzeniem nerwowym nadgarstka a wystąpieniem potencjału ruchowego zarejestrowanego nad odwodzicielem krótkim kciuka jest więc dłuższy niż 4-10 ms dla normy ≤ 3,6 ms, a mięśnie wykazują oznaki odnerwienia. Opóźnienia motoryczne mogą być zmieniane bez nieprawidłowego przewodzenia sensorycznego (3,9% przypadków). Temperatura skóry i wiek mają wpływ na wyniki. ENMG może być pozytywna u 0-46% osób bezobjawowych i ujemny u 16-24% pacjentów z rozpoznaniem klinicznym zespołem kanału nadgarstka. W badaniu izolowanego opóźnienia motorycznego stwierdzono czułość 54% i swoistość na poziomie 97,5%. W pojedynczym badaniu prędkości przewodnictwa czuciowego stwierdzono istotnie większą czułość (75-92%) i swoistość (97,5%) [20]. Zdjęcia rentgenowskie nie są już rutynowo wykorzystywane do diagnozowania etiologii zespołu cieśni nadgarstka. Obrazowanie w projekcji tylno – przedniej i bocznej nadgarstka są przydatne: w przypadku bólu nadgarstka, ograniczonej ruchomości lub deformacji struktur kostnych. Badanie ultrasonograficzne może pomóc w zdiagnozowaniu etiologii poprzez analizę morfologiczną zawartości, np. rozpoznanie utrzymującej się zakrzepicy tętnicy pośrodkowej przy użyciu USG Dopplera. Rezonans magnetyczny jest rzadko używany, ale może być przydatny: we wtórnym zapaleniu pochewek i ścięgien oraz w zespole cieśni nadgarstka u dziecka lub młodej osoby dorosłej.

Leczenie i podsumowanie

Leczenie zespołu kanału nadgarstka opiera się na kilku metodach. Obecnie istnieje wystarczający poziom dowodów na skuteczność zastrzyków sterydowych i kortykosteroidów doustnych. Inne metody leczenia, takie jak ultradźwięki, laser, leki moczopędne, witamina B6, utrata masy ciała są kontrowersyjne. Zastrzyki sterydowe działają poprzez zmniejszenie objętości pochewki i bezpośredni wpływ na nerw pośrodkowy. Głównym zagrożeniem jest uszkodzenie nerwu, z bolesnym odczuciem porażenia prądem, ryzykiem ubytku neurologicznego i uporczywym bólem. Innym powikłaniem jest zerwanie ścięgna. Tendencja do utrzymywania nadgarstka w pozycji zgięciowej podczas snu, zwiększająca ciśnienie wewnątrz kanału, ma wpływ na występowanie objawów nocnych. Aby temu zapobiec stosuje

się szyny nocne. Pozycja szyny nadgarstka musi być w pozycji ściśle neutralnej w celu zmniejszenia tego ciśnienia. Szyna może być dostosowana do współistniejących patologii (podstawowa choroba zwyrodnieniowa kciuka). Wyniki są zbliżone do uzyskanych przy wstrzyknięciu kortykosteroidów [21]. Stutzmann i Foucher [22] stwierdzili poprawę w umiarkowanym zespole cieśni w 81% przypadków w ciągu trzech lat. Leczenie trwa od trzech tygodni do trzech miesięcy i może być wykonane w oczekiwaniu na operację. Nawet czasowe ograniczenie aktywności często przynosi ulgę. U chorych z udowodnionym zespołem nie stwierdzono istotnej poprawy objawów i wyników ENMG przy wykorzystaniu ergonomicznych klawiatur komputerowych w porównaniu z tradycyjnymi klawiaturami. Zasadą leczenia chirurgicznego jest uzyskanie zmniejszenia ciśnienia wewnątrzkanałowego poprzez zwiększenie objętości kanału nadgarstka w odcinku troczka zginaczy. Zazwyczaj jest to operacja w chirurgii jednego dnia. Operacja ta ma zazwyczaj charakter jednostronny. Obecnie stosuje się trzy techniki: otwartą, inną znaną jako „mini-otwarta" oraz endoskopową. Trwają prace nad opracowaniem i oceną chirurgii z kontrolą ultrasonograficzną. Bez względu na technikę, zabieg musi być atraumatyczny i należy uważać, aby nie umieszczać nerwu pośrodkowego w przedłużeniu blizny po nacięciu w celu zminimalizowania zrostów pooperacyjnych [23]. Technika otwarta - jest to najstarsza technika. W osi promieniowej palca serdecznego w dół od linii kardynalnej Kaplana wykonuje się nacięcie o długości od 3 do 4 cm od nadgarstka. Technika „mini-otwarta" polega na wykonaniu mniejszego nacięcia (o długości od 1 do 1,5 cm), a następnie wykorzystuje się narzędzie zwane retinakulotomem Paine'a. Technika endoskopowa jest najbardziej zaawansowana i nie jest standardową metodą leczenia. Operacja wykonywana jest w pozycji zgięcia grzbietowego poprzez wykonanie niewielkiego nacięcia (ok. 0,5 cm), a następnie wprowadzeniu narzędzia CenterlineArthrex [25]. Niezależnie od użytej metody szwy usuwa się po 14 dniach od zabiegu. Ćwiczenia ruchowe w stawie nadgarstkowym wdraża się po 3 tygodniach od operacji, a pełny wysiłek po 6 – 8 tygodniach. Niektórzy autorzy zalecają stosowanie szyny przez 2 do 3 tygodni celem przyspieszenia rekonwalescencji.

Literatura

[1] MacDermid JC, Doherty T. Clinical and electrodiagnostic testing of carpal tunnel syndrome: a narrative review. J Orthop Sports Phys Ther. 2004; 34: 565–588.

[2] Newington L, Harris EC, Walker-Bone K. Carpal Tunnel Syndrome And Work. Best practice & research Clinical rheumatology. 2015; 29(3): 440-453. doi:10.1016/j.berh. 2015.04.026

[3] Alfonso C, Jann S, Massa R, Torreggiani A. Diagnosis, treatment and follow-up of the carpal tunnel syndrome: a review. Neurol Sci. 2010; 31: 243–252.

[4] Millesi H, Zöch G, Rath T. The gliding apparatus of peripheral nerve and its clinical significance. Ann Chir Main Memb Super. 1990; 9: 87–97.

[5] Aboonq MS. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome. Neurosciences. 2015; 20(1): 4-9.

[6] Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. Clin Neurophysiol. 2002; 113: 1373–1381.

[7] LeBlanc KE, Cestia W. Carpal tunnel syndrome.Am Fam Physician. 2011 Apr 15; 83(8): 952-8.

[8] D D, Wilbourn HM. Entrapment Neuropathies 3rd ed. J Clin Neuromuscul Dis. 1999; 1: 54.

[9] Gold R, Stoll G, Kieseier B, Hartung H, Toyka K. Experimental Autoimmune Neuritis. In: Dyck PJ, Thomas PK, editors. Peripheral neuropathy. 4th ed. Amsterdam (NL): Elsevier; 2005.

[10] Sud V, Tucci MA, Freeland AE, Smith WT, Grinspun K. Absorptive properties of synovium harvested from the carpal tunnel. Microsurgery. 2002; 22: 316–319.

[11] Hirata H, Nagakura T, Tsujii M, Morita A, Fujisawa K. The relationship of VEGF and PGE2 expression to extracellular matrix remodelling of the tenosynovium in the carpal tunnel syndrome. J Pathol. 2004; 204: 605–612.

[12] Lundborg G. Nerve entrapment. In: Lundborg G, editor. Nerve injury and repair. Philadelphia (PA): Churchill Livingstone; 1988. pp. 102–148.

[13] Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. Clin Neurophysiol. 2002; 113: 1373–1381.

[14] Lozano-Calderon S, Anthony S, Ring D. The quality and strength of evidence for etiology: example of carpal tunnel syndrome. J Hand Surg Am, 33 (2008).

[15] D'Arcy CA, McGee S (2000) Does this patient have carpal tunnel syndrome? JAMA 283: 3110–3117

[16] Katz JN, Stirrat C, Larson MG et al (1990) A self administered hand symptom diagram in the diagnosis and epidemiologic study of carpal tunnel syndrome. J Rheumathol 17: 1495–1498

[17] Palumbo C.F, SzaboR.M. Examination of patients for carpal tunnel syndrome sensibility, provocative, and motor testing Hand Clin, 18 (2002): 269-277 vi.

[18] Buch-Jaeger N, Foucher G. Correlation of clinical signs with nerve conduction tests in the diagnosis of carpal tunnel syndromeJ Hand Surg Br, 19 (1994), pp. 720-724.

[19] Bouche P, Clinique E. Encyclopédie Médico-chirurgicale, Elsevier Masson SAS, Paris (2008), 17-030-A-10.

[20] Witt J.C, Hentz J.G, Stevens J.C.Carpal tunnel syndrome with normal nerve conduction studies Muscle Nerve, 29 (2004), pp. 515-522.

[21] Page M.J, Massy-Westropp N, O'Connor D, PittV. Splinting for carpal tunnel syndrome Cochrane Database Syst Rev, 7 (2012), p. CD010003.

[22] Stutzmann S, Buch-Jaeger N, Foucher G.Syndrome du canal carpien. Résultats du traitement conservateur par orthèse de repos nocturne sur mesureMain, 3 (1998), pp. 203-210.

[23] Nakamichi K, Tachibana S, Yamamoto S, Ida M. Percutaneous carpal tunnel release compared with mini-open release using ultrasonographic guidance for both techniques J Hand Surg Am, 35 (2010), pp. 437-445.

[24] Paine K. W, Polyzoidis K.S.Carpal tunnel syndrome. Decompression using the Paine retinaculotome J Neurosurg, 59 (1983), pp. 1031-1036.

[25] Chow J.C. Endoscopic release of the carpal ligament: a new technique for carpal tunnel syndrome Arthroscopy, 5 (1989), pp. 19-24.

OCENA RÓWNOWAGI I RYZYKA UPADKÓW JAKO ELEMENT KOMPLEKSOWEJ PROFILAKTYKI I LECZENIA SCHORZEŃ WIEKU GERIATRYCZNEGO

Marzena Mańdziuk[(1)], Blanka Kaszuba[(1)], Weronika Cyganik[(1)], Marlena Krawczyk-Suszek[(1)], Ryszard Maciejewski[(2)]

[(1)] Katedra Fizjoterapii, Wydział Medyczny, Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania z siedzibą w Rzeszowie

[(2)] Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublin

mmandziuk@wsiz.rzeszow.pl

Streszczenie

Wstęp: Równowaga człowieka zależy od współpracy wielu mechanizmów kontrolnych. W wyniku zmian w układzie mięśniowo-szkieletowym dochodzi do przesunięcia środka ciężkości oraz większego prawdopodobieństwa upadków.

Cel pracy: Celem pracy była analiza zaburzeń równowagi, stabilności posturalnej, mobilności oraz ryzyka upadków w populacji osób powyżej 65 r.ż.

Materiał i metody: Badaną grupę stanowiło 90 podopiecznych Domu Pomocy Społecznej w Rzeszowie. Do zastosowanych narzędzi badawczych należą: wywiad, skala Berga, próby Romberga i Unterbergera, test „Up & Go" oraz rozciągnięty wskaźnik czynności życia codziennego Nottingham (Nottingham Extended Activities Of Daily Living Index) oceniany w zakresie mobilności.

Wyniki: Skala Berga wykazała, iż 22% seniorów uzyskało 41-56, co świadczy o ich dobrej sprawności. Próby Romberga nie wykonało aż 76% badanych, a pozostała część odczuwała lęk, strach i chwiejność. Próbę Unterbergera prawidłowo wykonało 20% seniorów. Na podstawie ADL Index stwierdzono, iż 90% badanych wychodzi na spacery, 12% chodzi samodzielnie i bez lęku po schodach, a 10% nie pokonuje samodzielnie schodów. Przy wsiadaniu i wysiadaniu z samochodu 72% potrzebuje pomocy, a 92% badanych boi się chodzić po każdej nawierzchni. Ze wskaźnika czynności życia codziennego Nottingham wynika również, że 80% seniorów wymaga nadzoru podczas przechodzenia przez jezdnię, a 38% ma problemy z podróżowaniem publicznymi środkami komunikacji.

Wnioski: Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że większość badanych wykazywała chwiejność postawy i niemożność utrzymania równowagi.

Najczęstszymi przyczynami upadków w badanej populacji są podstawowe czynności dnia codziennego a także nieprawidłowo dostosowane warunki mieszkaniowe.

Wprowadzenie

Współczesne społeczeństwo polskie należy do sukcesywnie starzejących się demograficznie. Wydłuża się czas trwania starości, będącej końcowym etapem egzystencji człowieka. Dane Głównego Urzędu Statystycznego z 2012 podają, że w Polsce żyje ok. 6,8 mln ludzi, mających 65 lat i więcej. Stanowi to ponad 17,8% wszystkich mieszkańców naszego kraju [1-2].

Procesowi starzenia towarzyszy zmniejszanie biologicznej aktywności organizmu. Następuje stopniowe upośledzenie funkcji systemu ruchowego i posturalnego, niewydolność ośrodkowych mechanizmów kompensacyjnych, co w efekcie prowadzi do upadków [3]. Ich liczba wzrasta z wiekiem, zwiększając tym samym prawdopodobieństwo groźnych następstw: przedwczesnej śmierci oraz konieczności uzależnienia od osób trzecich, czyli najbliższej rodziny i opiekunów [4]. Równowaga człowieka zależy od stanu i prawidłowej współpracy trzech podstawowych zmysłów: wzroku, równowagi (błędnik) oraz czucia głębokiego. Zapewnia ona utrzymanie prawidłowego położenia środka ciężkości w spoczynku i ruchu. W wyniku inwolucyjnych zmian starczych dochodzi do zmniejszenia stabilności posturalnej oraz niemożności utrzymania typowej pionowej postawy ciała. Zaburzenia orientacji przestrzennej są następstwem zarówno tzw. wychwiań, jak i braku wyobrażenia i uwzględnienia składowych mechaniki ruchów dowolnych. Wskutek nieprawidłowego przewidywania ruchu, zmniejszonej precyzji i koordynacji dochodzi do upadków, których następstwa stanowią bardzo poważny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. W konsekwencji ludzie starsi nie mogą swobodnie poruszać się w pozycji pionowej [5-9].

Upadki są zaliczane do tzw. wielkich problemów geriatrycznych, wraz z zaburzeniami mobilności, nietrzymaniem moczu i stolca, zaburzeniami otępiennymi, upośledzeniem wzroku, słuchu i depresją [7]. Amerykańskie i Brytyjskie Towarzystwo Geriatryczne przedstawia w następujący sposób definicję upadku: „zdarzenie, podczas którego osoba przyjmuje pozycję leżącą na poziomie, na którym stała lub niższym poziomie z/lub bez utraty przytomności” [7-9]. Wielu autorów definiuje upadek jako nagłą i niezamierzoną zmianę pozycji ciała z poziomu dotychczas zajmowanego na niższy [9].

Celem niniejszej pracy była analiza zaburzeń równowagi, stabilności posturalnej, mobilności oraz ryzyka upadków w populacji osób powyżej 65 r. ż.

Materiał i metody

Badaną grupę stanowiło 90 podopiecznych Domu Pomocy Społecznej w Rzeszowie: 53 kobiety i 37 mężczyzn. Średnia wieku wynosiła 74 lata. Za kryteria włączenia osób do badań przyjęto wiek powyżej 65 lat, komunikatywność, samodzielność w zakresie poruszania się lub korzystanie z pomocy takich jak laska, balkonik czy wózek inwalidzki oraz zgoda na udział w badaniu. Narzędzia badawcze, zastosowane w pracy stanowiły: skala Berga, próby Romberga i Unterbergera, test „Up & Go" oraz rozciągnięty wskaźnik czynności życia codziennego Nottingham (Nottingham Extended Activities Of Daily Living Index) oceniany w zakresie mobilności.

Skala Berga pozwala w 53% zidentyfikować osoby ze skłonnością do upadków (niska czułość), natomiast w 96% identyfikuje niezagrożonych ryzykiem upadku (wysoka specyficzność). Każdy z badanych miał za zadanie zademonstrować określone zadania ruchowe w postaci 14 pozycji równoważnych tj. zmiana pozycji z siadu do stania, stanie bez pomocy, siad bez podparcia, zmiana pozycji ze stania do siadu, transfer, stanie z zamkniętymi oczami, stanie ze złączonymi stopami, podnoszenie przedmiotów z podłogi, stanie na jednej nodze, skręty tułowia przy nieruchomych stopach, sięganie w przód w pozycji stojącej, obrót o 360 stopni, wejście na stopień, stanie w jednej linii stopy jedna za drugą. Zapisywano najniższy osiągnięty wynik w danej próbie [10].

Podczas próby Romberga badanym polecono stanie (bez obuwia) z nogami złączonymi „stopa przy stopie", uniesienie kończyn górnych do poziomu, a następnie zamknięcie oczu. Podczas piętnastosekundowej obserwacji badanych zwracano uwagę na chwianie się lub ewentualne padanie w określoną stronę [11].

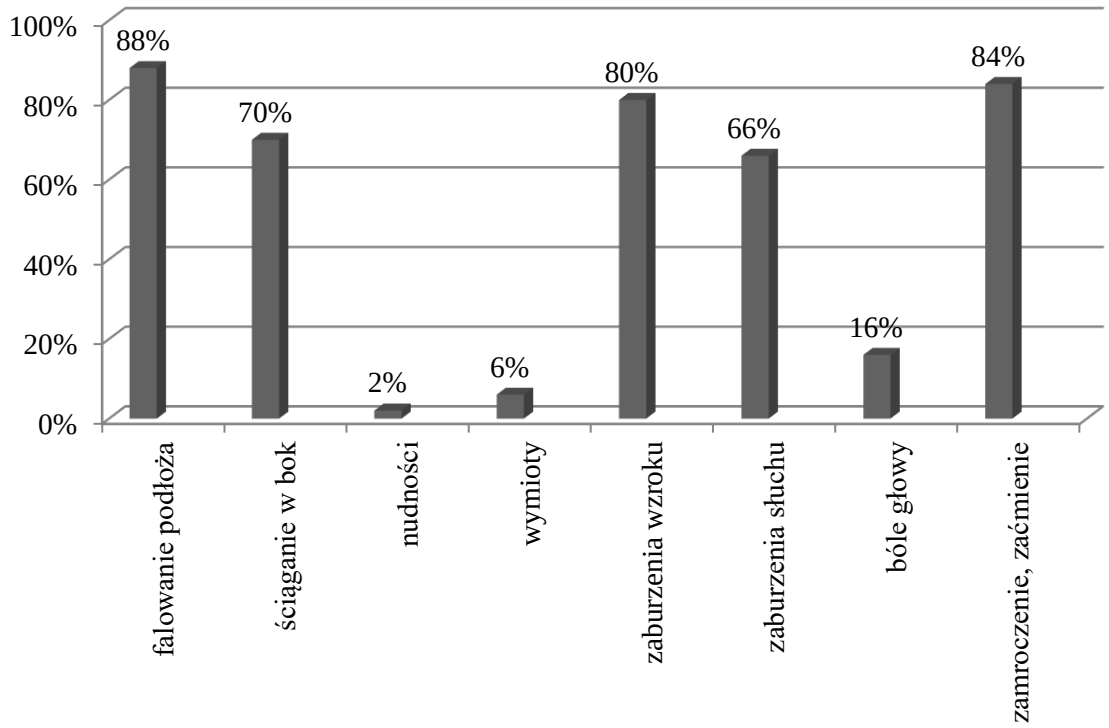
W próbie Unterbergera badani mieli za zadanie stanąć ze stopami zbliżonymi, wyciągnąć kończyny górne przed siebie i zamknąć oczy. Następnie polecono 15 sekundowy marsz w miejscu z unoszeniem stóp wysoko nad podłoże (ok. 25 cm). W warunkach prawidłowych obrót ciała nie przekracza 5-10 stopni [11].

W teście „Up & Go" na polecenie „start" badany miał za zadanie wstać z krzesła, pokonać 3 m w linii prostej, wykonać obrót o 180 stopni, po czym wrócić z powrotem i usiąść [12].

W pracy zastosowano również rozciągnięty wskaźnik czynności życia codziennego Nottingham (Nottingham Extended Activities Of Daily Living Index) oceniany w zakresie mobilności. Składa się z sześciu pytań, dotyczących wychodzenia na spacery, chodu po schodach, wsiadania i wysiadania z samochodu, chodu po każdej nawierzchni, przechodzenia przez jezdnię oraz podróżowania publicznymi środkami komunikacji [13].

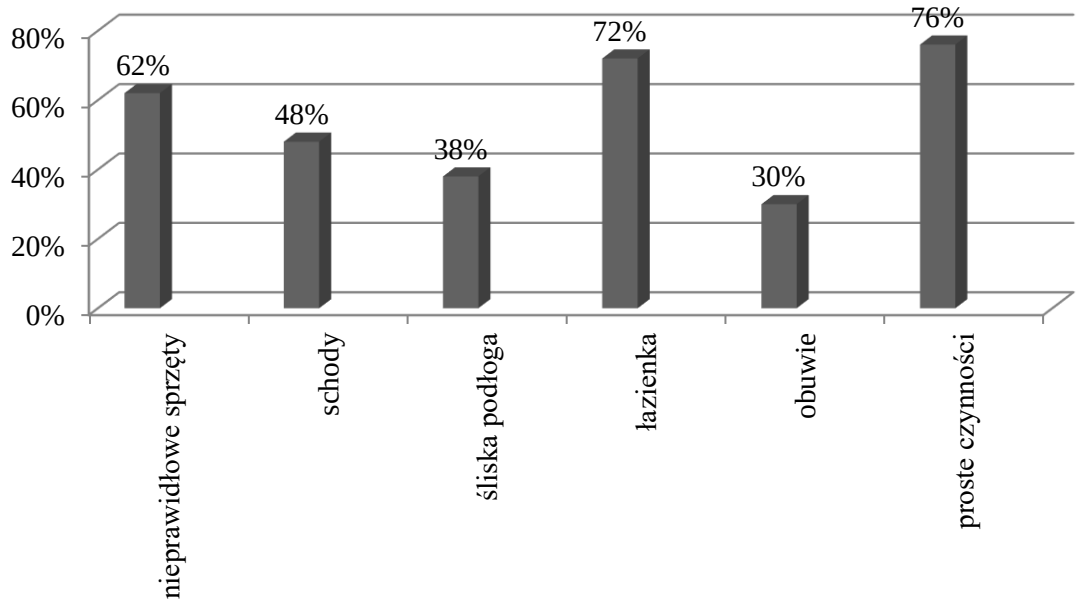
Wyniki

Osoby po 65 r.ż. to grupa wymagająca indywidualnego podejścia ze względu na wielochorobowość oraz różnorodne traktowanie nieodwracalnego i ciągłego procesu jakim jest starzenie. Problemy zgłaszane w wywiadzie przez podopiecznych DPS-u to: zawroty głowy, uczucie falowania podłoża, ściągania w bok, nagłe zamroczenie, zaćmienie, zaburzenia wzroku, słuchu. Sporadycznie odnotowano bóle głowy, wymioty i nudności (rys. 1).



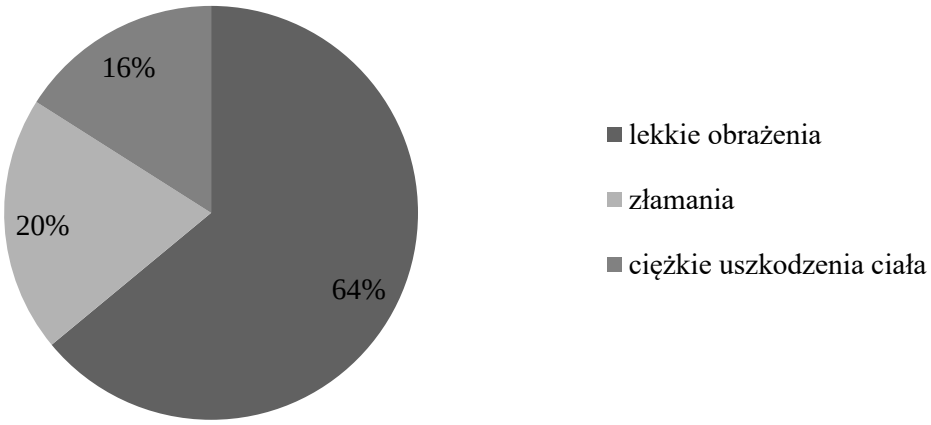
Rysunek 1. Problemy osób po 65 r. ż. zgłaszane w wywiadzie

Jak obrazuje rysunek 2 najczęstszymi przyczynami upadków są proste czynności dnia codziennego (76%), takie jak: nagłe wstanie, sięganie do przedmiotu wyżej położonego, zbyt gwałtowne obroty ciała. Większość badanych doznało upadku wskutek niedostosowanych do zmniejszonej sprawności warunków mieszkaniowych: nieprawidłowo wyposażonej łazienki oraz braku w niej mat antypoślizgowych, uchwytów i schodków ułatwiających wejście i wyjście z wanny, nieodpowiednich sprzętów codziennego użytku takich jak: zbyt wysokie fotele, krzesła. Przyczyną prawie połowy upadków, do których doszło na klatce schodowej jest słabe oświetlenie i brak poręczy. Problemem występującym u badanych seniorów okazuje się również nieprawidłowo dobrane obuwie – zbyt wąskie, za duże lub za małe.



Rysunek 2. Najczęstsze przyczyny upadków w populacji badanych osób po 65 r.ż.

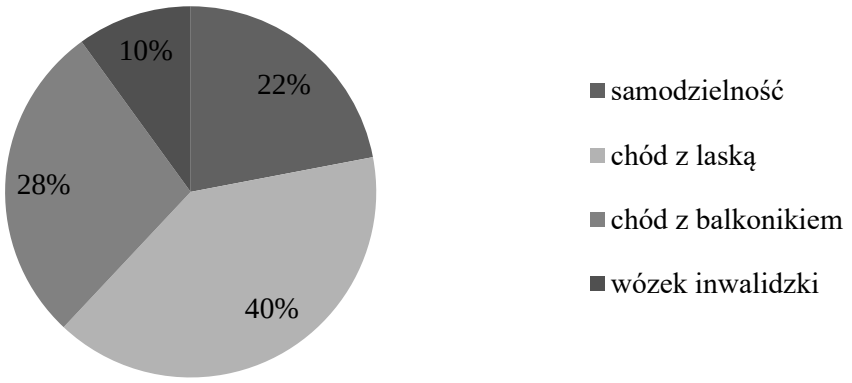
Najczęstszymi skutkami upadków wśród badanych są lekkie obrażenia ciała, czyli otarcia, zranienia, stłuczenia (rys. 3). Inne poważne konsekwencje to złamania bliższej nasady kości udowej, kości miednicy, kręgosłupa, przedramienia, a także ciężkie uszkodzenia ciała, takie jak krwiak wewnątrzmózgowy, wstrząs i oparzenia.



Rysunek 3. Najczęstsze skutki upadków w populacji badanych osób po 65 r. ż.

Skala Berga (rys. 4) wykazała, iż na 56 możliwych punktów 22% seniorów uzyskało 41 – 56 punktów, co oznacza, że są oni w pełni samodzielni. Natomiast 40% podopiecznych rzeszowskiego DPS-u zdobyło 37 – 40 punktów, co świadczy o konieczności chodu z wykorzystaniem laski. 28% uzyskało 21 – 36 punktów, w związku z tym powinni oni

korzystać z balkonika. Wśród osób badanych znajdują się również seniorzy, którzy poruszają się z pomocą wózka inwalidzkiego.

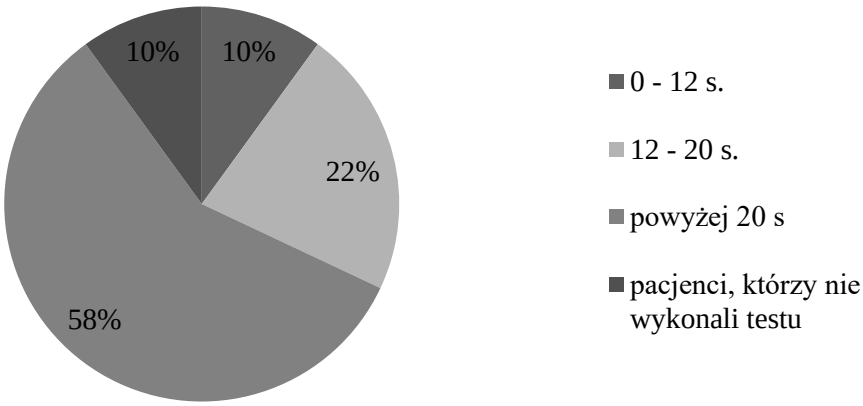


Rysunek 4. Skala Berga

W próbie Romberga badano zdolność utrzymania równowagi. Aż 76% badanych nie wykonało próby, dodatni wynik uzyskało 24% mieszkańców rzeszowskiego DPS-u, jednakże wszystkim badanym podczas wykonywania próby towarzyszył lęk, strach oraz chwiejność postawy.

Próbę Unterbergera wykonało prawidłowo 20% seniorów. Natomiast zaburzenia takie jak chwiejność, brak równowagi, zbaczanie w prawo bądź w lewo, uczucie tzw. „nóg z waty", zawroty głowy, wystąpiły u 80 % badanych.

W teście „Up & Go", stwierdzono, iż jedynie 10% mieszkańców DPS-u charakteryzuje całkowita sprawność. Szczegółowe wyniki przedstawia rycina 5.



Rysunek 5. Wyniki testu „Up & Go"

Na podstawie wskaźnika czynności życia codziennego Nottingham, ocenianego w zakresie mobilności stwierdzono, iż 90% seniorów wychodzi na spacery, z czego 10% potrzebuje pomocy. Przy wejściu i wyjściu z samochodu 72% nie potrafi samodzielnie sobie poradzić. Aż 92% badanych boi się chodzić po każdej nawierzchni, 80% wymaga nadzoru podczas przechodzenia przez jezdnię, natomiast 38% ma problemy z podróżowaniem publicznymi środkami komunikacji.

Dyskusja

Upadki są głównym problemem u osób starszych na całym świecie. Każdego roku dotyczą one około 30% osób dorosłych powyżej 65 roku życia, a ryzyko to wzrasta wraz ze wzrostem wieku [14]. Większość upadków występuje w czasie poruszania się, z czego 60% następuje w kierunku do przodu w wyniku potknięcia się [15].

Zaburzenia czynności motorycznych, zaburzenia wzroku, czasu reakcji na zadziałanie bodźca destabilizującego, zmniejszona równowaga, mobilność i stabilność chodu zostały zidentyfikowane jako kluczowe czynniki ryzyka upadków w społeczności osób starszych [15].

Badanie problemu niestabilności posturalnej i zagrożeń upadkami u seniorów domów opieki społecznej jest szczególnie istotne w kontekście obecnych prognoz demograficznych wskazujących na szybkie starzenie się społeczeństw [16]. U osób starszych wraz z wiekiem wzrasta liczba występowania upadków, prowadzących niejednokrotnie do poważnych następstw zdrowotnych i społecznych. Wynika to niewątpliwie z występowania różnych czynników ryzyka, z których większość jest powiązana ze zmianami inwolucyjnymi, typowymi dla procesu starzenia się organizmu ludzkiego [17]. Ze względu na częste występowanie zaburzeń równowagi w populacji osób starszych zasadne wydaje się zbadanie skali tego problemu pod kątem ryzyka upadków. Bezpośrednie i pośrednie koszty społeczne związane z upadkami są ogromne, zatem wiedza o skali tego zjawiska daje podstawy do podjęcia systemu działań profilaktycznych i ulepszenia organizacji opieki zdrowotnej nad osobami starszymi zamieszkującymi w placówkach stałego pobytu [16].

Szukając przyczyn upadków, duże znaczenie przypisuje się zaburzeniom chodu i równowagi. Powszechnie stosowane i proste w wykonaniu testy funkcjonalne, stosowane w ocenie ryzyka upadków u osób starszych, cechuje różnorodność form. Oprócz prostych zadań, związanych z chodem lub wykonaniem jednej czynności, wymagającej utrzymania równowagi, dostępne są również złożone, wielozadaniowe analizy kilku aktywności fizycznych [18].

Zastosowane w pracy wybrane skale mają służyć ocenie równowagi ciała i stabilności posturalnej osób po 65 roku życia. Jak wskazuje większość doniesień medycznych skala Berga jest najczęściej stosowanym narzędziem badawczym przez fizjoterapeutów, oceniających możliwości pacjentów po udarze mózgu [10, 19]. Niektórzy wykorzystują wyniki testu Berga do analizy funkcjonowania pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu endoprotezoplastyki stawu kolanowego [20]. Ze względu na wielochorobowość wieku starszego, skala ta jest również doskonałą metodą dostarczającą cennych informacji na temat równowagi ciała w przestrzeni w populacji osób po 65 roku życia. Podobne badania przeprowadzili naukowcy z Toronto, oceniając za pomocą skali Berga równowagę pacjentów, którzy doznali wielu upadków a także tych, którzy ich nie doświadczyli [21].

Źródła podają, że przyczyny takie jak: rzeczy leżące na podłodze, przesuwające się po podłożu chodniki, śliska podłoga, wystające progi, schody, złe oświetlenie, w ponad 50% przypadków są odpowiedzialne za upadek starszej osoby [22]. W rzeszowskim DPS-ie z kolei najczęściej występują upadki w wyniku nagłego wstania, zbyt gwałtownych obrotów czy sięgania do wyżej położonego przedmiotu. Natomiast nieodpowiednio wyposażona łazienka jest problemem u 72% badanych. Wraz z wiekiem zmniejsza się gęstość i masa kości a w związku z tym występują coraz częstsze zaburzenia mobilności. U podopiecznych Domu Pomocy Społecznej w Rzeszowie poważnymi konsekwencjami upadków są złamania, które wystąpiły u 20% badanych. Wśród seniorów rzeszowskich 4% doznało złamań szyjki kości udowej, z czego 2% utraciło samodzielność i potrzebuje pomocy osób trzecich. Powikłania upadków często wydłużają czas hospitalizacji, prowadząc do śmierci. W Stanach Zjednoczonych upadki stanowią siódmą przyczynę zgonów osób w wieku podeszłym. Natomiast koszty, jakie ponosi społeczeństwo w efekcie urazów sięga ponad siedem miliardów dolarów rocznie [23-25]. . Wojszel i Bień stwierdzają, że ponad 90% złamań szyjki kości udowej jest następstwem upadku i występuje najczęściej u osób powyżej 70 r. ż., co u połowy pacjentów skutkuje utratą zdolności chodzenia [27].

Osoby po 65 r. ż. często negatywnie oceniają swoje możliwości poruszania się i utrzymania równowagi. Występuje u nich tzw. zespół poupadkowy. Literatura donosi, że problem ten dotyczy 20-25 % osób starszych, które doznały upadku, ale też tych, którzy jedynie byli jego świadkami lub następstwa poznali u innych [27]. Sytuacje te wywołują u nich strach, lęk a także depresję. Wśród rzeszowskich seniorów na podstawie wywiadu syndrom poupadkowy wystąpił u 90% podopiecznych DPS-u. Kształtujące się zjawisko tzw. błędnego koła, czyli zmniejszenia aktywności fizycznej, zmierzające do upośledzenia funkcji całego organizmu, często prowadzi do wewnętrznej blokady ludzi starszych. W związku z lękiem

przed podejmowaniem dalszych czynności życiowych, takich jak sprzątanie czy zakupy oraz nasilającymi się problemami z lokomocją, konieczna jest pomoc osób trzecich i wykwalifikowanego personelu medycznego. W niektórych przypadkach bardzo skuteczna okazuje się rozmowa z psychologiem. Zespół poupadkowy jest jednym z podstawowych czynników zwiększających ryzyko instytucjonalizacji osoby starszej, przyjęć na dzienne oddziały opieki, oddziały rehabilitacji oraz opieki długoterminowej. Jest problemem psychospołecznym na szeroką skalę, prowadzącym do izolacji i ograniczenia aktywności życiowej osób starszych [28-30]. Konsekwencje upadków nie sprowadzają się tylko do bólu i cierpienia poszkodowanego, ale przekładają się także na wysokie koszty pielęgnowania i leczenia. Ma to związek z koniecznością przeprowadzania zabiegów operacyjnych, przedłużonego pobytu w szpitalu, a w późniejszym etapie długoterminowej opieki nad chorym niezdolnym do samodzielnego życia [29].

Martin Seligman, który skupił się na koncepcji pozytywnego starzenia się, stwierdza, że człowiek w starszym wieku nie powinien być pasywny oraz wykazywać lęku przed bólem, niepełnosprawnością i ograniczeniem swoich możliwości. Bardzo istotną rolę odgrywa zdolność do działania i przezwyciężania trudności życiowych. Jedynie w chwili uwierzenia we własne siły jest szansa na uzyskanie pomyślnej starości. Ponadto postęp medycyny i opieki geriatrycznej umożliwia zarówno wydłużenie życia jak i zachowanie jak największej samodzielności [30]. Z badań prowadzonych przez Łukomską i Wachowską wynika, iż w okresie starości 56% seniorów odczuwa radość. Ponadto 75% twierdzi, że jest to czas odpoczynku a 50% uważa starość za najlepszy okres do realizacji marzeń. Jednak zdarzają się też tacy, którzy utożsamiają starość z chorobą, osłabieniem wydolności całego organizmu i zależnością od innych. Wizerunek starości ciągle ulega zmianom. Społeczeństwo powinno być edukowane i przygotowane na potrzeby ludzi w starszym wieku w celu zapewnienia im jak najlepszego przeżywania okresu starości [30].

Wnioski

1. Na podstawie zastosowanych narzędzi badawczych stwierdzono, że u prawie 80% pensjonariuszy rzeszowskiego DPS-u występowały zaburzenia równowagi i stabilności posturalnej.
2. Tylko jeden na pięciu rzeszowskich seniorów jest zdolny do w pełni samodzielnego funkcjonowania lub wymaga tylko niewielkiej pomocy osób trzecich.
3. Najczęstszymi przyczynami upadków w badanej populacji są podstawowe czynności dnia codziennego a także nieprawidłowo dostosowane warunki mieszkaniowe.

Literatura

[1] Polak A, Porzych K, Kędziora-Kornatowska K, Motyl J, Porzych M, Słupski M, i wsp., Poznawczy i praktyczny wymiar gerontologii – interdyscyplinarnej nauki o starzeniu się i starości, Gerontologia Polska, 2007, 15, 3, 51-53.

[2] Zdziebło K, Współczesne zjawiska demograficzne a problemy zdrowotne starzejącego się społeczeństwa, Studia Medyczne, 2008, 9, 63-69.

[3] Żak M, Ocena ryzyka upadków u osób starszych i możliwości prewencji, Gerontologia Polska, 2000, 8, 3.

[4] Robertson MC, Campbell AJ, Gardner MM, Devlin N, Preventing injuries in older people by preventing falls: a meta-analysis of individual-level data, J Am Geriatr Soc, 2002, 50, 5, 905-11.

[5] Błaszczyk JW, Czerwosz L, Stabilność posturalna w procesie starzenia, Gerontologia Polska, 2005, 13, 1, 25-26.

[6] Horak FB, Postural orientation and equilibrium; what do we reed to know abort neural control of balance to prevent falls?, Age Aging, 2006, 7-11.

[7] Bruyere O, Wuidart MA, Di Palma E, Gourlay M, Controlled Whole Body Vibration to Decrease Fall Risk and Improve Health-Related Quality of Life of Nursing Home Residents, Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86, 303-307.

[8] Finlayson MC, Petersom EW, Cho CC, Risk factors for falling among people aged 45 to 90 Years with Multiple Sclerosis, Arch Phys Med Rehabil, 2006, 87, 1274-1279.

[9] Clinical practice guideline for the assessment and prevention of falls In older people. Guidelines commissioned by the National Institute for Clinical Exellence (NICE), Royal College of Nursing, 2004.

[10] Brola W, Fudala M, Czernicki J, Berg Balance Test i jego znaczenie w prognozowaniu ryzyka upadków po udarze mózgu, Fizjoterapia Polska, 2009, 1, 4, 31-38.

[11] http://www.ump.gwsh.eu/pliki/fizjoterapia/metody_biomechaniczne/5%20%20Testy%20%20-%20rownowaga.pdf

[12] http://www.cdc.gov/steadi/pdf/tug_test-a.pdf

[13] Harwood RH, Ebrahim S, A comparison of the responsiveness of the Nottingham extended activities of daily living scale, London handicap scale and SF-36, Disabil Rehabil, 2000, 22, 786-792.

[14] Fairhall N, Sherrington C, Lord S, Kurrle S, Effect of a multifactorial, interdisciplinary intervention on risk factors for falls and fall rate in frail older people: a randomised controlled trial, Age and Ageing, 2014, 43, 616–622.

[15] Carty Ch, Cronin N, Nicholson D, Reactive stepping behaviour in response to forward loss of balance predicts future falls in community-dwelling older adults, Age and Ageing, 2015, 44, 109–115.

[16] Ostrowska B, Giemza Cz, Demczuk-Włodarczyk E, Adamska M, Ocena równowagi i chodu u starszych osób pensjonariuszy domu opieki społecznej, Fizjoterapia, 2010, 18, 4, 40-48.

[17] Szot P, Golec J, Szczygieł E, Przegląd wybranych testów funkcjonalnych, stosowanych w ocenie ryzyka upadków u osób starszych, Gerontologia Polska, 2008, 16, 1.

[18] Kyle C, Moylan E, Binder F, Falls in Older Adults: Risk Assessment, Management and Prevention, The American Journal of Medicine, 2007, 120, 493-497.

[19] Drużbicki M, Przysada G, Rykała J, i wsp., Ocena przydatności wybranych skal i metod stosowanych w ocenie chodu i równowagi osób po udarze mózgu, Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego, 2013, 1, 21-31.

[20] Srokowski G, Bułatowicz I, Kaźmierczak U, Badanie testem Berga i ocena jakościowa chodu pacjentów zakwalifikowanych do endoprotezoplastyki stawu kolanowego, Nowiny Lekarskie, 2010, 79, 3, 173-182.

[21] Muir SW. Berg K. Chesworth B.et al, Use of the Berg Balance Scale for Predicting Multiple Falls in Community-Dwelling Elderly People, A Prospective Study, Physical Therapy, 2008, 88, 4, 449-459.

[22] Teret SP, Baker SP, Defrancesko S, Report of the National Conference on Injury Control. US Public Health Service, Department of Health and Human Services, 1981.

[23] Tinetti ME, Wiliams LF, Mayerski R, Falls risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities, Am J Med, 1986, 80, 429.

[24] Guideline for the Prevention of Falls in Older Persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention, JAGS, 2001, 49, 664-672.

[25] Żak M, Ocena ryzyka upadków u osób starszych i możliwości prewencji Gerontologia Polska, 2000, 8, 3.

[26] [26] Niino N, Frequencies and circumstances of falls in the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study on Aging (NILS-LSA), J Epidemiol, 2000, 10, 90-4.

[27] Wojszel ZB, Bień B, Przydatek M, Wielkie problemy geriatryczne: II, Upadki, Medycyna Rodzinna, 2001, 2, 83-86.

[28] Czerwiński E, Borowy P, Jasiak B, Współczesne metody zapobiegania upadkom z wykorzystaniem rehabilitacji, Ortopedia traumatologia rehabilitacja, 2006, 4, 6, 8, 380-387.

[29] Seligman M, Csikszentmihalyi M, Positive psychology: An introduction. American Psychologist, 2000, 55, 1.

[30] Łukomska A, Wachowska J, Oblicza starości, Medical and Biological Sciences, 2008, 22, 3, 135-139.

IPKIN

INSTYTUT PROMOCJI
KULTURY I NAUKI

Instytut zaprasza do współpracy przy:

- przygotowaniu i publikacji monografii
- organizacji i obsłudze konferencji, warsztatów oraz szkoleń
- wykonywaniu tłumaczeń i korekt tekstów

www.ipkn.edu.pl

INSTYTUT PROMOCJI KULTURY I NAUKI DR JERZY BEDNARSKI

ul. Bohdana Dobrzańskiego 3, 20-262 Lublin

kontakt@ipkn.edu.pl