

Interdyscyplinarne aspekty nauk o zdrowiu



Interdyscyplinarne aspekty nauk o zdrowiu

**redakcja naukowa
Grażyna Dębska, Jerzy Jaśkiewicz**

Kraków 2010

Rada Wydawnicza Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego:
Klemens Budzowski, Maria Kapiszewska, Zbigniew Maciąg, Jacek M. Majchrowski

Recenzja: prof. dr hab. med. Marek Stępniewski

Projekt okładki: Oleg Aleksejczuk

Korekta: Margerita Krasnowolska

ISBN 978-83-7571-105-9

Copyright© by Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego
Kraków 2010

Na zlecenie:



Krakowskiej Akademii
im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego
www.ka.edu.pl

Wydawca:

Krakowskie Towarzystwo Edukacyjne sp. z o.o. – Oficyna Wydawnicza AFM,
Kraków 2010

Żadna część tej publikacji nie może być powielana ani magazynowana w sposób umożliwiający ponowne wykorzystanie, ani też rozpowszechniana w jakiegokolwiek formie za pomocą środków elektronicznych, mechanicznych, kopiujących, nagrywających i innych, bez uprzedniej pisemnej zgody właściciela praw autorskich

Sprzedaż detaliczną, hurtową i wysyłkową prowadzi:
Księgarnia u Frycza
Kampus Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego
ul. Gustawa Herlinga-Grudzińskiego 1, 30-705 Kraków
tel./faks: (12) 252 45 93
e-mail: ksiegarnia@kte.pl

Skład: Oleg Aleksejczuk

Druk i oprawa: Krakowskie Towarzystwo Edukacyjne sp. z o.o.

Spis treści

Wstęp (<i>Jerzy Jaśkiewicz, Grażyna Dębska</i>)	9
Rozdział I	
Genetyczne i metaboliczne uwarunkowania chorób	
Jerzy Jaśkiewicz, Anna Goździalska, Dorota Lizak <i>Genom człowieka a środowisko</i>	13
Małgorzata Kalemba-Drożdż <i>Niedobory folianów w diecie i ich wpływ na stabilność genetyczną</i>	21
Jagoda Drąg, Anna Goździalska, Anna Gawędzka, Jerzy Jaśkiewicz <i>Nowe wskaźniki w patomechanizmie rozwoju otyłości – elongazy i desaturazy nienasyconych kwasów tłuszczowych</i>	33
Anna Goździalska, Anna Gawędzka, Paweł Brzewski, Anna Wojas-Pelc, Jerzy Jaśkiewicz <i>Diagnostyka chorób nowotworowych skóry na podstawie oznaczenia ekspresji metaloproteinaz</i>	41
Rozdział II	
Zdrowie człowieka w aspekcie uwarunkowań środowiskowych	
Danuta Limanówka <i>Wykorzystanie wyników prac badawczych Instytutu Meteorologii i Gospodarki Wodnej w lecznictwie uzdrowiskowym i turystyce</i>	57
Zofia Foryś, Dorota Pach, Dorota Targosz <i>Aktualne problemy diagnostyczne i leczenie w zatruciach tlenkiem węgla</i>	67
Filip Gołkowski <i>Jod – pierwiastek istotny w profilaktyce, diagnostyce i leczeniu</i>	81
Agnieszka Dęsoł <i>Rola socjologii w kształtowaniu się bioetyki interdyscyplinarnej</i>	95
Rozdział III	
Problemy leczenia i opieki w chorobach	
Anna Abramczyk <i>Towarzyszące cukrzycy stany chorobowe a sytuacja chorych na cukrzycę</i>	105

Mariola Seń, Anna Felińczak, Grażyna Dębska, Faustina Hama, Dominik Krzyżanowski, Anna Słobodzian <i>Evaluation of quality of life in patients with type 2 diabetes</i>	115
Małgorzata Knapik-Czajka <i>Choroba Alzheimera rosnącym wyzwaniem dla starzejącego się społeczeństwa</i>	139
Lidia Kozak, Włodzimierz Drożdż <i>Problemy długoterminowej ambulatoryjnej opieki geriatrycznej w ramach systemowej opieki zdrowotnej w Polsce</i>	147
Ewa Kurlito-Kalitowska, Urszula Romanowska, Maria Lipińska, Krystyna Maj <i>Postawy pielęgniarek wobec stosowania uporczywej terapii</i>	155
Beata Lampart, Justyna Laskowska, Włodzimierz Drożdż <i>Analiza stanu zdrowotnego ludności Kamerunu na podstawie badań ambulatoryjnych prowadzonych w rejonie Garoua-Boulai przez misję polsko-włoską Stowarzyszenia „Lekarze Nadziei”</i>	169
Helena Kadučáková, Mária Lehotská <i>Czynniki wpływające na pracę pielęgniarki w ośrodkach pomocy społecznej</i>	177
Rozdział IV	
Psychologiczne aspekty zdrowia i choroby	
Wojciech Czajkowski <i>Wzór zachowania i osobowość a zdrowie jednostki</i>	187
Leszek Pawłowski, Aneta Kiwnik-Dahm <i>Zaburzenia funkcji poznawczych u osób chorujących psychicznie: pytania pozostające bez odpowiedzi</i>	197
Grażyna Cepuch, Grażyna Dębska, Bernadetta Futoma <i>Młodzież z cukrzycą typu 1 a radzenie sobie ze stresem i poczucie sensu życia</i>	221
Małgorzata Pasek, Renata Jackowska <i>Strategie radzenia sobie w chorobie kobiet po mastektomii</i>	235
Małgorzata Pasek, Renata Jackowska <i>Akceptacja choroby przez chore na nowotwór piersi po zabiegu mastektomii</i>	251
Noty o autorach	265

Contents

Introduction (<i>Jerzy Jaśkiewicz, Grażyna Dębska</i>)	9
Chapter I	
Genetic and metabolic determinants of diseases	
Jerzy Jaśkiewicz, Anna Goździalska, Dorota Lizak <i>A human genome and the environment</i>	13
Małgorzata Kalemba-Drożdż <i>Deficiencies of folate in the diet and their effects on genetic stability</i> ..	21
Jagoda Drąg, Anna Goździalska, Anna Gawędzka, Jerzy Jaśkiewicz <i>New indicators in the pathogenesis of obesity development</i> – <i>elongases and desaturases of unsaturated fatty acids</i>	33
Anna Goździalska, Anna Gawędzka, Paweł Brzewski, Anna Wojas-Pelc, Jerzy Jaśkiewicz <i>Skin cancer diagnosis based on the determination</i> <i>of the expression of metalloproteinases</i>	41
Chapter II	
The health of an individual in the aspect of environmental conditions	
Danuta Limanówka <i>Institute of Meteorology and Water Management research results</i> <i>and their use in health resorts treatment and turistic</i>	57
Zofia Foryś, Dorota Pach, Dorota Targosz <i>Current problems in diagnosis and treatment</i> <i>of carbon monoxide poisoning</i>	67
Filip Gołkowski <i>Iodine – an import ant element in prophylaxis, diagnostics and therapy</i>	81
Agnieszka Dęsoł <i>The role of sociology in interdisciplinary bioethics developement</i>	95
Chapter III	
The problems of treatment, care, diseases	
Anna Abramczyk <i>The diabetes-accompanying diseases and the situation</i> <i>of diabetic patients</i>	105

Mariola Seń, Anna Felińczak, Grażyna Dębska, Faustina Hama, Dominik Krzyżanowski, Anna Słobodzian <i>Evaluation of quality of life in patients with type 2 diabetes</i>	115
Małgorzata Knapik-Czajka <i>Alzheimer's disease – a growing challenge to an aging society</i>	139
Lidia Kozak, Włodzimierz Drożdż <i>Problems of long-term ambulatory geriatric care within systemic health care in Poland</i>	147
Ewa Kurlito-Kalitowska, Urszula Romanowska, Maria Lipińska, Krystyna Maj <i>The attitudes of the nurses towards persistent treatment</i>	155
Beata Lampart, Justyna Laskowska, Włodzimierz Drożdż <i>The state of health analyse of people of Cameroon on the base of ambulatory examinations that are lead in Garoua-Boulai region by Polish-Italian Society of Doctors of Hope</i>	169
Helena Kadučáková, Mária Lehotská <i>Factors affecting nurses work in social service facilities</i>	177
Chapter IV	
Psychological aspects of health and disease	
Wojciech Czajkowski <i>Model of behaviour and personality versus the health of individual</i>	187
Leszek Pawłowski, Aneta Kiwnik-Dahm <i>Cognitive dysfunctions of people suffering from psychiatric illnesses: questions remaining without an answer</i>	197
Grażyna Cepuch, Grażyna Dębska, Bernadetta Futoma <i>Adolescents with diabetes type 1 and coping with stress and a sense of meaning in life</i>	221
Małgorzata Pasek, Renata Jackowska <i>Strategies of self-management in neoplastic disease among patients after mastectomy</i>	235
Małgorzata Pasek, Renata Jackowska <i>Disease's acceptance among women suffering with neoplastic disease after mastectomy</i>	251
Notes on Authors	265

Wstęp

Nauki medyczne cechuje szczególna różnorodność tematyczna. Są w nich treści właściwe dla wszystkich zespołów terapeutycznych. Wiadomo, że zakres wiedzy jest odmienny wśród poszczególnych grup zawodowych pracowników opieki zdrowotnej.

Rozwój wiedzy medycznej, a także nauk przyrodniczych, pośrednio związany z terapią chorych, jest wprost niewyobrażalny. Na przykład nowe metody badawcze z laboratoriów eksperymentalnych przechodzą bezpośrednio do laboratoriów diagnostycznych, także współczesne techniki diagnostyki obrazowej pozwalają na szczególnego rodzaju wgląd w strukturę i funkcję organizmu człowieka. Zdumienie budzi także postęp leczenia operacyjnego technikami endoskopowymi. Takie zróżnicowanie postępu zmusza pracowników służby zdrowia do zawężania wszystkich specjalizacji. Jest to proces nieunikniony, tylko bowiem ta droga osiągnięcia wiedzy i umiejętności jest właściwa dla współczesnych wymagań.

Postęp nauk medycznych następuje na całym świecie, stąd też konieczność nieustannego śledzenia zmian w rozpoznaniu i terapii określonych schorzeń. Pomocne jest organizowanie specjalistycznych zjazdów. Tam właśnie wyspecjalizowane grupy zawodowe mogą wymieniać swoje doświadczenia i wiedzę. Taki model postępu jest właściwy, ale powoduje jednocześnie dalsze zawężanie specjalizacyjne. Owocem wystąpień zjazdowych oraz dyskusji są publikowane monografie i pamiętniki zjazdowe.

Do pracowników służby zdrowia zaliczyć można lekarzy, pielęgniarki, fizjoterapeutów, farmaceutów oraz diagnostów laboratoryjnych. Tę różnorodność zawodową cechuje jednak konieczność poznania tych samych problemów związanych z diagnostyką, terapią oraz rehabilitacją pacjentów, choć w zróżnicowanym zakresie. Sprawdzonym forum przekazywania wiadomości członkom zespołów terapeutycznych są publikacje. Z założenia nie są to publikacje wyspospecjalistyczne, a otwartość i różnorodność prezentowanych tematów oddaje najlepiej zróżnicowanie wiedzy wśród pracowników szeroko pojętej ochrony zdrowia.

W Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego podjęto inicjatywę opracowania monografii pt. *Interdyscyplinarne aspekty nauk o zdrowiu*. Do publikacji włączono zarówno artykuły poglądowe, jak i badawcze.

Autorami artykułów są lekarze, pielęgniarki i fizjoterapeuci oraz biolodzy i psycholodzy. Takie zróżnicowanie autorów musiało wpływać na odmienność i poziom naukowy poszczególnych prac. Przyjmując jednak za zasadę interdyscyplinarne aspekty nauk o zdrowiu, stworzono ciekawy poznawczo zbiór tekstów, który składa się na niniejsze opracowanie. Redaktorzy zamieścili prace w czterech rozdziałach, zróżnicowanych tematycznie.

Rozdział pierwszy dotyczy czynników genetycznie i metabolicznie warunkujących rozwój schorzeń. Rozdział drugi obejmuje tematykę zdrowia człowieka w aspekcie uwarunkowań środowiskowych. W trzecim rozmieszczono prace dotyczące leczenia i opieki w różnych schorzeniach. Rozdział czwarty zawiera prace o psychologicznych aspektach zdrowia i choroby. Taki podział tematyczny pozwala na pełniejsze zrozumienie postępu współczesnej medycyny, której interdyscyplinarny charakter wpisuje się w nauki o zdrowiu.

*Jerzy Jaśkiewicz
Grażyna Dębska*

Rozdział I

**Genetyczne i metaboliczne
uwarunkowania chorób**



Jerzy Jaśkiewicz¹, Anna Goździalska^{1,3}, Dorota Lizak²

Genom człowieka a środowisko

Abstract

Human genom is still under mutations. The most important mutation is related with metylation of nucleotides. Effect of mutation depends on environmental factors. The effects of mutations are able to change metabolism and are basis of cancers.

Key words: genom, environment, mutations

Wszystkie organizmy, które żyły, żyją i będą żyły na Ziemi mają jedną wspólną cechę. Jest to posiadanie genomu ukształtowanego jako DNA lub/i RNA. Każdy organizm przekazuje struktury kwasów nukleinowych możliwie najdokładniej swoim osobnikom potomnym. Identyczność kopiowania zależy jednak w znaczącym zakresie od warunków środowiskowych. Zatem można stwierdzić, że genom to stabilność, ale też i możliwa zmienność.

Posiadanie genomu przez organizmy żywe budzi zawsze pytanie o powstanie materiału genetycznego. Początki życia na ziemi miałyby rozwijać się około 4 miliardy lat temu. W tym procesie wyróżnia się etap geofizyczny, dotyczący natury pierwotnej atmosfery, a następnie etap chemiczny, w którym zachodziła wstępna synteza związków organicznych. W procesie doskonalenia zrodzonych form życia nastąpił ostatecznie etap biologiczny, w którym nastąpiło oddzielenie się organizmu ożywionego od środowiska. W powstałych pierwotnych komórkach znajdował się już wykształcony materiał genetyczny.

Przyjmuje się, że pierwotnym kwasem nukleinowym był tzw. peptydowy kwas nukleinowy (PNA). Związek ten składał się z białkopodobnego łańcucha głównego, do którego dołączone były zasady azotowe: adenina, guanina, cytozyna i tymina. W strukturze PNA nie było reszt fosforanowych. W poszukiwaniu

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

² Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Klinika Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii.

³ Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Farmaceutyczny, Zakład Analityki Biochemicznej.

rzeczywistych prekursorów RNA wyróżnia się też związek TNA, w którym cząsteczka cukru zamiast pięciu atomów węgla zawierała tylko cztery. Kolejnym etapem w rozwoju genomu była synteza RNA i rozwój funkcji rybozymów. Rybozymy to enzymy zbudowane z struktur RNA, które katalizowały reakcje syntezy i replikacji RNA, a także syntezy białek. W dalszym etapie ewolucji informacji zawarte w RNA zostały przepisane działaniem odwrotnej transkryptazy do DNA.

Dowodem, że wszystkie organizmy wywodzą się od wspólnego przodka jest fakt występowania uniwersalnego (takiego samego dla wszystkich organizmów) kodu genetycznego. W zapisie genetycznym każdemu aminokwasowi przypisane są sekwencje trzech nukleotydów. Przyjmuje się, że pierwsze kwasy nukleinowe zbudowane były tylko z dwóch nukleotydów, a mianowicie z cytozyny i guaniny. Na pierwotnej Ziemi, gdzie kwasy nukleinowe stanowiły same w sobie organizmy, dochodziło w strukturze nukleotydów do zmian sekwencji, w wyniku, na przykład mutacji punktowej (tranzycji). Ten sposób modyfikacji może tłumaczyć ewolucję dwójkowego kodu do współczesnego, czwórkowego, tworzonego przez adeninę, guaninę, cytozynę i tyminę.

W ewolucji życia istotnym etapem było wykształcenie struktur błony komórkowej oddzielającej środowisko od istoty żywej. Wytworzenie dwóch środowisk, wewnątrz i na zewnątrz błony wymuszało aktywację procesów transportu, a w następstwie pobierania, wydzielania i wydalania różnych związków organicznych i nieorganicznych. Do dziś nie wiadomo, w jaki sposób nastąpiło powstanie pierwszych komórek oraz z jakich pierwotnie związków były zbudowane prabłony komórkowe. Można tylko przypuszczać, że pierwotne komórki zawierały określony materiał genetyczny, układ rybozymów i białek katalizujących przemiany energetyczne. Przyjmuje się, że najstarszym szlakiem energodajnym była glikoliza. Z czasem doszło do wykształcenia organelli komórkowych i stałego doskonalenia funkcji błon komórkowych. W wyniku endosymbiozy pomiędzy prokariotami, a praeukariotami powstały ostatecznie organizmy eukariotyczne, które w kolejnych etapach ewolucji tworzyły struktury wielokomórkowe. Dla rozwoju organizmów eukariotycznych przełomowym etapem w rozwoju było przejście od prokariotów systemu przemian energetycznych z wykorzystaniem tlenu. Przemiany te zachodziły w wykształconych strukturach – mitochondriach. I tak, w czasie milionów lat ewolucji powstały organizmy eukariotyczne aktualnie występujące na Ziemi. Prokarioty pozostały niemal niezmienione od momentu swojego powstania.

Formowanie się ludzkiego genomu nierozzerwalnie związane jest z kontynentem dzisiejszej Afryki. To właśnie tam, około dwóch milionów lat temu ostatecznie zostały rozdzielone linie życia stworzeń, które pozostały szympanсами od istot, które stały się ludźmi. Linia „szympansov” w niewielkim tylko stopniu modyfikowała swój genom. Zupełnie inaczej było z linią „ludzką”. Przyczyny tego faktu były wieloczynnikowe. Zakłada się, że kamieniami milowymi w formowaniu zmian w genomie były:

- 1) ostateczne przyjęcie postawy wyprostnej i użycie dłoni jako narządu chwytowego, wraz ze szczególnym rozwojem funkcji kciuka;
- 2) utrata owłosienia i konieczność rozwinięcia przemian metabolicznych, które zapewniałyby stałocieplność; w tym zakresie wykorzystywano zapewne określone formy okrycia ciała;
- 3) zmiana diety – początkowo o przewadze roślinnej, a potem na dietę mieszaną, roślinno-zwierzęcą;
- 4) rozwój mowy i sposobów komunikowania się to prawdopodobnie najsilniejszy przyspieszacz ucłowieczenia; możliwość przekazywania doświadczeń i wiedzy umożliwiła budowę struktur społecznych – w ten sposób łatwiej było zdobywać pożywienie i chronić się przed zagrożeniem;
- 5) wytwarzanie i stałe udoskonalanie narzędzi: społeczeństwo praludzi było stale narażone na niebezpieczeństwa ze strony zwierząt i pewnie także innych grup społecznych; z czasem wyróżniła się grupa osób wyspecjalizowanych w produkcji i narzędzi domowych, a także służących do polowania oraz walki.

W afrykańskim rozwoju *Homo sapiens* szczególne znaczenie ma okres pomiędzy 195 tysięcy a 123 tysiące lat temu. W tym czasie nastąpiły na kontynencie gwałtowne zmiany klimatyczne określane jako szóste piętro glacialne. Zmiana klimatu i związana z tym także zmiana flory i fauny zmuszała ludzi do poszukiwania bezpieczniejszego miejsca. Ostatecznie populacja *Homo sapiens* przeżyła na południowym wybrzeżu Afryki. Przepuszczalnie, podczas tego ataku zimna, liczba ludności spadła z około 10 tysięcy do zaledwie kilkuset osobników. Wszyscy żyjący na świecie ludzie wywodzą się więc z tej niewielkiej grupy ocalałych osobników. Korzystne dla nowych pokoleń warunki klimatyczne miały znaczący wpływ na wzrost populacji ludzi i wędrówkę społeczności poprzez dzisiejszą Etiopię na tereny określane jako bliski Wschód. Wyjście z Afryki datowane jest na około 50 tysięcy lat temu. Interesującą jest dalsza wędrówka *Homo sapiens*, szczególnie w aspekcie spotkania z neandertalczykami, którzy zamieszkiwali tereny południa współczesnej Europy. Trwają dyskusje, czy te dwie społeczności, mające zbliżony stopień rozwoju, żyły obok siebie czy też następowała między nimi wymiana genów przekazywanych ich wspólnemu potomstwu. Ostatecznie, około 30 tysięcy lat temu neandertalczyki wyginęli, a jedynymi osobnikami zamieszkującymi tereny Europy, a potem całego świata, byli przedstawiciele gatunku *Homo sapiens*.

Ludzki jądrowy genom składa się z $3,5 \times 10^9$ par zasad. Wyliczono, że w tych strukturach występuje około 35 tysięcy genów. Szczególnie interesujący jest fakt, że rzeczywiste sekwencje kodujące w genomie stanowią tylko 1,2% całej puli nukleotydów. Pozostała część genomu to sekwencje regulatorowe i ochronne, a także takie, których funkcja jest nieznana. Jądrowy DNA zamknięty jest w 23 chromatydach zbudowanych z DNA i histonowych białek strukturalnych. Obok jądrowego, w mitochondriach występuje tzw. mitochondrialny DNA (mtDNA).

Budowa tego DNA różni się zasadniczo od struktur DNA jądrowych. Mitochondrialne DNA przekazywane jest potomstwu tylko z komórek rozrodczych żeńskich. Wykazano, że w odczycie może występować nawet sto tysięcy kopii matczynego mtDNA. Mitochondrialne DNA tworzy strukturę kolistą, zawierającą 16 569 par zasad, tworzących 37 genów. Wszystkie zasady tworzące mtDNA są włączone w struktury eksonów, czyli są włączone w przekazywanie informacji genetycznej. Porównywanie sekwencji mtDNA i możliwych mutacji dostarcza informacji o migracjach ludzi na przestrzeni tysięcy lat.

Wiadomo, że organizmy eukariotyczne zbudowane są z komórek, z których każda zawiera pełen zestaw struktur i jądrowego i mitochondrialnego DNA. Wśród komórek eukariotów wyróżnia się takie, których czas życia jest ograniczony. Ten fakt powoduje, że występuje stała odnowa zestawu komórek z odtworzeniem w nich pełnego układu genetycznego. Proces ten nazywa się replikacją półkonserwatywną DNA. Podstawowym zadaniem replikacji jest wierne odtworzenie struktur DNA w nowopowstałych komórkach. Dla spełnienia tego wymogu w komórkach eukariotów są aktywne określone zestawy enzymów replikacyjnych. Innym procesem, który zachodzi we wszystkich jądrzystych komórkach eukariotów jest ekspresja określonych genów. Ta aktywność jest precyzyjnie regulowana zestawami enzymów transkrypcyjnych. Powstałe w wyniku transkrypcji struktury matrycowego RNA (mRNA) są transportowane do rybosomów, gdzie w procesie translacji następuje synteza określonych białek. Wymienione powyżej procesy replikacji DNA i transkrypcji określonych genów zachodzą w komórkach somatycznych. Szczególnego rodzaju zmiany w strukturach DNA następują w komórkach germinalnych, męskich i żeńskich. W komórkach rozrodczych następuje tzw. podział redukcyjny DNA, aby po koncepcji tych komórek w procesie zapłodnienia, był odtworzony pełen układ genetyczny materiału pochodzącego od ojca i matki. Należy przypomnieć, że struktury mtDNA zarodka pochodzą wyłącznie z komórki jajowej.

Funkcje DNA w organizmach żywych odgrywają swą rolę, gdy spełnione są warunki do replikacji, w której postają identyczne z wyjściowymi kopie DNA oraz gdy proces transkrypcji zachodzi bez zaburzeń w sekwencji komplementarnej mRNA. Te uwarunkowania, gdy są spełnione, zapewniają prawidłowe funkcjonowanie organizmu. Jednak każdy żywy organizm podlega określonym wpływom różnych czynników środowiskowych. W następstwie tego mogą zachodzić zmiany w genomie komórek somatycznych i też komórek terminalnych. Ten proces nazywany jest mutacjami.

Środowisko to ogół elementów nieożywionych i ożywionych, zarówno naturalnych, jak i powstałych w wyniku działalności człowieka, występujących na określonym obszarze oraz ich wzajemne powiązania, oddziaływania i zależności. Na organizm człowieka, w tym na stan genomu, mają wpływ fizyczne czynniki środowiskowe, takie jak: temperatura, wilgotność powietrza i wiatry, ciśnienie atmosferyczne, promienie jonizujące i elektromagnetyczne, ultradźwięki i infracząki. Inną grupę czynników wpływających na stan genomu mają różnego

rodzaju związki chemiczne, takie jak ozon, tlen, dwutlenek siarki, tlenek azotu, tlenek węgla oraz wiele innych ksenobiotyków. Szczególnego rodzaju reakcje w organizmach żywych wywołują tzw. czynniki biologiczne, a wśród nich bakterie, wirusy, alergeny, pierwotniaki i inni ludzie. Wszystkie wymienione powyżej czynniki wywołują na wstępie reakcje adaptacyjne. W organizmie następują wtedy zmiany aktywności enzymów katalizujących określone torę przemian jednak bez zmian utrwalonych. Gdy następuje wyczerpanie zdolności obronnych i adaptacyjnych można obserwować nieodwracalne modyfikacje w metabolizmie, obserwowane w przebiegu, na przykład, chorób zawodowych. Innym rodzajem następstw wpływów środowiskowych są zmiany mutacyjne zachodzące w genomie komórek germinalnych. Takie zmiany mogą być letalne dla komórek rozrodczych, a także dla zarodków lub płodów, bądź też prowadzić do różnorodnych zaburzeń rozwojowych. W obrębie komórek somatycznych czynniki środowiskowe wywołują najczęściej rejestrowane mutacje w genomie. Szczególnego rodzaju zmiany określa się jako mutacje epigenetyczne.

Modyfikacje epigenetyczne w strukturze DNA następują przez kowalentne przyłączanie grup metylowych do nukleotydów. Ten fakt zakłóca wiązanie enzymów transkrypcyjnych i skutkuje zaburzoną funkcją genu lub genów. Zakres zmian zachodzących w następstwie mutacji epigenetycznych jest nieznany. Dzieje się tak dlatego, że w strukturze genów metylacje nukleotydów występują zarówno w sekwencjach intronowych, jak i eksonowych. Poza tym metylacje określonych nukleotydów mogą mieć wpływ na proces transkrypcji, ale fakt ten nie następuje zawsze. Stąd też wiedza o następstwach mutacji epigenetycznych jest dopiero wdrażana. Przyjmuje się jednak, że mutacje epigenetyczne mogą zaburzać funkcje wielu genów równocześnie. Takie zmiany wpływają na procesy naprawcze w procesie replikacji czy transkrypcji. Wiadomo też, że modyfikacje epigenetyczne zaburzają procesy adaptacyjne względem stresu, przyspieszają także procesy starzenia.

Istotnym czynnikiem środowiskowym mającym wpływ na epigenezę jest rodzaj spożywanej żywności. Nauka badająca zależność, jaka występuje pomiędzy składnikami diety a zmianami w genomie to nutrigenomika. Badane są zależności pomiędzy rodzajem schorzeń, u podłoża których zachodzą mutacje, na przykład w chorobie nowotworowej, a rodzajem składników diety. Można perspektywistycznie przyjąć, że zostanie rozpoznany system zależności indywidualnego genomu od właściwych składników diety.

Genetyczny alfabet wszystkich organizmów żywych składa się tylko z czterech liter: A (jak adenina), T (jak tymina), C (jak cytozyna) i G (jak guanina). Każdy gen zawiera wiele takich nukleotydów ułożonych w określonej kolejności. Już przestawienie jednej tylko zasady zmienia zapis DNA. Taką minimalną zmianę określa się jako polimorfizm pojedynczego nukleotydu (*Single-nucleotide polymorphism*, SNP). Zamiana jednej tylko zasady w sekwencji DNA skutkować może odmiennym odczytem w procesie transkrypcji i dalej w wbudowywaniu innego niż spodziewany aminokwas w cząsteczce białka. Zmiany, jakie zacho-

dzą w procesie SNP mogą być niewidoczne, jeżeli zachodzą w sekwencjach np. intronowych. Inna sekwencja aminokwasów też może być obojętna dla funkcji białka gdy zachodzi poza centrum aktywnym cząsteczki. Z powyższego wynika, że działanie czynników mutagennych może radykalnie zmienić funkcje komórki, ale też może pozostawać bez widocznych zmian dla stanu zdrowia komórki. Należy jednak podkreślić, że współczesna wiedza o następstwach takich mutacji, jak epigenetyczne czy SNP wywołanymi czynnikami środowiskowymi, jest niewystarczająca.

Mutacje genomu zachodzące pod wpływem zmian środowiskowych to rozpoznawalne już czynniki modyfikujące genom. Wiadomo też, że stan ten jest przyczyną licznych schorzeń, w tym także choroby nowotworowej. Badania prowadzone dotychczas były ukierunkowane głównie na poznaniu sekwencji genomu i badaniu zmian występujących w określonych schorzeniach. Od kilkudziesięciu lat prowadzone są badania następstw celowego modyfikowania genomu, czy to w organizmach prokariotycznych, czy też eukariotycznych. Metodami biologii molekularnej wprowadzane są do genomu jednego organizmu geny innego osobnika. W ten sposób budowane są podstawy genomu organizmów transgenicznych. Coraz powszechniej modyfikowane są genomy roślin. Takie rośliny zmodyfikowane genetycznie są już obecnie uprawiane na areale wynoszącym nawet 10% całkowitych pól. Fakt wprowadzania do środowiska roślin zmodyfikowanych genetycznie stanowi dyskusyjny problem. Nie wiadomo, jak te obce dla środowiska rośliny będą wpływać na ekosystem gleby i powietrza oraz na symbiozę roślin i zwierząt. Innym jeszcze działaniem związanym z modyfikacją genomu było poznanie struktury DNA otrzymanego w procesie odwrotnej transkrypcji z matrycą, którą stanowiła cząsteczka mRNA. Uzyskane sekwencje komplementarnego DNA (cDNA) były włączane do genomu innych organizmów. Uzyskiwano w ten sposób określone białka, które są lekami. Takim działaniem otrzymano klony insuliny ludzkiej czy hormonu wzrostu. W przygotowaniu są działania prowadzące do uzyskania innych białek, które można stosować jako leki. Ostatecznym sukcesem w relacji środowisko–genom człowieka będzie poznanie zmutowanych sekwencji DNA, które można uważać za „przygotowane do patogennej ekspresji”. Modyfikując takie sekwencje będzie można zapobiegać rozwojowi wielu schorzeń.

Poznanie genomu i mechanizmów replikacji, ekspresji genów oraz syntezy białek i dalej budowanie genomu organizmów transgenicznych może prowadzić do widocznego postępu w jakości życia ludzi. Jednak ten postęp wiedzy budzi też liczne zastrzeżenia. Istnieją uzasadnione obawy przed wprowadzeniem dopingiu genetycznego czy też takich modyfikacji w ludzkim genomie, które będą prowadziły do tworzenia np. superludzi. Należy mieć nadzieję, że rozsądek i wiedza społeczeństw będzie podstawą do właściwego wykorzystania możliwości modyfikacji genetycznych.

Bibliografia

- [1] Allen H. Orr, *The Genetic Theory of Adaptation: A Brief History*, „Nature Reviews Genetics” 2005, Vol. 6, s. 119–127.
- [2] Bemiaminov A., Westhof E., Krol A., *Distinctive Structures Between Chimpanzee and Human in Brain Noncoding RNA*, „RNA” 2008, Vol. 14, s. 1270–1275.
- [3] Brown T.A., *Genomy*, PWN, Warszawa 2009.
- [4] Clark D., *Molecular Biology*, Elsevier, San Diego 2005.
- [5] Devlin Th.M., *Textbook of Biochemistry*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken 2011.
- [6] Dzik J., *Dzieje życia na Ziemi*, PWN, Warszawa 2003.
- [7] Epstein R.J., *Biologia molekularna człowieka*, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2005.
- [8] Finlayson C., Carrión J.S., *Rapid Ecological Turnover and its Impact on Neanderthal and Other Human Populations*, „Trends in Ecology and Evolution” 2007, Vol. 22, s. 213–222.
- [9] Kumar L.A., *Origin of life*, „Astrophys Space Science” 2008, Vol. 317, s. 267–278.
- [10] Schopf J.W., *Kolebka życia. O narodzinach i najstarszych śladach życia na Ziemi*, PWN, Warszawa 2003.



Małgorzata Kalemba-Drożdż¹

Niedobory folianów w diecie i ich wpływ na stabilność genetyczną*

Abstract

Folates take part in many major biochemical processes in human cells including: replication, DNA repair, DNA methylation and detoxification processes. Folic acid deficiency in diet increases the risk of neural tube defect in fetus, cardiovascular disease in adults and furthermore the loss of genetic stability and, as the consequence, neoplastic diseases. The dietary deficiency of folic acid affects more than 90% of population in Malopolska Province.

Key words: folic acid, MTHFR, genetic stability, DNA damage, nutrition allowances

Zmiany w materiale genetycznym wynikające z niedoborów dietetycznych mogą przypominać uszkodzenia powodowane przez promieniowanie jonizujące: pojedynczo- i podwójnoniciowe pęknięcia DNA oraz modyfikacje oksydacyjne zasad azotowych. Stwierdzono, że niedobory niektórych składników, takich jak: witamina C, witamina A, witamina E, cynk i żelazo, prowadzą do zwiększenia ilości oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Podobnie niezrealizowanie dziennego zapotrzebowania na kwas foliowy prowadzi do zmniejszenia stabilności genetycznej przez wzrost poziomu błędnie wbudowanego uracylu, zmianę stopnia metylacji i pęknięcia chromosomów [1–6]. Poziom uszkodzeń DNA zależy zarówno od ich bezpośredniej indukcji, jak i od wydajności usuwania hydroksylowych metabolitów pośrednich, zwykle w procesach sprzęgania z niskocząsteczkowymi związkami, takimi jak glutation czy grupy metylowe. Niedobory tych ostatnich są związane z niewystarczającą ilością spożywanego kwasu foliowego i/lub z niską aktywnością enzymu, reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolianu (MTHFR). Aktywność tego enzymu determinowana jest polimorfizmem kodującego go genu.

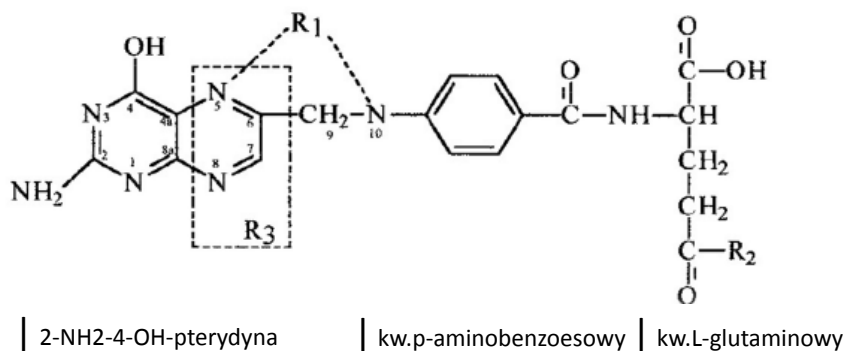
¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

* Podziękowania składam na ręce kierownik badań prof. dr hab. Marii Kapiszewskiej oraz doktora Tomasza Milewicza.

Pochodne kwasu foliowego – foliany, uczestniczą w wielu reakcjach biochemicznych w komórkach. Foliany są głównym przekaźnikiem grup jednowęglowych o różnym stopniu utlenienia, przez co mogą uczestniczyć w szeregu różnorodnych reakcji enzymatycznych. Są niezbędne wszystkim komórkom organizmu, jednak ich niedobory najszybciej ujawniają się w pogorszeniu kondycji nabłonków, w układzie krwiotwórczym w postaci niedokrwistości oraz w układzie nerwowym. Wchłanianie kwasu foliowego z układu pokarmowego jest silnie zaburzane przez alkohol, nikotynę, środki antykoncepcyjne i niektóre leki.

Podstawową postacią koenzymatyczną kwasu foliowego jest jego zredukowana forma – tetrahydrofolian (THF) (ryc. 1).

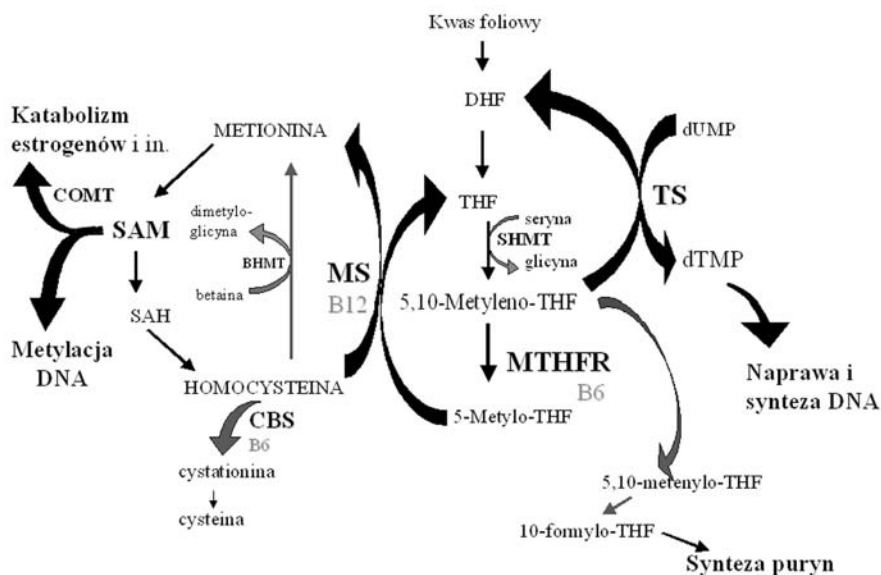
Rycina 1. Wzór chemiczny kwasu foliowego



Dzięki występowaniu na różnych stopniach utlenienia THF może przenosić grupy: metylowe, metylenowe, metenylowe, formylowe, formiminowe. Bierze więc udział w przemianach szeregu aminokwasów (seryny, glicyny, histydyny), resyntezie metioniny i biosyntezie zasad purynowych i pirymidynowych – prekursorów DNA i RNA.

Głównym źródłem pokarmowym kwasu foliowego są warzywa, przede wszystkim zielone, owoce, produkty pełnoziarniste, a także mięso i wątroba. W pewnym stopniu kwas foliowy jest również syntetyzowany przez endogenną florę jelitową. Pod wpływem enzymów jelitowych poliglutaminowe pochodne kwasu foliowego zostają rozszczepione do monoglutamylofolianów i w takiej postaci są absorbowane do układu krwionośnego. Kwas foliowy jest redukowany do dihydrofolianu (DHF), a następnie redukowany przez reduktazę dihydrofolianową (DHFR) do tetrahydrofolianu (THF). Rycina 2 przedstawia uproszczony schemat reakcji metabolicznych związanych ze stabilnością genetyczną, w których uczestniczą foliany.

Rycina 2. Schemat szlaków metabolicznych z udziałem kwasu foliowego



BHMT – S-metylotransferaza betaina-homocysteina, CBS – syntaza cystationinowa, COMT – O-metyltransferaza katecholowa, DHF – dihydrofolian, MS – syntaza metioninowa, której kofaktorem jest witamina B12, MTHFR – reduktaza 5,10-metylenotetrahydrofolianu, której kofaktorem jest witamina B6, SAM – S-adenozylometionina, donor grup metylowych dla COMT, SHMT – hydroksymetylotransferaza serynowa, THF – tetrahydrofolian, TS – syntaza tymidylanowa.

Niedobory folianów mogą wpływać na stabilność genetyczną komórek ponieważ foliany biorą udział w produkcji *de novo* puryn oraz syntezie tymidyny. Do syntezy puryn niezbędne są 5,10-metylenoTHF oraz 10-formyloTHF. W wyniku utlenienia 5,10-metylenoTHF do 5,10-metynyloTHF, a następnie przekształcenia go, powstaje 10-formyloTHF, ten zaś może odwracalnie być izomeryzowany do 5-formyloTHF.

5,10-metylenoTHF służy jako donor grup metylowych do syntezy tymidyny z mononukleotydu urydynowego, za co odpowiada syntaza tymidylanowa. W trakcie reakcji metylacji monofosforanu deoksyurydyny do monofosforanu deoksytymidyny, tetrahydrofolian zostaje utleniony do dihydrofolianu (DHF), który następnie może być redukowany do THF w reakcji katalizowanej przez reduktazę dihydrofolianu (DHFR). Niedobory kwasu foliowego prowadzą do zmniejszenia się puli tyminy niezbędnej do polimeryzacji i naprawy DNA. W takim przypadku może dojść do błędnego wbudowywania uracylu w miejsce tyminy do DNA. Obecność uracylu w DNA jest także wynikiem spontanicznej deaminacji deoksycytozyny. Takie zaburzenie ma wysoki potencjał mutagenny, ponieważ naprzeciwko uracylu wbudowywana jest preferencyjnie adenina, co

w trakcie replikacji może prowadzić do zmiany pary zasad GC na AT w potomnej cząsteczce DNA. W ludzkim materiale genetycznym codziennie pojawia się średnio kilkaset cząsteczek uracylu, zaś w przypadku niedoborów kwasu foliowego ta liczba wzrasta do 4 milionów.

Błędnie wbudowany nukleotyd urydylowy jest specyficznym wycinany przez glikozylazę uracylową (UDG). Luki w DNA są uzupełniane przez polimerazę DNA, a końce nici łączone przez ligazę. Jeżeli w trakcie procesów naprawczych nadal panuje deficyt folianów, a co za tym idzie nukleotydów tymidynowych, komórce grozi całkowita destabilizacja genetyczna ponieważ mogą wtedy powstać podwójnoniciowe pęknięcia DNA i aberracje chromosomowe.

Tak silne zaburzenia integralności genomu mogą prowadzić do kancerogenezy. Wykazano, iż limfocyty *in vitro* hodowane w pożywce pozbawionej kwasu foliowego charakteryzuje znacznie obniżona zdolność naprawy oksydacyjnych uszkodzeń DNA indukowanych nadtlaniem wodoru w porównaniu do komórek hodowanymi w pożywce bogatej w foliany [7]. Natomiast nasze badania wskazują, że poziom błędnie wbudowanego uracylu do DNA limfocytów kobiet w wieku reprodukcyjnym ulega obniżeniu pod wpływem suplementacji diety 400 µg kwasu foliowego dziennie. Ponadto stwierdzono, że po 4-tygodniowej suplementacji diety o 400 µg kwasu foliowego dziennie, obniżeniu ulega również poziom uszkodzeń oksydacyjnych [5, 6]. Dane te potwierdzają doniesienia, że niedobory folianów w organizmie są związane ze wzrostem ryzyka nowotworów płuc, piersi, przełyku, mózgu i jelita grubego [1, 8].

Jednocześnie kwas foliowy odgrywa ważną rolę w utrzymywaniu właściwego poziomu metylacji genomu, co również przekłada się na stabilność genetyczną komórki. 5,10-metylenoTHF (N^5, N^{10} -metylenotetrahydrofolian) ulega redukcji pod wpływem reduktazy metylenotetrahydrofolianowej (MTHFR) do 5-metyloTHF (N^5 -metylotetrahydrofolian), którego stężenie mierzone jest w surowicy krwi. MTHFR jest enzymem limitującym cykl aktywnego metylu. 5-metyloTHF służy jako donor grupy metylowej w reakcji remetylacji homocysteiny do metioniny. Kofaktorem syntazy metioninowej jest witamina B12. Metionina natomiast jest prekursorem S-adenozylometioniny (SAM). SAM jest swoistym buforem grup metylowych. SAM uczestniczy w licznych reakcjach jako ich donor, między innymi w procesie metylacji DNA oraz inaktywacji związków aromatycznych w II fazie detoksyfikacji. Niewystarczające stężenie SAM prowadzi do hipometylacji DNA istotnej dla utrzymania homeostazy komórkowej [9–11]. Po przeniesieniu grupy metylowej z SAM na substrat powstaje S-adenozylhomocysteina (SAH), która następnie ulega hydrolizie do adenozyminy i homocysteiny. Niedostateczna podaż folianów oraz witaminy B12 skutkuje obniżeniem stężenia S-adenozylometioniny.

Homocysteina może stanowić pośredni substrat do syntezy cysteiny przez syntazę cystationiny zależną do witaminy B6, gdzie donorem grupy metylowej jest betaina [12]. Odpowiednia ilość 5-metyloTHF zapobiega nagromadzeniu

homocysteiny i odnawianiu puli metioniny. Odkładanie się homocysteiny jest czynnikiem patogennym (homocysteinemia) w chorobach związanym z układem krążenia i niedorozwojem umysłowym [12].

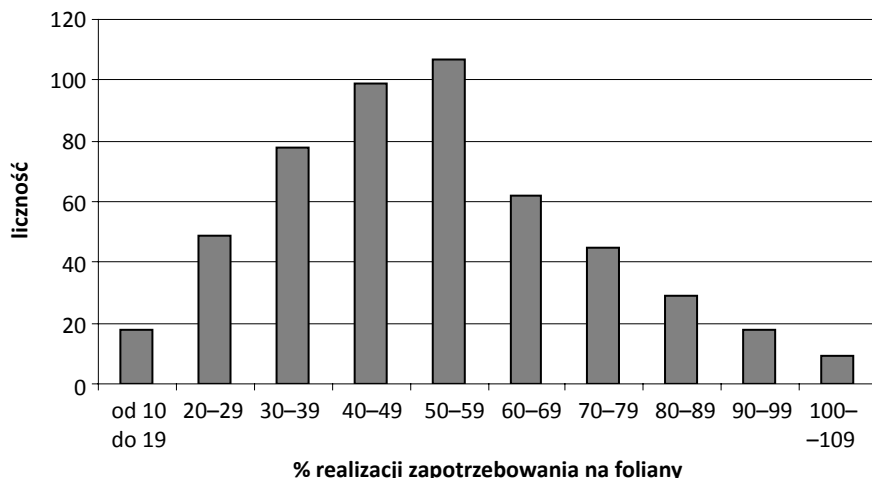
Do hipometylacji genomowej może dojść w efekcie niedoboru kwasu foliowego, a także w wyniku deficytu witaminy B12. Metylacja specyficznych cytozyn w sekwencji DNA odgrywa kluczową rolę w regulacji ekspresji genów. Około 4% cytozyn w DNA komórek ssaków jest w formie zmetylowanej. Występują one najczęściej w sekwencjach palindromowych oraz w dwójkach nukleotydowych C^mG. Zmiany poziomu metylacji w obrębie regionów promotorowych stanowią ważny czynnik kontroli transkrypcji genów mogące prowadzić do supresji transkrypcji. Hipometylacja może potencjalnie indukować protoonkogeny prowadząc do promocji procesów nowotworowych. Natomiast hipermetylacja regionów promotorowych genów supresorowych może prowadzić do ich inaktywacji powodując destabilizację procesów komórkowych.

Badanie poziomu metylacji DNA oraz wzorca metylacji wybranych genów stanowią dobry sposób oceny inicjacji kancerogenezy. Badania nad nowotworami piersi, prostaty, macicy, okrężnicy i tarczycy sugerują, że pojawienie się mutacji jest konsekwencją wcześniejszej hipometylacji [1, 2, 7, 13–15]. U osób poddanych długoterminowej diecie ubogiej w kwas foliowy wykazano występowanie hipometylacji w DNA limfocytów izolowanych z krwi obwodowej. Po przywróceniu prawidłowo zbilansowanej diety o odpowiedniej ilości folianów, metylacja wracała do poziomu wyjściowego [1, 2].

Kwas foliowy jest czynnikiem niezwykle istotnym w czasie ciąży. Jego niedobory ograniczają wzrost i tempo podziałów komórkowych, co może prowadzić do poważnego niedorozwoju płodu, schorzeń mięśnia sercowego, zaburzenia rozwoju układu nerwowego. Najlepiej poznanym objawem chorobowym, jaki niedobory folianów mogą wywierać na rozwój płodu, jest rozszczepienie cewy nerwowej u niemowląt [16]. Deficyt folianów wpływa również na przedwczesny poród oraz niską wagę urodzeniową niemowląt, co jest prawdopodobnie spowodowane niedorozwojem łożyska [17]. W czasie ciąży foliany z krwiobiegu matki są wychwytywane przez receptory folianowe komórek kosmówki, a następnie zgodnie z malejącym gradientem stężeń, są przekazywane do krążenia płodu.

Zakłada się, że zalecane dzienne spożycie kwasu foliowego wynosi 270 µg, przy czym zapotrzebowanie na foliany rośnie u osób starszych, spożywających nawet nieznaczne ilości alkoholu, nadużywających kąpeli słonecznych oraz kobiet przyjmujących środki antykoncepcyjne. Natomiast dla kobiet ciężarnych wartość zapotrzebowania dietetycznego na foliany kształtuje się na poziomie 400 µg dziennie. Za deficyt folianów uznaje się stan, gdy ich stężenie w erytrocytach jest niższe niż 140 ng/ml, oraz mniejsze niż 6 ng/ml w surowicy [18].

Rycina 3. Spożycie kwasu foliowego w diecie kobiet z Małopolski
n = 512 (bez suplementacji)



Stosując metodę analizy kwestionariuszy żywieniowych, stwierdzono, że u 90% kobiet zarówno w ciąży, jak i kobiet nieciążarnych z województwa małopolskiego występują niedobory kwasu foliowego w diecie, zaś u ponad połowy ankietowanych, realizacja zapotrzebowania na kwas foliowy nie osiągnęła nawet połowy rekomendowanego poziomu (ryc. 3). Zalecana suplementacja 400 μg kwasu foliowego dziennie przez 4 tygodnie u kobiet w wieku rozrodczym oraz przez cały okres ciąży u kobiet ciężarnych spowodowała, że w surowicy stężenie folianów nie spadło poniżej 13 ng/ml.

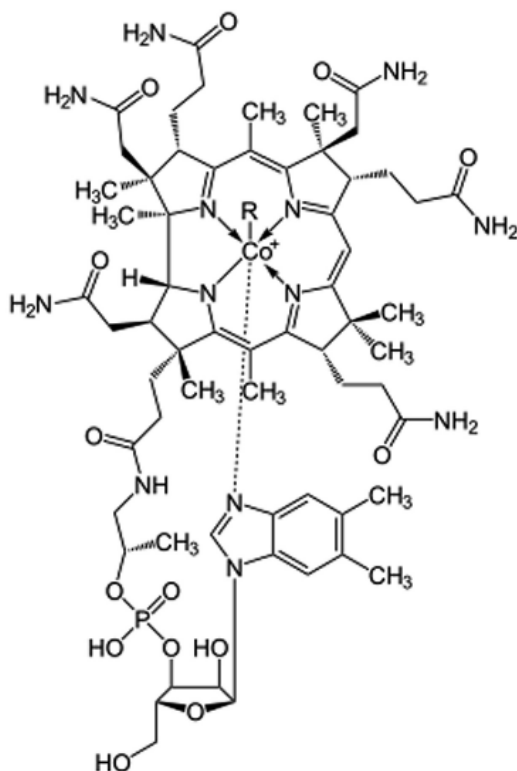
Pomimo że niniejsze badanie koncentrowało się wyłącznie na kobietach, na podstawie danych socjologicznych można wnioskować, iż kwestia niedoborów dietetycznych kwasu foliowego dotyczy w takim samym lub nawet większym stopniu również mężczyzn [34].

Głównym folianem, którego stężenie oznacza się w surowicy jest 5-metyloTHF [19]. Ustalono, że aby utrzymać stabilność genetyczną komórek rozumianą jako: zapobieganie hipometylacji, zapobiegania błędnemu wbudowywaniu uracylu do DNA, wprowadzaniu pęknięć pojedynczo- i podwójnoniciowych DNA oraz aberracji chromosomowych, wymagane jest średnie stężenie folianów w surowicy powyżej 21 ng/ml, oraz powyżej 464 ng/ml w erytrocytach [4, 20]. Według niektórych badań optymalny poziom kwasu foliowego w surowicy warunkujący utrzymanie stabilności genetycznej powinien przekraczać 13 ng/ml lub 313 ng/ml folianów w krwinkach czerwonych [2, 18]. Erytrocyty stanowią główny rezerwuar kwasu foliowego. Krótkotrwałe niedobory folianów w diecie nie są w stanie zakłócić metabolizmu tego związku, dopiero długotrwały deficyt może naruszyć magazynowane rezerwy [21]. Dane epidemiolo-

giczne pochodzące z Irlandii i USA, dowodzą, że deficyt kwasu foliowego jest najczęściej występującym niedoborem spośród wszystkich witamin [21–27]. Należy wspomnieć, że dietę ubogą w foliany często też charakteryzuje deficyt witamin przeciwutleniających. Stąd w konsekwencji obniżony status antyoksydacyjny z jednoczesnym niedoborem kwasu foliowego stanowi czynnik ryzyka w promowaniu niestabilności genetycznej [3, 18, 20, 28–30]. Potwierdzono, że dieta suplementowana kwasem foliowym przez 4 tygodnie, sprzyja redukcji ilości endogennych uszkodzeń oksydacyjnych DNA w limfocytach izolowanych z krwi obwodowej kobiet w wieku rozrodczym [5].

Wysokie spożycie kwasu foliowego nie jest jednak jedynym warunkiem stabilności genetycznej. Niedobory witaminy B12 – kofaktora syntazy metioninowej, prowadzić mogą do tzw.: pułapki folianowej, czyli gromadzenia się 5-metyloTHF wobec niemożności wykorzystania go w reakcji metylacji homocysteiny do metioniny. Brak regeneracji 5-metyloTHF do tetrahydrofolianu prowadzi do obniżenia poziomu 5,10-metylenoTHF, stanowiącego donor grupy metylowej dla syntazy tymidylanowej i wzrostu poziomu błędnie wbudowanego uracylu do DNA [3, 4, 6, 12, 28].

Rycina 4. Wzór chemiczny witaminy B12



Zazwyczaj deficytem witaminy B12 określa się stan, gdy jej stężenie w surowicy jest niższe niż 150 pg/ml. Źródłem pokarmowym kobalaminy jest wyłącznie pokarm pochodzenia zwierzęcego, szczególnie mięso i wątroba. Niedobory w związku z tym dotyczą przede wszystkim wegan oraz osób z niedoborem czynnika Castle'a, niezbędnego do wchłaniania tej witaminy, co często występuje u osób starszych.

Witamina B12 w organizmie ludzkim jest kofaktorem tylko dwóch enzymów: syntazy metionowej i mutazy metylomalonylo-CoA, która katalizuje zależną od adenozylokobalaminy izomeryzację L-metylomalonylo-CoA do bursztynylo-CoA. Koenzym B12 stanowi źródło wolnych rodników niezbędnych do przebiegu tych reakcji, polegających na zmianie dwóch grup pomiędzy atomami węgla substratów.

Badania z zastosowaniem metody mikrojąder wykazują, że poziom witaminy B12 we krwi zapobiegający niestabilności genetycznej powinien przekraczać 200 pg/ml [2, 31]. Zastosowanie znacznie czulszej metody kometowej do badania uszkodzeń DNA w limfocytach pokazało jednak, że stężenie witaminy B12 nie powinno być niższe niż 400 pg/ml [6].

Deficyt kwasu foliowego w żywieniu ma szczególne znaczenie dla ilości błędnie wbudowanego uracylu do DNA u osób, u których aktywność reduktazy metylenotetrahydrofolianu (MTHFR) (EC 1.5.1.20) kodowanej przez polimorficzny gen MTHFR jest niska. Gen MTHFR znajduje się na chromosomie 1p36.3 i składa się z 11 eksonów. Występują w nim dwa dobrze opisane miejsca zmienności pojedynczych nukleotydów. W obrębie eksonu 4 kodującego domenę katalityczną MTHFR występuje tranzycja cytozyny na tyminę w pozycji 677 w 222 kodonie, powodując zastąpienie alaniny waliną w białku. Zmiana ta skutkuje powstaniem enzymu o niższej aktywności katalitycznej oraz o niższej stabilności cieplnej w warunkach *in vitro* [32].

Polimorfizm ten determinuje wystąpienie trzech grup fenotypowych. Heterozygotyczność MTHFR w pozycji 677 CT powoduje, że mierzona aktywność reduktazy metylenotetrahydrofolianu spada do 60% w stosunku do homozygoty dzikiego typu CC, natomiast homozygoty TT wykazują aktywność zredukowaną do około 30%. Chociaż polimorfizmy występujące w pozycjach 677 i 1298 MTHFR (ekson 4 i 7) mogą mieć przeciwstawny wpływ fenotypowy na stężenie kwasu foliowego we krwi, to obydwa są związane z redukcją ryzyka kancerogenezy [33].

Niska konwersja 5,10-metylenoTHF w 5-metyloTHF zabezpiecza pulę substratu dla syntazy tymidylanowej, natomiast przesunięcie równowagi w kierunku 5-metyloTHF zwiększa jego pulę niezbędną do procesów naprawczych i detoksyfikacyjnych, którym sprzyja wysoka podaż grup metylowych. Wysokie stężenie metioniny i SAM – inhibitorów enzymu MTHFR oraz niski poziom kofaktora dinukleotydu flawinowo-adeninowego (FAD), spowodowanego np. niedoborami ryboflawiny (witaminy B2), będącej prekursorem FAD, zmniejszają aktywność MTHFR.

Ze względu na istotną rolę folianów w utrzymaniu stabilności genetycznej komórek oraz fakt, że jego niedobory dotyczą ponad 90% populacji Małopolski, będącej dobrym reprezentantem całego kraju, wskazane jest podjęcie działań edukacyjnych w społeczeństwie w celu zwiększenia świadomości zdrowotnej i promocji prawidłowej, bogatej w kwas foliowy diety. Obowiązkowa suplementacja kwasem foliowym diety kobiet ciężarnych wydaje się, przy obecnym stanie rzeczy, słusznym zaleceniem. Natomiast ze względu na niezmiernie ważne funkcje kwasu foliowego pełnione w naszym organizmie niezależnie od wieku i płci, przede wszystkim istnieje konieczność kształtowania właściwych nawyków i wyborów żywieniowych w całym naszym społeczeństwie, a zwłaszcza wśród osób młodych.

Bibliografia

- [1] Duthie S.J. et al., *Impact of Folate Deficiency on DNA Stability*, „Journal of Nutrition” 2002, Vol. 132 (8 Suppl), s. 2444S–2449S.
- [2] Fenech M., *The Role of Folic Acid and Vitamin B12 in Genomic Stability of Human Cells*, „Mutation Research” 2001, Vol. 475, No. 1–2, s. 57–67.
- [3] Fenech M., *Micronutrients and Genomic Stability: A New Paradigm for Recommended Dietary Allowances (RDAs)*, „Food and Chemical Toxicology” 2002, Vol. 40, No. 8, s. 1113–1117.
- [4] Kalembe M. et al., *The Increased Amount of Vitamin B12 in Serum is Needed to Minimize the Uracil Misincorporation Into DNA During Folate Supplementation*, „Trends in Food Science & Technology” 2005, Vol. 16, No. 6–7, s. 317–320.
- [5] Kalembe M.A., Kapiszewska M., *The Influence of Fruit, Vegetable and Folate Intake on Level of Endogenous Oxidative DNA Damage in Leukocytes of Subjects with Different Polymorphism of COMT Gene*, [in:] *XII International Conference on Polyphenols*, Helsinki 2004.
- [6] Kapiszewska M. et al., *Uracil Misincorporation Into DNA of Leukocytes of Young Women with Positive Folate Balance Depends on Plasma Vitamin B12 Concentrations and Methylenetetrahydrofolate Reductase Polymorphisms. A Pilot Study*, „The Journal of Nutritional Biochemistry” 2005, Vol. 16, No. 8, s. 467–478.
- [7] Duthie S.J. et al., *Folate Deficiency in Vitro Induces Uracil Misincorporation and DNA Hypomethylation and Inhibits DNA Excision Repair in Immortalized Normal Human Colon Epithelial Cells*, „Nutrition and Cancer” 2000, Vol. 37, No. 2, s. 245–251.
- [8] Fenech M., *Chromosomal Biomarkers of Genomic Instability Relevant to Cancer*, „Drug Discovery Today” 2002, Vol. 7, Issue 22, s. 1128–1137.
- [9] Larsson S.C., Giovannucci E., Wolk A., *Vitamin B6 Intake, Alcohol Consumption, and Colorectal Cancer: A Longitudinal Population-based Cohort of Women*, „Gastroenterology” 2005, Vol. 128, No. 7, s. 1830–1837.

- [10] Otani T. et al., *Folate, Vitamin B6, Vitamin B12, and Vitamin B2 Intake, Genetic Polymorphisms of Related Enzymes, and Risk of Colorectal Cancer in a Hospital-based Case-control Study in Japan*, „Nutrition and Cancer” 2005, Vol. 53, No. 1, s. 42–50.
- [11] Wei E.K. et al., *Plasma Vitamin B6 and the Risk of Colorectal Cancer and Adenoma in Women*, „Journal of the National Cancer Institute” 2005, Vol. 97, No. 9, s. 684–692.
- [12] Wierzbicki A.S., *Homocysteine and Cardiovascular Disease: A Review of the Evidence*, „Diabetes and Vascular Disease Research” 2007, Vol. 4, No. 2, s. 143–150.
- [13] Duthie S.J., *Folic Acid Deficiency and Cancer: Mechanisms of DNA Instability*, „British Medical Bulletin” 1999, Vol. 55, No. 3, s. 578–592.
- [14] Habib E.E., Aziz M., Kotb M., *Genetic Polymorphism of Folate and Methionine Metabolizing Enzymes and Their Susceptibility to Malignant Lymphoma*, „Journal of the Egyptian National Cancer Institute” 2005, Vol. 17, No. 3, s. 184–192.
- [15] Wang X. et al., *Folate Deficiency Induces Aneuploidy in Human Lymphocytes in Vitro-evidence Using Cytokinesis-blocked Cells and Probes Specific for Chromosomes 17 and 21*, „Mutation Research” 2004, Vol. 551, No. 1–2, s. 167–180.
- [16] Molloy A.M., *Folate and Homocysteine Interrelationships Including Genetics of the Relevant Enzymes*, „Current Opinion in Lipidology” 2004, Vol. 15, No. 1, s. 49–57.
- [17] Molloy A.M., *Folate Bioavailability and Health*, „International Journal for Vitamin and Nutrition Research” 2002, Vol. 72, No. 1, s. 46–52.
- [18] Fenech M., Ferguson L.R., *Vitamins/Minerals and Genomic Stability in Humans*, „Mutation Research” 2001, Vol. 475, No. 1–2, s. 1–6.
- [19] Hart D.J. et al., *Determination of 5-methyltetrahydrofolate (13C-labeled and Unlabeled) in Human Plasma and Urine by Combined Liquid Chromatography Mass Spectrometry*, „Analytical Biochemistry” 2002, Vol. 305, No. 2, s. 206–213.
- [20] Fenech M., *Recommended Dietary Allowances (RDAs) for Genomic Stability*, „Mutation Research” 2001, Vol. 480–481, s. 51–54.
- [21] Bruinse H.W., van den Berg H., *Changes of Some Vitamin Levels During and After Normal Pregnancy*, „European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology” 1995, Vol. 61, No. 1, s. 31–37.
- [22] Walsh T. et al., *Maternal Folate Status and Neural Tube Defects in Ireland: The Need for a National Food Fortification Program*, „The Irish Medical Journal” 2007, Vol. 100, No. 5, s. 469–472.
- [23] Ueland P.M., Clarke R., *Homocysteine and Cardiovascular Risk: Considering the Evidence in the Context of Study Design, Folate Fortification, and Statistical Power*, „Clinical Chemistry” 2007, Vol. 53, No. 5, s. 807–809.
- [24] Morris M.S. et al., *Folate and Vitamin B-12 Status in Relation to Anemia, Macrocytosis, and Cognitive Impairment in Older Americans in the Age of Folic Acid Fortification*, „The American Journal of Clinical Nutrition” 2007, Vol. 85, No. 1, s. 193–200.

- [25] Martinez M.E. et al., *Folate Fortification, Plasma Folate, Homocysteine and Colorectal Adenoma Recurrence*, „International Journal of Cancer” 2006, Vol. 119, No. 6, s. 1440–1446.
- [26] Bower C. et al., *Plenty of Evidence on Mandatory Folate Fortification*, „Austrian and New Zealand Journal of Public Health” 2006, Vol. 30, No. 1, s. 81–82; author reply 82–83.
- [27] Lawrence J.M. et al., *Trends in Serum Folate After Food Fortification*, „Lancet” 1999, Vol. 354, No. 9182, s. 915–916.
- [28] Ames B.N., *DNA Damage from Micronutrient Deficiencies is Likely to be a Major Cause of Cancer*, „Mutation Research” 2001, Vol. 475, No. 1–2, s. 7–20.
- [29] Duthie S.J., Hawdon A., *DNA Instability (Strand Breakage, Uracil Misincorporation, and Defective Repair) is Increased by Folic Acid Depletion in Human Lymphocytes in Vitro*, „The FASEB Journal” 1998, Vol. 12 (14), s. 1491–1497.
- [30] Fenech M., *Biomarkers of Genetic Damage for Cancer Epidemiology*, „Toxicology” 2002, Vol. 181–182, s. 411–416.
- [31] Finglas P.M. et al., *Is there More to Folates than Neural-tube Defects?*, „Proceedings of the Nutrition Society” 2003, Vol. 62, No. 3, s. 591–598.
- [32] Abu-Amero K.K., Wyngaard C.A., Dzimiri N., *Prevalence and Role of Methylene tetrahydrofolate Reductase 677 C→T and 1298 A→C Polymorphisms in Coronary Artery Disease in Arabs*, „Archives of Pathology & Laboratory Medicine” 2003, Vol. 127, No. 10, s. 1349–1352.
- [33] Parle-McDermott A. et al., *The MTHFR 1298CC and 677TT Genotypes have Opposite Associations with Red Cell Folate Levels*, „Molecular Genetics and Metabolism” 2006, Vol. 88, No. 3, s. 290–294.
- [34] Ostrowska A., *Kobiety i mężczyźni. Jak styl i warunki życia różnicują zdrowie*, „Rocznik Lubuski” 2006, t. 32, cz. 2.



Jagoda Drag², Anna Goździalska^{1,2}, Anna Gawędzka³, Jerzy Jaśkiewicz^{1,2}

Nowe wskaźniki w patomechanizmie rozwoju otyłości — elongazy i desaturazy nienasyconych kwasów tłuszczowych

Abstract

Obesity is a disease caused by a disorder of energy homeostasis and is manifested as an excessive accumulation of fat. Almost all cases of obesity result from a combination of genetic predisposition and a chronic imbalance between energy intake, energy utilization for basic metabolic processes, and energy expenditure from physical activity. Obesity is a risk factor for major causes of death, including cardiovascular disease, numerous cancers, and diabetes, and is linked with markedly diminished life expectancy. Complications of obesity include metabolic syndrome. The metabolic syndrome is characterized by a group of metabolic risk factors such as abdominal obesity (excessive fat tissue in and around the abdomen), atherogenic dyslipidemia (high triglycerides, low HDL cholesterol and high LDL cholesterol) and elevated blood pressure.

The incidence of obesity has increased substantially in recent years and constantly growing number of obese patients necessitates the development of high requirements to reduce the impact of adverse health effects associated with metabolic syndrome. It is important therefore to examine the influence of nutrients, particularly fatty acids, in the development of obesity and metabolic syndrome.

The aim of our study was to determine the influence of the high-carbohydrate diet on hepatic gene expression for Elovl 2, Elovl 5, $\Delta 5$ desaturase, $\Delta 6$ desaturase, Scd1 and Scd2. We demonstrated that mRNA expression level of Elovl 5, $\Delta 5$ desaturase, $\Delta 6$ desaturase and Scd2 in liver of rats fed high-carbohydrate diet was similar to the levels of mRNA for the same enzymes in liver of animals fed standard diet. Statistically significant differences in the levels of mRNA expression were demonstrated for elongases 2 and SCD1 ($\Delta 9$ desaturase-isoform 1).

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

² Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Farmaceutyczny, Zakład Analityki Biochemicznej.

³ Akademia Wychowania Fizycznego, Zakład Farmakologii i Biofizyki.

Measuring gene expression of enzymes are not yet implemented as diagnostic markers of the changes, which are characteristic for obesity. The obtained results confirm the current theoretical assumptions that the study of mRNA expression of mentioned enzymes in the near future may be used as an analysis of diagnostically important for disease entities such as obesity and metabolic syndrome.

Key words: fatty acids, elongases, desaturases, metabolic syndrom, obesity

Otyłość to przewlekłe zaburzenie metabolizmu spowodowane głównie nadmierną podażą pokarmu w stosunku do zapotrzebowania energetycznego organizmu, skutkiem czego jest magazynowanie nadmiaru w postaci tkanki tłuszczowej. Prawie wszystkie przypadki występowania otyłości wynikają z połączenia uwarunkowań genetycznych oraz przewlekłego zaburzenia równowagi pomiędzy pozyskiwaniem nadmiaru energii z pożywienia, wykorzystania energii na podstawowe procesy przemiany materii, a także zużyciem energii podczas aktywności fizycznej. Otyłość jest czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu krążenia, licznych nowotworów i cukrzycy uznawanych za główne przyczyny zgonów, ponadto wiąże się ze znacznym skróceniem długości życia. W ostatnich latach częstość występowania otyłości znacznie wzrosła, stając się jedną z najbardziej znaczących kwestii zdrowia publicznego na całym świecie. W krajach rozwiniętych odsetek osób obciążonych otyłością i nadwagą wzrasta. Analogicznie sytuacja wygląda w Polsce. Problem dotyczy już prawie 40% populacji. Największym zagrożeniem obarczeni są mężczyźni, u których waga osiąga szybszy przyrost. Otyłość może prowadzić do rozwoju cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego oraz choroby niedokrwiennej serca. Wymienione zaburzenia wywołane są przez kompleks czynników ryzyka, które prowadzą do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, a ich współistnienie zostało nazwane zespołem metabolicznym (zespół polimetaboliczny, zespół X, zespół insulinoporności, zespół Raevena). Diagnostycznie rozpoznaje się to poprzez pomiar takich parametrów, jak cholesterol frakcji HDL, trójglicerydy, ciśnienie tętnicze, glikemia na czczo oraz obwód talii.

Stale zwiększająca się liczba chorych otyłych wymusza opracowanie wysokich wymagań, aby zmniejszyć wpływ negatywnych skutków dla zdrowia, związanych z zespołem metabolicznym. Istotne znaczenie ma zatem zbadanie wpływu składników odżywczych, w szczególności kwasów tłuszczowych, w rozwoju otyłości i zespołu metabolicznego [1–3].

Kwasy tłuszczowe występujące w organizmie człowieka są heterogenną grupą związków organicznych. Szczególną rolę w tworzeniu zmiennej puli kwasów tłuszczowych odgrywają kwasy nienasycone. Związki te są w części syntetyzowane w organizmie, a w części pochodzą z przyjmowanego pokarmu, gdzie stanowią niezbędny składnik diety. Kwasy tłuszczowe mogą następnie ulegać procesom wydłużania i desaturacji do długołańcuchowych nasyconych oraz nienasyconych kwasów tłuszczowych. Wspomniane torry przemian określane

są jako reakcje elongacji oraz reakcje desaturacji, katalizowane odpowiednio przez elongazy i desaturazy kwasów tłuszczowych. Aktywność tych enzymów jest regulowana przez dietę, hormony oraz czynniki transkrypcyjne.

Elongazy kwasów tłuszczowych występują w retikulum endoplazmatycznym komórki i dzielą się na dwie główne grupy. Pierwszą stanowią elongazy oznaczane jako ELOVL 1, 3 oraz 6 katalizujące wydłużanie nasyconych i jednonienasyconych kwasów tłuszczowych. Drugą grupę stanowią elongazy 2 oraz 5 katalizujące elongację wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. ELOVL 4, ze względu na specyfikę substratową, nie jest zaliczona do żadnej z wymienionych grup. Natomiast desaturazy kwasów tłuszczowych to enzymy wprowadzające podwójne wiązanie pomiędzy dwa atomy węgla w łańcuchu acylowym. Skutkiem tego procesu, nazywanego reakcją desaturacji jest powstanie nienasyconego wiązania. Desaturazy są obecne u większości organizmów, a u ssaków i ludzi występują jako acyloCoA desaturazy, do których należą $\Delta 5$, $\Delta 6$ oraz $\Delta 9$ desaturaza. Desaturazy kwasów tłuszczowych działają w błonie retikulum endoplazmatycznego i substratami dla tych enzymów są kwasy tłuszczowe przyłączone do koenzymu A (CoA). $\Delta 5$ oraz $\Delta 6$ desaturazy katalizują syntezę wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, które głównie są estryfikowane w fosfolipidach błonowych i odpowiadają za płynność błon biologicznych. $\Delta 9$ desaturaza – stearyloCoA desaturaza katalizuje syntezę jednonienasyconych kwasów tłuszczowych [4–9].

Produktami katalizowanych przez wspomniane enzymy reakcji są kwasy tłuszczowe długołańcuchowe jedno- i wielonienasycone, które wchodzi w skład ogólnoustrojowej puli tych związków i są substratami niezbędnymi do syntezy lipidowych struktur składników błon biologicznych, a także substratów do syntezy aktywnych biologicznie ikozanoidów.

Zmiany ilościowe i jakościowe kwasów tłuszczowych są istotnym czynnikiem determinującym budowę i funkcję błon komórek. Z tego też powodu bliższe poznanie enzymów modyfikujących skład cząsteczek kwasów tłuszczowych może stanowić istotny czynnik diagnostyczny.

Otyłość stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia, wywołujące dodatkowe konsekwencje. Wśród osób otyłych stwierdza się częstsze, w porównaniu do osób z prawidłową masą ciała, występowanie chorób serca, takich jak zawał serca, zastoinowa niewydolność serca, nagły zgon sercowy, dławica piersiowa lub ból w klatce piersiowej oraz zaburzenia rytmu serca. Takie wskaźniki jak wysokie ciśnienie krwi oraz wysokie stężenie trójglicerydów, którym jednocześnie towarzyszy niskie stężenie cholesterolu HDL, częściej występują u osób otyłych. Zwiększenie masy ciała od 4 do 9 kg zwiększa dwukrotnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2, w porównaniu do osób, których masa ciała nie uległa zwiększeniu. Niepokojącym zjawiskiem jest obecność nadwagi u ponad 80% osób chorych na cukrzycę. Ponadto nadwaga i otyłość są związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju nowotworów, takich jak rak macicy, jelita grubego, pęcherzyka żółciowego, prostaty, nerki i postmenopauzalnego raka piersi. U osób

otyłych częściej stwierdza się bezdech senny oraz zwiększoną częstość występowania astmy. Ryzyko zachorowania na zapalenie stawów zwiększa się od 9 do 13% na każdy dodatkowy 1 kg zwiększenia wagi. U kobiet otyłość wiąże się z poważnymi problemami zdrowotnymi w okresie reprodukcyjnym. Należą do nich powikłania ciąży, zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy ciążowej, problemy z porodem oraz zwiększone ryzyko zgonu zarówno dziecka, jak i matki. Ponadto noworodki, których matki były otyłe w okresie ciąży, są bardziej narażone na wysoką wagę urodzeniową oraz na zwiększone ryzyko rozwoju wad wrodzonych, zwłaszcza neuronowych uszkodzeń cewy nerwowej, takich jak rozszczep kręgosłupa. Ponadto u osób otyłych stwierdza się zwiększone ryzyko rozwoju choroby pęcherzyka żółciowego oraz nietrzymania moczu. Ważnym aspektem życia osób otyłych, poza zdrowiem, jest obniżona jakość życia poprzez ograniczone możliwości poruszania się i zmniejszenie wytrzymałości fizycznej oraz powszechne zjawisko dyskryminacji społecznej, obecne w środowisku szkolnym i pracy [10–13].

Otyłość jest złożonym zaburzeniem, na którego rozwój mają wpływ dieta, rozwój osobniczy, wiek, aktywność fizyczna oraz predyspozycja genetyczna. Istotne znaczenie ma zatem zbadanie, przynajmniej wpływu składników odżywczych w rozwoju otyłości i zespołu metabolicznego. Liczne badania sugerują, że stopień nienasycenia kwasów tłuszczowych koreluje z wybranymi markerami otyłości np. BMI. Przyjmuje się że zmiana aktywności desaturaz, przede wszystkim $\Delta 9$ może być jednym z czynników patomechanizmu otyłości oraz zaburzeń związanych z tym stanem patogennym [14–16].

Celem badań było określenie zmian ekspresji mRNA dla elongazy 2 i 5 oraz $\Delta 5$, $\Delta 6$ oraz $\Delta 9$ desaturaz w diecie wysokowęglowodanowej w porównaniu z dietą standardową u zwierząt laboratoryjnych.

Dieta wysokowęglowodanowa powoduje wzrost glukozy we krwi, która konsekwentnie jest przekształcana w wątrobie w glikogen. Jednak jeśli poziom glukozy nadal jest wysoki, to nadwyżka zostaje przekształcona w trójglicerydy i w postaci VLDL przetransportowana z krwią do tkanki tłuszczowej, gdzie uwolnione trójglicerydy stanowią materiał zapasowy.

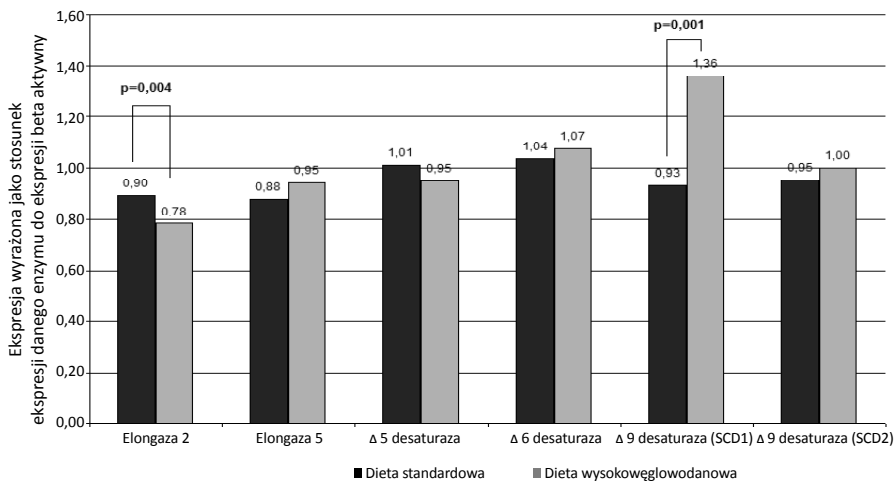
Współcześnie stosuje się liczne modele doświadczalne z udziałem zwierząt laboratoryjnych takich jak szczury i myszy, których celem jest wstępne badanie ekspresji różnych genów pod wpływem określonych czynników środowiskowych. W celu zbadania wpływu diety wysokowęglowodanowej na ekspresję mRNA dla wybranych elongaz i desaturaz, wykorzystano do badań szczury – samce rasy Wistar.

Wszystkie zwierzęta były traktowane zgodnie z zasadami Etyki Zwierząt Doświadczalnych, zaakceptowanej przez komisję do spraw opieki nad zwierzętami doświadczalnymi UJ Collegium Medicum.

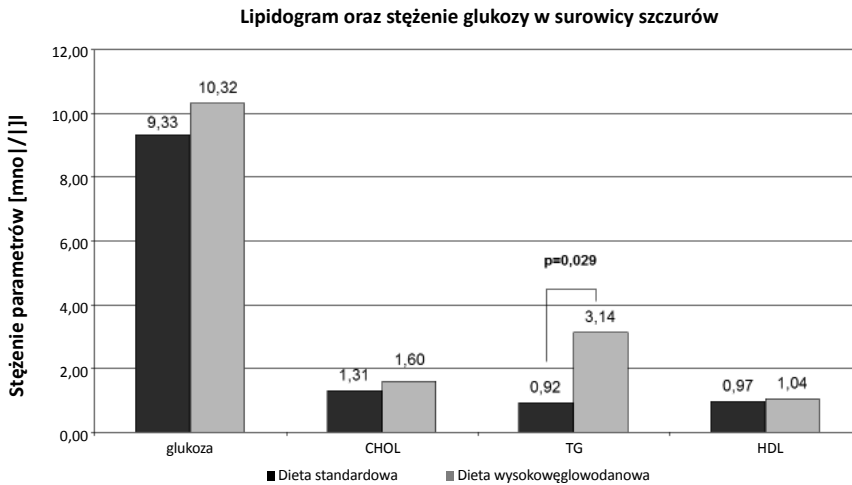
Badania prowadzone były w grupie 12 szczurów, samców rasy Wistar hodowanych w Zwierzętarni Wydziału Farmaceutycznego OAM UJ CM. Klatki ze zwierzętami były umieszczone w pomieszczeniach Zwierzętarni, gdzie regulo-

wana była temperatura i wilgotność, a także rytm dnia i nocy. Przez cały okres hodowli zwierzęta miały wolny dostęp do wody i pożywienia. Do osiągnięcia wagi 150 g wszystkie zwierzęta żywione były dietą standardową. Następnie szczury zostały podzielone losowo na 2 grupy. Pierwsza grupa szczurów po osiągnięciu wagi 150 g była karmiona przez okres czterech tygodni dietą standardową (grupa kontrolna), natomiast zwierzęta grupy drugiej (grupa badana) przez okres czterech tygodni były karmione dietą wysokowęglowodanową. Po zakończeniu eksperymentu zwierzęta poddano terminacji, pobrano krew z żyły udowej, a następnie pobraną tkankę wątrobową zamrożono techniką *freeze clamp*. Izolację RNA z badanej tkanki wykonano zmodyfikowaną techniką Chomczyńskiego z użyciem komercyjnych odczynników. Technika RT-PCR wykonano oznaczenia poziomu ekspresji mRNA dla wybranych elongaz i desaturaz. Dla każdego enzymu zostały zastosowane specyficzne primery, które zostały wyszukane w programie Primer3 (v. 0.4.0) po uprzednim podaniu sekwencji mRNA poszczególnych genów. Po zakończeniu reakcji PCR próbki zostały poddane elektroforetycznemu rozdzielaniu w żelu agarozowym (1,5% roztwór agarozy w 0,5 M buforze TBE). Po elektroforezie zostały zrobione zdjęcia żeli, które następnie poddano analizie densytometrycznej. Gęstość densytometryczna prążków została odczytana przy użyciu programu Quantity One (BioRad), a uzyskane wyniki opracowano statystycznie z wykorzystaniem programu Statistica 8. W surowicy krwi zwierząt oznaczono stężenie glukozy, a także trójglicerydów, cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji HDL, przy użyciu komercyjnie dostępnych zestawów do analiz.

Rycina 1. Wartość ekspresji mRNA dla wybranych elongaz i desaturaz. Pozom ekspresji wyrażony jest jako stosunek ekspresji wybranego enzymu do ekspresji β -aktyny (gen reporterowy)



Rycina 2. Wartości stężeń dla wybranych parametrów biochemicznych oznaczonych w surowicy krwi szczurów



Zaobserwowano podobny poziom ekspresji mRNA dla elongazy 5, $\Delta 5$ desaturazy, $\Delta 6$ desaturazy oraz SCD2 ($\Delta 9$ desaturaza-izofорма 2) w wątrobie szczurów karmionych dietą wysokowęglowodanową oraz w wątrobie szczurów karmionych dietą standardową. Różnice wartości w poziomach ekspresji mRNA wykazano dla elongazy 2 i SCD1 ($\Delta 9$ desaturaza-izofорма 1). Różnice te były znamienne statystycznie. Stwierdzono niższy poziom ekspresji mRNA dla elongazy 2 w wątrobie szczurów karmionych dietą wysokowęglowodanową w porównaniu do ekspresji mRNA dla tego enzymu w wątrobie szczurów karmionych dietą standardową oraz wyższy poziom ekspresji dla SCD1 w wątrobie szczurów karmionych dietą wysokowęglowodanową w porównaniu do ekspresji mRNA dla tego enzymu w wątrobie szczurów karmionych dietą standardową. W surowicy krwi uzyskano podobne stężenia dla glukozy, cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji HDL. Stwierdzono różnicę znamiennej statystycznie w stężeniu trójglicerydów (TG). Stężenie TG było znacznie wyższe w surowicy krwi szczurów karmionych dietą wysokowęglowodanową w porównaniu do szczurów karmionych dietą standardową.

Podobny poziom stężeń glukozy w surowicy pomiędzy grupą badaną i grupą kontrolną, może tłumaczyć brak różnic w poziomach transkryptów dla elongazy 5, $\Delta 5$ desaturazy, $\Delta 6$ desaturazy oraz SCD2. Wiadomo, że ekspresja tych enzymów jest regulowana przez czynniki transkrypcyjne, takie jak białka wiążące sekwencję odpowiedzi na sterole (*sterol regulatory element-binding proteins* – SREBP) i receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów (*peroxisome proliferator-activated receptors* – PPAR), których aktywność jest zależna od insuliny.

Oprócz działania czynnika transkrypcyjnego SREBP znana jest również regulacja poprzez białko wiążące sekwencję odpowiedzi na węglowodany (*carbohydrate-responsive element-binding protein* – ChREBP), która dotyczy jedynie genu dla *scd1*. Uzyskane wyniki mogą sugerować, że zwiększona podaż glukozy prowadzi do zmian metabolicznych, które aktywują ChREBP i ostatecznie transkrypcję *scd1*.

Dieta wysokowęglowodanowa powoduje wzrost syntezy kwasów jednonienasyconych, głównych składowych trójglicerydów, które transportowane z krwią (stąd wysoki poziom TG we krwi), są następnie gromadzone w tkance tłuszczowej. Głównymi produktami reakcji katalizowanej przez SCD1 jest kwas palmitoolejowy oraz olejowy. Te dwa kwasy stanowią ponad 50% wszystkich kwasów tłuszczowych zawartych w trójglicerydach w tkance tłuszczowej.

Uzyskane wyniki mogą sugerować, że badanie ekspresji mRNA dla SCD1 może być wykorzystane wraz z badaniami biochemicznymi krwi do poszerzenia badań diagnostycznych w kierunku otyłości.

Otyłość wraz z zespołem metabolicznym to choroby cywilizacyjne stąd szczególnie istotne staje się poszukiwanie nowych miejsc targetowych dla działania środków farmakologicznych.

Paradoksalnie geny, które kiedyś predysponowały człowieka jako istoty o wysokim poziomie adaptacyjności, stały się obecnie powodem chorób cywilizacyjnych.

Bibliografia

- [1] Wyrzykowski B., *Zespół metaboliczny – rozpoznawanie i leczenie*, Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 2006, s. 27.
- [2] Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P., Konarski R., Manikowski A., Wołkiewicz E., Jakubowski Z., Łysiak-Szydłowska W., Bautembach S., Wyrzykowski B., *Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL PLUS*, „Kardiologia Polska” 2004, t. 61 (supl. IV), s. IV1–IV26.
- [3] Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.I., Smith S.C., Lenfant C., *Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition*, „Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology” 2004, Vol. 2, s. 13–18.
- [4] Jakobsson A., Westerberg R., Jacobsson A., *Fatty Acid Elongases in Mammals: Their Regulation and Roles in Metabolism*, „Progress in Lipid Research” 2006, Vol. 45, s. 237–249.
- [5] Wang Y., Botolin D., Christian B., Busik J., Xu J., Jump D.B., *Tissue-specific, Nutritional, and Developmental Regulation of Rat Fatty Acid Elongases*, „The Journal of Lipid Research” 2005, Vol. 46, s. 706–715.
- [6] Leonard A.E., Pereira S.L., Sprecher H., Yung-Sheng H., *Elongation of Long-chain Fatty Acids*, „Progress in Lipid Research” 2004, Vol. 43, s. 36–54.

- [7] Nakamura M.T., Nara T.Y., *Structure, Function, and Dietary Regulation of Delta6, Delta5, and Delta9 Desaturases*, „Annual Review of Nutrition” 2004, Vol. 24, s. 345–376.
- [8] De Antueno R.J., Knickle L.C., Smith H., Elliot M.L., Allen S.J., Nwaka S., Winther M.D., *Activity of Human Delta5 and Delta6 Desaturases on Multiple n-3 and n-6 Polyunsaturated Fatty Acids*, „FEBS Letters” 2001, Nov. 30, Vol. 509, Issue 1, s. 77–80.
- [9] Pereira S.L., Leonard A.E., Mukerji P., *Recent Advances in the Study of Fatty Acid Desaturases from Animals and Lower Eukaryotes*, „Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids” 2003, Vol. 68, s. 97–106 (Review).
- [10] Horwich T.B., Fonarow G.C., *Glucose, Obesity, Metabolic Syndrome, and Diabetes: Relevance to Incidence of Heart Failure*, „Journal of the American College of Cardiology” 2010, Vol. 55, s. 283–293.
- [11] Bray G.A., *Obesity: Special Feature. Medical Consequences of Obesity*, „Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism” 2004, Vol. 89, s. 2583–2589.
- [12] Wilborn C., Beckham J., Campbell B., Harvey T., Galbreath M., La Bounty P., Nassar E., Wismann J., Kreider R., *Obesity: Prevalence, Theories, Medical Consequences, Management, and Research Directions*, „Journal of the International Society of Sports Nutrition” 2005, Vol. 2, s. 4–31.
- [13] Bray G.A., Clearfield M.B., Fintel D.J., Nelinson D.S., *Overweight and Obesity: The Pathogenesis of Cardiometabolic Risk*, „Clinical Cornerstone” 2009, Vol. 9, s. 30–40.
- [14] Popeijus H.E., Saris W.H., Mensink R.P., *Role of Stearoyl-CoA Desaturases in Obesity and the Metabolic Syndrome*, „International Journal of Obesity” 2008, Vol. 32, No. 7, s. 1076–1082.
- [15] Flowers M.T., Ntambi J.M., *Stearoyl-CoA Desaturase and its Relation to High-carbohydrate Diets and Obesity*, „Biochimica et Biophysica Acta” 2009, Vol. 1791, No. 2, s. 85–91. Review.
- [16] Shanmugam M. Jeyakumar, Pratti Lopamudra, Suryaprakash Padmini, Nagalla Balakrishna, Nappan V. Giridharan, Ayyalasomayajula Vajreswari, *Fatty Acid Desaturation Index Correlates with Body Mass and Adiposity Indices of Obesity in Wistar NIN Obese Mutant Rat Strains WNIN/Ob and WNIN/GR-Ob*, „Nutrition & Metabolism” 2009, Vol. 6, s. 27.

Anna Goździalska², Anna Gawędzka³, Paweł Brzewski⁴,
Anna Wojas-Pelc⁴, Jerzy Jaśkiewicz¹

Diagnostyka chorób nowotworowych skóry na podstawie oznaczenia ekspresji metaloproteinaz

Abstract

Matrix metalloproteinases (MMPs) are zinc- dependent endopeptidase. A characteristic feature of MMPs is the ability of degradation of at least one component of the extracellular matrix (ECM). Degradation of ECM components like collagen proteins, proteoglycans and laminins leads to change in tissue structure, which enables the migration of tumor cells.

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common malignant tumor of the skin. BCC is derived from cells of the basal layer of the epidermis. Basal cell carcinoma is characterized by a slight ability to metastases. BCC is most common in Caucasians and the main cause of this type of tumor is the solar radiation.

The aim of this study was to determine the expression of mRNA for MMP-2 and MMP-9 in basal cell carcinoma tissue and bordering healthy skin tissue (control sample). Both, examined and control tissues, were taken from the same patients. Skin tissues were obtained from 15 patients diagnosed as BCC nodularis skin cancer. Using the method of RT-PCR showed significant increase in expression of mRNA for MMP-2 and MMP-9 in tumor tissue compared to non tumor skin tissue.

It can be assumed that the molecular study of MMPs expression in skin tissue may be a useful and complementary diagnostics test in histopathologic diagnosis of skin cancer. Diagnostic tests, complemented with molecular markers, may allow

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

² Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Zakład Analityki Biochemicznej Wydział Farmaceutyczny.

³ Akademia Wychowania Fizycznego w Krakowie, Zakład Farmakologii i Biofizyki.

⁴ Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Katedra i Klinika Dermatologii.

for precise definition of the border margin of excised tumor, which is an important prognostic factor.

Key words: metalloproteinases (MMPs), basal cell carcinoma (BCC)

Wstęp

Metaloproteinazy (MMPs) macierzy zewnątrzkomórkowej są grupą metalozależnych enzymów o działaniu proteolitycznym. Wraz z trzema innymi rodzinami białek: astacydami, adamalizinami i serralizinami, należą do nadrodziny endoproteinaz posiadających w swojej budowie jon cynku [1, 2]. Metaloproteinazy syntezowane są przez większość prawidłowych komórek organizmu min.: fibroblasty, mastocyty, komórki dendrytyczne, komórki mikrogleju, keratynocyty, mioocyty, komórki śródbłonna [3, 4]. Enzymy te wydzielane są również przez komórki nacieku zapalnego, a także przez komórki nowotworowe [1, 5]. Komórki śródbłonna mają konstytutywną zdolność do wydzielania MMP-2 [6], a pod wpływem różnych czynników stymulujących nabierają zdolności do wydzielania: MMP-1,-3,-9,-14 [7]. Do tej pory poznano i sklasyfikowano 23 typy MMPs, a 22 z nich występuje u człowieka [8]. Substratami dla metaloproteinaz są białka macierzy pozakomórkowej (ECM) takie jak: lamina, różnego typu kolageny, elastyna, fibronektyna, witronektyna, entacyna, tenascyna, agrecan i proteoglikany [7, 8]. MMPs działają w środowisku obojętnym lub lekko zasadowym, w obecności jonów wapnia. Jako jedyne enzymy MMPs mają zdolność trawienia kolagenu typu IV [12]. Degradacja składników macierzy pozakomórkowej powoduje powstanie wolnej przestrzeni dla komórek podścieliska. Metaloproteinazy trawiąc połączenia międzykomórkowe i składniki błon podstawowych mogą zmieniać mikroarchitekturę tkanek oraz wpływać na funkcjonowanie poszczególnych komórek [1]. Różne cząsteczki sygnałowe i/ lub ich receptory mogą ulegać aktywacji lub hamowaniu pod wpływem proteolitycznego działania metaloproteinaz [7]. Tym sposobem metaloproteinazy pośrednio wpływają na wiele ważnych procesów komórkowych, takich jak: ruchliwość, różnicowanie, proliferacja a nawet apoptoza [1, 4, 13].

W warunkach fizjologicznych MMPs biorą udział w wielu ważnych procesach. Podczas wzrostu i budowy tkanki podporowej narządów wewnętrznych umożliwiają migrację proliferującym komórkom [6]. MMPs stymulują wzrost neuronów [5], biorą udział w angiogenezie nowych naczyń krwionośnych [7]. Są niezbędne do prawidłowego rozwoju szkieletu człowieka [5, 6]. Metaloproteinazy zapewniają odnowę tkanki łącznej i uczestniczą w procesie gojenia ran, wrzodów żołądka, złamań oraz powstawania blizny [20, 22, 26]. Warunkują cykliczne zmiany endometrium w trakcie cyklu miesięczkowego oraz zmiany zachodzące w trakcie ciąży, porodu i połogu [4, 12]. Również w procesach zapalnych MMPs odgrywają istotną rolę – zapewniają komórkom odpowiedzi przeciwzapalnej dotarcie do miejsca uszkodzenia. Wpływają na metabolizm jo-

nów chlorkowych w komórkach nabłonka dróg oddechowych oraz na czynność płytek krwi [5]. Metaloproteinazy biorą udział w przebudowie tkanki skórnej, będącej efektem naturalnego procesu starzenia skóry [14]. Zaobserwowano zmienioną aktywność metaloproteinaz w wielu procesach patologicznych. Metaloproteinazy i ich inhibitory uczestniczą w przebiegu zawału mięśnia sercowego i tworzeniu tętniaka aorty [5]. Biorą udział w procesach chorobowych charakteryzujących się degradacją tkanki m.in. w chorobach autoimmunologicznych, stwardnieniu rozsianym, chorobie Alzheimera, stwardnieniu zanikowym bocznym, marskości wątroby, a także osteoporozie [2, 6, 12, 15].

Metaloproteinazy odgrywają znaczącą rolę w progresji nowotworu. Pobudzają komórki nowotworowe do wzrostu przez wpływ na uwalnianie transmembranowych czynników wzrostu. MMPs mogą również hamować rozwój nowotworu przez wydzielania TGF- β [5]. Dzięki trawieniu macierzy zewnątrzkomórkowej i połączeń międzykomórkowych metaloproteinazy umożliwiają komórkom nowotworowym migrację oraz inwazję [14]. Niektóre MMPs mogą obniżać skuteczność przeciwnowotworowych reakcji immunologicznych przez niszczenie receptorów dla IL-2 na limfocytach T [4, 5].

Metaloproteinazami uczestniczącymi w procesie angiogenezy są głównie: MMP-2, MMP-3, MMP-7, MMP-9 trawiące kolagen typu IV [12]. Proces ten jest konieczny do przerwania ciągłości błony naczyń krwionośnych. Przerwanie błony podstawnej naczyń pozwala na migrację komórek śródbłonna naczyń do macierzy pozakomórkowej [7, 12]. Tam w przygotowanej przez metaloproteinazy przestrzeni komórki śródbłonna naczyń mogą tworzyć nowe naczynia dla rosnącego guza. Z rozwojem guza nowotworowego, który wymaga nowych naczyń krwionośnych do swojego wzrostu, zawsze zatem jest związana przynajmniej jedna z wymienionych metaloproteinaz [4, 6].

Przerwanie błony naczyń krwionośnych umożliwia także komórkom nowotworowym migrację do krwioobiegu, a przez to tworzenie przerzutów. Metaloproteinazy mają wpływ na uwalnianie i aktywację sekwestrowanych czynników angiogennych, takich jak: VEGF, bFGF, TGF- β . Metaloproteinazy trawiąc plazminogen, kolageny typu IV i VIII przyczyniają się do powstawania angiostatyny, tumostatyny i endostatyny, będących silnymi inhibitorami angiogenezy, co sprawia, że MMPs wykazują również działanie antyangiogenne [7].

Udział metaloproteinaz w rozroście nowotworów potwierdza wzrost wydzielania i aktywności metaloproteinaz niemal we wszystkich typach nowotworów u ludzi. Stwierdzenie podwyższonego poziomu MMP koreluje ze stopniem zaawansowania, wyższą inwazyjnością, szybkością dawania przerzutów odległych i krótszym okresem przeżycia chorego [6, 8]. Nasiloną miejscową ekspresją MMPs uważana jest za nowy, istotny czynnik prognostyczny, który może decydować o wdrożeniu leczenia uzupełniającego [1].

Wykazano, że niektóre komórki nowotworowe mają zdolność syntezy i sekcji metaloproteinaz. Komórki raka żołądka, płuc i piersi wydzielają – MMP-7,

komórki raka płaskonabłonkowego – MMP-8, a różnego rodzaju komórki nowotworowe pochodzenia nabłonkowego mogą produkować: MMP-2, MMP-9 i MMP-14 [5, 8, 12].

Na powierzchni komórek nowotworowych oraz niektórych komórek prawidłowych obecne są cząsteczki syntezowanego przez nie czynnika EMMPRIN (*extracellular matrix metalloproteinase inducer*). Czynniki te pobudzają produkcję metaloproteinaz przez fibroblasty obecne w pobliżu komórek posiadających EMMPRINs na swojej błonie [4, 5, 6]. Powoduje to trawienie macierzy zewnątrzkomórkowej np. wokół komórek nowotworowych. Podwyższone stężenie EMMPRINs stwierdzono na powierzchni komórek nowotworu: pęcherza moczowego, płuc, piersi i przewodu pokarmowego [5].

Nowotworem określa się nieprawidłową tkankę, której komórki dzielą się nadmiernie w niekontrolowany sposób. Rozrost tkanki nowotworowej nie ustępuje po usunięciu czynnika, przez który został zainicjowany. Nowotwory rozwijają się z komórek zdrowych, które w procesie kancerogenezy ulegają transformacji nowotworowej. Kumulujące się w genomie prawidłowej komórki mutacje zaburzają cykl komórkowy. W wyniku mutacji protoonkogenów i genów supresorowych zanika kontrola cyklu komórkowego, a komórki zyskują zdolność do nieograniczonej liczby podziałów [10]. WHO klasyfikuje nowotwory w oparciu o rodzaj tkanki, z jakiej wywodzą się komórki nowotworowe i poziom zróżnicowania komórek nowotworowych. Nowotwory ogólnie dzieli się na łagodne i złośliwe – oba typy tworzą nieustająco rosnące, choć z różną szybkością guzy.

Rak podstawnokomórkowy skóry stanowi ¼ wszystkich diagnozowanych nowotworów. BCC obejmuje 65–75% ogólnej liczby wszystkich nowotworów skóry, a wśród nieczerniakowych nowotworów skóry jest najczęściej diagnozowanym typem [14, 15, 16, 17]. Wzrost zapadalności na BCC odnotowuje się w regionach o dużym nasłonecznieniu, zwłaszcza na terenach wyżynnych i w okolicach równika [18, 19]. Guzy typu BCC pojawiają się najczęściej na skórze osób starszych. Szczyt zachorowalności przypada na 7. dekadę życia. U osób młodszych BCC występuje sporadycznie, a u dzieci praktycznie jest niespotykany [10, 20]. Jednym z czynników sprzyjających rozwojowi guzów BCC jest jasny kolor skóry [21]. Istnieje sześć fototypów skóry (I–VI) określanych według skali Fitzpatricka. Skala opiera się na indywidualnej reakcji skórnej na promienie słoneczne. Z badań wynika, że osoby o niskim fototypie (I–III) znacznie częściej chorują na BCC [22, 23]. Zapadalność na BCC nie jest determinowana płcią, mimo to częściej chorują mężczyźni. Wynika to raczej z wykonywania przez mężczyzn zawodów narażonych na ciągłą ekspozycję słoneczną niż z predyspozycji genetycznych [10, 17, 18].

Rak podstawnokomórkowy jest zaliczany do guzów typu płodowego. Komórki guza są zróżnicowane na poziomie tworzących się zawiązków przydatków ektodermy [4, 21]. Komórki te są małe, okrągłe, o silnie zasadochłonnej cytoplazmie i swoim wyglądem przypominają keratynocyty warstwy podstaw-

nej naskórka [22]. Badania immunohistochemiczne potwierdzają, że komórki BCC wywodzą się z komórek macierzystych naskórka [4], ale także z komórek macierzy włosa. W cytoplazmie komórek BCC obecne są cytokeratyny 5 i 14 charakterystyczne dla prawidłowych keratynocytów warstwy podstawnej i komórek mieszka włosowego, natomiast brak cytokeratyny 1 i 10 typowych dla komórek warstwy kolczystej naskórka [18].

Rak podstawnokomórkowy jest nowotworem o niewielkiej i tylko miejscowej złośliwości [17, 18, 21]. Rozrasta się kosztem otaczających go tkanek [14, 20], rozbudowując macierz pozakomórkową bogatą w kolageny, fibronektynę, laminę, tenascinę. BCC charakteryzuje się powolnym wzrostem, który w znacznym stopniu ogranicza apoptoza kompensująca nieustanie proliferujące komórki nowotworowe [19]. BCC rzadko występuje w postaci agresywnych guzów, które głęboko naciekają i dają wznowy. Nawet tego typu zamiany sporadycznie przerzutują [1]. Ta cecha wyróżnia BCC spośród nowotworów skóry. Oszacowana dla niego skłonność do dawania przerzutów wynosi od 0,1–0,003% [16, 17, 22]. Na rzadkość tworzenia przerzutów przez guzy BCC ma wpływ kilka czynników. Przede wszystkim ciągłość błony podstawnej naskórka. Guzy BCC najczęściej nie niszczą błony podstawnej naskórka, ale mimo to pod ich wpływem w blaszce jasnej brak ekspresji antygenu pemfigoidu, a antygeny blaszki gęstej i siateczkowatej wykazują zmienioną ekspresję. Rozprzestrzenianie się komórek nowotworowych ogranicza także komponenta dermalna produkowana przez fibroblasty, która jednocześnie odżywia komórki BCC [19].

Etiopatogeneza raka podstawnokomórkowego jest złożona i wciąż nie jest do końca poznana [24]. Najczęściej nowotwór rozwija się spontanicznie na zdrowej skórze i jest niebolesny. Istnieją jednak stany przedrakowe zwiększające szanse na rozwój BCC, a zalicza się do nich: rogowacenie starcze, róg skóry, skórę pergaminową lub barwnikową, uszkodzenia rentgenowskie, rogowacenia chemiczne (arsenowe, dziegiowe). Znane są również przypadki pojawienia się nowotworów BCC na uszkodzonej skórze np. po bliźnie poszczepiennej [16, 17, 18, 21].

Większość ognisk BCC zlokalizowana jest na nieowłosionej skórze głowy [6]. Około 80% zmian BCC występuje w górnej części twarzy powyżej linii łączącej kąty ust z płatkami usznymi. Najrzadziej guzy BCC rozwijają się na owłosionej skórze głowy i górnej części tułowia [17, 18].

Ze względu na cechy morfologiczne guza wyróżnia się kilka typów klinicznych BCC. Do najpowszechniejszych należą: postać guzkowa, powierzchniowa i barwnikowa [11]. Do odmian bardziej agresywnych związanych z naciekaniem i niszczeniem tkanek zalicza się typy naciekające, twardzinopodobny oraz mikroguzkowy [17, 25].

W 60% diagnozowanych przypadków spotykana jest postać guzkowa (*BCC nodosum*) [39]. Ten typ BCC tworzy niewielkie, twarde guzki o połyskującej powierzchni, otoczone perłowym wałem skóry. Guzki nie mają charakteru zapalnego, ale na ich powierzchni może się tworzyć owrzodzenie pokryte strupka-

mi. Tego typu guzki łatwo krwawią przy niewielkim uszkodzeniu. Często guzek bywa pokryty zmianami naczyńowymi typu teleangiektazji. Postać płaska BCC rozrasta się obwodowo, tworząc bliznowacenie w środku zmiany [19, 21, 22].

Drugą co do częstości występowania postacią BCC jest jego odmiana powierzchniowa (*BCC superficiale*). Postać ta ma przewlekły przebieg i rozprzestrzenia się na przekroju lat. Typ ten znacznie różni się od pozostałych typów BCC. Dlatego diagnostyka *BCC superficiale* jest trudna, a zmiany bywają mylone z łuszczycą lub zapaleniem skóry. Odmiana powierzchniowa BCC charakteryzuje się wielogniskowym wzrostem i lokalizacją na powierzchni tułowia, gdzie tworzy liczne, dobrze odgraniczone, powierzchowne plamy [18, 21].

Oszacowano, że co roku w Europie, USA i Australii liczba nowych przypadków BCC wzrasta o 3–6%. Brak danych na temat niezarejestrowanych przypadków BCC powoduje, że spora grupa chorych nie jest uwzględniana w statystykach. Wzrastająca zapadalność na raka podstawnkomórkowego skóry, przyczynia się do rozwoju metod badawczych nad molekularnym podłożem tego nowotworu. Obecnie intensywnie bada się wpływ metaloproteinaz na patogenezę chorób skóry, w tym także nowotworów skóry, zarówno agresywnych nowotworów – czerniaka i raka kolczystokomórkowego, jak i form łagodnych, do których zaliczany jest BCC.

Cel badań

Celem przedstawionych badań było oznaczenie ekspresji mRNA dla MMP-2 i MMP-9 w biopsjach skóry zmienionej nowotworowo w przebiegu raka podstawnkomórkowego i w skórze zdrowej, pochodzącej z marginesu guza, pobranych od tych samych pacjentów.

Materiał

Materiał do badań stanowiły biopsaty skóry z guza podstawnkomórkowego oraz wycinki marginesu zdrowej tkanki otaczającej guz pochodzące od tego samego pacjenta. Na podstawie decyzji Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego uzyskano zgodę na przeprowadzenie badań w powyższym materiale. Przebadano grupę 15 pacjentów ze stwierdzonymi zmianami nowotworowymi skóry oznaczonymi histopatologicznie jako BCC *nodularis* i BCC *superficiale*. Średni wiek w badanej grupie chorych wynosił 73 lata.

Metody

W celu zabezpieczenia RNA przed działaniem RNaz fragmenty tkanek, z których izolowano całkowite RNA inkubowano w odczynniku RNAlater RNA Stabilization Reagent firmy Qiagen. Biopsaty skórne poddano pulweryzacji. Ekstrakcję całkowitego RNA wykonano przy użyciu zestawu RNeasy Lipid Tissue Mini Kit (Qiagen). Izolację prowadzono zgodnie z procedurą podaną przez producenta.

Cały proces prowadzono w komorze DNA/RNA UV-Cleaner UVC/T-AR (Biosan). Po izolacji oceniano ilość oraz jakość wyizolowanego całkowitego RNA metodą spektrofotometryczną. Reakcję RT-PCR prowadzono stosując zestaw RevertAid H Minus First stand cDNA Synthesis Kit (Fermentas). W niniejszej pracy stosowano starter oligo(dT), który hybrydyzuje z końcami poliadenyłowymi mRNA. Wszystkie etapy przygotowania próbek do reakcji RT wykonywano w komorze DNA/RNA UV-Cleaner UVC/T-AR (Biosan). Reakcja RT wykonywana była z zastosowaniem termocyklera Mastercycler gradient EP 5331 (Eppendorf). W niniejszych badaniach użyto cDNA powstałe w reakcji RT z zastosowaniem startera oligo (dT). Powstałe cDNA stosowano jako matrycę do amplifikacji określonego fragmentu genu MMP-2. Stosowano startery o następującej sekwencji: nić sensowna (kodująca): 5'-CACTTTCCTGGGCAACAAAT-3', nić antysensowna (matrycowa): 5'-CTCCTGAATGCCCTTGATGT-3'. Wielkość produktu powstającego w reakcji PCR wynosiła 271 bp. Mieszaninę reakcyjną przygotowywano w sterylnych próbkówkach o pojemności 200µl, w temperaturze 4°C. Następnie próbkówki umieszczano w termocyklerze Mastercycler Gradient EP 5331 (Eppendorf). Profil temperaturowy reakcji PCR: 95°C 10 min, 96°C 15 sek, 58°C 1 min, 72°C 2 min, 61°C 30 min. Reakcję PCR dla amplifikacji sekwencji genu MMP-9 wykonano w analogiczny sposób jak dla genu MMP-2. Stosowano startery o następującej sekwencji: nić sensowna (kodująca): 5'-TCCCTGGAGACCT-GAGAACC-3', nić antysensowna (matrycowa): 5'-GTCGTCGGTGTCTAGTTGG-3'.

Wielkość produktu powstającego w reakcji PCR wynosiła 659bp. Jako gen referencyjny wybrano gen ludzkiej β-aktyny (ACTB). Reakcję PCR dla amplifikacji sekwencji genu ACTB wykonano w analogiczny sposób jak dla genu MMP-2 i MMP-9. Startery komplementarne do sekwencji docelowej genu ACTB: nić sensowna (kodująca): 5'-GGACTTCGAGCAAGAGATGG-3', nić antysensowna (matrycowa): 5'-AGCACTGTGTTGGCGTACAG-3'. Wielkość produktu powstającego w reakcji PCR wynosiła 234bp. Produkty reakcji PCR rozdzielono elektroforetycznie w żelu agarozowym. W tym celu przygotowano 1,5% żel agarozowy, który wylewano stosując zestaw do elektroforezy horyzontalnej firmy Kucharzyk (Polska). Do próbek badanych dodawano stałą objętość buforu obciążającego 6x Orange Loading Dye Solution (Fermentas), mieszano, a następnie nakładano na żel, w objętości 5µl/studzienkę. Na każdy żel nakładano również marker wielkości GeneRuler™ 1kb Plus DNA ladder (Fermentas, Litwa), w ilości 5µl/studzienkę. Elektroforezę prowadzono w buforze TBE. Rozdział elektroforetyczny wykonywano przez 1,5 godziny, przy napięciu prądu wynoszącym 100 V i natężeniu 0,07 A. Po elektroforezie żele agarozowe inkubowano w roztworze bromku etydyny w buforze TBS, a następnie wykonywano zdjęcie w świetle UV z zastosowaniem kamery DS Digital Science Electrophoresis Documentation and Analysis System firmy Kodak (USA). Analiza densytometryczna prążków wykonana została z użyciem oprogramowania Quantity One 4.3.2.

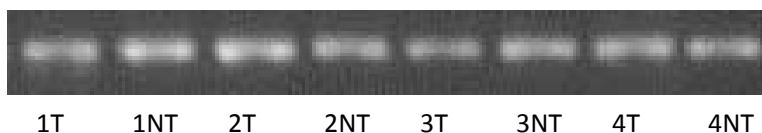
Analiza statystyczna

Normalność rozkładu sprawdzano testem Shapiro-Wilka, a następnie wykorzystano test t-Studenta dla oceny znamienności statystycznej.

Wyniki

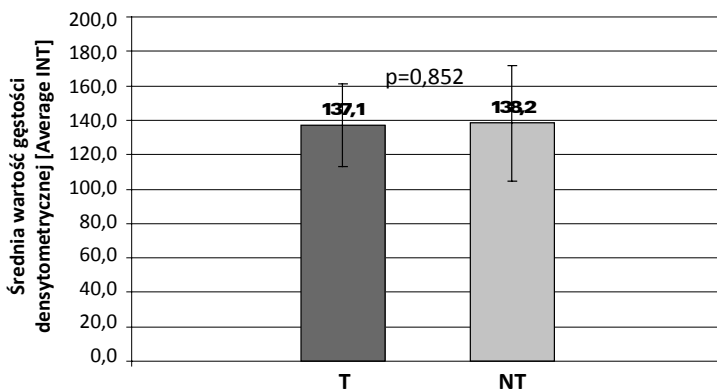
W wyniku rozdziału produktów reakcji RT-PCR w żelu agarozowym, dla mRNA dla MMP-2 pochodzącego z tkanek guza BCC typu powierzchniowego oraz mRNA dla MMP-2 pochodzącego z tkanek stanowiących margines guza u tych samych pacjentów, uzyskano elektroforegramy (ryc. 1).

Rycina 1. Przykładowy elektroforegram rozdziału produktów reakcji RT-PCR dla mRNA dla MMP-2 w guzie powierzchniowym BCC (T) oraz w tkance marginesu guza (NT)

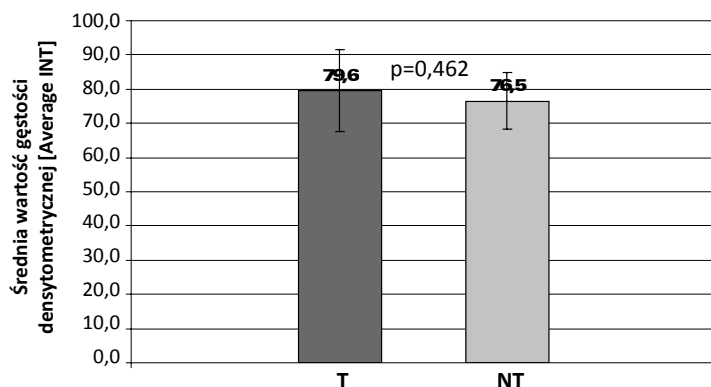


Elektroforegramy poddano obróbce densytometrycznej w programie Quantity One 4.6.3. Wartość densytometryczna każdego prążka odpowiada ekspresji mRNA dla MMP-2. Jako gen reporterowy wykorzystano cDNA dla β -aktyny. Średnie wartości gęstości densytometrycznej, liczone w grupach dla tkanek guza i tkanek marginesu guza u tych samych pacjentów przedstawiono na rycinach 2–5.

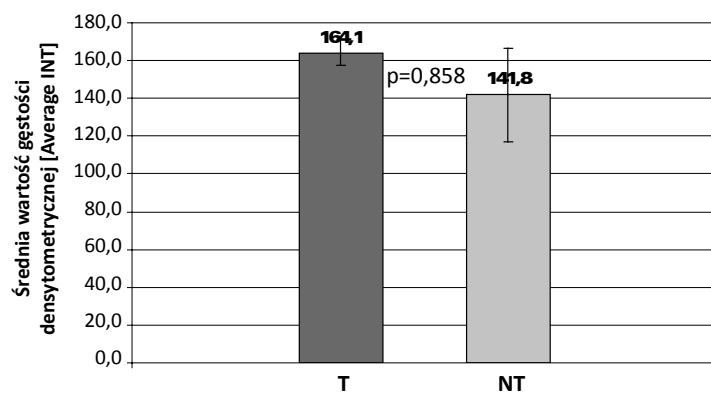
Rycina 2. Średnie wartości gęstości densytometrycznej ($n = 8$) dla MMP-2, T-tkanki BCC typu powierzchownego, NT-tkanki pobrane z marginesu guza BCC



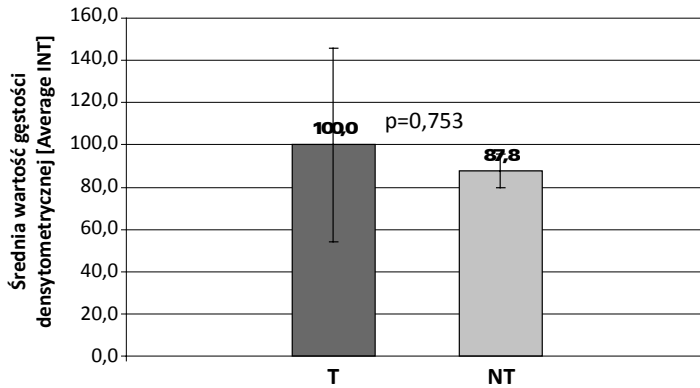
Rycina 3. Średnie wartości gęstości densytometrycznej (n = 8) dla MMP-9, T-tkanki BCC typu powierzchniowego, NT-tkanki pobrane z marginesu guza BCC



Rycina 4. Średnie wartości gęstości densytometrycznej (n = 7) dla MMP-2, T-tkanki BCC typu guzkowego naciekającego, NT-tkanki stanowiące margines guza BCC



Rycina 5. Średnie wartości gęstości densytometrycznej ($n = 7$) dla MMP-9, T-tkanki BCC typu guzkowego naciekającego, NT-tkanki stanowiącej margines guza BCC



Omówienie wyników

Uzyskane w przeprowadzonych badaniach wyniki dotyczące ekspresji mRNA dla MMP-2 i MMP-9 w guzach BCC potwierdzają rolę metaloproteinaz w inwazji nowotworu. W tkankach guza BCC typu powierzchniowego ekspresja mRNA dla metaloproteinaz MMP-2 i MMP-9 w guzie i marginesie guza jest bardzo zbliżona. Wynik ten potwierdza obecność jedynie powierzchniowych zmian. W BCC typu guzkowego naciekającego wykazano wyższą ekspresję mRNA dla metaloproteinaz MMP-2 i MMP-9 w porównaniu do ekspresji mRNA w tkance marginesu guza. Różnica w ekspresji mRNA dla MMP-2 była prawie dwukrotnie większa od różnicy w ekspresji mRNA dla MMP-9. Nie poznano do tej pory przyczyny odmiennej ekspresji różnych rodzajów MMPs przez komórki BCC. Można przypuszczać, że na różnice w ekspresji MMP-2 i MMP-9 może wpływać czynnik EMMPRIN. Białko to jest wydzielane przez komórki nowotworowe oraz niektóre komórki prawidłowe. EMMPRIN indukuje wydzielanie, przez fibroblasty podścieliska guza, metaloproteinaz typu MMP-1, MMP-2, MMP-3.

MMP-9 ma dwojaki wpływ na rozwój guza nowotworowego. Aktywna MMP-9 może promować proces tworzenia przerzutów, ale jednocześnie ma możliwość ograniczenia angiogenezy. MMP-9 wraz z MMP-3, MMP-7 i MMP-12 są głównymi metaloproteinazami generującymi bardzo silny inhibitor angiogenezy. Czynnikiem ten jest aminokońcowym fragmentem plazminogenu, który ulega oderwaniu pod wpływem proteolitycznego działania wymienionych MMPs. Zważywszy na rzadkość tworzenia przerzutów przez BCC, zaobserwowana podwyższona ekspresja mRNA dla MMP-9 w typie guzkowym naciekającym wskazuje na rolę MMP-9 ograniczającą proces angiogenezy. Powolny wzrost zmian BCC mógłby wynikać zatem z obecności angiostatyny, silnie hamującej proliferację komórek nabłonkowych.

Wykazano brak znamiennej statystycznie różnicy w średnich wartościach ekspresji mRNA dla MMP-2 i MMP-9 między tkanką guza BCC typu powierzchownego, a tkanką stanowiącą margines guza. Wykazano wyższą średnią wartość ekspresji mRNA dla MMP-2 i MMP-9 w tkance guza BCC typu guzkowego naciekającego do średniej wartości ekspresji mRNA dla MMP-2 i MMP-9 w tkance marginesu guza. MMPs jako czynniki prognostyczne mogłyby znaleźć zastosowanie dla typów agresywnych BCC, które dają nawroty oraz mogą tworzyć przerzuty. Oznaczenia poziomu metaloproteinaz mogłyby również służyć do monitorowania leczenia agresywnych odmian BCC.

Wzrastająca tkanka guza BCC oddziałuje na otaczające go tkanki, a oddziaływanie to, potwierdzone uzyskanymi wynikami sprawia, że oznaczenie poziomu metaloproteinaz w tkankach otaczających guz mogłyby również służyć do ustalania rozmiaru bezpiecznego marginesu podczas usuwania zmiany, która nacieka głęboko i trudno ocenić jej faktyczny zasięg.

Stale odkrywane są nowe fakty dotyczące udziału MMPs w patogenezie różnych chorób. Sam potencjał proteolityczny metaloproteinaz w progresji nowotworów został już udowodniony. Jednak ich rola w rozwoju nowotworów, także tych dotyczących skóry nie ogranicza się tylko do przygotowania wolnej przestrzeni dla nieustannie proliferujących komórek guza, przebudowy podścieliska czy udziału w tworzeniu naczyń dla guzów. Aktywne metaloproteinazy mają bowiem zdolność do aktywacji lub inhibicji agonistów i antagonistów receptorów. Tym sposobem komórki nowotworowe wydzielając MMPs lub indukując wydzielanie MMPs przez inne komórki, mają szeroki wpływ na procesy biologiczne zachodzące w tkankach otaczających guz.

Uzyskane wyniki potwierdzają łagodny charakter zmian typu powierzchownego BCC oraz agresywny charakter zmian typu guzkowego naciekającego BCC. Badania molekularne ekspresji MMPs tkanki skórnej mogą stać się użytecznym oznaczeniem diagnostycznym uzupełniającym badania histopatologiczne w diagnostyce raka skóry. Uzupełnienie badań diagnostycznych o markery molekularne może pozwolić na precyzyjne określenie granicy marginesu wyciętego guza, co ma duże znaczenie rokownicze. Wyniki powyższego badania, korespondując z wynikami badań histopatologicznych, stwarzają nadzieję na poszerzenie diagnostyki BCC.

Cały czas trwają badania nad skutecznością leków hamujących aktywność MMPs. Przypuszcza się, że zastosowanie inhibitorów metaloproteinaz w leczeniu nowotworów złośliwych spowoduje zmniejszenie masy guza lub zahamuje jego dalszy rozrost oraz może zapobiec tworzeniu się przerzutów.

Wnioski

Wykazano brak znamiennej statystycznie różnicy w średnich wartościach ekspresji mRNA dla MMP-2 i MMP-9 między tkanką guza BCC typu powierzchownego a tkanką stanowiącą margines guza. Wykazano wyższą średnią wartość ekspresji mRNA dla MMP-2 i MMP-9 w tkance guza BCC typu guzkowego na-

ciekającego do średniej wartości ekspresji mRNA dla MMP-2 i MMP-9 w tkance marginesu guza. Uzyskane wyniki potwierdzają łagodny charakter zmian typu powierzchniowego BCC oraz agresywny charakter zmian typu guzkowego naciekającego BCC.

Bibliografia

- [1] Kwiatkowski P., Godlewski J., Śliwińska-Jewsiewicka A., Kmieć Z., *Rola metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej w procesie inwazji nowotworu*, „Polish Annals of Medicine” 2008, Vol. 15 (1), s. 43–50.
- [2] Westermarck J., Kähäri V.-M., *Regulation of Matrix Metalloproteinase Expression in Tumor Invasion* MediCity Research Laboratory and Department of Medical Biochemistry, University of Turku, and Department of Dermatology, Turku University Central Hospital, FIN-20520 Turku, Finland 0892-6638/99/0013-0781/\$02.25 FASEB 781.
- [3] Dziankowska-Bartkowiak B., Waszczykowska E., Żebrowska A., *Udział metaloproteinaz i ich inhibitorów patomechanizmie wybranych chorób skóry*, „Alergia – Astma – Immunologia” 2004, t. 9, nr 2, s. 71–79.
- [4] Kerkelä E., Saarialho-Kere U., *Matrix Metalloproteinases in Tumor Progression: Focus on Basal and Squamous Cell Skin Cancer*, „Experimental” 2003, Vol. 12, s. 109–125. C Blackwell Munksgaard, 2003.
- [5] Śliwowska I., Kopczyński Z., *Metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej – charakterystyka biochemiczna i kliniczna wartość oznaczania u chorych na raka piersi*, „Współczesna Onkologia” 2005, Vol. 9, t. 8, s. 327–335.
- [6] Łukaszewicz-Zajac M., Mroczko B., Szmitowski M., *Znaczenie metaloproteinaz oraz ich inhibitorów w raku żołądka*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” (online) 2009, Vol. 63, s. 258–265.
- [7] Bogaczewicz J., Dudek W., Zubilewicz T, Wroński J., Przywara S., Chodorowska G., Krasowska D., *Rola metaloproteinaz macierzy i ich tkankowych inhibitorów w angiogenezie*, „Polski Merkurusz Lekarski” 2006, t. XXI, nr 121, s. 80.
- [8] Groblewska M., Mroczko B., Szmitowski M., *Rola wybranych metaloproteinaz i ich inhibitorów w rozwoju raka jelita grubego*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” (online) 2010, Vol. 64, s. 22–30.
- [9] Borst P., *Ethidium DNA Agarose Gel Electrophoresis: How it Started*, „IUBMB Life” 2005, Nov., Vol. 57, Issue 11, s. 745–747.
- [10] Bąkowska A., Czyż P., Kaszuba A., Miękoś-Zydek B., Skrzypczyk M., Kijowski R., *Ocena stopnia ekspresji onkoproteiny p53 w raku kolczystokomórkowym i podstawnokomórkowym skóry*, „Postępy Dermatologii i Alergologii” 2007, Vol. XXIV, t. 4. s. 178–182.
- [11] Jochymski C., Lesiak A., Słowik-Rylska2 M., Kozłowski W., Sysa-Jędrzejowska A., Rogowski-Tylman M., Narbutt J., *Ekspresja białka Ki-67 i β-kateniny w powierzchniowej i guzkowej odmianie raka podstawnokomórkowego*, „Postępy Dermatologii i Alergologii” 2008, Vol. XXV, t. 6, s. 269–275.
- [12] Kołomecki K., *Hamowanie funkcji metaloproteinaz – możliwości zastosowania klinicznego*, „Onkologia Polska” 2000, t. 3, nr 3, s. 163–167.

- [13] Carmeli E., Moas M., Powers S.L., Powers S.K., *High Intensity Exercise Increases Expression of Matrix Metalloproteinases in Fast Skeletal Muscle Fibres*, The Physiological Society 2005.
- [14] Monhian N., Jewett BS., Baker SR, Varani J., *Matrix Metalloproteinase Expression in Normal Skin Associated With Basal Cell Carcinoma and in Distal Skin from the Same Patients*, „Archives of Facial Plastic Surgery” 2005, Vol. 7, s. 238–243.
- [15] Kurzepa J., Bartosik-Psujek H., Suchożebrska-Jesionek D., Rejda K., Stryjecka-Zimmer M., Stelmasiak Z., *Rola metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej w patogenezie stwardnienia rozsianego*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 2005, Vol. 39, t. 1, s. 63–67.
- [16] Chicheł A., Skowronek J., *Współczesne leczenie raka skóry – dermatologia, chirurgia czy radioterapia?*, „Współczesna Onkologia” 2005, Vol. 9, t. 10, s. 429–435.
- [17] Daniel L., Leoniewski-Kmak K., *Leczenie długotrwale rozwijającego się raka podstawnkomórkowego skóry, niszczącego połowę twarzy – opis przypadku*, „Współczesna Onkologia” 2005, Vol. 9, t. 10, s. 440–442.
- [18] Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.C.H., *Dermatologia*, t. 2, Berlin Heidelberg 1999–2000, red. naukowa wydania polskiego prof. dr hab. med. W. Gliński, prof. dr hab. med. H. Wolska, s. 1387–1396.
- [19] Jabłońska S., Najewski S., *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005–2006, s. 15–28, s. 399–403.
- [20] Nejc D., Piekarski J., Pasz-Walczak G., Jezierski A., *Rak podstawnkomórkowy skóry – młody wiek chorych przyczyną wątpliwości diagnostycznych*, „Onkologia Polska” 2002, t. 5, nr 3–4, s. 179–181.
- [21] Sachdeva S., *Fitzpatrick Skin Typing: Applications in Dermatology*, „Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology” 2009, Vol. 75, Issue 1, s. 93–96.
- [22] Steven T., *Difficult to Diagnose Skin Cancer. The ‘Aggressive’ BCC*, „Australian Family Physician” 2009, Vol. 38, No. 7.
- [23] Kuczborska I., Batycka-Baran A., *Osobliwości epidemiologiczne i diagnostyczne najczęstszych chorób skóry u rasy czarnej*, „Postępy Dermatologii i Alergologii” 2010, Vol. XXVII, t. 1, s. 45–49.
- [24] Sobjanek M., Zabłotna M., Michajłowski I., Urban M., Nedoszytko B., Mędrzycka-Dąbrowska W., Włodarkiewicz A., Roszkiewicz J., *Polimorfizm genu śród-błonkowo-naczyniowego czynnika wzrostu a podatność na raka podstawnkomórkowego skóry – badanie pilotażowe*, „Postępy Dermatologii i Alergologii” 2009, Vol. XXVI, t. 2, s. 71.
- [25] Telfer N.R., Colver G.B., Morton C. A., *Guidelines for the Management of Basal Cell Carcinoma*, „British Journal of Dermatology” 2008, Vol. 159, s. 35–48.



Rozdział II

Zdrowie człowieka
w aspekcie uwarunkowań środowiskowych



Danuta Limanówka¹

Wykorzystanie wyników prac badawczych Instytutu Meteorologii i Gospodarki Wodnej w lecznictwie uzdrowiskowym i turystyce

Abstract

In the paper author discuss relations between climate elements and human's health. The climate impacts are considered from three points of view: meteoropathology, influences of specific meteorological elements on various health disturbances as well as climate related mortality.

We have found that the most important climate elements that influence human's health are air temperature and biothermal conditions for dem in particular weather situations. Those two climate components are the external, environmental factors in pathology of circulatory and thermoregulatory systems.

Thus, all the relations are reported in the light of predicted changes in climate in XXI century that will be manifested by significant increase in air temperature. However, also changes in another climate elements as solar radiation and precipitation and their possible influence on human health are discussed as well.

Long lasting periods of low temperatures as well as too long periods of hot, triggers serious consequences for whole economy and for human health and life. The longest period of high temperature during 1961–2000 was at the turn of July and August 1994 (16 days in Rzeszow). The longest period of hard frosts (excluding mountains) lasted 21 days and occurred in Eastern Poland (Włodawa).

Presented characteristics of thermal conditions in Poland in period 1961–2000 revealed upward tendency for number of hot days and downward tendency for days with hard frost.

Key words: health resorts treatment, tourism, bioclimate, heat waves, cool waves, spatial, variability in Poland

¹ Instytut Meteorologii i Gospodarki Wodnej, Centrum Monitoringu Klimatu Polski.

Wstęp

Współczesne życie, zarówno społeczne jak i gospodarcze, a także życie pojedynczego człowieka, nie jest możliwe bez znajomości wpływów pogody i klimatu. Nie ma miejsca na Ziemi, gdzie te wpływy nie determinowałyby sposobu życia i gospodarowania człowiekiem. Instytut Meteorologii i Gospodarki Wodnej (IMGW) jako pełnoprawny członek Światowej Organizacji Meteorologicznej (WMO) jest zobowiązany między innymi do współpracy z WMO w dziedzinie badań klimatycznych i do realizacji ustaleń i wymogów Unii Europejskiej. W centrum uwagi zarówno środowisk politycznych, jak i naukowych znajduje się zagadnienie wpływu zmian i zmienności klimatu związanych z działalnością człowieka na jakość życia obecnych i przyszłych pokoleń. Działalność ludzka zakłóciła naturalną równowagę w środowisku geograficznym.

Współcześnie klimat we wszystkich regionach geograficznych wykazuje silne zakłócenia, wynikające z globalnego ocieplenia, a w konsekwencji powoduje wzrost ekstremalnych zjawisk pogodowych, jak np. upały, powodzie, susze, burze, tornada, sztormy, które bezpośrednio zagrażają zdrowiu i warunkom życia człowieka, niszcząc plany poprawy życia społeczeństw. Pośrednio skutki tych zmian odczuwa gospodarka komunalna i przemysł, produkcja żywności, a szczególnie człowiek (Climate Change 2007). Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ostrzega przed zdrowotnymi skutkami globalnego ocieplenia. Przykładem jest fala upałów w 2003 r. w południowo-zachodniej Europie. Szacuje się, że przyczyniła się ona do śmierci ponad 30 tysięcy osób, w tym około 14 tysięcy we Francji (Laaidi i inni 2006).

Instytut Meteorologii i Gospodarki Wodnej ma możliwość ciągłego śledzenia i analizy wszystkich przemian, które dokonują się w klimacie Polski i to zarówno w sposób naturalny, wynikający ze zmian cyrkulacji atmosfery, jak też tych, które są spowodowane przez gospodarczą działalność człowieka.

Przedmiotem badań biometeorologicznych jest środowisko życia człowieka. Środowiskiem tym interesuje się wiele dziedzin nauki, spośród których biometeorologia koncentruje swą uwagę na zespole czynników atmosferycznych oddziałujących na człowieka. W takim ujęciu integruje ona wyniki badań z pogranicza nauk biologiczno-medycznych i fizyczno-przyrodniczych.

Praca nawiązuje do wcześniejszych badań okresu 1951–1996 (Cebulak 1999; Limanówka 1999). W artykule zostaną zaprezentowane niekorzystne warunki biometeorologiczne, jakie wystąpiły w Polsce w drugiej połowie XX wieku w oparciu o wybrane elementy meteorologiczne. Czynniki meteorologiczne działają na człowieka jako bodziec (stres pogodowy) (Grączewski 1972; Skrobowski 1998). Środowisko atmosferyczne oddziałuje kompleksowo i nieprzerwanie na organizm człowieka, jednak z różnym natężeniem zmieniającym się w czasie i przestrzeni. Działanie to odbywa się przez zróżnicowane zespoły bodźców, na które ustrój ludzki odpowiada określonymi reakcjami natury fizjologicznej i psychicznej. Dotyczy to przede wszystkim bodźców o silnym

natężeniu. Poznanie zróżnicowania ich w czasie i przestrzeni staje się ważnym zagadnieniem racjonalnego gospodarowania środowiskiem geograficznym. Od dawna interesowano się wpływem czynników atmosferycznych na organizm człowieka, zwłaszcza w medycynie, by z czasem rozszerzyć stosowanie ocen bioklimatycznych w turystyce.

Jak podaje Czwarty Raport Międzyrządowego Panelu Zmian Klimatu (*Climate Change 2007*) ludzie zaczną odczuwać rezultaty przewidywanych zmian klimatu w postaci wzrostu chorób cywilizacyjnych – układu krążenia, układu oddechowego, układu pokarmowego, skóry, zakaźnych, otyłości, cukrzycy oraz depresji. Zwraca się również uwagę na prawdopodobieństwo pojawienia się agresywnego wirusa grypy, który może stać się przyczyną światowej pandemii. Jak wykazały badania prowadzone w NOAA, skutki wpływu pogody wiążą się ze zdarzeniami ekstremalnymi. Dodatkową cechą groźną dla gospodarki i społeczeństw, jak i dla samych naturalnych geoekosystemów, jest zjawisko tzw. *clusteringu*, czyli powtarzania się tych zjawisk w krótkich odcinkach czasu (miesiąca, okresów 2–5 lat), co uniemożliwia powrót naturalnego ekosystemu do równowagi czy też likwidację strat i przeciwdziałania zagrożeniom.

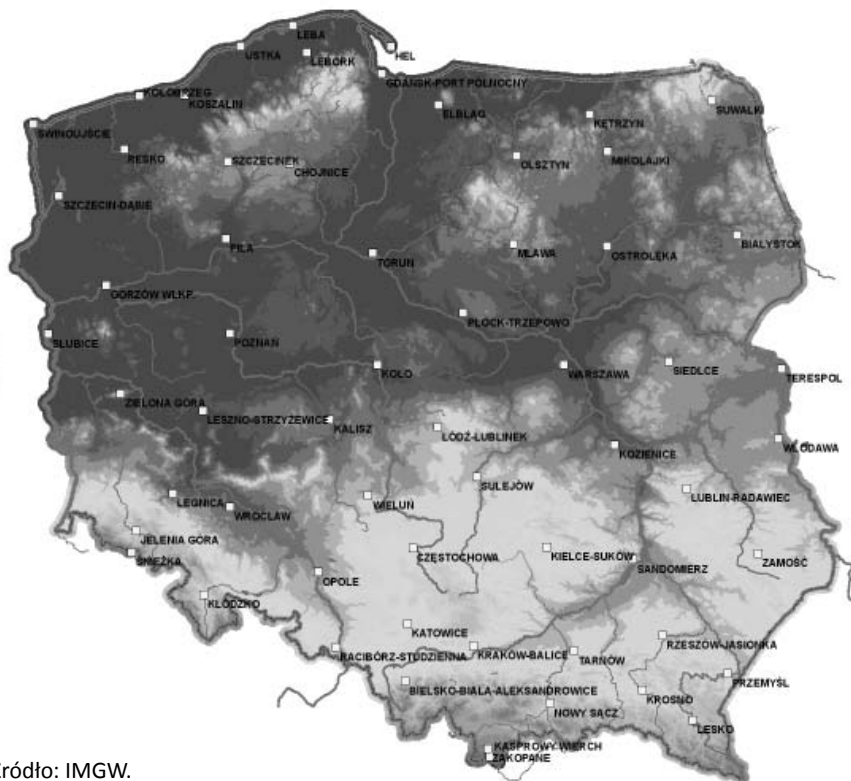
Jednym z podstawowych przejawów zmian klimatu jest podwyższenie się temperatury. Jednocześnie badania medyczne wykazały, że temperatura powietrza lub inne charakterystyki termiczne i biotermiczne są najważniejszymi bodźcami meteorologicznymi oddziałującymi na stan zdrowia człowieka.

Panujące warunki pogodowe oraz ogólne cechy klimatu danego regionu wyraźnie wpływają na samopoczucie i zdrowie człowieka. Wyniki pomiarów ze stacji meteorologicznych Państwowej Służby Hydrologicznej i Meteorologicznej IMGW można wykorzystać w bezpośredniej ocenie warunków biometeorologicznych czy bioklimatycznych bez wykonania skomplikowanych obliczeń. Rysunek 1 przedstawia ich rozmieszczenie stacji I rzędu (synoptyczne), które wykonują pomiary i obserwacje co godzinę.

Nad Polską ścierają się wpływy oceaniczne Europy Zachodniej z wpływami kontynentalnymi Europy Wschodniej. Powoduje to, że klimat naszego kraju ma charakter przejściowy – między klimatem o cechach bardziej oceanicznych w części zachodniej i bardziej kontynentalnych w części wschodniej. Zatem na stosunkowo niewielkim obszarze Polski klimat, ale także i bioklimat, jest wyraźnie zróżnicowany, co stwarza duże możliwości zarówno terapeutyczne, jak i rekreacyjne. Na organizm człowieka oddziałuje zespół elementów meteorologicznych, korzystnych i nie korzystnych (rys. 2), np. upał (dni z temperaturą $\geq 30^{\circ}\text{C}$), silny wiatr ($v \geq 8\text{ m/s}$), duże zmianami ciśnienia atmosferycznego ($\geq 8\text{ hPa}$), parność ($e \geq 18,8\text{ hPa}$).

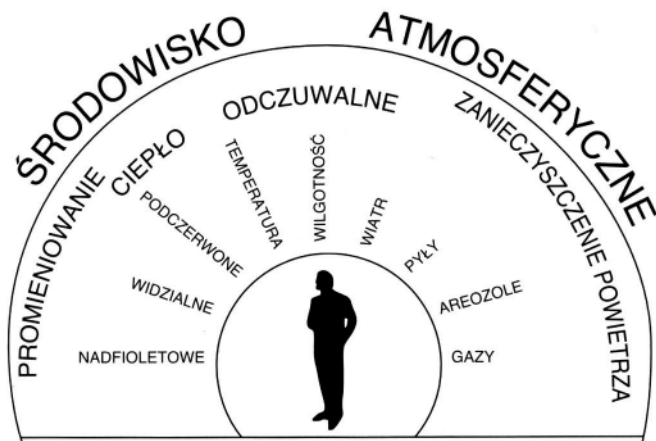
Zarówno długotrwały okres niskich temperatur, jak i zbyt długi okres z upałami, wywołuje poważne konsekwencje dla całej gospodarki oraz dla zdrowia i życia ludzkiego.

Rysunek 1. Rozmieszczenie stacji I rzędu na obszarze Polski



Źródło: IMGW.

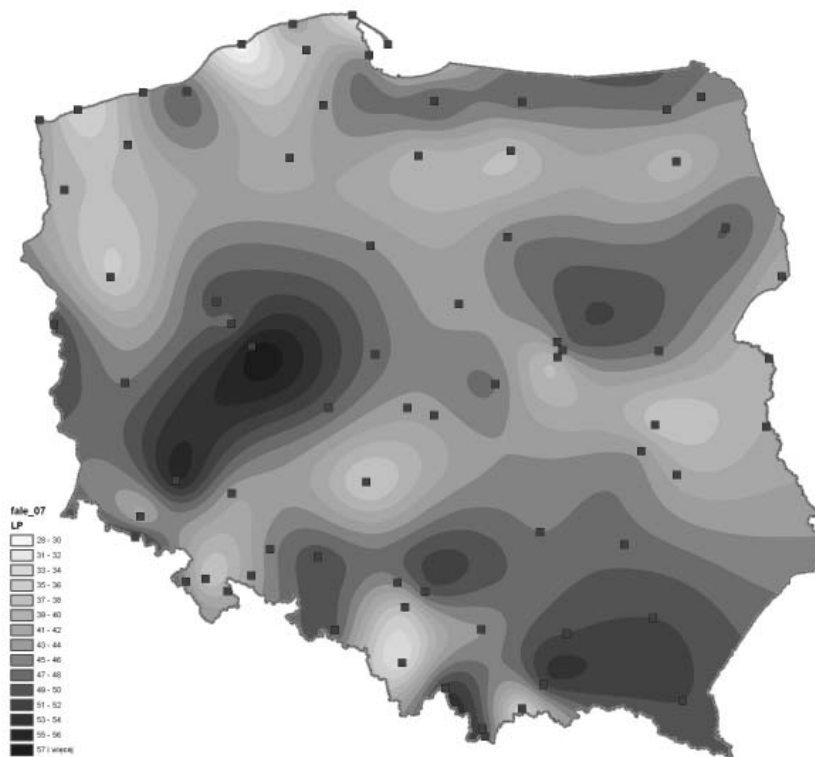
Rysunek 2. Człowiek i środowiska atmosferyczne



Źródło: za WMO-No 843.

Rysunek 3. Liczba przypadków wystąpienia 7-dniowych fal ciepła (1961–2000)

Fale ciepła



Źródło: IMGW.

Dni z temperaturą maksymalną wyższą od 30°C, określane w klimatologii jako upalne, występują na obszarze całej Polski, poza górami. Liczba takich dni zanotowanych w okresie 1961–2000 wahała się od 20 dni nad morzem (Hel) do ponad 300 dni w centralnej i południowo-zachodniej części Polski, średnio od 1 do 6 dni w roku. W wielu latach dni upalne pojawiały się sporadycznie lub nie występowały wcale. Najwięcej dni upalnych wystąpiło w latach 1992 i 1994. Na rys. 3 przedstawiono liczbę przypadków wystąpienia 7-dniowych fal ciepła.

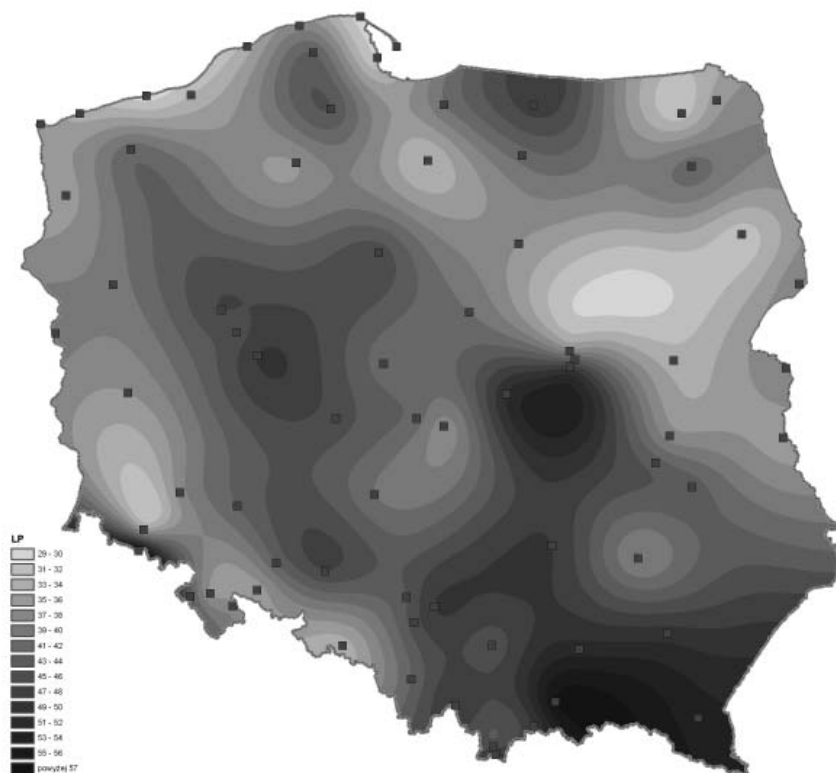
Liczba dni upalnych w miesiącu wahała się od 1 do 16. Najwięcej takich dni zanotowano we wszystkich stacjach w lipcu 1994 r., oprócz Świnoujścia (2002 r.). Sierpień 1992 r. był drugim miesiącem o tak dużej liczbie tych dni, z wyjątkiem Helu i Suwałk (1963 r.). Z analizy materiału wynika, że maksymalna miesięczna liczba dni upalnych po 1994 r. na żadnej z uwzględnionych w opracowaniu stacji nie przekroczyła 10. W ostatnim dziesięcioleciu większą liczbą dni upalnych wyróżniły się miesiące: maj 2005 r., czerwiec 2000 r., lipiec 2002 r. oraz sierpień 2001 i 2003 r.

Temperatura maksymalna $>30^{\circ}\text{C}$ utrzymująca się przez dłuższy okres jest powodem wielu utrudnień w życiu społecznym i gospodarczym kraju. Najdłużej w całym okresie 1961–2000 wysoka temperatura utrzymywała się na przełomie lipca i sierpnia 1994 r. Większość stacji notowała wysokie temperatury maksymalne przez 10 i więcej dni. Nieprzerwany okres z temperaturą maksymalną $>30^{\circ}\text{C}$ najdłużej trwał w Rzeszowie (16 dni – 24.07–8.08.1994), Włodawie (15 dni – 24.07–7.08.1994) i Wrocławiu (15 dni – 22.07–5.08.1994), najkrócej w pasie nadmorskim (Hel – 3dni – 25.07–3.08.1994) (Cebulak 1999).

Dni z temperaturą szczególnie wysoką ($>35^{\circ}\text{C}$), występowały w Polsce niezbyt często w okresie 1961–2000, bo tylko w 14 latach. Najwięcej dni szczególnie upalnych było w 1992 i 1994 r.

Rysunek 4. Liczba przypadków wystąpienia 7-dniowych fal chłodu (1961–2000)

Fale chłodu



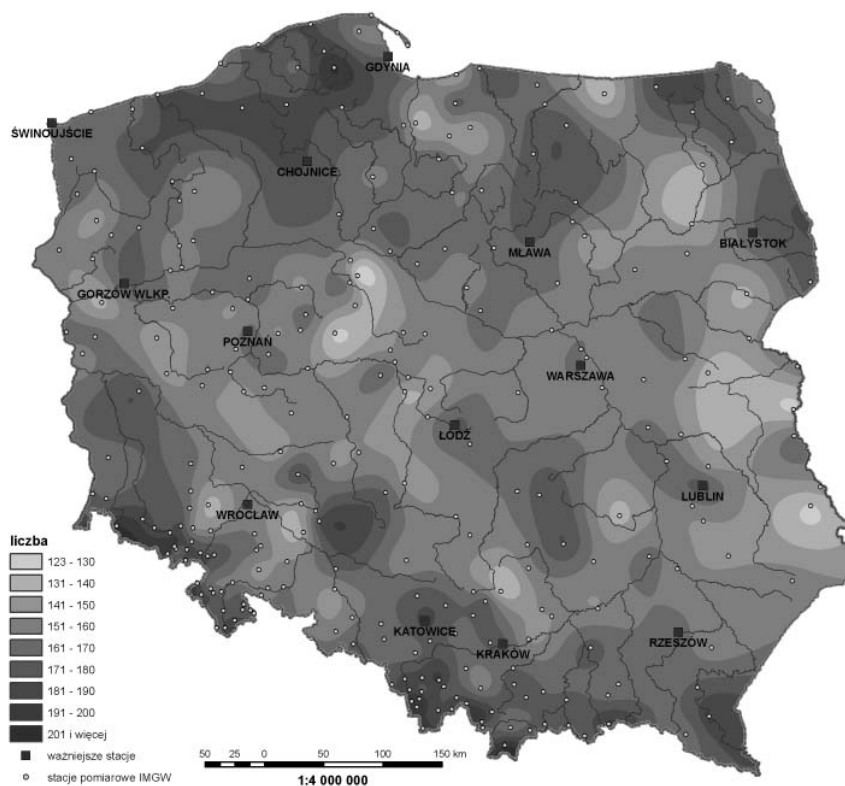
Źródło: IMGW.

W tej pracy dni z temperaturą minimalną powietrza niższą od -15°C określono jako dni bardzo mroźne.

Dni bardzo mroźne (temp. min. $<-15^{\circ}\text{C}$) w okresie 1961–2000 pojawiały się średnio od 1 do 13 dni w roku. W wielu latach, szczególnie na Wybrzeżu i w zachodniej części Polski, nie pojawiały się wcale. Najwięcej dni bardzo mroźnych zanotowano w latach 1963, 1969 oraz w okresie 1985–1987. Po 1987 r. nastąpił wyraźny spadek liczby z silnym mrozem. Wyjątek stanowi 1996 r., w którym liczba takich dni była szczególnie wysoka i wynosiła od kilku dni na Wybrzeżu i zachodniej Polsce do ponad 30 dni w północno-wschodniej części kraju.

Długotrwały okres niskich temperatur powoduje wielkie straty w gospodarce, rolnictwie i sadownictwie, dezorganizuje transport, powoduje wzrost zużycia energii do ogrzewania budynków, wpływa niekorzystnie na zdrowie człowieka. Trwające kilka, niekiedy nawet kilkanaście, dni silne mrozy wyrządzają wiele różnorodnych szkód. Na rys. 4 przedstawiono rozkład liczby przypadków wystąpienia 7-dniowych fal chłodu (ciągi dni, w których utrzymywała się nieprzerwanie temperatura minimalna poniżej -15°C).

Rysunek 5. Średnia roczna liczba dni z opadem

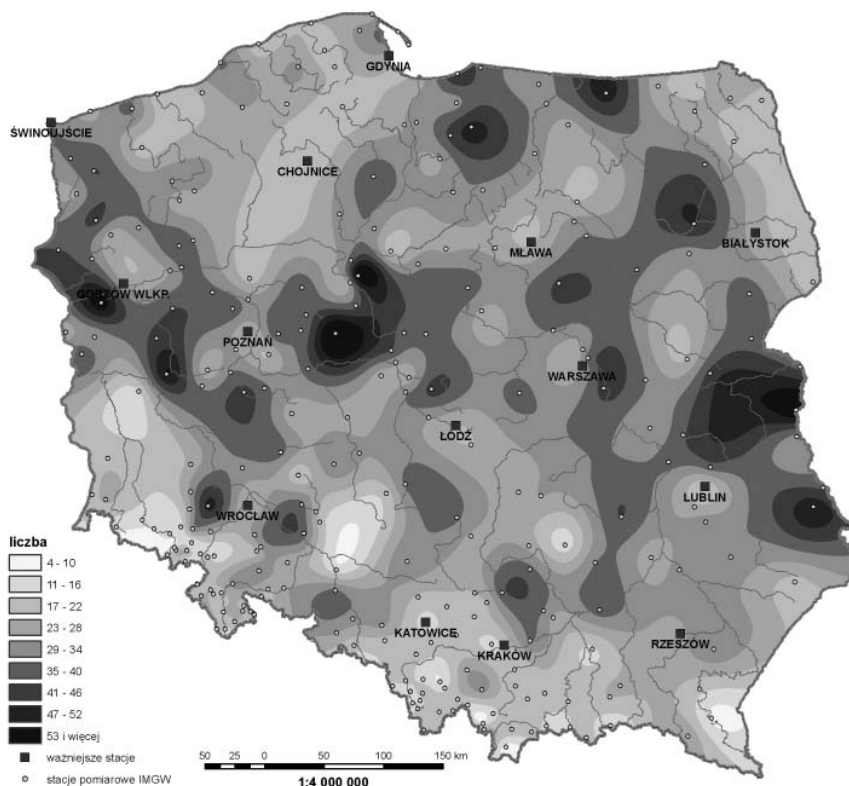


Źródło: IMGW.

Liczba dni z opadem $\geq 0,1\text{mm}$ przekraczająca 183 dni w roku znacznie ogranicza możliwości aeroterapii (rys. 5). Na obszarze Polski liczba z opadem może przekroczyć nawet 200 dni.

Okresy bezopadowe w bioklimatologii stosowane do oceny bioklimatycznej terenu uznawane są za korzystne. Mapa (rys. 6) przedstawia zróżnicowanie liczby ciągów bezopadowych powyżej 15. Praktycznie przez połowę miesiąca nie wystąpił opad. W Polsce w okresie 1961–2000 liczba ta zmieniała się od 4 do ponad 53 przypadków.

Rysunek 6. Liczba ciągów bezopadowych powyżej 15 dni



Źródło: IMGW.

Warunki uciążliwe dla człowieka są wyraźnie zróżnicowane na obszarze Polski. Największe różnice występują na północy (Pobrzeże Bałtyku), w północno-wschodniej Polsce i na południu kraju (wyłączając obszar górski).

Badania wykazały, że w latach 1992 i 1994 wystąpiła największa liczba dni upalnych z temperaturami wyższymi od 35°C , i że pojawiły się one znowu z początkiem XXI w. Dni bardzo mroźne najczęściej notowano w 1963, 1987 r., z temperaturami minimalnymi niższymi od -30°C .

Oddziaływanie zmian klimatu na zdrowie wiąże się z prognozami wzrostu średniej globalnej temperatury powietrza do końca XXI w. o 2–3°C. Złożą się na to naturalne fluktuacje systemu klimatycznego oraz działalność człowieka. Przyjmując powyższe założenia, to wzrost temperatury w najbliższych dziesięcioleciach będzie prawdopodobnie większy od obserwowanych w ostatnim tysiącleciu. Badania oddziaływania elementów meteorologicznych i klimatu na człowieka winny być podejmowane przez zespoły interdyscyplinarne, złożone np. z meteorologów, lekarzy, fizjologów oraz socjologów. Zadanie wypowiedziane w XIX w. przez Wojewkova, że „klimatologia winna służyć medycynie”, nie straciło na aktualności.

Bibliografia

- [1] Cebulak E. (1999), *Ryzyko występowania upałów w Polsce*, [w:] *Zmiany i zmienność klimatu Polski. Ich wpływ na gospodarkę, ekosystemy i człowieka*, Ogólnopolska Konferencja Naukowa, Łódź, 4–6 listopada 1999, s. 29–33.
- [2] *Climate Change 2007. Synthesis Report*, A Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change, WOM, UNEP.
- [3] Grączewski J. (1972), *Wpływ pogody na zdrowie człowieka, uwagi lekarza o biometeorologii*, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa.
- [4] Laaidi M., Laaidi K., Besancenot J.-P., *Temperature-related Mortality in France, A Comparison Between Regions with Different Climates from the Perspective of Global Warming*, „International Journal of Biometeorology” 2006, Vol. 51, s. 145–153.
- [5] Limanówka D. (1999), *Ryzyko występowania mrozów w Polsce*, [w:] *Zmiany i zmienność klimatu Polski...*, s. 123–127.
- [6] Skrobowski A. (1998), *Wpływ wybranych warunków atmosferycznych na ciśnienie tętnicze krwi*, Wojskowa Akademia Medyczna, Warszawa.



Zofia Foryś¹, Dorota Pach², Dorota Targosz³

Aktualne problemy diagnostyczne i leczenie w zatruciach tlenkiem węgla

Abstract

Carbon monoxide (CO) is among the most common poisons in the industrialized world. Considering carbon monoxide (CO) pathophysiology, it can be stated that CO intoxication is the model of poisoning in which toxic substance is not metabolised and affects primarily the organs mostly susceptible to hypoxia i.e. cardiovascular and Central Nervous System (CNS) but symptoms can develop in almost every organ. Symptoms are dependent not only on CO air concentration, duration of exposure but also individual susceptibility, metabolic rate, and health status before CO intoxication. Children, and patients with pre-existing cardiac disease or chronic pulmonary disease are in the group of special risk. Carbon monoxide has a high affinity for haemoglobin (more than 200-fold greater than that of oxygen), which it forms carboxyhemoglobin. The resulting decrease in both oxygen-carrying capacity and oxygen release can lead to end organ hypoxia. Acute CO poisonings cause a many clinical, epidemiological and medico-legal problems. Evaluation of CO poisoned patient can be a daunting task. There are difficulties with assessing the severity of intoxication, determining the proper treatment and medical certification.

Key words: CO toxicity, poisoning severity grading, symptoms, target organs, imagine techniques

Źródła i częstość występowania zatruc tlenkiem węgla

Tlenek węgla (CO) jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych gazów trujących w przyrodzie i wszechobecną substancją zanieczyszczającą środowisko. Głównym jego źródłem jest niepełne spalanie paliw kopalnianych, zwłaszcza

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych; Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Zakład Radiologii i Diagnostyki Medycznej; Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Krakowie.

² Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Katedra i Klinika Endokrynologii.

³ Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Ośrodek Informacji Toksykologicznej.

zawierających węgiel (drewno, tytoń, koks i gaz ziemny). Występuje także jako składnik różnego rodzaju gazów przemysłowych: 9–25% w gazie wielkopiecowym, 40% w gazie wodnym, 40–60% w gazie wybuchowym, 11% w gazie świetlnym oraz 7% w gazach spalinowych; spaliny samochodowe są jednym z ważniejszych źródeł CO w środowisku [16, 22, 23].

Wymiana gazu świetlnego, zawierającego 11% CO w sieciach dużych aglomeracji miejskich na gaz ziemny, który go nie zawiera, miała przyczynić się do spadku zatruc tlenkiem węgla w Polsce. CO tworzy się jednak w wyniku niecałkowitego spalania (przy ograniczonym dostępie tlenu) związków węgla zawartych w gazie ziemnym. Wadliwe urządzenia gospodarstwa domowego (kuchenki gazowe, piece łazienkowe i urządzenia grzewcze) i/lub nieprawidłowe ich wykorzystanie przy niesprawnie działającej wentylacji pomieszczeń są najczęstszą przyczyną zatruc przypadkowych. Ostre zimy i kryzys energetyczny przyczyniły się do poprawy izolacji mieszkań, co szczególnie przy braku lub wadliwie działającej wentylacji, znacznie zwiększa możliwość zatrucia tym gazem [16, 18, 20].

CO łatwo miesza się z powietrzem we wszystkich proporcjach, jest niedrażniący, pozbawiony zapachu, koloru i smaku, często uniemożliwia więc ofierze rozpoznanie potencjalnego niebezpieczeństwa, stąd nazywany jest „cichym mordercą”. Fałszywy jest powszechnie panujący pogląd, że jeśli pali się płomień nie może dojść do zatrucia CO. Nieporozumieniem jest także przekonanie, że tak długo, jak długo nie wyczuwa się dymu, nie ma CO.

W Ośrodkach Toksykologicznych w Polsce hospitalizuje się rocznie około 7 do 11 tysięcy osób, z czego pacjenci leczeni z powodu rozpoznanego ostrego zatrucia CO stanowią ok. 10%. Liczba zatruc CO może być jednak niedoszacowana, często bowiem osoby narażone na CO w sposób przewlekły, z objawami niespecyficznymi, naśladującymi objawy chorób wirusowych (grypy), nie są świadome zatrucia i nie zgłaszają się po pomoc lub, co gorsze, osoby, które się zgłaszają, nie zostają zdiagnozowane prawidłowo [4, 14, 17].

Mechanizm toksycznego działania CO

Tlenek węgla wchłania się drogą wziewną poprzez układ oddechowy, ma około 220–300 razy większe powinowactwo do hemoglobiny niż tlen, łatwo miesza się z powietrzem we wszystkich proporcjach, co powoduje, iż nawet niskie stężenia tego gazu w powietrzu oddechowym mogą spowodować istotny spadek pojemności tlenowej krwinek czerwonych. Po przeniknięciu przez błonę pęcherzykowo-łośniczkową CO wiąże się z żelazem grup hemowych hemoglobiny, w wyniku czego powstaje karboksyhemoglobina (COHb). Zmniejszone dostarczanie tlenu w zatruciach tlenkiem węgla (hipoksja histotoksyczna) prowadzi do wzrostu minutowej wentylacji płuc. Rezultatem zmian w konformacji hemoglobiny na skutek przyłączania się CO może być w konsekwencji obumieranie komórek („uduszenie”) w wyniku ograniczonego dostarczania tlenu [1, 9, 16, 21].

Około 10–15% CO może wiązać się kompetycyjnie z poza naczyniowymi białkami zawierającymi żelazo lub miedź wypierając z nich cząsteczki tlenu. Do białek tych należą m.in. mioglobina, oksydaza cytochromu P-450, oksydaza cytochromu C, cyklaza guanylowa, synteza tlenu azotu.

Mioglobina (COMb) jest drugą po hemoglobinie hemoproteiną, która pełni rolę krótkotrwałego rezerwuaru tlenowego w organizmie. Mioglobina serca wiąże się z CO trzy razy silniej niż mioglobina szkieletowa, co ma krytyczne znaczenie szczególnie u chorych, u których obserwuje się uogólnione obniżenie zawartości mioglobiny z powodu różnych chorób serca (kardiomiopatii zastoinowej, niewydolności serca), jak również przy miejscowej hipoksji związanej z chorobą niedokrwinną, tak więc osoby starsze lub z chorobami układu krążenia są szczególnie wrażliwe na toksyczne działanie tlenu węgla [5, 6, 9].

Dla patomechanizmu mitochondrialnego istotne znaczenie ma wiązanie CO z oksydazą cytochromową. Pomimo że powinowactwo do CO jest dziewięć razy mniejsze od powinowactwa do tlenu, w warunkach obniżonego ciśnienia lub miejscowego niedotlenienia, cząsteczki CO wypierają tlen i zajmują jego aktywne miejsce w receptorach tlenowych oksydazy cytochromowej, przebieg dysocjacji CO z oksydazy cytochromowej jest bardzo powolny, co może doprowadzić do całkowitego zablokowania łańcucha transportu elektronów i w efekcie do powstawania wolnych rodników tlenowych w ciągu kilku godzin po zatruciu CO [16, 21, 22].

Innym enzymem zawierającym grupę hemową, jest cyklaza guanylowa, odpowiedzialna za produkcję cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) będącego czynnikiem zwiotczającym mięśnie gładkie. Przyłączenie CO do cyklazy guanylowej stymuluje jej aktywność enzymatyczną, w wyniku czego, na skutek uwalniania cGMP w mięśniach gładkich naczyń krwionośnych, zwiększa się przepływ mózgowy i tak już zwiększony na skutek hipoksji powstałej w wyniku tworzenia się COHb.

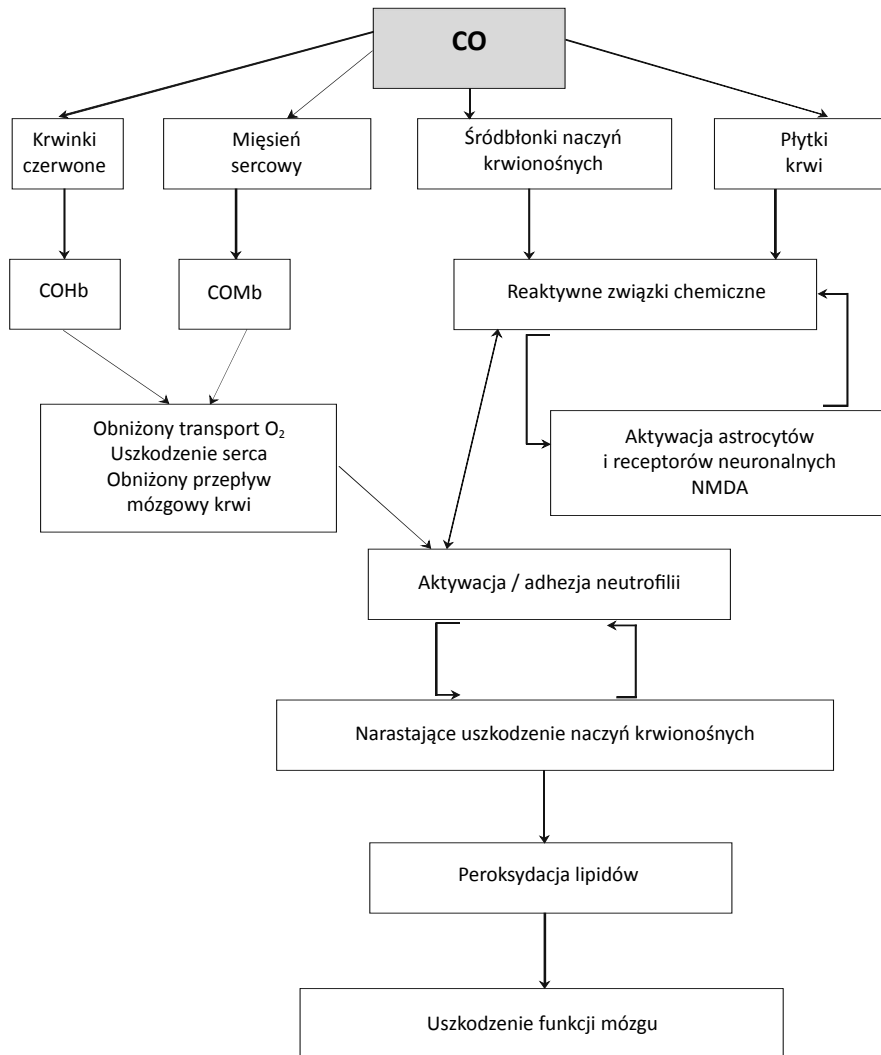
Tlenek węgla prowadząc do niedotlenienia i niedokrwienia jest odpowiedzialny za peroksydację lipidów błon komórkowych, inicjowaną przez wolne rodniki tlenowe, a utrwalaną i przedłużoną w czasie przez rodniki lipidowe. W warunkach niedotlenienia i niedokrwienia, w celu sprostania zapotrzebowaniu energetycznemu komórki, zapasy zgromadzonego w komórce adenozyotrójfosforanu (ATP) ulegają rozkładowi do adenozyomonofosforanu (AMP), a następnie do adenozyiny, ksantyny purynowej i w końcu do ksantyny. Ten ostatni etap zamiany w ksantynę wywołuje kaskadę przemian, których końcowym efektem jest powstanie kwasu moczowego i wolnych rodników tlenowych.

Proces peroksydacji lipidów w komórkach mózgu ulega kumulacji wraz z upływem czasu, co może być przyczyną odległych następstw neurologicznych. Odkrycie, że endogenne NO spełnia rolę przekaźnika neuronalnego, oraz jego chemiczne podobieństwo do CO doprowadziło do przypuszczenia, że CO może również działać jak substancja przekaźnikowa. Przypuszcza się, że egzogenne CO może wypierać NO z jego aktywnych receptorów, a ponieważ jest

gazem znacznie stabilniejszym biologicznie, znacznie dłużej niż NO aktywuje cyklazę guanylową, zwiększając tym samym poziom cyklicznego GMP i rozszerzenie naczyń krwionośnych. Z tego punktu widzenia inhalacja CO w zatruciu ostrym i/lub przewlekłym jest równorzędna z inhalacją neurotransmitera. Innym z patomechanizmów uszkodzenia komórek nerwowych w zatruciu CO jest apoptoza [16, 21].

Aktualne poglądy dotyczące patomechanizmów działania CO przedstawiono na ryc. 1.

Rycina 1. Patofizjologiczne mechanizmy działania tlenu węgla



Źródło: Thom [21].

Kliniczne objawy zatrucia tlenkiem węgla

Doświadczenia kliniczne pozwalają na sformułowanie poglądu, że w każdym przypadku ostrego zatrucia CO dochodzi do uszkodzeń wielonarządowych, jednakże o różnym stopniu nasilenia zmian chorobowych. Obserwacje zbiorowych zatruc CO ludzi młodych uprzednio zdrowych wykazują, że pomimo jednakowego narażenia na określone stężenia CO obraz kliniczny u współzatrutych jest często różny [13]. Można więc mniemać, że ta sama ściśle określona hipoksja anemiczna i histotoksyczna wywołuje w pierwszym rzędzie zmiany chorobowe w narządzie „krytycznym” dla danego osobnika. Należy podkreślić, że liczba i rodzaj objawów klinicznych różnią się w sposób zasadniczy u poszczególnych osób zatrutych CO. U wielu osób narażonych nawet na wysokie stężenia CO przebieg zatrucia może być pomyślny, podczas gdy inni umierają w wyniku działania nawet niewielkich stężeń tego związku, jest to zależne między innymi od wrażliwości osobniczej, stopnia aktywności fizycznej w momencie zatrucia, szybkości przemiany materii i ogólnego stanu zdrowia przed zatruciem [5, 6, 16].

Tabela 1. Występowanie objawów klinicznych w zależności od poziomu COHb [16]

%COHb	Objawy kliniczne
0–10	brak objawów lub pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia logicznego myślenia
10–20	uczucie ucisku w okolicy czołowej, lekkie bóle głowy, rozszerzenie skórnych naczyń krwionośnych, duszność wysiłkowa
20–30	ból głowy i pulsowanie w skroniach, uczucie zmęczenia, zawroty głowy, nudności
30–40	osłabienie znacznego stopnia, silne bóle i zawroty głowy, mroczki przed oczami, zaburzenia orientacji, nudności, wymioty, spadek ciśnienia tętniczego krwi
40–50	znaczne nasilenie wymienionych objawów, przyspieszenie tętna, zaburzenia rytmu serca, znaczne przyspieszenie oddechu, sinica, uczucie lęku, chęć ucieczki, osłabienie mięśniowe, zaburzenie świadomości
50–60	znaczne przyspieszenie czynności serca i inne zaburzenia układu krążenia, nasilone zaburzenia oddechu, sinica, śpiączka
60–70	śpiączka, napady drgawek, zwolnienie akcji serca i oddechu, możliwa śmierć
70–80	tętno słabo napięte, znaczne spowolnienie oddechu, niewydolność oddechowa, śmierć w ciągu kilku godzin
80–90	zgon w czasie krótszym od godziny
90–powyżej	zgon w ciągu paru minut

W tabeli 1 zestawiono zespoły objawów klinicznych występujących przy różnych stężeniach COHb [16]. Zależność objawów klinicznych od poziomu COHb jest możliwa do określenia bezpośrednio po przerwaniu narażenia na działanie CO. W praktyce klinicznej bardzo często spotyka się nasilone objawy kliniczne przy niskim poziomie COHb lub nawet przy jej braku. Związane to jest z faktem, że chorzy trafiają do szpitala po kilkudziesięciu minutach lub więcej po przerwaniu narażenia na działanie CO, a jak wspomniano już uprzednio – czas połowicznego rozpadu COHb jest stosunkowo krótki przy oddychaniu powietrzem atmosferycznym, a tym bardziej tlenem.

W ocenie ciężkości zatrucia CO należy wziąć pod uwagę: wiek, czas narażenia, poziom COHb, poziom mleczanu, dane z wywiadu chorobowego dotyczące objawów podmiotowych oraz wyniki badań przedmiotowych: wiek powyżej 50 roku życia wpływa niekorzystnie na przebieg zatrucia, choć wyraźna tendencja do większej częstości powikłań występuje już po 30 roku życia; narażenie powyżej 1 godziny jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym; natomiast narażenie powyżej 2 godzin jest związane zazwyczaj z niepomyślnym przebiegiem zatrucia [16]. Bardzo ważnym czynnikiem w ocenie stopnia niedotlenienia w zatruciach jest oznaczenie poziomu kwasu mlekowego. Jego wzrost bowiem jest następstwem hipoksji i niedostatecznego wykorzystania tlenu przez tkanki. Wysoki poziom mleczanu utrzymuje się długo od momentu przerwania narażenia i w mniejszym stopniu niż COHb zależy od stosowanych we wstępnym okresie zatrucia zabiegów leczniczych (np. tlenoterapia). Badanie poziomu COHb ma szczególne znaczenie w przypadkach zatruc o niewyjaśnionej etiologii. Stwierdzenie poziomu COHb powyżej 10% stanowi dowód narażenia na działanie CO, przy czym wykazanie poziomu niższego lub braku COHb we krwi nie wyklucza możliwości zatrucia. Wykonanie oznaczenia poziomu karboksyhemoglobiny powinno być oznaczeniem z wyboru, które mimo swoich ograniczeń, jest na pewno parametrem potwierdzającym zatrucie tlenkiem węgla [16].

Do najczęściej spotykanych w momencie badania wstępnego objawów podmiotowych należą: bóle głowy, ogólne osłabienie, nudności i wymioty, zaburzenia zmysłu równowagi, wzroku, słuchu, odrętwienie kończyn, bicie serca. Wymienione objawy występują w zespołach złożonych z trzech lub więcej symptomów. Zazwyczaj nie stwierdza się zależności pomiędzy liczbą i rodzajem objawów podmiotowych a ciężkością przebiegu zatrucia.

W przeciwieństwie do tego, określone objawy przedmiotowe występujące w trakcie ostrego zatrucia świadczą o stopniu jego ciężkości. W tabeli 2 przedstawiono ocenę stanu przedmiotowego chorego na podstawie objawów neurologicznych [16].

Nasilonym objawom neurologicznym towarzyszą zazwyczaj zaburzenia oddechowe, obniżone ciśnienie tętnicze krwi, tachykardia i inne zaburzenia rytmu serca.

W ocenie stopnia ciężkości zatrucia znajduje zastosowanie skala punktowa przedstawiona w tabeli 3.

Tabela 2. Ocena stanu przedmiotowego chorego na podstawie zespołu objawów neurologicznych wg Pacha [16]

Stopień	Wyszczególnienie zespołów objawów
I dobry	bez zaburzeń świadomości i występowania innych objawów neurologicznych lub z równoczesnym występowaniem drżeń mięśniowych i drgawek tonicznych lub klonicznych
II średni	zaburzenia świadomości pod postacią przymroczenia i ewentualne równoczesne występowanie nadmiernie wzmożonych odruchów ścięgnistych, odruchu Babińskiego, drgawek tonicznych lub klonicznych, wzmożonego napięcia mięśniowego.
III ciężki	całkowita utrata przytomności bez występowania innych objawów neurologicznych
IV bardzo ciężki	całkowita utrata przytomności z równoczesnym występowaniem nadmiernie wzmożonych odruchów ścięgnistych, odruchu Babińskiego, drgawek tonicznych, klonicznych, wzmożonego napięcia mięśniowego lub częściowym czy całkowitym zniesieniem odruchów ścięgnistych, rogówkowych źrenicznych, potykowych i rozlanym obniżonym napięciem mięśniowym

Tabela 3. Punktowa skala stopnia ciężkości zatrucia CO [16]

Parametry	Skala punktowa			
	0	1	2	3
Wiek	do 29	30–39	40–49	powyżej 50
Czas narażenia w minutach	do 30	31–60	61–120	powyżej 120
Skala wg Pacha	I°	II°	III°	IV°
Poziom COHb	ujemny	do 15%	15–30	powyżej 30%
Poziom mleczanu (mmol/l)	1,0–1,78	1,8–3,6	3,7–5,4	powyżej 5,5

Biorąc pod uwagę wszystkie wymienione parametry ustalono następujące stopnie ciężkości zatrucia:

- I° – zatrucie lekkie 1–4 pkt.,
- II° – zatrucie średnie 5–8 pkt.,
- III° – zatrucie ciężkie powyżej 9 pkt.

U chorych zatrutych znajdujących się w momencie przyjęcia do Kliniki w I° ciężkości zatrucia nie zanotowano występowania powikłań. Występują one natomiast ze strony różnych narządów u ponad 60 % zatrutych w II° i ponad 90% zatrutych w III°. Chorzy znajdujący się w II i III° ciężkości zatrucia wymagają szczególnej uwagi w postępowaniu diagnostycznym i leczniczym.

Różnorodność zespołów klinicznych, szczególnie dotyczących układu nerwowego, jest tak duża, że praktycznie uważa się, że nie ma zmian organicznych, których nie można łączyć z działaniem CO.

W związku z tym, poniżej przedstawiono dane dotyczące występowania najczęściej spotykanych objawów klinicznych.

Natychmiastowa śmierć z powodu zatrucia CO przeważnie występuje „na tle sercowym”, ponieważ tkanka mięśniowa serca jest najwrażliwsza na niedotleniający wpływ CO. Zaburzenia funkcjonowania serca poprzedzają zaburzenia funkcjonowania OUN. Ciężkie zatrucie CO prowadzi zazwyczaj do znacznego spadku ciśnienia tętniczego krwi i poważnych zaburzeń rytmu serca, które mogą być przyczyną wielu zgonów przed dotarciem do szpitala. Tętnice wieńcowe zmienione miażdżycowo nie są w stanie tak się rozszerzyć, by spowodować kompensacyjny wzrost wieńcowego przepływu krwi. Tak więc w wyniku zatrucia CO może dojść do nasilenia dusznicy bolesnej lub wystąpienia zawału serca [5, 6, 22, 23].

W codziennej praktyce toksykologicznej w ocenie zmian patologicznych w mięśniu sercowym powstałych w wyniku ostrego zatrucia CO bierze się pod uwagę zapis krzywej ekg, ewentualnie badanie echokardiograficzne, oznaczenie aktywności odpowiedniej konstelacji enzymatycznej. Zaburzenia rytmu serca obejmują częstoskurcz zatokowy, trzepotanie i migotanie przedsionków, przedwczesne skurcze komorowe, częstoskurcz komorowy i migotanie komór, zmniejszenie wysokości załamka R, zmiany w odcinku ST – uniesienie lub obniżenie, odwrócenie załamka T, blok przedsionkowo-komorowy i odnogi pęczka Hissa. Zmniejszenie perfuzji wieńcowej najwyraźniej zaznacza się w podwierzdziowej i podosierzdziowej części komór. Określa się równocześnie stopień niedotlenienia w oparciu o poziom COHb, stężenie mleczanu czy badania gazometryczne krwi tętniczej. Jednakże, szczególnie w bardzo wczesnych stanach po zatruciu, badania te nie zawsze odzwierciedlają stopień kardiotoksycznego działania CO [16].

W ciągu ostatnich kilku lat w kardiologii nuklearnej pojawiły się metody pozwalające na ocenę perfuzji i czynności mięśnia sercowego. Zaburzenia metaboliczne w wyniku kardiotoksycznego działania tlenu węgla mogą prowadzić do przejściowego niedokrwienia albo do martwicy mięśnia serca, co widoczne jest w postaci zmian w obrazie scyntygraficznym wykonanym za pomocą tomografii komputerowej wykorzystującej emisję pojedynczego fotonu (SPECT) z użyciem Tc⁹⁹ MIBI. Analiza mechanizmu uszkodzenia mięśnia serca w przebiegu zatrucia CO wykazała, że przyczyną zmian w obrazie scyntygraficznym są zaburzenia metaboliczne na poziomie komórkowym. Zmiany są zazwyczaj małe i rozsiane, ale obserwowano również typowy obraz dla zawału mięśnia serca. Część komórek miokardium ulega bowiem martwicy, część ogłuszeniu lub hibernacji [11, 15].

Różnorodność zespołów klinicznych dotyczących układu nerwowego jest bardzo duża. Do najczęściej spotykanych w momencie badania wstępnego objawów podmiotowych należą: bóle głowy, ogólne osłabienie, nudności i wymioty, zaburzenia zmysłu równowagi, wzroku, słuchu, odrętwienie kończyn, bicie serca. Ostre objawy zatrucia CO ze strony OUN manifestują się między

innymi zaburzeniami orientacji, śpiączką toksyczną o różnym stopniu nasilenia, sztywnością mięśni o typie koła zębatego, wiotkością lub spastycznością kończyn i symetrycznie występującym objawem Babińskiego. W ostrej fazie zatrucia powszechne są zaburzenia widzenia nawet przy niskich stężeniach CO. Zatrucie CO może uszkadzać narząd słuchowy i przedsionkowy poczynając od zewnętrznych jego części do nerwu ósmego i jąder pnia mózgu. Objawiać się to może niedosłyszeniem, szumem w uszach, oczopląsem i ataksją z różnego stopnia okresem regeneracji.

Najbardziej zdradliwym następstwem zatrucia CO są odległe powikłania neurologiczne, które mogą się pojawiać po okresie utajenia, trwającym od 1 do 6 tygodni. Prawdziwą częstość występowania odległych zaburzeń neuropsychologicznych trudno dokładnie określić, lecz według różnych autorów, waha się od 3–40% przypadków. Obserwuje się zaburzenia pamięci, zmiany osobowości, euforię, zaburzenia zdolności osądu i abstrakcyjnego myślenia, osłabienie koncentracji uwagi, agnozę wzrokową, afazję nominalną, dyspraksję i dysgrafię. Skutki te przypisuje się leukoencefalopatii obejmującej części czołowe i ciemieniowe kory. U części pacjentów może dojść do wystąpienia porażenia połowiczego, obniżonego napięcia mięśniowego, sztywności pozapiramidowej i akinezji. Stosunkowo rzadko obserwuje się ślepotę korową, płasawicę oraz nietrzymanie moczu i stolca.

W tabeli 1 (na s. 71) przedstawiono rodzaj i częstość późnych objawów psychiatrycznych i neurologicznych, które mogą występować w wyniku zatrucia tlenkiem węgla [2, 4, 21, 22, 24].

W badaniu KT wykonanym bezpośrednio po zatruciu CO zazwyczaj nie stwierdza się żadnych zmian. Pojawiają się one najczęściej w okresie do dwóch tygodni po zatruciu i są widoczne jako obszary jedno- lub obustronnie obniżonej gęstości w gałce bladej, skorupie, substancji białej szczególnie w okolicach czołowych. KT mózgu okazała się metodą mało czułą, a także niespecyficzną do rozpoznawania zmian w OUN w ostrej fazie zatrucia CO. Zależność pomiędzy wynikami badań KT a występowaniem odległych następstw neurologicznych jest dość słaba, co więcej, opinie na temat możliwości prognozowania odległych zaburzeń neurologicznych na podstawie lokalizacji zmian w obrazie KT w ostrej fazie zatrucia są niejednoznaczne. Nie znaleziono także korelacji pomiędzy obrazem KT w ostrej fazie a przebiegiem klinicznym zatrucia CO, występowaniem i cofaniem się odległych zaburzeń neurologicznych [3, 12, 14].

Dalszym postępowaniem w lokalizacji i ocenie stopnia uszkodzenia określonych struktur mózgu było zastosowanie rezonansu magnetycznego (MR). Metoda ta okazała się bardziej czuła niż KT do obrazowania uszkodzeń mózgu w wyniku działania CO. Przyjmuje się, że typowa lokalizacja zmian w ostrym zatruciu CO oceniana przy użyciu MR to zmiany w gałce bladej i/lub podkorowej substancji białej. Odległa encefalopatia spowodowana jest głównie procesami demielinizacji substancji białej, która niekiedy może być odwracalna, co jest widoczne w postaci obniżenia rozległości i intensywności sygnału w badaniu MR [3, 14, 15].

Żadna z opisanych powyżej metod, ani KT ani MR, nie uwidacznia jednak zaburzeń, które odbywają się na poziomie metabolicznym i nie manifestują jeszcze zmianami morfologicznymi, stąd obydwie są przydatne w diagnostyce uszkodzeń OUN w ostrej fazie jedynie w przypadku zatruc CO o najcięższym przebiegu lub zmian, które pojawiają się w okresie późniejszym. Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu z użyciem ^{99m}Tc -HMPAO (^{99m}Tc -HMPAO SPECT) jest nieinwazyjną metodą badawczą pozwalającą m.in. mierzyć regionalny przepływ mózgowy, a ponieważ procesy metaboliczne są związane z ukrwieniem, pozwala ona równocześnie na pośrednią ocenę samego metabolizmu mózgowego. Umożliwia ona ocenę stopnia uszkodzenia OUN w ostrej fazie zatrucia CO, zarówno na poziomie metabolicznym, jak i morfologicznym oraz prognozowanie i monitorowanie powikłań [2, 14, 15].

Postępowanie przed hospitalizacją

Najważniejszy sposób postępowania leczniczego polega na jak najszybszym przerwaniu narażenia na działanie CO i włączeniu tlenoterapii 100% tlenem w normobarii w celu przyspieszenia eliminacji CO i polepszenia utlenienia tkanek. Należy zabezpieczyć dostęp do żyły, aby w momencie wystąpienia hypotonii wypełnić łożysko, w razie konieczności podać środki wazopresyjne. Przy podawaniu tlenu wykorzystuje się duży przepływ i dopasowaną maskę, która uniemożliwia wdychanie powietrza atmosferycznego. Tlenoterapię 100% tlenem należy stosować co najmniej przez godzinę lub do momentu spadku poziomu COHb poniżej 7%. Bardzo niewłaściwe jest jej przerwanie w momencie odzyskania przez chorego świadomości. Po godzinnej terapii 100% tlenem lub po stwierdzeniu poziomu COHb poniżej 7% należy, nawet jeśli stan chorego jest dobry, podawać mieszanek tlenu 50% przez 6 godzin, a następnie z przerwami mieszanek tlenu 30% przez 24 godziny.

W razie wystąpienia znacznego stopnia zaburzeń wentylacji płuc typu obturacyjnego lub restrykcyjnego oraz objawów niewydolności krążenia lub obrzęku płuc, konieczne jest wykonanie intubacji dotchawiczej, oczyszczenie drzewa oskrzelowego i stosowanie kontrolowanego oddechu 100% tlenem.

Równocześnie po rozpoczęciu tlenoterapii należy zwalczać kwasotę metaboliczną, która jest czynnikiem wywołującym znacznego stopnia zaburzenia krążenia. Natychmiastowa korekta parametrów gospodarki kwasowo-zasadowej, w połączeniu z leczeniem tlenem, przeciwdziała rozwijaniu się zaburzeń krzepnięcia w mikrokrażeniu, zapobiega rozszerzaniu naczyń i uniemożliwia powstawanie metabolicznych zaburzeń w obrębie komórki.

W stanach długotrwale utrzymującego się wzmożonego napięcia mięśniowego istnieje konieczność stosowania środków rozluźniających. Pozwala to na prowadzenie oddechu zastępczego, obniżenie przemiany spoczynkowej i zmniejszenie zużycia tlenu.

Ciężkim zatruciom towarzyszy prawie zawsze obrzęk mózgu, który zwalcza się przez tlenoterapię, podawanie mannitolu i preparatów steroidowych. Ko-

nieczne jest leczenie spoczynkowe, nawet w przypadkach o lekkim przebiegu klinicznym, jeśli czas narażenia wynosił powyżej 2 godzin [7, 10, 16, 21, 22, 23].

Oddzielnego omówienia w leczeniu zatruc CO wymaga terapia tlenem hiperbarycznym (HBO), poświęcono jej w literaturze medycznej wiele miejsca. Leczenie przeprowadza się 100% tlenem w komorze hiperbarycznej w ciśnieniu najczęściej dwu- lub trzykrotnie wyższym od ciśnienia atmosferycznego (14.7 psi) lub 2 – 3 ATA. Początkowo główną przesłanką do leczenia tlenem hiperbarycznym, zgodnie z dobrze znaną zależnością, że okres połowicznego półtrwania COHb jest odwrotnie proporcjonalny do ciśnienia parcjalego wdychanego tlenu, była chęć przyspieszenia eliminacji CO. Obecnie uważa się, że HBO ma o wiele większe znaczenie dla procesów zachodzących na poziomie komórkowym i enzymatycznym niż dla zmniejszenia poziomu COHb. Leczenie tlenem hiperbarycznym (HBO) istotnie przyspiesza odłączanie się CO od oksydazy cytochromowej, co przywraca fosforylację i najprawdopodobniej hamuje produkcję wolnych rodników; hamuje obrzęk płuc. HBO wreszcie zapobiega przytwierdzeniu się leukocytów do śródbłonna naczyń mózgowych (powstrzymuje adhezję leukocytów zależną od beta 2 integryny), zapobiegając w ten sposób peroksydacji lipidów, powstawaniu naczyniowego stresu oksydacyjnego, a w konsekwencji uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego [8, 16, 23].

Zapobieganie zatruciom CO

W prewencji zatrucia CO jednym z najistotniejszych zagadnień jest przygotowanie i przeprowadzenie skutecznej akcji edukacyjnej oraz systematyczna kontrola ciągów wentylacyjnych. Istotna jest współpraca z lokalnymi mediami.

Zagadnienia, które powinny być uwzględnione szkoleniu edukacyjnym przedstawiono poniżej:

Jak uniknąć zatrucia?

- Należy pamiętać, że tlenek węgla jest wszechobecnym, „milczącym mordercą”, jest gazem bez zapachu, bez koloru, to znaczy, że przyszła ofiara nie ma możliwości rozpoznania zagrożenia;
- Należy pamiętać, że źródłem tlenku węgla jest powszechne palenie tytoniu.

Czego nie robić, aby uniknąć zatrucia?

- Nie przedłużać kąpieli w łazience przy czynnym piecyku, gdy jest on zlokalizowany w łazience;
- Nie napełniać wanny wodą leżąc już w wannie;
- Zabronić poboru ciepłej wody w kuchni, gdy przebywa ktoś w łazience, a zamontowany jest tam wspólny piecyk;
- Nie czytać, nie palić tytoniu i nie zasypiać w wannie;
- Nie gotować, nie smażyć, nie piec jednocześnie i dłużej przy palących się 4 palnikach na raz;
- Nie „ogrzewać” mieszkania kuchenką gazową (piekarnikiem lub paląc gaz we wszystkich palnikach kuchenki);

- Nie zostawiać potrawy „na gazie” bez włączonego minutnika oddalając się do innych czynności;
- Nie ogrzewać mieszkania nieszczelnym piecem węglowym;
- Nie zamykać przedwcześnie zasuwki (popielnika) pieca węglowego gdy w piecu widoczny jest jeszcze płomień;
- Nie palić w piecu węglowym w nocy (bez czuwania);
- Nie palić tytoniu leżąc w łóżku (możliwość zaśnięcia, pożaru i zatrucia tlenkiem węgla);
- Nie kąpać się, nie prac, nie gotować w stanie upojenia alkoholowego (wygotowanie wody, spalenie potrawy, zatrucie tlenkiem węgla);
- Nie kontrolować, nie sprawdzać, nie naprawiać samochodu w garażu przy uruchomionym silniku i zamkniętych oknach i drzwiach;
- Nie przerabiać samodzielnie instalacji gazowej czy wentylacji.

Co robić w życiu codziennym, aby uniknąć zatrucia?

- Przynajmniej raz na 3 miesiące sprawdzić sprawność wentylacji w kuchni i w łazience (kartką papieru, świeczką);
- Przynajmniej raz w roku dokonać fachowej kontroli i regulacji piecyka gazowego i kuchenki;
- Dopilnować, aby drzwi do łazienki miały 12 otworów, o średnicy 5 cm każdy, – dołem nad podłogą – niezatkane;
- Wprowadzić zwyczaj informowania przez każdego, kto idzie się kąpać;
- Wymagać, aby spółdzielnia mieszkaniowa, kominiarz sprawdził raz na dwa lata przewody kominowe;
- Wymagać od domowników regularnego wietrzenia mieszkania.

Jak rozpoznać zatrucie – objawy:

- Osłabienie ogólne, zasłabnięcie;
- Nudności, wymioty;
- Bicie serca, kołatanie, bardzo szybka akcja serca, nierówne bicie serca;
- Bóle głowy, zawroty głowy;
- Zaburzenia równowagi;
- Drżenie mięśniowe;
- Zaburzenia wzrokowe, słuchowe;
- Utrata przytomności.

Jak postępować w przypadku zatrucia?

- Wyprowadzić (wynieść) zatrutego z pomieszczeniem z tlenkiem węgla;
- Sprawdzić u nieprzytomnego drożność dróg oddechowych (oczyścić jamę ustną z wydzielin);
- Nieprzytomnego ułożyć bezpiecznie na boku z głową odchyloną do tyłu;
- Podać tlen (ewentualnie świeże powietrze, otworzyć okna);

- Przy braku oddechu zastosować oddychanie usta-usta;
- Przy braku akcji serca uderzyć w mostek – masaż zewnętrzny serca;
- Wezwać pogotowie ratunkowe (karetka „R”).

Bibliografia

- [1] Bartlett R., *Carbon Monoxide Poisoning*, [w:] *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*, red. L.M. Haddad, M.W. Shannon, J.F. Winchester, wyd. 3, Saunders, Philadelphia 1998, s. 885–898.
- [2] Benignus V.A., Kafer E.R., Muller K.E., Case M.W., *Absence of Symptoms with Carboxyhemoglobin Levels of 16–23%*, „*Neurotoxicology and Teratology*” 1987, Vol. 9, No. 5, s. 345–348.
- [3] Choi I.S., *Use of Scanning Techniques in the Diagnosis of Damage from Carbon Monoxide*, [w:] *Carbon Monoxide Toxicity*, red. D.G. Penney, CRC Press, Boca Raton 2000, s. 363–377.
- [4] Heckerling P.S., Leikin J.B., Terzian C.G., Maturen A., *Occult Carbon Monoxide Poisoning in Patients with Neurologic Illness*, „*Journal of Toxicology – Clinical Toxicology*” 1990, Vol. 28, No. 1, s. 29.
- [5] Gandini C., Castoldi A.F., Candura S.M., Locatelli C., Butera R., Priori S., Manzo L., *Carbon Monoxide Cardiotoxicity*, „*Journal of Toxicology – Clinical Toxicology*” 2001, Vol. 39, No. 1, s. 35–44.
- [6] Gandini C., Castoldi A.F., Candura S.M., Priori S., Locatelli C., Butera R., Bellet C., Manzo L., *Cardiac Damage in Pediatric Carbon Monoxide Poisoning*, „*Journal of Toxicology – Clinical Toxicology*” 2001, Vol. 39, No. 1, s. 45–51.
- [7] Hampson N.B., *Carbon Monoxide Poisoning and its Management in the United States. Research and Clinical Experience*, [w:] *Carbon Monoxide Toxicity*, red. D.G. Penney, CRC Press, Boca Raton 2000, s. 193–205.
- [8] Hampson N.B., Little C.E., *Hyperbaric Treatment of Patients with Carbon Monoxide Poisoning in the United States*, „*Undersea & Hyperbaric Medicine*” 2005, Vol. 32, No. 1, s. 21–26.
- [9] Hardy K.R., Thom S.R., *Pathophysiology and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning*, „*Journal of Toxicology – Clinical Toxicology*” 1994, Vol. 32, No. 6, s. 613–629.
- [10] Hazucha M., *Effect of Carbon Monoxide on Work and Exercise Capacity in Humans*, [w:] *Carbon Monoxide Toxicity*, red. D.G. Penney, CRC Press, Boca Raton 2000, s. 107–115.
- [11] Hubalewska A., Pach D., Pach J., Sowa-Staszczak A., Winnik L., Huszno B., *Clinical Status of Carbon-monoxide-poisoned Patients and the Results of Rest 99mTc-MIBI and 99mTc-Amiscan Heart Scintigraphy Performed in the Acute Phase of Intoxication and Stress-rest 99mTc-MIBI Scintigraphy Six Month Later*, „*Przegląd Lekarski*” 2004, t. 61, nr 4, s. 213–216.
- [12] Kroch S., Kusmiderski J., Urbanik A., *Progress in the CT Evaluation of the Cerebral Atrophy in Acute Poisoning with Carbon Monoxide*, „*Przegląd Lekarski*” 1995, t. 52, nr 5, s. 267–270.

- [13] Pach D., Ciszowski K., Modla A., Targosz D., Klys M., *A Group Carbon Monoxide Poisoning*, „Przegląd Lekarski” 2004, t. 61, nr 4, s. 397–400.
- [14] Pach D., *Badanie regionalnego przepływu mózgowego krwi przy zastosowaniu tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu w ostrym zatruciu tlenkiem węgla w powiązaniu z obrazem klinicznym*, rozprawa habilitacyjna UJCM, 2006.
- [15] Pach D., Hubalewska-Dydejczyk A., Pach J., *Medycyna nuklearna w toksykologii klinicznej*, [w:] *Zarys toksykologii klinicznej*, red. J. Pach, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2009.
- [16] Pach D., Pach J., Targosz D., *Gazy toksyczne*, [w:] *Zarys toksykologii klinicznej*, red. J. Pach, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2009.
- [17] Sokal J.A., Pach J., *Acute Carbon Monoxide Poisonings in Poland – Research and Clinical Experience*, [w:] *Carbon Monoxide Toxicity*, red. D.G. Penney, CRC Press, Boca Raton 2000, s. 311–331.
- [18] Targosz D., *Frequency and Clinical Course of Acute Carbon Monoxide Poisoning in Relation to the Kind of Emission Gas*, „Przegląd Lekarski” 1999, t. 56, nr 6, s. 415–421.
- [19] Targosz D., Pach D., *Effect of Age on Medical Complications in Acute Carbon Monoxide Poisoning*, „Przegląd Lekarski” 2002, t. 59, nr 4–5, s. 314–317.
- [20] Targosz D., Sancewicz-Pach K., Szkolnicka B., Mitrus M., Klys M., *Frequency and Pattern of Poisoning in Adult and Adolescent Krakow Population in 2003 and 1983*, „Przegląd Lekarski” 2005, t. 62, nr 6, s. 446–452.
- [21] Thom S.R., *Carbon Monoxide*, [w:] *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patients*, red. J. Brent, Elsevier Mosby, Philadelphia 2005, s. 975–983.
- [22] Tomaszewski Ch., *Carbon Monoxide*, [w:] *Goldfrank’s Toxicologic Emergencies*, red. L.R. Goldfrank, Appleton & Lange, Stamford 1998, s. 1552–1563.
- [23] Weaver L.K., *Carbon Monoxide*, [w:] *Medical Toxicology*, red. R.C. Dart, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004, s. 1146–1154.

Filip Gołkowski¹

Jod — pierwiastek istotny w profilaktyce, diagnostyce i leczeniu

Abstract

Iodine is a relatively rare element in nature, found mainly in ocean sediments. Marine algae take up iodine, concentrate it in their tissues and are involved in the production of volatile forms of iodine that can pass from seawater to the atmosphere. Iodine plays an important role in the human physiology, particularly in thyroid function. Iodine deficiency is still a world-wide problem concerning about 31% of the world's population. The model of iodine prophylaxis based on the obligatory iodization of household salt implemented in 1997 is very effective. Artificially produced radioisotopes of iodine turned out to be very effective in the diagnostics and therapy of thyroid gland, specifically in cases of differentiated thyroid cancer which has the potency to accumulate that radioisotope.

Key words: iodine, iodine deficiency, iodine prophylaxis, thyroid cancer

Wstęp

Jod jest pierwiastkiem rzadko spotykanym w przyrodzie, występuje przede wszystkim w formie stabilnego izotopu ¹²⁷I o liczbie porządkowej 53 oraz masie atomowej 126,9045 j.m.a., przyporządkowanym do grupy fluorowców. W środowisku naturalnym występują również śladowe ilości izotopu promieniotwórczego ¹²⁹I o półokresie rozpadu równym $15,7 \cdot 10^6$ lat, który bywa wykorzystywany w badaniach procesów geologicznych. Pozostałe izotopy promieniotwórcze jodu (¹²³I, ¹²⁵I, ¹³¹I) otrzymywane są sztucznie i znajdują zastosowanie w medycynie do celów diagnostycznych i leczniczych. Odkryty został po raz pierwszy przez Bernarda Cortois w 1811 roku jako fioletowa para unosząca się nad popiołem z wodorostów w czasie produkcji prochu dla armii Napoleona. W 1913 roku Gay-Lussac zidentyfikował jod jako nowy pierwiastek i nazwał go

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

od greckiego odpowiednika słowa fioletowy (*ioeides*), który określa barwę pary sublimującego jodu.

Zasoby jodu

W rezultacie procesów wietrzenia i wysokotemperaturowej metamorfozy skał wulkanicznych (granity, bazalty, dioryty, tonality) zawarte tam związki chemiczne jodu rozprzestrzeniły się w hydrosferze [1]. Istotną rolę w dalszych przemianach odegrały żywe organizmy morskie algi (zwłaszcza z rodzin morskzytnowatych oraz listownicowatych), wykazujące unikatową zdolność koncentracji i akumulacji jodu [2, 3, 4]. W rezultacie procesów zachodzących z udziałem alg, głębokowodne osady morskie charakteryzują się wysoką koncentracją jodu, która dotyczy również obecnie również kontynentalnych skał osadowych, w przeszłości powstałych w środowisku morskim [1]. Obecnie przyjmuje się, że w skali globu sedymenty oceaniczne zawierają najwięcej, bo około 68,2% zasobów jodu, skały sedimentacyjne kontynentalne około 27,7%, natomiast woda morska tylko 0,81% zasobów tego pierwiastka [5].

Rola jodu w organizmie człowieka

Jod jest pierwiastkiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Zasadniczą rolą jodu jest udział w biosyntezie hormonów tarczycowych zachodzącej w tarczycy, gdzie zgromadzone jest 70–80% zasobów ustrojowych tego pierwiastka [6]. Obecność w błonie komórkowej tyreocyta (*basolateral membrane*) układu transportującego jod do wnętrza komórki, zwanego symporterem sodowo-jodowym (*iodine sodium symporter*, NIS), zapewnia 20–50-krotnie wyższe stężenie jodu w komórkach tarczycy w stosunku do komórek pozostałych tkanek. Transport dokomórkowy jodu odbywa się z wykorzystaniem różnic stężenia jonów Na^+ po obu stronach błony komórkowej tyreocyta, utrzymywanej przez działanie ATP-azy sodowo-potasowej. NIS wykazuje również powinowactwo do innych anionów (ClO_3^- , SCN^- , SeCN^- , NO_3^-), co bywa wykorzystywane w diagnostyce (scyntygrafia z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$). NIS występuje również poza tarczycą i choć pozostałe lokalizacje wydają się mniej istotne dla zachowania homeostazy, to mogą być interesujące jako cel diagnostyki lub terapii nowotworów. W warunkach fizjologicznych potwierdzono obecność NIS w sutku jednak tylko w ostatniej fazie ciąży oraz w czasie laktacji, co związane jest prawdopodobnie z jednoczasowym wpływem na tkankę gruczołową estrogenów, oksytocyny oraz prolaktyny. Symporter sodowo-jodowy obecny jest ponadto w komórkach prawidłowej błony śluzowej żołądka (nieobecny w komórkach raka żołądka) oraz w śliniankach. Mniejsza ekspresja NIS w tkankach pozatarczycowych wynika prawdopodobnie z odmiennego działania białek promotorowych biosyntezy symportera. Wykazano występowanie NIS również w innych lokalizacjach, takich jak błona śluzowa pęcherza moczowego, pęcherzyka żółciowego, dróg żółciowych wewnątrz wątrobowych, ce-

wek nerkowych czy nabłonka oskrzela, jednak ze znacznie mniejszą ekspresją i niewyjaśnionym do końca znaczeniem. Metodami immunohistochemicznymi wykazano intensywną immureaktywność NIS również w komórkach zróżnicowanego raka tarczycy oraz raka sutka. Kolejnymi etapami przemian jodowych w tarczycy zachodzą po przeniesieniu jonów jodu przez zlokalizowaną na przeciwległym biegunie tyreocyta błonę szczytową (*apical membrane*) do światła pęcherzyka tarczycowego. Na tym etapie aktywne są inne nośniki – białka pendryna oraz AIT (*apical iodide transporter*). Pozostałe etapy syntezy hormonów tarczycowych (etap organifikacji jonów jodkowych) zachodzą w świetle pęcherzyka tarczycowego i prowadzą do powstania tyronin (trijodotyronina, T_3 ; tyroksyna, T_4), magazynowanych w tyreoglobulinie i uwalnianych następnie sukcesywnie do krążenia hormonów tarczycowych.

Spożycie i niedobór jodu

Dla prawidłowego rozwoju i funkcjonowania organizmu człowieka niezbędne jest adekwatne wytwarzanie hormonów tarczycowych, co z kolei jest zależne od odpowiedniej podaży jodu w pożywieniu. Niedostateczne spożycie jodu prowadzi również do powiększania się tarczycy i powstania wola, typowego skutku niedoboru jodu (*iodine deficiency, ID*). Mechanizm powstawania wola związany jest przede wszystkim ze stymulacyjnym działaniem TSH na tarczycę, ale opublikowane w 2008 roku wyniki badań Gerard i wsp. wskazują możliwość niezależnej od TSH aktywacji przez spadek stężenia jodu śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF) jako przyczyny wczesnej angiogenezy [7]. Zawartość jodu w większości produktów spożywczych jest niska, wyjątek stanowią produkty pochodzące z ryb i roślin morskich [8]. W większości krajów zapewnienie właściwej podaży jodu wiąże się z koniecznością jodowania żywności (profilaktyka jodowa). Najczęściej jodowaniu podlega sól kuchenna jako uniwersalny nośnik jodu. W 1825 roku francuski chemik Boussignault zaproponował jako pierwszy profilaktyczne używanie soli ze zwiększoną zawartością jodu pochodzącej z prowincji Antioquia w wyniku obserwacji zmniejszenia endemii wola po jej lokalnym zastosowaniu wśród populacji sąsiednich regionów. Profilaktykę w oparciu o jodowanie soli w skali krajowej po raz pierwszy wprowadzono w Szwajcarii dopiero w 1922 roku. W wyniku zwiększenia spożycia jodu stwierdzono spektakularne zmniejszenie wśród dzieci częstości chorób zależnych od niedoboru pierwiastka – wola i upośledzenia umysłowego. Współcześnie jodowanie odbywa się poprzez dodanie jodku potasu (KI) lub jodanu potasu (KIO_3) w proporcji 20–40 mg jodu/kg soli. Obróbka termiczna (gotowanie, pieczenie) pokarmów zawierających sól jodowaną powoduje stosunkowo niewielkie (poniżej 10%) straty w ilości dostarczanego jodu [9]. Liczne dodatki żywieniowe zawierają również jod będąc dodatkowym źródłem spożycia tego pierwiastka. W roku 1960 powstał pierwszy wszechstronny raport Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization, WHO*) dotyczący częstości występowania wola oraz chorób z niedoboru jodu (*iodine deficiency disorders, IDD*), wskazują-

cy znaczne spowolnienie eliminacji niedoboru jodu w krajach dotkniętych tym problemem. W roku 1985 z inicjatywy WHO, UNICEF i rządu Australii powstała Międzynarodowa Komisja ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu (*International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, ICCIDD*) zajmująca się wielowymiarowymi aspektami niedoboru jodu na świecie. Dienne spożycie jodu zalecane przez ICCIDD oraz Amerykański Instytut Medyczny Akademii Nauk (*U.S. National Academy of Sciences, Institute of Medicine, IOM*) przedstawiono w tabeli 1 [10, 11]. Podstawową metodą monitorowania niedoboru jodu na poziomie populacyjnym jest oznaczanie stężenia tego pierwiastka w porannej próbce moczu (joduria) oraz częstości wola w badanej populacji uzupełniane w niektórych krajach (Belgia, Bułgaria, Hiszpania, Niemcy, Polska, Republika Czeska) skriningowym oznaczaniem stężenia TSH w surowicy krwi (tyreotropinemia) noworodków [12]. Monitorowanie niedoboru jodu u kobiet w ciąży jest bardzo istotne, ze względu na zwiększone zapotrzebowanie na jod w tym okresie życia kobiety i możliwe konsekwencje ID dla matki i płodu. Populacyjne badania jodurii w celu oceny ID przeprowadzane są najczęściej wśród dzieci szkolnych w wieku 6–12 lat i często uzupełniane badaniem ultrasonograficznym tarczycy w celu określenia częstości występowania wola. Stopień niedoboru jodu w zależności od mediany jodurii w badanej populacji, klasyfikuje się jako ciężki dla wartości poniżej 20, umiarkowany – 20–49 $\mu\text{g/l}$, łagodny – 50–99 $\mu\text{g/l}$. Wartości mediany jodurii 100–199 $\mu\text{g/l}$ odpowiadają prawidłowemu spożyciu jodu, natomiast powyżej 200 $\mu\text{g/l}$ wskazują na zwiększoną podaż jodu w badanej populacji [11]. Ryzyko powstania indukowanej nadmiarem jodu nadczynności oraz chorób autoimmunologicznych tarczycy zwiększa się istotnie przy wartościach przekraczających 300 $\mu\text{g/l}$. Według wytycznych Komisji Europejskiej (*European Commission, EC*), górna granica bezpiecznego spożycia jodu dla dorosłych oraz kobiet w ciąży to 600 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (tabela 2), IOM proponuje przyjęcie znacznie wyższych wartości – 1100 $\mu\text{g}/24\text{h}$ [11, 13]. Przekroczenie bezpiecznych dawek i możliwość spowodowania dysfunkcji tarczycy w praktyce ograniczona jest głównie do przypadków stosowania preparatów diagnostycznych (jodowe środki kontrastowe) oraz leków (amiodaron) o dużej zawartości jodu. Należy dodać, że ostatnio proponuje się wykorzystanie stężenia tyreoglobuliny (Tg) jako wskaźnika niedoboru jodu uważanego za pośredni między jodurią odzwierciedlającą aktualne spożycie jodu oraz częstością wola wskazującą na podaż jodu w okresie wiele miesięcy poprzedzającym badanie [14]. Do najważniejszych skutków niedoboru jodu w populacji należą poronienia, przedwczesne porody, wady wrodzone oraz zwiększona śmiertelność okołoporodowa w odniesieniu do IDD w okresie płodowym oraz wole, upośledzenie umysłowe niedoczynność, ale także większa podatność na powstanie nadczynności tarczycy u dzieci, młodzieży i dorosłych [15, 16, 17]. Na obszarach niedoborowych obserwuje się względny wzrost częstości bardziej agresywnych typów raka tarczycy (pęcherzykowy i anaplastyczny) [18–20], aczkolwiek publikacje wyników badań przeprowadzonych w Danii nie potwierdzają tej ob-

serwacji [21]. Przed rokiem 1990 tylko nieliczne kraje europejskie, Australia, USA oraz Kanada nie wykazywały niedoboru jodu. Intensyfikacja profilaktyki jodowej po roku 1990 doprowadziła do spektakularnego wzrostu stosowania soli jodowanej z 20% do 70% gospodarstw domowych [22]. Europa jest kontynentem, na którym niedobór jodu dotyczy największego odsetka populacji (52,4%), natomiast na kontynencie amerykańskim jedynie 10,6%. W roku 1990 opublikowano dane wskazujące, że w skali światowej, spośród 1572 mln narażonych (28,9% populacji) na IDD, u 11,2 mln osób występuje znacznego stopnia upośledzenie umysłowe (kretynizm), natomiast u 43 mln osób upośledzenie umysłowe mniejszego stopnia [23]. Właściwa suplementacja jodu prowadzi do istotnej poprawy funkcji poznawczych u dzieci narażonych wcześniej na łagodny niedobór jodu [24]. Prowadzone w wielu krajach na wszystkich kontynentach badania dowiodły również, że populacje narażone na niedobór jodu reagują na wprowadzenie efektywnej profilaktyki zmniejszeniem częstości wola, zwłaszcza u dzieci. Publikowane przez de Benoist i wsp. informacje w oparciu o dane ze światowych badań nad niedoborem jodu wykazały, że prowadzone w latach 2003–2006 w skali globalnej działania doprowadziły do istotnego postępu w zakresie likwidacji ID [25]. Występowanie niedoboru jodu w populacji dzieci szkolnych w wieku 6–12 lat zmniejszyło się w tym okresie o 5% w skali światowej, w tym o 7,5% w Europie oraz w największym stopniu (9,6%) w krajach Azji Południowo-Wschodniej [25].

Tabela 1. Rekomendowane dzienne spożycie jodu według Amerykańskiego Instytutu Medycznego (*U.S. National Academy of Sciences, Institute of Medicine, IOM*) oraz Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

Rekomendowane dzienne spożycie jodu [µg]			
IOM (2001)		WHO (2007)	
Niemowlęta 0–12 mies.	110–130	Dzieci 0–5 lat	90
Dzieci 1–8 lat	90	Dzieci 6–12 lat	120
Dzieci 9–13 lat	120		
Dorośli ≥14 lat	150	Dorośli >12 lat	150
Kobiety w ciąży	220	Kobiety w ciąży	250
Kobiety karmiące	290	Kobiety karmiące	250

Tabela 2. Dopuszczalne bezpieczne spożycie dobowe jodu według zaleceń Komitetu Naukowego ds. Żywności Komisji Europejskiej (2002)

	Dopuszczalne bezpieczne spożycie dobowe jodu [µg]
Dzieci 1–3 lat	200
Dzieci 4–6 lat	250
Dzieci 7–10 lat	300

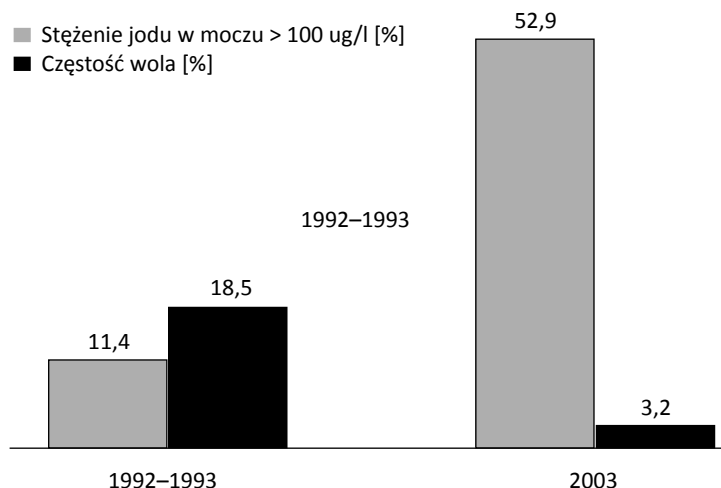
Dzieci 11–14 lat	450
Dzieci 15–17 lat	500
Dorośli	600
Kobiety w ciąży	600

Profilaktyka jodowa w Polsce

Początek profilaktyki jodowej w Polsce przypada na lata 1935–1939 w regionie krakowskim, gdzie jodowano sól kuchenną w ilości 5mg KI/kg soli. W okresie II wojny światowej profilaktyka nie była prowadzona, dopiero w roku 1947 wznowiono w regionie krakowskim jodowanie soli. Do roku 1980 sól jodowano w różnych regionach kraju w zmiennych proporcjach (8–12 mg KI/kg soli). Profilaktykę zaprzestano ponownie w roku 1980 oraz wznowiono w modelu nieobligatoryjnym po awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu w roku 1986. Intensywnie prowadzone od roku 1987 badania epidemiologiczne o zasięgu ogólnokrajowym, mające na celu określenie wpływu awarii na choroby tarczycy populacji Polski oraz skuteczność podjętych wówczas działań profilaktycznych (Program Resortowy MZ XVII) [26–28], a następnie ogólnopolskie programy monitorujące niedobór jodu i częstość wola [29–32], wraz z powołaniem w 1991 roku Polskiej Komisji ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu (*Polish Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, PCCIDD*), ściśle współpracującej z ICCIDD, spowodowały wprowadzenie w roku 1997 obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej opartego o jodowanie soli kuchennej (20–40 mg KI/kg soli). Dalsze monitorowanie skuteczności wprowadzonej profilaktyki w ramach Programu Eliminacji Niedoboru Jodu w Polsce obejmowało systematyczne badania jodurii i częstości wola u dzieci szkolnych i kobiet w ciąży oraz analizę wyników badań przesiewowych tyreotropinemii noworodków, poszerzone o tworzenie rejestru przypadków indukowanych jodem dysfunkcji tarczycy i raka tarczycy. We współpracy z Instytutem Żywności i Żywienia prowadzona była kontrola technologii jodowania soli oraz analiza jej spożycia. Wprowadzenie obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej doprowadziło do znacznej poprawy w zakresie niedoboru jodu oraz częstości wola ocenionych w 2 [33] i 6 lat po jej wprowadzeniu [34] (rycina 1). Tyreotropinemia noworodków wykazywała również pozytywne tendencje w wyniku wprowadzenia jodowania soli – zanotowano spadek częstości występowania podwyższonych stężeń TSH w surowicy z 2,23% w roku 1994 do 0,12% w roku 2000 [35]. Porównanie stosunku częstości występowania raka brodawkowego do pęcherzykowego (*papillary/follicular ratio, P/F*) przed i po wprowadzeniu profilaktyki wykazywało również pozytywną tendencję ze zmniejszeniem względnej częstości występowania raka pęcherzykowego charakteryzującego się większą inwazyjnością (P/F 1.0 vs. 5.9) [19]. W 4. i 5. roku po wprowadzeniu profilaktyki jodowej nie stwierdzono istotnego wzrostu liczby zarejestrowanych przypadków nadczynności tarczycy na 100 tys. mieszkańców rocznie [35]. Uzyskane rezultaty reali-

zowania obowiązkowego modelu profilaktyki jodowej zostały wysoko ocenione i Polska została zaliczona do grupy krajów z optymalnym spożyciem jodu [12]. Program monitorujący prowadzony jest nadal w celu dalszej optymalizacji prowadzonej profilaktyki. Obecnie podejmowane są działania dostosowujące profilaktykę jodową do obowiązujących zaleceń dotyczących redukcji spożycia soli w ramach działań prewencyjnych chorób układu krążenia. Zalecenia WHO precyzują maksymalne spożycie na 5 g NaCl /dobę, przy średnim spożyciu w Polsce ok. 13,5g NaCl/dobę. Konieczna redukcja spożycia soli doprowadzi również, obok pozytywnych skutków w zakresie prewencji chorób układu krążenia, do zmniejszenia spożycia jodu. Planowane modyfikacje profilaktyki jodowej idą w kierunku zwiększenia spożycia innych nośników jodu: mleka i wód mineralnych z dokładnie określoną zawartością jodu, co powinno w wystarczającym stopniu zrekompensować zmniejszone spożycie jodu z solą [37]. Wdrożenie tego rodzaju przeprofilowania sposobu dostarczania jodu do organizmu wymaga przeprowadzenia szerokiej akcji edukacyjnej, co jest jednym z zadań Ośrodka Współpracującego z WHO w Zakresie Żywienia (*WHO Collaborating Centre for Nutrition*), działającego w Krakowie przy Klinice Endokrynologii UJCM.

Rycina 1. Stężenie jodu w moczu oraz częstość wola u dzieci w wieku 6–8 lat w badaniach przeprowadzonych w latach 1992–1993 oraz 2003



Zastosowanie jodu w diagnostyce i leczeniu

Jod, poza kluczową rolę w syntezie istotnych dla homeostazy hormonów tarczycowych, może być stosowany w diagnostyce lub terapii w zakresie przekraczającym jego fizjologiczne działanie. Najszerszej wykorzystywane są w tym celu sztucznie otrzymany izotopy promieniotwórcze jodu ^{123}I , ^{124}I , ^{125}I ^{131}I . Najbardziej klasyczne zastosowanie izotopów jodu to badania scyntygraficzne wyko-

rzystujące ich wybiórcze gromadzenie w tarczycy w efekcie działania symportera sodowo-jodowego. Dystrybucja w tarczycy, uzupełniona kalkulacją odsetka zgromadzonego w tarczycy izotopu (24-godzinny wychwyty radiojodu), pozwala wnioskować przede wszystkim o stopniu aktywności całkowitej oraz zmian ogniskowych gruczol. Obecnie, kiedy algorytm diagnostyki guzków tarczycy oparty jest o badania cytologiczne, wskazania do wykonywania scyntygrafii ograniczyły się głównie do oceny stanu funkcjonalnego oraz monitorowania pacjentów leczonych z powodu zróżnicowanego raka tarczycy (*differentiated thyroid cancer*, DTC). Z powodu większego obciążenia radiacyjnego scyntygrafia jodowa często zastępowana jest obecnie technetową (^{99m}Tc transportowany jest przez NIS, jednak nie ulega procesowi organifikacji). We współczesnej medycynie radiojod odgrywa najistotniejszą rolę w leczeniu uzupełniającym oraz monitorowaniu przebiegu zróżnicowanych raków tarczycy – pęcherzykowego oraz brodawkowatego. Obecność ekspresji błonowej NIS w 70–80% tych nowotworów pozwala na uzyskanie efektu terapeutycznego w odniesieniu do potencjalnych ognisk nowotworu (głównie mikroprzerzuty), pozostałych po założeniu radykalnym leczeniu chirurgicznym eliminującym zasadniczą masę tkanki tarczycowej. ^{131}I jako β -emiter po zgromadzeniu się w ognisku nowotworowym doprowadza do jego zniszczenia, wywierając przy tym bardzo ograniczone działanie na otaczające, zdrowe tkanki. Dodatkowym diagnostycznym aspektem podania wysokiej terapeutycznej dawki radiojodu (około 3700 MBq) jest uwidocznienie ewentualnych jodochwytnych ognisk DTC po wykonaniu skanowania całego ciała (*whole body scan*, WBS). Rutynowo po roku od podania dawki terapeutycznej wykonuje się powtórny, tym razem diagnostyczną scyntyografię całego ciała (około 70 MBq) w celu weryfikacji stopnia zaawansowania choroby, a w szczególności obecności wznowy miejscowej lub przerzutów. Stwierdzenie podejrzanych zmian w konfrontacji z wynikami innych badań identyfikujących ogniska DTC (stężenie Tg w surowicy krwi, badania obrazowe) jest wskazaniem do powtórnego podania dawki terapeutycznej. Ponieważ chory leczony z powodu DTC otrzymuje dawki tyroksyny znacznie obniżające stężenie TSH w surowicy krwi (w celu zmniejszenia stymulacji komórek nowotworowych), przed podaniem dawek diagnostycznych i terapeutycznych otrzymuje rekombinowaną ludzka tyreotropinę (rhTSH), aby czasowo zwiększyć jodochwytność tkanki nowotworowej. Przeprowadzone radykalnie leczenie chirurgiczne, uzupełnione terapią izotopową pozwala na bardzo dobre rokowanie w leczeniu DTC z przeżywalnością 10-letnią 88–99% chorych [38]. Poza komórkami DTC ekspresję NIS wykazano w ponad 80% komórek raka sutka [39, 40]. Stwarza to możliwości stosowania radiojodu w diagnostyce oraz terapii tego tak częstego nowotworu złośliwego, jednak problemem może być mniejszy stopień i krótszy okres akumulacji jodu w komórkach raka sutka w stosunku do DTC. Obecnie brak jednak przekonujących publikacji wskazujących możliwość włączenia radiojodu do rutynowego postępowania onkologicznego u chorych na raka sutka. Badania doświadczalne wskazują możliwość przeniesienia genu

NIS do komórek nawet pierwotnie go pozbawionych, co rozszerza potencjalne możliwości terapii celowanej na inne nowotwory [41–43].

Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że populacje o wysokim spożyciu jodu (Japonia), związanym z dietą bogatą w rośliny pochodzenia morskiego, wykazują wyraźnie niższą zapadalność na raka sutka [44]. Można więc postulować, że wysokie stężenie jodu w tkance sutka może przeciwdziałać powstaniu nowotworu. W piśmiennictwie postuluje się różne mechanizmy, między innymi silną aktywność antyoksydacyjną jodków [45] oraz interakcje z przemianami estrogenów w sutku [46]. Podobne hipotezy, oparte na badaniach epidemiologicznych, dotyczą związku spożycia jodu z zapadalnością na raka żołądka [34, 47–49]. Pewne potencjalne znaczenie diagnostyczne może mieć fakt utraty fizjologicznej ekspresji NIS w nabłonku z metaplastją jelitową oraz komórkach raka żołądka, która może poprzedzać wystąpienie klasycznych zmian histopatologicznych. Stwarza to perspektywę badań wykorzystania ekspresji NIS jako markera wczesnej transformacji nowotworowej.

Podsumowanie

Stosunkowo mało rozpowszechniony w przyrodzie jod odgrywa bardzo istotną rolę w fizjologii i patologii człowieka. Niedostateczne spożycie tego pierwiastka – stanowiące istotny problem w wielu krajach – generuje wiele problemów zdrowotnych i wymaga skoordynowanych działań profilaktycznych. Sztucznie otrzymywane izotopy promieniotwórcze jodu odgrywają istotną rolę w diagnostyce i leczeniu nowotworów zróżnicowanych tarczycy oraz stwarzają potencjalne możliwości szerszego zastosowania w onkologii.

Bibliografia

- [1] Przewłocki K., Ślizowski K., *Występowanie jodu w środowisku naturalnym*, „Gospodarka Surowcami Naturalnymi” 2007, nr 23, s. 17–26.
- [2] Kupper F.C., Carpenter L.J., McFiggans G.B., Palmer C.J., Waite T.J., Boneberg E.M., Woitsch S., Weiller M., Abela R., Grolimund D., Potin P., Butler A., Luther G.W., Kroneck P.M., Meyer-Klaucke W., Feiters M.C., *Iodide Accumulation Provides Kelp with an Inorganic Antioxidant Impacting Atmospheric Chemistry*, „The Proceedings of the National Academy of Sciences USA” 2008, Vol. 105, s. 6954–6958.
- [3] Venturi S., Donati F.M., Venturi A., Venturi M., *Environmental Iodine Deficiency: A Challenge to the Evolution of Terrestrial Life?*, „Thyroid” 2000, Vol. 10, s. 727–729.
- [4] Venturi S., Donati F.M., Venturi M., Venturi A., Grossi L., Guidi A., *Role of Iodine in Evolution and Cancerogenesis of Thyroid, Breast and Stomach*, „Advances in Clinical Pathology” 2000, Vol. 4, s. 11–17.
- [5] Muramatsu Y., Yoshida S., Fehn U., Amachi S., Ohmomo Y., *Studies with Natural and Anthropogenic Iodine Isotopes: Iodine Distribution and Cycling in the*

- Global Environment*, „Journal of Environmental Radioactivity” 2004, Vol. 74, s. 221–232.
- [6] Fisher D.A., Oddie T.H., *Thyroid Iodine Content and Turnover in Euthyroid Subjects: Validity of Estimation of Thyroid Iodine Accumulation from Short-term Clearance Studies*, „Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism” 1969, Vol. 29, s. 721–727.
- [7] Gerard A.C., Poncin S., Caetano B., Sonveaux P., Audinot J.N., Feron O., Collin I.M., Soncin F., *Iodine Deficiency Induces a Thyroid Stimulating Hormone – Independent Early Phase of Microvascular Reshaping in the Thyroid*, „The American Journal of Pathology” 2008, Vol. 172, s. 748–760.
- [8] Haldiman M., Alt A., Blanc A., Blondeau K., *Iodine Content of Food Groups*, „Journal of Food Composition and Analysis” 1995, Vol. 18, s. 171–217.
- [9] Chavasit V., Malaivongse P., Judprasong K., *Study on Stability of Iodine in Iodated Salt by Use of Different Cooking Model Conditions*, „Journal of Food Composition and Analysis” 2002, Vol. 15, s. 265–276.
- [10] WHO, UNICEF, ICCIDD. *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination*, WHO Press, Geneva 2007.
- [11] National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc*, National Academy Press, Washington, DC 2001.
- [12] Anderson M., de Benoist B., Darnton-Hill I., Delange F. (editors), *Iodine Deficiency in Europe: A Continuing Public Health Problem*, WHO Press, Geneva 2007.
- [13] Scientific Committee on Food, Health and Consumer Protection Directorate – General. *Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine*, Brussels: European Commission 2002.
- [14] Vejbjerg P., Knudsen N., Perrild H., Laurberg P., Carlé A., Pedersen I.B., Rasmussen L.B., Ovesen L., Jørgensen T., *Thyroglobulin As a Marker of Iodine Nutrition Status in the General Population*, „European Journal of Endocrinology” 2009, Vol. 161, s. 475–481.
- [15] Hetzel B.S., *Iodine Deficiency Disorders (IDD) and Their Eradication*, „Lancet” 1983, Vol. 322, No. 8359, s. 1126–1129.
- [16] Laurberg P., Nřhr S.B., Pedersen K.M., Hreidarsson A.B., Andersen S., Bülow Pedersen I., Knudsen N., Perrild H., Jørgensen T., Ovesen L., *Thyroid Disorders in Mild Iodine Deficiency*, „Thyroid” 2000, Vol. 10, s. 951–963.
- [17] Stanbury J.B., Ermans A.E., Bourdoux P., Todd C., Oken E., Tonglet R., Vidor G., Braverman L.E., Medeiros-Neto G., *Iodine-induced Hyperthyroidism: Occurrence and Epidemiology*, „Thyroid” 1998, Vol. 8, s. 83–100.
- [18] Gyory F., Balazs G., Nagy E.V., Juhasz F., Mezosi E., Szakall S., Math J., Lukacs G., *Differentiated Thyroid Cancer and Outcome in Iodine Deficiency*, „European Journal of Surgical Oncology” 2004, Vol. 30, s. 325–331.
- [19] Huszno B., Szybiński Z., Przybylik-Mazurek E., Stachura J., Trofimiuk M., Buziak-Bereza M., Gołkowski F., Pantoflinski J., *Influence of Iodine Deficiency and Iodine Prophylaxis on Thyroid Cancer Histotypes and Incidence in Endemic Goiter Area*, „Journal of Endocrinological Investigation” 2003, Vol. 26, s. 71–76.

- [20] Feldt-Rasmussen U., *Iodine and Cancer*, „Thyroid” 2001, Vol. 11, s. 483–486.
- [21] Sehestedt T., Knudsen N., Perrild H., Johansen C., *Iodine Intake and Incidence of Thyroid Cancer in Denmark*, „Clinical Endocrinology” 2006, Vol. 65, s. 229–233.
- [22] Delange F., Burgi H., Chen Z.P., Dunn J.T., *World Status of Monitoring Iodine Deficiency Disorders Control Programs*, „Thyroid” 2002, Vol. 12, s. 915–924.
- [23] WHO. *Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization*, WHO, Geneva 1994, WHO/NUT/94.6, s. 1–55.
- [24] Gordon R., Rose M., Skeaff S., Gray A., Morgan K., Ruffman T., *Iodine Supplementation Improves Cognition in Mildly Iodine-deficient Children*, „The American Journal of Clinical Nutrition” 2009, Vol. 90, s. 1264–1271.
- [25] de Benoist B., McLean E., Andersson, Rogers L., *Iodine Deficiency in 2007: Global Progress Since 2003*, „Food and Nutrition Bulletin” 2008, Vol. 29, s. 195–202.
- [26] Nauman J., *Badanie wpływu niektórych działań profilaktycznych i skażenia radiologicznego w Polsce po awarii w Czarnobylu: wprowadzenie do badań Programu MZ-XVII*, „Endokrynologia Polska” 1991, t. 42, s. 154–158.
- [27] Nauman J., Roszkowska H., *Założenia epidemiologiczne badań populacyjnych programu MZ-XVII*, „Endokrynologia Polska” 1991, t. 42, s. 159–179.
- [28] Szybiński Z., Korzeniowska D., Przybyłowski A., Przybyłowski J., Skalski M., Gołkowski F., Stanuch H., Wiśniowski Z., *Wyniki badań epidemiologicznych podjętych po awarii w Czarnobylu wśród dorosłej części populacji regionu krakowskiego*, „Endokrynologia Polska” 1991, t. 42, s. 263–271.
- [29] Szybiński Z., Nauman J., Gembicki J., Rybakowa M., Huszno B., Gołkowski F., Drożdż R., Stanuch H., Starkel L., Skalski M., *Principles, Main Goals and Methods of the Nationwide Program: „Investigations on Iodine Deficiency and Iodine Prophylaxis in Poland”*, „Endokrynologia Polska” 1993, t. 44, s. 235–248.
- [30] Gołkowski F., Szybiński Z., Huszno B., Stanuch H., Żarnecki A., *Ultrasound Measurement of Thyroid Volume in the Nation-wide Epidemiological Survey on Iodine Deficiency in Poland*, „Endokrynologia Polska” 1993, t. 44, s. 351–359.
- [31] Szybiński Z., *Results of the Programmes on Iodine Deficiency in Poland and Monitoring System of Mandatory Model of Iodine Prophylaxis*, „Endokrynologia Polska” 1998, t. 49, s. 9–21.
- [32] Gołkowski F., Białdys-Waligórska A., Huszno B., Szybiński Z., *Goitre Prevalence and Urinary Iodine Excretion in Pregnant Women*, „Endokrynologia Polska” 1998, t. 49 (Supl. 1), s. 183–191.
- [33] Szybiński Z., Delange F., Lewinski A., Podoba J., Rybakowa M., Wąsik R., Sze-wczyk L., Huszno B., Gołkowski F., Przybylik-Mazurek E., Karbownik M., Żak T., Pantoflinski J., Trofimiuk M., Kinalska I., *A Programme of Iodine Supplementation Using Only Iodised Household Salt is Efficient – The Case of Poland*, „European Journal of Endocrinology” 2001, Vol. 144, s. 331–337.
- [34] Gołkowski F., Szybiński Z., Rachtan J., Sokołowski A., Buziak-Bereza M., Trofimiuk M., Hubalewska-Dydejczyk A., Przybylik-Mazurek E., Huszno B., *Iodine Prophylaxis – The Protective Factor Against Stomach Cancer in Iodine Deficient Areas*, „European Journal of Nutrition” 2007, Vol. 46, s. 251–256.

- [35] Ołtarzewski M., Szyborski J., *Neonatal Hypothyroid Screening in Monitoring of Iodine Deficiency and Iodine Supplementation in Poland*, „Journal of Endocrinological Investigation” 2003, Vol. 26, s. 27–31.
- [36] Lewiński A., Szybiński Z., Bandurska-Stankiewicz E., Grzywa M., Karwowska A., Kinalska I., Kowalska A., Makarewicz J., Nauman J., Słowińska-Klencka D., Sowiński J., Syrenicz A., Zonenberg A., Huszno B., Klencki M., *Iodine-induced Hyperthyroidism – An Epidemiological Survey Several Years After Institution of Iodine Prophylaxis in Poland*, „Journal of Endocrinological Investigation” 2003, Vol. 26, s. 57–62.
- [37] Szybiński Z., Jarosz M., Hubalewska-Dydejczyk A., Stolarz-Skrzypek K., Kaweczka-Jaszcz K., Traczyk I., Stoś K., *Iodine-deficiency Prophylaxis and the Restriction of Salt Consumption – A 21st Century Challenge*, „Endokrynologia Polska” 2010, t. 61, s. 135–140.
- [38] Doi S.A., Engel J.M., Onitilo A.A., *Total Thyroidectomy Followed by Postsurgical Remnant Ablation May Improve Cancer Specific Survival in Differentiated Thyroid Carcinoma*, „Clinical Nuclear Medicine” 2010, Vol. 35, s. 396–399.
- [39] Tazebay U.H., Wapnir I.L., Levy O., Dohan O., Zuckier L.S., Zhao Q.H., Deng H.F., Amenta P.S., Fineberg S., Pestell R.G., Carrasco N., *The Mammary Gland Iodide Transporter is Expressed During Lactation and in Breast Cancer*, „Nature Medicine” 2000, Vol. 6, s. 871–878.
- [40] Kilbane M.T., Ajjan R.A., Weetman A.P., Dwyer R., McDermott E.W., O’Higgins N.J., Smyth P.P., *Tissue Iodine Content and Serum-mediated ¹²⁵I Uptake-blocking Activity in Breast Cancer*, „Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism” 2000, Vol. 85, s. 1245–1250.
- [41] Lee Y.L., Lee Y.J., Ahn S.J., Choi T.H., Moon B.S., Cheon G.J., Lee S.W., Ahn B.C., Ha J.H., Lee J., *Combined Radionuclide-chemotherapy and in Vivo Imaging of Hepatocellular Carcinoma Cells After Transfection of a Triple-gene Construct, NIS, HSV1-sr39tk, and EGFP*, „Cancer Letters” 2010, Vol. 290, s. 129–138.
- [42] Riese C.G., Seitz S., Schipper M.L., Behr T.M., *Effective Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Tumours Transfected with the Sodium Iodide Symporter Gene by ¹⁸⁶Re-perrhenate in Mice*, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*” 2009, Vol. 36, s. 1767–1773.
- [43] Hingorani M., Spitzweg C., Vassaux G., Newbold K., Melcher A., Pandha H., Vile R., Harrington K., *The Biology of the Sodium Iodide Symporter and its Potential for Targeted Gene Delivery*, „Current Cancer Drug Targets” 2010, Vol. 10, s. 242–267.
- [44] Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J., *Global Cancer Statistics*, „CA: A Cancer Journal for Clinicians” 1999, Vol. 49, s. 33–64.
- [45] Winkler R., Griebenow S., Wonish W., *Effect of Iodide on Total Antioxidant Status of Human Serum*, „Cell Biochemistry and Function” 2000, Vol. 18, s. 143–146.
- [46] Stoddard F.R., Brooks A.D., Eskin B.A., Johannes G.J., *Iodine Alters Gene Expression in the MCF7 Breast Cancer Cell Line: Evidence for an Anti-estrogen Effect of Iodine*, „International Journal of Medical Sciences” 2008, Vol. 5, s. 189–196.

-
- [47] Abnet C.C., Fan J.H., Kamangar F., Sun X.D., Taylor P.R., Ren J.S., Mark S.D., Zhao P., Fraumeni J.F. Jr, Qiao Y.L., Dawsey S.M., *Self-reported Goiter is Associated with a Significantly Increased Risk of Gastric Noncardia Adenocarcinoma in a Large Population-based Chinese Cohort*, „International Journal of Cancer” 2006, Vol. 119, s. 1508–1510.
- [48] Kandemir E.G., Yonem A., Narin Y., *Gastric Carcinoma and Thyroid Status*, „Journal of International Medical Research” 2005, Vol. 33, s. 222–227.
- [49] Venturi S., Donati F.M., Venturi A., Venturi M., Grossi L., Guidi A., *Role of Iodine in Evolution and Carcinogenesis of Thyroid, Breast and Stomach*, „Advances in Clinical Pathology” 2000, Vol. 4, s. 11–17.



Agnieszka Dęsoł¹

Rola socjologii w kształtowaniu się bioetyki interdyscyplinarnej

Abstract

Bioethics began as an interdisciplinary conversation that included a number of well-known sociologists, such as Renée Fox and Robin Williams. Over the years, however, as the field developed and was institutionalized, it came to be dominated by philosophers and forms of argumentation drawn from analytic philosophy. Sociologists, along with scholars from other disciplines, moved to the periphery, a move that has impoverished bioethical debates. Despite marginalization, sociologists have nonetheless made important individual contributions. Sociology has theoretical and methodological tools that can fruitfully deepen and expand the agenda of bioethics. At the same time, there is the general lack of communication between scholars who are working on bioethical questions from a sociological perspective. For example, those who are located in medical schools and bioethics centers are typically engaged in „sociology in bioethics”. Working within the dominant bioethical framework, they call attention to the importance of sensitivity to cultural and social nuance in ethical reasoning and decision-making. Those outside of a medical setting, by contrast, are often engaged in a „sociology of bioethics”, studying ethical dilemmas in medicine through, and in effort to further, sociological understanding of health, medicine, and the profession. The relationship between these two types of scholars has been a little discussed. The article, then, aimed to press the question of how sociology can effectively and institutionally contribute to the field of bioethics and bring different situated sociologist into conversation with one another.

Key words: bioethics, sociology, relationship, conflict

Prawdopodobnie słowo „bioetyka” zostało po raz pierwszy użyte przez amerykańskiego naukowca zajmującego się medycyną, Van Rensselaera Pottera w latach 70. ubiegłego stulecia. Określił on bioetykę, jako „nową dyscyplinę, która łączy w sobie wiedzę biologiczną z wiedzą o systemach ludzkich warto-

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

ści, która przetrze pomost między naukami ścisłymi i humanistycznymi, pomoże humanistyce przetrwać oraz podtrzyma i wzbogaci cywilizowany świat” [1]. W istocie pluralizm widoczny wśród osób zajmujących się bioetyką skłonił filozofkę Onorę O’Neill do postawienia tezy, że „Bioetyka nie jest dyscypliną nauki [...]. Stała się miejscem spotkań wielu dyscyplin, dyskursów i organizacji zainteresowanych zagadnieniami etycznymi, prawnymi i społecznymi podnoszonymi na skutek postępu w medycynie, nauce i biotechnologii” [2]. Niezależnie od tego, jak ścisła jest definicja słowa „dyscyplina”, mogłoby się wydawać, że poszukiwania sposobu zintegrowania wiedzy z różnych dziedzin, które kładą fundamenty pod bioetykę, ma wiele zalet. Ważne jest, by na nowo zrozumieć sposoby, jakimi nauki biomedyczne i wartości wzajemnie na siebie oddziałują, co według słów Pottera oznacza przetrzucie „pomostu między naukami ścisłymi i humanistycznymi” [3]. Wszystko to rodzi ciekawe pytanie, stanowiące obecnie przedmiot badań socjologów, na które bardzo ciężko znaleźć zadowalającą odpowiedź, mianowicie: dlaczego bioetyka zaczęła zastępować literaturę, prawo i religię jako źródło zasad moralnych oraz instancja rozstrzygająca? [3] Tradycyjna bioetyka, według ostatnich socjologicznych badań w dziedzinie medycyny, szybko staje się nieważna. Jak zaznaczono ponad trzydzieści pięć lat temu (za sprawą filozofów i teologów), bioetyka jest zdominowana przez obraz indywidualizmu i autonomii, a decyzje w jej kwestiach podejmowane są z wyłączeniem kontekstu socjologicznego. Ten model prezentuje lekarzy jako zdolnych do kompleksowego rozwiązywania problemów, bez brania pod uwagę wymogów swoich czasów i niezaniepokojonych zagrożeniem postępowaniem niezgodnie z etyką lekarską [4]. Wedle takiego scenariusza lekarze zmagali się z problemami sami, w ramach własnego sumienia. Etyka medyczna jako dyscyplina filozoficzna doszła do głosu najpierw jako ustanowienie pewnych zasad, na podstawie których mogła działać (np. zasada autonomii, nieszkodzenia, dobroczynności i sprawiedliwości) [5], a w drugiej kolejności na zasadzie dedukowania logicznego jak rozwiązywać dylematy bioetyczne, kierując się tymi zasadami. Oczywiście, kiedy prawnicy, etycy, i rodziny zaczęli uczestniczyć w procesie podejmowania decyzji w ważnych kwestiach bioetycznych i stali się, jak to określa David Rothman, *strangers at the bedside* [6] („obcymi przy łóżku”), ten stary model stawał się coraz mniej realistyczny, a indywidualne dylematy znalazły się w polu zainteresowania biopolityki [7].

Celem artykułu jest między innymi próba odpowiedzi na pytanie, co socjologia i filozofia moralności mają do zaoferowania, jeśli chodzi o etykę w opiece zdrowotnej. Debaty dotyczące bioetyki i nauk społecznych skłaniają się do przyjęcia zasady, że obie dziedziny mają sobie coś do zaoferowania, ale są także warunki, co do tego czy nacisk na kontekst i doświadczenie umniejsza znaczenie etyki. D. Callahan wspominając o etyce, która ma zostać etyką, nie socjologią czy medycyną, podsumowuje to stanowisko. Wart podkreślenia jest jednak fakt, że z dala od tej trudnej sytuacji jest oczywiste miejsce dla socjologii i nauk społecznych w ogóle w dziedzinie bioetyki, by wspomagać metody i techniki

empirycznej pracy [8]. Filozofowie mogą opierać swoje konsekwencjalistyczne argumenty na założeniach bądź twierdzeniach, które nie zostały sprawdzone empirycznie¹. Jeśli przesłanki twierdzenia okażą się fałszywe, wtedy cały argument ulega destabilizacji. Zussman zaznacza, że jeśli zadanie nauk społecznych nie ogranicza się tylko do podejmowania badań empirycznych w zakresie etyki, to można powiedzieć, że nauki te są czymś w rodzaju „młodszego pomocnika”. Zussman utrzymuje, wraz z Hoffmasterem, że nauki społeczne mogą zrobić więcej [10, 11]. Mogą rzucić światło na sytuacje, w jaki sposób dylematy moralne są postrzegane i konstruowane przez tych, których one dotyczą, oraz jak poszczególne jednostki radzą sobie z tymi problemami. Hoffmaster pisze, że bioetyka jest skoncentrowana na argumentacji teoretycznej, nauki społeczne zaś zostały na marginesie „bioetycznego przedsięwzięcia”. Bioetyka skupia się na normatywnych powinnościach, a nauki społeczne zainteresowane są etyką opisową [12]. Argument Hoffmastera stanowi prawdziwy manifest dla obecności socjologii w bioetyce i zasługuje na głębsze rozważenie. W centrum tego argumentu znajduje się krytyka etyki stosowanej. Zamiast modelu etyki, która zaczyna od podstawowych zasad i próbuje zastosować je do konkretnych przypadków, Hoffmaster sugeruje styl argumentacji etycznej, który działa od podstaw i jest oparty na ścisłej wiedzy o konkretnej sytuacji społecznej. Hoffmaster przypisuje specjalne miejsce etnografii. Gdybyśmy potraktowali przedstawione argumenty poważnie, etyka medyczna i bioetyka szczególnie stałyby się zupełnie innymi dziedzinami. Granice między naukami społecznymi i filozofią, między uzasadnianiem normatywnym i empirycznym, mogłyby zanikać [12].

Związek socjologii i bioetyki, określany jest często jako nietławy, choć jednocześnie ujawniający sposoby krzyżowania się tych dwóch dyscyplin z zaakcentowaniem dużego wkładu socjologii dla rozwoju bioetyki, kształtującej się z czasem jako dziedziny o charakterze interdyscyplinarnym. Socjologowie byli raczej krytyczni w stosunku do tego, co sami określali mianem „bioetycznego projektu”. Jednym z pionierów w badaniach nad socjologią medycyny był Talcott Parson, czerpiący z tradycji Marxa, Durkheima i Webera. Uważał medycynę za istotny system socjalnej (społecznej) kontroli. Dla Parsona choroba była pewnego rodzaju dewiacją, stanowiącą zagrożenie dla społeczeństwa, a instytucje medyczne (gabinety lekarskie i szpitale) miały za zadanie zrehabilitować tych, którzy „przekraczali normy zdrowotne” i na nowo zintegrować ich ze społeczeństwem [13]. W latach 90. socjologiczne i historyczne badania ze szczególnym uwzględnieniem zagadnień bioetycznych rozpoczęli: David Rothman zajmujący się historią medycyny, wyjaśniający jak prawo i historia wpłynęły na zmianę podejmowania decyzji na polu medycyny, a socjologowie przyglądali się

¹ Tezy filozofów są nietestowane empirycznie. Z punktu widzenia kanonów logiki i metodologii oraz ze względu na stopień spójności z naukami empirycznymi, koncepcje filozoficzne dzieli się na mniej lub bardziej wiarygodne. W kwestiach akceptacji społecznej, interesu społecznego itp. filozof czerpać musi z wiedzy socjologów, socjobiologów czy psychologów społecznych, więc niektóre zagadnienia etyki należy badać interdyscyplinarnie [9].

tej medycznej organizacji i obserwowali jak radzą sobie one z problemami natury etycznej; Robert Zussman analizował podejmowanie decyzji na oddziałach intensywnej terapii, a Charles Bosk monitorował kwestie związane z genetyką [14]. Chambliss z kolei zajmował się badaniem etyki pielęgniarstwa, co pozwoliło mu zauważyć, że problemy etyczne nie są tylko pojawiającymi się od czasu do czasu dyskretnymi problemami między pacjentem, rodziną a lekarzem. Raczej są w sposób przewidywalny wynikami socjalnej organizacji [15]. W 2002 roku John Evans zmienił podejście do socjologicznych studiów nad bioetyką, w profesję. W książce *Playing God*, bada rolę bioetyków w publicznej debacie nad rozwojem inżynierii genetycznej. Oskarżał bioetyków o działanie wspólnie z naukowcami o zawężanie debaty z teologicznej skupiającej się na problematyce śmierci człowieka, do sekularnej debaty skoncentrowanej na właściwych technikach i znaczeniach. Zamiast pytać, czy inżynieria genetyczna pogwałca prawa natury ludzkiej (stworzenia), często stawia się pytania, jak ta technika może się swobodnie rozwijać bez łamania zasad autonomii, dobroczynności i sprawiedliwości [16]. Bosk wyjaśnia, że porażka socjologii bioetyki wcale nie oznacza, że socjologowie nie uczestniczą w pracach na polu bioetyki, ale zastosowanie narzędzi socjologicznych do rozwiązywania bioetycznych problemów nie zawsze oznacza uprawianie socjologii [17]. Renée Fox pod koniec swoich badań także stała się bardziej sceptyczna, jeśli chodzi o motyw kierujące postępowaniem lekarzy i obecności bioetyki w medycynie w ogóle [18].

Niedługo po wykształceniu się socjologii medycyny, Robert Straus zapoczątkował rozróżnienie między *socjologią medycyny* a *socjologią w medycynie* [19]. Socjologia medycyny w odróżnieniu od socjologii w medycynie, przyjmuje bardziej funkcjonalne podejście i wymaga organizacji, struktur i praktykę medyczną, jako przedmiot badania. Socjologia medycyny jest bardziej krytycznym podejściem, uznającym dominację medycyny, jako instrumentu socjalnej kontroli. To rozróżnienie sprzed pół wieku nadal zachowuje ważność, kontynuując nie tylko analizę dziedziny socjologii medycznej, ale wykazuje się wyjątkową zdolnością, jeśli chodzi o charakterystykę różnych socjologicznych podejść bioetycznych. Socjolodzy współpracują z bioetykami, używając swoich umiejętności bioetyce i dyscypliny socjologii generalnie, jako pomoc w rozwiązywaniu dylematów. Przez lata rozwoju i instytucjonalizacji tej dziedziny, stała się ona coraz bardziej zdominowana przez filozofów i formy argumentacji naszkicowanej przez filozofię analityczną. Wpływ socjologii a także wielu innych dziedzin nie był wskazywany, jako kluczowy dla rozwoju i analizowania problemów bioetycznych, co spowodowało znaczne zubożenie tej nowo powstającej dyscypliny akademickiej. Celem jest tutaj wskazanie, że mimo marginalizowania socjologii jej przedstawiciele mieli ważny wpływ na rozwój bioetyki. Warto będzie się zastanowić nad faktem, że socjologia posiada teoretyczne i metodologiczne narzędzia, które mogą być efektywne w pogłębianiu i rozwijaniu dziedziny bioetyki. Warto będzie także wskazanie na brak porozumienia między naukowcami pracującymi nad bioetycznymi dylematami z socjologicznej perspektywy. Mo-

żemy mówić o „socjologii w bioetyce”, gdzie socjolodzy używają całego zaplecza socjologicznego, aby pomóc bioetyce w rozwiązaniu problemów, z jakimi się mierzy. Tutaj socjologia próbuje znaleźć odpowiedzi na wiele pytań zadawanych przez bioetykę. W jaki sposób kultura staje na drodze do komunikacji między etykami, lekarzami i pacjentami? Jakie jest zdanie opinii publicznej w wielu kontrowersyjnych kwestiach, jak choćby testy genetyczne? Czy podpisując świadomą zgodę na wykonanie badań pacjent jest naprawdę dobrze poinformowany? Z drugiej strony „socjolodzy bioetyki” zauważają potrzebę rozwoju bioetyki, jako szansy dla uzyskania odpowiedzi na pewne socjologiczne pytania, aby poprawić zrozumienie działania organizacji, roli, jaką spełniają, wartości, jakimi się kierują i miejsca nauk biomedycznych w społeczeństwie. Tak jak „socjologia w bioetyce” użycza swoich narzędzi dla projektu bioetycznego, tak „socjologia bioetyki” działa niezależnie, niejako na zewnątrz bioetyki [20]. W ostatnich latach XX wieku europejskie i amerykańskie media podjęły się transmitowania debat toczących się nad zagadnieniami aborcji, eutanazji, macierzyństwa zastępczego czy inżynierii genetycznej. Od momentu pojawienia się debat koncentrujących się wokół kwestii etycznych, wybitni przedstawiciele tej dziedziny zabierali głos w dyskusji. Jednakże głos socjologii i innych nauk społecznych był rzadko słyszalny w tych debatach. Rodzi to pytanie, dlaczego tak się stało [21]. Niektórzy autorzy zasugerowali, że nauki społeczne nie interesowały się kwestiami etyki, czy etyki medyczne i bioetyki szczególnie. Jakkolwiek może nie ma się tu jeszcze do czynienia z „socjologią etyki”, to bez wątpienia istnieje szerokie spektrum teoretycznych i empirycznych poczynań socjologii w dziedzinie etyki. Wydaje się, że głosy etyków i prawników zagłuszyły w znacznej mierze nauki społeczne, które nie są obecne w debacie publicznej, a w konsekwencji mają mały wpływ na arenie decyzyjnej. Znaczna część autorów przyczynia się jednak do tego, by głos socjologii był lepiej słyszalny. Nie chodzi tutaj o zbudowanie jakiegoś socjologicznego imperializmu, ale raczej o dialog z innymi dyscyplinami [22]. Pojawia się także opinia, że nauki społeczne nie są powiązane z badaniami w zakresie dylematów moralnych. Prawdopodobnie większość etyków także nie łączy nauk społecznych z etyką, inaczej niż w przypadku nieco bardziej arbitralnego rozróżnienia między etyką normatywną i opisową. Nelson kwestionuje domniemanie o istnieniu linearnego związku między etykami i socjologami. Zamiast tego proponuje interaktywny model współdziałania tych dwóch dziedzin. Według niego nauki społeczne mają do zaoferowania o wiele więcej niż tylko fakty. Nauki społeczne widzą kwestie etyczne przede wszystkim jako kwestie społeczne i z tej perspektywy mogą przyczynić się nie tylko do zrozumienia kwestii etycznych, ale także do zrozumienia socjologicznego procesu, dzięki któremu te dylematy stają się problemami etycznymi [23]. To sugestia, by spojrzeć na potencjalne korzyści współpracy etyków i socjologów. Lepsze zrozumienie wzajemnych perspektyw w tej samej sprawie mogłoby przynieść obopólne korzyści.

Kluczowym tematem w dyskursie naukowym ostatnich lat jest cielesność [24]. Cielesność to niezwykle istotny składnik ludzkiej tożsamości. Człowiek buduje poczucie siebie od najwcześniejszych lat właśnie w oparciu o czucie i obserwowanie swojego ciała oraz to, w jaki sposób reagują na nie inni. Dlatego też, jak zauważa Bryan S. Turner [25, 26], ciało to pewnego rodzaju możliwość, która pod wpływem kultury nabiera kształtu, a następnie wyraża się ją i realizuje podczas ludzkich interakcji [27]. Zainteresowanie ciałem wydaje się również ściśle powiązane z rozwojem współczesnej medycyny i powiększeniem się możliwości kształtowania ciała, a także niesienia mu pomocy. Nieustannie słyszy się o kolejnych możliwościach, które się wyłaniają na polu nauk medycznych – bulwersujących i zdumiewających na początku, potem przemieniających się w oczywistość. Dziś już nie wzbudzają większych kontrowersji zapłodnienie *in vitro* czy przeszczep serca, być może za jakiś czas podobne reakcje wywołują kwestie klonowania czy modyfikacji genetycznych. Turner argumentuje, że adekwatna socjologia medycyny zależy w dużej mierze od stworzenia spójnej socjologii ciała człowieka [28]. To zainteresowanie socjologią ciała człowieka rozwinęło się w latach 90. ubiegłego stulecia i zostało przeanalizowane między innymi przez Arthura Franka [29]. A tematem tym zajmował się m.in. Chris Shilling [30], analizujący kwestie ciała i teorii socjologicznej i odwołujący się często do prac Anthony’ego Giddensa, szczególnie tych dotyczących zagadnienia „późnej nowoczesności” i tożsamości [31, 32]. Jak pisze Giddens, „ciało, jak tożsamość, przestało być raz na zawsze dane – jako określony byt fizjologiczny – a jest mocno wplecione w refleksyjność nowoczesności. [...] Podobnie jak świadomość, staje się miejscem interakcji, uzyskiwania i przejmowania kontroli, w którym spotykają się refleksyjnie organizowane procesy i systematycznie uporządkowana wiedza specjalistyczna. [...] Niegdyś siedziba duszy, potem źródło mrocznych wszetecznych potrzeb, ciało okazuje się plastycznym materiałem, który daje się doskonale kształtować wpływom wysoko rozwiniętej nowoczesności” [32].

Podsumowując, filozoficzne i socjologiczne podejście do bioetyki może znacznie poszerzyć perspektywę bioetyki przez zestawienie dylematów i problemów w ich historycznym, społecznym, kulturowym i politycznym kontekście. Wspólnie mogą zaprezentować głos tych, którzy nie posiadają fachowej wiedzy, bądź nie mają wystarczającej władzy, jak również pokazać, jak problemy natury etycznej prezentowane są przez naukowców i polityków. Te dwa podejścia mogą się z powodzeniem uzupełniać, zadając różne pytania i posługując się odmiennymi metodami. Socjologowie pozostaną ostrożni jeśli chodzi o stanowisko powinnościowe i będą bardziej zainteresowani konkretnymi przypadkami, a raczej sceptyczni wobec oficjalnych procedur i polityki. Filozofowie natomiast będą w stanie się oprzeć upraszczaniu pewnych dylematów, wykrystalizowaniu ważnych kwestii i poddaniu ich osądowi etycznemu [33].

Bibliografia

- [1] R. Gillon, *Bioethics, Overview*, [w:] *Encyclopedia of Applied Ethics*, red. R. Chadwick, San Diego 1998, Vol. 1, s. 305–317.
- [2] O'Neill O., *Autonomy and Trust in Bioethics*, Cambridge University Press, Cambridge 2002, s. 1.
- [3] Mepham B., *Bioetyka. Wprowadzenie dla studentów nauk biologicznych*, PWN, Warszawa 2008, s. 6.
- [4] Anspach R.R., *Deciding Who Lives: Fateful Choices in the Intensive-Care Nursery*, University of California Press, Berkeley 1993, s. 35.
- [5] Beauchamp T.L., Childress J.F., *Zasady etyki medycznej*, Książka i Wiedza, Warszawa 1996.
- [6] Rothman D.J., *Strangers at the Bedside: A History of How Law and Bioethics Transformed Medical Decision Making*, Basic Books, New York 1991.
- [7] Chambliss D.F., *Is Bioethics Irrelevant?*, „Contemporary Sociology” 1993, Vol. 22, s. 649–652.
- [8] Callahan D., *The Social Science and the Task of Bioethics*, „Daedalus” 1999, Vol. 128, No. 4, s. 275–294.
- [9] Janikowski W., *Współczesne argumenty z naturalizmem etycznym*, „Analiza i Egzystencja” 2005, nr 2, s. 50–51.
- [10] Zussman R., *The Contributions of Sociology to Medical Ethics*, Hasting Center Report 30 (January-February 2000), s. 7–12.
- [11] Hoffmaster B., *Can Ethnography Save the Life of Medical Ethics?*, „Social Science and Medicine” 1992, Vol. 35, s. 1421–1431.
- [12] *Bioethics in Social Context*, red. B. Hoffmaster, Philadelphia 2001.
- [13] Parson T., *The Social System*, The Free Press, New York 1951.
- [14] Bosk Ch.L., *All God's Mistakes: Genetic Counseling in a Pediatric Hospital*, University of Chicago Press, Chicago 1995.
- [15] Chambliss D.F., *Beyond Caring: Hospitals, Nurses, and the Social Organization of Ethics*, University of Chicago Press, Chicago 1996.
- [16] Evans J., *Playing God? Human Genetic Engineering and the Rationalization of Public Bioethical Debate*, University of Chicago Press, Chicago 2002.
- [17] Bosk Ch.L., *Forgive and Remember: Managing Medical Failure*, University of Chicago Press, Chicago 2003.
- [18] Fox R.C., *The Sociology of Medicine: A Participant Observer's View*, Prentice Hall, Englewood Cliffs 1989.
- [19] Straus R., *The Nature and Status of Medical Sociology*, „American Sociology Review” 1957, Vol. 22.
- [20] De Vries R., *How Can we Help? From 'Sociology in' Bioethics to 'Sociology of' Bioethics*, „Journal of Law, Medicine and Ethics” 2004, Vol. 32, No. 2, s. 279–292.
- [21] Haimes E., *What Can the Social Sciences Contribute to the Study of Ethics? Theoretical, Empirical and Substantive Considerations*, [w:] *Bioethics*

- in Cultural Contexts: Reflections on Methods and Finitude*, red. Ch. Rehm-ann-Sutter, M. Düwell, D. Mieth, Dordrecht 2006, s. 277.
- [22] Silverman D., *Qualitative Methodology and Sociology; Describing the Social World*, Gower, Aldershot 1985, s. 194f.
- [23] *Meaning and Medicine: A Reader in the Philosophy of Health Care*, red. L.H. Nelson, J.L. Nelson, London 2000.
- [24] Seymour W., *Remaking the Body: Rehabilitation and Change*, Routledge, London 1998, s. 4.
- [25] Turner B.S., *Regulating Bodies. Essays in Medical Sociology*, Routledge, London–New York 1994.
- [26] *The Body: Social Process and Cultural Theory*, red. M. Featherstone, M. Hepworth, B.S. Turner, London 1991.
- [27] Foucault M., *Historia seksualności*, Czytelnik, Warszawa 1995, s. 417.
- [28] Turner B.S., *Medical Power and Social Knowledge*, 2nd ed., Sage, London 1995.
- [29] Frank A.W., *For a Sociology of the Body: An Analytic Review*, [w:] *The Body: Social Process and Cultural Theory*, red. M. Featherstone, M. Hepworth, B.S. Turner, London 1991.
- [30] Shilling C., *The Body and Social Theory*, Sage, London 1993.
- [31] Giddens A., *Konsekwencje nowoczesności*, Wydawnictwo UJ, Kraków 2008.
- [32] Giddens A., *Nowoczesność i tożsamość*, PWN, Warszawa 2001.
- [33] *Scratching the Surface of Bioethics*, red. M. Häyry, T. Takala, Amsterdam–New York 2003, s. 25.

Rozdział III

Problemy leczenia i opieki w chorobach



Anna Abramczyk¹

Towarzyszące cukrzycy stany chorobowe a sytuacja chorych na cukrzycę

Abstract

The work shows situation of diabetic patients taking into account differences determined by the presence of diabetes-accompanying diseases on the level of the Primary Health Care.

The research had been carried out in 61 randomly chosen national basic health service units. Research materials have been obtained from 1366 families and 1986 patients with diabetes aged above 16 years, registered on the list of the local GP. Most diabetic patients (88.5%) required additional treatment due to the presence of diabetes- accompanying diseases. Most frequently lack of accompanying diseases was observed among patients with normal body mass ($p = 0.00000$), standard blood pressure ($p = 0.00000$), total cholesterol ($p = 0.00000$), triglycerides ($p = 0.04349$) and creatinine levels ($p = 0.00241$) which are closest to the normal ones, and also among the patients with the lack of deficiencies in somatic ($p = 0.00000$) and psychoemotional ($p = 0,00000$) life, with the expected behaviours as far as self-control ($p = 0.00004$), self-observation ($p = 0.02568$) and taking care of body hygiene are concerned ($p = 0.00001$), and also with a more favourable socio-living ($p = 0.00000$) and family situation ($p = 0.00001$) and with a lower demand for professional care ($p = 0.00001$). Together with the increase of the number of diabetes-accompanying diseases deficiency in the scope of fitness ($p = 0.00001$), independence ($p = 0.00001$), and social functioning ($p = 0.00001$) increases.

Conclusions. The diabetes-accompanying diseases differentiate the situation of patients in a significant manner and determine the level of need for professional care on the level of the Primary Health Care.

Key words: Primary Health Care, diabetes, additional diseases

¹ Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wydział Nauk o Zdrowiu, Katedra Pielęgniarstwa w Podstawowej Opiece Zdrowotnej.

Wstęp

W populacji osób z cukrzycą często stwierdza się występowanie wielu dodatkowych chorób. Chorzy, poza tym, że mają liczne powikłania cukrzycy, często także wymagają leczenia z powodu: nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, miażdżycy oraz choroby wieńcowej [1]. Wiele chorób współistniejących w sposób szczególny stwierdza się wśród pacjentów w starszym wieku [2]. W pracy przedstawiono sytuację chorych na cukrzycę z uwzględnieniem różnic determinowanych obecnością towarzyszących cukrzycy stanów chorobowych.

Materiał i metody

Badania dla celów pracy przeprowadzono w ramach kierowanego przez autorkę projektu KBN (nr 6P05D02320), wśród 1986 pacjentów i 1366 rodzin z losowo wybranych 61 zakładów podstawowej opieki zdrowotnej w kraju. Przedmiotem badań byli pacjenci z cukrzycą w wieku powyżej 16 roku życia, zamieszkujący w rejonie pracy pielęgniarki środowiskowej/rodzinnej i zarejestrowani na liście lekarza rodzinnego. Najmłodszy pacjent miał 17, a najstarszy 96 lat. Wśród badanej populacji zdecydowaną większość stanowiły kobiety (63,4%), osoby w wieku powyżej 65 roku życia (59%), pacjenci zamieszkujący w środowisku miejskim (57,7%). Najliczniejszą grupę wśród badanych chorych stanowiły osoby utrzymujące się z emerytury (49,5%). Zdecydowana większość chorych przyjmowała tylko leki doustne (56,8), co piąty badany przyjmował tylko insulinę 20%, prawie co piąty insulinę i leki doustne (18,5%), natomiast tylko na diecie było 4,7% chorych. Z analizy dokumentacji medycznej wynika, że cukrzycę typu 1 ustalono u 11,6% chorych, typu 2 u 51,4%, a w stosunku do 32,9% pacjentów wdrożono leczenie nie określając typu cukrzycy. Żadnych informacji na temat typu cukrzycy nie uzyskano w stosunku do 4% chorych. Zdecydowana większość pacjentów charakteryzowała się wykształceniem podstawowym lub niepełnym podstawowym (56,2%). Wykształcenie zasadnicze zawodowe posiadało 15,1% chorych, średnie u 23,8%, a wyższe 4% badanych.

Badania dla celów pracy przeprowadzono na podstawie:

- ukierunkowanego wywiadu pielęgniarskiego, drogą którego uzyskano od pacjentów informacje na temat: miejsca zamieszkania, stanu cywilnego, źródła utrzymania, wykształcenia, dolegliwości w sferze zdrowia psychosomatycznego, funkcjonowania społecznego, znajomości wskaźników zdrowia istotnych w leczeniu cukrzycy, poziomu wiedzy o chorobie, udziału w leczeniu, zachowań zdrowotnych wymaganych w leczeniu cukrzycy, wydolności opiekuńczo-pielęgnacyjnej rodziny, sytuacji socjalno-bytowej, oczekiwań;
- relatywnej oceny sprawności i samodzielności pacjentów;
- anonimowej ankiety przeprowadzonej wśród pacjentów, pozwalającej na uzyskanie informacji na temat: dostępności usług medycznych (lekarza rodzinnego, pielęgniarki rodzinnej, specjalisty, okulisty, stomatologa, laboratorium), satysfakcji z opieki, życia, efektów leczenia, udziału w leczeniu, życiu społecznym (rodziny, małżeńskim, zawodowym, towarzyskim);

- anonimowej ankiety przeprowadzonej wśród rodzin/opiekunów, pozwalającej na uzyskanie informacji na temat: problemów w opiece, poziomu wiedzy o chorobie, obciążenia opieką, oczekiwań i satysfakcji z opieki.

W badaniu analizowano informacje zamieszczone przez lekarza rodzinnego (podstawowej opieki zdrowotnej) w dokumentacji pacjenta na temat: wieku, płci chorego, rodzaju (typu) cukrzycy, czasu trwania choroby, prowadzonej przez pacjentów samokontroli, metod leczenia, chorób towarzyszących cukrzycy wymagających leczenia, wyników badań istotnych w procesie kontroli jakości leczenia cukrzycy. Analizę częstościową wykonano przy użyciu testu niezależności chi-kwadrat. Zależność pomiędzy cechami porządkowymi badano także przy pomocy rangowych współczynników korelacji Spearmana. Istotność tych współczynników weryfikowano przy pomocy odpowiedniego testu t-Studenta. Wszystkie testowane hipotezy weryfikowano na poziomie istotności $\alpha = 0,05$. Obliczono dokładne wartości poziomu istotności „p”.

Wyniki

Ze względu na obecność chorób towarzyszących cukrzycy konieczność leczenia dodatkowego ustalono wśród 88,5% chorych. Osoby chore na cukrzycę wymagają także leczenia z powodu nadciśnienia tętniczego (71%), choroby niedokrwiennej serca (42,8%), miażdżycy (40,1%), dyslipidemii (25,3%), neuropatii (18%), nefropatii (7,4%), niewydolności serca (5%) oraz innych chorób (choroba reumatyczna, choroby płuc i układu oddechowego, choroby psychiczne, nowotworowe, tarczycy, oczu, naczyń obwodowych, układu moczowo-płciowego, pokarmowego, nerwowego) (20%).

Najczęściej chorzy wymagają leczenia z powodu 1–2 chorób dodatkowych (43,3%). Leczenia z powodu obecności 3–4 chorób wymagał prawie co trzeci badany (31,6%), a wymóg leczenia ze względu na występowanie 5 i więcej chorób towarzyszących ustalono u 13,6% chorych. Tylko u 11,5% pacjentów twierdzono brak chorób towarzyszących cukrzycy wymagających leczenia. Analiza statystyczna wykazała, że w przeciwieństwie do osób, u których stwierdzono wymóg leczenia z powodu towarzyszących cukrzycy chorób, brak chorób dodatkowych najczęściej ustalono u chorych charakteryzujących się najbliższymi normie: masą ciała ($p = 0,00000$), ciśnieniem tętniczym krwi ($p = 0,00000$), stężeniem cholesterolu całkowitego ($p = 0,00000$), trójglicerydów ($p = 0,04349$), kreatyniny ($p = 0,00242$). Wśród tej grupy chorych także najczęściej stwierdzono pełną sprawność ($p = 0,00000$). Na uwagę zasługuje fakt, że wśród pacjentów wymagających leczenia z powodu 1–2 dodatkowych chorób nie stwierdzono obecności białkomoczu ($p = 0,00035$), w porównaniu do osób wymagających leczenia z powodu 3 i więcej chorób oraz tych, które leczenia dodatkowego nie wymagają. W przeciwieństwie do pacjentów, u których nie wykazano obecności chorób dodatkowych oraz tych, którzy leczeni są z powodu 1–2 chorób, osoby wymagające leczenia z powodu 3 i więcej stanów chorobowych najczęściej charakteryzują się deficytem w zakresie samodzielności ($p = 0,00000$), troski

o higienę całego ciała ($p = 0,00001$) oraz zgłaszają dolegliwości w sferze zdrowia somatycznego ($p = 0,00000$) i psychoemocjonalnego ($p = 0,00000$).

Oczekiwanymi zachowaniami w zakresie samokontroli ($p = 0,00004$), samoobserwacji ($p = 0,02568$), a także troski o higienę całego ciała ($p = 0,00001$) najczęściej charakteryzowali się chorzy, u których dokumentacja lekarza rodzinnego wskazywała na brak chorób dodatkowych wymagających leczenia. Badania wykazały, że wraz ze wzrostem liczby chorób wymagających leczenia, wzrasta deficyt udziału pacjentów w różnych formach życia społecznego, ze względu na pojawiające się trudności i ograniczenia. Wśród osób, u których stwierdzono choroby dodatkowe, częściej ustalono istnienie trudności w funkcjonowaniu w życiu społecznym (rodziny, małżeńskim, zawodowym, towarzyskim, organizacjach społecznych), ($p = 0,00000$). W przeciwieństwie do chorych wymagających leczenia z powodu 3 i więcej chorób, osoby u których stwierdzono brak lub 1–2 choroby dodatkowe, częściej funkcjonowały w korzystniejszej sytuacji socjalno-bytowej ($p = 0,00000$). Respektowanie zaleceń wymaganych w leczeniu cukrzycy najczęściej jednak przysparza bardzo licznych trudności pacjentom, u których nie stwierdzono chorób dodatkowych ($p = 0,00005$).

Najkorzystniejszy poziom diagnostyki wynikający z przeprowadzenia wielu (8–11 rodzajów) badań istotnych w procesie kontroli jakości leczenia cukrzycy ustalono wśród chorych wymagających leczenia z powodu 5 i więcej stanów chorobowych ($p = 0,00000$), natomiast najmniej wymaganych badań (1–4 badania) stwierdzono wśród osób, których dokumentacja wskazywała na brak lub 1–2 choroby dodatkowe.

Zadowolenie z udziału w życiu rodziny ($p = 0,00239$), towarzyskim ($p = 0,00013$), zawodowym ($p = 0,00039$), najczęściej deklarują chorzy, którzy nie wymagają leczenia lub są leczeni z powodu 1–2 dodatkowych chorób, w porównaniu do osób z 3 i więcej chorobami dodatkowymi. Ze swojego życia zadowoleni są jednak najczęściej tylko chorzy, u których ustalono wymóg leczenia z powodu 1–2 chorób ($p = 0,00039$). Pacjenci, którzy nie wymagają leczenia lub są leczeni z powodu 1–2 dodatkowych chorób, częściej wyrażają oczekiwania w zakresie edukacji ($p = 0,03220$), uważają, że opieka nad chorym na cukrzycę jest wystarczająca i nie mają żadnych oczekiwań pod kątem poprawy jej jakości, w porównaniu do osób wymagających leczenia z powodu 3 i więcej chorób, w opinii których choć opieka jest bardzo dobra, to jednak wyrażają oczekiwania w zakresie jej poprawy, lecz nie zgłaszają oczekiwań w zakresie opieki realizowanej przez lekarza rodzinnego ($p = 0,01195$) i nie oczekują edukacji.

Oczekiwania w zakresie opieki lekarza rodzinnego najczęściej wyrażają osoby leczone z powodu 1–2 chorób dodatkowych, w przeciwieństwie do pozostałych grup pacjentów ($p = 0,01195$). Wśród chorych, którzy nie wymagają leczenia oraz leczonych z powodu 1–2 dodatkowych chorób, najczęściej ustalono mniejsze, umiarkowane zapotrzebowanie na profesjonalną opiekę ($p = 0,00000$), pełną wydolność opiekuńczo-pielęgniacyjną rodziny ($p = 0,00000$), korzystniejszy, umiarkowany poziom wiedzy rodziny o chorobie ($p = 0,00104$, tabela 1), a także

brak obciążenia rodziny opieką nad chorym ($p = 0,01098$, tabela 1), w przeciwieństwie do pacjentów wymagających leczenia z powodu 3 i więcej chorób.

Tabela 1. Choroby dodatkowe wśród osób chorych na cukrzyce a poziom wiedzy o chorobie (przygotowanie do opieki) i obciążenie opieką ich rodzin

Badana cecha ogółem	Choroby dodatkowe wymagające leczenia:			
	brak N = 150 11%	1–2 N = 600 43,9%	3–4 N = 415 30,4%	5 i więcej N = 201 14,7%
Przygotowanie rodziny do opieki:	Chi ² Pearsona: 22,3669, df = 6, p = 0,00104			
umiarkowane (>13–20pkt.)	20,8%	52,1%	14,6%	12,5%
minimalne (>6–13 pkt.)	13,7%	41,7%	28,7%	15,9%
brak (6–0 pkt.)	8,1%	45,2%	32,8%	13,9%
Poziom obciążenia rodziny opieką:	Chi ² Pearsona: 21,4029, df = 9, p = 0,01098			
brak (0 pkt.)	12,4%	49,4%	23,6%	14,7%
niskie (1–4 pkt.)	11,7%	44,4%	30,6%	13,3%
umiarkowane (5–9 pkt.)	8,3%	39,3%	36,3%	16,2%
wysokie (10–13 pkt.)	10,0%	34,4%	35,6%	20,0%

Dyskusja

Przeprowadzone badania potwierdziły tezę o tym, że w populacji osób z cukrzycą częściej niż w populacji ogólnej, stwierdza się występowanie dodatkowych chorób, zdecydowana bowiem większość pacjentów, poza cukrzycą wymaga dodatkowego leczenia. Wyniki badań własnych potwierdzają tendencję do częstszego występowania nadciśnienia tętniczego wśród chorych z cukrzycą niż w populacji ogólnej [3]. Odsetek pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego (71%) jest dwukrotnie większy od wskazanego dla populacji dorosłych osób w Polsce [4]. Analiza statystyczna wykazała, że występowanie wśród badanych osób dodatkowych chorób wymagających leczenia było zróżnicowane w zależności od: poziomu diagnostyki, wielkości ciśnienia tętniczego krwi, wskaźnika BMI, WHR, stężenia cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, kreatyniny, białkomoczu, sytuacji socjalno-bytowej, sprawności, samodzielności, dolegliwości w sferze zdrowia somatycznego i psychoemocjonalnego, wydolności opiekuńczo-pielęgnacyjnej rodziny, przygotowania rodziny do opieki, obciążenia rodziny opieką, trudności pacjentów w respektowaniu zaleceń, zachowania pacjentów w zakresie samokontroli, samoobserwacji, troski o higienę ciała, funkcjonowania społecznego i satysfakcji pacjentów z życia, udziału w życiu rodziny, towarzyskim, zawodowym, oczekiwań w zakresie edukacji, opieki lekarza rodzinnego, opinii odnośnie jakości opieki nad chorym na cukrzyce, poziomu zapotrzebowania na profesjonalną opiekę. Choć w corocznej analizie stanu zdrowia chorego zaleca się uwzględniać badania, wśród których

wymienia się takie jak: masa ciała, ciśnienie tętnicze krwi, stężenie glukozy na czczo, profil lipidowy, hemoglobina glikowana, badanie ogólne moczu, badanie moczu w kierunku mikroalbuminurii, gdy w badaniu ogólnym moczu nie stwierdza się białka, przeprowadzone badania wykazały deficyt wymaganych w procesie corocznej kontroli badań i konieczność uwzględnienia w opiece ustalonych standardów [5]. Mniejsza liczba towarzyszących cukrzycy chorób wśród chorych, w stosunku do których przeprowadzono mniejszą ilość badań diagnostycznych, potwierdza opinie o niewystarczającym poziomie diagnostyki pozwalającym na wczesne wykrycie ryzyka powikłań oraz ograniczonej dostępności do usług medycznych [6]. Mając na uwadze to, że uproszczona opieka nad chorym z cukrzycą prowadzi do zwiększenia kosztów społecznych, psychicznych i finansowych [7], a w badaniach własnych sprzyja obciążeniu rodziny opieką i generuje wysokie oraz bardzo wysokie zapotrzebowanie na profesjonalną opiekę, zasadne jest zwiększenie dostępu do badań diagnostycznych zalecanych w ramach corocznej oceny stanu chorego na poziomie Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ). Zwiększenie dostępności usług dla chorych na cukrzycę w POZ wymaga jednak wyodrębnienia środków umożliwiających finansowanie, w ramach ubezpieczenia, badań kontrolnych zawartych w pakiecie świadczeń ustawowo gwarantowanych. Wśród osób z chorobami towarzyszącymi, odbiegające od zalecanych w leczeniu cukrzycy, ciśnienie tętnicze krwi, cholesterol całkowity, trójglicerydy, masa ciała, stężenie kreatyniny oraz zwiększone ryzyko zaburzeń metabolicznych, potwierdzają związek wyników badań z ryzykiem powikłań cukrzycy i mogą być wyrazem braku satysfakcjonującej jakości leczenia cukrzycy [8]. Wyrazem trudności w uzyskaniu celów leczenia cukrzycy [9] są także zgłaszane przez pacjentów dolegliwości w sferze zdrowia somatycznego i psychoemocjonalnego. Obecność chorób towarzyszących cukrzycy, częściej wśród chorych, którzy zgłaszają dolegliwości, świadczy o niewystarczającej skuteczności prowadzonego leczenia i ryzyku rozwoju powikłań cukrzycy. Deficyt sprawności i samodzielności oraz satysfakcji z funkcjonowania społecznego, częściej wśród chorych, u których stwierdzono obecność dodatkowych chorób, potwierdza negatywny wpływ cukrzycy na zdrowie, którego wyrazem jest występowanie dysfunkcji narządów i ograniczeń w zakresie funkcjonowania i aktywności życiowej pacjentów [6]. Niekorzystna sytuacja socjalno-bytowa, częstsza wśród pacjentów z obecnymi chorobami dodatkowymi, świadczy o różnicowaniu stanu zdrowia, negatywnym wpływie choroby na sytuację socjalno-bytową osób z cukrzycą oraz gorszej trosce o zdrowie, może być także wyrazem braku rodziny, ograniczonej zdolności rodziny do wspomaganie chorego lub niewystarczającej z jej strony pomocy [9]. Ustalone najczęściej wśród chorych, u których nie stwierdzono chorób towarzyszących cukrzycy, bardzo liczne trudności w respektowaniu wymaganych w leczeniu cukrzycy zaleceń potwierdzają obserwacje autorów wskazujące na to, że stosowanie tak wielu wymaganych w leczeniu cukrzycy zaleceń, w praktyce spotyka się z występowaniem licznych utrudnień [10]. Związek między występowaniem chorób

dotychczasowych a doświadczaniem przez pacjentów trudności w respektowaniu zaleceń powoduje, że czynnik ten należy uwzględnić w procesie wspomaganie chorych na cukrzycę i utrzymania ich udziału w leczeniu cukrzycy. Częstsze występowanie chorób dodatkowych wśród chorych, funkcjonujących w rodzinach charakteryzujących się niekorzystnym poziomem wiedzy o chorobie (minimalny lub brak), potwierdza tezę o znaczeniu edukacji w leczeniu cukrzycy i zasadności obejmowania nią także rodzin i opiekunów pacjentów chorych na cukrzycę [11]. Badania wykazały, że osoby funkcjonujące w rodzinie, której poziom wiedzy o chorobie uznano za korzystniejszy (umiarkowany), częściej nie wymagają leczenia z powodu chorób dodatkowych. Obecność chorób dodatkowych częściej wśród chorych, których rodziny charakteryzuje deficyt w zakresie wydolności opiekuńczo-pielęgniacyjnej świadczy o braku odpowiedniego wsparcia ze strony rodziny, może być także wyrazem obecności w rodzinie osób z cukrzycą wielu barier, które sprzyjają występowaniu wśród tej grupy chorych zwiększonego ryzyka powikłań i chorób dodatkowych [12]. Korzystniejsza sytuacja zdrowotna, której wyrazem jest brak chorób dodatkowych, częściej wśród pacjentów, których rodziny charakteryzuje pełna zdolność do wspomaganie chorego na cukrzycę, świadczy tym, że rodzina jest środowiskiem, którego wsparcie stanowi czynnik nie tylko prognozujący stosowanie wymaganych w leczeniu cukrzycy zaleceń [13], ale także uzyskanie przez pacjentów lepszego stanu zdrowia, którego wyrazem jest brak chorób dodatkowych. Wyrazem obciążenia, jakie stanowi cukrzyca dla rodzin wspierających osoby chore, jest rosnące obciążenie rodziny opieką, częściej wśród chorych z 3 i więcej chorobami dodatkowymi. Brak oczekiwań w zakresie edukacji i opieki lekarza rodzinnego, częściej chorych którzy leczeni są z powodu 3 i więcej stanów chorobowych, może być w badanej populacji wyrazem utraty przez pacjentów wiary w siebie i swoje możliwości [14]. Częściej deklarowane przez chorych z 3 i więcej chorobami dodatkowymi oczekiwania, dotyczące poprawy jakości opieki nad chorym na cukrzycę na poziomie POZ, potwierdzają konieczność jej optymalizacji. Pozytywny wpływ wydolności opiekuńczo-pielęgniacyjnej rodziny, jej poziomu przygotowania do opieki, na sytuację zdrowotną osób chorych na cukrzycę na poziomie POZ, determinuje konieczność uwzględnienia, przez zespół środowiskowy, udziału rodziny w procesie optymalizacji stanu zdrowia tej grupy chorych. Badania wykazały, że zmniejszenie zapadalności chorych na cukrzycę na choroby dodatkowe wymaga wieloczynnikowej interwencji, zorientowanej na kontrolę i dążenie do optymalizacji masy ciała, ciśnienia tętniczego krwi, cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, kreatyniny a także ograniczenia białkomoczu/mikroalbuminurii.

Szczegółnej troski ze strony organizatorów i realizatorów opieki wymagają pacjenci niesprawni, niesamodzielni, nieposiadający rodziny i funkcjonujący w rodzinie niezdolnej do wspomaganie oraz obciążonej opieką, osoby które oczekują pomocy lekarza rodzinnego i nie są otwarte na edukację w cukrzycy.

Zwiększenie poczucia kompetencji i udziału pacjentów w procesie leczenia, wsparcie w eliminacji barier, samokontroli i samoobserwacji oraz objęcie systematyczną i kompleksową diagnostyką, wydaje się drogą do optymalizacji stanu zdrowia, obniżenia obciążenia rodziny opieką, poprawy funkcjonowania społecznego i wzrostu satysfakcji pacjentów oraz obniżenia kosztów opieki, w związku ze zmniejszeniem zapotrzebowania na profesjonalną opiekę wśród tej grupy chorych.

Wnioski

1. Towarzyszące cukrzycy stany chorobowe w istotny sposób różnicują sytuację zdrowotno-społeczną chorych oraz determinują poziom zapotrzebowania na profesjonalną opiekę.
2. W procesie optymalizacji jakości opieki i stanu zdrowia chorych na cukrzycę na poziomie Podstawowej Opieki Zdrowotnej należy uwzględnić wpływ sytuacji rodzinnej i socjalno-bytowej pacjentów.

Bibliografia

- [1] Nichols G.A., Brown J.B., *The Impact of Cardiovascular Disease on Medical Care Costs in Subjects With and Without Type 2 Diabetes*, „Diabetes Care” 2002, Vol. 25, s. 482–486.
- [2] Gregg E.W., Engelgau M.M., Narayan V., *Complications of Diabetes in Elderly People*, „BMJ” 2002, Vol. 325, s. 916–917.
- [3] Tatoń J., *Patogeneza skojarzonego występowania nadciśnienia tętniczego i cukrzycy*, [w:] Tatoń J., Czech A., *Diabetologia*, PZWL, Warszawa 2001, t. 2, s. 40–63.
- [4] Tatoń J., *Niedokrwienność serca u osób z cukrzycą*, [w:] Tatoń J., Czech A., *Diabetologia*, PZWL, Warszawa 2001, t. 2, s. 196–227.
- [5] Abramczyk A., *Uwarunkowania poziomu diagnostyki wśród chorych na cukrzycę na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej*, „Family Medicine & Primary Care Review” 2008, Vol. 10, No. 3, s. 329–334.
- [6] Zgibor J.C., Songer T.J., *External Barriers to Diabetes Care: Addressing Personal and Health System Issues*, „Diabetes Spectrum” 2001, Vol. 14, s. 23–28.
- [7] Guralnik J.M., Fried L.P., Salive M.E., *Disability As a Public Health Outcome in the Aging Population*, „Annual Review of Public Health” 1996, Vol. 17, s. 25–46.
- [8] Abramczyk A., *Stan opieki nad chorym z cukrzycą w podstawowej opiece zdrowotnej a zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarską*, praca habilitacyjna. Akad. Med., Wrocław 2007.
- [9] Rideout E.M., Rodin G.M., Littlefield Ch., *Stress, Social Support, and Symptoms of Depression in Spouses of the Medically Ill*, „International Journal of Psychiatry in Medicine” 1990, Vol. 20, s. 37–48.

- [10] Grant R.W., Hamrick H.E., Sullivan Ch.M. et al., *Impact of Population Management with Direct Physician Feedback on Care of Patients with Type 2 Diabetes*, „Diabetes Care” 2003, Vol. 26, s. 2275–2280.
- [11] El-Kebbi I.M., Bacha G.A., Ziemer D.C. et al., *Diabetes in Urban African Americans. V. Use of Discussion Groups to Identify Barriers to Dietary Therapy Among Low-income Individuals with Non-insulin-depend Diabetes Mellitus*, „The Diabetes Educator” 1996, Vol. 22, s. 488–492.
- [12] Wing R.R., Goldstein M.G., Acton K.J. et al., *Lifestyl Changes Related to Obesity, Eating Behavior, and Physical Activity*, „Diabetes Care” 2001, Vol. 24, s. 117–123.
- [13] Turner R.C., Cull C.A., Frighi V. et al., *for the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Glycemic Control With Diet, Sulfonylurea, Metformin, or Insulin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus*, „JAMA” 1999, Vol. 281, s. 2005–2012.
- [14] Tobiasz-Adamczyk B., *Wybrane elementy socjologii zdrowia i choroby*, UJ, Kraków 2000.



Mariola Seń^{1,2}, Anna Felińczak², Grażyna Dębska¹, Faustina Hama²,
Dominik Krzyżanowski², Anna Słobodzian³

Evaluation of quality of life in patients with type 2 diabetes

Abstract

Type 2 diabetes as a chronic disease has an influence on the lives of the people affected by this disease. Already at the time of diagnosis, the patient becomes aware of the restrictions, which will have to be introduced into their life. Quality of life was inseparably connected with the state of health, a successful family life, self-esteem, good social contacts, ability to cope in difficult situations, and a sense of security. Education was one of the most important elements of the treatment of diabetes. A well-educated patient was able to have thorough health check-ups and had a proactive attitude towards treatment, diet or physical activity. Of the 80 patients tested with type 2 diabetes who were getting treatment from family doctors in Wrocław and Środa Śląska, two thirds had a sense that their level of knowledge about diabetes allowed them to take care of their health sufficiently. Knowledge of the principles of treatment and care of diabetes was usually obtained from doctors (95%) and nurses (36%). People with higher and secondary education and those that were financially secure, more frequently sought information about the disease themselves: in literature, magazines and on the internet.

Key words: quality of life, type2 diabetes, health education

Aim

The aim of this study was to determine the impact participation in the health education program had on the quality of life of patients with type 2 diabetes and to assess whether the knowledge they possess allows them to take care of

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

² Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Nauk o Zdrowiu, Zakład Zdrowia Publicznego.

³ Dolnośląskie Centrum Onkologii, Wrocław.

their health, as well as determining whether a diagnosis of type 2 diabetes had an impact on career-life, social and family satisfaction.

Introduction

Diabetes is a disease of civilization today, which is a serious social problem. It affects more than 5% of the population in Poland. Approximately 80–90% of the total number of patients are those with type 2 diabetes, often in the elderly. For the most part, these are patients with insulin-dependent diabetes [4]. Typically, they require only a dietary treatment, conduct a moderate and regular physical activity, and receiving oral hypoglycaemic medicines. The effect of diabetes on quality of life manifests itself in all areas of human everyday life – physical, mental and social. Meta-analysis conducted by Rubin and Peyrot in 1999, shows that the quality of life in diabetic patients is lower than in the general population, particularly in physical functionality [8].

The more serious the diabetic complications are and the more tangible the consequences are, the worse the quality of life. As a result of chronic complications in the patient, they may become unable or partially unable to work, to perform household duties, or develop their own interests. As a result, the patients may lose their sense of freedom and independence. Another negative impact on quality of life of patients with diabetes is also the presence of co morbidities. The worse the physical health of the patient is, the lower the quality of life [9]. To minimize the negative effects of the disease and improve life satisfaction of all patients with type 2 diabetes, they should be subjected to individual therapeutic education in the field of self-care when affected by diabetes. The better educated the patient is, and the greater knowledge of self-care, the lower the possibility of complications and as a result the quality of life is better. Education should enable patients to acquire knowledge and skills that allow them to maintain the highest quality of life despite the limitations associated with the disease (World Health Organization Report, 1997).

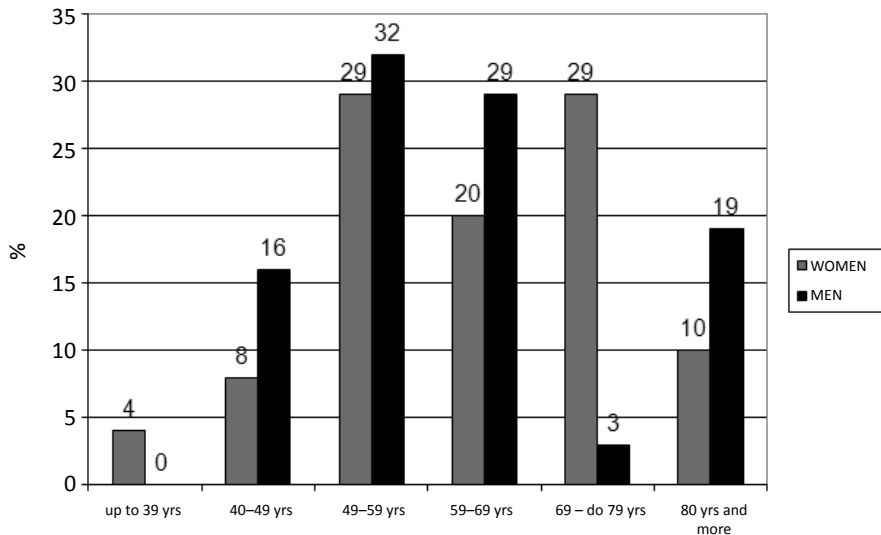
Material and method

The study was conducted in three family doctor practices in the city of Wrocław and one in Środa Śląska. The research material was collected by public health/family nurses employed in these practices. The youngest respondent was 38 and the oldest was 88 years of age. All patients were diagnosed with diabetes type 2. 80 correctly completed questionnaires were statistically analysed. The study was carried out using the author's questionnaire. The first part of the survey concerned socio-demographic data. The second part contained questions about, method of treatment, occurrence of complications, following recommendations, the impact of the disease in different spheres of life and life satisfaction, the knowledge of diabetes and sources of knowledge about self-care in illness. The statistical analysis of research material was performed using a program called Statistica for Windows v8.

Results

Among the surveyed, 61% were women and 39% were men. These were people between 38 and 88 years of age. Almost 40% of women surveyed were over 70 years old. Men mostly ranged between 40 and 69 years of age (Figure 1).

Figure 1. Age of the surveyed people grouped according to gender



Among the respondents, more than a third had secondary education (41% women and 35% men), and one in four had vocational education (27% women and 26% men). Men were twice as likely to be highly educated as compared to the surveyed women (19% men and 10% women) (figure 2). Place of residence often determines access to health care and thus may affect the quality of specialized care including, in particular diabetes.

The vast majority of respondents lived in big cities with populations of more than 100 thousand (82% women and 90% men). One in ten of the people surveyed was a resident of a village or small town (9% women and 10% men) (Figure 3).

Most respondents were unemployed (81% women and 60% men). This mainly pertained to women and was associated with their age. ¼ of the women and nearly half of the men were retired and receiving pension (73% women and 47% men). Men were twice as often, compared to women, declared professionally active (37% males, and 18% females) (Figure 4).

When it comes to chronic diseases, people in marital relationships function better. Half of the women and almost three quarters of the men declared that they were married (51% women and 74% men). The rest of the people were single, of which 37% of the surveyed women and 16% of men were widows/widowers (Figure 5).

Figure 2. The educational level of the people surveyed grouped according to gender

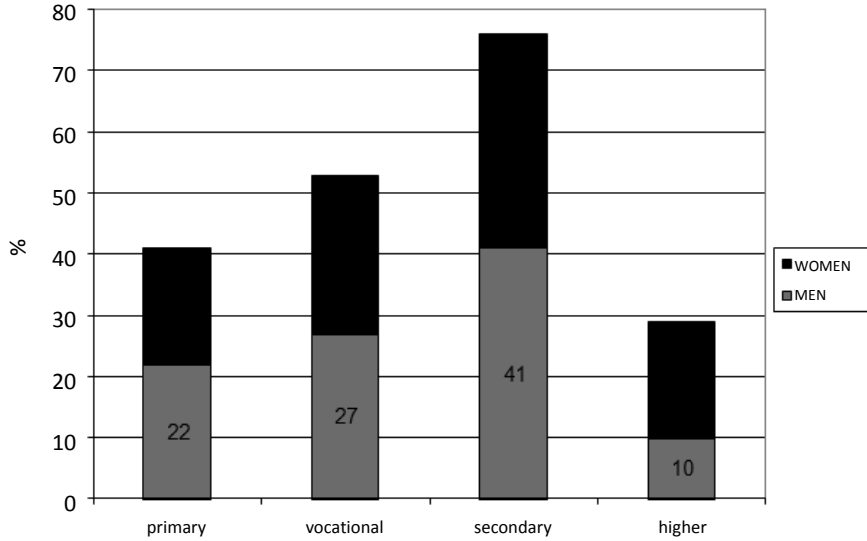


Figure 3. Place of residence grouped according to gender

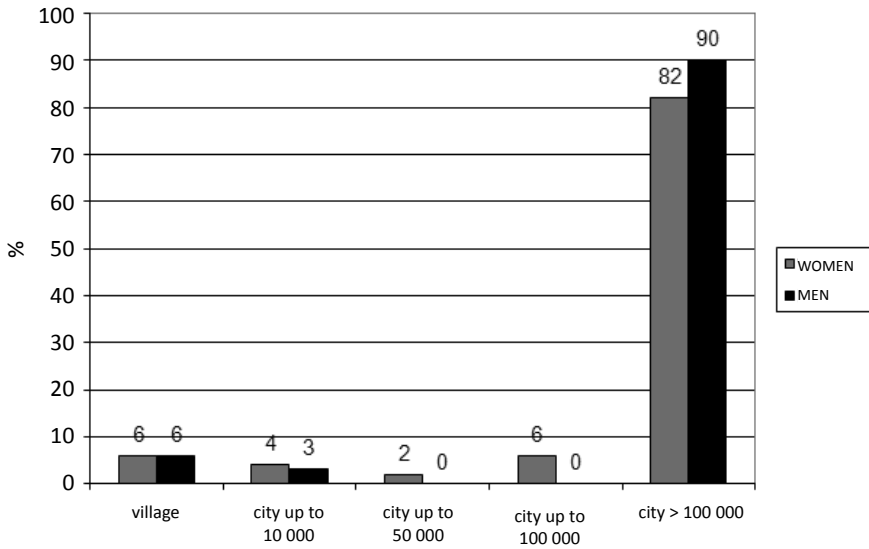


Figure 4. Professional activity grouped according to gender

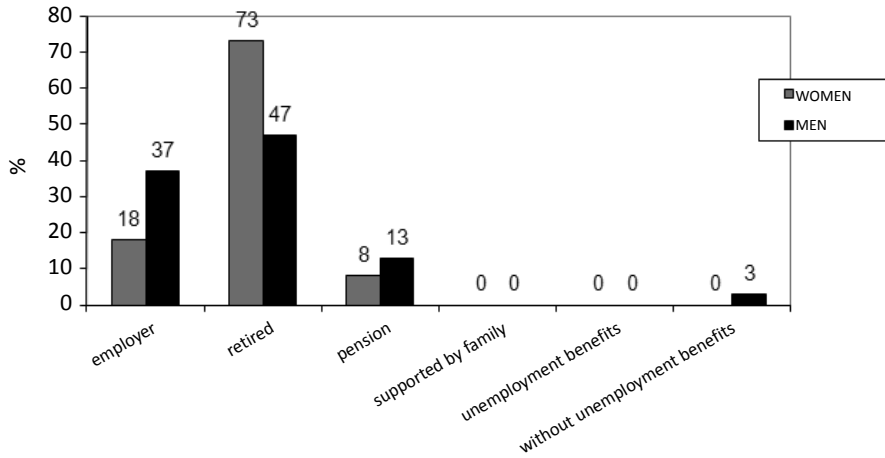
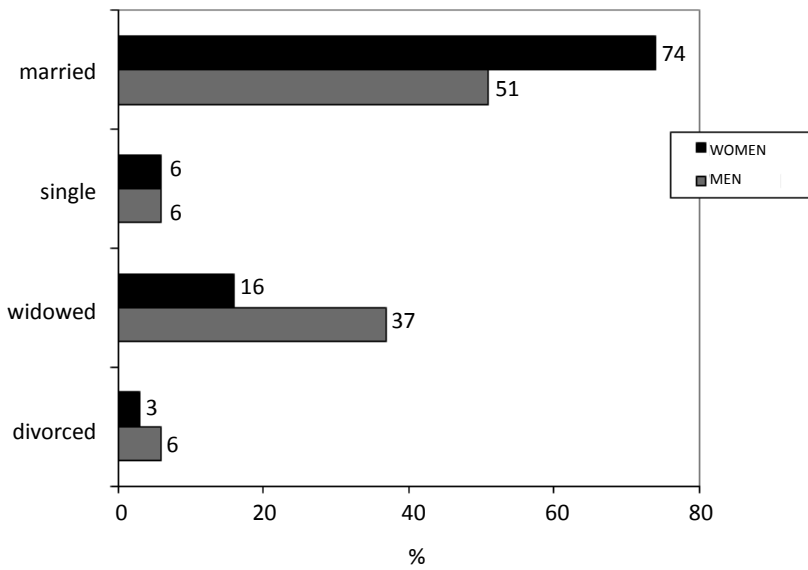
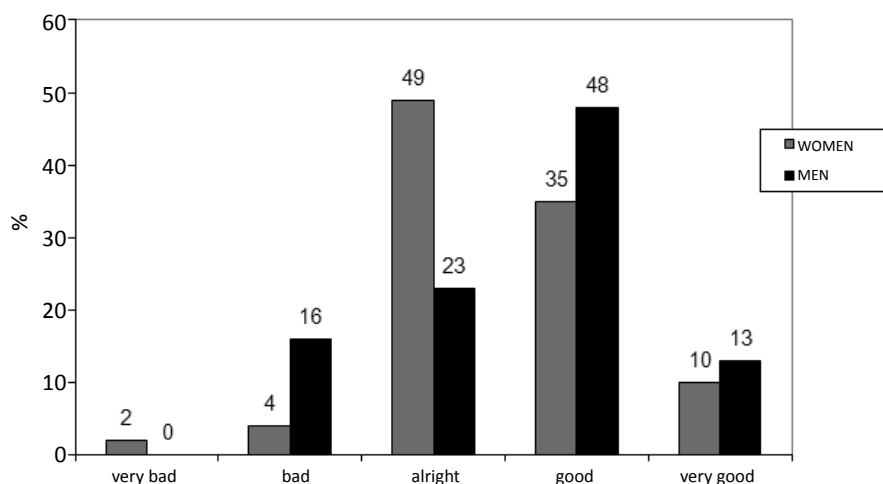


Figure 5. Marital status grouped according to gender



The quality of human life is linked to independence and to the ability to make choices, including in matters concerning their health. This in turn is often determined by the person's financial situation. Almost half of the women, and almost two thirds of the men assess their social situation as good or very good – 62% of men and 45% of women. This difference is probably associated with the fact that men are more active professionally than women. 49% of women and 23% of men have just enough for their basic needs. A bad and very bad social situation is also more often associated with men as compared to the women surveyed (16% men and 6% women) (Figure 6).

Figure 6. Social situation grouped according to gender



Diabetes is a disease that requires that the patients take regular medication, have the appropriate diet and the appropriate amount of physical activity. Failure to follow these instructions may result in an increase in blood glucose and the consequential changes in cells and organs of the body, leading to the appearance of diabetic complications.

Most patients declared that they were getting treatment using tablets (82% of women and 81% of men). One in five of the surveyed women and men was going through insulin therapy (18% women and 19% men) (Figure 7 and 8).

Knowledge about the nature of the disease and code of conduct in illness is a prerequisite for improving health, preventing the appearance of complications and preserving the quality of life. This is achieved by health education and various health-oriented methods for knowledge acquisition.

Figure 7. Treatment with tablets grouped according to gender

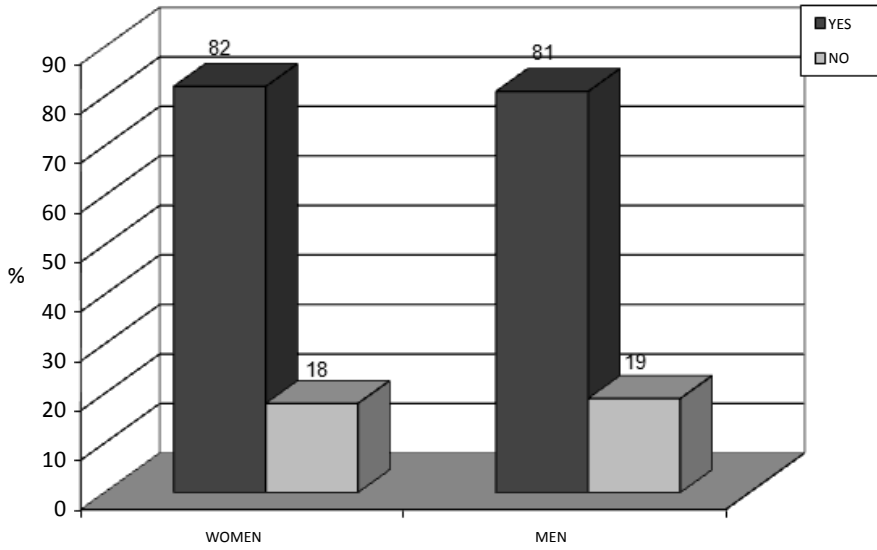


Figure 8. Treatment with insulin grouped according to gender

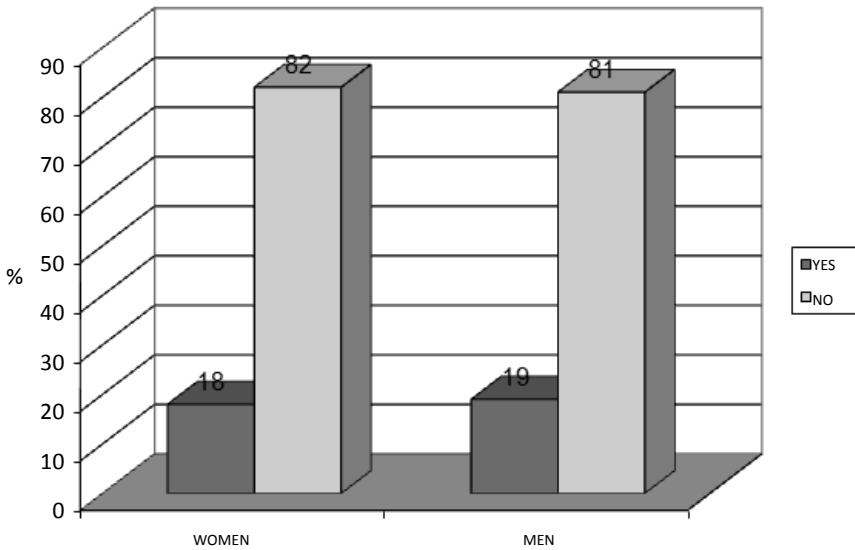


Figure 9. Sources of knowledge about diabetes type 2 grouped according to gender

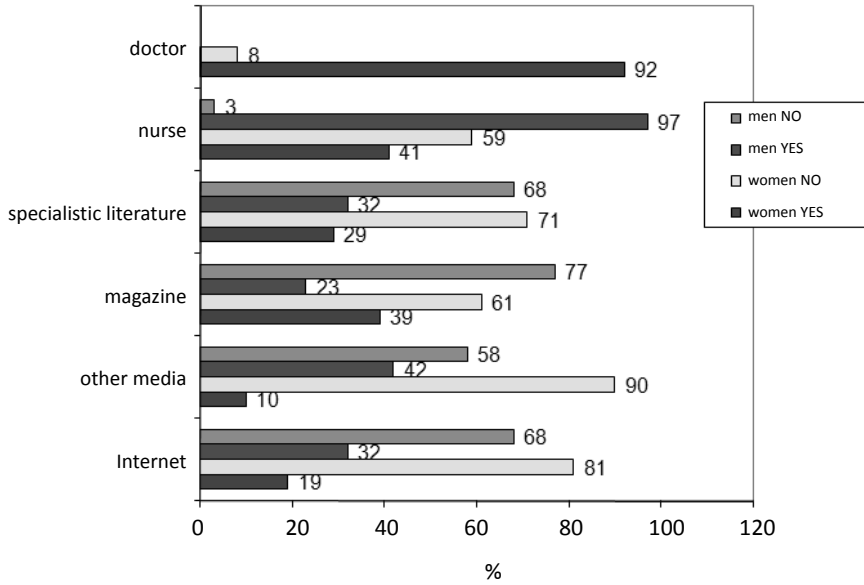
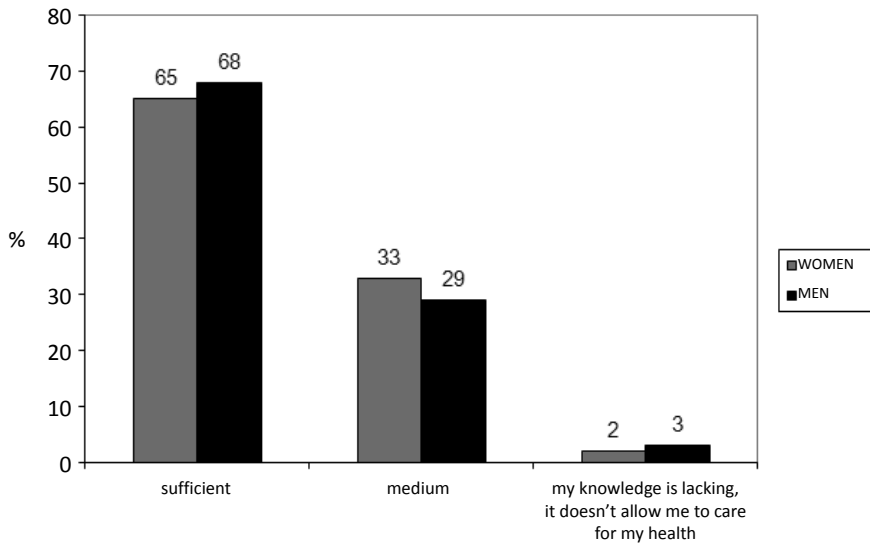


Figure 10. A sense of knowledge about diabetes and its impact on one's own health care grouped according to gender



Mostly physicians educated the patients (92% women and 97% men) and nurses educated them three times less than physicians (41% women and 32% men). The patients themselves often seek such knowledge in magazines (39% women and 42% men) in the literature (29% women and 23% men) and on the internet (19% women and 32% men) (Figure 9). Most significantly these were people with higher levels of education (magazines (72.73%): chi-squared 16.36687, $df = 3$, $p = .00095$; literature (72.73%): chi-squared 18.61343; $df = 3$, $p = .00033$; Internet (54.55%): chi-squared 18.61343, $df = 3$, $p = .00033$). The only source of information about the disease, among people in a difficult social situation, was the doctor (Table 1.)

More than two thirds of the patients with diabetes type 2 expressed the opinion that their level of knowledge about the disease enables them to adequately care for their own health (65% women and 68% men), and one third, that only slightly (33% women and 29% men), and thus is probably not sufficient (Figure 10).

Most respondents fully complied with the recommendations for pharmacotherapy (90% women and 80% men), and the rest to a large extent (8% women and 17% men). A small group of respondents moderately made use of the recommendations (2% women and 3% men). Women made use of the recommendations for pharmacological treatment significantly more often than men (Figure 11).

Figure 11. Adherence to recommendations for use of anti-diabetic medication grouped according to gender

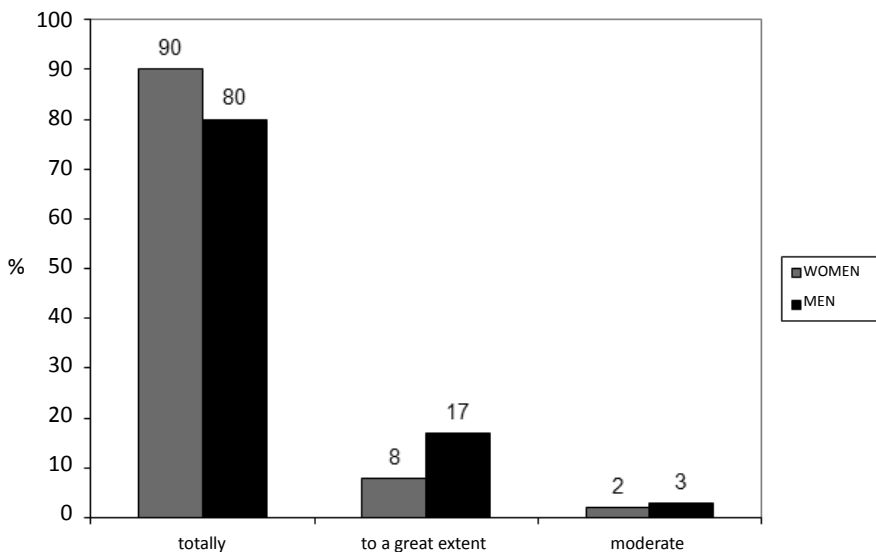


Figure 12. Treatment using the appropriate diet grouped according to gender

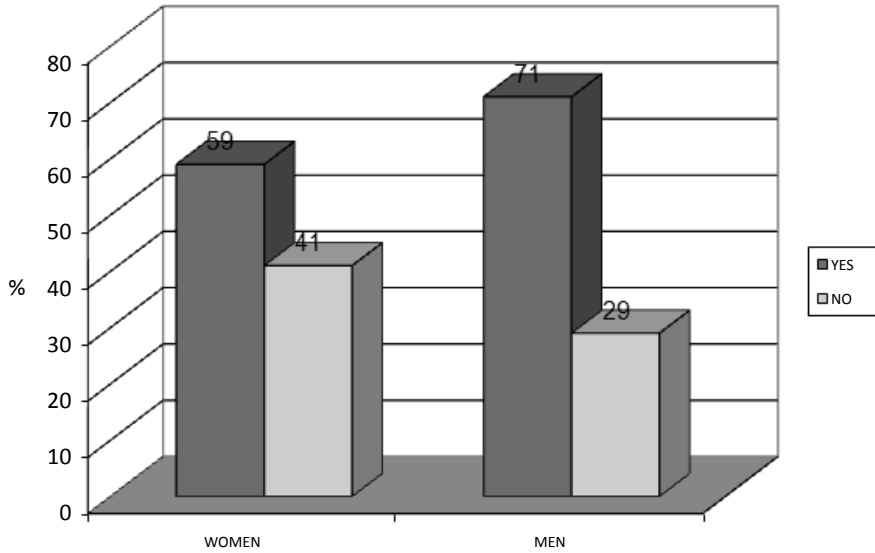
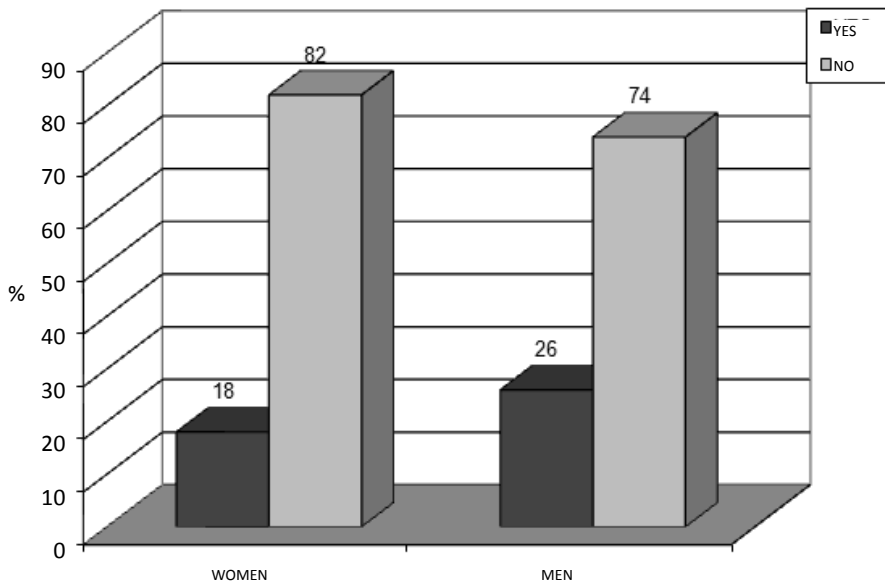


Figure 13. Treatment using physical activity grouped according to gender



Among the respondents, mostly men declared using the appropriate diet treatment (71% men 59% women) (Figure 12) as well as to treatment by carrying out the appropriate physical activity. This type of treatment of diabetes was declared by nearly one in five women and one in four men (26% males 18% females) (Figure 13).

Type 2 diabetes is a disease that requires patients to adhere strictly to the recommendations for use of tablets and /or the strict intake of appropriate doses of insulin. Any diversion from the fixed-dose drugs can cause disturbances in blood glucose levels.

Maintaining and monitoring right blood glucose levels is an important element in the treatment and prevention of complications of type 2 diabetes. Most respondents reported that they attempt to maintain proper blood glucose levels (94% males and 90% females) (Figure 14).

More than half of the respondents reported that they modified their lifestyles after they were diagnosed with having diabetes type 2. (51% women and 58% of men), others only partially changed their lifestyles (47% women and 39% men) (Figure 15).

Figure 14. Maintaining the proper blood glucose levels grouped according to gender

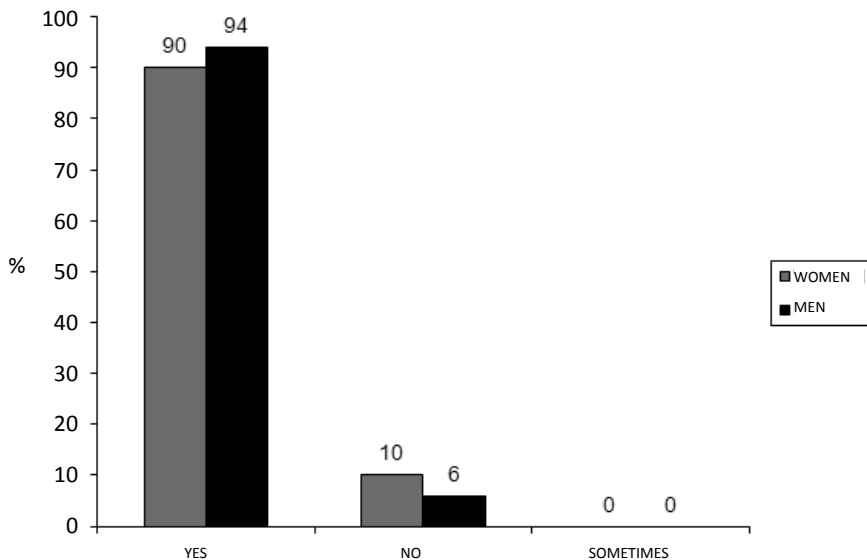


Figure 15. Change in lifestyle after diagnosis of type 2 diabetes, grouped according to gender

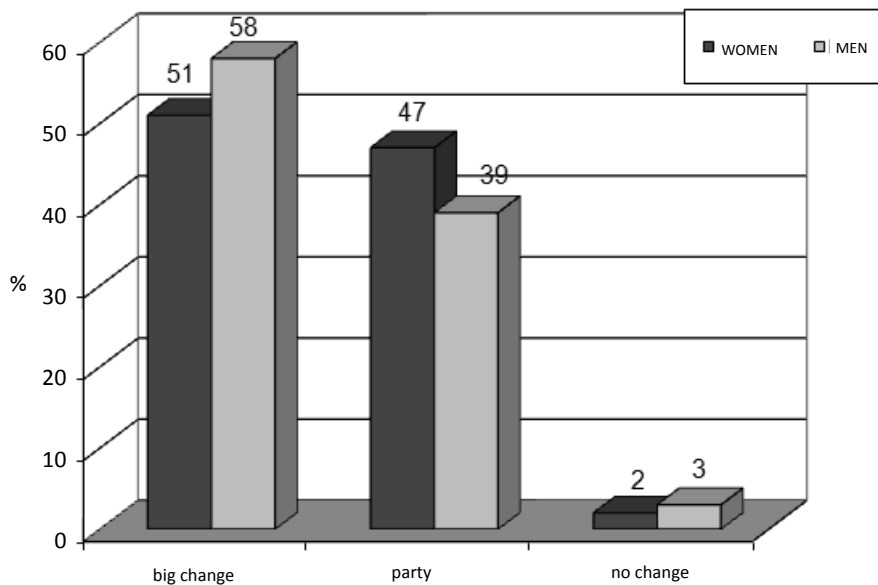
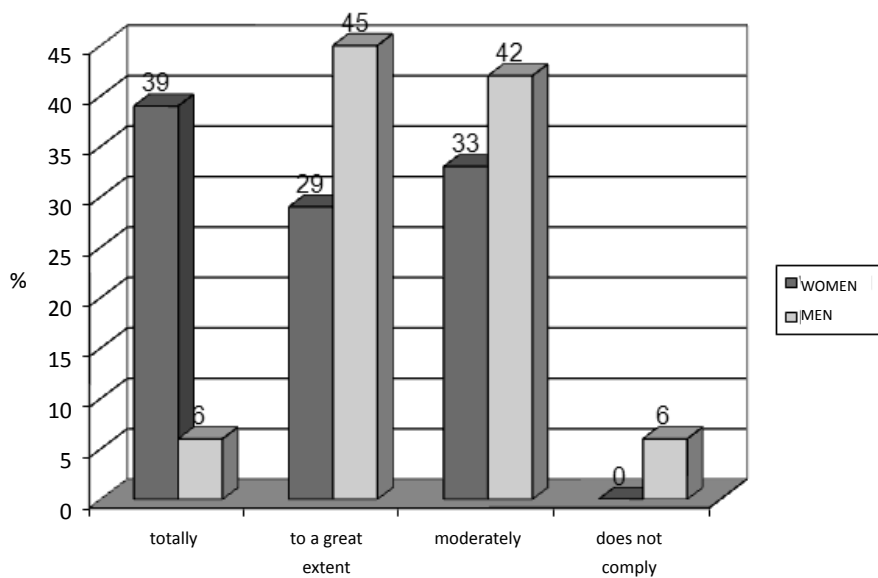
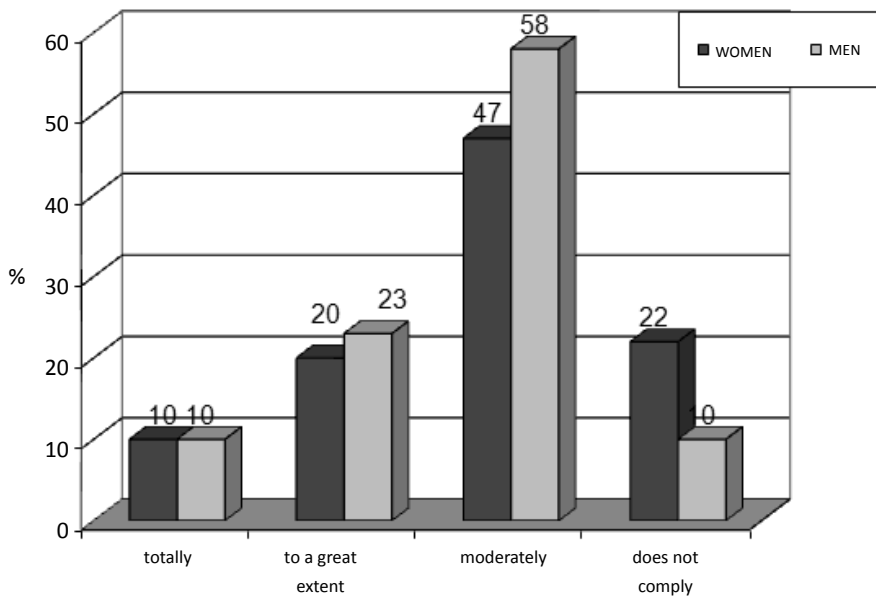


Figure 16. Adherence to dietary recommendations grouped according to gender



Some of the changes included changes in diet: 39% of women and 6% of men radically changed their eating habits, and 29% of women and 45% of men changed their eating habits to a large extent. Other patients used dietary recommendations only sometimes (33% of women and 42% of men), and sometimes not at all (6% men) (Figure 16). Significantly fewer respondents, wanting to maintain normal glucose levels, undertake regular physical activity. This applies to only about 30% of respondents (30% women and 33% men). Most patients do not engage in physical activities in general (22% women and 10% men), or do so only occasionally (47% women and 58% men) (Figure 17).

Figure 17. Adherence to recommendations for physical activity grouped according to gender



Patients with type 2 diabetes should refrain from drinking alcohol or consume it in small quantities. Alcohol in combination with drugs used to treat diabetes can cause hypoglycaemia.

Most of the surveyed women abstained from alcohol (96%), while men continue to drink it once or even more frequently than once a week (48%) (Figure 18).

It should be considered as positive the fact that most of the surveyed diabetics are non-smokers (90% of men and women) (Figure 19).

Pathological changes in the form of complications as a result of the progress of diabetes occur individually, depend on many factors and significantly affect the quality of life of patients. The respondents were asked whether they are aware of the complications that may arise as a result of diabetes.

Figure 18. Consumption of alcohol grouped according to gender

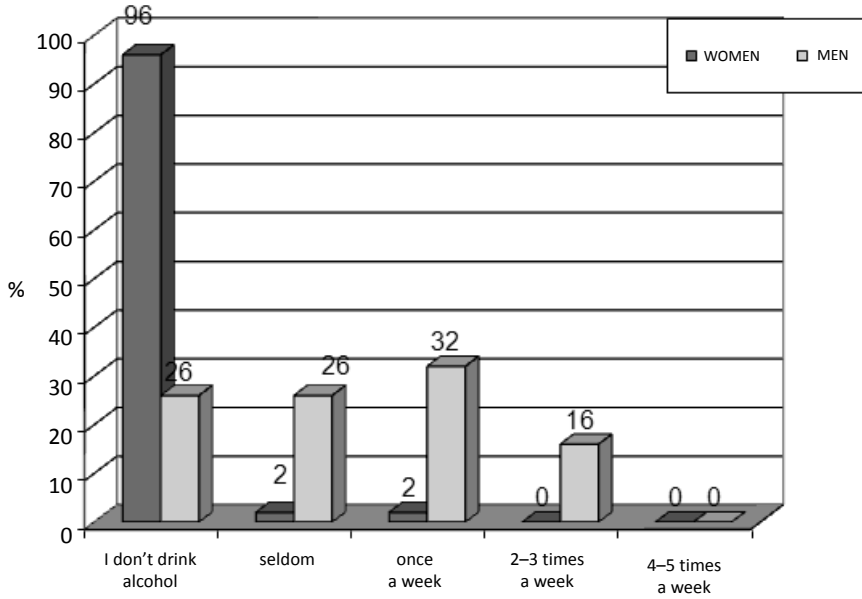


Figure 19. Cigarette smoking grouped according to gender

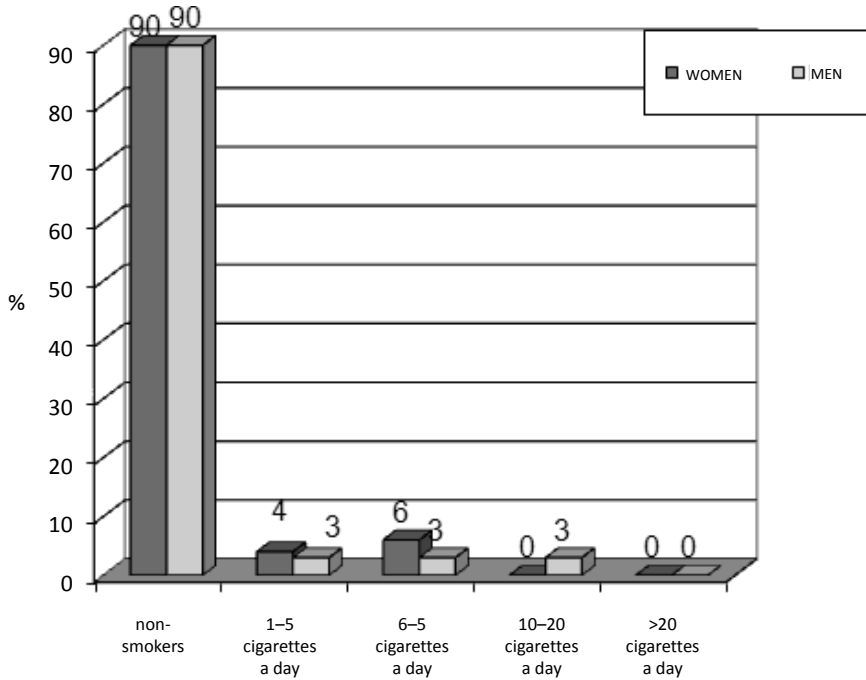
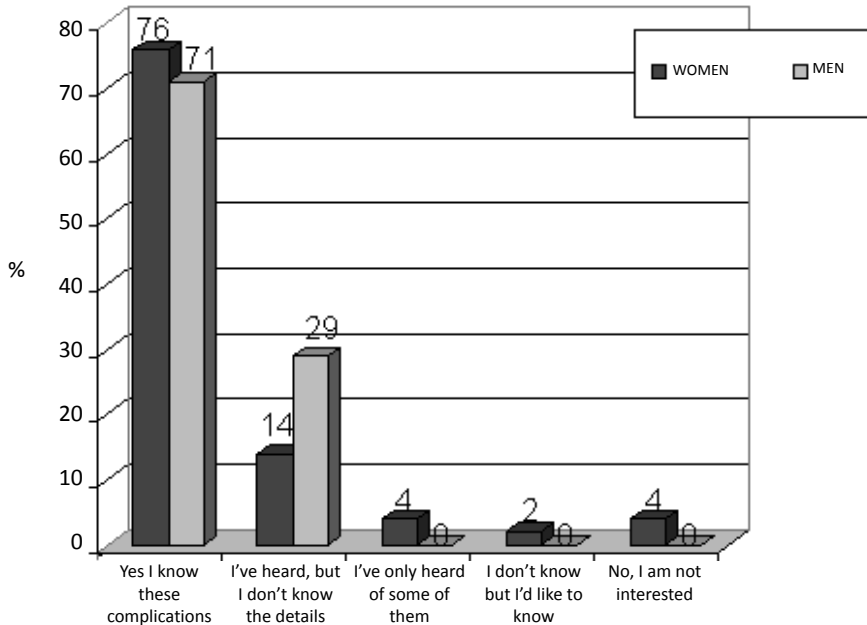


Figure 20. Awareness of complications related to the disease grouped according to gender



More than two thirds of respondents declare that they know the complications that may arise in connection with their disease (78% women and 71% men). However, it is interesting to note that as many as 24% of women and 29% of men currently suffering from diabetes do not know or only heard a bit about the complications of the disease (Figure 20). A statistical correlation was observed between the awareness of diabetes type 2 complications and the economic situation of the respondents. The better the financial situation of the respondent was, the more aware they were of the possible complications that could occur. People with a very bad financial situation had low awareness in this area (Chi-squared 48.14208, $df = 12$, $p = 0.00005$) (Table 2).

Among those participating in the study, complications associated with diabetes were diagnosed in 12% of women and 16% of men (Figure 21). The most frequent were cardiovascular diseases such as myocardial infarction (dominated in men – 40%, women – 17%), diabetic foot (33% women) and eye problems (they affected women only – 33%) (Figure 21).

The physical and social ability of patients with type 2 diabetes depends on how long they have had the disease, the dynamics of changes in the body and the type of therapy they have (oral agents or insulin therapy).

Figure 21. The most common complications, grouped according to gender

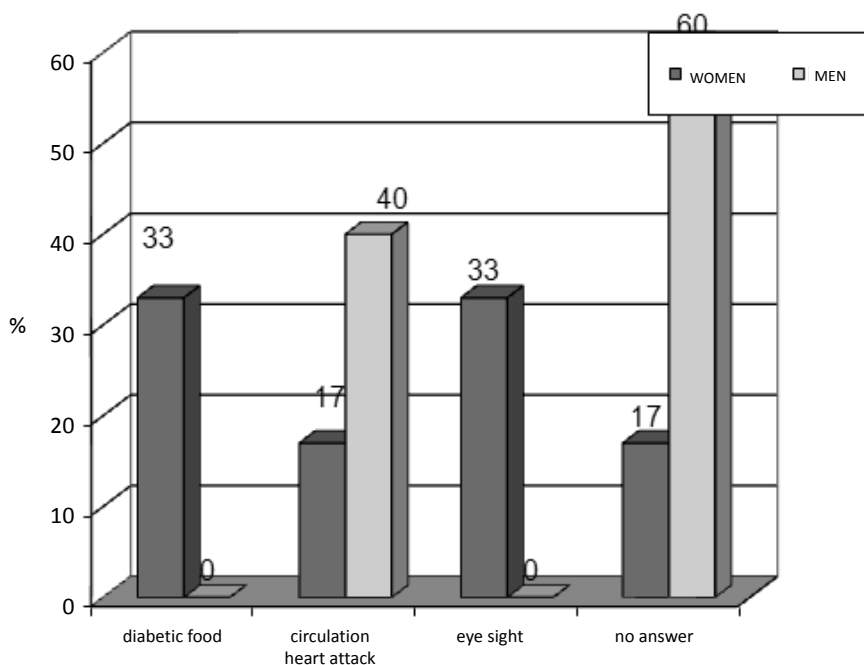
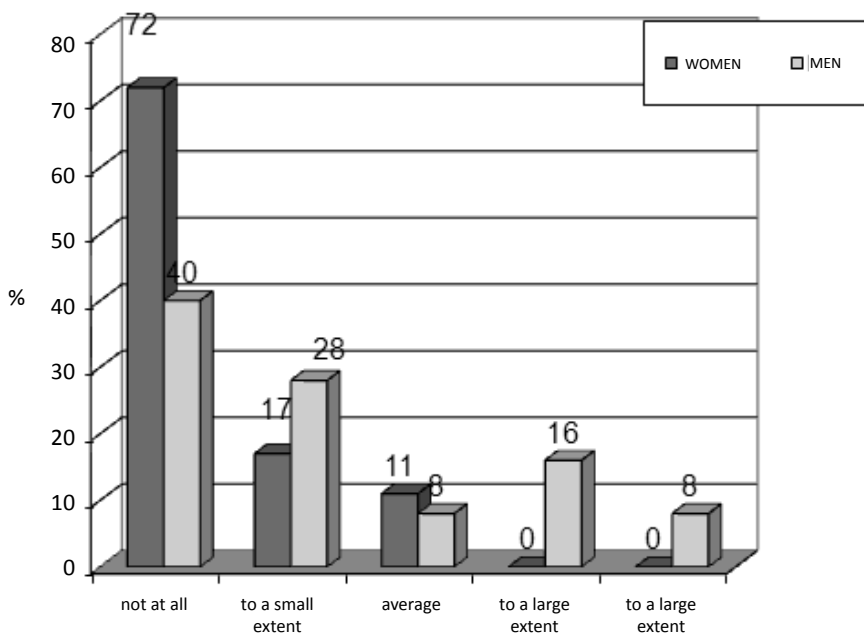


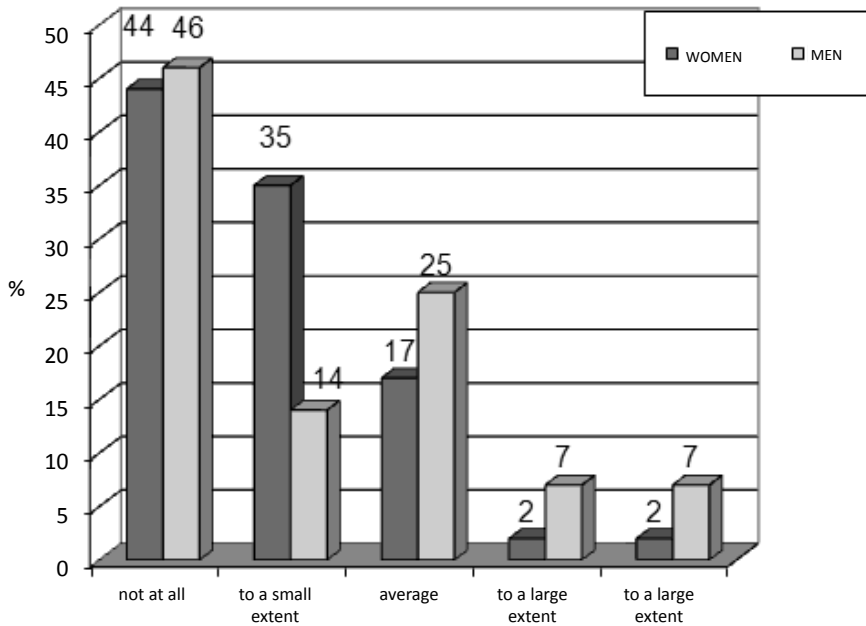
Figure 22. Impact of diabetes on careers grouped according to gender



Professional activity, social and family life affect the satisfaction or lack thereof and provide a quality of life for patients with chronic diseases.

Most of the women (72%) and 40% of men declared that the diagnosis of diabetes had no impact on their career life or had an impact just to a small extent (17% women and 28% men). Such a distribution of responses may stem from the fact that the majority of respondents (especially women) are professionally inactive persons. To a large and very large extent, the disease affected the career-life of one in four men that were surveyed (Figure 22).

Figure 23. Effect of diabetes on social activity grouped according to gender



In terms of social activity, most respondents stated that diabetes has not affected at all or just to a small extent, this sphere of life (79% women and 60% men). It may be assumed that some age-related limitations make it impossible to feel the limitations brought about by the disease. On average diabetes reduced the social activity of one in four men which is less than in women where the reduction occur in one in five women, and to a large and very large extent for 14% of men and 4% of women.

Figure 24. Effect of diabetes on the possibility of self-realization grouped according to gender

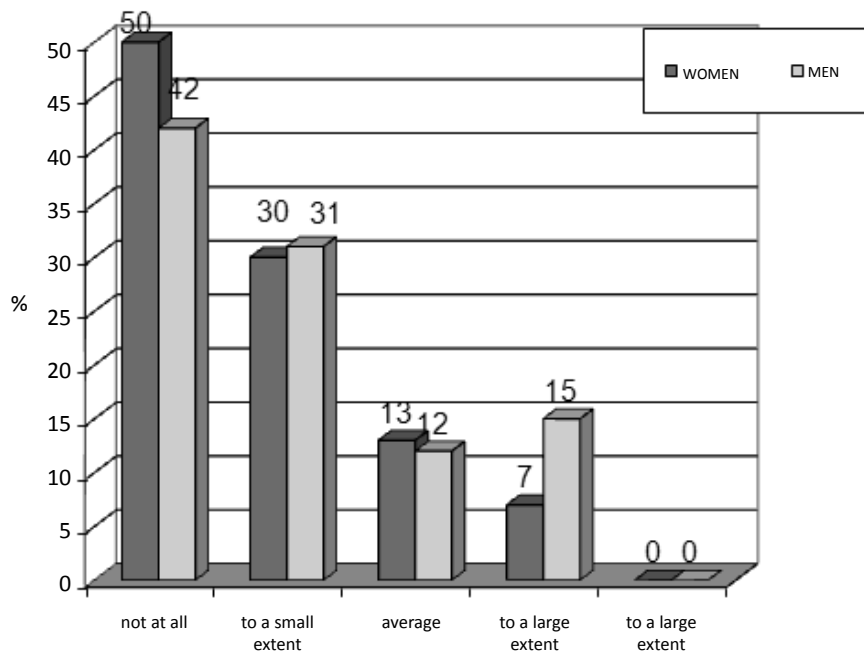
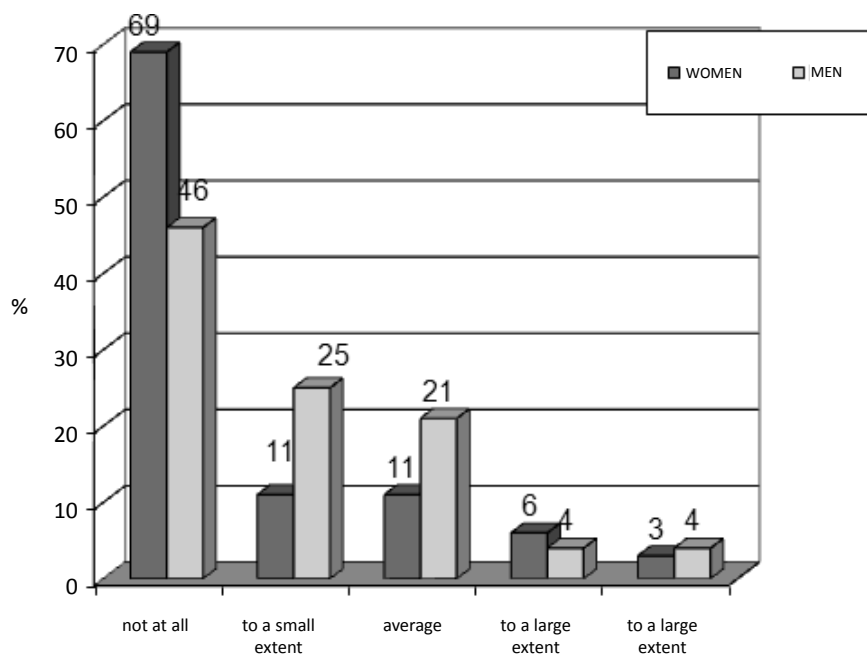


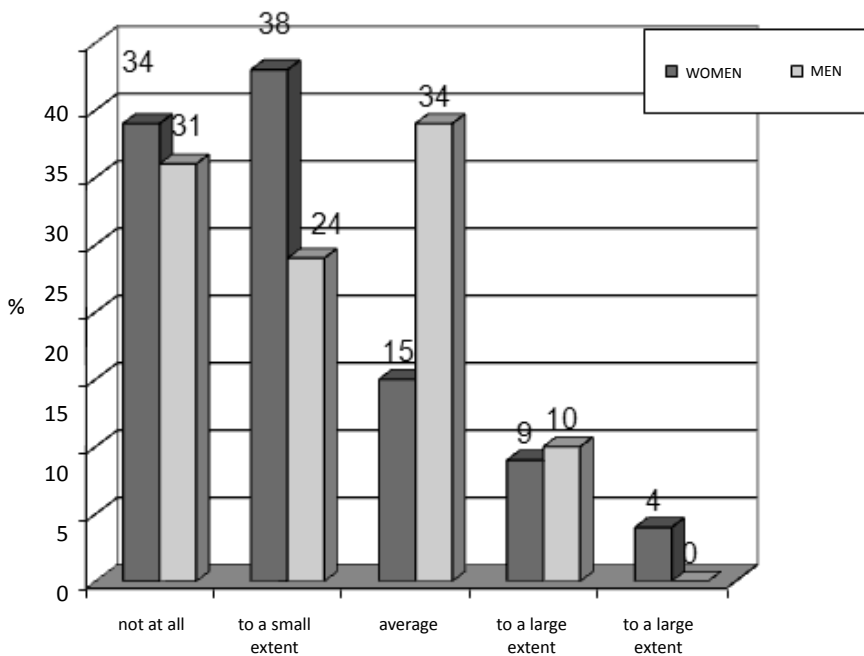
Figure 25. Effect of diabetes on the relationship with partners grouped according to gender



Approximately three quarters of patients estimated that diabetes did not affect their ability to achieve self-realization at all or to a small extent (80% women and 73% men). This may be due to the fact that as one gets older there is a proportional decrease in the need for self-realization. Often this is associated with their jobs, and most respondents are people not working. Overall, to a large extent the disease has affected this area of life in every fourth man and in every five women surveyed (27% males and 20% females) (Figure 24).

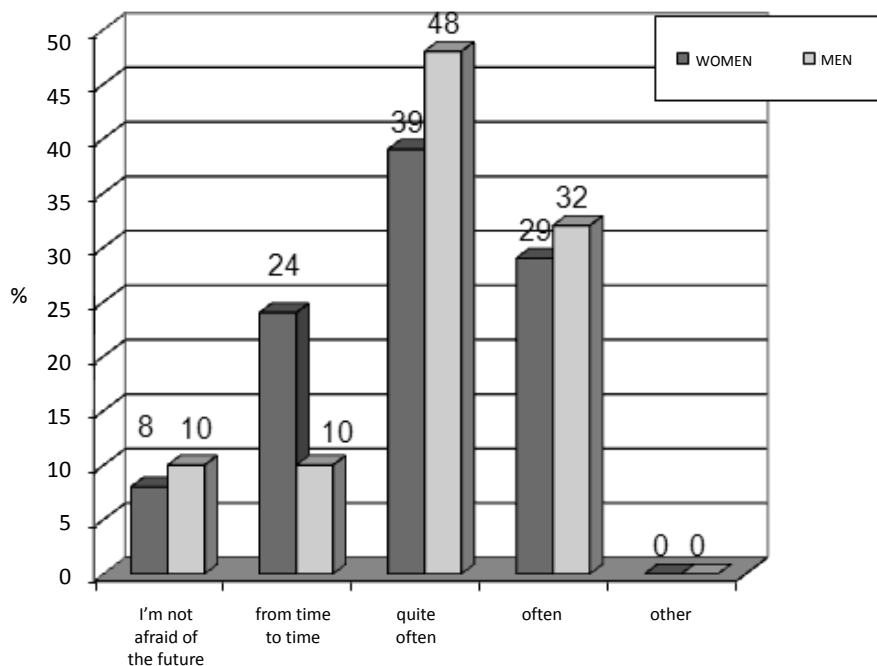
Feedback from respondents indicates that diabetes had no influence on the relationships with their partners, in more than half of the respondents. This occurred more often for women (69% women and 46% men). Every fifth woman and almost every other man’s relationship with their partners has changed only in a small or moderate way (46% males 22% females) (Figure 25).

Figure 26. Effect of diabetes on the sense of well-being grouped according to gender



Among the people surveyed, three quarters of women and over half of men expressed the opinion that the diagnosis of diabetes did not change their sense of well-being at all or affected it just to a small extent (72% women and 55% men). Only one in ten patients stated that the diagnosis of diabetes, worsened their sense of well-being to a great extent (9% women and 10% men) (Figure 26).

Figure 27. A feeling of anxiety about the future after the diagnosis of diabetes grouped according to gender



The diagnosis of the disease, awareness of limitations that it brings and the possibility of the emergence of complications can cause a sense of anxiety and cause fear for the future. The results indicate that anxiety is often felt by many people (29% women and 32% men) and to a greater extent by 39% of women and 48% of men. Only every tenth respondent is not afraid of the future (Figure 27).

Discussion

Type 2 diabetes as a chronic disease has a substantial impact on the lives of people affected by this disease. Already at the time of diagnosis of the patient becomes aware of the restrictions, which will have to introduce into their life.

Education is one of the most important elements of the treatment of diabetes. A well-educated patient is able to get thorough check-ups and has proactive attitude towards treatment, diet or physical activity [10]. Most of the surveyed patients with type 2 diabetes (around 70%) feel that their level of knowledge about the disease sufficiently allows them to stay healthy.

The major type of treatment among respondents was the use of oral drugs (82% women and 81% men) and only every fifth patient were being treated with insulin (18% women and 19% men). Most of the respondents (94% men,

90% women) fully and substantially comply with recommendations for pharmacotherapy, allowing them to maintain normal blood glucose levels. Other treatments of diabetes, such as going on a diabetic diet and physical activity were not particularly respected by patients. Almost three-quarters of men and more than half of the women observe the dietary recommendations. In Gierach's studies 2/3 of his patients adhere to a diabetic diet [5]. Physical activity is still a less popular way of treating diabetes as compared to consuming the proper diet. This method of treatment is done by almost every fifth woman and more than one in four men (26% males and 18% females). Bulzacka states that the recommendations for physical activity are not observed by more than half the people he surveyed (57%), and Gierach shows that a quarter of patients surveyed by him declared a passive lifestyle (23%) [3, 5].

A small percentage of the people surveyed are tobacco smokers (10%), slightly more admit to drinking alcohol. This applied only to men: 48% of them admit that they consume alcohol once a week or more. In Bradalko's research, more respondents (62%) admitted to smoking, while about 30% of the population admitted to drinking alcohol [2].

Complications have large impact on the quality of life of patients with chronic diabetes [8]. In the study of the Primary health care (PHC) population, complications associated with diabetes were diagnosed in 12% of women and 16% of men. The most common problems included cardiovascular diseases, mainly myocardial infarctions (40% men and 17% women). 33% of women were diagnosed with vision problems and diabetic foot. In Bradalko's studies complications in the form of coronary heart disease affected 26% of respondents, diabetic foot syndrome 19%, whereas retinopathy was present in 35% of patients [2].

The purpose of health education is so that the patient can obtain knowledge about the disease so as to prevent acute and late complications of the disease [10]. More than two thirds of respondents believe that they know what complications may arise in connection with diabetes, others only heard about them or do not know them at all (30% women and 29% men). Gierach obtained different results. He states that two thirds of those surveyed had a significant lack of knowledge about the complications in diabetes. [5].

The Dinamica 2 national studies indicate that only about 60% of patients with diabetes undertake some education about the disease. The surveyed PHC patients attained their education mostly from physicians (92% women and 97% men) and to a smaller extent from nurses (41% women and 32% men). They also researched about the disease in magazines, literature and on the Internet. The highest level of knowledge was significantly more in people with a high financial status. Patients with primary and vocational education had lower levels of knowledge and they hardly researched about the disease on their own.

Gender was not in this case, the determining factor. Abramczyk also indicates a similar dependence – a bigger deficit in knowledge exists in people with

primary and lower education, who declare the need for taking loans. There is also no link established between the knowledge of the respondents and gender [1].

Quality of life is linked to the state of health, a successful family life, self-esteem, good social contacts, being able to cope with difficult situations and security [7]. Pietrzykowska based on Von Korff's research states that the quality of life in patients with diabetes significantly makes it difficult to find and keep a job due to discrimination on the part of potential or actual employers [9]. According to Bradalko, over 80% of the respondents received a proposal to change jobs due to diabetes and involved a reduction in salaries [2]. Heropolitańska-Janik says that in her case studies of patients, diabetes has affected the careers of 47% of them [6]. Patients did not necessarily point out the relationship between the disease and worsening working conditions. One in three men and one in ten women (32% males and 11% females) reported this problem, perhaps because only one in four respondents was active professionally. The diagnosis of type 2 diabetes to a greater extent influenced the deterioration of quality of life for men more than for women. The reduction of social activity was observed more frequently than one in three men and one on five women (39% males and 21% females). Dissatisfaction also frequently affected more men than women (44% men and 28% women). An analysis of the topic in literature shows that, among patients with type 2 diabetes, women live a lower quality of life as compared to men [7]. Our results indicate that men often declared the deterioration of life style and quality of life. This is probably associated with another group of patients who filled in the questionnaire.

Conclusions

1. Most of the patients with diabetes type 2 were educated mostly by physicians (95%) and nurses (36%). People with higher and middle education and those who were better off materially, significantly more frequently sought information about the disease itself: in literature, magazines and on the Internet. The knowledge they acquired, in the opinion of the majority of respondents, allows them to care for their health sufficiently. However one in three patients has incomplete information
2. The prevailing method of treatment were oral drugs, as well as an appropriate diet and physical activity. The majority of patients complied with the recommendations for regular medication (often women), glycaemia control, adhering to the diabetic diet (often men), and to a lesser extent, physical activity. Diabetic complications occurred in 12% of women and 16% of men.
3. The deterioration of quality of life affected a small percentage of respondents, mostly men: one in four said their job situation deteriorated, 15% of men and 7% of women, difficulty to attain self-fulfilment, 14% of men and

only 4% of women indicated a bad social life. Almost one in ten patients (9% of women and 8% of men) indicated a deterioration of relations with partner and generally felt worse. However anxiety about the future was felt by a substantial part of the respondents (70%).

Literature

- [1] Abramczyk A., *Stan opieki nad chorym na cukrzycę w podstawowej opiece zdrowotnej a zapotrzebowanie na opiekę pielęgniarki*, rozprawa habilitacyjna, Wrocław 2007.
- [2] Bradalko B. i wsp., *Realne stosowanie form i metod leczenia cukrzycy w świetle ocen ankietowanych z regionu lubelskiego*, „Medycyna Metaboliczna” 2006, t. 10, nr 2.
- [3] Bulzacka M., *Różne aspekty edukacji zdrowotnej pacjentów z cukrzycą typu 2*, „Pielęgniarstwo Polskie” 2007, nr 2–3 (24–25).
- [4] Dowbór-Dzwonka A. i wsp., *Specyfika edukacji zdrowotnej pacjenta w starszym wieku na przykładzie cukrzycy typu 2*, „Pielęgniarstwo Polskie” 2007, nr 2–3 (24–25).
- [5] Gierach M. i wsp., *Ocena wpływu działań z zakresu prewencji pierwotnej i wtórnej w cukrzycy typu 2 na stan wiedzy pacjentów o chorobie*, „Medycyna Metaboliczna” 2005, t. 9, nr 1.
- [6] Heropolitańska-Janik J. i wsp., *Ocena akceptacji diety przez chorych na cukrzycę – uwarunkowania medyczne i społeczne*, „Polska Medycyna Rodzinna” 2004, t. 6, Suplement 1.
- [7] Kochman D., *Koncepcje teoretyczne jakości życia*, „Pielęgniarstwo Polskie” 2008, nr 1 (27).
- [8] Kochman D., *Jakość życia*, „Zdrowie publiczne” 2007, nr 117 (2).
- [9] Pietrzykowska E., Zozulińska D., Wierusz-Wysocka B., *Jakość życia chorych na cukrzycę*, <http://pml.strefa.pl> (22.03.2010).
- [10] Stanisławska J., Drozd E., *Edukacja pacjenta z cukrzycą – roczny raport*, „Pielęgniarstwo Polskie” 2007, nr 2–3 (24–25).



Małgorzata Knapik-Czajka¹

Choroba Alzheimera rosnącym wyzwaniem dla starzejącego się społeczeństwa

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized clinically by a progressive decline in intellectual abilities (especially memory) and physical skills. AD is a major cause of dementia in older people. The pathogenesis of AD is complex and still not fully described. Many risk factors have been identified that increase the likelihood of developing AD including increasing age and certain apoE genotype. The most significant findings in the brain are neuronal loss and amyloid plaques and neurofibrillary tangles. The following methods may be used in the process of diagnosing AD: general health examination, medical history, cognitive tests aimed at measuring memory and a variety of mental skills, neuroimaging tests, genetic tests and biochemical tests. At present, an effort is made to develop protein biomarkers of AD. It was found that reduced level of amyloid β_{1-42} and elevated levels of Tau and phosphorylated Tau in cerebrospinal fluid predict future memory decline and may be an early diagnostic biomarker for AD in healthy adults. Currently used drugs offer a small symptomatic benefit and no treatments to delay or halt the progression of the disease are available. Taking into account progress in the field of protein biomarkers it is conceivable that an early detection of AD and effective therapy will be possible in the nearest future.

Key words: AD, dementia, beta amyloid, amyloid plaques, neurofibrillary tangles, protein biomarkers

AD (*Alzheimer's disease* – AD), która została po raz pierwszy opisana przez niemieckiego psychiatrę Aloisa Alzheimera w 1906 roku, należy do degeneracyjnych chorób centralnego układu nerwowego przebiegających z występowaniem otępienia. Przyjmuje się, że ponad 50% wszelkiego typu otępień u osób starszych spowodowane jest chorobą Alzheimera.

Otępienie jest zespołem objawów o charakterze przewlekłym i postępującym, prowadzących do upośledzenia wyższych funkcji korowych: pamięci, my-

¹ Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Zakład Analityki Biochemicznej.

ślenia, rozumienia, oraz do zaburzeń zachowania i zmiany osobowości. Typowy dla chorych na AD jest znaczny spadek zainteresowań, utrata kontroli nad emocjami oraz zaburzenia percepcji i myślenia. Stan poprzedzający rozwój pełnoobjawowego zespołu otępiennego charakteryzuje się różnorodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych, a jedną z najbardziej charakterystycznych cech obrazu klinicznego choroby jest trudny do uchwycenia początek. W pierwszej fazie choroby upośledzenie pamięci utrudnia codzienne życie, jednak nie uniemożliwia samodzielnego funkcjonowania. Kolejny etap cechuje się nasileniem zaburzeń pamięci. Chory jest w stanie przypomnieć sobie tylko dobrze utrwalone oraz wielokrotnie używane informacje, natomiast informacje nowe utrzymują się krótko i rzadko mogą być odtwarzane. Pojawia się także niemożność przypomnienia podstawowych informacji: takich jak np. nazw, nazwisk czy miejsca zamieszkania. Ostatnie stadium choroby to otępienie głębokie: globalne zaburzenia pamięci i bardzo znaczne pogorszenie funkcji intelektualnych, niemożność rozpoznania nawet bliskich krewnych, niezdolność do przyswajania nowych informacji, brak możliwości nawiązania zrozumiałego kontaktu, komunikacji werbalnej i niewerbalnej oraz zaburzenie podstawowych funkcji fizjologicznych. Czas trwania choroby wynosi zwykle 5–15 lat, a śmierć jest często spowodowana chorobą wtórną, np. zapaleniem płuc [1, 2].

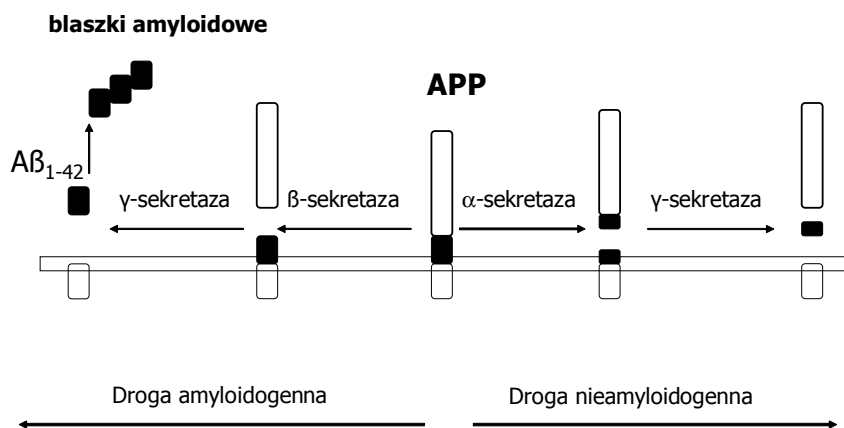
Wyróżnia się 2 postaci AD: rodzinną, dziedziczną, oraz sporadyczną, niezdziedziczną. Postać rodzinna stanowi 10–15% wszystkich przypadków AD i często jest rozpoznawana w czwartej lub piątej dekadzie życia. Jej przyczyną są mutacje genów dla określonych białek, np. mutacja w genie białka prekursora amyloidu (APP – *amyloid precursor protein*) [1, 3]. Dominującą formą choroby Alzheimera jest postać sporadyczna, która rozwija się u większości chorych po 65 r.ż.

Etiopatogeneza AD jest bardzo złożona i tylko częściowo poznana. Przyjmuje się występowanie kilku czynników, które mogą mieć udział w powstawaniu tej choroby. Podstawowym czynnikiem ryzyka występowania AD jest wiek. W populacji osób w wieku powyżej 65 roku życia około 5–10% choruje na AD. Odsetek ten wzrasta wraz z wiekiem i wśród osób powyżej 80 roku życia może sięgać nawet 50% [4]. Stwierdzono, że zależność między ryzykiem wystąpienia choroby a wiekiem ma charakter wykładniczy i ulega podwojeniu co każde pięć lat. Większość pacjentów chorych na AD stanowią kobiety, co według niektórych autorów, jest związane z różnicą w średniej długości życia między kobietami a mężczyznami. W przypadku postaci sporadycznej AD, potwierdzonym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby jest nosicielstwo przynajmniej jednego allelu $\epsilon 4$ genu apolipoproteiny E (apoE). W mózgu apoE odgrywa istotną rolę w metabolizmie lipoprotein i homeostazie cholesterolu. Znane są 3 polimorficzne formy ApoE: ApoE2, ApoE3 i ApoE4, kodowane przez odpowiednie allele genu: APOE $\epsilon 2$, APOE $\epsilon 3$ i APOE $\epsilon 4$ [3, 5]. Należy jednak podkreślić, iż sama obecność tego allelu nie jest czynnikiem wystarczającym do rozwoju AD. Istnieją również dane, że u osób zakażonych wirusem herpes simplex-1 i bę-

dących nosicielami allelu APOEε4 częstość występowania choroby jest wyższa [4]. Istotną rolę w patomechanizmie choroby przypisuje się także przebytemu w przeszłości urazowi czaszki, zwłaszcza połączonemu z utratą przytomności. Zauważono także związek ryzyka zachorowania na AD z licznymi zmianami naczyniowymi występującymi np. w nadciśnieniu tętniczym i hipercholesterolemii. Mniejsze ryzyko pojawienia się AD wiąże się prawdopodobnie ze stosowaniem hormonalnej terapii zastępczej [4]. Nie wyklucza się również wpływu określonych cech osobowości na rozwój AD. Istnieją wyniki badań, które dowodzą, że częstotliwość wystąpienia AD u osób z wyższym wykształceniem jest mniejsza niż ludzi z niższym wykształceniem, jednak przyczyny tego faktu nie są jeszcze wyjaśnione [6]. Niektórzy badacze w patogenezie AD podnoszą również rolę stylu życia, w tym określonych czynników dietetycznych (np. alkoholu, diety wysokotłuszczowej) oraz stresogennych [7].

AD charakteryzuje się niewspółmiernym do wieku zwyrodnieniem i zanikiem neuronów wchodzących w skład określonych struktur ośrodkowego układu nerwowego, odpowiadających przede wszystkim za tworzenie, przechowywanie i odtwarzanie zasobów pamięciowych. U chorych następuje zaburzenie przewodnictwa synaptycznego i zmniejszenie stężenia neuroprzekaźników, głównie acetylocholiny, ale także serotoniny, noradrenaliny i dopaminy. Występuje też dysfunkcja układu glutaminergicznego [7, 8, 9, 10]. Obserwuje się również zmniejszoną objętość mózgu, a ponadto występują charakterystyczne zmiany patomorfologiczne, zewnątrzkomórkowe i wewnątrzkomórkowe. Należą do nich blaszki amyloidowe oraz zwyrodnienia włóknkowe neuronów (zwane też splątkami neurofibrylarnymi). Regiony mózgu, w których obecne są płytki amyloidowe i splątki neurofibrylarne charakteryzują się zmniejszoną ilością połączeń synaptycznych i spadkiem liczby neuronów [4, 5, 8, 9, 11].

Rycina 1. Schemat powstawania blaszek amyloidowych w AD (wg 4, 8)



Głównym składnikiem blaszek amyloidowych są agregaty amyloidu beta. Związek odkładający się w mózgu chorych z AD będący niewielkim peptydem (39–43 aminokwasów) jest wytwarzany z transmembranowego białka prekursorowego – APP, obecnego w większości komórek organizmu. APP ulega hydrolizie przy udziale specyficznych proteaz, nazywanych sekretazami, w tym sekretazy α , β i γ . Istnieje dwie alternatywne drogi hydrolizy APP: amyloidogenna i nieamyloidogenna. Droga amyloidogenna, w której główną rolę odgrywa β -sekretaza prowadzi do powstania krótkich peptydów, w tym $A\beta_{1-42}$, który ulega agregacji tworząc blaszki amyloidowe gromadzące się w płynie pozakomórkowym (rycina 1) [4, 5, 8, 9, 11].

W mózgu chorych na AD obserwuje się również zmiany wewnątrzkomórkowe. W cytoplazmie neuronów znajdujących się w regionach mózgu najczęściej uszkodzonych u chorych na AD występują charakterystyczne splotki neurofibrylarne, których głównym składnikiem jest hiperfosforylowane białko Tau. W warunkach fizjologicznych białko Tau, związane z mikrotubulami, odgrywa istotną rolę w stabilizacji struktury neuronu, transporcie aksonalnym, regulacji podziału komórki oraz w procesach apoptozy. Nadmierna fosforylacja białka Tau prowadząca do powstania różnych fosforylowanych izoform, takich jak np. P-Tau₁₈₁ powoduje upośledzenie czynności mikrotubul, rozerwanie cytoszkieletu komórki nerwowej, zanik transportu aksonalnego i destrukcji komórki. Zjawiska te mogą inicjować kolejne etapy mechanizmów degeneracyjnych, co w konsekwencji prowadzi do śmierci neuronów [4, 8, 9, 11].

Biorąc pod uwagę zwiększenie długości życia, oraz fakt, że częstość występowania AD wzrasta z wiekiem, a także jej dewastacyjne skutki, choroba ta jest jednym z najbardziej istotnych problemów epidemiologicznych i ekonomicznych współczesnego świata. AD stanowi także poważne wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej, szczególnie w krajach rozwiniętych, dla których charakterystyczny jest proces starzenia się społeczeństwa. Szacuje się, że na świecie liczba chorych na AD wynosi obecnie około 30 mln, natomiast w Polsce 200–250 tys. [5]. Jak wskazują prognozy, do 2050 r. na świecie liczba chorych na AD zwiększy się trzykrotnie. Aktualnie trwają intensywne badania prowadzone przez naukowców na całym świecie nad pogłębieniem wiedzy na temat etiopatogenezy oraz opracowaniem skutecznych metod diagnostyki oraz terapii AD.

W diagnostyce AD stosuje się obecnie wywiad, badanie neurologiczne, psychologiczne, neuroobrazowe, genetyczne i biochemiczne. Ocenie przy zastosowaniu odpowiednich testów, podlegają wybrane funkcje poznawcze, takich jak np. orientacja w miejscu i czasie, pamięć słowna, uwaga, funkcje językowe oraz analiza wzrokowo-przestrzenna. Do najbardziej znanych i najczęściej stosowanych testów przesiewowych w rozpoznawaniu otępienia należą: skala oceny stanu psychicznego (test Mini-Mental) oraz test rysowania zegara. Jednak wyniki tych testów są zależne od wielu czynników, między innymi: wieku, wykształcenia, dotychczasowej aktywności zawodowej i społecznej oraz ogólnego

nego poziomu aktywności życiowej, stanu sprawności zmysłów wzroku i słuchu oraz stanu emocjonalnego [1, 2].

W celu rozpoznania otępienia i objawów zapowiadających wystąpienie AD wykonuje się również badania obrazowe, umożliwiające ocenę niewspółmiernego do wieku zaniku kory mózgu. Do bezinwazyjnego obrazowania wnętrza mózgu stosuje się jądrowy rezonans magnetyczny, fotonową tomografię emisyjną i pozytronową tomografię emisyjną. Metody neurofizjologiczne są użyteczne do identyfikacji dysfunkcji mózgu i diagnozy różnicowej, pozwalającej na określenie stopnia i topografii zwyrodnień neuronalnych, a tym samym na wykluczenie innych schorzeń. Należy jednak podkreślić, że ostateczne potwierdzenie choroby wymaga badań histopatologicznych wycinków mózgu [4, 9, 12].

Jednym z największych wyzwań współczesnej nauki jest opracowanie skutecznych metod diagnostyki, które pozwalałyby na rozpoznanie choroby w fazie początkowej, jeszcze przed wystąpieniem jakichkolwiek objawów klinicznych. Jak podano powyżej, początek choroby jest trudny do uchwycenia, a choroba pozostaje w stadium przedklinicznym przez wiele lat. Ostatnie lata przyniosły rozwój badań, których celem jest identyfikacja i scharakteryzowanie biomarkerów biochemicznych choroby Alzheimera, w tym biomarkerów białkowych płynu mózgowo-rdzeniowego. Jak wiadomo, płyn mózgowo-rdzeniowy pozostaje w bliskim kontakcie z tkanką mózgową, a procesy neurodegeneracyjne mózgu wyrażają się często zmianami składu płynu mózgowo-rdzeniowego. Na podstawie ostatnio przeprowadzonych badań stwierdzono, że do białek płynu mózgowo-rdzeniowego, których stężenie koreluje ze stopniem zaburzeń charakterystycznych dla AD, należą $A\beta_{1-42}$ i białko Tau oraz jedna z jego fosforylowanych izoform P-Tau₁₈₁ [13, 14, 15].

Jedno z największych badań klinicznych dotyczących możliwości wykorzystania biomarkerów białkowych płynu mózgowo-rdzeniowego do diagnostyki AD wykonano w USA, w ramach projektu ADNI (*Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*) [13]. Oceniano stężenie $A\beta_{1-42}$, stężenie całkowite białka Tau i poziom P-Tau₁₈₁. Badane osoby zostały zakwalifikowane do jednej z trzech grup: kontrolnej (którą stanowili ludzie zdrowi), chorych na AD oraz osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi. Łagodne zaburzenia poznawcze (*mild cognitive impairment MCI*) stanowią grupę niezbyt precyzyjnie scharakteryzowanych zaburzeń, z których niektóre ulegają konwersji w otępienie, najczęściej typu AD. Przyjmuje się, że roczny współczynnik konwersji MCI do AD wynosi od 6 do 14% [16]. W opisywanym badaniu wyniki uzyskane u wszystkich 3 grup porównano do rezultatów otrzymanych od chorych, u których zaburzenia AD zostały potwierdzone badaniem histopatologicznym wycinków mózgu. Na podstawie otrzymanych wyników wykazano, że u osób chorych na AD, a także MCI, stężenie $A\beta_{1-42}$ w płynie mózgowo-rdzeniowym jest znacznie mniejsze, natomiast białka Tau oraz izoformy P-Tau₁₈₁ większe niż u osób zdrowych. Stwierdzono też,

że najbardziej czułym biomarkerem umożliwiającym rozpoznanie zmian neurodegeneracyjnych jest A β ₁₋₄₂. Ponadto dowiedziono, że analiza stężenia A β ₁₋₄₂ oraz Tau oraz P-Tau₁₈₁ w płynie mózgowo-rdzeniowym jest przydatna w ocenie możliwości konwersji MCI w AD. Należy podkreślić, że u osób będących nosicielami allelu APOE ϵ 4 zmiany były bardziej nasilone [13].

Na podstawie przytoczonych powyżej wyników badań, które są zgodne z rezultatami otrzymanymi przez innych badaczy [14, 15, 17, 18], można przypuszczać, że analiza biomarkerów białkowych AD ułatwi diagnostykę chorych przez wczesne wychwycenie zmian neurodegeneracyjnych mózgu. Obecnie trwają prace nad ostatecznym opracowaniem testu analitycznego, aby spełniał on wszelkie kryteria wiarygodnego testu diagnostycznego. Ponadto można sądzić, że analiza biomarkerów białkowych AD przyczyni się do przyspieszenia prac nad odkryciem skutecznych leków, ponieważ pozwoli na monitorowanie efektywności terapii tymi lekami.

Należy jednak podkreślić, że rozpoznanie AD nie może ograniczać się wyłącznie do oceny stężenia biomarkerów białkowych, ale ze względu na złożoną patogenezę choroby, powinno obejmować wykonanie kompleksowych badań z wykorzystaniem wszelkich dostępnych testów.

Jak najwcześniejsze diagnoza AD jest bardzo istotna ze względu na możliwość wprowadzenia terapii. Obecnie nie są znane skuteczne leki zapobiegające rozwojowi AD lub powodujące cofanie się objawów tej choroby. Leczenie farmakologiczne jest jedynie leczeniem objawowym, umożliwiającym głównie polepszenie funkcji poznawczych chorego. Podstawowymi lekami stosowanymi w terapii choroby Alzheimera są inhibitory acetylocholinesterazy, enzymu rozkładającego acetylocholinę, co pozwala na zwiększenie neurotransmisji cholinergicznej. U chorych stosuje się też leki będące antagonistami receptora NDMA (*receptora N-metylo-D-asparaginianowego*). Do leków prewencyjnych zaliczane są m.in. ekstrakty z Ginko biloba, estrogeny, statyny oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne. Wykonywane są też eksperymenty, w których prowadzi się immunizację pacjentów za pomocą amyloidu beta, co ma na celu zmniejszenie odkładania blaszek amyloidowych. Trwają również prace nad rozwojem strategii mających na celu ograniczenie neurotoksycznego wpływu amyloidu beta poprzez hamowanie działania sekretaz, a także ograniczenie wytwarzania APP [9, 19].

Ostatnio prowadzono także badania mające na celu ocenę skuteczności czynników prewencyjnych, w tym wpływu sposobu odżywiania i stylu życia na rozwój oraz postęp AD. Niektóre z badań epidemiologicznych dowodzą, że spożywanie diety bogatej w antyoksydanty, witaminę B6, B12 oraz witaminę E, a także nienasycone kwasy tłuszczowe jest związane z niższym ryzykiem wystąpienia AD. Ponadto istnieją wyniki badań, które wskazują na rolę aktywności fizycznej w zapobieganiu rozwojowi AD [20]. Stwierdzono również, że czynniki takie, jak np. posiadanie celu w życiu mogą mieć wpływ na ryzyko wystąpienia

AD [21]. Jednak wyniki przeprowadzonych w tym zakresie doświadczeń nie są jednoznaczne i wymagają dalszych badań.

Biorąc pod uwagę postęp dokonany w zakresie metod diagnostycznych, a szczególnie w dziedzinie identyfikacji biomarkerów białkowych, należy przypuszczać, że w najbliższej przyszłości możliwa będzie wczesna diagnostyka chorych na AD oraz wdrożenie skutecznej terapii farmakologicznej i nefarmakologicznej.

Bibliografia

- [1] Kozubski W., Owecki M., *Choroba Alzheimera*, „Służba Zdrowia” 2005, nr 63–66, s. 3464–3467.
- [2] Pfeffer A., *Choroba Alzheimera – obraz kliniczny, rozpoznawanie, możliwości terapeutyczne zaburzeń poznawczych*, „Przewodnik Lekarza” 2004, nr 5, s. 70–78.
- [3] Kowalska A., *Genetyka zespołów otępiennych, część 3: Podłoże molekularne wieloczynnikowego dziedziczenia postaci sporadycznej choroby Alzheimera*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2009, nr 63, s. 577–582.
- [4] Sobów T., Nagata K., Sikorski B., Magierski M., Bratosiewicz-Wąsik J., Jaskólski M., Liberski P., *Choroba Alzheimera*, „Aktualności Neurologiczne” 2003, nr 3, s. 89–120.
- [5] Zabłocka A., *AD jako przykład schorzenia neurodegeneracyjnego*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2006, nr 60, s. 209–216.
- [6] Sando S.B., Melquist S., Cannon A., Hutton M., Sletvold O., Saltvedt I., White L.R., Lydersen S., Aasly J., *Risk-reducing Effect of Education in Alzheimer’s Disease*, „International Journal of Geriatric Psychiatry” 2008, Vol. 11, s. 1156–1162.
- [7] Bilikiewicz A., Bidzan L., *Czynniki ryzyka w chorobie Alzheimera*, [w:] *Choroba Alzheimera*, red. J. Leszek, Volumed, Wrocław 1998.
- [8] Bartoszevska M., *Molekularne mechanizmy choroby Alzheimera*, „Postępy Biologii Komórki” 2008, nr 35, s. 333–350.
- [9] Leszek J., *AD: patogeneza, diagnostyka, farmakoterapia zaburzeń poznawczych*, „Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej” 2002, nr 2, s. 81–87.
- [10] Flirski M., Sobów T., *Memantyna – strategia glutaminergiczna w leczeniu choroby Alzheimera*, „Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii” 2006, nr 3–4, s. 177–186.
- [11] Kowalska A., *Genetyka zespołów otępiennych, część 2: Biologia choroby Alzheimera*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2009, nr 63, s. 287–295.
- [12] Siemianowski C., *Neuroobrazowanie w zespołach otępiennych*, „Przewodnik Lekarza” 2007, nr 9, s. 31–34.
- [13] Shaw L.M., Vanderstichele H., Knapik-Czajka M., Clark C.N., Eisen P., Petersen R.C., Blennow K., Soares H., Simon A., Lewczuk P., Dean R., Siemers E., Potter

- W., Lee V M.-Y., Trojanowski J., and the ADNI investigators., *Cerebrospinal Fluid Biomarker Signature in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) Subjects*, „Annals of Neurology” 2009, Vol. 65, s. 403–413.
- [14] Andreasen N., Minthon L., Davidsson P., Vanmechelen E., Vanderstichele H., Winblad B., Blennow K., *Evaluation of CSF-tau and CSF-A β 42 as Diagnostic Markers for Alzheimer Disease in Clinical Practice*, „Archives of Neurology” 2001, Vol. 58, s. 373–379.
- [15] Blennow K., Vanmechelen E., Hampel H., *CSF Total Tau, A β 42 and Phosphorylated Tau Protein as Biomarkers for Alzheimer's Disease*, „Molecular Neurobiology” 2001, Vol. 24, s. 87–97.
- [16] Gabryelewicz T., *Łagodne zaburzenia poznawcze – postępowanie terapeutyczne*, „Aktualności Neurologiczne” 2004, nr 4, s. 167–170.
- [17] Wallin A.K., Blennow K., Andreasen N., Minthon L., *CSF Biomarkers for Alzheimer's Disease: Levels of β -amyloid, Tau, Phosphorylated Tau Relate to Clinical Symptoms and Survival*, „Dementia and Geriatric Cognitive Disorders” 2006, Vol. 21, s. 131–138.
- [18] Blennow K., Zetterberg H., *Is it Time for Biomarker-based Diagnostic Criteria for Prodromal Alzheimer's Disease?*, „Alzheimer's Research & Therapy” 2010, Vol. 2, s. 8.
- [19] Sobów T., *Zasady postępowania terapeutycznego w zespołach otępiennych*, „Polski Przegląd Neurologiczny” 2007, t. 3, nr 2, s. 97–104.
- [20] Scarmeas N., Luchsinger J.A., Schupf N., Brickman A.M., Cosentino S., Tang M.X., Stern Y., *Physical Activity, Diet, and Risk of Alzheimer Disease*, „JAMA” 2009, Vol. 302, No. 12, s. 627–637.
- [21] Boyle P.A., Buchman A.S., Barnes L.L., Bennett B.A., *Effect of a Purpose in Life on Risk of Incident Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment in Community-dwelling Older Persons*, „Archives of General Psychiatry” 2010, Vol. 67, s. 304–310.

Lidia Kozak^{1,2}, Włodzimierz Drożdż²

Problemy długoterminowej ambulatoryjnej opieki geriatrycznej w ramach systemowej opieki zdrowotnej w Polsce

Abstract

The work presents rules of geriatric health care, which is available in the current health care system, calling special attention to this part of it which embraces help for elderly people both in their ambience and by ambulatory care. It is also pointed to the fact that nowadays the system does not guarantee consistent and holistic ambulatory geriatric care. It rather can be characterised as fragmentary, distributed with limited access and unequal financing concerning elderly people. The system lacks mechanisms integrating actions within basic medical care between family doctors, district nurses, specialistic hospitals and social security. Additionally, the work emphasises specific role of a district nurse as a person having the most frequent contact with a patient and capable of coordinating care in the place of residence of the elderly. That is the reason why it is postulated to introduce the long-term geriatric care system in which district nurse will play central role. Authors propounds introducing the system of long-term ambulatory geriatric care based on standards of so-called Holistic Geriatric Care, which are providing for multidimensional diagnostic process headed for defining possibilities and limitations of the elderly in medical, psychosocial and functional extent. In this system availability of health care service should be fundamental.

Key words: ageing, geriatric care, long-term care, elderly people, basic geriatric aid in Poland, standards of geriatric care, district nurse, holistic geriatric care

Wstęp. O procesie starzenia się i starości

Problemy osób starszych wzbudzają zainteresowanie od najdawniejszych czasów, motywowane tęsknotą do długiego, pomyślnego życia i starzenia się. Z te-

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

² Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej sp. z o.o., Kraków.

go powodu podejmowanie wszelkich pozytywnych działań w kierunku zaspokojenia szczególnych potrzeb ludzi starszych ma na celu poprawę ich sytuacji życiowej, sprzyja zachowaniu zdrowia, sprawności i niezależności oraz lepszej jakości życia. Starzenie się to normalny, nieodwracalny proces fizjologiczny, prowadzący do stopniowego ograniczania możliwości adaptacyjnych ustroju. Starość to faza życiowa o podłożu biologicznym, związana z osłabieniem sił (inwolucją). Jest to trudny okres w życiu, do którego człowiek musi zostać właściwie przygotowany. Może to zapewnić system opieki geriatrycznej, przyjazny osobom starszym. Ludzie starsi stają się coraz mniej sprawni i choć starość nie jest chorobą, to jednak im sprzyja. Nie zawsze musi prowadzić do zniedołężnienia i niesprawności, jednak tzw. pomyślnie starzenie bez chorób i deficytów nie zdarza się często.

Organizm starszego człowieka różni się od organizmu osób młodszych. Ujmując to w najprostszy sposób, z wiekiem zmniejsza się zdolność do samoodnawiania tkanek i następuje zachwianie równowagi metabolicznej organizmu. Proces starzenia można zaobserwować we wszystkich układach i narządach. Starszych pacjentów nęka wiele schorzeń przewlekłych, które poprzez dolegliwości i następstwa istotnie obniżają jakość ich życia, prowadzą do inwalidzstwa, a nawet do śmierci. Wymienić tu należy choroby towarzyszące starości: zawały serca, udary mózgu, przewlekłe choroby płuc, choroby metaboliczne – w tym cukrzyca – oraz takie, które mimo, że nie są bezpośrednią przyczyną zgonów, istotnie obniżają stan funkcjonowania pacjentów: choroby zwyrodnieniowe stawów, utrata wzroku, słuchu oraz demencja. Do chorób związanych ze starzeniem i starością należy zaliczyć stany należące do tak zwanych wielkich problemów geriatrycznych, a są to: upadki, nietrzymanie moczu i stolca, odleżyny, zaparcia, osteoporoza oraz zespoły psychiatryczne. Człowiek stanowi jedność psychofizyczną, dlatego do sprawnego funkcjonowania potrzebna mu jest dobra forma ciała i umysłu. Szczególnie jest to związane z zaburzeniami w fizjologii pracy mózgu, które są przyczyną różnych psychologicznych objawów starzenia. Słabną funkcje postrzegania, co utrudnia kontakt ze światem zewnętrznym; zaburzona jest pamięć krótkotrwała i wydłuża się czas reakcji, co powoduje, że człowiek w tym wieku gorzej przyswaja sobie nowe treści. Zmniejsza się zdolność przystosowania się do zmian zachodzących w bliższym lub dalszym otoczeniu i pogarsza się funkcjonowanie intelektualne [1]. Uwydatniać się wówczas mogą szczególne cechy osobowości, takie jak: nietolerancja, egoizm, upór, skąpstwo lub rozrzutność, niezdecydowanie, a najczęściej obserwować można spowolnienie psychoruchowe, sztywność emocjonalną lub nadmierną jej labilność [2]. Rozwój cywilizacyjny przyniósł wiele zmian, które zachwiały dotychczasową pozycją człowieka starszego, zmieniły jego rolę, miejsce i status społeczny. W okresie starości korzystnych zmian często już się nie dostrzega, a człowiek ponosi kolejne straty; umierają najbliższe osoby, dorosłe wnuki i dzieci opuszczają dom. Wraz z przejściem na emeryturę traci się prestiż zawodowy, a zdobyte umiejętności stają się nieprzydatne. Zmniejsza

się pozycja ekonomiczna, co wiąże się z pogarszaniem warunków życiowych i obawą przed utratą kontroli nad własnym życiem [1]. Jedną z najpoważniejszych trudności związanych z utrzymaniem aktywności najstarszego pokolenia w życiu społecznym jest kryzys więzi międzypokoleniowych. A przecież dobre relacje mogą pomóc starszej osobie w znalezieniu swojego miejsca w rodzinie i społeczeństwie. „Badania gerontologiczne potwierdzają, że również dla ludzi starszych rodzina jest naturalnym środowiskiem, od którego oczekują wsparcia duchowego, fizycznego bądź materialnego. Jest to miejsce, gdzie osoba starsza żyje i żyć powinna” [3, s. 88].

Demograficznym zjawiskiem XXI wieku jest znaczne przyspieszenie starzenia się polskiej populacji w okresie najbliższych lat. Jak podaje Główny Urząd Statystyczny (GUS), przeciętne trwanie życia wzrośnie z obecnych 74,5 lat do 80 lat w 2030 roku [4, s. 4–5]. Wobec tak znacznego wzrostu osób w wieku 65 lat i starszych (do 2030 roku liczba ta ma osiągnąć 8,5 mln populacji), wszelkie działania w opiece zdrowotnej stanowią wyzwanie dla decydentów i organizatorów tej opieki. Ta najstarsza grupa ludności charakteryzuje się nie tylko większą liczebnością, ale także wzrastającą wraz z wiekiem ograniczoną samodzielnością i zwiększonym zapotrzebowaniem na opiekę [5].

Tak złożone problemy wręcz zmuszają do zastanowienia się nad wydajnością istniejącego systemu i jakością świadczonej opieki. Z uwagi na powyższe temat niniejszej pracy: problemy długoterminowej ambulatoryjnej opieki geriatrycznej w ramach systemowej opieki zdrowotnej w Polsce jest nader aktualny. Celem pracy jest próba odpowiedzi na pytanie: czy istniejący system opieki spełnia wymogi polityki zdrowotnej nad pacjentem geriatrycznym?

Organizacja opieki nad osobami starszymi w Polsce – zalety i niedostatki

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), zasadniczym celem polityki zdrowotnej w odniesieniu do osób starszych jest nie tyle dążenie do całkowitego wyleczenia chorób – co zwykle nie jest realne, ile pomoc w utrzymaniu takiego stanu zdrowia i rozwijaniu takich zdolności, które zapewnią choremu niezależność, samokontrolę i samoopiekę. Zdrowie osoby starszej to taki stan dobrego samopoczucia fizycznego i psychicznego, który pozwala na optymalne funkcjonowanie we własnym środowisku. Taka formuła leczenia i diagnostyki stwarza możliwość uniknięcia niepożądanych skutków hospitalizacji, jak np. infekcje szpitalne, nasilenie zespołów zaburzeń psychicznych: dezorientacji, depresji czy pobudzenia. Należy pamiętać, że chorzy w wieku podeszłym szczególnie źle tolerują pobyt w obcym środowisku, nawet przy zapewnieniu najlepszej opieki [6]. Rozwiązywanie ich problemów zdrowotnych stanowi już dziś wielkie wyzwanie, rodzi wiele pytań i niepokoju w sensie medycznym, organizacyjnym i ogólnospołecznym.

Wprowadzane od 1 stycznia 1999 roku reformy ochrony zdrowia pozostają w sprzeczności z prognozami demograficznymi i rozmiągają się z zasadami współ-

czesnej gerontologii [7]. Ludziom starszym trudno jest się przyzwyczaić do ich skutków. Chodzi tu o trudności w dotarciu oraz kontaktach z nowymi lekarzami rodzinnymi, uzyskiwaniu skierowań i długiego okresu oczekiwania na konsultacje specjalistyczne oraz badania dodatkowe. A przecież to oni, właśnie z racji swojego wieku i zmian chorobowych, opieki medycznej potrzebują najbardziej. Teoretycznie reforma daje prawne możliwości do tworzenia różnych form opieki zdrowotnej na rzecz ludzi starszych, jednak praktyka dowodzi braku integracji podstawowej opieki zdrowotnej z lecnictwem specjalistycznym i sektorem opieki społecznej. Funkcjonujący system nie gwarantuje spójnej i całościowej opieki, jest fragmentaryczny, rozproszony, z ograniczonym dostępem do świadczeń i nierównym finansowaniem. Brakuje instytucji zapewniających opiekę nad chorymi po powrocie ze szpitala i zapobiegających przedwczesnej hospitalizacji. W zmaganiach o przetrwanie środowiska medyczne odsunęły na bok dobro pacjenta. Odrzucono nowe plany profesjonalnego partnerstwa. Zasady zawierania umów na świadczenia zdrowotne finansowane ze środków publicznych są co roku zmieniane, co powoduje destabilizację rynku usług medycznych [4, s. 4–5]. Pozycja i rola geriatry jest nieokreślona i niedoceniona, brakuje standardów kierowania do geriatry. Niedostateczny jest poziom wiedzy gerontologicznej wśród praktyków opieki zdrowotnej. W efekcie obserwuje się wciąż stereotypowe i dyskryminacyjne zachowania z powodu wieku (ageism), a pacjenci geriatryczni są najbardziej zaniedbani medycznie. Często przemilcza się ich problemy zdrowotne, a leczenie uzależnia od wieku, utrudnia się im dostęp do określonych usług lub udziela niejasnych informacji o oferowanych świadczeniach. Nowy system miał się opierać na kompetentnych, przyjaznych dla pacjenta usługach lekarza pierwszego kontaktu. Z nadziei pokładanych w rozwoju instytucji lekarza rodzinnego, nowej roli pielęgniarzki rodzinnej, zapewnienia ciągłości opieki (w tym pielęgniarzki w domu przewlekle chorego), pozostało niewiele, a to właśnie pracownicy Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ) dysponują licznymi atutami w tym względzie. Niebagatelną rolę odgrywają tu: stała obecność wśród podopiecznych, wcześniejsza znajomość chorego i jego warunków środowiskowych, tryb pracy zapewniający stabilność, całościowe holistyczne rozwiązywanie problemów osób starszych. Wszystko to pod warunkiem odpowiedniego przygotowania zawodowego i etycznego. Większość pacjentów po 65 roku życia pozostaje pod opieką lekarzy rodzinnych. Z danych z 2008 roku wynika, że liczba porad udzielonych osobom (w wieku 65 lat i powyżej) w POZ przez lekarzy rodzinnych wynosiła w miastach 27,3%, a na wsiach 29,3% [8]. Pacjenci ci wymagają podejścia specyficznego, właściwego dla wieku i stanu psychofizycznego. Wiąże się to z prowadzeniem wywiadu i obserwacji, ostrożną diagnozą, leczeniem często objawowym, zapewniającym zachowanie lub poprawę jakości życia. Pamiętać należy o maskach (np. depresji) i konsekwencjach polipragmazji. Część problemów, z jakimi osoby starsze zgłaszają się do lekarza POZ, nie jest bezpośrednio związana ze zdrowiem, a dotyczy funk-

cjonowania we własnym środowisku: przemocy ze strony małżonka lub krewnych, zaniedbywania, zagadnień etycznych i prawnych. Z tego względu w opiece nad pacjentem w starszym wieku konieczna jest: cierpliwość, zrozumienie, serdeczna, budząca zaufanie rozmowa i przede wszystkim odpowiednio długi czas. Tymczasem limit czasu, który lekarz POZ może poświęcić pacjentowi, jest ograniczony na rzecz rosnącej biurokracji. Zakłada się, że lekarz rodzinny powinien opiekować się starszym pacjentem i jego rodziną i być dostępny przez całą dobę, ale w rzeczywistości nadal to nie funkcjonuje. System opieki zdrowotnej w naszym kraju nie dostrzega specyfiki potrzeb starszego pacjenta. Realizowane są rozwiązania proekonomiczne przez ograniczanie liczby personelu, co w szczególności szkodzi ludziom starszym, często biednym i chorującym na kilka chorób naraz. W tym kontekście powstaje pytanie o właściwe wykorzystanie i umiejscowienie pielęgniarek w systemie ochrony zdrowia. Przykłady państw z rozwiniętym systemem opieki geriatrycznej pokazują, że to pielęgniarka środowiskowa pełni znaczną i główną rolę w zespole podstawowej opieki zdrowotnej. Zdaniem gerontologów, to ona mogłaby być liderem i koordynatorem opieki nad starszym pacjentem w domu. Dzięki znajomości środowiska mogłaby realizować zadania opiekuńczo-pielęgnacyjne, promocję zdrowia i prewencję. Niestety, opieka pielęgniarska w naszym kraju często ma charakter zleceniowo-zabiegowy, co wobec zachodzących zmian demograficznych jest niepokojące i nie spełnia oczekiwań osób starszych.

Reforma systemu opieki zdrowotnej ograniczyła hospitalizację osób obłożnie i przewlekle chorych. Szacuje się, że liczba osób potrzebujących szeroko pojętej opieki długoterminowej wzrosnie z 2,4 mln w roku 2006 do prawie 4 mln w roku 2030 [5]. Z uwagi na to, opieka długoterminowa daje nadzieję na rozwój dobrej jakościowo opieki nad tymi pacjentami. Pielęgniarska opieka długoterminowa obejmuje pacjentów, którzy nie wymagają hospitalizacji w oddziałach leczenia stacjonarnego, a ze względu na istniejące problemy zdrowotne potrzebują systematycznej i intensywnej opieki pielęgniarskiej, która realizowana jest w warunkach domowych przy współpracy lekarza rodzinnego. Zaletą takiej opieki jest pozostawienie pacjentowi autonomii, intymności i kontroli nad własnym życiem w naturalnym miejscu, jakim jest dom. Niestety, sytuacja w opiece długoterminowej wciąż się pogarsza. Od 1 marca 2010 roku do utrzymujących się od lat problemów finansowych doszły zmiany w sprawie świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych. Opieka długoterminowa razem z pielęgniarstwem środowiskowym i rehabilitacją ma stanowić dopełnienie usług podstawowej opieki zdrowotnej. Jest ona bardzo dobrą alternatywą opieki instytucjonalnej dla osób starszych, przewlekle chorych oraz formą pomocy dla opiekującej się rodziny. Z punktu widzenia potrzeb człowieka starszego rodzina, najbliżsi, sąsiedzi, stanowią najkorzystniejsze naturalne środowisko życia i dlatego należy to środowisko maksymalnie wspierać w sprawowaniu opieki nad człowiekiem starszym [9].

Proponowane zmiany

Wzrost zapotrzebowania na opiekę nad pacjentem geriatrycznym jest podyktowany wieloma czynnikami. Najbardziej istotne jest starzenie się społeczeństwa, niosące za sobą konsekwencje społeczne, ekonomiczne i polityczne. Co zrobić, aby w Polsce stworzono atrakcyjne warunki nie tylko dla życia, ale także dla godnego dożywania starości? Pytanie o tyle istotne, że jeśli nie nastąpi poprawa w systemie opieki nad ludźmi starszymi – większość z nich pozostanie bez pomocy. Dobrze funkcjonujący system opieki zdrowotnej musi charakteryzować się przede wszystkim wrażliwością na potrzeby i oczekiwania ludzi starszych oraz musi realizować swoje podstawowe zadanie, czyli zapewnienie powszechnego i równego dostępu do usług zdrowotnych. Najważniejszą potrzebą osób starszych w sferze somatycznej, psychologicznej i społecznej jest jak najdłuższe utrzymanie ich w kondycji pozwalającej na samodzielne funkcjonowanie we własnym otoczeniu. Jest to jedno z podstawowych zadań i obowiązków decydentów i organizatorów polityki zdrowotnej wobec ludzi starszych. Głównymi kryteriami budowania skutecznego systemu opieki geriatrycznej powinny być: kompleksowość, dostępność i ciągłość realizowane już na poziomie leczenia podstawowego.

Można to osiągnąć przez: współdziałanie lekarza rodzinnego z pielęgniarką rodzinno-środowiskową, opiekunką środowiskową i pracownikiem socjalnym, konsultowanie stanu pacjenta z geriatrą, neurologiem, psychiatrą i innymi potrzebnymi specjalistami, współpracę z fizjoterapeutą, psychologiem, logopedą, dietetyczką, kontakt z organizacjami zajmującymi się problemami osób starszych w środowisku lokalnym (np. Caritas, Stowarzyszenie Rodzin Chorych na Chorobę Alzheimer), współpracę ze szpitalem w celu przekazywania informacji o pacjencie, uzgadniania terminów przyjęcia i wypisu pacjenta oraz planu dalszego leczenia. W rozpoznawaniu i rozwiązywaniu złożonych potrzeb zdrowotnych, środowiskowych, społecznych, człowieka starszego bardzo ważne byłoby wprowadzenie procesu Całościowej Oceny Geriatrycznej (COG). Termin ten oznacza interdyscyplinarny i wielopłaszczyznowy proces diagnostyczny, którego celem jest określenie możliwości i ograniczeń ludzi starszych w zakresie medycznym, psychospołecznym i funkcjonalnym. Do oceny sprawności funkcjonalnej, stanu fizycznego, funkcji poznawczych i stanu umysłowego służą ustandaryzowane skale, każda do nieco innego celu. Dzięki skalom można mierzyć, monitorować lub porównywać wyniki różnic i zmian w starzeniu. Niepotrzebne są tu urządzenia i aparatura medyczna znajdująca się w szpitalach, kompleksowa ocena może być przeprowadzona w warunkach ambulatoryjnych. W dalszej kolejności ustala cele kompleksowej opieki, hierarchię potrzeb i możliwości ich zaspokojenia oraz plan działania. Opieka taka jest nie tylko zdecydowanie tańsza od szpitalnej, ale również korzystniejsza dla pacjenta. Z opracowań Komisji Europejskiej wynika, że już w krótkim czasie na rynku pracy największe zapotrzebowanie będzie na usługi pielęgnacyjno-opiekuńcze.

Ważną potrzebą byłoby wprowadzenie tzw. patronaży geriatrycznych wykonywanych przez pielęgniarki środowiskowe, jak również rejestrowanie ludzi w wieku 65 lat i więcej. Odpowiednio przygotowana do działalności edukacyjnej kadra pielęgniarska spełnia kluczową funkcję w przekonaniu osób starszych do dokonywania właściwych prozdrowotnych wyborów. Chodzi tu m.in. o dbałość o kondycję fizyczną, racjonalny odpoczynek, prawidłowe odżywianie, dbanie o higienę czy umiejętność radzenia sobie ze stresem. Korzystnym rozwiązaniem są ubezpieczenia pielęgnacyjne, dzięki którym można sfinansować kosztowny pod względem leczenia i opieki okres, jakim jest późna starość. Odmiennosc patologii osób starszych powinna odzwierciedlać się w odmienności systemu opieki zdrowotnej. Zatem istnieje potrzeba stworzenia szczegółowych standardów w opiece nad osobami starszymi [2, 9].

Państwo odpowiada za zdrowie obywateli. Dobrze funkcjonujący system opieki zdrowotnej musi być przejrzysty, charakteryzować się wrażliwością na potrzeby i oczekiwania pacjentów, musi wreszcie uznawać ich prawa i obowiązki wobec własnego zdrowia. Taki system dziś nie może się obejść bez dobrze wyszkolonych profesjonalistów medycznych i socjalnych, wśród których pielęgniarki pełnią, obok lekarzy, główną rolę. Aby sprostać problemom, jakie dla systemu opieki zdrowotnej niesie proces starzenia się społeczeństwa i rosnące wymagania pacjentów w tym zakresie, Unia Europejska proponuje podjęcie wspólnych działań modernizacyjnych i zaleca równoczesną realizację trzech długoterminowych celów:

- zapewnienie dobrego dostępu do usług opieki zdrowotnej i usług socjalnych,
- polepszenie jakości opieki długoterminowej,
- zapewnienie ciągłości finansowania [10].

Realizacja tych celów wymaga w Polsce zgodnej, wspólnej woli politycznej, która przyniesie odzwierciedlenie w stosownych aktach prawnych.

Podsumowanie

W poszukiwaniu nowych rozwiązań w krajowym systemie ochrony zdrowia, łączących racjonalne wydawanie środków z jakością opieki medycznej, przy obecnych wskaźnikach starzenia społeczeństwa, rozwój długoterminowej ambulatoryjnej opieki geriatrycznej staje się z alternatywy koniecznością. A wszystko po to, aby jesień życia nie była „słotna i bezowocna”, jak pisał wybitny polski lekarz i humanista Antoni Kępiński: „Rytm rozwoju, podobny do rytmu pór roku, jest koniecznością. Nie można starości ani śmierci uniknąć. Podobnie jak jesień może być najpiękniejszą porą roku, tak i starość może być najlepszym okresem życia, w którym osiąga się życiową mądrość i czuje prawdziwy smak życia, a to, co się w ciągu życia przeżyło, daje poczucie rzetelnego dzieła.” [11].

Bibliografia

- [1] Żakowska-Wachelko B., *Zarys medycyny geriatrycznej*, PZWL, Warszawa 2000.
- [2] Doroszkiewicz H., Bień B., *Pielęgniarka środowiskowa szansą naprawy systemu podstawowej opieki geriatrycznej*, „Medycyna Rodzinna” 2001, nr 3–4, s. 155–158.
- [3] Szatur-Jaworska B., Błędowski P., Dzięgielewska M., *Podstawy gerontologii społecznej*, Oficyna Wydawnicza ASPRA-JR, Warszawa 2006.
- [4] Krupińska E., Buczkowska E., *Dlaczego wzrasta. Pielęgniarki solą w oku*, „Magazyn Pielęgniarki i Położnej” 2009, nr 7–8, s. 4–5.
- [5] „Biuletyn RRL”, nr 53, Warszawa 2008, <http://www.stat.gov.pl>.
- [6] Grodzicki T., Kocemba J., Skalska A., *Geriatry z elementami gerontologii ogólnej*, Via Medica, Gdańsk 2007.
- [7] Bień B., *Nie wolno ignorować starości*, „Magazyn Pielęgniarki i Położnej” 2001, nr 1, s. 10–11.
- [8] Główny Urząd Statystyczny, <http://www.stat.gov.pl> (12.11.2010).
- [9] Cichońska-Marczak M., Szałkiewicz E., *Jak zmniejszyć ograniczenia starości. Postulaty konsultanta krajowego*, „Magazyn Pielęgniarki i Położnej” 2010, nr 5, s. 26, 32–33.
- [10] Komisja Europejska. Zdrowie – UE, <http://ec.europa.eu> (12.11.2010).
- [11] Kępiński A., *Rytm życia*, Wydawnictwo Literackie, Kraków 2001.

Ewa Kurleto-Kalitowska^{1,3}, Urszula Romanowska^{1,2}, Maria Lipińska^{1,2},
Krystyna Maj²

Postawy pielęgniarek wobec stosowania uporczywej terapii

Abstract

Introduction: One of the basic rights of the patient is the right to die in peace and with dignity. The nurses are accepting human powerlessness in the face of death on the base of ethic. They are only accepted discontinuation of the persistent treatment in the terminal illness.

Objectives: The aim of research was the attempt to obtain the knowledge about attitudes of nurses to the persistent treatment.

Material and methods: There are two groups of nurses. The first one are nurses working with intensives care patients. The second group of nurses worked in a hospital wards. Investigation was based on questionnaire analysis.

Results: We found that the attitudes of nurses are similar. Most of the nurses accept discontinuation of the persistent treatment when there is no hope for recovering.

Key words: ethics, bioethics, eutanasia, persistent therapy, terminal state, suffering, paliativecare

Nieraz onieśmiela nas to, że nie możemy uzdrowić, że nie możemy pomóc. Ważne jest jednak, żeby przyjść, żeby być przy chorym cierpiącym, może bardziej niż uzdrowienia potrzebuje on człowieka, ludzkiej solidarności, ludzkiego serca.

Jan Paweł II

Wstęp

Zawód pielęgniarki jest zawodem samodzielnym z określonymi celami, zasadami, za które odpowiedzialna jest tylko pielęgniarka. Zapewnienie opieki pielęgn-

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

² Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Tarnowie, Instytut Ochrony Zdrowia.

³ Szpital Uniwersytecki w Krakowie – II Katedra Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

niarskiej w różnych okresach życia człowieka uwarunkowana jest posiadaniem przez pielęgniarkę kwalifikacjami i kompetencjami.

Kwalifikacje zawodowe określone są jako układ wiadomości, umiejętności i postaw koniecznych do wykonywania zadań zawodowych.

Wartości i postawy w kompetencjach pielęgniarskich stanowią ramy moralne dla całego postępowania zawodowego pielęgniarki, ukierunkowują je na podnoszenie poziomu jakości i efektywności praktyki pielęgniarskiej, która wyraża się w świadczeniu opieki.

Wartościami są wszystkie pojęcia, reguły, zasady, którymi człowiek się kieruje. Postawy, jako wyuczone, względnie stałe tendencje do reagowania w określony sposób na powtarzające się sytuacje, są efektem doświadczeń nabytych i gromadzonych w ciągu życia.

W kompetencjach pielęgniarek do pożądaných należą postawy opiekuńczości, troskliwości, szacunku, życzliwości, gotowości do niesienia pomocy [10].

Kompetencje zawodowe to zakres uprawnień i pełnomocnictw nadawanych do podejmowania działań i odpowiedzialności za profesjonalne pielęgnowanie:

- zapewnienie dobrej jakości świadczonych usług,
- organizowanie opieki,
- podejmowanie decyzji dotyczących pielęgnowania,
- współpraca z podmiotem opieki i zespołem interdyscyplinarnym [14].

Kodeks etyki zawodowej pielęgniarki i położnej wskazuje na powinność dążenia do zapewnienia podopiecznemu godnych warunków umierania z poszanowaniem uznawanych przez niego wartości. *Karta praw człowieka umierającego* zaproponowana przez W. Bołoz w publikacji *Bioetyka i prawa człowieka* wskazuje, że osoba ma prawo do traktowania jej jako człowieka aż do śmierci, do zachowania nadziei bez względu na zmiany, jakim mogłyby ona podlegać, do wyrażania uczuć i emocji związanych ze zbliżającą się śmiercią w swój własny sposób, do uczestnictwa w podejmowaniu decyzji dotyczących opieki, oczekiwać ciągłej lekarskiej i pielęgniarskiej uwagi. W pielęgnowaniu pacjenta podstawę stanowi kształtowanie właściwej relacji z pacjentem, która ma charakter wspomagająco-leczniczy [1, 3, 6].

Podmiotem medycyny i opieki paliatywnej są chorzy w okresie terminalnym.

Opieka paliatywno-terminalna obejmuje ludzi z chorobami nowotworowymi i innymi schorzeniami, gdzie współczesna medycyna nie ma dobrego rozwiązania. Rokowanie jest niepomyślne i głównym celem opieki paliatywnej jest zmniejszenie bólu i likwidacja niepokoju. Często może łączyć się z opieką złożoną i długoterminową.

Za Krystyną de Walden-Gałużsko kres życia ludzkiego można podzielić na trzy okresy:

1. Okres preterminalny, kiedy zaprzestano przedłużania życia chorego środkami działającymi na przyczynę choroby.
2. Stan terminalny następuje wówczas, gdy u chorego pojawiają się dolegliwości prowadzące do pogorszenia stanu ogólnego z ograniczeniem sprawności ruchowej.

3. Okres umierania to ostatnia faza choroby, trwająca kilka dni lub godzin chorego. Charakteryzuje się postępującym osłabieniem fizycznym, zaburzeniami psychicznymi, odmową przyjmowania pokarmów, a potem płynów [9, 13].

Umierającemu potrzebna jest pomoc duchowa i cielesna. W zakładach lecznictwa zamkniętego świadczą ją: lekarz, pielęgniarka, duchowny, współchorzy, rodzina.

Obowiązkiem pielęgniarki jest zmniejszyć cierpienie fizyczne, psychiczne oraz duchowe, pomóc przezwyciężyć lęk, towarzyszyć umierającemu [6, 10, 13].

Papież Jan Paweł II w encyklice *Evangelium Vitae* tak zdefiniował uporczywą terapię – są to zabiegi medyczne, które przestały być adekwatne do realnej sytuacji chorego, ponieważ nie są współmierne do rezultatów, jakich można oczekiwać, lub też są zbyt uciążliwe dla samego chorego i dla jego rodziny. W takich sytuacjach, gdy śmierć jest bliska i nieuchronna, można w zgodzie z sumieniem zrezygnować z zabiegów, które spowodowałyby jedynie nietrwałe i bolesne przedłużanie życia, nie należy jednak przerywać podstawowej terapii, jakich wymagają chorzy w takich przypadkach [2, 7].

Osoba umierająca ma prawo do umierania w odosobnieniu, ale nie w osamotnieniu, ma prawo do uwolnienia od bólu, do rzetelnych odpowiedzi na zadawane przez nią pytania (nie może być oszukiwana), do wspomagania jej i rodziny w zaakceptowaniu śmierci [13].

Osoba ma prawo do umierania w spokoju i godności oraz do zachowania własnej tożsamości i swobody swoich decyzji, które mogą być sprzeczne z przekonaniami innych; do poszanowania jej przeżyć religijnych i duchowych oraz do dyskusji, bez względu na to, co myślą o tym inni. Do uszanowania świętości ciała ludzkiego, oraz do opieki zapewnionej przez ludzi wrażliwych, rozumiejących potrzeby osób umierających oraz, że będą w stanie znaleźć zadowolenie z tego, że pomogli osobie podopiecznej stanąć twarzą w twarz ze śmiercią [6, 8, 12].

Istotnym elementem opieki pielęgniarstwa jest relacja pomiędzy chorym umierającym a pielęgniarką, budowana na podstawie rozumienia indywidualnych potrzeb. Dużą rolę w tym związku odgrywa konieczność osłabienia bólu psychicznego i fizycznego człowieka chorego oraz jego niepokoju. Ważnym elementem staje się również informacja o procedurach terapeutycznych oraz wyrażenie zgody przez chorego na ich podejmowanie. Umożliwia to budowanie wzajemnego zaufania i odczucie poszanowania godności osoby.

Cel badań

Celem pracy było uzyskanie wiedzy o postawach pielęgniarek wobec stosowania uporczywej terapii w grupie pielęgniarek, które często obejmują opieką chorych w stanie terminalnym (grupa I) oraz pielęgniarek, które sporadycznie obejmują opieką chorych u schyłku swojego życia (grupa II).

Materiał i metoda

Badania przeprowadzono metodą sondażu diagnostycznego z wykorzystaniem kwestionariusza ankiety. Pytania w pierwszej części dotyczyły oceny charakterystyki społeczno-demograficznej, a w drugiej dotyczyły postaw pielęgniarek wobec stosowania uporczywej terapii, wiedzy w zakresie uporczywej terapii, eutanazji, godnego umierania, a także doświadczeń pielęgniarek związanych ze sprawowaną opieką nad chorymi u kresu życia oraz przemyśleniami dotyczącymi kontynuowania lub zaniechania uporczywej terapii. Wypełnienie ankiety było dobrowolne i anonimowe. Kwestionariusz ankiety zawierał pytania jedno- i wielokrotnego wyboru.

Badaniami objęto łącznie 100 pielęgniarek pracujących w zakładach opieki zdrowotnej na terenie województwa małopolskiego, w tym 40% sprawujących często opiekę nad chorymi w stanie terminalnym, pracującymi głównie w oddziałach intensywnej terapii, anestezjologii oraz 60% pielęgniarek sprawujących opiekę nad tymi chorymi sporadycznie, pracującymi w innych oddziałach szpitalnych.

Badania przeprowadzono w lutym i marcu 2010 roku.

Wyniki badań i ich omówienie

Badane pielęgniarki zostały podzielone na dwie grupy: pierwsza grupa badanych pielęgniarek miała częsty kontakt z chorymi w stanie terminalnym, natomiast druga grupa – kontakt sporadyczny.

Najlicniejszą grupę badanych stanowiły respondentki w wieku 31–40 lat zarówno w I, jak i II grupie badanych (w I grupie 24 osoby, co stanowi 60%, w II grupie 38 osób, tj. 63,3%). Mniej licznie reprezentowane były pielęgniarki w wieku 41–50 lat – 13 (32,5%) z I grupy i 20 (33,3%) z II grupy. Najmniej licznie reprezentowana była grupa w wieku 20–30 lat – 3 pielęgniarki (7,5%) z I grupy i 2 (3,3%) z II grupy.

Połowa ankietowanych z I grupy 20 (50%) legitymuje się stażem pracy w zawodzie 10–20 lat, z II grupy 31 (51,6%). Około jedna trzecia ma staż powyżej 20 lat – 13 (32,5%) z I grupy i 23 (38,3%) z II grupy, znacznie mniejszą grupę stanowiły pielęgniarki ze stażem pracy w przedziale 6–10 lat – 5 osób (12,5%) z I grupy, 4 (6,6%) z II grupy. Pielęgniarki ze stażem pracy w zawodzie do 5 lat stanowiły najmniejszą grupę – 2 osoby (5%) z I grupy oraz 2 (3,3%) z II grupy.

Spośród respondentek z I grupy 18 (45%), ukończyło liceum medyczne, z II grupy 38 (63,3%), studium medyczne ukończyło 16 (40%) z I grupy, 19 (31,6%) z II grupy. Wyższe wykształcenie pielęgniarskie posiada 6 badanych (15%) z grupy I i 3 (5%) z II grupy.

Tabela 1. Cechy demograficzne i społeczno-zawodowe badanej grupy

Cechy demograficzne i społeczno-zawodowe	Kategorie	Grupa I		Grupa II	
		liczba badanych	%	liczba badanych	%
wiek	20–30	3	7,5	2	3,30
	31–40	24	60	38	63,30
	41–50	13	32,5	20	33,3
	51–60	–		–	
staż pracy	do 5 lat	2	5	2	3,30
	6–10	5	12,5	4	6,6
	11–20	20	50	31	51,6
	powyżej 20 lat	13	32,5	23	38,3
wykształcenie	licem medyczne	18	45	38	63,3
	studium medyczne	16	40	19	31,6
	licencjat	3	7,5	1	1,6
	magister	3	7,5	2	3,3
stan cywilny	wolna	8	20	5	8,3
	mężatka	31	77,5	50	83,3
	wdowa	1	2,5	3	5
	rozwidziona			2	3,3
zamieszkanie	miasto	31	77,5	37	61,60
	wieś	9	22,5	23	38,3

Zarówno w I, jak i II grupie mężatki stanowiły najliczniejszą grupę – 31 osób (77,5%) w I grupie i 50 (83,3%) w grupie II, osoby stanu wolnego reprezentowane były przez 8 osób (20%) w I grupie i 5 (8,3%) w II grupie. Jedynie 1 osoba, tj. 2,5% była wdową z I grupy i 3 osoby, tj. 5% z II grupy, 2 osoby z II grupy były rozwiedzione (tj. 3,3%).

Znacząca większość – 77,5% ogółu badanej I grupy i 61,6% II grupy, to osoby zamieszkujące w mieście, osoby zamieszkujące na wsi stanowiły 22,5% z I grupy oraz 38,3% z II grupy.

W celu zbadania, jaki stosunek mają respondenci wobec stosowania uporczywej terapii, badani mieli określić, co rozumieją przez: godne umieranie, eutanazję oraz uporczywą terapię.

...że poznanie tej godności – choć uwikłane w poznanie wielu innych cech człowieka, zakładające pewien stopień dojrzałości podmiotu – jest poznaniem źródłowym, pewnego typu doświadczeniem (Szostek 1998)

Godność osoby jest wartością etyczną, wyznacza pracownikom ochrony zdrowia normę moralności (powinność moralną), sposób odnoszenia do pacjenta, także, a może przede wszystkim, w trudnych sytuacjach kresu życia.

Karol Wojtyła podkreślił egzystencjalny wymiar ludzkiego bytu mówiąc „godność osoby wynika z jej indywidualnego istnienia i z jej istnienia, nie zaś z działań, jakie wykazuje”.

Tabela 2. Określenie godnego umierania przez badanych

Określenie godnego umierania	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
otoczyć troskliwą opieką chorego	17	42,5	27	45
zadbać o potrzeby bio-psycho-społeczne i duchowe chorego	22	55	40	66,6
walczyć z bólem i cierpieniem u pacjenta	19	47,5	9	15
zapewnić obecność najbliższej rodziny	18	45	24	40
zapewnić spokój izolując od otoczenia i bliskich	18	45	2	3,30
zaprzestać stosowania analgezji i sedacji	0	0	1	1,60

Znacząca większość pielęgniarek twierdziła, że za „godne umieranie” należy uznać zapewnienie potrzeb bio-psycho-społecznych i duchowych – tak wypowiedziały się 22 osoby (55%) z grupy I oraz 40 osób (66,6%) z grupy II. Obecność rodziny chorego była wymieniona na poziomie 45% (I grupa) i 40% (II grupa). Na znaczenie obecności najbliższej rodziny zwraca uwagę ks. Tadeusz Reroń, który pisze „Ogólnie można powiedzieć, iż w miarę zbliżania się śmierci coraz mniej medycznych środków pozostaje środkami proporcjonalnymi. Na ostatnim etapie życia podstawowym środkiem proporcjonalnym staje się towarzyszenie, a w nim na pierwszym miejscu obecność przy umierającym. Pracownicy ochrony zdrowia nie powinni czuć się bezsilni wobec śmierci. W czasie ostatnich dni życia tracą znaczenie techniczne aspekty leczenia, ich miejsce zajmuje ciągła obecność przy chorym: psychiczne i duchowe wspieranie” (Reroń 2001).

Należy jednak dodać, że 18 pielęgniarek z I grupy (45%) i 2 z drugiej (3,3%) stwierdziły, że pacjentowi należy zapewnić spokój izolując go od otoczenia i bliskich, co świadczy o niezrozumieniu istoty godnego umierania. Badane pielęgniarki – 17 osób (42,5%) z I grupy i 27 (45%) z II grupy – podkreśliły również, że przez godne umieranie należy uznać otoczenie umierającego troskliwą opieką. Pielęgniarki częściej sprawujące opiekę nad chorymi umierającymi (19 osób, tj. 47,5%) z grupy I, wyraźniej podnoszą potrzebę walki z bólem, niż pielęgniarki sprawujące opiekę sporadycznie (9 osób, tj. 15%).

Stan cierpienia opisywany w tysiącach wariantów przez literaturę piękną, filozofię i naukę stanowi jeden ze stałych motywów doświadczenia człowieka (Lipiec 2005: 87).

Tabela 3. Znajomość przez badanych pojęcia „eutanazja”

Określenie eutanazji	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
skrócenie życia chorego poprzez zastosowanie zabiegów medycznych na życzenie chorego	20	50	23	38,3
czyn lub jego zaniechanie, które ze swej istoty i intencji działającego prowadzi do śmierci osoby w celu usunięcia wszelkiego cierpienia	15	37,5	20	33,3
zadanie śmierci osobie nieuleczalnie chorej wbrew jej woli w celu skrócenia jej cierpień	9	22,5	7	11,6
zaniechanie uporczywej terapii	1	2,5	5	8,30

Najwięcej badanych określiło eutanazję jako skrócenie życia chorego poprzez zastosowanie zabiegów medycznych na życzenie chorego. Z I grupy 20 (50%) i 23 (38,3%) z II grupy. Mniej liczna grupa badanych podała, że jest to czyn lub jego zaniechanie, które ze swej istoty i intencji działającego prowadzi do śmierci osoby w celu usunięcia wszelkiego cierpienia – 15 osób (37,5%) I grupa, 20 osób (33,3%) II grupa. Najmniej liczna grupa uznała, że jest to zadanie śmierci osobie nieuleczalnie chorej wbrew jej woli w celu skrócenia jej cierpień – tylko 9 osób (22,5%) z I grupy, 7 osób (11,6%) z II grupy. Powyższe określenia wskazują na jednoznaczne rozumienie eutanazji. Konkludując, jest to śmierć zadana, sprzeciwiająca się śmierci naturalnej.

Kolejnym określeniem, które wymagało uściślenia przez badanych była uporczywa terapia.

Tabela 4. Znajomość pojęcia „uporczywa terapia” przez badanych

Określenie uporczywa terapia	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
stosowanie procedur medycznych w celu przedłużenia funkcji życiowych nieuleczalnie chorego, które przedłużają jego umieranie, wiążą się z nadmiernym cierpieniem lub naruszeniem godności pacjenta	34	85	53	88,3
zabiegi podtrzymujące lub zastępujące funkcje życiowe	6	15	4	6,6
terapię bezpośrednio ratującą życie metodami ogólnomedycznymi	0	0	5	8,3

Badanie wykazało, że znacząca większość pielęgniarek zarówno z grupy I (34, tj. 85%), jak i II (53, tj. 88,3%), uznała, że „uporczywa terapia” obejmuje proce-

dury medyczne w celu przedłużenia funkcji życiowych nieuleczalnie chorego, które przedłużają jego umieranie, wiążące się z nadmiernym cierpieniem lub naruszeniem godności pacjenta. Takie rozumienie „uporczywej terapii” przez pielęgniarki jest zgodne z definicją Grupy ds. Problemów Etycznych Końca Życia (2008), która brzmi następująco: „Uporczywa terapia jest to stosowanie procedur medycznych w celu podtrzymywania funkcji życiowych nieuleczalnie chorych, która przedłuża jego umieranie, wiąże się z nadmiernym cierpieniem lub naruszaniem godności pacjenta. Uporczywa terapia nie obejmuje podstawowych zabiegów pielęgnacyjnych, łagodzenia bólu i cierpienia i innych objawów oraz karmienia i nawadniania, o ile służą dobru pacjenta”.

Jan Paweł II w encyklice *Evangelium Vitae* pisze – „Od eutanazji należy odróżnić decyzję o rezygnacji z tak zwanej uporczywej terapii, to znaczy z pewnych zabiegów medycznych, które przestały być adekwatne do realnej sytuacji chorego, ponieważ nie są już współmierne do rezultatów, jakich można by oczekiwać, lub też są zbyt uciążliwe dla samego chorego i dla jego rodziny”.

Zadaniem respondentek było również określenie zabiegów medycznych, które zaliczyłyby do uporczywej terapii.

Tabela 5. Zabiegi medyczne zaliczone przez badanych do uporczywej terapii

Zabiegi uporczywej terapii to:	Grupa I		Grupa II	
	liczba osób	%	liczba osób	%
zabiegi resuscytacyjne	30	75	39	65
chemioterapia (wcześniejsze próby chemioterapii nie przyniosły pomyślnego rezultatu)	14	35	23	38,3
zabieg operacyjny w stanie terminalnym	2	5	0	0
łagodzenia bólu	0	0	6	10
karmienie i nawadnianie	0	0	2	3,30

Większość respondentek z pierwszej grupy zaliczyła do uporczywej terapii zabiegi resuscytacyjne – 30 osób (75%) z I grupy i 39 (65%) z II grupy. 14 (35%) z I grupy i 23 (38,3%) z II grupy chemioterapię (jeżeli wcześniejsze próby chemioterapii nie przyniosły pomyślnego rezultatu), 6 (10%) osób z II grupy do zabiegów uporczywej terapii zaliczyło łagodzenie bólu, 2 osoby (3,3%) karmienie i nawadnianie. Zaliczenie w II grupie zabiegów, takich jak: łagodzenie bólu, karmienie i nawadnianie, wskazuje na brak znajomości zagadnienia oraz brak doświadczenia w opiece nad chorymi u schyłku życia.

Tabela 6. Częstość stosowania uporczywej terapii u chorych w stanach terminalnych w opinii badanych

Częstość stosowania uporczywej terapii u chorych w stanach terminalnych	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
często	19	47,5	14	23,3
sporadycznie	20	50	34	56,6
nigdy	1	2,5	12	20

Badania wykazały, że w pracy zawodowej respondentki spotykają się ze stosowaniem uporczywej terapii. Blisko połowa badanych 19 (47,5%) z I grupy i 14 (23,3%) z II grupy określiła, że terapia uporczywa stosowana jest u chorych u kresu życia często, 20 (50%) z I grupy i 34 (56,6%) z II grupy, że sporadycznie. Tylko 1 osoba z I grupy i 12 (20%) z II grupy stwierdziła, że uporczywa terapia nigdy nie była stosowana w jej pracy zawodowej.

Znacząca większość badanych potwierdziła stosowanie uporczywej terapii u pacjentów u schyłku życia.

Ankietowani zostali poproszeni o wyrażenie swoich opinii dotyczących sytuacji, w której musieliby podjąć decyzję dotyczącą stosowania uporczywej terapii u pacjenta, najbliższej osoby oraz u siebie. Pierwsze zadanie dotyczyło podjęcia decyzji dotyczącej postępowania wobec chorego leczonego w OIOM, nieświadomego i nierokującego poprawy stanu zdrowia (z rozsiałym procesem nowotworowym).

Tabela 7. Opinie badanych dotyczące postępowania wobec chorego leczonego w OIOM nieświadomego i nierokującego poprawy stanu zdrowia

Decyzje, które należy podjąć u pacjenta (z rozsiałym procesem nowotworowym) leczonego w OIOM, nieświadomego i nierokującego poprawy stanu zdrowia	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
zaprzestać intensywnej terapii	16	40	24	40
zapewnić tylko opiekę pielęgnacyjną	17	42,5	14	23,3
stosować u chorego tylko leczenie przeciwbólowe	15	37,5	24	40
nie wiem, jakie działania należy podjąć	7	17,5	7	11,6
nadal kontynuować leczenie intensywne	0	0	9	15

Badaniem stwierdza się, że 16 osób (40%) z I grupy i 24 (40%) z II grupy uznało, że należy w powyższej sytuacji zaprzestać intensywnej terapii, 17 (42,5%) z I grupy i 14 (23,3%) z II grupy, że należy zapewnić opiekę pielęgnacyjną, oraz 15 (37,5%) z I grupy i 24 (40%) z II, że należy stosować u chorego leczenie przeciwbólowe, 7 (17,5%) osób z grupy I, i 7 (11,6%) z II grupy nie wie,

jakie działania należy podjąć. Nieliczna grupa 9 (15%) osób z II grupy uznała, że należy nadal stosować intensywną terapię.

Badani mieli zadeklarować, czy podjęliby zabiegi resuscytacyjne u osoby w terminalnej fazie choroby nowotworowej lub z innym schorzeniem niedającym szans na wyzdrowienie.

Kodeks Etyki Lekarskiej w art. 32 określa „W stanach terminalnych lekarz nie ma obowiązku podejmowania i prowadzenia reanimacji lub uporczywej terapii i stosowania środków nadzwyczajnych”.

Tabela 8. Opinia badanych dotycząca podejmowania zabiegów resuscytacyjnych u osób w terminalnej fazie choroby

Decyzje dotyczące podejmowania zabiegów resuscytacyjnych u osób w terminalnej fazie choroby	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
tak	5	12,5	13	21,6
nie	34	85	47	78,3
inne	1	2,5	0	0

Zdecydowana większość ankietowanych – 34 (85%) z I grupy i 47 (78,3%) z II grupy, nie podjęłaby zabiegów resuscytacyjnych u chorych w stanach terminalnych.

Niewielka grupa – 5 osób (12,5%) z I grupy i 13 (21,6%), pomimo stanu terminalnego chorej osoby, podjęłaby zabiegi resuscytacyjne.

Kolejne pytania dotyczyły zagadnienia, czy lekarz może sam decydować o tym, co jest uporczywą terapią, a co nią nie jest.

Tabela 9. Opinie badanych dotyczące ustalenia, kto powinien podjąć decyzję o zaniechaniu uporczywej terapii u pacjentów nieprzytomnych w stanie terminalnym

Decyzję o zaniechaniu uporczywej terapii u pacjentów nieprzytomnych w stanie terminalnym powinien podjąć:	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
lekarz prowadzący wraz z rodziną chorego po dokładnym wyjaśnieniu sytuacji chorej osoby	33	82,5	52	86,6
komisja lekarska specjalistów	5	12,5	4	6,6
rodzina chorego	3	7,5	4	6,6
lekarz prowadzący	1	2,5	1	1,6
sąd na wniosek rodziny chorego	1	2,5	1	1,6
inne	0	0	3	5

Z badań wynika, że 33 osoby (82,5%) z I grupy i 52 (86,6%) z II grupy, stwierdziły, że decyzja o zaprzestaniu stosowania uporczywej terapii w takiej sytuacji powinna być podjęta przez lekarza prowadzącego wraz z rodziną chorego po dokładnym wyjaśnieniu sytuacji chorej osoby. Niewielka grupa respondentów – 5 (12,5%) z I grupy i 4 (6,6%) z II grupy uważa, że decyzję powinna podjąć komisja lekarska specjalistów, 3 osoby (7,5%) z I grupy i 4 osoby (6,6%) z II grupy jest zdania, że decyzję powinna podjąć rodzina chorego.

Tabela 10. Opinia badanych na temat, czy osoba u schyłku swojego życia z uogólnioną chorobą nowotworową powinna znać prawdę o niepomyślnym rokowaniu

Czy osoba u schyłku swojego życia z uogólnioną chorobą nowotworową powinna znać prawdę o niepomyślnym rokowaniu:	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
tak	28	70	42	70
nie	4	10	5	8,3
nie mam zdania	8	20	13	21,6

Znacząca grupa badanych – 28 (70%) z I grupy i 42 (70%) z II grupy uważa, że osoba chora u schyłku swojego życia z uogólnioną chorobą nowotworową lub innym schorzeniem niedającym nadziei na wyzdrowienie, powinna znać prawdę o niepomyślnym rokowaniu. Nieliczni – 5 (8,3%) z II grupy i 4 (10%) z I grupy uważają, że nie należy informować chorego o jego sytuacji zdrowotnej, uzasadniając brakiem umiejętności przyjęcia takiej informacji. Pozostałe osoby – 8 (20%) z I grupy i 13 (21,6%) z II grupy, nie zajęły stanowiska w tej sprawie uważając, że sytuacja wymaga indywidualnego podejścia do chorego.

Badani mieli określić, czy osoba świadoma swojej choroby terminalnej powinna decydować o stosowaniu lub zaprzestaniu uporczywej terapii.

Tabela 11. Opinia badanych na temat, czy osoba świadoma swojej choroby terminalnej powinna decydować o stosowaniu lub zaprzestaniu uporczywej terapii

Czy osoba świadoma swojej choroby terminalnej powinna decydować o stosowaniu lub zaprzestaniu uporczywej terapii	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
tak	34	85	53	88,3
nie	1	2,5	3	5
nie mam zdania	5	12,5	4	6,60

Ankietowani – 34 osoby (85%) z I grupy i 53 (88,3%) z II grupy, uważają, że osoba świadoma swojej choroby terminalnej powinna decydować o stosowa-

niu lub zaprzestaniu uporczywej terapii, około 12,5% z I grupy i 6,6% z II grupy nie ma zdania. Pozostałe osoby uważają, że nie lub nie wyrazili swojej opinii.

Powyższe opinie są zgodne z prawami pacjenta i zasadami etyki katolickiej. Katechizm Kościoła Katolickiego podkreśla, że decyzję o rezygnacji z uporczywej terapii powinien podjąć pacjent: „Decyzje powinny być podjęte przez pacjenta, jeśli ma do tego kompetencje i jest do tego zdolny; w przeciwnym razie – przez osoby uprawnione, zawsze z poszanowaniem rozumnej woli i słuszych interesów pacjenta” (KKK 2278).

Dokument Papieskiej Rady Cor Unum – *Aspekty etyczne w sytuacji ludzi ciężko chorych i umierających* (1981), zwraca uwagę na zależność decyzji lekarza dotyczącej zaniechania uporczywej terapii od woli pacjenta: „Lekarz winien podporządkować się woli chorego, gdy ten nie zgadza się na stosowanie uporczywej terapii”.

Tabela 12. Opinia badanych dotycząca podjęcia decyzji o zaprzestaniu uporczywej terapii u najbliższej osoby

Czy podjąłby Pan/i decyzję o zaprzestaniu uporczywej terapii u najbliższej Panu/i osoby:	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
tak	20	50	22	36,6
nie	4	10	13	21,6
nie wiem	16	40	15	25

Połowa ankietowanych – 20 (50%) z I grupy i 22 (36,6%) z II grupy, podjęłoby decyzję o zaprzestaniu uporczywej terapii u najbliższej osoby. Pozostali ankietowani – 16 (40%) z I grupy i 15 (25%) z II grupy stwierdzili, że nie wiedzą, jak zachowaliby się w takiej sytuacji, 4 osoby 10% z I grupy i 13 (21,6%) z II grupy nie podjęłoby takiej decyzji.

Tabela 13. Opinia badanych dotycząca podjęcia decyzji o zaprzestaniu uporczywej terapii u pacjenta z uogólnioną chorobą nowotworową

Czy podjęłaby Pani decyzję dotyczącą zaprzestania stosowania uporczywej terapii u pacjenta z uogólnioną chorobą nowotworową:	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
nie	8	20	26	43,3
tak	32	80	34	56,6

Większość badanych pielęgniarek z I grupy – 32 osoby (80%) i 34 osoby z II grupy (56,6%), podjęłoby decyzję o zaniechaniu uporczywej terapii u pacjenta z uogólnioną chorobą nowotworową znajdującego się w stanie terminalnym. 20% z I grupy i 43,3% z drugiej grupy nie podjęłoby takiej decyzji.

Tabela 14. Opinia badanych pielęgniarek dotycząca podjęcia decyzji o zaprzestaniu stosowania uporczywej terapii w sytuacji, w której same znalazłyby się w stanie terminalnym i gdyby stosowano u nich uporczywą terapię

Jaką podjąłby Pan decyzję w sytuacji, gdyby u Pana w stanie terminalnym stosowano uporczywą terapię:	Grupa I		Grupa II	
	liczba badanych	%	liczba badanych	%
wyraziłbym zgodę na zaniechanie stosowania uporczywej terapii	30	75	44	73,3
upoważniłbym moich bliskich do podjęcia decyzji w tej sprawie	7	17,5	8	13,3
nie zajmowałbym stanowiska w tej sprawie	3	7,5	6	10
decyzję pozostawiłbym lekarzom	1	2,5	6	10
wyraziłbym zgodę na stosowanie intensywnej terapii nawet wówczas, gdyby rokowanie było niepomyślne i utrzymywałby się u mnie stan długotrwałej nieprzytomności	0	0	3	5

Zdecydowana większość zarówno z I grupy (75%), jak i II grupy 73,3% grupy badanych pielęgniarek zadeklarowała, że w sytuacji, w której same znalazłyby się w stanie terminalnym i gdyby stosowano u nich uporczywą terapię, podjęłyby decyzję o zaprzestaniu stosowania uporczywej terapii u siebie. Niewielka grupa (17,5%) z I grupy i 13,3% z II grupy badanych, upoważniłaby swoich bliskich do podjęcia decyzji w tej sprawie. Zaledwie 1 osoba z I grupy i 6 osób (10%) z II grupy decyzję o zaniechaniu uporczywej terapii pozostawiłaby lekarzom. Należy podkreślić, że ani jedna osoba z pierwszej grupy i tylko 3 osoby (5%) z drugiej grupy wyraziłyby zgodę na stosowanie intensywnej terapii nawet wówczas, gdyby rokowanie było niepomyślne i utrzymywałby się u nich stan długotrwałej nieprzytomności.

Powyższe opinie badanych potwierdzają postawę szacunku dla śmierci naturalnej poprzez akceptację zaniechania stosowania uporczywej terapii u osób w stanie terminalnym, kiedy śmierć jest nieuchronna, a podejmowane zabiegi medyczne nie mogą przynieść zamierzonego rezultatu i stają się nieuzasadnione. Problem ten został szeroko rozwinięty w pracy Ślipko [11].

Wnioski

1. Analiza wyników wykazała, że postawy pielęgniarek mających zarówno częsty, jak i sporadyczny kontakt z pacjentami w stanie terminalnym, wobec stosowania uporczywej terapii są zbliżone. Pielęgniarki akceptują ludzką bezsilność wobec śmierci i jedynie w stanie terminalnym, zgodnie z etyką, pozytywnie odnoszą się do zaniechania uporczywej terapii.

2. Pielęgniarki jednoznacznie określają eutanazję jako śmierć zadaną, sprzeciwiającą się śmierci naturalnej.
3. Z badań wynika, że pielęgniarki obu badanych grup prezentują podobne postawy wobec chorych, swojej osoby i swoich bliskich, dotyczące zaniechania terapii uporczywej. Badane pielęgniarki w większości deklarują, że w sytuacji, w której same znalazłyby się w stanie terminalnym lub gdyby w takiej sytuacji znaleźliby się ich najbliżsi, podjęłyby decyzję o zaniechaniu stosowania uporczywej terapii, zarówno u siebie, jak i bliskich. Taką samą decyzję podjęłyby u chorych w stanie terminalnym.

Bibliografia

- [1] Biesaga T., *Elementy etyki lekarskiej*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2008.
- [2] Chyrowicz B., *Eutanazja, prawo do życia, prawo do wolności*, Towarzystwo Naukowe KUL, Lublin 2005.
- [3] Dunn H.P., *Etyka dla lekarzy, pielęgniarek, pacjentów*, Wydawnictwo Diecezji Tarnowskiej Biblos, Tarnów 1997.
- [4] *Encyklopedia bioetyki. Personalizm chrześcijański, głos Kościoła*, red. A. Muszala, Polskie Wydawnictwo Encyklopedyczne, Radom 2005.
- [5] Fenigsen R., *Eutanazja. Śmierć z wyboru?*, W Drodze, Poznań 2002.
- [6] Fry S.T., *Etyka w praktyce pielęgniarskiej. Zasady podejmowania decyzji etycznych*, Wydawnictwo Makmed, Lublin 2009.
- [7] Jan Paweł II, *Encyklika „Evangelium Vitae”. O wartości i nienaruszalności życia ludzkiego*, Poznań 1995.
- [8] Jan Paweł II, *„Salvifici Doloris”. O chrześcijańskim sensie ludzkiego cierpienia*, Wydawnictwo Tum, Wrocław 2001.
- [9] Krajewska-Kułak E., Nyklewicz W., Łukaszuk C., *W drodze do brzegu życia*, t. 3, Akademia Medyczna, Białystok 2007.
- [10] Poznańska S., *Pielęgniarstwo wczoraj i dziś*, PZWL, Warszawa 1998.
- [11] Ślipko T., *Granice życia. Dylematy współczesnej bioetyki*, Wydawnictwo WAM, Kraków 1994.
- [12] Tischner J., *Myślenie według wartości*, Wydawnictwo Znak, Kraków 2005.
- [13] Weber T., *Oswajanie umierania*, Fall, Kraków 2009.
- [14] *Podstawy pielęgniarstwa*, t. 1: *Założenia teoretyczne*, red. B. Ślusarska, D. Zarzycka, K. Zahradniczek, Czelej, Lublin 2004.

Beata Lampart¹, Justyna Laskowska², Włodzimierz Drożdż¹

Analiza stanu zdrowotnego ludności Kamerunu na podstawie badań ambulatoryjnych prowadzonych w rejonie Garoua-Boulai przez misję polsko-włoską Stowarzyszenia „Lekarze Nadziei”

Abstract

In the work a detailed analyse of health condition of the Garoua-Boulai population is presented based on the ambulatory examination which was carried out by the Polish and Italian humanitarian mission under the supervision of the 'Doctors of Hope Association' in August 2007.

Extensive health survey confirmed that the most common illness among children is malaria. In the region we had to deal with the most severe strain of this disease – malignant tertian malaria caused by *Plasmodium falciparum*.

The second health problem is the child chronic malnutrition which is the result of the imbalanced and poor diet. AIDS is developed mostly by women in the age between 25 and 34 years old and among men between the age of 30 and 39. There were 10625 new cases of this disease in Cameroon in 2007 and 8569 in 2006. So there had been a sharp rise in the number of infections.

Another major thing of great concern are different parasitic diseases of alimentary canal and disorders of skin and subcutaneous tissues. These infections are mostly caused by poor hygiene, difficulties in the access to fresh water and poor living conditions of extended families with many children.

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

² Stowarzyszenie „Lekarze Nadziei”.

In conclusion we assumed that the lack of basic health education is the factor of late reaction of parents to their childrens characteristic symptoms of illnesses, which in the end lead to their death. Moreover there is no system of national and personal compulsory health insurance which makes the access to health care limited and even impossible especially to the poorest part of the society.

Key words: Africa, malnutrition, humanitarian action, Cameroon, health education, poor people, AIDS/HIV, malaria, parasitic disease, children health problems, poor diet, humanitarian mission, poverty, Garoua-Boulai, famine

Kamerun jest krajem średniej wielkości. Jego granice, podobnie jak większość krajów Czarnej Afryki, zostały wytyczone w sposób sztuczny w epoce kolonialnej. Terytorium tego państwa ma kształt zbliżony do trójkąta, którego wierzchołki opierają się o wody zatoki Biafra, jezioro Czad i Kotlinę Konga (dolinę rzeki Sanagha). Na zachodzie Kamerun graniczy z Nigerią, na wschodzie z Czadem i Republiką Środkowej Afryki, na południu zaś z Kongiem-Brazzaville, Gabonem i Gwineą Równikową. Ze względu na cechy środowiska naturalnego oraz strukturę etniczną nazywany bywa często „Afryką w miniaturze”. Zróżnicowana szata roślinna Kamerunu obejmuje namorzynowe lasy wybrzeża atlantyckiego, wilgotne i wieczne zielone lasy równikowe na południu kraju, lasy galeriowe i sawannę w centrum oraz suchy step na północy. Obraz lokalnych krajobrazów uzupełniają górskie jeziora, alpejskie ekosystemy obszarów wysokogórskich (Mont Kamerun) i papirusowe wyspy na jeziorze Czad.

W ślad za pasowym układem stref bioklimatycznych postępuje także bogaty i zróżnicowany strefowo świat zwierzęcy Kamerunu. Na północy spotkać można wielbłądy, jednak dominują tu zwierzęta sawanny (liczne gatunki antylopy, żyrafy, hieny, szakale oraz, niegdyś liczne, słonie, lwy i pantery). W rzekach spotkać można hipopotamy oraz krokodyle. W lasach południa występuje wiele gatunków małp (szympany, goryle) i karłowate antylopy.

Kamerun odznacza się wysokim przyrostem naturalnym. Liczba ludności kraju uległa podwojeniu w ciągu ostatnich 25 lat. Przy średniej gęstości 29 osób/km², jej rozmieszczenie jest bardzo nierównomierne. W prowincjach południowo-zachodnich gęstość zaludnienia oscyluje między 30 osób/km² a 100 osób/km² (dochodząc niekiedy do 300 osób/km²), podczas gdy na wschodzie, północy (z wyjątkiem gór Mandara i równiny Diamare), a zwłaszcza w centrum kraju, na 1 km² przypada mniej niż 5 osób.

Wysokiemu przyrostowi naturalnemu towarzyszy wzrost liczby ludności miejskiej. Wskaźnik urbanizacji, wynoszący u progu niepodległości (1960) 13,9%, osiągnął w 1996 r. 42%. Średnia długość życia wynosi 58 lat (kobiety) i 54 lata (mężczyźni). Dzieci do 14. roku życia stanowią 44,7% populacji. Wysoki nominalny poziom skolaryzacji (100%) wynika z objęcia nauczaniem podstawowym dużej liczby dorosłych. Na obszarach wiejskich faktyczny poziom skolaryzacji spada niekiedy do 3–25%. W szkołach drugiego stopnia (college): 13–16

lat) wskaźnik ten wynosi 28%. Nadal 43% populacji powyżej 15. roku życia to analfabeci [1].

Od 2 VIII 2007 do 30 VIII 2007 r. odbyła się misja humanitarna zorganizowana przez Stowarzyszenie „Lekarze Nadziei” z Krakowa. W misji tej uczestniczyło 8 osób (3 lekarzy, pielęgniarka, 2 przedstawiciele Biura Włoskiego, 2 przedstawiciele TVP Kraków).

Celem misji było:

- przekazanie darów w postaci leków, materiałów opatrunkowych, drobnego sprzętu medycznego, elektrycznego,
- przeprowadzenie badań laboratoryjnych (oznaczenie poziomu cukru we krwi, badanie kału na obecność pasożytów, badanie w kierunku anemii),
- wykonanie badań antropometrycznych (pomiar wagi, wzrostu, obwodu głowy, ramienia i brzucha),
- badanie fizykalne wraz z konsultacjami medycznymi i leczeniem,
- zebranie wywiadu zdrowotnego i społecznego w ankiecie przygotowanej przez Stowarzyszenie „Lekarze Nadziei” wśród dzieci do 5 roku życia,
- uzyskanie informacji dotyczącej funkcjonowania POZ na terenie Diecezji Bertoua,
- pomoc w otwarciu sali porodowej w Garoua-Boulai przy dyspenserze kierowanym przez siostrę Józefinę Grabowską – lekarza z Polski,
- analiza badań na podstawie zebranych danych i przedstawienie jej międzynarodowym organizacjom humanitarnym.

Region, w którym podjęła pracę misja polsko-włoska, leży w najuboższej prowincji Kamerunu. Napływają tam uchodźcy z Republiki Środkowej Afryki, trwają nieustanne zamieszki i wojna domowa. Badanie przeprowadziliśmy w Katolickim Ośrodku Zdrowia prowadzonym przez polskie siostry zakonne ze zgromadzenia św. Dominika. Siostra Józefina Grabowska z wykształcenia jest lekarzem i kieruje dyspenserem od roku 1996. Na placówce misyjnej w Garoua-Boulai część naszych pacjentów stanowili koczownicy – nomadowie z plemienia Bororo.

W kraju tym rejestruje się nieustanne problemy dotyczące ochrony zdrowia. Duża część ludności zapada również na choroby cywilizacyjne, czyli: nadciśnienie tętnicze, choroby zwyrodnieniowe stawów. Leczenie jakiegokolwiek choroby jest często powikłane z powodu ciężkiego niedożywienia pacjentów (szczególnie dzieci), co niejednokrotnie zagraża ich życiu.

Dzieci najczęściej zapadają na: malarię, anemię, biegunki, pasożyty jelitowe. Chorzy mogą leczyć się w szpitalach i przychodniach, ale z powodu lokalnych tradycji i powszechnego we wschodnim Kamerunie ubóstwa, wybierają miejscowego znachora lub czarownika [2, 3].

Na terenie Garoua-Boulai funkcjonuje wielu uzdrowiaczy-czarowników odczarowujących rzucony urok odpowiedzialny za chorobę. Często uzdrowiaczem

jest przywódca islamski, nie wolno więc krytykować jego metod, jeśli chce się żyć w zgodzie i pokoju z muzułmanami. Popularni uzdrowiacze leczą tradycyjnymi metodami rodem ze średniowiecza (prowokowanie wymiotów, biegunek i upusty krwi), w skojarzeniu z dobrze opracowanym ziołolecznictwem. Większość dermatoz skutecznie leczy się miejscowymi ziołami, których używa się do okładów w miejscach chorobowo zmienionych. Bardziej dokuczliwy tyfus leczy się z powodzeniem przy pomocy herbaty z korzeni sawannowych krzewów z sokiem z cytryny. Ciekawostką jest także leczenie złamań kości kończyn górnych i dolnych. Po nastawieniu miejsce złamania okłada się specjalną mieszanką z ziół i usztywnia szpatułkami. Jak twierdzą lokalni mieszkańcy, powoduje to szybkie zrastanie kości.

Popularne obrzezanie, dotyczące 100% chłopców w wieku 5–7 lat (nigdy dziewczynek) w Garoua-Boulai odbywa się w warunkach sterylnych i jest wykonywane przez pielęgniarzy w znieczuleniu i z założeniem szwów. Z medycznego punktu widzenia obrzezanie zmniejsza ilość infekcji dróg moczowych i często w tych sytuacjach jest zalecane jego wczesne wykonanie.

W Kamerunie nie istnieje ubezpieczenie zdrowotne, za leczenie szpitalne płaci się, poczynając już od opłaty za przekroczenie bramy szpitala, a kończąc na gratyfikacji dla personelu za podanie należnych pacjentowi leków.

Należność za usługi jest zawyżana, a nawet pobierana nielegalnie. Działająca lecznica sióstr Dominikanek jest więc często odwiedzana przez zamieszkałą w okolicy ludność, gdyż opłaty za leki i badanie laboratoryjne są niskie, stałe i uczciwie księgowane. Za pozyskane w ten sposób środki placówka utrzymuje się i zaopatruje w niezbędne leki. Nauczona takim doświadczeniem kameruńska matka przy kolejnej chorobie dziecka reaguje szybciej na niepokojące objawy, by uniknąć większych kosztów leczenia. W Kamerunie lekarze zarabiają bardzo mało, szczególnie jeśli pracują wśród biednej ludności. Stąd w regionie Garoua-Boulai brak wykwalifikowanych kadr medycznych, a funkcję lekarza chirurga niejednokrotnie pełnią osoby po kursie pielęgniarstwie lub pomocnika medycznego. Organizacja służby zdrowia i polityka tamtejszego Ministerstwa Zdrowia nie przewiduje obecności lekarza w ośrodkach zdrowia. Osobą konsultującą jest pielęgniarz, który może chorego odesłać do szpitala, jeśli stan pacjenta przekracza zakres jego kompetencji. Dlatego dostępne są wskazówki dla personelu medycznego, kiedy i jak postępować w danym przypadku chorobowym. Zakres usług i leków dostępnych w ośrodkach zdrowia jest ściśle określony i przestrzegany. Większość badanych przez członków misji pacjentów stanowiła ludność zamożnego według lokalnych standardów plemienia Fulbe trudniącego się handlem, pozostali to ludność z plemienia Baya (głównie chrześcijanie) zajmujący się rolnictwem, oraz plemię Bororo – ludy wędrownie i pasterze krów należących do właścicieli z plemienia Fulbe (w 100% muzułmanie).

Sawanna jest regionem ubogim w warzywa, owoce i białko zwierzęce. Brak drzew, a więc i opału ogranicza możliwości przygotowania wartościowych po-

siłków na bazie fasoli i soi. Podstawową rośliną odżywczą jest maniok. Mówi się o nim „cudowny maniok” bo tylko on jeden rośnie na sawannie. Jest to roślina dwuletnia o jadalnych liściach i bulwach. Z liści przygotowuje się sos, a z korzeni mąkę na kuskus. Maniok jest twardy i gorzki za sprawą cyjanku potasu, który chroni go przed szkodnikami. Natomiast przed spożyciem musi być moczony w wodzie 3 dni w celu wypłukania tej toksycznej dla ludzi substancji. Z mąki maniokowej przygotowuje się duże kluski (średnicy 10–15 cm) przez zalanie ich wrzącą wodą i zmieszanie. Jeśli rodzina jest zamożniejsza, może sobie pozwolić na taki posiłek 2 razy dziennie, jeśli nie, to tylko wieczorem. Najpierw posiłek spożywa głowa rodziny – mężczyzna, a następnie kobiety i dzieci. Popularne jest też mango, które można jeść od maja do września, oraz awokado (od marca do czerwca). Ponieważ 80% ludności stanowią muzułmanie – nie ma zwyczaju hodowania świń i innych zwierząt zabronionych przez islam.

Najczęstszymi chorobami, które występują w rejonie Garoua-Boulai są:

Malaria

Ostra lub przewlekła tropikalna choroba pasożytnicza. Malarię przenoszą między ludźmi komary *Anopheles*. Malaria jest jedną z podstawowych przyczyn śmierci, 40% zgonów w tym kraju jest spowodowanych właśnie przez tę chorobę. W rejonie Garoua-Boulai spotykana jest wyjątkowo złośliwa, tropikalna, zwana też malarią podzwrotnikową, wywołana przez *plasmodium falciparum*. W postaci łagodnej przebiega z wysoką temperaturą do 41°C, naprzemiennymi dreszczami i zlewnymi potami, silnymi bólami mięśniowymi i głowy. Nieleczona prowadzi do drgawek, utraty przytomności i zgonu. Okres rekonwalescencji zależy od intensywności zakażenia i ilości rozpadłych erytrocytów. Jedyny skuteczny lek to chinina. Zapobieganie malarii, która jest chorobą porównywalną z HIV/AIDS pod względem rozpowszechnienia i śmiertelności, jest niestety, nieskuteczne.

Niedożywienie

To główny problem afrykańskich dzieci, które umierają z głodu. Dzieci często także padają ofiarami błędów popełnionych przez rodziców, o czym świadczą przypadki choroby głodowej, połączone z poważnymi zaburzeniami jelitowymi i osłabioną odpornością. Ponadto częste są też pasożyty, różnego rodzaju infekcje, a wówczas szanse na przeżycie znacznie maleją. Nie każda rodzina ma też dość odwagi, by odrzucić zwyczaje i wierzenia przodków. W niektórych plemionach wiele pokarmów jest bowiem zakazanych dla kobiet w ciąży, matek karmiących i małych dzieci (np. nie wolno jeść ryb kobietom w ciąży bo dziecko będzie miało rybią łuskę na skórze, jajek – ponieważ będzie tyse itp.).

Oprócz biedy materialnej, przyczyną wielu nieszczęść jest więc brak dostatecznej edukacji. Rodzice nie urozmaicają też posiłków, ponieważ wszystkie swoje plony natychmiast sprzedają. Muzułmańscy handlarze skupują te plo-

ny po bardzo niskich cenach i magazynują, by za 2–3 miesiące sprzedawać je po cenie wielokrotnie wyższej. Tubylcy są wyjątkowo oporni na wszelkie formy uświadamiania i poprawiania swojej egzystencji.

AIDS

Ministerstwo Zdrowia Kamerunu opracowało w 2006 roku plan walki z AIDS i powołało Krajowy Komitet do walki z tą chorobą. Plan akcji obejmuje 4 lata, do roku 2010. W Kamerunie w 2007 roku zanotowano 10 625 nowych przypadków zachorowań na AIDS, podczas gdy w 2006 roku było ich 8 569. Epidemia dotyka ludzi między 20 a 44 r.ż., najwięcej jest kobiet między 25 a 34 r.ż., a mężczyzn między 30 a 39 r.ż. Na 16 908 chorych na AIDS kobiet ciąży, tylko 7874 poddało się leczeniu, a z tego tylko 6 213 noworodków mogło korzystać z leczenia. Te liczby jednak nie oddają całej tragedii młodej populacji Kamerunu, pokazują tylko liczbę osób, które zechciały poddać się badaniu. Większość, niestety, odrzuca taką możliwość, a nawet jeżeli uda się taką osobę przekonać do wykonania testu na obecność wirusa HIV, nie przyjmuje do wiadomości pozytywnego wyniku i nie chce poddać się leczeniu. Zwiększająca się ciągle liczba chorych na AIDS wymaga intensywnej opieki, potrzebne są sale szpitalne, gdzie można ich leczyć. Często umierają całe rodziny dotknięte chorobą, osierocając swoje dzieci, a te często stają się ofiarami w swoich „nowych rodzinach”, są wykorzystywane do prac fizycznych, a niejednokrotnie także molestowane seksualnie.

Choroby skóry

Rozpowszechnieniu tych chorób sprzyja brak higieny. W Garoua-Boulai, mieście liczącym obecnie 40 tysięcy mieszkańców, są tylko trzy naturalne źródła wody i 6 studni głębinowych włączanych dwa razy dziennie, ale czerpanie wody jest płatne. Tradycyjne studnie kopane przy domach są nietrwałe, zapadają się w porze deszczowej. Jeśli za każde wiadro wody trzeba zapłacić i przynieść je do domu nierzadko z odległości ponad 2 km, nie dziwne jest więc ogromne ograniczenie jej użycia. W wielodzietnych rodzinach dzieci śpią wspólnie, zarażając się nawzajem. Ubrania prane są średnio raz w tygodniu, suszone na ziemi (nie ma zwyczaju zawieszania jej na sznurach), co ułatwia insektom znoszenia jaj, z których wylęgają się larwy. Wnikają one do tkanki podskórnej i tam się rozwijają, dając rozległe swędzące czyraki. Istnieje wiele gatunków owłosionych gąsienic i motyli parzących, powodujących rozległe, czasem wielotygodniowo leczące się martwicze zmiany skórne.

Choroby pasożytnicze przewodu pokarmowego

Prymitywne latryny są niedostępne dla małych dzieci, potrzeby fizjologiczne załatwiają więc w przygodnych miejscach. Gorący klimat i deszcze rozsiewają jaja glisty ludzkiej, które przez brudne ręce trafiają ponownie do ludzkiego przewodu pokarmowego. Faktu niedożywienia, pomimo, że występuje czę-

sto w regionie Garoua-Boulai, nie potwierdziły jednak wyniki badań uzyskane przez członków Stowarzyszenia „Lekarze Nadziei”. Spowodowane było to tym, że badana grupa nie okazała się reprezentatywna. Do badań w 84% zgłosiły się rodziny dobrze sytuowane. Natomiast dzieci biedne, opuszczone, nie były objęte badaniem.

Sytuacja polityczna Kamerunu w sierpniu 2007 roku była niekorzystna dla akcji humanitarnej z Polski z powodu kampanii wyborczej i policyjnego charakteru kraju. Uniemożliwiało to zaplanowane badania w wioskach. Mimo otrzymanego pozwolenia na badania dzieci przez Naczelnego Lekarza Rejonu, ekipę zatrzymywano podczas pracy i pod eskortą odsyłano do miasta.

Niestety, czas trwania misji był zbyt krótki, by osiągnąć wszystkie jej cele. Na wyniki badań miał wpływ również fakt, że do badań zgłaszały się przede wszystkim rodziny mieszkające w mieście, które miały czas i dobrą sytuację materialną. W związku z tym tylko u niewielkiej części dzieci, które przebadano, występowały objawy niedożywienia.

W 2008 roku UNICEF uznał region Garoua-Boulai za najbardziej zagrożony głodem. Co miesiąc dociera tam kilka ciężarówek z ryżem, olejem, cukrem i odżywkami dla około 10 tysięcy zarejestrowanych uchodźców i zagrożonych głodem ludzi. Pomimo tych starań, każdego miesiąca umierają z głodu przede wszystkim dzieci i kobiety.

Badania i obserwacje wskazują, że poważnym problemem Kamerunu jest również brak edukacji zdrowotnej, który często przyczynia się do spóźnionej reakcji rodziców lub jej braku na niepokojące objawy chorobowe u dzieci. Nie ma także systemu ubezpieczeń społecznych, obecny dyskryminuje bowiem ubogą część społeczeństwa. Innym, częstym powodem niepodejmowania konwencjonalnego leczenia jest wpływ tradycji lokalnych, które nakazują chorym udać się do szamanów i znachorów stosujących metody skutkujące niejednokrotnie zgonem.

Bibliografia

- [1] Maik W., *Afryka*, t. 2, Wydawnictwo Kurpisz, Poznań 1999.
- [2] Laskowska J., *Polsko-włoskie Stowarzyszenie „Lekarze Nadziei” w opiece medycznej w Kamerunie*, „Galiczyjska Gazeta Lekarska Pismo Okręgowej Izby Lekarskiej w Krakowie” 2007, nr 4 (99), lipiec-sierpień.
- [3] Lampart B., Choma M., *Sprawozdanie Stowarzyszenia „Lekarze Nadziei” z misji w dniu 2.08–30.08.2007 r.*, „Ad Vocem. Pismo Małopolskiej Okręgowej Izby Pielęgniarskiej i Położnych” 2007, nr 78, listopad-grudzień.



Helena Kadučáková¹, Mária Lehotská¹

Czynniki wpływające na pracę pielęgniarki w ośrodkach pomocy społecznej

Abstract

Objective: The goal was to analyze factors of mental stress, which affect quality of nurses' work in social care institutions (ZSS).

Methods: Factors of mental stress were assessed by questionnaire, according to Meister. Sample consisted of 130 nurses.

Results: As dominant negative factors of mental stress, which affect the work of nurses in social care facilities, was time pressure, tiredness and psychological demands, work long-term viability. These factors correlate with length of practice nurses working in ZSS.

Conclusion: Observed results can be applied in the prevention burnout syndrome in nurses working in social care facilities.

Key words: psychological stress, social service facilities, preventive measures

Wstęp

Problematyka czynników ryzyka wpływających na pracę pielęgniarek wciąż jest aktualnym problemem, którego intensywnym badaniem zajmują się różne dyscypliny nauki, w tym pielęgniarstwo. Dla przykładu, pielęgniarki pracującej w OPS stawia się nadzwyczaj wysokie wymagania, zwłaszcza obecnie, w czasach zasadniczych przemian wynikających z transformacji usług społecznych. To, w jaki sposób sobie z nimi radzi, w dużej mierze zależy od jej wytrzymałości fizycznej, lecz również wiedzy, umiejętności, doświadczenia i inteligencji.

Czynniki wpływające na pracę pielęgniarki

Stan zdrowia i styl życia pielęgniarki jest odzwierciedleniem sytuacji populacji nie tylko na Słowacji, lecz również w świecie. Nowoczesny styl życia sprzyja powsta-

¹ Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva, Slovakia.

waniu i rozwojowi chorób serca i układu krążenia, które mają bezpośredni związek z indywidualnym stylem życia, nawykami żywieniowymi, poziomem aktywności fizycznej oraz czynnikami związanymi z jakością środowiska życia i pracy, stresem psychicznym, wiekiem, płcią (Europejska Karta Zdrowia Serca, 2007).

Praktycznie każdego dnia pojawiają się nieprzewidziane, wymagające szybkiej reakcji sytuacje, w których pielęgniarka musi działać natychmiast. Brak personelu pociąga za sobą nadmierne obciążenie pielęgniarek, które, próbując zapewnić opiekę pacjentowi, często zastępują inny personel medyczny. Opieka nad chorymi, umierającymi, osobami w podeszłym wieku, niepełnosprawnymi oraz cierpiącymi na demencję, jest dla personelu bardzo trudna, zarówno pod względem fizycznym, jak i psychicznym. Dzienny i nocny system zmianowy pielęgniarek jest zorganizowany w taki sposób, że organizm nie jest w stanie wypocząć. Wskutek zaburzenia rytmu biologicznego i niedoboru snu często występuje chroniczne zmęczenie, które może wywołać poważne problemy zdrowotne.

Pielęgniarki, w porównaniu z innymi pracownikami służby zdrowia są też najczęstszymi ofiarami przemocy, przy czym zastraszanie pielęgniarek oraz agresja werbalna występują o wiele częściej niż przemoc fizyczna. Aktów przemocy na pielęgniarkach najczęściej dopuszczają się pacjenci lub członkowie ich rodzin. Nagromadzone, długotrwanie oddziałujące nierozwiązane konflikty oraz frustracje można zaliczyć do czynników stresujących, które mają wpływ na pracę pielęgniarki.

Praca pielęgniarki niesie ze sobą wiele sytuacji zagrożenia, co wiąże się ze wzrostem ryzyka wypadku przy pracy, wystąpienia różnego rodzaju chorób i zakażeń szpitalnych.

Cele

Celem pracy było stwierdzenie, które czynniki obciążenia psychicznego w największym stopniu negatywnie wpływają na pracę pielęgniarek w ośrodkach pomocy społecznej, porównanie zależności między wiekiem i długością praktyki pielęgniarek a czynnikami obciążenia psychicznego.

Grupa i metoda

Próbę stanowiło 130 pielęgniarek pracujących w systemie ciągłym w ośrodkach pomocy społecznej.

Wiek pielęgniarek: do 30 lat – 11 pielęgniarek,
od 31 do 40 lat – 43 pielęgniarki,
od 41 do 50 lat – 50 pielęgniarek,
powyżej 51 lat – 26 pielęgniarek.

Do oceny obciążenia psychicznego zastosowano standaryzowany kwestionariusz Meistera. Kwestionariusz składa się z 10 pozycji, podzielonych na trzy skale cząstkowe: przeciążenie, jednostajność, czynnik niespecyficzny.

Skala cząstkowa 1 – przeciążenie obejmuje: pośpiech, dużą odpowiedzialność, problemy i konflikty.

Skala cząstkowa 2 – jednostajność obejmuje: niski poziom satysfakcji, nużącą pracę i monotonię.

Skala cząstkowa 3 – czynnik niespecyficzny obejmuje: nerwowość, przesylenie pracą, zmęczenie i długoterminową akceptowalność.

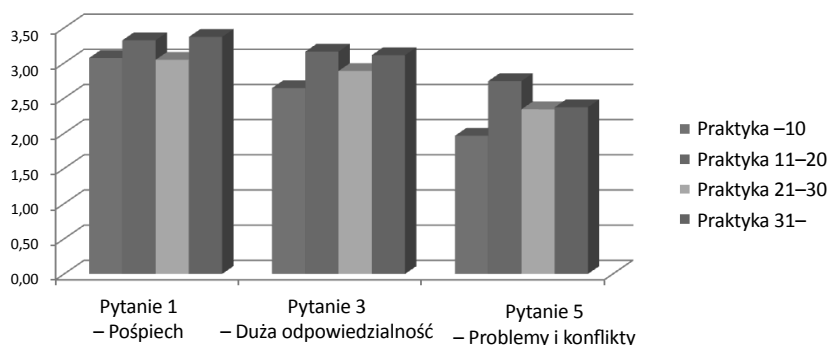
Dane zostały przetworzone w programie MS Office-Excel na poziomie statystyki opisowej.

Interpretacja wyników

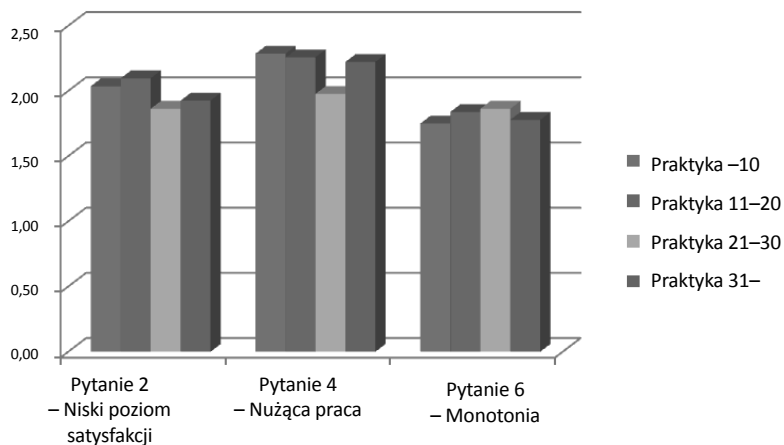
Tabela 1. Klasyfikacja obciążenia psychicznego

Lp.	Pytanie (skrótowe)	Krytyczna wartość mediany	Wartości mediany w zależności od czasu praktyki w OPS				Wartość średnia dla całej grupy
			do 10 lat	11–20 lat	21–30 lat	powyżej 31 lat	
1.	Pośpiech	3,0	3,5	4	3	4	3,18
2.	Niski poziom satysfakcji	2,5	2	2	2	2	1,97
3.	Duża odpowiedzialność	3	2	4	2	3	2,95
4.	Nużąca praca	2,5	2	2	2	2	2,16
5.	Problemy i konflikty	2,5	2	2	2	2	2,36
6.	Monotonia	2,5	2	2	2	2	1,82
7.	Nerwowość	3	2	2	2	3	2,62
8.	Przesycenie	3	2,5	2	2	2	3,12
9.	Zmęczenie	3	4	4	3	4	3,12
10.	Długoterminowa akceptowalność	2,5	3	4	4	4	3,39.

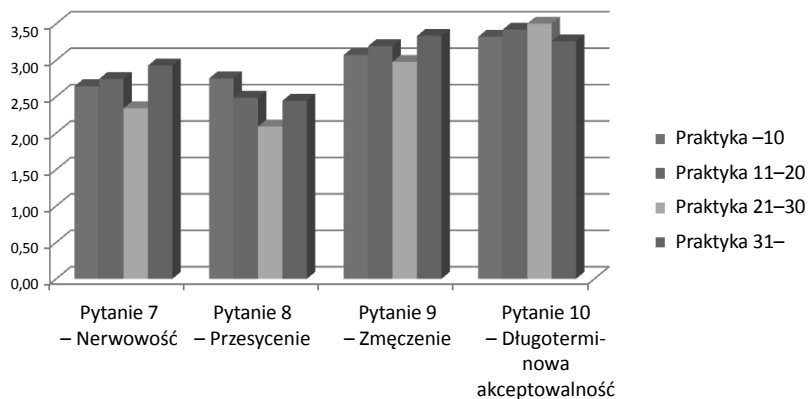
Rycina 1. Skala cząstkowa: przeciążenie



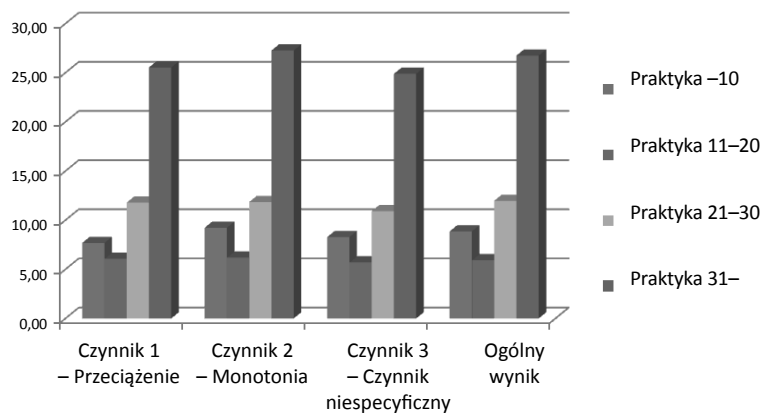
Rycina 2. Skala cząstkowa: jednostajność



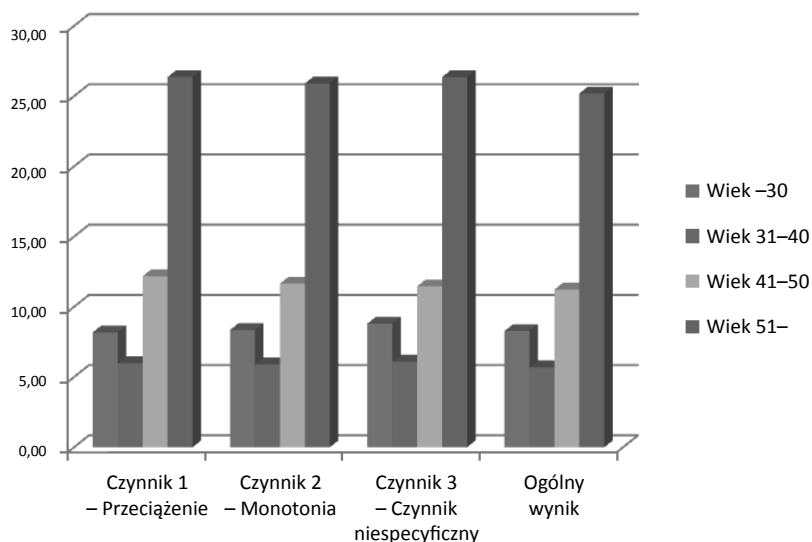
Rycina 3. Skala cząstkowa: czynnik niespecyficzny



Rycina 4. Obciążenie psychiczne w zależności od długości praktyki



Rycina 5. Obciążenie psychiczne w zależności od wieku



Dyskusja

Oceniając pielęgniarki jako grupę widać, że obciążenie ma tendencję do przeciążenia i obciążenia II stopnia (tab. 1), sklasyfikowanego jako obciążenie psychiczne, w którym może regularnie występować tymczasowy wpływ na stan subiektywny czy wydajność pracy pielęgniarek. W przypadku niewydolności czasowej pielęgniarki osiągnęły średnią wartość - 3,18, w przypadku stopnia odpowiedzialności w stosunku do obciążenia psychicznego - średnią wartość - 2,95, powyżej wartości krytycznej mediany była ocena obciążenia psychicznego i zmęczenia, w której pielęgniarki osiągnęły średnią wartość - 3,12. Najwyższą średnią wartość spośród wszystkich pozycji pielęgniarki osiągnęły w czynn timer długoterminowa akceptowalność - 3,39.

Klasyfikacja obciążenia psychicznego w zależności od długości praktyki w największym stopniu przejawiała się u grupy pielęgniarek, których praktyka wynosi od 11 do 20 lat i powyżej 31 lat, gdzie poziom obciążenia wynosi 2. Jak zauważa Kovářova (2007), istnieje zależność między długością praktyki a wyczerpaniem głównie emocjonalnym, co pielęgniarki oceniły w danym zbiorze. Otrzymany wynik jest zgodny z poglądem Křivohlavého (2001), który uważa, że stresory w znacznym stopniu wpływają na wydajność każdego człowieka.

Obszar skali cząstkowej 1 (ryc. 1) pielęgniarki oceniły jako obszar, w którym najczęściej występuje niewydolność czasowa, przy czym nie występują istotne różnice w zależności od długości praktyki w OPS, z wyjątkiem pielęgniarek mieszczących się w kategorii praktyki od 21 do 30 lat, średnie arytmetyczne z najwyższej możliwej wartości 5 przekraczają wartość 3.

W obszarze jednostajności (ryc. 2) jako największe obciążenie psychiczne pielęgniarki oceniły nużącą pracę, średnia arytmetyczna wartości przekracza 2.

Najwyższe wartości średniej arytmetycznej w skali cząstkowej 3 (ryc. 3) osiągnęły odpowiedzi pielęgniarek na pytanie o długoterminową akceptowalność pracy. Pielęgniarki we wszystkich przedziałach praktyki zawodowej przekroczyły wartość 3, przy czym najwyższa możliwa średnia arytmetyczna odpowiada wartości 5.

Poprzez porównanie poszczególnych skali cząstkowych z długością praktyki, za najbardziej obciążający pielęgniarki uznały czynnik niespecyficzny.

Pielęgniarki w ciągu wielu lat pracy w zawodzie ulegają stopniowej deformacji, co może przybierać różne formy (Drozdová 2005). Przy ocenie poszczególnych pozycji stwierdzono, że najwyższe średnie arytmetyczne osiągnęły odpowiedzi dotyczące nie tylko pośpiechu i zmęczenia, lecz również długoterminowej akceptowalności pracy.

Najniższe średnie arytmetyczne osiągnęły odpowiedzi na pytanie dotyczące monotonii, nowych informacji w pracy i satysfakcji z pracy. Wyniki zdają się potwierdzać spostrzeżenie Chudobovej (2007), że pielęgniarki opiekujące się pacjentami nie wykonują tylko czynności fizycznych, lecz również wykorzystują rozbudowaną wiedzę.

Podsumowanie

Pielęgniarkę zawsze uważano, i nadal uważa się, za osobę pomagającą pacjentom, ale mało uwagi poświęca się czynnikom, które wpływają na ich pracę w ośrodkach pomocy społecznej. Opieka nad ludźmi z różnymi upośledzeniami, a często także towarzyszącymi im chorobami, jest bardzo trudna pod względem fizycznym i psychicznym, a oprócz wysokich, kwalifikacji wymaga też wrażliwości.

Głównym czynnikiem mającym negatywny wpływ na pracę pielęgniarek jest nadmiar czynności wykonywanych w trakcie zmiany, związana z tym niewydolność czasowa (pośpiech) i zmęczenie. Czynniki te w największym stopniu wpływają na pielęgniarki, które mają dłuższą praktykę w OPS oraz starsze, ponieważ lata praktyki przybywają wraz z wiekiem. Największy wpływ na obciążenie pielęgniarek ma ryzyko przemocy psychicznej ze strony klientów, co było dla badaczy nowym odkryciem. Badania pokazały również, że pielęgniarki wykonują prace, które nie są zgodne z ich kwalifikacjami i kompetencjami, najczęściej za przykład podawano sprzątanie.

Środki służące całkowitemu usunięciu lub choćby minimalizacji wymienionych czynników obciążenia psychicznego spoczywają w rękach pracodawcy i kierownictwa ośrodków oraz wymagają aktywnego udziału wszystkich pracowników. Pielęgniarka musi również sama dbać o własne zdrowie fizyczne i psychiczne tak, aby praca nie stała się dla niej poświęceniem, ale niosła jej satysfakcję.

Bibliografia

- [1] Daniel, J., Potašová A., *Cirkadiánne krivky výkonových zmien v podmienkach 8-hodinovej a 12-hodinovej pracovnej smeny*, [w:] *Zvládanie záťaže – výskumné prínosy Ústavu experimentálnej psychológie SAV*, Ústav experimentálnej psychológie SAV, Bratislava 2002, s. 54–57.
- [2] Dimunová L., *Sestry a rizikové faktory pracovného prostredia*, „Sestra” 2005, roč. IV, č. 2, s. 6.
- [3] Drozdová R., *Záťaž profese sestry*, [w:] *Teória, výskum a vzdelávanie v ošetrovatelstve*, UK JLF, Ústav ošetrovatelstva, Martin 2005, s. 58–67.
- [4] Európska charta zdravia srdca, 2007, s. 7, <http://www.heartcharter.org/download/Slovak.pdf> (10.09.2009).
- [5] Factsheet 68, *Prognóza rizík o vznikajúcich biologických rizikách súvisiacich s BOZP*, 2007, http://osha.europa.eu/sk/topics/ds/reach/@@oshtopicview?tp=/osha/portal/directory/dangerous_substances/Publication (11.11.2009).
- [6] Frigová M., Frigová A., *Spánková deprivácia u sestier*, „Sestra” 2009, roč. VIII, č. 1–2, s. 46–48.
- [7] Chudobová N., *Sestra a její životní styl*, „Sestra a lékař v praxi” 2007, roč. VI, č. 5–6, s. 44.
- [8] Kovářová M., Dóci I., Jacková J., *Pracovné podmienky sestier a Burnout syndróm*, Roven, Rožňava 2007, s. 105.
- [9] Křivohlavý J., Pečenková J., *Duševní hygiena zdravotní sestry*, Grada Publishing, Praha 2004, s. 78.
- [10] Lepiešová M., Nemčeková M., *Metodologické problémy výskumu násilia voči sestrám: súčasť projektu VEGA č. 1/0053/09*, [w:] *Teória, výskum a vzdelávanie v ošetrovatelstve a pôrodnej asistencii*, UK JLF, Ústav ošetrovatelstva, Martin 2009. s. 175–183, http://www.jfmed.uniba.sk/fileadmin/user_upload/editors/Oset_Files/book_2009.pdf (11.01.2010).
- [11] Repovská J., a kol., *Možnosti redukovania stresu na pracovisku*, „Ošetrovatelstvo a pôrodná asistencia” 2007, roč. V, č. 3, s. 10–11.
- [12] Štípalová O., Šebeková V., *Syndróm citového vyhorenia*, I. ostravské sympóziu ošetrovatelství, Ostrava 2001, http://www.osu.cz/zsf/sbornik/prisp_41.pdf (11.10.2009).



Rozdział IV

Psychologiczne aspekty zdrowia i choroby



Wojciech Czajkowski¹

Wzór zachowania i osobowość a zdrowie jednostki

Abstract

After almost forty years of conceptualization and empirical research on relation between Type A Behavioral Pattern and coronary heart disease it would be difficult to identify a clear model of this relationship. Especially, in the eighties research workers found it difficult to replicate previous, remarkable results. At the same time the best known prospective studies (Western Collaborative Group Study, Multiple Risk Factor Intervention Trial) failed to prove Type A Behavioral Pattern predictability of coronary heart disease.

In such a context meta-analytic studies are conducted to integrate research on relation between behavioral and personality variables and coronary heart disease. Meta-analysis is to point out questions which should be explained.

This method is based on statistical analysis of many research results and its estimation of the variable role and impact is very precise. The analogous estimation in cases of separate research analysis is weaker.

The author presents studies conducted by: Booth-Kewley & Friedman (1987, 1988), Lang & Shedler (1987), Matthews (1988), Miller and his colleagues (1991). Also criteria applied for the analyzed group of research formation were interpreted. They were strictly involved in the validity of meta-analysis results obtained. Let us give an example of criterion excluding retrospective studies, the criterion of the longest period of studies referred as well as the criterion of method applied to measure the Type A Behavioral Pattern.

In the summary the role of the Type A Behavioral Pattern in coronary heart disease and a promising directions of investigation were sought.

Key words: type A behavioral, personality, coronary heart disease

Działania człowieka w sytuacjach trudnych od dziesięcioleci stanowią przedmiot zainteresowania psychologii. Dokonywano opisu i podejmowano próby

¹ Uniwersytet Pedagogiczny im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie, Katedra Psychologii.

wyjaśniania sposobów zachowania się ludzi, badając zarówno tkwiące w jednostce uwarunkowania podmiotowe, jak i czynniki o charakterze zewnętrznym. Przedstawiano różnorodne klasyfikacje sytuacji trudnych akcentując ich obciążające znaczenie dla podmiotu. Wskazywano różnorodne mechanizmy przystosowawcze w postaci mechanizmów zachowania i mechanizmów osobowości, stanowiące próby radzenia sobie z wymogami sytuacji w oparciu o posiadane do dyspozycji środki. W warunkach odpowiedniości pomiędzy trudnością sytuacji a zakresem posiadanych środków i umiejętności ich wykorzystania, relacja pomiędzy człowiekiem a otoczeniem jest stabilna.

Poszukując behawioralnych wskaźników opisujących działanie osoby z chorobą niedokrwienną serca skoncentrowano się na względnie stałym sposobie zachowania, nazywanym niekiedy stylem życia (Wrześniewski 1993), który można rozumieć jako wyznaczający pewien określony wzór wchodzenia w relacje z otoczeniem fizycznym i społecznym. Dotyczy to charakterystycznego sposobu traktowania przedmiotów i osób, nazywanego za Friedmanem i Rosenmanem, wzorem zachowania A (WZA) (Rosenman, Friedman 1959).

W badaniach prowadzonych nad wzorem zachowania A (WZA) często wykorzystuje się tylko jedną ze wskazanych metod badania. Akceptując interpretację przeprowadzoną przez Matthews, można przypuszczać, że odwołanie się tylko do jednej metody wyznacza zakres uzyskiwanych wyników. Co więcej, wyniki te mogą być dodatkowo zmodyfikowane przez typ prowadzonych badań implikujących uwzględnianie określonych zmiennych. Dalsze trudności w trafnym pomiarze WZA wynikają z wieloczynnikowego charakteru tego konstruktów i zapominania o tym w interpretacji wyników. Matthews podaje przykład osoby zaklasyfikowanej do typu A z powodu okazywania symptomów wrogości, pomimo tego, że osoba ta jest stosunkowo powolna w odpowiadaniu na pytania. Z kolei inna osoba może nie okazywać wrogości, ale bardzo szybko odpowiada na pytania (Matthews 1983).

Jeżeli przyjmuje się, że różne aspekty WZA mogą być mierzone za pomocą różnych metod, to można również założyć, że różne aspekty WZA mogą być skorelowane z różnymi klinicznymi przejawami choroby niedokrwiennej serca (CHNS). Interpretacja taka może być poparta wynikami uzyskanymi w *Israeli Heart Study*. W prospektywnych badaniach przeprowadzonych na 10 000 mężczyzn stwierdzono, że pacjenci, którzy zapadli na chorobę wieńcową wskazywali na większą liczbę problemów życiowych, uzyskiwali wyższe wyniki w skali lęku, okazywali wyższą reaktywność na stres środowiskowy w porównaniu z osobami zdrowymi. Zależności takiej nie zaobserwowano w przypadku osób, które doznały zawału (Matthews 1983).

Wydaje się również, że w większości badań przyjmuje się, że WZA stanowi zbiór okazywanych zachowań wynikających z predyspozycji jednostki, jak również ze środowiskowych czynników wyzwalających. W praktyce jednak WZA jest często pojmowany jako zmienna o charakterze cechy bez uwzględniania warunków środowiskowych. Zaprzeczeniem takiego sposobu interpretacji WZA

są badania przeprowadzone przez Falgera (1989), który uwzględniał współzależności zachodzące pomiędzy WZA, stresorami oraz przejawami wyczerpania. Natomiast w znanych pionierskich badaniach *Western Collaborative Group Study* nie uwzględniano miar odnoszących się do sytuacji życiowej badanych.

Okazuje się, że sporządzenie adekwatnej klasyfikacji czynników sytuacyjnych wyzwalających zachowania typu A nie jest proste. W badaniach Matthews można było zaobserwować różnice w zachowaniu osób o typie A i osób o typie B w następujących sytuacjach:

- średnim nasyceniu rywalizacją,
- niepoddających się kontroli,
- wymagających powolnej, uważnej pracy,
- wymagających szerokiego zakresu uwagi.

Na uwagę zasługuje również interpretacja prezentowana przez Falgera (1989), w której dokonał on analizy społecznych i ekonomicznych uwarunkowań badań amerykańskich (WCGS) w perspektywie koncepcji biegu życia ludzkiego. Otóż mężczyźni w próbie kalifornijskiej znajdowali się w przedziale wiekowym 39–59 lat. Stąd też zasadnicza część członków tej grupy urodziła się na przełomie lat 20. i 30. akurat tuż przed, bądź w czasie trwania Wielkiego Kryzysu. Następną dekadą była dekadą wybuchu II wojny światowej. Obydwa te fakty stwarzały specyficzne okoliczności stanowiące istotne wyzwanie dla możliwości przystosowawczych jednostki. Zakładając, że potrzeba kontrolowania sytuacji jest istotnym wymiarem WZA można przypuszczać, że okres kryzysu ekonomicznego ułatwiał pojawianie się zachowań składających się na WZA. Zachowania takie byłyby reprezentacją społecznego kontekstu, skłaniającego jednostkę do przejścia kontroli nad trudnościami społecznymi i ekonomicznymi. Wydaje się również, stwierdza Falger, że okres dwu dekad po II wojnie dostarczał wielu okazji do doświadczania rywalizacji w kontaktach społecznych, co mogło istotnie wzmagać rozwój zachowań typu A, tak jak to zaobserwowano w WCGS (Falger 1989). Wyniki badań prospektywnych i retrospektywnych pozwalają formułować przypuszczenia dotyczące zależności pomiędzy krytycznymi zdarzeniami życiowymi a chorobą niedokrwinną serca. Szczególną uwagę zwraca się na ich percepcję przez pacjentów, jak i na przejawiane wobec nich reakcje fizjologiczne. Identyfikuje się specyficzne mechanizmy radzenia sobie nabyte w procesie uczenia oraz złożone mechanizmy hemodynamiczne w części uwarunkowane genetycznie (Theorell 1980). Można przypuszczać, że występowanie niezgodności pomiędzy WZA a pojawianiem się choroby wieńcowej bądź zawału nie jest równoznaczne z podważaniem rzetelności bądź prawdziwości wiedzy, jaką zgromadzono na temat WZA. Zdaniem Falgera (1989), wyniki zaprezentowanych badań skłaniają do sformułowania następujących sugestii: – konstrukty teoretyczne WZA i zachowań związanych z podatnością na chorobę wieńcową powinny być bardziej precyzyjnie zdefiniowane i rozróżnione – z teoretycznej analizy WZA powinny zostać usunięte te elementy, które w wielu projektach badawczych zostały uznane za nieistotne – równocześnie

teoria WZA powinna ulec poszerzeniu w celu objęcia swoim zakresem dodatkowych właściwości, które mogą być związane z WZA.

Formułuje się także interpretacje, w których zwraca się uwagę na to, że od czasu badań WCGS nastąpiły liczne zmiany dotyczące pomiaru WZA, dominujących metodologicznych modeli badań, środowiska, mechanizmów radzenia sobie. Trudno więc byłoby oczekiwać, że wyniki badań WCGS i *Framingham* będą takie same w innych populacjach (Haynes, Matthews 1988).

Haynes i Matthews (1988), dokonując analizy zależności pomiędzy WZA i CHNS na podstawie wyników badań przeprowadzonych od 1978 roku (*Amelia Review Panel*), koncentrują się głównie na kwestii typu badań (wzorzec metodologiczny) i środowiska pracy. Celem jest ustalenie, czy ewentualne zmiany zachodzące w zakresie tych czynników spowodowały zmiany w ostatnio prowadzonych badaniach nie potwierdzając klasycznych dla WZA zależności.

Poszukiwanie nowych możliwości interpretacyjnych zależności pomiędzy WZA i CHNS wymaga uporządkowania kilku zasadniczych kwestii. Można przedstawić je za pomocą następujących pytań:

1. Czy siła związku stwierdzana we wcześniejszych badaniach w grupach pracowników umysłowych zmieniła się z powodu badania odmiennych subpopulacji, czy też wynikała ze zmiany typu badań? Jeżeli tak, to czy ogólne metodologiczne właściwości badań angiograficznych zmniejszały uzyskiwane wyniki?
2. Czy zmiany występujące w amerykańskim środowisku pracy w kierunku japońskiego stylu zarządzania (większy poziom współpracy, mniej jednostkowej rywalizacji, większy poziom uczestnictwa w działaniach grup) wpłynęły na WZA menedżerów w stopniu redukującym ich poziom ryzyka CHNS?
3. Czy rola WZA jako czynnika ryzyka w CHNS zmniejszyła się w związku z powszechną w świadomości społecznej wiedzą na ten temat? Czy naukowcom udało się zmodyfikować ryzyko wiążące się ze WZA przez jego wskazanie powodujące zmianę zachowania bądź wcześniejsze poszukanie pomocy medycznej?

Po okresie blisko stu lat spekulacji i 30 lat intensywnych badań nad istotą i rzetelnością relacji pomiędzy czynnikami psychologicznymi a chorobą niedokrwinną serca, trudno stwierdzić jednoznaczność proponowanych koncepcji i interpretowanych wyników badań empirycznych.

Trudności interpretacyjne rozpoczęły się wtedy, gdy nie udawało się powtórzyć rezultatów uzyskiwanych wcześniej, świadczących o związku pomiędzy WZA a CHNS. Najbardziej zaskakujące rezultaty dało podsumowanie 22-letnich badań przez Raglanda i Branda (1988), które prowadzono na uczestnikach WCGS, a więc tego studium prospektywnego, w którym po raz pierwszy stwierdzono pozytywny związek zachodzący pomiędzy WZA i CHNS. Stwierdzono, że osoby ze WZA chorujące na CHNS doznały powtórnego śmiertelnego zawału serca w krótszym czasie po pierwszym niż zdarzało się to osobom ze WZA cierpiącym także na CHNS. Co więcej, osoby zdrowe ze WZA nie doznawały częściej

śmiertelnego zawału niż zdrowe osoby ze WZB. Podobnie w jednym z największych studiów prospektywnych MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*) nie udało się potwierdzić znaczenia WZA jako predyktora CHNS.

Jednakże społeczna waga zachorowalności i umieralności w chorobie niedokrwiennej serca skłania do podejmowania nowych reinterpretacji i kolejnych badań empirycznych.

W takiej sytuacji prowadzi się studia metaanalityczne, których celem jest integrowanie wyników badań prowadzonych nad relacją pomiędzy zmiennymi osobowościowymi a chorobą niedokrwinną. Zakłada się również, że wynikiem prowadzenia takich analiz będzie także wskazanie obszarów zagadnienia wymagających wyjaśnienia. Metaanaliza jest statystyczną metodą ilościowej integracji rezultatów wielu niezależnych studiów (por. Friedman 1987). Istotną właściwością metaanalizy jest łączne analizowanie wyników „słabszych” studiów z wynikami studiów lepiej zaprogramowanych. Ułatwia także wychwytywanie błędów w doborze próby oraz koncentrowanie się na ogólnym, analizowanym problemie. W toku metaanalizy prowadzi się porównania studiów różniących się zmiennymi niezależnymi (np. różne miary lęku, WZA), zmiennymi zależnymi (np. zawał serca, nagła śmierć sercowa) i grupami badanych (np. wiek, płeć, stan zdrowia). Wyróżnienie takich podgrup istotnie ułatwia prowadzenie analiz statystycznych w podgrupach interesujących nas zmiennych.

W pierwszym okresie badań uznano, że zbiorem zachowań podnoszącym prawdopodobieństwo zachorowania na CHNS jest wzór zachowania A (Friedman, Rosenman 1959; Rosenman et al. 1964; Cooper et al. 1981). Stwierdzono, że podstawowymi wymiarami tego konstruktów jest, omawiane wcześniej, rywalizacyjne dążenie do osiągnięć, poczucie presji czasu i niecierpliwość, agresywność i łatwo wzbudzana wrogość. Analizując stosowanie dwu najczęściej używanych metod do badania WZA stwierdzono, że wywiad ustrukturuowany pozwala szacować charakterystyki sposobu mówienia, ogólną reaktywność na prowokację oraz dążenie do przejmowania kontroli społecznej, natomiast JAS mierzy głównie presję do podejmowania działań i poczucie presji czasu (por. Matthews 1982, 1983). Jednakże podstawowym zagadnieniem było stwierdzenie zależności pomiędzy poszczególnymi składnikami WZA mierzonymi za pomocą tych metod a chorobą niedokrwinną serca.

Konstrukt WZA został opisany w latach 50., w latach 60. dokonano empirycznej weryfikacji, a już w latach 70. zaczął uzyskiwać powszechną akceptację. Przejawem uznania dla rangi tego konstruktów była jego ocena dokonana w 1978 roku podczas *Review Panel on Coronary-Prone Behavior and Coronary Heart Disease*. Stwierdzono tam, że WZA stanowi niezależny czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca wśród pracujących, będących w średnim wieku obywateli Stanów Zjednoczonych (por. Cooper et al. 1981). Należy jednak stwierdzić, że dyskutowana w ramach panelu kwestia użyteczności WZA w badaniach epidemiologicznych została potraktowana niezwykle wszechstronnie. Wynikiem tego było sformułowanie szeregu sugestii, wątpliwości i pytań doty-

czących możliwości dalszego, rzetelnego stosowania tego konstrukt. Zwrócono także uwagę na potrzebę wyraźnego odróżnienia i zdefiniowania WZA i behawioralnej podatności na chorobę niedokrwienną serca. W tym drugim przypadku z definicji wynika związek pomiędzy zachowaniem a rozwojem choroby niedokrwiennej serca. Natomiast w przypadku WZA stanowiącego konstrukt teoretyczny, związek pomiędzy nim a CHNS jest kwestią badań empirycznych, które najczęściej wskazują, że tylko niektóre składniki WZA stanowią czynniki ryzyka (por. Cooper et al. 1981; Booth-Kewley, Friedman 1987). Wkrótce potem pojawiły się trudności w powtarzaniu wyników wielu znaczących badań nad WZA i niejasności związane z interpretacją samego konstrukt i jego definicji. Taki stan rzeczy Booth-Kewley i Friedman próbują wyjaśniać za pomocą dwu hipotez:

- możliwe jest zachodzenie zmian w badanym zjawisku prowadzące się do rozpowszechnienia się postaw zdrowotnych w społeczeństwie (więcej treningu fizycznego, zmiany w diecie, rezygnacja z palenia tytoniu),
- możliwe jest również dokonanie się zmian w nastawieniu społecznym wobec problematyki badań nad związkiem pomiędzy WZA a CHNS.

W okresie początkowej fascynacji tym konstrukt bardziej prawdopodobne było publikowanie badań pokazujących ten związek niż badań mu zaprzeczających. Obecnie tendencja ta mogła ulec odwróceniu. Analogicznie, kierunek oczekiwań eksperymentatorów mógł również ulec zmianie pod wpływem zmiany postaw wobec konstrukt WZA. W starszych studiach oczekiwania badacza mogły wzmacniać tendencję spostrzegania takiej zależności, obecnie odwrotne oczekiwania mogą wpływać na osłabienie takiej tendencji. Miller (Miller et al. 1991) potwierdza występowanie wpływu czasu na poziom stwierdzanej zależności pomiędzy WZA a CHNS. W badaniach wcześniejszych charakterystyczne było wykazywanie silniejszego związku, w badaniach późniejszych siła związku malała. Za cezurę oddzielającą obydwa okresy autorzy przyjęli rok 1978, w którym odbył się omawiany już *Amelia Review Panel* (Cooper et al. 1981). Sugeruje się, że w obydwu wskazanych okresach istniały odmienne trendy dotyczące uznawania WZA za istotny czynnik ryzyka w chorobie niedokrwiennej serca. Był to powód rozdzielenia analizowanych prac badawczych na dwie grupy: prace wczesne, zrealizowane przed 1978 rokiem, i prace przeprowadzone po roku 1978. Wyniki metaanalizy potwierdziły trafność takiego rozróżnienia. W przypadku studiów sprzed 1979 roku istotnie częściej stwierdzano pozytywne zależności pomiędzy WZA i CHNS (zarówno w przypadku stosowania Wywiadu Ustruktrowanego, $p < 0,05$, jak i w przypadku stosowania JAS, $p < 0,005$). W badaniach przeprowadzanych po roku 1978 tę zależność stwierdzano czterokrotnie rzadziej z zastosowaniem WU do pomiaru WZA i ośmiokrotnie rzadziej w przypadku stosowania metod samoobserwacyjnych.

Zwraca się również uwagę na zmiany, które mogą wynikać ze zmian świadomości społecznej i upowszechniania się wiedzy na temat uwarunkowań zaburzeń somatycznych. Matthews przypuszcza, że dosyć powszechna (w społec-

czeństwie amerykańskim) akceptacja konstruktów WZA wśród laików i lekarzy prowadzi do tego, że pacjenci i ich rodziny przeceniają fakt posiadania cech z nim związanych w celu nadania sensu ich chorobie (Matthews 1988).

Pomimo stwierdzanych trudności interpretacyjnych potwierdza się, że WZA jest wyraźnie związany z CHNS, niezależnie od tego, czy prowadzi się badania prospektywne, czy też retrospektywne. Rezultat ten został wyraźnie potwierdzony przez metaanalizę Lang i Shedler (1987).

W jeszcze innych, najświeższych interpretacjach, zwraca się uwagę, że sprzeczne wyniki badań nad związkiem WZA – CHNS spowodowały tak wiele dyskusji i polemik, prowadząc Dimsdale'a do zmiany interpretacji nazwy tego konstruktów. Otóż uważa on, że w skrócie TAB (Type A behavior) A może równie dobrze reprezentować *Acrimony*, czyli zjadliwość. Wydaje się, że wspomniana przez Booth-Kewley i Friedmana zmiana nastawienia społecznego wobec konstruktów WZA faktycznie ma miejsce, co Dimsdale dość żartobliwie zasygnalizował (por. Miller et al. 1991; Dimsdale 1988).

Odwoływanie się do studiów metaanalizy jest użytecznym sposobem zaradzenia trudności związanej z interpretacją samego terminu WZA i badań empirycznych prowadzonych nad zależnością pomiędzy WZA i CHNS. Metaanaliza jest metodą służącą statystycznemu opracowaniu wyników wielu studiów i pozwalającą na bardziej precyzyjne oszacowanie znaczenia i zakresu wpływu badanej zmiennej, niż to ma miejsce w przeglądzie poszczególnych studiów (por. Matthews 1988). Pomimo swojego ilościowego charakteru metoda ta w dużej mierze jest uzależniona od autora analizy. Otóż musi on dokonać szeregu wyborów, które studia włączyć do przeglądu i w jaki sposób ważyć dostępne badania. Niezależne studia są poddawane operacjom statystycznym w celu ich skuteczniejszego interpretowania i rozumienia. Podobnie jak w każdej innej procedurze statystycznej, wartość metody metaanalizy zależy od wartości badań i studiów włączanych do przeglądu. Również ta metoda niesie ze sobą pewne niekorzystne konsekwencje. Metaanalizy mogą zawierać błąd odtwarzalności polegający na niedokładnym odzwierciedlaniu badanej zmiennej w populacji, wynikający z nieuwzględnienia pewnej liczby studiów. W wyniku metaanalizy doprowadza się do pewnego uśrednienia wyników studiów, w których zmienne niezależne, zależne i charakterystyki osób badanych nie są takie same. I wreszcie, pewne niebezpieczeństwo tkwi w próbie podsumowania problemu badawczego za pomocą jednowymiarowej wartości liczbowej (por. Booth-Kewley, Friedman 1987). Niezależnie od wskazanych trudności, metaanaliza posiada jedną z istotnych zalet, w postaci unikania błędów subiektywizmu typowego dla klasycznych przeglądów. Z kolei zarzut dotyczący uśredniania i dokonywania uogólnień Rosenthal (1984) odpiera twierdząc, że nie jest to czymś istotnie różnym od generalizacji ponadjednostkowej dokonywanej w konkretnych badaniach. Obawa dotycząca ujmowania wyników konkretnych badań w postaci liczbowej nie powinna przesłaniać możliwości, jakie się przez to tworzą. Mając do dyspozycji wartości liczbowe przyporządkowane poszcze-

gólnym studiom można je w sposób sumaryczny porównywać. Wydaje się, że metaanaliza jest szczególnie przydatna w przypadku badań nad zależnością pomiędzy WZA i CHNS, w których zrealizowano wiele badań trudnych do teoretycznego uporządkowania (por. Rosenthal 1984; Booth-Kewley, Friedman 1987).

W interpretacjach wyników badań nad WZA podnoszono wielokrotnie potrzebę modyfikacji rozumienia tego konstrukt (Falger 1989; Matthews 1983). Zwraca się uwagę na konieczność prowadzenia studiów weryfikujących konstrukt WZA opracowany w warunkach kultury północnoamerykańskiej. Dotychczasowe badania nie dają jednoznacznych rezultatów stanowiących potwierdzenie trafności tego konstrukt w innych kontekstach kulturowych. Wyniki badań prowadzone w zespole Dembroskiego (1983) sugerują uwzględnianie istotnej roli uwarunkowań fizjologicznych różnicujących zapadalność na chorobę niedokrwienną serca w grupie osób o WZA. Zwraca się również uwagę na potrzebę bardziej całościowego interpretowania zachowań i czynników stanowiących o podatności na chorobę wieńcową. Trudno także przecenić uwagi dotyczące konieczności precyzyjnego rozróżniania WZA od behawioralnej podatności wieńcowej. WZA stanowi konstrukt teoretyczny o ogólnym znaczeniu i przy obecnym stanie wiedzy trudno jest mówić o całościowym warunkowaniu choroby niedokrwiennej serca przez WZA. Dobrze zaplanowane badania próbują korelować tylko określone elementy zachowań typu A ze wzrostem prawdopodobieństwa zachorowania na CHNS, co ma również bardziej korzystne konsekwencje praktyczne, dotyczące możliwości organizowania prewencji pierwotnej i wtórnej. Należałoby uwzględnić znaczenie wsparcia społecznego, które może istotnie modyfikować nieprzystosowawcze znaczenie WZA stanowiąc mechanizm przeciwdziałający zachorowaniu. Brak takiego oparcia może być istotnym uwarunkowaniem gotowości do wrogich zachowań. Projekty badawcze i modele opisujące WZA powinny również odnosić się do zdarzeń życiowych o istotnym dla jednostki znaczeniu, powiązanych z występowaniem lęku, depresji, złości, pozbawienia i przepracowania (Matthews 1983). Wydaje się również, że prowadzone badania i konstruowane modele teoretyczne powinny odnosić się również do subiektywnego aspektu doświadczenia jednostki. Takie podejście, nawiązujące do ujęć fenomenologiczno-egzystencjalnych, stanowi może istotne uzupełnienie rozumienia działań jednostki znajdującej się w sytuacji zagrożenia podstawowych wartości życia i zdrowia. Tym samym może ułatwić interpretację problemu przystosowawczego bądź nieprzystosowawczego znaczenia WZA.

Bibliografia

- [1] Booth-Kewley S., Friedman H.S., *Psychological Predictors of Heart Disease: Quantitative Review*, „Psychological Bulletin” 1987, Vol. 101, No. 3, s. 343–362.

- [2] Cooper T., Detre T., Weiss S., *Coronary-prone Behavior and Coronary Heart Disease: A Critical Review. The Review Panel on Coronary-prone Behavior and Coronary Heart Disease*, „Circulation” 1981, Vol. 63, s. 1199–1215.
- [3] Dembroski T.M., Schmidt T.H., Blümchen G. (red.), *Biobehavioral Bases of Coronary Heart Disease*, Karger Biobehavioral Medicine Series 2, Karger, Basel–New York 1983.
- [4] Falger P.R., *Life-span Development and Myocardial Infarction: An Epidemiological Study*, Limburg University, Maastricht 1989.
- [5] Friedman H.S., *The „Disease-prone Personality”*, „American Psychologist” 1987, Vol. 42, s. 539–555.
- [6] Friedman M., Rosenman R., *Association of Specific Overt Behavior Pattern with Blood and Cardiovascular Findings: Blood Cholesterol Level, Blood Clotting Time, Incidence of Arcus Senilis and Clinical Coronary Artery Disease*, „Journal of the American Medical Association” 1959, Vol. 169, s. 1286–1296.
- [7] Haynes S., Matthews K.A., *Review and Methodological Critique of Recent Studies on Type A Behavior and Cardiovascular Disease*, „Annals of Behavioral Medicine” 1988, Vol. 10, s. 47–59.
- [8] Lang E.L., Shedler J.K., *Heart Disease and the Type A Meta-analyzed: Order Within Chaos*, Paper presented at the meeting of the American Psychological Association, August 1987, New York.
- [9] Matthews K.A., *Psychological Perspectives on the Type A Behavior Pattern*, „Psychological Bulletin” 1982, Vol. 91, 293–323.
- [10] Matthews K.A., *Assessment Issues in Coronary-prone Behavior*, [w:] *Biobehavioral Basis of Coronary Heart Disease*, red. T.M. Dembroski, T.H. Schmidt, G. Blümchen, Karger, Basel–New York 1983, s. 62–78.
- [11] Matthews K.A., *Coronary Heart Disease and Type A Behaviors: Update on and Alternative to the Booth-Kewley and Friedman (1987) Quantitative Review*, „Psychological Bulletin” 1988, Vol. 104, No. 3, s. 373–380.
- [12] Miller T.Q., Turner C.W., Tindale R.S., Posavac E.J., Dugoni B.L., *Reasons for the Trend Toward Null Findings in Research on Type A Behavior*, „Psychological Bulletin” 1991, Vol. 110, No. 3, s. 469–485.
- [13] Ragland D., Brand R., *Coronary Heart Disease Mortality in the Western Collaborative Group Study. Follow-up Experience of 22 Years*, „American Journal of Epidemiology” 1988, Vol. 127, s. 462–475.
- [14] Rosenman R., Friedman M., Straus R., Wurm M., Kostchek R., Hahn W., Werthessen N., *A Predictive Study of Coronary Heart Disease: The Western Collaborative Group Study*, „Journal of the American Medical Association” 1964, Vol. 189, s. 15–26.
- [15] Theorell T., *Life Events and Manifestations of Ischemic Heart Disease. Epidemiological and Psychophysiological Aspects*, „Psychotherapy and Psychosomatics” 1980, Vol. 34, No. 2–3, s. 135–148.
- [16] Wrześniewski K., *Styl życia a zdrowie: wzór zachowania A*, Wydawnictwo Instytutu Psychologii PAN, Warszawa 1993.



Leszek Pawłowski¹, Aneta Kiwnik-Dahm²

Zaburzenia funkcji poznawczych u osób chorujących psychicznie: pytania pozostające bez odpowiedzi

Abstract

At the turn of the 19th and the 20th century Emil Kraepelin divided so called endogenous psychoses into psychoses, which final stage is a kind of dementia (*dementia praecox* – later called schizophrenia) and psychoses, which in the periods of remission or the final outcome are proceeding without cognitive dysfunctions (now called unipolar – and bipolar affective disorders). This dichotomical division, widely used in textbooks, is now questioned. The argument is, that both groups of psychoses might have (have) similar genetic background and that the results of relatively numerous clinical research deny Kraepelin's conclusions.

The following article, based on data taken from the latest publications on the subject, discusses the significant difficulties in assessment of the results obtained by Kraepelin. For at present, patients are treated with psychoactive drugs, which were previously tested on animals and healthy human volunteers. These preclinical research, but also some clinical data, have proven that the drugs have (or might have) negative influence on patient's cognitive ability. What's more, when applied at length, they might harm the brain tissue.

Key words: schizophrenia, affective disorders, psychotropic drugs, cognitive dysfunctions

Chociaż zaburzenia (choroby) psychiczne towarzyszyły człowiekowi „od zawsze”, na co są, między innymi, dowody w Biblii, która przytacza odpowiednie opisy (por. Kępiński 1974: 1; 1979: 13), to ich etiologia, a tym bardziej – patogeneza, nadal pozostają niejasne.

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Psychologii i Nauk o Rodzinie, Katedra Psychiatrii i Psychofarmakologii; Poradnia Psychiatryczna Zespołu Ochrony Zdrowia Psychicznego „Psyche-Therapia”.

² Uniwersyteckie Centrum Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni.

Pewne uporządkowanie w sposobie myślenia o tych zaburzeniach wprowadził utrwalony już obecnie, dychotomiczny podział Emila Kraepelina, który na przełomie XIX i XX w. podzielił wszystkie tzw. endogenne psychozy (historyczne i fenomenologiczne aspekty pojęcia „psychoza”, oraz znaczenie tego pojęcia dla współczesnej psychiatrii dobrze opisuje Bürgy [2008]) na psychozy z kręgu otępienia wczesnego (*dementia praecox*) i psychozy z kręgu obłądzenia maniakalno-depresyjnego (*Das manisch-depressive Irresein*; ang. *manic-depressive insanity*) (Kraepelin 1913). Kryteria tego podziału były proste. *Dementia praecox* charakteryzowała się przewlekłym, często bardzo burzliwym i wielopostaciowym przebiegiem i niepomyślnym zejściem, którego cechą charakterystyczną było swoistego typu otępienie, przypominające do pewnego stopnia otępienie starcze (stąd termin nadany przez Kraepelina: *dementia praecox*). Otępienie to Antoni Kępiński nazwał ok. 70 lat później „depresją schizofreniczną” (Kępiński 1974: 55–57). W przeciwieństwie do *dementia praecox*, którą w latach 1908–1911 Eugen Bleuler zaczął nazywać schizofrenią (Bleuler 1950), a ta natychmiast się przyjęła ze względu na jej obrazowość (słowo „schizofrenia”, które jest zbitką słów greckich, można przetłumaczyć jako „rozszczenie umysłu”). Obłądzenie maniakalno-depresyjne po ustąpieniu objawów psychozy, która w tym przypadku przebiega na ogół epizodycznie, w postaci faz podwyższonego, lub, przeciwnie, obniżonego nastroju, którym towarzyszą odpowiednie zmiany zachowania i funkcjonowania wegetatywnego, a także, co tutaj bardzo ważne, odpowiednie, z reguły odpowiadające nastrojowi i z nim związane – zmiany funkcjonowania poznawczego na swoim zejściu, według Kraepelina, miał nie pozostawiać żadnych objawów. Na swoim zejściu! Bo w trakcie trwania fazy depresyjnej, tj. fazy, w której nastrój jest obniżony, znaczne deficyty poznawcze były rozpoznane i opisane już w roku 1883 przez francuskiego badacza Alberta Maireta (Berrios 1985). Jak podaje Berrios (1985), to właśnie Mairet – jako pierwszy – wprowadził na oznaczenie odwracalnego „ogłupienia depresyjnego” termin „pseudodemencja”; w XX wieku rozpowszechnił to pojęcie L.G. Kiloh (1961).

Z różnych względów – i teoretycznych, i praktycznych – warto umieć odróżnić deficyty poznawcze występujące w schizofrenii od deficytów poznawczych występujących w przebiegu fazy depresyjnej obłądzenia maniakalno-depresyjnego, czyli, jak ujmuje się to dzisiaj, rozdławiając z jednej strony pojęcie obłądzenia maniakalno-depresyjnego ze względu na rzeczywistość kliniczną (por. Angst 2002) a z drugiej – nadając słowu „obłądzenie” występującemu w tym pojęciu bardziej przyjazne brzmienie, w przebiegu fazy depresyjnej choroby afektywnej dwubiegunowej (CHAD), gdzie występują na zmianę fazy maniakalne i depresyjne, i w przebiegu fazy depresyjnej choroby afektywnej jednobiegunowej (CHAJ), gdzie występują wyłącznie fazy depresyjne. Zadania tego podjął się między innymi Antoni Kępiński. Ze względów dydaktyczno-ilustracyjnych jego wywód, zamieszczony w monografii *Melancholia* (Kępiński 1974: 55–57), zostanie tutaj przytoczony nieomal w całości, a główne myśli Kępińskiego są przedstawione

w punktach (aby utrzymać tak przyjętą konwencję, do oryginalnego tekstu Kępińskiego dodano tytuł, a sam tekst ujęto w punktach):

Próba różnicowania stanu zejściowego schizofrenii („depresji schizofrenicznej”) z depresją w przebiegu CHAD lub CHAJ przez Antoniego Kępińskiego (1974)

1. „[...] Trudno jednak określić, na czym ta różnica polega.
2. Najwyraźniej, jak się zdaje, różnicę tę wyczuwa się w kolorycie obu rodzajów depresji.
 - a) W depresji endogennej koloryt jest czarny. [...] Człowiek widzi bezsens i płycticzną swojego dotychczasowego życia, nie może zrozumieć, jak mógł żyć dotychczas tak powierzchownie.
 - b) Natomiast w depresji schizofrenicznej dominuje specyficzna, trudna do określenia mroczna pustka. Chory jest apatyczny, nie wykazuje żadnej inicjatywy, trudno zdobyć mu się na decyzję i jakikolwiek wysiłek, jego dewizą życia jest hamletowskie »zasnąć i umrzeć«, czas rozplywa się w pustce życia, dzień leci za dniem, chory, mimo że nic nie robi, nie nudzi się, nie zdaje sobie sprawy z mijania czasu, niekiedy jego czas zatrzymuje się w momencie wybuchu choroby i mimo że wiele lat upłynęło, chory ma wrażenie, że wciąż jest młodym człowiekiem.
 - c) W depresji endogennej struktura czasu nie ulega rozbiciu, a nawet przez to, że odcinek przyszłości zostaje w niej zamknięty, staje się bardziej zwarta. Chory ma wrażenie, że czas się dłuży, sekunda nieraz staje się wiecznością”.

Jak widać z powyższego tekstu, Kępińskiemu, który był fenomenologiem, niełatwo przychodziło formalne rozróżnienie depresji schizofrenicznej od depresji występującej w przebiegu choroby afektywnej (chorób afektywnych), a cytowany tutaj fragment tekstu ma bardziej charakter poetycki, niż naukowy. Nietrudno się zatem domyślić przyczyn, dla których z fenomenologami, którzy traktowali opisy zjawisk psychicznych w sposób literacki, zdecydowanie wygrali kognitywiści, którzy zaczęli opisywać te same zjawiska w sposób „ilościowo-cyfrowy”.

Kognitywiści w swoim rozumowaniu i wywodach naukowych oparli się (opierają się) na teorii informacji. Zgodnie z tą teorią, spostrzeganie można traktować jako zbieranie informacji, uczenie się jako kodowanie informacji, pamiętanie jako przechowywanie informacji, rozumowanie jako interpretowanie informacji, a język jako wyrażanie informacji (Stachowski, Dobroczyński 2008). W swojej praktyce diagnostycznej kognitywiści zaczęli stosować testy, które w sposób ilościowy pozwalają mierzyć poszczególne, wyodrębnione przez nich konstrukty poznawcze, czyli „umysłowe sprawności”. Krótki przegląd najczęściej używanych testów tego typu, w literaturze przedmiotu zazwyczaj nazywanych „testami neurokognitywnymi”, oraz wyników uzyskiwanych przy ich uży-

ciu w przypadku omawianych tutaj zaburzeń psychicznych podaje Borkowska (2009).

Wyniki badań prowadzonych metodami neurokognitywnymi w ostatnich 25 latach, a szczególnie w ostatnim dziesięcioleciu okazały się szokujące dla „ortodoksyjnie myślących” psychiatrów. Wyniki te bowiem wskazują, zresztą łącznie z innymi wynikami badań (głównie genetycznych), że dychotomiczny podział Kraepelina jest niesłuszny lub przynajmniej niezupełnie słuszny, i że trudno jest postawić szczerłą i nieprzepuszczalną granicę pomiędzy schizofrenią a chorobami afektywnymi (CHAJ i CHAD), a zwłaszcza – pomiędzy schizofrenią a chorobą afektywną dwubiegunową (CHAD) (Borkowska 2005, 2009; Craddock, Owen 2007; Fischer, Carpenter 2009). W szczególności trudno jest udowodnić, że w fazie eutymicznej CHAJ czy CHAD, czyli w okresach, kiedy nastrój w tych zaburzeniach jest wyrównany, rzeczywiście nie ma zaburzeń kognitywnych, co w sposób jednoznaczny zakładał Kraepelin. W porównaniu do osób zdrowych, badacze z reguły znajdują i w tej fazie chorób afektywnych (CHAJ, CHAD) deficyty kognitywne (Borkowska 2005, 2009; Pradhan i wsp. 2008; Fischer, Carpenter 2009; Wingo i wsp. 2009) choć – i to trzeba podkreślić – nie tak silne i mnogie, jak te znajduwane w przypadku schizofrenii (Borkowska 2005, 2009; Pradhan i wsp. 2008; Fischer, Carpenter 2009).

Czy pacjent psychiatryczny z przełomu XIX i XX w.

i pacjent psychiatryczny z przełomu XX i XXI w. jest takim samym pacjentem?

Od czasów Kraepelina zmieniło się bardzo wiele. Po pierwsze – zmieniła się klasyfikacja psychiatryczna. Chociaż w zasadzie nadal oparte na (omówionym powyżej) dychotomicznym kraepelinowskim podziale, współczesne systemy klasyfikacyjne, tj. ICD-10 (1998) i DSM-IV-TR (2008), stały się znacznie bardziej formalne i w konsekwencji mogą włączać w jedną kategorię diagnostyczną osoby chore, będące pod względem objawów stosunkowo mało do siebie podobne. Z drugiej jednak strony, zaletą tych systemów jest to, że nie można pacjentów diagnozować „po uważaniu”, a zatem – jeżeli nawet w jedną kategorię diagnostyczną włączani są chorzy różniący się objawami (wynika to ze sposobów operacjonalizacji pojęć psychiatrycznych stosowanych przez te systemy), to wszyscy diagności czynią podobnie. Niestety, mimo usilnych poszukiwań, nie udało się znaleźć wiarygodnych markerów poszczególnych psychiatrycznych jednostek diagnostycznych. Stąd tak wielką wagę przywiązuje się do wyników badań neurokognitywnych. Precyzja tych badań jest bez porównania wyższa niż ta, jaką osiągnano za czasów Kraepelina.

Drugim czynnikiem, który w zasadniczy sposób zmienił w ostatnich osiemdziesięciu latach pacjenta psychiatrycznego, i zmienia nadal, to sposób jego leczenia. Od śmierci Kraepelina (7.10.1926) wprowadzono wiele nieznanych wcześniej metod terapeutycznych (por. Rzewuska 2003), z których najważniejsze i bardzo powszechnie stosowane są dwie: psychofarmakoterapia, czyli te-

rapia specyficznymi lekami psychotropowymi, i sejsmoterapia, czyli tzw. elektrowstrząsy. Psychofarmakoterapia jest obecnie stosowana tak często, że dziś praktycznie wszyscy pacjenci psychiatryczni otrzymują leki psychotropowe. Jak podaje Szafrąński, nawet konstrukcja i rzetelność skal klinicznych służących do oceny tzw. objawów negatywnych schizofrenii były oparte na wynikach badań przeprowadzanych na pacjentach przyjmujących neuroleptyki (Szafrąński 1995: 362). Wydaje się to kuriozalne w świetle tego, że neuroleptyki same mogą powodować objawy uboczne, wyglądające identycznie jak wymienione wyżej objawy negatywne schizofrenii (Szafrąński 1995; Rzewuska 2003; Pawłowski 2009; Stahl 2009–2010).

Czynnik trzeci ma charakter bardziej hipotetyczny, a dotyczy zmiany środowiska bytowania i sposobu życia. Można zakładać, że współczesne środowisko (życie w ciągle powiększających się i coraz bardziej urozmaiconych kulturowo i architektonicznie miastach, powszechny dostęp do nośników informacji, łatwość i konieczność przemieszczania się, itd.) ma charakter bardziej stymulujący, niż za czasów Kraepelina. Wyniki badań na zwierzętach udowadniają, że wzbogacone środowisko zwiększa sprawność poznawczą przebywającym w nim osobnikom, zwiększając jednocześnie zdolności regeneracyjne niektórych wybranych obszarów ich mózgu, czyli tzw. neuroplastyczność (Kempermann i wsp. 1997; Nilsson i wsp. 1999). Stąd można zakładać, że dzisiejsze, bardziej wzbogacone, środowisko człowieka może silniej niż za czasów Kraepelina różnicować zdrowych i chorych, powodując, że ewentualne deficyty poznawcze u chorych stają się bardziej widoczne, gdyż są oni (ich mózgi) mniej podatni na stymulację środowiskową. Na marginesie, możliwość wpływu środowiska na funkcje poznawcze u osób chorych czy podatnych na choroby psychiczne, jest czasem także brana pod uwagę przez niektórych klinicystów. Dobrym przykładem jest tutaj Antoni Kępiński, który w swoich rozważaniach na temat schizofrenii (Kępiński 1974: 42–43) zwraca uwagę, że deficyty poznawcze obserwowane na zejściu tej choroby mogą być spowodowane, między innymi, długoletnią hospitalizacją (przymusowe przebywanie w bardzo monotonnym otoczeniu) i – tym samym – odcięciem od stymulujących środowiskowych bodźców.

Czwarta okoliczność, która się drastycznie zmieniła od czasów Kraepelina, to system oczekiwań w stosunku do psychiatrycznych pacjentów. O ile w tamtych czasach myślano głównie o tym, żeby taki chory nie zakłócał życia społecznego, żeby „nie przeszkadzał”, o tyle dzisiaj myśli się głównie o tym, co mu przeszkadza w pełnej rehabilitacji. Wiele wskazuje na to, że zdolność do rehabilitacji, a zatem, między innymi, zdolność do podjęcia pełnowartościowej pracy po przebyciu epizodu psychotycznego, jest ściśle związana ze sprawnością poznawczą chorych (Green 1996, 2006; Wingo i wsp. 2009), mierzoną wymienionymi przez Borkowską (2009) testami neurokognitywnymi.

Nowsze prace zwracają także uwagę na inny ważny czynnik, a mianowicie długość odcinka czasowego, jaki upływa od momentu pojawienia się objawów a chwilą podjęcia leczenia (Perkins i wsp. 2004; Wunderink i wsp. 2009). Wyżej

wspomniane fakty powodują, że dzisiejszy pacjent psychiatryczny jest, przynajmniej dla celów naukowych, o wiele bardziej dokładnie badany niż pacjent „kraepelinowski”.

Badania naukowe, o których była mowa wyżej, nie dotyczą oczywiście tylko sfery poznawczej. Od czasów Kraepelina pojawiły się nowe, niezwykle czułe, a wciąż doskonalone metody przyżyciowej oceny stanu mózgowia, czyli metody tzw. neuroobrazowania (przegląd najnowocześniejszych technik tu stosowanych oraz sposoby ich wykorzystywania w badaniach naukowych, ale także klinicznych, podają Malhi i Lagopoulos [2010]). Ponadto niestety nie udało się osiągnąć poprawy i rozbudowaniu uległy, znane już w jego czasach, metody elektrofizjologiczne, histologiczne i biochemiczne. Pojawiły się także nowe metody farmakologiczne i został rozwiązany problem struktury ludzkiego genomu. Obecnie myślenie o chorobach psychiatrycznych w oczywisty sposób usiłuje łączyć wyniki uzyskiwane wszystkimi możliwymi metodami i konfrontować je ze współcześnie obowiązującymi schematami diagnostycznymi. Niestety, mnogość danych, jakie otrzymuje się posługując się tymi wszystkimi metodami i często uzyskiwane przy ich zastosowaniu sprzeczne lub niejednoznaczne wyniki, nie zawsze pozwalają odpowiedzieć na nasuwające się nieodparcie, niekiedy wręcz fundamentalne pytania dotyczące zaburzeń psychicznych.

Pytania zadawane współcześnie w związku z występowaniem deficytów poznawczych u osób chorujących psychicznie

Najistotniejsze pytania zadawane współcześnie w związku ze stwierdzanymi deficytami neurokognitywnymi u osób cierpiących z powodu schizofrenii lub choroby afektywnej jedno- lub dwubiegunowej (znacznie częściej realizowane są badania na pacjentach dwubiegunowych), można sformułować następująco:

1. Kiedy u pacjentów psychiatrycznych pojawiają się deficyty poznawcze, przed zachorowaniem, czyli przed wystąpieniem charakterystycznych objawów, czy dopiero na skutek, ewentualnie równoległe do procesu chorobowego?

Pytanie to jest uzasadnione faktem, że po pierwsze nie jest jasne, czy sama psychoza nie wywiera efektu neurotoksycznego (McGlashan 2006; Zanetti i wsp. 2009), a po drugie – co podkreślono już wcześniej – dzisiaj praktycznie wszyscy pacjenci przyjmują leki psychotropowe, a te z kolei mogą wywierać działanie neurotoksyczne bądź bezpośrednio działając na mózgowie, bądź pośrednio, działając na mózgowie poprzez zmianę funkcji innych narządów. Poza neurotoksycznością, zwłaszcza neuroleptyków, dla której eksperymentalnym dowodem są, między innymi, bulwersujące wyniki badań przeprowadzonych ostatnio na małpach (Dorph-Petersen i wsp. 2005; Konopaske i wsp. 2007, 2008), a klinicznym – tzw. dyskinezy, późne występujące u pacjentów długotrwale leczonych neuroleptykami, zwłaszcza neuroleptykami starej generacji, czyli „typowymi”, a których charakterystycznymi objawami są mimowolne

ruchy mięśni okolicy ust i otępienie (Waddington 1987; Leonard 2003), leki – oczywiście – mogą powodować bezpośrednio zahamowanie (ale także poprawę) funkcji poznawczych działając, zgodnie ze swoim profilem farmakologicznym, na odpowiednie neurotransmitery i receptory (Leonard 2003; Rzewuska 2003; Stachl 2009–2010).

Ponadto, zakładając wspólne tło genetyczne omawianych tu chorób, co jest ostatnio postulowane (Borkowska 2005, 2009; Craddock, Owen 2007; Fischer, Carpenter 2009), można oczekiwać pojawienia się zaburzeń poznawczych w tym samym mniej więcej momencie przebiegu tych chorób, które – jak wiadomo – dotyczą w swoich typowych postaciach przede wszystkim ludzi młodych (18–28 lat). Czy tak jest rzeczywiście?

Na to niezmiernie ważne, pierwsze pytanie odpowiadają, przynajmniej w części, uzyskane niedawno wyniki długofalowych badań podłużnych.

2. Jaki jest wpływ leków psychotropowych stosowanych w terapii schizofrenii oraz terapii CHAD i CHAJ na występowanie stwierdzanych w tych jednostkach diagnostycznych deficytów poznawczych?

Uzasadnienie tego pytania nie budzi wątpliwości. Po pierwsze, jest konieczna wiedza, czy leki, zwłaszcza te najnowsze, stosowane współcześnie, wywierają u chorych tylko większy lub mniejszy efekt terapeutyczny, o czym, nie zawsze uczciwymi metodami usiłują przekonywać i lekarzy, i szeroką opinię publiczną ich producenci (Moncrieff 2007), czy też przeciwnie – mogą działać obosiecznie i przynajmniej u niektórych chorych powodować więcej szkód niż pożytku. Na tę ostatnią ewentualność wskazuje fenomen tzw. późnych dyskinez (Waddington 1987; Leonard 2003). Po drugie, rozwianie wątpliwości, jakie wyraża to pytanie, zwłaszcza po uzyskaniu wiążącej odpowiedzi na pytanie pierwsze, miałyby wielkie znaczenie teoretyczne.

3. Jakie zmiany w tkance mózgowej towarzyszą deficytom poznawczym stwierdzanym w schizofrenii oraz CHAD i CHAJ?

Pytanie to nawiązuje do „odwiecznych” poszukiwań związków pomiędzy strukturą a funkcją mózgu, zapoczątkowanych jeszcze przez frenologów. W podtekście chodzi tu o to, czy – skoro w schizofrenii i chorobach afektywnych obserwuje się podobne zmiany kognitywne – ma się także w tych jednostkach diagnostycznych do czynienia z podobnymi zmianami w tkance mózgowej. W związku z tym, co powiedziano wcześniej, mówiąc o obserwowanym w ostatnim czasie wręcz rewolucyjnym rozwoju metod, pytanie to jest jak najbardziej w kontekście tej pracy naturalne i nie wymaga dalszego komentarza.

4. Jakie – w aspekcie deficytów poznawczych – są istotne podobieństwa i różnice pomiędzy schizofrenią a CHAD i CHAJ?

To pytanie ma głębokie uzasadnienie, i na gruncie praktyki klinicznej, i na gruncie teorii. Gdyby udało się wykazać, że deficyty poznawcze występujące w przebiegu chorób afektywnych, głównie zresztą chodzi o fazę eutymiczną tych chorób (!!!), są po prostu artefaktami, spowodowanymi np. efektami ubocznymi leków, na które pacjenci afektywni są, niestety, bardziej podatni – to

problem unieważnienia dychotomicznego podziału Kraepelina przestałby istnieć. Z drugiej strony, wykazanie różnic w zakresie wyników niektórych testów neurokognitywnych pomiędzy schizofrenią a chorobami afektywnymi mogłoby znacznie usprawnić „eleganckie” różnicowanie tych chorób. Ponadto dodatkowe wykazanie różnic w zakresie takich wyników pomiędzy CHAD i CHAJ pomogłoby „przyżyciowo” różnicować i te dwie jednostki, które w praktyce klinicznej należą do zaburzeń rozróżnialnych bardzo trudno. Często się bowiem zdarza, że pacjent, na podstawie obrazu klinicznego zdiagnozowany jako przypadek CHAJ, rozwija po wielu latach leczenia z powodu CHAJ epizod maniakalny i wtedy, co oczywiste, trzeba mu zmienić rozpoznanie i rozpoznać CHAD.

5. Czy badanie funkcji poznawczych i określenie ich ewentualnych deficytów ma istotne znaczenie kliniczne?

Pytanie to nabrało szczególnego znaczenia wobec badań Greena (Green 1996; 2006) i w kontekście tych doniesień, o których była mowa już wcześniej, musi być traktowane odrębnie, gdyż w przeciwieństwie do pytania poprzedniego odpowiedź na nie ma przede wszystkim znaczenie prognostyczne, a nie diagnostyczne.

6. Czy stosowane obecnie metody oceniające funkcje poznawcze są wystarczająco „wyrafinowane” wobec stojących przed nimi zadań, czyli odpowiednie do rozwiązywania wspomnianych teoretycznych i praktycznych problemów?

Problem zawarty w tym pytaniu polega na tym, że jak podaje Borkowska (2009), zadaniem testów neurokognitywnych jest mierzenie określonych teoretycznych konstruktów, takich jak pamięć operacyjna, wzrokowa pamięć operacyjna, werbalna pamięć operacyjna, pamięć wzrokowo-przestrzenna, pamięć bezpośrednia, funkcje wykonawcze, uwaga i jej procesy, itp., a te, niestety, konstrukty (czyli wyodrębnione teoretycznie „umysłowe sprawności”) nie są zbyt dobrze określone (Cohen, Insel 2008) i ich zakresy częściowo się pokrywają. W rezultacie nie bardzo można powiedzieć, co naprawdę mierzy konkretny test (Stratta i wsp. 1997; Cohen, Insel 2008).

Na które z zadanych pytań można dziś odpowiedzieć?

Jednym z największych osiągnięć naukowych ostatnich czasów, które miało miejsce na gruncie teoretycznej psychiatrii, było dostarczenie przekonujących dowodów, że osoby, które później zachorują na schizofrenię, w okresie przedchorobowym (bezoobjawowym) mają wyraźne deficyty kognitywne. Najważniejszym badaniem tego typu było badanie przeprowadzone na poborowych w Izraelu, gdyż tam, z uwagi na specyfikę służby wojskowej (obowiązkowa służba wojskowa kobiet), badaniami można było objąć całą populację. W tym badaniu, którego wyniki podają Reichenberg i wsp. (2005), obserwacją objęto ogromną liczbę 555326 osób – w mniej więcej równych proporcjach, kobiet i mężczyzn – zakwalifikowanych w wieku 17 lat do służby wojskowej. W momencie kwalifikacji rozwiązywały one odpowiednie testy kognitywne,

a później badacze przez wiele lat monitorowali ich stan zdrowia psychicznego, tak, że każda psychiatryczna hospitalizacja i każde psychiatryczne rozpoznanie u którejkolwiek z monitorowanych osób były odnotowywane. Do obliczeń wykorzystano tylko rozpoznania ostateczne, stawiane zwykle po 8–17 latach od momentu zakwalifikowania probantów do służby wojskowej i badań.

Z powyższej liczby 555 326 wyjściowo zdrowych, zdolnych do służby wojskowej osób – 1856 zachorowało później na schizofrenię, 416 – na CHAD, a 801 – na CHAJ bądź na któreś z zaburzeń lękowych. Po obliczeniach okazało się, że te osoby, które później zachorowały na schizofrenię miały średnio wyniki uzyskane w testach kognitywnych dużo niższe niż te, które na schizofrenię nie zachorowały; średnie wyniki osób chorujących na CHAD lub CHAJ nie różniły się od wyników osób zdrowych.

O ile fakt zilustrowanego powyżej „niezależnego” występowania deficytów kognitywnych w schizofrenii jest obecnie powszechnie akceptowany, gdyż potwierdzają go praktycznie wszystkie wyniki badań (Borkowska 2005, 2009; Keefe, Eesley 2006; Tully, McGlashan 2006; Keefe 2008; Pawłowski 2009) i nawet usiłuje się nadać tym deficytom znaczenie diagnostyczne (Keefe 2008), o tyle uznanie „niezależnego” występowania deficytów poznawczych w chorobach afektywnych, tj. w sposób niepowiązany z nastrojem, budzi kontrowersje (Goodwin i wsp. 2008). Jak podają ci ostatni autorzy, w dostępnym piśmiennictwie jest zdecydowanie więcej prac potwierdzających w tym zakresie wyniki Reichenberga i wsp. (2005), niż prac o wynikach choćby tylko częściowo przeciwnych. Co więcej, Goodwin i wsp. (2008) cytują i takie prace, w których autorzy opisywali lepszy sposób kognitywnego funkcjonowania u przyszłych chorych na CHAD w porównaniu z osobami z odpowiedniej grupy kontrolnej. Stąd można ostrożnie przyjąć, że są jednak pewne argumenty za tym, żeby utrzymać w mocy dychotomiczny podział Kraepelina (Gold 2008; Keefe 2008; Demily i wsp. 2009), choć – jak podkreślają to ostatnio Demily i wsp. (2009) – (pewne) wspólne objawy schizofrenii i chorób afektywnych „nie faworyzują ścisłego rozróżniania tych kategorii”.

Chociaż zgodnie z obowiązującymi klasyfikacjami psychiatrycznymi, tj. ICD-10 i DSM IV-TR, schizofrenia i choroby afektywne (CHAD i CHAJ) należą do dwóch różnych kategorii diagnostycznych, to leki, jakie stosuje się w ich terapii są podobne. Pod względem klasyfikacji farmakologicznej wchodzi one w skład czterech głównych grup leków psychotropowych, tj. leków przeciwpsychotycznych (neuroleptyków), leków przeciwdepresyjnych, leków stabilizujących nastroj i leków przeciwłękowych (Leonard 2003; Rzewuska 2003; Pawłowski 2009; Stahl 2009–2010). Fakt ten z jednej strony może wskazywać na podobieństwo, jakie występuje pomiędzy schizofrenią a chorobami afektywnymi, ale z drugiej może sugerować możliwość innego nieco działania tych samych leków u pacjentów cierpiących z powodu zaburzeń psychicznych należących, tak jak schizofrenia i choroby afektywne, do z definicji różnych jednostek

diagnostycznych. Można bowiem zakładać – i nie byłoby to założenie całkiem bezpodstawne (por. Waddington 1987; King 1990), że pacjenci chorujący na schizofrenię są, generalnie rzecz biorąc, mniej wrażliwi na niepożądane efekty leków psychotropowych niż pacjenci cierpiący z powodu chorób afektywnych. Zatem u tych pierwszych leki, zwłaszcza nowsze i stosowane w odpowiednio dobranych dawkach, mogłyby działać neutralnie lub nawet incydentalnie poprawiać funkcje poznawcze (Green 2007), w przeciwieństwie do tych drugich, cierpiących na CHAD lub CHAJ.

Obecnie brak jest „twardych” dowodów, że pacjenci cierpiący z powodu chorób afektywnych są bardziej wrażliwi na niepożądane działania leków psychotropowych niż pacjenci chorujący na schizofrenię. Niemniej nie brakuje autorów (patrz np. Goodwin i wsp. 2008 i Wingo i wsp. 2009), którzy taką możliwość biorą milcząco pod uwagę, zakładając że deficyty poznawcze występujące u tzw. afektywnych pacjentów, ale będących w trakcie badań porównawczych z osobami zdrowymi w fazie eutymii, mogą, w gruncie rzeczy, być spowodowane tymi lekami. Koronnym argumentem za takim sposobem myślenia jest fakt (podnoszą go Wingo i wsp. 2009), że w wykonywanych do tej pory odpowiednich badaniach porównawczych praktycznie wszyscy pacjenci przyjmowali leki (w przeciwieństwie do porównywanych z nimi osób zdrowych, którzy z definicji nie są leczeni) oraz fakt, że stosowane w leczeniu chorób afektywnych środki terapeutyczne, stosowane same lub w kombinacji z innymi, co jest typowym zjawiskiem w praktyce klinicznej – bardzo znacznie zaburzają funkcje poznawcze zarówno u eksperymentalnych zwierząt, jak i u osób zdrowych (King 1990; Leonard 2003; Pawłowski 2009). Literatura na ten ostatni temat jest dość obszerna. Z drugiej jednak strony w światowym piśmiennictwie nie brakuje danych sugerujących, że przynajmniej niektóre z leków stosowanych w terapii zaburzeń afektywnych mogą usprawniać funkcje poznawcze (chodzi tu głównie o nowsze leki przeciwdepresyjne). W niniejszej pracy wypada więc przez chwilę zastanowić się nad odnośnymi mechanizmami. Ważne są bowiem nie tylko mechanizmy i efekty działania poszczególnych leków, ale także zalecane przez ekspertów procedury terapeutyczne, a te zakładają leczenie w warunkach polipragmazji, czyli równoczesnego stosowania u jednego pacjenta więcej niż tylko jednego leku (Stahl 2009–2010). W praktyce klinicznej, nawet w warunkach kontrolowanych badań, pacjent psychiatryczny jest leczony przynajmniej dwoma lub trzema lekami psychotropowymi, nie mówiąc już o lekach „somatycznych”. Tak więc można się tu spodziewać zarówno addycji, a nawet synergizmu, w zakresie efektów pożądaných, leczniczych, ale także i „wzrostu ceny”, jaką przychodzi za te pozytywne efekty zapłacić, czyli wystąpienia lub wręcz kumulacji objawów ubocznych, niepożądanych (w tym także objawów toksycznych). Część z tych niepożądanych efektów wynika zresztą z interakcji natury farmakokinetycznej (Woroń, Siwek 2010a, b).

Jak podają zgodnie wszystkie nowoczesne podręczniki (Leonard 2003; Rzewuska 2003; Stahl 2009–2010), środki przeciwpsychotyczne, które są sto-

sowane zarówno w leczeniu schizofrenii, jak i chorób afektywnych, należą do leków wyjątkowo „brudnych”, atakujących w mózgu bardzo wiele różnych mechanizmów, przy czym indywidualne profile farmakologiczne tych leków często są do siebie mocno nieprzystające. Ich jedyną wspólną cechą (jak do tej pory, bo być może przyszłe środki tego typu nie będą miały tej cechy [Stahl 2009–2010]) jest zdolność blokowania receptora dopaminowego D-2. Z reguły blokują one także i inne podtypy receptorów dopaminowych (w tym receptory D-1). Leki nowsze, tzw. atypowe, różnią się tym od neuroleptyków klasycznych, typowych, że jak kłozapina, wywierają wyjątkowo agonistyczne działanie na receptor D-1 (bibliografia: Pawłowski 2009), albo niezależnie od blokowania receptorów dopaminowych, są bardzo silnymi antagonistami receptorów serotoninowych 5-HT-2 i/lub agonistami receptorów serotoninowych 5-HT-1A. Ponadto te nowsze leki łatwiej oddysocjują od receptora D-2, stąd blokada tych receptorów, jaką one powodują, nie jest nadmiernie silna. Aripiprazol, jeszcze jeden, oprócz kłozapiny, modelowy atypowy neuroleptyk, jest wręcz tylko częściowym antagonistą receptora D-2, stąd w pewnych warunkach (znaczny niedobór endogennej dopaminy przy receptorze) może wywierać odwrotne, czyli agonistyczne, działanie na ten receptor.

W tym miejscu warto podkreślić, że blokada receptorów D-2 bardzo znacznie upośledza funkcje poznawcze zarówno u eksperymentalnych zwierząt, jak i u ludzi zdrowych (Leonard 2003; Pawłowski 2009; Stahl 2009–2010), a występowanie poneuroleptycznego zespołu ubytkowego (Szafranski 1995) wskazuje na to, że może dziać się tak także u osób psychicznie chorych.

Oprócz opisanego wyżej wpływu na receptory dopaminowe i serotoninowe, neuroleptyki blokują także liczne inne receptory dla neuroprzekaźników, w tym receptory adrenergiczne (głównie α -1 i α -2), cholinergiczne (głównie typu muskarynowego M-1 i M-3) i histaminowe (głównie H-1) (Leonard 2003; Rzewuska 2003; Stahl 2009–2010). Wszystkie one mają duży wpływ na prawidłowe funkcjonowanie poznawcze (Leonard 2003; Stahl 2009–2010), choćby dlatego, że wraz z receptorami dla hipokretyn/oreksyn biorą aktywny udział w regulacji i funkcjonowaniu podstawowego mechanizmu adaptacyjnego u ssaków, jakim jest mechanizm snu i czuwania (Schwartz, Roth 2008; Nuñez i wsp. 2009). O wielce negatywnych skutkach blokady ośrodkowych receptorów cholinergicznych typu M nie trzeba przypominać, pamiętając o zaburzeniach pamięci wywołanych przez środki cholinolityczne, jak np. skopolamina, oraz o poprawiających pamięć środkach cholinomimetycznych, stymulujących te receptory, czyli lekach prokognitywnych stosowanych w terapii choroby Alzheimera (Leonard 2003; Rzewuska 2003; Stahl 2009–2010).

Z drugiej strony, patrząc teoretycznie, nie należy wykluczać możliwości pewnych pozytywnych działań neuroleptyków na funkcje poznawcze, zwłaszcza po ich długotrwałym podawaniu (czego ze względów etycznych, ale nie tylko, nie da się przeprowadzić na zdrowych ochotnikach). Przynajmniej część z nich, bo, jak wspomniano, są to „najbrudniejsze” leki ze wszystkich stosowanych w far-

makoterapii (Stahl 2009–2010), posiada zdolność blokowania wychwytu monoamin, w czym przypomina działanie typowych leków przeciwdepresyjnych (Richelson, Pfenning 1984). Stąd nie jest wykluczone, że przynajmniej niektóre neuroleptyki mogą, tak jak leki przeciwdepresyjne (Duman 2004; Stahl 2009–2010), stymulować neurogenezę doprowadzając do lokalnego podniesienia się w mózgu czynników neurotrofowych, takich jak np. czynnik wzrostu nerwów (NGF) czy BDNF. Te ostatnie efekty leków neuroleptycznych są jednak na razie zbyt słabo zbadane. Warto przy tym dodać, że Terry i wsp. (2007), podając przewlekłe szczurom klasyczny neuroleptyk, haloperidol, i neuroleptyk atypowy, risperidon, zaobserwowali wyłącznie negatywne efekty tych leków, i to wywierane zarówno na funkcje poznawcze (deficyt), jak i NGF (obniżenie koncentracji). Warto dodać tu także i to, że risperidon, obok wspomnianej już kłozapiny oraz olanzpiny i amisulprydu, należy do najskuteczniejszych leków przeciwpsychotycznych tzw. drugiej generacji; leki te, jak wskazuje ostatnio wykonana metaanaliza (Leucht i wsp. 2009), są rzeczywiście, choć – co trzeba podkreślić – tylko bardzo nieznacznie, skuteczniejsze w leczeniu schizofrenii od leków generacji pierwszej, której „sztandarowym” reprezentantem jest haloperidol.

Pomimo tego, że szczegóły działania leków przeciwdepresyjnych są bardzo złożone, to ogólna zasada ich działania jest, jak podaje Stahl (2009–2010), całkiem prosta: „wszystkie skuteczne leki przeciwdepresyjne wzmacniają synaptyczne działanie jednej lub kilku z trzech monoamin – dopaminy, noradrenaliny i serotoniny”. Osiągają one swój cel bądź przez hamowanie wychwytu monoamin, bądź przez blokowanie rozkładającego je enzymu; nieliczne, jak np. mitrazapina i mianseryna – przez blokowanie, w odpowiedniej kombinacji, presynaptycznych, funkcjonalnie hamujących neurony monoaminergiczne, auto- i heteroreceptorów (Leonard 2003; Stahl 2009–2010). W świetle tego, co powiedziano wcześniej o neuroleptykach może się więc wydawać, że leki przeciwdepresyjne działają odwrotnie niż te pierwsze. Otóż nie do końca. Duża część leków przeciwdepresyjnych ma bowiem także i takie właściwości, które przypominają właściwości neuroleptyków. Podobnie jak one są w stanie blokować także postsynaptyczne receptory dla biogennych monoamin i acetylocholiny, chociaż generalnie jest to działanie bez porównania słabsze. Ale są istotne wyjątki. Z punktu widzenia niniejszej pracy nie bez znaczenia byłoby tu cholinolityczne i przeciwhistaminowe działanie, np. amitriptyliny czy przeciwhistaminowe i adrenolityczne działanie, np. mianseryny.

Przyjmując ten niezwykle skrótowy opis leków przeciwdepresyjnych trudno się nie oprzeć wrażeniu, że ich wpływ na funkcjonowanie poznawcze musi być niejednorodny. I tak jest w istocie, np. amitriptylina, mianseryna, trazodon mogą, zwłaszcza u osób starszych, zaburzać funkcje poznawcze (Leonard 2003; Pawłowski 2009; Stahl 2009–2010), ale nowsze leki z tej grupy, ostatnio stosowane preferencyjnie, w zasadzie nie mają na nie wpływu, zwłaszcza jeśli są podawane same, co często ma miejsce w lekkiej depresji. Ponadto, zgodnie

z teorią zaproponowaną przez Dumana (2004), długotrwałe podawanie leków przeciwdepresyjnych, które skutkuje zwiększeniem neurogenezy w hipokampie, powinno raczej poprawiać niż osłabiać funkcje poznawcze. Sprawa przestaje być jednak prosta, jeśli leki przeciwdepresyjne podawane są w zalecanych przez specjalistów zestawach. Wtedy może dojść do głosu ich hamujący wpływ na izoformy cytochromu P 450 (Leonard 2003; Rzewuska 2003; Pawłowski 2009; Stahl 2009–2010; Woron, Siwek 2010a, b). Cytochrom ten bowiem bierze zasadniczy udział w biotransformacji i biodegradacji większości leków, oczywiście także tych, które stosuje się w leczeniu schizofrenii i chorób afektywnych, w tym również leków przeciwłękowych z grupy benzodiazepin, które – jak będzie o tym mowa – mają, w związku ze swoim podstawowym mechanizmem działania bardzo silny negatywny wpływ na funkcje poznawcze. Warto zatem zastanowić się, jakich zagrożeń dla sprawności tych funkcji można się spodziewać ze strony pozostałych do omówienia dwóch grup leków.

Leki stosowane w profilaktyce chorób afektywnych, czyli tzw. stabilizatory nastroju, należą dzisiaj do trzech odrębnych klas farmakologicznych (Stahl 2009–2010). Pierwszą stanowią sole litu, drugą – niektóre leki przeciwpadaczkowe, a trzecią – niektóre neuroleptyki, a dokładniej – wybrane neuroleptyki z grupy należącej do neuroleptyków tzw. drugiej generacji. Ponadto niektórzy klinicyści stosują w tym celu niektóre leki przeciwłękowe, pochodne benzodiazepiny, o których będzie mowa poniżej, a także inne środki, których nie warto tu omawiać, gdyż nie są na razie stosowane rutynowo, a tylko eksperymentalnie. Warto natomiast podkreślić, że jeszcze niedawno za stabilizatory nastroju uważano podawane chronicznie, w pełnych dawkach terapeutycznych, leki przeciwdepresyjne, oczywiście stosowane w przypadkach CHAJ (Rybakowski 1995). Dzisiaj, i to trzeba podkreślić z naciskiem, leki przeciwdepresyjne podawane chronicznie uważa się raczej za destabilizatory nastroju, gdyż, jak się okazuje, ich długotrwałe stosowanie przyczynia się do przemiany CHAJ w CHAD, a nawet – w CHAD z tzw. szybką zmianą faz (Stahl 2009–2010). Trzeba to podkreślić z naciskiem, gdyż ten ostatni fakt jeszcze bardziej komplikuje problem deficytów poznawczych w chorobach afektywnych i ewentualnego wpływu leków na te deficyty. Jak bowiem oceniać fakt, że w CHAD stwierdza się większe deficyty poznawcze niż w CHAJ, wiedząc, że przynajmniej część porównywanych pacjentów z CHAD została „wytworzona” z pacjentów cierpiących na CHAJ lekami przeciwdepresyjnymi?

Mechanizm stabilizującego działania leków psychotropowych na nastrój jest niejasny. Mimo wieloletnich badań ani nie wyjaśniono do końca mechanizmu działania soli litu, ani mechanizmu działania leków przeciwpadaczkowych (jako stabilizatory nastroju stosowane są głównie – kwas walproinowy i walproiniany, karbamazepina i lamotrygina), ani wreszcie mechanizmu działania tzw. atypowych neuroleptyków (stosowane są w tym wskazaniu – risperidon, olanzapina i kwetiapina) (Stahl 2009–2010). Jak podaje Stahl (2009–2010), jedynie pewny jest fakt, to fakt, że wszystkie wymienione leki mogą wpływać na

kanały jonowe, głównie dla jonów sodu, oraz że większość z tych leków, o ile nie wszystkie, wpływa na syntezę tzw. wtórnych przekaźników. Najtrudniej jest badać pod tym względem tzw. atypowe neuroleptyki, z uwagi na ich niezwykle mnogie punkty uchwytu (nie wiadomo, co jest efektem pierwotnym, a co wtórnym).

Z punktu widzenia niniejszych rozważań ważne są dwa fakty. Mianowicie – (1) to, że stabilizatorów nastroju zwykle nie stosuje się pojedynczo, bo wtedy albo są nieskuteczne, albo działają zbyt słabo (Stahl 2009–2010), a takie postępowanie powoduje kumulację objawów niepożądanych, oraz – (2) to, że większość z nich powoduje sedację i/lub zaburzenia funkcji poznawczych (Rybakowski 1995; Stahl 2009–2010). Zmiany funkcji poznawczych wywoływane przez lit i karbamazepinę można wiązać z ich negatywnym wpływem na funkcje tarczycy (Rybakowski 1995; Bschor 2003; Woroń, Siwek 2010a), które, jak ciągle się podkreśla, mają niezwykle znaczenie dla prawidłowego rozwoju i funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego (Sharlin i wsp. 2008). Inne środki mogą wywierać ten wpływ bądź przez nasilenie transmisji gabaergicznej, bądź przez hamowanie transmisji glutamatergicznej (Stahl 2009–2010). Ponadto wszystkie wyżej wymienione środki mogą wpływać negatywnie na inne funkcje organizmu, upośledzając sprawność narządów mięszzowych, w tym wątroby, oraz powodując zespół kardiologiczno-metaboliczny (Stahl 2009–2010; Mackin 2010), którego wystąpienie jest szczególnie prawdopodobne w przypadku stosowania atypowych neuroleptyków, zwłaszcza olanzapiny. Jest logiczne, że wystąpienie takich powikłań musi się negatywnie odbić na funkcjonowaniu całego organizmu, w tym na sprawności funkcji poznawczych. Podobnie jak w przypadku leków przeciwdepresyjnych, leki stabilizujące nastrój powodują liczne niekorzystne dla pacjentów interakcje farmakokinetyczne z innymi lekami psychotropowymi (Woroń, Siwek 2010a, b).

W przeciwieństwie do środków stabilizujących nastrój, mechanizm działania leków przeciwlękowych, które bardzo często są dołączane do zestawów terapeutycznych stosowanych w farmakoterapii chorób afektywnych, jest poznany dość dobrze. Leki te, będące chemicznie pochodnymi benzodiazepiny, nasilają działanie GABA, łącząc się ze swoim miejscem receptorowym w obrębie kompleksu receptora GABA-A, który jest kanałem jonowym przepuszczającym do wnętrza neuronu aniony chlorkowe. W obrębie tego kompleksu nie działają same. Do wykonania swojej funkcji potrzebują obecności GABA, który jest głównym regulatorem kanału. Poprzez wiązanie się z receptorami benzodiazepinowymi (nazwa powstała w związku ze strukturą chemiczną, jaką mają leki) leki przeciwlękowe zwiększają częstotliwość otwierania się sterowanych przez GABA kanałów jonowych, doprowadzając tym samym do silniejszej hiperpolaryzacji (więcej ujemnych jonów może wpłynąć do wnętrza komórki neuronalnej) i tym samym do silniejszego zahamowania aktywności neuronu.

Obecnie znanych jest kilka podtypów receptora benzodiazepinowego (Stahl 2009–2010). Stymulacja podtypu alfa-1 wiąże się z wywołaniem sedacji, sen-

ności i prawdopodobnie również amnezji (stąd niektóre bardziej aktywnie się wiążące z tym receptorem pochodne benzodiazepiny wykorzystywane są w celach przestępczych i znane są jako *data-rape-drugs* [Szukalski 2005]). Podtypy alfa-2 i alfa-3 tego receptora wiążą się z działaniem przeciwlękowym i miorelaksacyjnym. Zaś podtyp alfa-5 zlokalizowany w hipokampie ma być związany z funkcjami poznawczymi. Jak z tego wynika, benzodiazepiny mogą wywierać bardzo istotny wpływ na funkcje poznawcze, zwłaszcza że ich pochodne stosowane w leczeniu nie są selektywne i nie stymulują wyłącznie tego receptora, na którego pobudzenie jest akurat kliniczne zapotrzebowanie. I wywierają. Tyle tylko, że przez wiele lat to niekorzystne działanie na funkcje poznawcze było ignorowane, gdyż na wiele ubocznych działań benzodiazepin wytwarza się tolerancja (z upływem czasu słabnie też zresztą ich działanie przeciwlękowe). Dopiero niedawno dowodnie wykazano, że sytuacja jest inna, i że długotrwałe stosowanie benzodiazepin wyraźnie upośledza funkcje poznawcze, przy czym te niekorzystne efekty są trwałe i nie przemijają przez wiele miesięcy, mimo zaniechania przyjmowania tego typu leków (Barker i wsp. 2004).

Czas na pierwsze podsumowanie. Otóż na podstawie przedstawionych powyżej danych literaturowych można wyciągnąć dwa istotne wnioski. Po pierwsze występowanie deficytów poznawczych w schizofrenii należy uznać za bezdyskusyjny fakt naukowy, ale który, niestety, aktualnie nie ma znaczenia diagnostycznego, bo stwierdzane w tym obszarze różnice pomiędzy osobami zdrowymi a chorymi mają charakter statystyczny (są tylko ilościowe), a nie patognomiczny (nie udało się wykazać różnic jakościowych). Po drugie, nie można w żaden sposób wykluczyć ewentualności, że za deficyty poznawcze występujące u będących w remisji pacjentów cierpiących na CHAJ lub CHAD, są odpowiedzialne przyjmowane przez nich leki. Jedynym eksperymentem klinicznym, który mógłby wyeliminować problem leków, byłoby porównanie nigdy nie leczonych pacjentów afektywnych – ale będących w trakcie badań porównawczych w pełnej remisji (bliskie zera wyniki zarówno w skali depresji, jak i skali manii) – z dopasowanymi pod względem odpowiednich danych demograficznych (wiek, wykształcenie, zawód, itp.) zdrowymi probantami. Badania takiego nigdy nie wykonano, a jego prawidłowe wykonanie w przyszłości, ze względu zarówno etycznych, jak i czysto technicznych, wydaje się mało prawdopodobne.

Znając odpowiedzi na pytanie pierwsze i drugie należy inaczej podejść do pytań następnych, tj. pytania trzeciego i czwartego, odnosząc się z większą rezerwą do uproszczonych prawd podawanych dotychczas przez mniej aktualną, „wczorajszą”, literaturę. A jak się okazuje, przy ocenie wyników badań neuroobrazowych, które ostatnio stały się niezwykle czone i wyrafinowane (Malhi, Lagopoulos 2010), również pojawił się problem efektów, jakie wywołują leki (Smieskova i wsp. 2009; Lanius i wsp. 2010; Malhi, Lagopoulos 2010). W swoich przeglądowych pracach wyżej wymienieni autorzy udowadniają, że leki są zmienną silnie zakłócającą, niekiedy bardzo istotnie wpływającą na uzyskiwa-

ne wyniki badań neuroobrazowych, a tym samym (zwłaszcza jeżeli ich wpływ nie zostanie wzięty pod uwagę) – na finalną interpretację rezultatów. Problem ten zresztą jest niezwykle złożony i dotyczy bardzo wielu klinicznych, ale przede wszystkim teoretycznych, aspektów neuropsychiatrii poznawczej, a także neuropsychologii, które – jak wiadomo – starają się łączyć zjawiska psychopatologiczne z konstruktami neuropsychologicznymi powiązanymi ze strukturą i funkcją mózgu. Intencją przynajmniej części wyżej wymienionych autorów, na przykład Smieskova i wsp. (2009), było wykazanie, że kliniczne stosowanie leków psychotropowych, głównie zresztą neuroleptyków, zmienia strukturę mózgu określaną metodami neuroobrazowymi.

Wyniki „detektywistycznych” poszukiwań Smieskovej i wsp. (2009) można streścić następująco:

- 1) Leki stosowane w terapii schizofrenii i innych chorobach psychicznych wywołują molekularne i anatomiczne zmiany w mózgu, które mogą mieć znaczenie dla efektu terapeutycznego, niezależnie od ich wpływu na neurotransmisję. Nie wiadomo, czy z punktu widzenia celu terapeutycznego są to zmiany wyłącznie korzystne.
- 2) Nie jest jasne, jakie zmiany w strukturze mózgu należy wiązać ściśle z procesem (stanem) chorobowym, a jakie z efektami leków.
- 2) Pacjenci ze schizofrenią leczeni środkami przeciwpсихотycznymi (neuroleptykami) wykazują obniżoną pojemność mózgowej substancji szarej, szczególnie w płatach czołowych i skroniowych. Ci, którzy otrzymują typowe neuroleptyki mają także podwyższoną objętość jąder podstawy; ten ostatni efekt udaje się odwrócić stosując atypowe neuroleptyki.
- 4) Dopóki nie będzie więcej wiarygodnych danych neuroobrazowych uzyskanych od psychiatrycznych pacjentów nigdy nie leczonych i/lub od osób z grup podwyższonego ryzyka, dopóty należy pamiętać przy interpretacji wyników neuroobrazowania o możliwym zakłócającym wpływie leków.

Do dość podobnych wniosków, tyle że dotyczących zaburzeń lękowo-depresyjnych, dochodzą Lanius i wsp. (2010). Autorzy ci podkreślają dodatkowo, że problem „nieoznaczoności” w badaniach neuroobrazowych nad chorobami psychicznymi, a związany z lekami, jest jeszcze większy – ponieważ wyniki uzyskiwane od osób nigdy nie leczonych też nie mogą być podstawą do zbyt daleko idących uogólnień, gdyż takie osoby, w obecnych warunkach, będą stanowiły bardzo nietypową subpopulację ogółu chorych.

Powyższe ustalenia, dokonane przez Smieskovą i wsp. (Smieskova i wsp. 2009) i Laniusa i wsp. (Lanius i wsp. 2010) warto uzupełnić przypomnieniem wyników, jakie uzyskała mieszana narodowościowo grupa badaczy amerykańskich i duńskich, przeprowadzająca swoje badania na małpach, które ewolucyjnie stoją znacznie bliżej człowieka niż typowe zwierzęta laboratoryjne, czyli myszy i szczury. Otóż badacze ci stwierdzili, że przewlekłe podawanie neuroleptyków (użyli typowego, tj. haloperidolu, i nietypowego – olanzapiny) powoduje u małp zmniejszenie objętości mózgu (Dorph-Petersen i wsp. 2005), zmniejsz-

szanie ilości komórek w obrębie kory mózgowej (Konopaske i wsp. 2007) oraz zmniejszenie ogólnej ilości komórek glejowych, astrocytów (o ponad 20%) i oligodendrocytów (o ok. 13%) (Konopaske i wsp. 2008). Nie stwierdzono przy tym większych różnic pomiędzy działaniem haloperidolu a działaniem olanzapiny; warto podkreślić, że zastosowane dawki tych środków (stężenia leków we krwi było monitorowane), droga podawania (*per os*) i czas podawania (17–24 miesięcy) były tak dobrane, aby doskonale imitowały warunki kliniczne. Oczywiście wyniki tej grupy, zanim staną się „niezbitym faktem naukowym”, muszą zostać powtórzone, ale już dziś dają do myślenia i są niepokojące, zwłaszcza, że w jakiś sposób korespondują z wyżej wspomnianymi klinicznymi danymi neuroobrazowymi. Co więcej, te wyniki nie mogą być obecnie w żaden sposób zlekceważone, czy nawet tylko zignorowane, szczególnie w kontekście tej pracy, wobec faktu coraz lepszego rozpoznania roli komórek glejowych, zwłaszcza astrocytów i oligodendrocytów, w przetwarzaniu poznawczym (Bains, Oliet 2007), a także w regulacji nastroju (Banastr, Duman 2008; Konopaske i wsp. 2008).

Będąc przy wynikach badań neurocytologicznych warto też wspomnieć pionierskie wyniki badań Penningtona i współpracowników (Pennington i wsp. 2008), którzy pracując metodami histologicznymi wykazali różnicę budowy cytoarchitektonicznej kory wyspy u osób cierpiących za życia z powodu schizofrenii, w porównaniu z osobami cierpiącymi na choroby afektywne (jedno- lub dwubiegunową) oraz osobami nie chorującymi psychiatrycznie. Konfrontując w „Dyskusji” swojej publikacji dokonane przez siebie odkrycie z wynikami badań innych autorów, zwłaszcza badań uzyskanych nowoczesnymi metodami neuroobrazowania, autorzy ci również podnoszą problem wpływu leków, jako że za swojego życia zarówno pacjenci chorujący na schizofrenię, jak i pacjenci chorujący na choroby afektywne byli leczeni, a rodzaje leków, jakie otrzymywali, ich dawki i wzajemne proporcje były inne.

Reasumując, jeżeli nawet posługując się różnymi metodami uda się wykazywać różnice występujące pomiędzy schizofrenią a chorobami afektywnymi, pomiędzy CHAD i CHAJ, czy wreszcie pomiędzy tymi wszystkimi chorobami a normą, to i tak praktyczna i teoretyczna wartość tych spostrzeżeń jest ograniczona. Najczęściej pojawiają się natomiast dręczące wątpliwości dotyczące źródła spostrzeganej różnicy; przyjmowane przez pacjentów leki – muszą być głównymi podejrzanymi. W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa (w związku z niezwykle małą liczbą badań wykonanych na pacjentach nieleczonych i zastrzeżeniach wysuwanych w stosunku co do pełnej wartości poznawczej wyników takich badań [Lanius i wsp. 2010]) – na pytanie trzecie i czwarte nie można udzielić wiążących odpowiedzi.

W przeciwieństwie do pytania trzeciego i czwartego, pytanie piąte ma, oprócz znaczenia teoretycznego, także bardzo duże znaczenie praktyczne, zwłaszcza że sytuacja kliniczna, którą odzwierciedla, charakteryzuje się możliwością zastosowania manipulacji. Z jednej strony można próbować wpływać na usprawnienie funkcji poznawczych podając odpowiednie leki prokognitywne

(Stip i wsp. 2005), a z drugiej – stosując inne, niefarmakologiczne procedury terapeutyczno-korygujące (Bell i wsp. 2001). W tej sytuacji mniejsze znaczenie ma fakt czy deficyty poznawcze, które stwierdza się u chorych psychiatrycznych są spowodowane samym procesem chorobowym, czy interakcją procesu chorobowego i efektów niepożądanych środków leczniczo modyfikujących ten proces, czyli – mówiąc prościej – efektami niepożądanymi psychiatrycznych leków.

Jak wynika z treści odpowiednich publikacji, istnieją przynajmniej dwa ważne czynniki, które wydają się w sposób istotny wpływać na możliwość pełnej rehabilitacji osób chorujących na tzw. funkcjonalne (endogenne) psychozy. Pierwszym czynnikiem jest wczesne podjęcie leczenia. Im więcej czasu upływa od momentu pojawienia się pierwszych objawów do momentu wdrożenia terapii, tym efekty podjętego leczenia są gorsze (Perkins i wsp. 2004; Wunderink i wsp. 2009). Trudno powiedzieć, jaki jest mechanizm tej zależności, bo skądinąd wiadomo, że wdrożenie terapii u osób będących w stanie prepsychotycznym (definicję takiego stanu zob.: Czernikiewicz, Szulc 2007 i Szulc, Czernikiewicz 2007) nie zapobiega późniejszemu rozwojowi psychozy (Hawkins i wsp. 2008). Drugim czynnikiem jest poziom funkcjonowania poznawczego, mierzony odpowiednimi testami neurokognitywnymi (Green 1996, 2006; Wingo i wsp. 2009); im jest on wyższy, tym oczekiwania dotyczące wyników rehabilitacji są lepsze. Ważne także zauważyć, że oba te czynniki nie są skorelowane ze sobą (Norman i wsp. 2001; Goldberg i wsp. 2009), czyli że są w jakiś sposób niezależne.

Jakie funkcje poznawcze (wyniki jakich testów) są najlepszymi predyktorami późniejszych wyników rehabilitacji, należy dopiero ustalić (Buchanan 2006; Green 2007; Soreca i wsp. 2009; Wingo i wsp. 2009), należy ustalić także metody, przy pomocy których można te najważniejsze funkcje pozytywnie modyfikować, bo nie wszystkie podejścia są zachęcające i wiele wyników odpowiednich badań jest niespójnych (Stip i wsp. 2005). Jednak już dziś na pytanie piąte można z całym przekonaniem (o ile w ogóle istnieje coś takiego w nauce, jak pewność) odpowiedzieć twierdząco.

Wbrew temu, co można sądzić, bezpośrednią przyczyną zintensyfikowania zainteresowania badaczy testami do oceny deficytów czy anomalii poznawczych u osób cierpiących z powodu funkcjonalnych psychoz nie była chęć uzyskania niezawodnych narzędzi diagnostycznych, służących, np. do oceny przyszłych efektów procesu terapeutycznego, a pragnienie uzyskania rzetelnych narzędzi do oceny klinicznego działania nowych substancji, potencjalnych specjalistycznych leków prokognitywnych, które mogłyby znaleźć swoje podstawowe zastosowanie w tego typu psychozach (Nuechterlein i wsp. 2008). Sprawa była „gardłowa”, gdyż bez posiadania baterii odpowiednich, tj. zaakceptowanych przez wszystkich, testów do badania zakładanych efektów terapeutycznych tego rodzaju specjalistycznych leków nie można, mimo pozytywnie wypadających prób klinicznych, zarejestrować (Nuechterlein i wsp. 2008). Stąd trudno się dziwić, że to ostatnie podejście badawcze uzyskało ogromne poparcie za-

równowadze administracji, jak i świata naukowego, ale przede wszystkim przemysłu farmaceutycznego, który, we własnym, dobrze pojętym interesie (ogromny potencjalny rynek), jest gotów wszystkie prowadzone w takim kierunku badania sponsorować.

Przy ogólnym zadowoleniu „wszystkich potencjalnych stron konfliktu” po kilku latach wysiłków międzynarodowej grupy ekspertów grupa takich testów została w końcu ułożona (Cohen, Insel 2008; Nuechterlein i wsp. 2008), ale poszczególne testy wchodzące w jej skład nie są uznawane za idealne. W skali pięciostopniowej (1 = słaby, 3 = względnie dobry, 5 = dobry, 7 = bardzo dobry, 9 = znakomity) oceniającej pięć różnych aspektów dobroci danego testu (tj.: powtarzalność wyników w sytuacji test-retest oceniana w aspekcie stabilności; powtarzalność wyników test-retest oceniana w aspekcie powstawania błędu wynikającego z możliwości nabierania wprawy – ang. *practice effect*; związku wyników uzyskiwanych w teście z ogólnym funkcjonowaniem pacjenta; wrażliwość na skutki ewentualnych terapeutycznych kuracji lub psychoterapeutyczno-socjoterapeutycznych interwencji; praktyczność wykonywania w warunkach klinicznych) żaden z wchodzących w jej skład dziesięciu testów nie uzyskuje łącznej średniej oceny siedmiu punktów, czyli żaden z nich nie może być traktowany jako bardzo dobry (Nuechterlein i wsp. 2008). Powyższy przykład ilustruje skalę problemu.

Oczywiście próby rozwiązywania wyszczególnionych wcześniej problemów diagnostycznych są nieustannie podejmowane, w tym również przez badaczy polskich (Borkowska 2005, 2009; Mosiołek i wsp. 2009), ale ich wyniki są niestety niespójne (Mosiołek i wsp. 2009). Stąd na pytanie szóste należy odpowiedzieć: „Tak, ale tylko dlatego, że lepszych metod nie mamy. Mamy za to cierpliwość, żeby na takie metody poczekać. Być może pojawią się już wkrótce, gdy pojawią się pierwsze wyniki badań nad nowymi, dziś jeszcze niezarejestrowanymi, a z założenia adresowanymi do pacjentów chorujących na schizofrenię i inne funkcjonalne psychozy, prokognitywnymi lekami”.

Podsumowanie

1. Z sześciu postawionych w tym artykule retorycznych pytań, na trzy można już dziś odpowiedzieć pozytywnie, ale trzy nadal oczekują odpowiedzi.
2. Niejasna jest rola leków w powstawaniu: (a) zaburzeń kognitywnych występujących w schizofrenii, ale – przede wszystkim – rola leków w powstawaniu deficytów kognitywnych stwierdzanych w chorobach afektywnych, tj. CHAD i CHAJ, u pacjentów będących w fazie eutymii; i (b) obserwowanych zmian występujących w tych wszystkich chorobach w obrębie tkanki mózgowej. Stąd (c) trudno określić istotne podobieństwa i różnice w wyżej wymienionych obszarach między rozpatrywanymi chorobami.
3. Stwierdzony niedawno związek między deficytami poznawczymi wykrywanymi za pomocą testów neurokognitywnych u osób cierpiących na schizofrenię lub choroby afektywne a nieprawidłowościami występującymi w ich

funkcjonowaniu psychospołecznym i ich szeroko rozumianą niepełnosprawnością (między innymi problem z utrzymaniem lub uzyskaniem zatrudnienia), jest bardzo interesujący i wymaga dalszych badań.

Bibliografia

- [1] Angst J., *Historical Aspects of the Dichotomy Between Manic-depressive Disorders and Schizophrenia*, „Schizophrenia Research” 2002, Vol. 57, s. 5–13.
- [2] Bains J.S., Oliek S.H.R., *Glia: They Make Your Memories Stick!*, „Trends in Neurosciences” 2007, Vol. 30, s. 417–424.
- [3] Banastr M., Duman R.S., *Glial Loss in the Prefrontal Cortex is Sufficient to Induce Depressive-like Behaviors*, „Biological Psychiatry” 2008, Vol. 64, s. 863–870.
- [4] Barker M.J., Greenwood K.M., Jackson M., Crowe S., *Persistence of Cognitive Effects After Withdrawal from Long-term Benzodiazepine Use: A Meta-analysis*, „Archives of Clinical Neuropsychology” 2004, Vol. 19, s. 437–454.
- [5] Bell M., Bryson G., Greig T. i wsp., *Neurocognitive Enhancement Therapy with Work Therapy. Effects on Neuropsychological Test Performance*, „Archives of General Psychiatry” 2001, Vol. 58, s. 763–768.
- [6] Berrios G.E., *„Depressive Pseudodementia” or „Melancholic dementia”: A 19th Century View*, „Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry” 1985, Vol. 48, s. 393–400.
- [7] Bleuler E., *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*, International Universities Press, New York 1950 (wyd. oryginalne – 1911).
- [8] Borkowska A. (red.), *Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobach psychicznych*, Komitet Redakcyjno-Wydawniczy Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, Kraków 2005.
- [9] Borkowska A., *Znaczenie zaburzeń funkcji poznawczych i możliwości ich oceny w chorobach psychicznych*, „Psychiatria w Praktyce Klinicznej” 2009, t. 2, s. 30–40.
- [10] Bschor T., Baethge C., Adli M. i wsp., *Hypothalamic-pituitary-thyroid System Activity During Lithium Augmentation Therapy in Patients with Unipolar Major Depression*, „Journal of Psychiatry & Neuroscience” 2003, Vol. 28, s. 210–216.
- [11] Buchanan R.W., *Important Steps in the Development of Cognitive-enhancing Drugs in Schizophrenia*, „American Journal of Psychiatry” 2006, Vol. 163, s. 1867–1869.
- [12] Bürgy M., *The Concept of Psychosis: Historical and Phenomenological Aspects*, „Schizophrenia Bulletin” 2008, Vol. 34, s. 1200–1210.
- [13] Cohen J.D., Insel T.R., *Cognitive Neuroscience and Schizophrenia: Translational Research in Need of a Translator*, „Biological Psychiatry” 2008, Vol. 64, s. 2–3.
- [14] Craddock N., Owen M., *Rethinking Psychosis: The Disadvantages of a Dichotomous Classification Now Outweigh the Advantages*, „World Psychiatry” 2007, Vol. 6, s. 84–91.

- [15] Czernikiewicz A., Szulc A., *Stany prepsychotyczne – współczesne koncepcje diagnostyczne i terapeutyczne, część I: Kliniczna identyfikacja stanów prepsychotycznych*, „Psychiatria Polska” 2007, t. XLI, nr 1, s. 5–15.
- [16] Demily C., Jacquet P., Marie-Cardine M., *How to Differentiate Schizophrenia from Bipolar Disorder Using Cognitive Assessment?*, „Encephale” 2009, Vol. 35, s. 139–145 (art. w języku francuskim).
- [17] Dorph-Petersen K.-A., Pierri J.N., Perel J.M. i wsp., *The Influence of Chronic Exposure to Antipsychotic Medications on Brain Size Before and After Tissue Fixation: A Comparison of Haloperidol and Olanzapine in Macaque Monkeys*, „Neuropsychopharmacology” 2005, Vol. 30, s. 1649–1661.
- [18] (DSM-IV-TR), *Kryteria diagnostyczne według DSM-IV-TR*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2008.
- [19] Duman R.S., *Wstęp: teorie patofizjologiczne depresji – od monoamin do neuroplastyczności*, [w:] J.P. Olié, J.A. Costa e Silva, J.P. Macher, *Neuroplastyczność. Patofizjologia depresji w nowym ujęciu*, Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2004.
- [20] Fischer B.A., Carpenter W.T., *Will the Kraepelinian Dichotomy Survive DSM-V?*, „Neuropsychopharmacology” 2009, Vol. 34, s. 2081–2087.
- [21] Gold J.M., *Is Cognitive Impairment in Schizophrenia Ready for Diagnostic Prime time?*, „World Psychiatry” 2008, Vol. 7, s. 32–33.
- [22] Goldberg T.E., Burdick K.E., McCormack J. i wsp., *Lack of Inverse Relationship Between Duration of Untreated Psychosis and Cognitive Function in First Episode Schizophrenia*, „Schizophrenia Research” 2009, Vol. 107, s. 262–266.
- [23] Goodwin G.M., Martinez-Aran A., Glahn D.C., Vieta E., *Cognitive Impairment in Bipolar Disorder: Neurodevelopment or Neurodegeneration? An ECNP Expert Meeting Report*, „European Neuropsychopharmacology” 2008, Vol. 18, s. 787–793.
- [24] Green M.F., *What Are the Functional Consequences of Neurocognitive Deficits in Schizophrenia?*, „American Journal of Psychiatry” 1996, Vol. 153, s. 321–330.
- [25] Green M.F., *Cognitive Impairment and Functional Outcome in Schizophrenia and Bipolar Disorder*, „Journal of Clinical Psychiatry” 2006, Vol. 67 Suppl. 9, s. 3–8; discussion s. 36–42.
- [26] Green M.F., *Cognition, Drug Treatment, and Functional Outcome in Schizophrenia: A Tale of Two Transitions*, „American Journal of Psychiatry” 2007, Vol. 164, s. 992–994.
- [27] Hawkins K.A., Keefe R.S.E., Christensen B.K. i wsp., *Neuropsychological Course in the Prodrome and First Episode of Psychosis: Findings from the PRIME North America Double Blind Treatment Study*, „Schizophrenia Research” 2008, Vol. 105, s. 1–9.
- [28] *ICD-10. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne*, Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków–Warszawa 1998.
- [29] Keefe R.S.E., *Should Cognitive Impairment Be Included in the Diagnostic Criteria for Schizophrenia?*, „World Psychiatry” 2008, Vol. 7, s. 22–28.

- [30] Keefe R.S.E., Eesley C.E., *Zaburzenia neuropoznawcze*, [w:] J.A. Lieberman, T.S. Stroup, D.O. Perkins, *The American Psychiatric Publishing Schizofrenia*, Oriold&Company's Publisher and Services Ltd., Budapest 2006 (oryginalny amerykański podręcznik wydany w tym samym czasie [2006 r.] w języku polskim dzięki grantowi edukacyjnemu firmy Egis Polska).
- [31] Kempermann G., Kuhn H.G., Gage F.H., *More Hippocampal Neurons in Adult Mice Living in an Enriched Environment*, „Nature” 1997, Vol. 386, No. 6624, s. 493–495.
- [32] Kępiński A., *Schizofrenia*, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1974.
- [33] Kępiński A., *Melancholia*, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1979.
- [34] Kiloh L.G., *Pseudo-dementia*, „Acta Psychiatrica Scandinavica” 1961, Vol. 37, s. 336–351.
- [35] Konopaske G.T., Dorph-Petersen K.A., Pierri J.N. i wsp., *Effect of Chronic Exposure to Antipsychotic Medication on Cell Numbers in the Parietal Cortex of Macaque Monkeys*, „Neuropsychopharmacology” 2007, Vol. 32, s. 1216–1223.
- [36] Konopaske G.T., Dorph-Petersen K.-A., Sweet R.A. i wsp., *Effect of Chronic Antipsychotic Exposure on Astrocyte and Oligodendrocyte Numbers in Macaque Monkeys*, „Biological Psychiatry” 2008, Vol. 63, s. 759–765.
- [37] Kraepelin E., *Clinical Psychiatry*, William Wood Company, New York 1913.
- [38] Lanius R.A., Brewin C.R., Bremner J.D. i wsp., *Does Neuroimaging Research Examining the Pathophysiology of Posttraumatic Stress Disorder Require Medication-free Patients?*, „Journal of Psychiatry & Neuroscience” 2010, Vol. 35, s. 80–89.
- [39] Leonard B.E., *Fundamentals of Psychopharmacology* (third edition), John Wiley & Sons, Chichester 2003.
- [40] Leucht S., Corves C., Arbter D. i wsp., *Second-generation Versus First-generation Antipsychotic Drugs for Schizophrenia: A Meta-analysis*, „The Lancet” 2009, Vol. 373, s. 31–41.
- [41] Mackin P., *Kardiologiczne działania niepożądane leków psychotropowych*, „Medycyna Praktyczna – Psychiatria” 2010, nr 2, s. 33–46.
- [42] Malhi G.S., Lagopoulos J., *Przydatność badań neuroobrazowych w psychiatrii*, „Medycyna Praktyczna – Psychiatria” 2010, nr 2, s. 47–67.
- [43] McGlashan T.H., *Is Active Psychosis Neurotoxic?*, „Schizophrenia Bulletin” 2006, Vol. 32, s. 609–613.
- [44] Moncrieff J., *Czy psychiatria jest na sprzedaż? O wpływie przemysłu farmaceutycznego na psychiatrię akademicką i praktykę psychiatryczną*, Polskie Towarzystwo Psychiatryczne Oddział Warszawski, Warszawa 2007.
- [45] Mosiołek A., Łoza B., Patejuk-Mazurek I., *Jakimi metodami mierzyć dysfunkcje poznawcze w schizofrenii?* „Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny” 2009, nr 1, s. 4–9.
- [46] Nilsson M., Perfilieva E., Johansson U. i wsp., *Enriched Environment Increases Neurogenesis in the Adult Rat Dentate Gyrus and Improves Spatial Memory*, „Journal of Neurobiology” 1999, Vol. 39, s. 569–578.

- [47] Norman R.M.G., Townsend L., Malla A.K., *Duration of Untreated Psychosis and Cognitive Functioning in First-episode Patients*, „British Journal of Psychiatry” 2001, Vol. 179, s. 340–345.
- [48] Nuechterlein K.H., Green M.F., Kern R.S. i wsp., *The MATRICS Consensus Cognitive Battery. Part 1: Test Selection, Reliability, and Validity*, „American Journal of Psychiatry” 2008, Vol. 165, s. 203–213
- [49] Nuñez A., Rodrigo-Angulo M.L., DeAndrés I., Garzón M., *Hypocretin/orexin Neuropeptides: Participation in the Control of Sleep-wakefulness Cycle and Energy Homeostasis*, „Current Neuropharmacology” 2009, Vol. 7, s. 50–59.
- [50] Pawłowski L., *Deficyty funkcji poznawczych u osób chorujących psychicznie – efekt choroby, czy leczenia?*, [w:] J. Krzyżowski, *Trudne problemy w praktyce psychiatrycznej*, Wydawnictwo Medyk, Warszawa 2009.
- [51] Perkins D.O., Lieberman J.A., Gu H. i wsp., *Predictors of Antipsychotic Treatment Response in Patients with First-episode Schizophrenia, Schizoaffective and Schizophreniform Disorders*, „British Journal of Psychiatry” 2004, Vol. 185, s. 18–24.
- [52] Pradhan B.K., Chakrabarti S., Nehra R., Mankotia A., *Cognitive Functions in Bipolar Affective Disorder and Schizophrenia: Comparison*, „Psychiatry and Clinical Neurosciences” 2008, Vol. 62, s. 515–525.
- [53] Reicheberg A., Weiser M., Rapp M.A. i wsp., *Elaboration on Premorbid Intellectual Performance in Schizophrenia. Premorbid Intellectual Decline and Risk for Schizophrenia*, „Archives of General Psychiatry” 2005, Vol. 62, s. 1297–1304.
- [54] Rzewuska M. (red.), *Leczenie zaburzeń psychicznych*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003.
- [55] Rybakowski J., *Leki psychotropowe w profilaktyce chorób afektywnych i schizofrenii*, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 1995.
- [56] Schwartz J.R.L., Roth T., *Neurophysiology of Sleep and Wakefulness: Basic Science and Clinical Implications*, „Current Neuropharmacology” 2008, Vol. 6, s. 367–378.
- [57] Sharlin D.S., Tighe D., Gilbert M.E., Zoeller R.T., *The Balance Between Oligodendrocyte and Astrocyte Production in Major White Matter Tracts is Linearly Related to Serum Total Thyroxine*, „Endocrinology” 2008, Vol. 149, s. 2527–2536.
- [58] Smieskova R., Fusar-Poli P., Allen P. i wsp., *The Effects of Antipsychotics on the Brain: What Have we Learnt from Structural Imaging of Schizophrenia? – A Systematic Review*, „Current Pharmaceutical Design” 2009, Vol. 15, s. 2535–2549.
- [59] Sorecal., Frank E., Kupfer D.J., *The Phenomenology of Bipolar Disorder: What Drives the High Rate of Medical Burden and Determines Long-term Prognosis?*, „Depression and Anxiety” 2009, Vol. 26, s. 73–82.
- [60] Stachowski R., Dobroczyński B., *Historia psychologii – od Wundta do czasów najnowszych*, [w:] J. Strelau, D. Doliński, *Psychologia. Podręcznik akademicki*, t. 1, Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2008.
- [61] Stahl S.M., *Podstawy psychofarmakologii. Teoria i praktyka*, t. 1–4, Via Medica, Gdańsk 2009–2010.

- [62] Stip E., Chouinard S., Boulay L.J., *On the Trail of a Cognitive Enhancer for the Treatment of Schizophrenia*, „Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry” 2005, Vol. 29, s. 219–232.
- [63] Stratta P., Daneluzzo E., Prosperini P. i wsp., *Is Wisconsin Card Sorting Test Performance Related to ‘Working Memory’ Capacity?*, „Schizophrenia Research” 1997, Vol. 27, s. 11–19.
- [64] Szafranski T., *Poneuroleptyczny zespół ubytkowy*, „Psychiatria Polska” 1995, nr 29, s. 359–370.
- [65] Szukalski B., *Narkotyki. Kompendium wiedzy o środkach uzależniających*, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 2005.
- [66] Szulc A., Czernikiewicz A., *Stany prepsychotyczne – współczesne koncepcje diagnostyczne i terapeutyczne, część II: Markery biologiczne ryzyka rozwoju schizofrenii. Terapia stanów prepsychotycznych*, „Psychiatria Polska” 2007, t. XLI, nr 1, s. 17–27.
- [67] Terry A.V. Jr., Gearhart D.A., Warner S. i wsp., *Protracted Effects of Chronic Oral Haloperidol and Risperidone on Nerve Growth Factor, Cholinergic Neurons, and Spatial Reference Learning in Rats*, „Neuroscience” 2007, Vol. 150, s. 413–424.
- [68] Tully E.M., McGlashan T.H., *Faza prodromalna schizofrenii*, [w:] J.A. Lieberman, T.S. Stroup, D.O. Perkins, *The American Psychiatric Publishing Schizophrenia*, Oriold&Company’s and Services Ltd., Budapest 2006 (oryginalny amerykański podręcznik z 2006 r. wydany w tym samym czasie w języku polskim dzięki grantowi edukacyjnemu firmy Egis Polska).
- [69] Waddington J.L., *Tardive Dyskinesia in Schizophrenia and Other Disorders: Associations with Ageing, Cognitive Dysfunction and Structural Brain Pathology in Relation to Neuroleptic exposure*, „Human Psychopharmacology” 1987, Vol. 2, s. 11–22.
- [70] Wingo A.P., Harvey P.D., Baldessarini R.J., *Neurocognitive Impairment in Bipolar Disorder Patients: Functional Implications*, „Bipolar Disorders” 2009, Vol. 11, s. 113–125.
- [71] Woroń J., Siwek M., *Interakcje leków normotymicznych, cz. 1: karbamazepina i okskarbazepina*, „Medycyna Praktyczna – Psychiatria” 2010a, nr 1, s. 73–77.
- [72] Woroń J., Siwek M., *Interakcje leków normotymicznych, cz. 2: walproinian i lamotrygina*, „Medycyna Praktyczna – Psychiatria” 2010b, nr 2, s. 69–71.
- [73] Wunderink L., Sytema S., Nienhuis F.J., Wiersma D., *Clinical Recovery in First-episode Psychosis*, „Schizophrenia Bulletin” 2009, Vol. 35, s. 362–369.
- [74] Zanetti M.V., Jackowski M.P., Versace A. i wsp., *State-dependent Microstructural White Matter Changes in Bipolar I Depression*, „European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience” 2009, Vol. 259, s. 316–328.

Grażyna Cepuch^{1,2}, Grażyna Dębska², Bernadetta Futoma³

Młodzież z cukrzycą typu 1 a radzenie sobie ze stresem i poczucie sensu życia

Abstract

Introduction: Ill young people on diabetes of first type, who exist in environment of their healthy contemporary are exposed on greatest stress because the illness requires from them constant and active engagement with treatment. Each unthought-of activity can cause to serious effects, which can threaten their life, even though life and it effects on meaning of sense of life.

Material and methods: The research group consist on young people who are 16–18 years old. All of them have diabetes of first type. In research take part 83 people. In research use three questionnaires: questionnaire of personal authorship, which has allowed to execution of comparative analysis, questionnaire of coping with stress, which recognize type of coping in hard situation preferred by young people and test of meaning of life, which attend to evaluate satisfaction, purpose and maining of life. Test employ for researching essentiality of analyzed parameter Chi² Pearsona and Chi-square and level of essentiality accept $p < 0,05$.

Results: Despite loading of illness, young people, who take part in research have exerted positive position in comparison of meaning of personal life. Young manage positive value of their life and pursue to intending life's purpose. Predominating style of coping with stress among young people is style, which concentrated on task.

Conclusions: Adolescent with diabetes of first type in stressful situation leads their reaction on solving the problem. Social support is significant factor in advising with stress. Diabetes is not a factor predetermining sense of meaning of life.

Key words: adolescents, diabetes type 1, stress, meaning of life

¹ Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa WNoZ.

² Krakowska Akademia im Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych.

³ Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie, Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży.

Wstęp

Chorzy na cukrzycę typu 1 są narażeni na obciążenia psychiczne związane z chorobą, nieznaną ich rówieśnikom, które nie pozostają bez wpływu na osobowość [1]. Cukrzyca, wchodząc w konflikt z potrzebami psychicznymi może stać się zagrożeniem w realizacji planów życiowych. Istotne dla młodego człowieka jest, czy i jak radzi sobie z sytuacją trudną wynikającą z jego stanu zdrowia i ograniczeń z tym związanych. Cukrzyca typu 1 stawia przed młodzieżą duże wymagania, mogąc stać się jednocześnie znaczącym źródłem stresu determinującym poczucie celu i sensu życia. Każdy człowiek dla normalnego funkcjonowania w świecie potrzebuje wartości, które nadałyby sens jego życiu. Dlatego wszystkie cele winny być poddana ocenie wartości, zanim przejdzie się do ich realizowania i do podjęcia właściwej decyzji odnośnie do środków i narzędzi, jakie należy użyć do ich realizacji [2].

Cukrzyca zmusza młodzież do dokonania oceny wymagań, jakie choroba stawia przed nimi oraz ustosunkowania się do nich. Jednocześnie wymaga podjęcia działań umożliwiających realizowanie przez młodocianych swoich zadań życiowych. By jednak młodzież podjęła takie działania, konieczna jest trafna ocena stanu swojego zdrowia. Nie wszyscy chorzy akceptują swoją chorobę. Cukrzyca może rodzić kompleksy w odniesieniu do własnej atrakcyjności fizycznej. Poczucie odmienności w stosunku do rówieśników może wpływać na poczucie mniejszej wartości i prowadzić do osamotnienia. Długotrwałe stany frustracji, zniecierpliwienie, pasywność, poczucie beznadziejności, zmęczenie sytuacją zwykle towarzyszące dorastającym pacjentom, lęk przed odrzuceniem czy niezrozumieniem przez rówieśników może indukować cały szereg emocji o charakterze depresyjnym, jak i samej depresji, a nawet być przyczyną samobójstw [3, 4].

W obliczu takich problemów bardzo ważne jest wsparcie, którego młodzież oczekuje najpierw od rodziców i rówieśników, później zespołu terapeutycznego i grup wsparcia. Profesjonalne wsparcie zwiększa aktywność chorego w leczeniu, pomaga odzyskać równowagę i harmonię przez zwiększenie poczucia siły, zaufania i pewności siebie [5–13]. Wsparcie społeczne może stać się istotą do uruchomienia zasobów koniecznych do radzenia sobie ze stresem.

Zgodnie z poglądami Lazarusa, mechanizmy radzenia sobie to działania zaradcze, jakie człowiek podejmuje w konkretnej sytuacji stresowej, są one efektem interakcji, która zachodzi pomiędzy cechami sytuacji a stylem radzenia sobie, charakterystycznym dla danej jednostki. Radzenie to działanie świadome. Styl radzenia sobie to typowy dla jednostki sposób radzenia sobie w różnych sytuacjach stresowych [14]. Zatem radzenie sobie ze stresem młodzieży z cukrzycą powinno być zachowaniem mającym na celu odbudowę równowagi między wysokimi wymaganiami wynikającymi z cukrzycy a jeszcze nieadekwatnymi zasobami, jakie posiada młody człowiek na progu dorosłego życia. Radzenie sobie ze stresem może stać się jednym z elementów wpływającym na poczucie sensu życia. Sens życia jest czynnikiem warunkującym stabilność motywacyjną osoby, odporność na przeszkody, satysfakcję z życia i stawanie się coraz lepszym. Sens

życia powinien być własny, świadomy, ujęty na tyle ogólnie, aby można go było poddawać modyfikacjom. Powinien być na tyle rozbudowany, aby możliwe było zrozumienie jego źródeł i przewidywanie skutków jego realizacji. Ma być podstawą aktywnych, zdecydowanych wyborów, stabilny pod kątem kierunku, a zmienny co do formy realizacji działań. Jednak – co jest istotne – nie istnieją granice wiekowe określające ściśle, kiedy ów sens należy realizować [2]. Zatem ocena radzenia sobie ze stresem oraz poczucie celu i sensu życia nastolatków chorujących na cukrzycę typu 1 stała się czynnikiem inspirującym do podjęcia badań w tym kierunku.

Materiał i metody

Badania zostały przeprowadzone w Klinice Dzieci i Młodzieży w USD w Krakowie. Badaniami objęto 83 pacjentów (46 chłopców i 37 dziewcząt) w wieku od 16–18 lat chorujących na cukrzycę typu 1. Młodzież wraz z rodzicami wyraziła zgodę na badania. Wszyscy zainteresowani zostali poinformowani o celu przeprowadzonych badań. Badania miały charakter anonimowy, przeprowadzono je zgodnie z Deklaracją helsińską z 2008 roku.

W badaniach posłużono się ankietą konstrukcji własnej, Kwestionariuszem Radzenia Sobie ze Stresem (CISS) oraz Testem Sensu Życia (PIL). Dla zbadania istotności zastosowano test χ^2 Pearsona oraz Chi-square. Za istotność statystyczną przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

Analiza kwestionariusza własnej konstrukcji:

W grupie badawczej, 64% (N = 53) młodzieży choruje na cukrzycę co najmniej 5 lat ($\pm 2,35$), pozostali – 36% (N = 30) wzmagają się z cukrzycą nie dłużej niż 5 lat ($\pm 1,18$). Większość młodzieży 80% (N = 66) leczona jest metodą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny na dobę za pomocą wstrzykiwacza typu Pen, 20% (N = 17) insulinę otrzymuje za pomocą ciągłego podskórnego wlewu przy użyciu osobistej pompy insulinowej. Ponad połowa respondentów 51% (N = 42), uzyskuje wyniki wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 1 w normie docełowej; średnia HbA_{1c} to 6,46% ($\pm 0,45$). U 49% (N = 41) ankietowanych, wynik HbA_{1c} przekracza 7%; średnia HbA_{1c} : 8,92 ($\pm 1,7$).

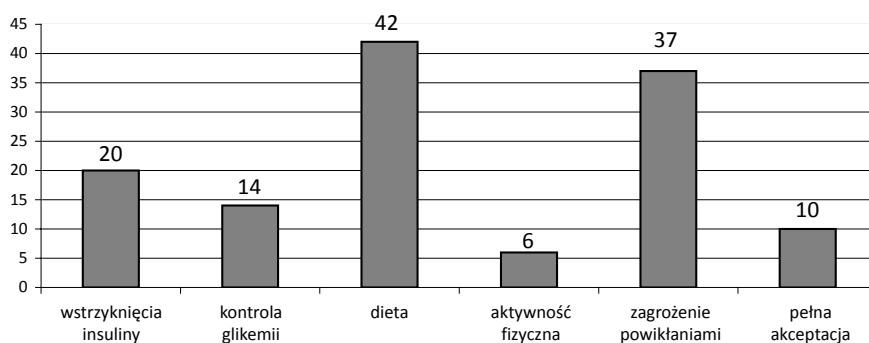
Większość respondentów – 68% (N = 54) na co dzień samodzielnie zajmuje się kontrolą i leczeniem cukrzycy, 31% (N = 25) w radzeniu sobie z chorobą, uzyskuje pomoc rodziców. Tylko 1% (N = 1) respondentów twierdzi, że prowadzeniem ich cukrzycy zajmują się wyłącznie rodzice.

Osobami udzielającymi wsparcia w chorobie dla 68% (N = 57) respondentów są przede wszystkim rodzice, 11% (N = 9) jest również wspierana przez swoich przyjaciół, a 20% (N = 17) respondentów wsparcie otrzymuje od służby zdrowia.

Do głównych czynników, utrudniających ankietowanym akceptację cukrzycy należy dieta – 51% (N = 42) respondentów, oraz świadomość i poczucie cią-

głęgo zagrożenia powikłaniami cukrzycowymi – 45% (N = 35) respondentów. Ponadto akceptację cukrzycy utrudniają wstrzyknięcia insuliny – 24% (N = 10), codzienne badanie glikemii – 17% (N = 14) oraz przygotowanie się do wysiłku fizycznego – 7% (N = 6) respondentów (Ryc. 1).

Rycina 1. Czynniki wynikające z choroby mające wpływ na trudności w akceptacji cukrzycy



Według 29% (N = 24) ankietowanych, najczęstszym czynnikiem zakłócającym funkcjonowanie na poziomie zdrowych rówieśników jest nadopiekuńczość rodziców, utrudnienia w czasie zajęć szkolnych oraz brak wsparcia w chorobie ze strony nauczycieli – 10% (N = 17), czy odrzucenie ze strony swoich rówieśników 5% (N = 4) nie pozwalają na prawidłowe funkcjonowanie na poziomie zdrowych rówieśników. Około 8% (N = 7) respondentów nie może zaakceptować choroby z powodu konieczności dużych nakładów finansowych na leczenie cukrzycy. Jednak dla 42% (N = 35) ankietowanych środowisko nie ma wpływu na akceptację choroby. Jednocześnie, aż 16% (N = 13) ankietowanych, zdecydowało się zataić przed rówieśnikami swoją chorobę.

Ocenę zależności pomiędzy wybranymi czynnikami a wyrównaniem metabolicznym przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Ocena zależności wybranych czynników na wyrównanie metaboliczne cukrzycy

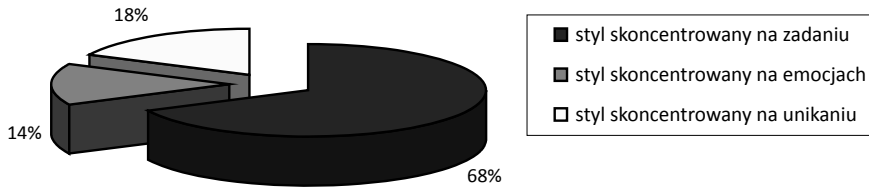
	Chi-square	df	p
Płeć badanych	2,783303	1	0,09525

	Chi kwadrat Persona	df	P
Wsparcie	0,097	1	0,756
Czas trwania choroby	2,832	1	0,050
Model leczenia	0,107	1	0,743

Analiza kwestionariusz CISS

Sposoby radzenia sobie ze stresem badanej młodzieży przedstawia ryc. 2.

Rycina 2. Sposoby radzenia sobie ze stresem



Z analizy kwestionariusza CISS wynika, że dominującym stylem radzenia sobie ze stresem wśród ankietowanych, jest styl skoncentrowany na zadaniu 68% (N = 57). Wyniki dla tego stylu zawierały się w zakresie 37–72. Średnia wynosiła 57,3 ($\pm 3,46$) – tabela 2.

Tabela 2. Wyniki kwestionariusza CISS dla stylu skoncentrowanego na zadaniu – parametry statystyczne

Parametr	Wartość
SD	3,46
Średnia	57,3
Wartość minimalna	37
Wartość maksymalna	72

Styl skoncentrowany na emocjach wykorzystuje w sytuacji stresowej 18% (N = 15) badanej młodzieży. Wyniki dla tego stylu zawierały się w granicach 39–62. Średnia wynosiła 49,25 ($\pm 3,85$) (tabela 3).

Tabela 3. Wyniki kwestionariusza CISS dla stylu skoncentrowanego na emocjach – parametry statystyczne

Parametr	Wartość
SD	3,85
Średnia	49,25
Wartość minimalna	39
Wartość maksymalna	62

Styl skoncentrowany na unikaniu występuje wśród 14% (N = 12) respondentów. Wyniki dla tego stylu zawierały się w granicach 37–69. Średnia wynosiła 38,5 ($\pm 4,15$) (tabela 4).

Tabela 4. Wyniki kwestionariusza CISS dla stylu skoncentrowanego na unikaniu – parametry statystyczne

Parametr	Wartość
SD	4,15
Średnia	38,5
Wartość minimalna	37
Wartość maksymalna	69

Analiza nie wykazała istotnych zależności pomiędzy wyborem stylu radzenia sobie ze stresem a płcią, czasem trwania choroby, modelem leczenia czy stopniem wyrównania cukrzycy.

Natomiast otrzymywane wsparcie w chorobie ma statystycznie istotny wpływ na wybór sposobu radzenia sobie ze stresem (tabela 5).

Tabela 5. Ocena zależności między otrzymywanym wsparciem a wyborem stylu radzenia sobie ze stresem według kwestionariusza CISS

		Chi kwadrat	Person	df	P
Wsparcie w chorobie	skoncentrowany na zadaniu	74,516		1	p<0,001
	skoncentrowany na emocjach	26,121		1	p<0,001
	skoncentrowany na unikaniu	34,092		1	p<0,001

Analiza części B testu PIL

Większość badanej młodzieży wykazuje pozytywną postawę wobec własnego życia – 61% (N = 51), jednakże, 28% (N = 23) respondentów wyrażała swoją niepewność (obawy) a 11% (N = 9) młodzieży prezentowała postawę negatywną.

Ocena tego, co jest rzeczywiście ważne w życiu ankietowanych wykazała, że dla 41% (N = 34) młodzieży najważniejsze w życiu jest zdrowie, dla 35% (N = 29) największą wartością jest rodzina, przyjaciele, miłość, szczęście, a 22% (N = 18) ankietowanych uznała za najistotniejszą wartość swój własny rozwój. Podobnie kształtują się wypowiedzi młodzieży odnoszące się do pytania, co jest prawdziwym sensem życia? Dla 34% (N = 38) najistotniejsza jest miłość i szczęśliwa przyszłość, 30% (N = 25) za prawdziwy sens życia uważa zdrowie, a dla 25% (N = 21) sensem życia jest rodzina i przyjaciele. Tylko 1% (N = 1) ankietowanych nie widzi sensu swojego życia.

Młodzież deklaruje swój negatywny stosunek do samobójstwa – 91% (N = 75). Część z nich 7% (N = 5) nie ma zdania w tej kwestii, pozostałe oso-

by mają pozytywny stosunek do samobójstw jako sposobu rozwiązania swoich problemów lub nawet miało takie myśli.

Z odpowiedzi ankietowanych wynika, że największa część grupy 39% (N = 33) negatywnie ustosunkowała się do własnych słabości. Za swoje słabości aż 34% (N = 28) respondentów obarcza czynniki zewnętrzne i działania innych ludzi, a 27% (N = 22) młodzieży cukrzycę uznaje za swoją największą słabość. Jednocześnie wszyscy respondenci negatywnie oceniają drogę rozwiązywania swoich problemów w alkoholu i narkotykach.

Dla 43% (N = 35) młodzieży powodem odczuwania przez nich przykrości są negatywne postawy innych ludzi. Dla 24% (N = 20) grupy przykreść sprawia tłumaczenie się ze swoich ograniczeń chorobowych. W przypadku 19% (N = 16) młodzieży najbardziej nieprzyjemnie jest odczuwanie własnych dolegliwości, a cierpienie innych ludzi wyzwała poczucie smutku u 12% (N = 10) ankietowanych. Jedynie 2% (N = 2) respondentów deklaruje, że nie ma takich odczuć.

Niepokój o własne życie odczuwa 47% (N = 29) respondentów, dla 40% (N = 33) grupy negatywne doznania są wyrazem lęku o swoją przyszłość, niepokój o bliskich powoduje dyskomfort w samopoczuciu u 8% (N = 7). Grupa 5% (N = 4) deklaruje brak takich odczuć.

Grupa 42% (N = 35) badanych uznała, że największą przeszkodą w osiągnięciu celów życiowych jest cukrzyca. W przypadku 18% (N = 15) respondentów, to wiek i własne słabości utrudniają realizację marzeń, 11% (N = 9) grupy uważa, że to rodzina nie pozwala na zrealizowanie swoich marzeń, a u 10% (N = 8) ankietowanych czynnikiem uniemożliwiającym zdobywanie określonych celów jest problem finansowy. Jednak wśród badanej młodzieży znajduje się grupa 19% (N = 16), która deklaruje, że nie ma żadnych przeszkód w realizowaniu swoich marzeń.

Ponad połowa 64% (N = 53) grupy odczuwa satysfakcję z jakości własnego życia. Radość z posiadania wspaniałej rodziny i przyjaciół jest źródłem satysfakcji dla 18% (N = 15) badanych, radzenie sobie z chorobą i trudnościami dnia codziennego – 18% (N = 15) respondentów.

Analiza części C testu PIL

Dążenia, ambicje i cele życia dla większości ankietowanych 69% (N = 57) są związane ze zdobyciem wykształcenia i wymarzonego zawodu. Również prawie połowa respondentów 49% (N = 40) marzy o szczęśliwym życiu, 31% (N = 25) chce w przyszłości założyć własną rodzinę, 5% (N = 4) pragnie żyć bez powikłań cukrzycowych, a 4% (N = 3) młodzieży ma nadzieję, że będą mieli jeszcze szanse wyzdrowieć. Niestety, aż 14% (N = 12) grupy nie ma żadnych planów i celów życiowych.

Dyskusja

Współczesna rzeczywistość stawia przed młodymi ludźmi bardzo wiele zagrożeń i wyzwań, z którymi muszą się zmagać każdego dnia, jednak poczucie celu

i sensu życia motywuje człowieka do działania i walki z trudną sytuacją. Cukrzyca typu 1 może stanowić istotną przeszkodę w realizacji zadań rozwojowych, jest ona bowiem zagrożeniem fizycznego, psychologicznego oraz społecznego istnienia, zakłócając równowagę emocjonalną dorastającego człowieka [15]. Pomimo zaawansowanych badań, cukrzyca pozostaje nadal schorzeniem przewlekłym bez perspektywy wyzdrowienia, a związane z nią ryzyko wystąpienia powikłań zagrażających życiu chorego, jest źródłem nieustającego stresu [16].

Istotne znaczenie w leczeniu cukrzycy ma umiejętność radzenia sobie z trudną sytuacją. Analizując wyniki uzyskane za pomocą Kwestionariusza Radzenia Sobie ze Stresem (CISS) można wnioskować, że młodzież w codziennym wzmaganiu z chorobą preferuje styl zadaniowy. Taki sposób radzenia sobie, można tłumaczyć tym, iż istniejąca choroba wymaga stałego i aktywnego zaangażowania w proces leczenia. Codzienne podejmowanie wysiłków, by utrzymać docelową normoglikemię oraz zapobiec nagłym powikłaniom zagrażającym życiu, planowania, analizowania i rozwiązywania zaistniałych problemów [17–20].

W badaniach własnych nie wykazano istotnych korelacji między wyborem strategii radzenia sobie ze stresem a wyrównaniem metabolicznym w cukrzycy. Istnieją jednak naukowe doniesienia wskazujące niebagatelną rolę określonych strategii radzenia sobie z sytuacją trudną a kontrolą metaboliczną. Uzyskane przez autorów wyniki wykazały, że chorzy z niskim poczuciem osobistej kontroli cukrzycy często stosowali radzenie sobie ze stresem zorientowane na emocje. Były to osoby bagatelizujące powagę choroby i niedoceniające możliwości własnego wpływu na jej przebieg. Natomiast chorzy cechujący się silnym przekonaniem o możliwościach własnego wpływu na tę chorobę częściej wybierali aktywne formy radzenia sobie ze stresem nastawione na rozwiązanie problemu. Istnieją doniesienia badaczy, które częściowo temu przeczą, opierają oni swoje wyniki na tym, że osoby w okresie dorastania chorujące na cukrzycę typu 1, pomimo dokładnej analizy samokontroli i przestrzegania zasad leczenia cukrzycy nie uzyskały okołonormoglikemii. Autorzy sugerują, że w wieku dorastania najistotniejszą przeszkodą w normalizacji glikemii, niezależną od chorego, są zmiany hormonalne, powodujące oporność insulinową [21–24].

W ostatnich latach podkreśla się istotną rolę pomocy choremu w odkrywaniu i rozwijaniu jego wewnętrznej zdolności do uzyskania odpowiedzialności za własne zdrowie i leczenie oraz w podejmowaniu świadomych decyzji dotyczących osobistych celów leczenia i w pokonywaniu barier na drodze do ich osiągnięcia. Dąży się do tego przez dobór metod leczenia, odpowiednich do profilu psychologicznego chorego, które mają wpływ na poprawę kontroli cukrzycy, zaakceptowanie bycia chorym i poprawę jakości życia [15, 25, 26].

Z przeprowadzonych badań wynika, że chora młodzież choć wykazuje pozytywną postawę wobec własnego życia, pomimo że cukrzyca wymaga od nich ciągłego zaangażowania. Za największą uciążliwość istniejącej choroby, adolescenci uważają konieczność przestrzegania diety, bowiem brak zasad zdrowego żywienia oraz dokładnego przeliczania produktów spożywczych na wymienni-

ki, powoduje wahania glikemii i zwiększa niebezpieczeństwo powikłań. To zaś staje się dla prawie połowy respondentów źródłem niepokoju o swoje życie. Biorąc pod uwagę wyniki innych badaczy, dotyczące problemów młodzieży chorej na cukrzycę, można zaobserwować, że spadek obaw przed hipoglikemią koreluje ze spadkiem niepokoju o skutki podwyższonego poziomu glukozy we krwi. Młodzież, która bardziej uświadamiała sobie skutki hiperglikemii, bardziej restrykcyjnie przestrzegała diety [21, 27, 28].

W badaniach poruszono problem bólu fizycznego, jaki towarzyszy samo-kontroli w codziennym życiu. Wykazano, niezależnie od modelu leczenia, że czynności samokontroli, które wywołują dolegliwości związane z bolesnością iniekcji insuliny oraz kontrolą poziomu glukozy we krwi, tylko dla nielicznych są źródłem stresu. Cukrzyca w codziennym życiu jest najczęściej postrzegana przez młodzież jako źródło ciągłych kontroli dotyczących diety, wysiłku czy glikemii.

Radząc sobie z codziennymi wymaganiami stawianymi przez cukrzycę, większość młodzieży korzysta ze wsparcia społecznego. Najczęściej pomoc uzyskują od rodziców, co potwierdzają również inne wielośrodkowo prowadzone badania [29, 30]. Z analizy badań własnych wynika, że otrzymane wsparcie ma wpływ na wyniki kontroli metabolicznej. Według innych badaczy, poczucie wsparcia ze strony rodziny i przyjaciół również ma wpływ na spostrzeganie powagi choroby i określenia stresujących wydarzeń związanych z nią jako mniej zagrażających. Inni autorzy badań zaznaczają jednak, że osoby, które otrzymują w życiu więcej pomocy w walce z cukrzycą niż rzeczywiście tego oczekują, nie identyfikują tych działań ze strony rodziny jako wspierające, ale natarczywe i utrudniające radzenie sobie z chorobą [21]. W badaniach wątek nadopiekuńczości rodziców, która wywołuje złość i utrudnia akceptację cukrzycy, pojawia się aż u 20% badanych.

Dla większości respondentów (tj. 94%) bardzo istotne jest, aby w chwilach słabości mogli liczyć na wsparcie i pomoc. Mają oni świadomość sytuacji, w których tylko pomoc innych ludzi może uratować im życie, np. w czasie umiarkowanej lub ciężkiej hipoglikemii, która może wystąpić w każdym miejscu i czasie.

Przekonanie o dużym wpływie własnych działań na przebieg kontroli cukrzycy oraz silne przeświadczenie o dostępności społecznego wsparcia powoduje, że młodzież postrzega swoją chorobę, jako mniej zagrażającą i pozwalającą na realizację swoich celów życiowych.

Na uwagę zasługuje również negatywny stosunek badanych do alkoholu i narkotyków. Wyniki dotyczące dezaprobaty środków odurzających przez badaną młodzież świadczą o ich zasobie wiedzy diabetologicznej, na temat bardzo wysokiego ryzyka wystąpienia ostrych powikłań cukrzycy w przypadku używania tychże środków [31–34]. Ponownie istotne w takiej sytuacji jest wsparcie i pomoc ze strony najbliższych oraz ich większa kontrola nad młodzieżą. Reagowanie rodziny i przyjaciół na niepokojące objawy, które mogą świadczyć

o zaburzeniach wyrównania metabolicznego, zniechęca do zażywania środków odurzających [35]. Ważna jest również ciągła edukacja młodzieży, zważywszy na doniesienia wielu badaczy, że picie alkoholu staje się pewną niepokojącą normą wśród nastolatków.

Wielu autorów badań zwraca szczególną uwagę na psychologiczny aspekt leczenia, w których wykazują między innymi, że cukrzyca jest przyczyną złego samopoczucia, a ponad połowa badanych odczuwa lęk i stres. W badaniach własnych, również taki problem zgłosiło ponad 1/3 respondentów. Badania potwierdzają więc tezę „wypalenia” chorego na skutek konieczności stałego dbania o prawidłowy przebieg cukrzycy [36, 37]. Ważną rolę w takiej sytuacji odgrywa wiedza diabetologiczna, jeżeli bowiem młody diabelek nie zna skutecznych strategii radzenia sobie z cukrzycą, może czuć się przeciążony i przytłoczony chorobą. To zaś najczęściej powoduje zmniejszenie zaangażowania w proces leczenia i zaniedbania w samokontroli, sygnalizując tym potrzebę wsparcia i pomocy ze strony osób drugih.

Pragnienie większej niezależności dorastającego chorego jest jedną z barier na drodze pogodzenia się z chorobą. Zaburzenia emocjonalne związane ze specyfiką choroby oraz z okresem dojrzewania, nie zawsze uświadomione, mogą blokować aktywność terapeutyczną pacjentów, którzy intelektualnie postrzegają zdrowie zgodnie ze standardami edukacji diabetologicznej, lecz wykazują opór wobec ich realizowania [36, 38].

Analizując doniesienia nauki należy wnioskować, że cukrzyca typu 1 ma ogromny wpływ na codzienne życie młodego diabetyka. Sytuacja choroby nie stanowi w opinii młodzieży generatora wyłącznie ujemnych emocji, pozytywne jej wartościowanie budzi nadzieję, przywraca wewnętrzny spokój i równowagę, motywuje do osiągnięcia zamierzonych celów, do walki o ważne dla siebie sprawy [39]. Większość badanej młodzieży uważa swoje życie za szczęśliwe, ma swoje pasje oraz marzenia, pielęgnuje nadzieję na ich spełnienie. Dowodem na poczucie radości życia jest negatywny stosunek młodzieży do samobójstwa. Pomimo optymistycznych wyników, bardzo ważna jest ciągła opieka psychologiczna nad przewlekle chorymi, szczególnie w sytuacjach kryzysowych, aby pomóc im rozładować negatywne emocje i odnaleźć cenione wartości życiowe.

Dokonując ogólnej oceny swojej egzystencji, większość respondentów odczuwa satysfakcję ze swojego życia bez względu na trudności wynikające z istniejącej choroby. Za cel główny wyznacza sobie rozwój siebie, zdobycie wykształcenia na różnych szczeblach, sukces w nauce oraz zawodowy. W przypadku tego ostatniego młodzież ma świadomość ograniczeń wyboru niektórych zawodów z powodu istniejącej nieuleczalnej choroby i ciągłego zagrożenia powikłaniami. To zaś może być przyczyną, że chorzy okazują swoją niepewność o przyszłość ze względu na stan swojego zdrowia. Cukrzyca jest w opinii niektórych badanych czynnikiem utrudniającym osiągnięcie dobrych wyników w nauce, co spowodowane jest wahaniem glikemii, które mają wpływ na koncentrację uwagi i wyniki nauczania. Badana młodzież w większości jednak wy-

berra kierunki z różnych dziedzin nauki, kieruje swoje cele zawodowe ze swoimi pasjami, zdolnościami a nie istniejącą chorobą. Oprócz ukończenia studiów i podjęcia ciekawej pracy, dla badanych młodych równie ważne jest założenie rodziny, która, jak wynika z badań nad młodzieżą, ma zaspokoić w nich potrzebę poczucia bezpieczeństwa, spokoju i miłości.

Analizując doniesienia innych autorów o systemie wartości młodzieży dotkniętej chorobami przewlekłymi można stwierdzić, że jest bardzo podobny w hierarchii wartości młodzieży zdrowej. Trzy wartości zasadniczo dominują w systemie każdej z wyróżnionych grup: rodzina, zdrowie i miłość. W swoich wyborach poszczególnych wartości młodzież najczęściej, niezależnie od istniejącej choroby, kieruje się dobrem własnym, rzadziej dobrem ogółu czy drugiego człowieka. Uzyskane w badaniach własnych wyniki nie różnią się od wyników podobnych badań wśród młodzieży z chorobą przewlekłą [40–45]. Większość badanych bardzo pozytywnie ocenia swój aktualny stan oraz wierzy w przyszłość bez powikłań. Tylko 6% badanych za najwyższą wartość stawia wyleczenie z cukrzycy. Młodzież jest świadoma, że tylko bez powikłań, może czuć się zdrowa i być niezależna i szczęśliwa w przyszłości. Większość respondentów uważa swoje życie za satysfakcjonujące, ma swoje pasje oraz marzenia. Pomimo trudności, jakie sprawia cukrzyca, osiąga wysokie wyniki w nauce i w sporcie. Poczucie sukcesu i osiągnięć w tak trudnym wieku, jakim jest okres dojrzewania, jest najważniejszym elementem zdrowia psychicznego. Badani oceniają własną chorobę w sposób subiektywny, ale zarazem realistyczny, są w pełni świadomi ograniczeń, jakie może stworzyć istniejąca choroba. Bardziej pozytywnie oceniają aktualny stan zdrowia i najbliższe efekty leczenia niż następstwa choroby w przyszłości. Dokonując ogólnej oceny, większość chorej na cukrzycę typu 1 młodzieży odczuwa satysfakcję ze swojego życia, oraz ma poczucie celu i sensu życia bez względu na ograniczenia wynikające z ich niepełnosprawności. Powyższa analiza badań naukowych dowodzi, że cukrzyca pomimo ciągłych kontroli nie jest czynnikiem przesądzającym o sensie życia, co stawia młodzież chorą na cukrzycę typu 1, w sytuacji porównawczej ze zdrowymi rówieśnikami.

Analizując system własnej wartości młodzieży chorej na cukrzycę typu 1, na przełomie dziesiątków lat, można zauważyć postęp w opiece diabetologicznej. Brak widocznych oznak cukrzycy sprawia, że młody człowiek w dzisiejszym świecie musi sprostać wymaganiom, presji i rywalizacji, by móc funkcjonować na poziomie swoich zdrowych rówieśników.

Bibliografia

- [1] Sieradzki J., *Życie z cukrzycą*, [w:] *Cukrzyca*, red. J. Sieradzki, Via Media, Gdańsk 2007, s. 1143–1170.
- [2] Wiśniewski R., *Doświadczenie aksjologiczne a teorie etyczne w koncepcji Tadeusza Czyżowskiego*, [w:] *Człowiek i wartości moralne*, Lublin 1989, s. 259–287.

- [3] Kiełczewska-Mrozikiewicz D. i wsp., *Problem reakcji nerwicyowych oraz zaburzeń emocjonalnych u młodzieży z cukrzycą insulinozależną*, „Diabetologia Polska” 1998, nr 1 (5), s. 112.
- [4] Birch A., Malim T., *Psychologia rozwojowa w zarysie. Od niemowlęcia do dorosłości*, wyd. 1, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1998.
- [5] Żołnierczuk-Kieliszek D. i wsp., *Problemy psychologiczne i społeczne młodzieży chorej na cukrzycę insulinozależną*, „Pielęgniarka i Położna” 2003, nr 5, s. 18–20.
- [6] Harwas-Napierata B., Liberka H., *Psychologia rozwoju człowieka*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001.
- [7] Walończyk T., *Dorastanie a choroba przewlekła – wybrane zagadnienia*, „Postępy Nauk Medycznych” 2006, nr 6 (19), s. 320–325.
- [8] Stangierska I., *Problemy psychologiczne pacjentów z cukrzycą typu 1*, „Nowiny Lekarskie” 2002, nr 4, s. 212–216.
- [9] Korpala-Szczyrska M. i wsp., *Problemy psychologiczne młodzieży chorej na cukrzycę typu 1*, „Diabetologia Polska” 2002, nr 9, s. 121–125.
- [10] Jakubowska-Winecka A., Włodarczyk D., *Psychologia w praktyce medycznej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
- [11] Smoczkiwicz R., *Psychologiczne aspekty cukrzycy dzieci i młodzieży*, [w:] *Cukrzyca wieku rozwojowego*, red. E. Otto-Buczowska, Urban&Partner, Wrocław 2009.
- [12] Majchrzak A., Pietrzykowska E., Zozuńska-Ziółkiewicz D., Wierusz-Wysocka B., *Wpływ typu osobowości na poziom depresji i wyrównanie metaboliczne u chorych na cukrzycę typu 1*, „Diabetologia Praktyczna” 2009, t. 10, nr 3, s. 85–91.
- [13] Kokoszka A., Jodko A., Radzio R., *Krótką metodą radzenia sobie z chorobą: geneza i opis roboczej wersji metody*, „Przewodnik Lekarski” 2003, nr 10, s. 39–46.
- [14] Szczepaniak P., Strelan J., Wrześniewski K., *Diagnoza stylów radzenia sobie ze stresem za pomocą polskiej wersji Kwestionariusza CISS Lendlera i Parkera*, „Przegląd Psychologiczny” 1996, t. 39, s. 187–210.
- [15] Kokoszka A., Sandorski J., *Psychodiabetologia dla lekarzy. Postępowanie psychoterapeutyczne w cukrzycy*, Marketing and Media, Warszawa 2003.
- [16] Welsh G.W., Jacobson A.M., Polonsky W.H., *The Problem Areas in Diabetes Scale. An Evaluation of Clinical Utility*, „Diabetes Care” 1997, Vol. 18, s. 760–766.
- [17] Starowicz A., *Rola poznawczego obrazu własnej choroby w adaptacji do cukrzycy – charakterystyka zagadnienia i przegląd badań*, „Diabetologia Praktyczna” 2009, t. 10, s. 92–100.
- [18] Manyande A., Berg S., Getting D., *Preoperative Rehearsal of Active Coping Imagery influences Subjective and Hormonal Responses to Abdominal Surgery*, „Psychosomatic Medicine” 1995, Vol. 57, s. 177–182.
- [19] Rubin R.R., Peyrot M., Siminerio L.M., *Health Care and Patient-reported Outcomes*, „Diabetes Care” 2006, Vol. 29, s. 1249–1255.
- [20] Otto-Buczowska E., Jarosz-Chobot P., *Wpływ okresu pokwitania na sekrecję działania insuliny*, „Medycyna Metaboliczna” 2000, nr 54, s. 1245–1248.

- [21] Funnel M.M., Anderson R.M., *Empowerment and Self-management Education*, „Clinical Diabetes” 2004, Vol. 22, s. 123–127.
- [22] Delamater A.M., *Improving Patient Adherence*, „Clinical Diabetes” 2006, Vol. 24, s. 71–77.
- [23] *Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2009*, „Diabetologia Praktyczna” 2009, t. 10, s. 1–38.
- [24] Jarosz-Chobot P., *Psychosocial Issues for Children and Adolescents with Diabetes: Overview and Recommendations*, „Diabetes Spectrum” 2003, Vol. 16, s. 7–12.
- [25] Zegarlicka-Poręba M., Jarosz-Chobot P., Kokoszka A., Małeczka-Tendera E., *Program opieki psychologicznej nad dziećmi i młodzieżą chorymi na cukrzycę i ich rodzinami w stymulowaniu aktywności w procesie leczenia oraz w radzeniu sobie z emocjonalnymi skutkami choroby przewlekłej*, „Diabetologia Polska” 2004, nr 11, s. 78–82.
- [26] Gasiorowska A., Czupryniak L., Małeczka-Panas E., Drzewocki J., *Powikłania naczyniowe o charakterze mikroangiopatii u chorych na cukrzycę wiktającą przewlekłe alkoholowe zapalenie trzustki*, „Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej” 2001, nr 6, s. 469–474.
- [27] Bell D.S.H., *Alcohol and the NIDDM Patient*, „Diabetes Care” 1996, Vol. 19, s. 509–513.
- [28] McCulloch D.K., Campbell I.W., Prescott R.J., Clarke B.F., *Effect of Alcohol Intake on Symptomatic Peripheral Nephropathy in Diabetic Men*, „Diabetes Care” 1980, Vol. 3, s. 25–247.
- [29] Czupryniak L., Loba J., *Aktywność zawodowa i styl życia w cukrzycy*, [w:] *Cukrzyca*, red. J. Sieradzki, Via Media, Gdańsk 2007, s. 1153–1161.
- [30] Zawada-Targoni S., *Cukrzyca, młodzież, narkomania*, „Medycyna Metaboliczna” 2008, nr 12, s. 4.
- [31] Zegarlicka-Poręba M., Jarosz-Chobot P., Krajewska-Siuda E., Krajewski-Siuda K., Małeczka-Tendera E., *Rozumienie zdrowia przez młodzież chorującą na cukrzycę typu 1 w oparciu o własne kryteria*, „Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego” 2005, nr 11 (2), s. 91–95.
- [32] Jacobson A.M., Hauser S.T., Willett J.B., *Psychological Adjustment to IDDM: 10-year Follow-up of an Onset Cohort of Child and Adolescent Patients*, „Diabetes Care” 1997, Vol. 20, s. 811–818.
- [33] Pouwer F., Snoek F.J., Van der Ploeg H.M., Ader H.J., Heine R.J., *Monitoring of Psychological Well-being in Outpatient with Diabetes. Effects on Mood, HbA_{1c} and the Patients Evaluation of the Quality of Diabetes Care: A Randomized Controlled Trial*, „Diabetes Care” 2001, Vol. 24, s. 1929–1935.
- [34] Ryan C.M., *Psychological Factors and Diabetes Mellitus*, „Textbook of Diabetes” 2003, Vol. 63, s. 1–63.
- [35] Rubin R.R., Ciechanowski P., Egde L.E., Lin E.H.B., Lustman P.J., *Recognizing and Treating Depression in Patients with Diabetes*, „Current Diabetes Reports” 2004, Vol. 4, s. 119–145.
- [36] Pietrzakowska E., Zozulińska D., Wierusz-Wysocka B., *Jakość życia chorych na cukrzycę*, „Polski Merkuriusz Lekarski” 2007, nr 13, s. 136.

- [37] Andersen R.J., Freedland K.E., Clouse R.E., Lustman P.J., *The Prevalence of co Morbid Depression in Adults with Diabetes. A Meta-analysis*, „Diabetes Care” 2001, Vol. 24, s. 1069–1078.
- [38] Lin E.H., Katon W., Von Kroff M., *Relationship of Depression and Diabetes Self-care Medication Adherence and Preventive Care*, „Diabetes Care” 2004, Vol. 27, s. 2154–2160.
- [39] Nitecka M., „Obraz świata i obraz siebie u młodzieży z cukrzycą insulinozależną”, niepublikowana praca magisterska pod kierunkiem W. Pileckiej, Instytut Psychologii UJ. Kraków 2001.
- [40] Cepuch G., Wordliczek J., *Poziom satysfakcji i poczucia sensu życia u młodzieży z chorobą nowotworową i reumatyczną*, „Family Medicine & Primary Care” 2006, Vol. 8, No. 2, s. 202–205.
- [41] Cepuch G., Dobrogowski J., Wordliczek J., *The Perception of Purpose and Sense of Life and Satisfaction in Young People with Cancer and Rheumatic Disease*, „Advances in Palliative Medicine” 2007, Vol. 1, s. 3–12.
- [42] Cepuch G., Perek M., *Ocena zależności pomiędzy natężeniem bólu a satysfakcją z życia młodzieży hospitalizowanej z powodu choroby Leśniowskiego-Crohna*, „Pediatria Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka” 2008, nr 10, supl. 1, s. 29.
- [43] Cepuch G., Czaja E., *Poczucie satysfakcji, celu i sensu życia wśród młodzieży z wadą słuchu*, [w:] *Dobrostan i powodzenie*, red. K. Turowski, Wydawnictwo NeuroCentrum, Lublin 2009, s. 83–93.
- [44] Cepuch G., Dębska G., Pieprzyca P., *Funkcjonowanie społeczne nastolatka z moczeniem nocnym*, [w:] *Mediacja w rozwiązywaniu konfliktów wieku adolescencji*, red. M. Leśniak, Krakowskie Towarzystwo Edukacyjne sp. z o.o. – Oficyna Wydawnicza AFM, Kraków 2009, s. 139–149.
- [45] Rorat M., *Wartości i poczucie sensu życia młodzieży z dysfunkcją narządu ruchu*, Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2006.

Małgorzata Pasek^{1,2}, Renata Jackowska²

Strategie radzenia sobie w chorobie kobiet po mastektomii

Abstract

The goal of the research was to identify the basic strategies in looking for solution among the patients suffering with neoplastic disease after mastectomy.

To achieve that goal the scale of mental adjustment to the neoplastic disease (mini-MAC) was used as well as author's survey to evaluate the social and demographic situation.

Research took place among 76 women in Szpital Wojewódzki in Tarnów and in Oncology Center of Maria Curie-Skłodowska Instytut in Cracow. The biggest group among them was married (75%), aged above 50 (64,47%), with secondary education (51,32%) and living in the city (61,84%). Defined majority of surveyed women had children (89,47%).

In the age groups between 30–40, 41–50 and above 50 the biggest intensification of strategy concerned the spirit of fighting and the positive reevaluation.

Among the women living in the countryside constructive strategies of solution search were by a slight degree stronger than among women from the city. Spirit of fighting and positive reevaluation were the dominative strategies among women with higher education. Surveyed with secondary education showed spirit of fighting and positive reevaluation. Among woman with higher education the anxiety preoccupation, helplessness and hopelessness was intensified to the higher degree.

The highest anxiety preoccupation and helplessness was declared by a single and divorced woman and spirit of fighting was among them the lowest. Among women without husband the positive reevaluation was on the lowest level. Married ones declared the most intense strategy of positive reevaluation and the spirit of fighting.

Examined women with children more often declared the strategy of positive reevaluation and the spirit of fighting than those without children.

Key words: strategies of self-management, mastectomy, psychooncology

¹ Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Kraków.

² Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Tarnowie.

Wstęp

Choroba nowotworowa w powszechnym przekonaniu stanowi największe zagrożenie dla życia człowieka i spośród chorób dotykających człowieka wzbudza najbardziej negatywne emocje. Rodzi problemy natury biologicznej, duchowej i egzystencjalnej. Jest postrzegana jako choroba nieuleczalna, kojarzy się z cierpieniem fizycznym, osłabieniem i bólem, długotrwałym i uciążliwym leczeniem, kalectwem, często z powolną i bolesną agonią. Choremu nieobcy jest też ból psychiczny, lęk, smutek, niepokój, niepewność co do skuteczności leczenia, a tym samym obawa o przyszłość swoją i swojej rodziny w przypadku niepomyślnego rokowania. Chorobie nowotworowej towarzyszą dość często negatywne reakcje społeczne. Pacjenci w wielu środowiskach mogą wzbudzać lęk, doświadczają odrzucenia, stygmatyzacji [1, 12, 16].

Destrukcyjne oddziaływanie choroby nowotworowej na psychikę chorego nie mija wraz z zakończeniem leczenia onkologicznego i uzyskaniem remisji. W sferze psychicznej pacjenci nadal pozostają w cieniu choroby. W świadomości pacjenta pozostaje bowiem ciągły niepokój i lęk przed nawrotem, pozostaje poczucie zagrożenia. Każda niedyspozycja wywołuje skojarzenia z przebyłą chorobą, a każda kontrolna wizyta u lekarza poprzedzona jest nieprzespaną nocą, pacjenci przeżywają stany, które można nazwać „zespołem miecza Damoklesa” [8].

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem u kobiet, szczególnie w okresie po menopauzie. W leczeniu wykorzystywane są podstawowe metody terapii przeciwnowotworowej: chirurgia onkologiczna, chemioterapia, radioterapia, hormonoterapia.

W literaturze przedmiotu najczęściej spotyka się następujący podział postaw wobec choroby nowotworowej:

Postawa aktywna. Jest związana z duchem walki: pacjent zdobywa wiedzę na temat swojej choroby, współdecyduje o leczeniu. Osoby prezentujące tę postawę stosują metody komplementarne, dokonują przebudowy swojego życia, poszukują i wyznaczają sobie nowe cele, uczestniczą w grupach wsparcia.

Pozytywna ocena sytuacji. Postawę tę charakteryzuje stwierdzenie: „Dobrze, że tak szybko wykryto zmianę”. Pacjent ma poczucie kontroli nad sytuacją. Dokonuje przewartościowania życia na korzyść wartości rodzinnych i korzystania z życia.

Postawa pasywna. Wynika z zachowania przez pacjenta tzw. stoickiego spokoju. Pacjent w swoim życiu nie wprowadza większych zmian, stara się nie ulegać emocjom, nie porusza tematów związanych z chorobą, angażując się w inne zajęcia. Może też w tej postawie wystąpić fatalizm, bezradność i poddanie się chorobie. Drugą odmianą tej postawy jest tendencja do skupiania uwagi głównie na chorobie, życie, rozmowy, myśli toczą się wokół choroby. Jest to postawa destruktywna w walce z chorobą [1, 5].

Sposób radzenia sobie z chorobą nowotworową nie zaczyna się dopiero w momencie diagnozy, lecz dotyczy postępowania się wzorami radzenia sobie

i adaptacji do stresu w ogóle. Rozstrzygającą kwestią jest jednak sposób, w jaki pacjent sobie radził dotychczas. Jeśli dominującą strategią było zaprzeczenie, to może mieć kłopoty w sytuacji choroby nowotworowej, która zmusza do zreorganizowania stylu życia. Czasem choroba nowotworowa jest wyzwaniem tak wielkim, że przekracza możliwości radzenia sobie. Doświadczenia tego typu mogą wywołać gorsze reakcje pacjenta [11, 15].

To, jak człowiek radzi sobie z chorobą, zależy od różnych czynników psychologicznych, ale także społecznych. Oprócz predyspozycji osobowościowych duży wpływ na proces zmagania się z chorobą ma otoczenie chorego, a więc rodzina, przyjaciele oraz personel medyczny, które daje choremu wsparcie. Wsparcie społeczne należy do najbardziej zbadanych zasobów odporności na stres, w tym zwłaszcza na stres związany z chorobą w ogóle, a chorobą nowotworową w szczególności. Potrzebny jest ktoś, komu można wyjawić swoje uczucia i problemy. Wsparcie społeczne może przyspieszać przystosowanie się do choroby i wyzdrowienie. Poszukiwanie kontaktów społecznych pozwala wpływać na rodzaj otrzymywanej opieki, często prowadzi do znalezienia racjonalnego rozwiązania, podtrzymania pozytywnej samooceny i przekonania o słuszności własnych decyzji i postępowania. Wsparcie społeczne może zmniejszać negatywne skutki stresu wywołanego chorobą oraz sprzyjać pozytywnym emocjom. Niestety, sama obecność przyjaciela lub bliskiej osoby nie oznacza wsparcia. Obrazuje to znaczenie roli współmałżonka. Bycie w związku małżeńskim mężczyzna chroni przed przedwczesną śmiercią, ale niestety jest czynnikiem ryzyka śmierci u kobiet z rakiem piersi. Zakres i ukierunkowanie wsparcia w małżeństwie zależy od natury związku przed wystąpieniem choroby. Tam, gdzie partnerzy przyjęli tradycyjne role kobiece i męskie, mogą oni mieć problemy z przystosowaniem się do zmian. Często także choroba nadweręża związki tak bardzo, że przestaje on być wspierający [8, 10, 11].

Pomimo indywidualnych sposobów reagowania na nowotwory złośliwe i różnorodności czynników wpływających na przystosowanie się do choroby nowotworowej, wyodrębniono kilka strategii radzenia sobie z chorobą nowotworową.

K. Wrzesiński strategię radzenia sobie określa jako poznawcze i behawioralne wysiłki, które podejmuje człowiek w konkretnej sytuacji stresowej. Proces radzenia sobie określa się jako ciąg zmieniających się strategii, towarzyszących zmianom sytuacji.

S. Greer i wsp. przeprowadzili badanie w King's College Hospital, analizując reakcję psychologiczną na raka piersi i jej skutki dla efektów leczenia, wyróżniając cztery strategie:

1. Zaprzeczanie – pozorne aktywne odrzucanie każdego dowodu potwierdzającego diagnozę. Pacjentki zaprzeczały nawet ciężkości przeprowadzonego zabiegu usunięcia piersi. Osoby te były często powściągliwe w odpowiedziach na pytania dotyczące własnego stanu zdrowia. Nie okazywały również obniżenia nastroju.

2. Duch walki – wyjątkowo optymistyczne nastawienie, któremu towarzyszyło poszukiwanie informacji na temat choroby. Pacjentki dopytywały lekarza o rokowanie, czytały książki o tematyce nowotworowej. Planowały zrobić wszystko, co w ich mocy, by zwalczyć raka. Nie mówiły w wywiadzie o cierpieniu lub zmianach nastroju.
3. Stoicka akceptacja – przyjęcie diagnozy bez pytań o kolejne informacje. Pacjentki ignorowały fakt zachorowania i jakiegokolwiek objawy tak długo, jak to możliwe i prowadziły normalne życie. Rozpoznanie raka było dla nich początkowo związane z cierpieniem, ale postawa stoicka, którą przyjęły stopniowo łagodziła je w ciągu trzech miesięcy po operacji.
4. Poczucie bezradności/beznadziejności – całkowite pochłonięcie przez diagnozę. Pacjentki uważały siebie za bardzo chore, a nawet umierające, wykazywały wyraźne obniżenie nastroju. Pacjentki przyjmujące postawy określone jako walczący duch i zaprzeczanie, charakteryzował wyższy wskaźnik przeżycia i braku choroby niż osoby preferujące stoicką akceptację czy poczucie bezradności/beznadziejności [14, 15].

Juczyński również wyróżnia cztery strategie radzenia sobie w chorobie nowotworowej:

1. Zaabsorbowanie lękowe – wyrażające niepokój, spowodowany chorobą, spostrzeganą głównie jako zagrożenie wywołujące lęk, nad którym nie można zapanować i każda zmiana jest traktowana jako sygnał pogorszenia się stanu zdrowia.
2. Duch walki – skłania chorego do traktowania choroby jako osobistego wyzwania i podejmowania działań zmierzających do jej zwalczania.
3. Bezradność-beznadziejność – świadcząca o poczuciu bezsilności, zagubienia i biernym poddaniu się chorobie.
4. Pozytywne przewartościowanie – wyrażające takie przewartościowanie problemu choroby, aby przy pełnej świadomości jej powagi znaleźć zadowolenie z przeżytych lat [3, 4].

Poznanie przez personel medyczny strategii radzenia sobie w chorobie nowotworowej oraz przystosowania się do choroby nowotworowej chorych jest koniecznym elementem planowania opieki profesjonalnej. Takie działania mają korzystny wpływ nie tylko na przebieg leczenia, ale również na możliwość oddziaływania w sferze psychicznej, społecznej i duchowej, w tym także wsparcia.

Cel pracy

Celem pracy była próba zidentyfikowania podstawowych strategii w radzeniu sobie z chorobą nowotworową u kobiet po przeprowadzonej mastektomii.

Cele szczegółowe dotyczyły badania zależności wyróżnionych strategii oraz zależności akceptacji choroby od zmiennych socjodemograficznych (wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia, statusu zawodowego, stanu cywilnego,

posiadania dzieci), wcześniejszych doświadczeń z chorobą nowotworową lub inną poważną chorobą, wsparcia emocjonalnego, posiadanej wiedzy na temat charakteru choroby i możliwości jej leczenia, stopnia zadowolenia pacjentki z pomocy medycznej w miejscu, gdzie odbywa się leczenie.

Metody i materiał badawczy

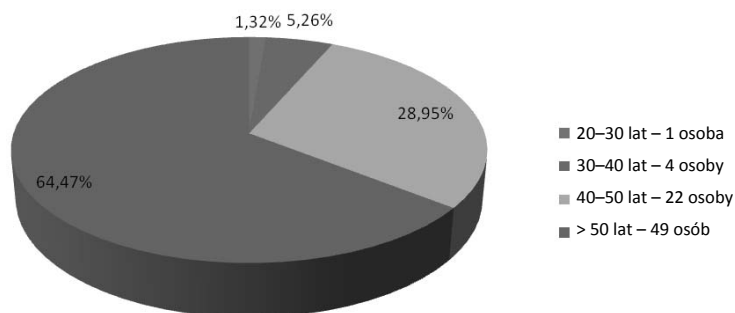
Do realizacji celu badań posłużono się wystandaryzowanym narzędziem badawczym – Skalą Przystosowania Psychicznego do Choroby Nowotworowej – MiniMAC, w polskiej wersji zaadaptowanej przez Z. Juczyńskiego. Skala stosowana jest do oceny czterech strategii radzenia sobie z chorobą – ducha walki, pozytywnego przewartościowania, bezradności-beznadziejności i zaabsorbowania lękowego. Skala zawiera 29 stwierdzeń ocenianych przez badanego w skali czterostopniowej. W skład każdej strategii wchodzi po 7 stwierdzeń, zakres możliwych wyników każdej strategii mieści się w granicach od 7 do 28 punktów. Im wyższy wynik, tym większe nasilenie zmian zachowań charakterystycznych dla danego sposobu zmagania się z chorobą nowotworową.

Do oceny sytuacji socjodemograficznej, wsparcia psychicznego, poziomu wiedzy na temat choroby nowotworowej zastosowano ankietę autorską.

W badaniu wzięło udział 76 kobiet po mastektomii, w trakcie chemioterapii uzupełniającej i/lub napromieniania. Badanie przeprowadzono w Szpitalu Wojewódzkim w Tarnowie i w Centrum Onkologii – w Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Krakowie.

Najliczniejszą grupę stanowiły pacjentki w grupie wiekowej powyżej 50 lat (64,47%), grupa w przedziale wiekowym 40–50 lat stanowiła 28,95%, kolejna, w przedziale 30–40 lat – 5,26% i jedna osoba w przedziale wiekowym 20–30 lat (ryc. 1).

Rycina 1. Wiek badanej grupy



W grupie zdecydowaną większość stanowiły kobiety pozostające w związku małżeńskim – 75%. Poza tym 16% było wdowami, 4% – pozostawało w związku nieformalnym, 2,5% – panny, 2,5% – rozwiedzione.

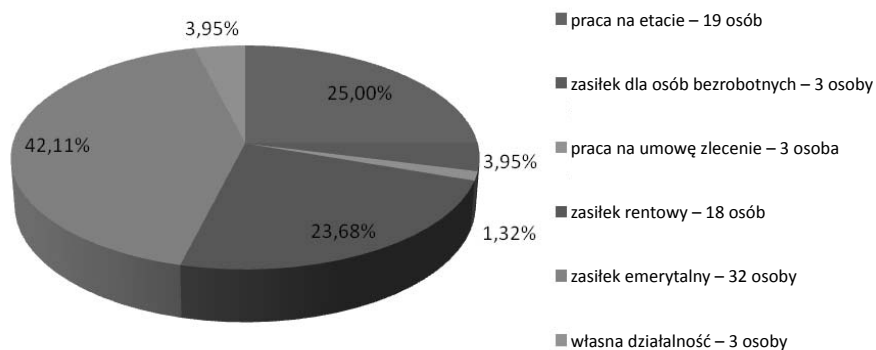
Zdecydowana większość ankietowanych kobiet posiadała potomstwo (90%).

Ponad połowa badanych mieszkała w mieście – 47 (61,84%), a pozostałe 29 (38,16%) na wsi.

Osoby ze średnim wykształceniem stanowiły 51,32% ankietowanych kobiet, z wykształceniem zawodowym – 23,68%, z wykształceniem wyższym – 13,16%, najmniejszą grupę stanowiły pacjentki z wykształceniem podstawowym – 11,84%.

Najczęściej wymienianym źródłem utrzymania była emerytura (42,11%) oraz renta (23,68%), 25% pracowało zawodowo (ryc. 2).

Rycina 2. Status zawodowy badanej grupy



Wyniki badań

W tabelach poniżej przedstawiono średnie wyniki strategii radzenia sobie z chorobą nowotworową i akceptacji choroby w zależności od poszczególnych zmiennych.

Tabela 1. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do wieku

Strategie	Wiek			
	20–29 lat n = 1	30–39 lat n = 4	40–50 lat n = 22	powyżej 50 lat n = 49
Zaabsorbowanie lękowe	24,000	16,750	17,636	17,878
Duch walki	19,000	24,500	21,727	23,000
Bezradność-beznadziejność	14,000	10,000	13,091	13,571
Pozytywne przewartościowanie	22,000	24,500	21,455	22,571

Z tabeli wynika, że największe nasilenie ducha walki i pozytywnego przewartościowania występowało u kobiet w przedziale wiekowym 30–39 lat, na-

tomiast, nasilenie tych dwóch strategii występowało u kobiet w grupie powyżej 50 lat, one też stanowiły najliczniejszą grupę ($n = 49$). Tylko Jedna osoba znajdowała się w przedziale wiekowym 20–29 lat, dlatego uzyskany wynik nie może stanowić uogólnienia, a tylko jest wstępem do dalszych badań.

Tabela 2. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do miejsca zamieszkania

Strategie	Miejsce zamieszkania	
	Miasto $n = 47$	Wieś $n = 29$
Zaabsorbowanie lękowe	17,660	18,103
Duch walki	22,426	23,034
Bezradność-beznadziejność	13,362	13,069
Pozytywne przewartościowanie	21,957	22,966

Z przeprowadzonych badań wynika, że u kobiet mieszkających na wsi konstruktywne strategie radzenia sobie były w niewielkim stopniu bardziej nasilone niż u kobiet z miasta. Zaabsorbowanie lękowe oraz bezradność i beznadziejność nie wykazywały istotnych różnic.

Tabela 3. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do wykształcenia

Strategie	Wykształcenie			
	Podstawowe $n = 9$	Zawodowe $n = 18$	Średnie $n = 39$	Wyższe $n = 10$
Zaabsorbowanie lękowe	18,333	17,944	18,179	15,800
Duch walki	22,556	21,889	22,872	23,300
Bezradność-beznadziejność	13,000	14,333	13,308	11,300
Pozytywne przewartościowanie	22,667	22,056	22,231	23,000

Duch walki i pozytywne przewartościowanie były dominującymi strategiami u kobiet z wyższym wykształceniem, analogicznie zaabsorbowanie lękowe oraz bezradność i beznadziejność były najmniej nasilone. Najliczniejszą grupę stanowiły kobiety ze średnim wykształceniem ($n = 39$), w tej grupie duch walki i pozytywne przewartościowanie były nieco niższe niż u kobiet z wyższym wykształceniem, natomiast w większym stopniu nasilone były zaabsorbowanie lękowe oraz bezradność i beznadziejność.

Badania wskazują, że kobiety prowadzące własną działalność zdecydowanie najbardziej deklarywały strategię ducha walki i pozytywnego przewartościowania, natomiast najmniej była w tej grupie nasiloną strategią bezradności i beznadziejności. U osób posiadających umowę na czas niekreślony (etat) oraz

pobierających emeryturę i zasiłek rentowy średnie dla poszczególnych strategii były porównywalne. Natomiast osoby bezrobotne deklarowały najwyższe nasilenie zaabsorbowania lękowego oraz bezradności, analogicznie ducha walki i pozytywne przewartościowanie były u tych osób na najniższym poziomie.

Tabela 4. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do statusu zawodowego

Strategie	Status zawodowy					
	Etat n = 19	Zasiłek dla bezrobotnych n = 3	Umowa zlecenie n = 1	Zasiłek rentowy n = 18	Zasiłek emerytalny n = 32	Własna działalność n = 3
Zaabsorbowanie lękowe	17,474	20,000	24,000	17,611	17,906	16,333
Duch walki	22,316	19,667	19,000	22,111	23,344	25,000
Bezradność-beznadziejność	12,895	15,667	14,000	13,889	13,375	7,667
Pozytywne przewartościowanie	22,105	20,000	22,000	22,278	22,500	25,000

Tabela 5. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do stanu cywilnego

Strategie	Stan cywilny				
	Panna n = 2	Mężatka n = 57	Wdowa n = 12	Rozwiedziona n = 2	Związek nieformalny n = 3
Zaabsorbowanie lękowe	19,500	17,737	17,667	20,000	17,667
Duch walki	19,000	23,298	21,167	19,000	21,333
Bezradność-beznadziejność	15,500	12,930	13,667	17,500	13,333
Pozytywne przewartościowanie	18,500	22,702	21,917	21,500	20,333

Najwyższe zaabsorbowanie lękowe i bezradność deklarowały kobiety niezamężne i rozwiedzione, duch walki u tych kobiet był najniższy. U kobiet niezamężnych na najniższym poziomie było pozytywne przewartościowanie. Mężatki najsilniej deklarowały strategię ducha walki i pozytywnego przewartościowania.

U wdów i kobiet żyjących w związku nieformalnym średnie wartości zaabsorbowania lękowego, ducha walki i bezradności były porównywalne. Pozytywne przewartościowanie było bardziej nasilone u kobiet żyjących w związkach nieformalnych.

Tabela 6. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do posiadanego potomstwa

Strategie	Posiadanie potomstwa	
	Tak n = 68	Nie n = 8
Zaabsorbowanie lękowe	17,712	18,625
Duch walki	23,015	19,500
Bezradność-beznadziejność	13,121	14,250
Pozytywne przewartościowanie	22,621	20,000

Z badań wynika, że kobiety posiadające dzieci, częściej deklarowały strategię ducha walki i pozytywnego przewartościowania niż kobiety bezdzietne.

Tabela 7. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do pytania o pierwsze poważne zachorowanie

Strategie	Pierwsze zachorowanie	
	Tak n = 56	Nie n = 20
Zaabsorbowanie lękowe	17,411	19,000
Duch walki	22,875	22,050
Bezradność-beznadziejność	13,196	13,400
Pozytywne przewartościowanie	22,429	22,100

Kobiety, u których rak piersi był pierwszą poważną chorobą, miały wyższe zaabsorbowanie lękowe. W pozostałych strategiach nie było istotnych różnic.

Tabela 8. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do pytania o pierwsze zachorowanie na chorobę nowotworową

Strategie	Pierwsze zachorowanie na chorobę nowotworową	
	Tak n = 70	Nie n = 6
Zaabsorbowanie lękowe	17,829	17,833
Duch walki	22,714	22,000
Bezradność-beznadziejność	13,200	13,833
Pozytywne przewartościowanie	22,400	21,667

U kobiet, u których obecna choroba nie była pierwszą chorobą nowotworową, bardziej nasiloną była strategia pozytywnego przewartościowania. Wyniki dla pozostałych strategii są porównywalne.

Tabela 9. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do poczucia posiadania wystarczającej wiedzy dotyczącej aktualnego stanu zdrowia

Strategie	Poczucie wystarczającej wiedzy dotyczącej aktualnego stanu zdrowia				
	Tak n = 25	Raczej tak n = 31	Ani tak, ani nie n = 12	Raczej nie n = 3	Nie n = 5
Zaabsorbowanie lękowe	16,640	18,000	18,417	18,000	21,200
Duch walki	22,480	22,710	22,333	22,667	23,000
Bezradność-beznadziejność	11,880	13,516	15,083	10,667	15,600
Pozytywne przewartościowanie	22,560	22,161	22,083	23,667	22,200

Kobiety mające poczucie wystarczającej wiedzy na temat aktualnego stanu zdrowia, miały najmniej nasilone strategie zaabsorbowania lękowego i bezradności, analogicznie – kobiety deklarujące brak wiedzy, najsilniej. Duch walki i pozytywne przewartościowanie dla poszczególnych grup miał wartości porównywalne.

Tabela 10. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do poczucia posiadania wystarczającej wiedzy na temat charakteru choroby i możliwości leczenia

Strategie	Poczucie wystarczającej wiedzy na temat charakteru choroby i możliwości leczenia				
	Tak n = 26	Raczej tak n = 30	Ani tak, ani nie n = 14	Raczej nie n = 4	Nie n = 2
Zaabsorbowanie lękowe	17,038	17,833	17,500	20,750	24,500
Duch walki	22,038	23,000	22,929	23,000	23,000
Bezradność-beznadziejność	12,423	13,067	13,857	15,750	17,500
Pozytywne przewartościowanie	22,115	22,567	22,143	24,000	20,000

Kobiety mające poczucie wystarczającej wiedzy na temat charakteru swojej choroby i możliwości leczenia, miały zdecydowanie mniej nasilone zaabsorbowanie lękowe i poczucie bezradności niż kobiety nieposiadające wystarczających informacji. Duch walki u wszystkich kobiet miał wartości porównywalne.

Tabela 11. Średnie wartości strategii przystosowania do choroby nowotworowej w odniesieniu do oceny otrzymanej pomocy w miejscu leczenia

Strategie	Ocena pomocy otrzymanej w miejscu leczenia				
	Bardzo dobrze n = 34	Dobrze n = 33	Ani dobrze, ani źle n = 9	Źle n = 0	Bardzo źle n = 0
Zaabsorbowanie lękowe	17,471	18,152	18,000	0	0
Duch walki	22,735	22,970	21,222	0	0
Bezradność-beznadziejność	12,529	13,576	14,778	0	0
Pozytywne przewartościowanie	22,382	22,515	21,556	0	0

Wszystkie kobiety, które bardzo dobrze oceniały pomoc w miejscu leczenia, miały najniższe zaabsorbowanie lękowe i poczucie bezradności. Pozostałe wartości były porównywalne.

Tabela 12. Skala Mini-MAC: średnia wartość dla strategii radzenia sobie z chorobą

Nowotwór sutka	N	STRATEGIE RADZENIA SOBIE Z CHOROBA			
		Zaabsorbowanie lękowe		Duch walki	
	76	M	SD	M	SD
		17,90789	4,010578	22,94737	3,381892
Nowotwór sutka	N	STRATEGIE RADZENIA SOBIE Z CHOROBA			
		Bezradność i beznadziejność		Pozytywne przewartościowanie	
	76	M	SD	M	SD
		13,72368	3,06202	22,88158	2,879663

Gdzie: N – liczba, M – średnia arytmetyczna, SD – odchylenie standardowe

W tabeli przedstawiono średnie wyniki strategii radzenia sobie z chorobą nowotworową.

W grupie 76 badanych pacjentek po mastektomii, strategię zaabsorbowanie lękowe oraz bezradność-beznadziejność korelowały ze sobą dodatnio (0,39), podobnie jak strategię ducha walki i pozytywne przewartościowanie (0,67). Natomiast zaabsorbowanie lękowe oraz bezradność-beznadziejność korelowały ujemnie z duchem walki (odpowiednio: $-0,27$; $-0,35$) oraz pozytywnym przewartościowaniem (odpowiednio: $-0,14$, $-0,24$).

Interkorelacje między badanymi strategiami jednoznacznie wyróżniają dwa różne style zmagania się z chorobą, pierwszy – bierny i destrukcyjny – repre-

zentowany jest przez strategie bezradności-beznadziejności i zaabsorbowania lękowego, drugi – aktywny, konstruktywny – charakteryzuje strategie ducha walki oraz pozytywnego przewartościowania.

Tabela 13. Skala Mini-MAC: średnie wyniki dla konstruktywnego i destrukcyjnego stylu radzenia sobie z chorobą nowotworową

Nowotwór piersi	N	konstruktywny		destrukcyjny	
		M	SD	M	SD
	76	22,91447	3,130588	15,81579	4,129399

Z badań wynika, że w grupie ankietowanych kobiet zdecydowanie przeważał styl konstruktywny.

Analiza i dyskusja

Przedmiotem badań były strategie radzenia sobie w chorobie nowotworowej piersi u pacjentek po mastektomii w trakcie leczenia uzupełniającego. Oceniono zależność preferowanej strategii od wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia, statusu zawodowego, stanu cywilnego, posiadania dzieci. Uwzględniono również medyczne aspekty problemu, dotychczasowe doświadczenia z inną poważną chorobą lub już wcześniej występującą chorobą nowotworową. Interpretowano poczucie wystarczającej wiedzy dotyczącej aktualnego stanu zdrowia, ale również charakteru choroby i możliwości leczenia.

W grupie 76 pacjentek, większość stanowiły kobiety powyżej 50 roku życia ($n = 49$). Jest to potwierdzeniem danych epidemiologicznych, że choroba ta występuje najczęściej u osób po 50 roku życia.

Analiza wpływu wieku na strategię wykazała najwyższe nasilenie ducha walki i pozytywnego przewartościowania w przedziale wiekowym 30–40 lat ($n = 4$). Ze względu na małą liczebność badanych w tej grupie, nie można jednoznacznie dokonać interpretacji danych. Można to łączyć z wynikami uzyskanymi w analizie wpływu wykształcenia na sposób przystosowania się do choroby. W badaniu tym najwyższe nasilenie ducha walki i pozytywnego przewartościowania wystąpiło u osób z wyższym wykształceniem. Łącząc te dane można tłumaczyć to tym, że osoby młode i osoby z wyższym wykształceniem są bardziej podatne na zmieniające się w ostatnim czasie opinie dotyczące choroby nowotworowej piersi. Coraz więcej, mówi się o tej chorobie jako chorobie uleczalnej. W ciągu ostatnich lat opracowano wiele nowych metod diagnozowania i leczenia, co daje bardzo dobre wyniki rokownicze. Pojawiło się wiele publikacji na ten temat, dostępnych również w internecie. W przypadku osób starszych i osób o niższym wykształceniu możliwe było kierowanie się bardziej stereotypowym myśleniem o raku jako chorobie śmiertelnej. Akceptacja choroby w przypadku kobiet z wyższym wykształceniem była również najwyższa.

W analizie miejsca zamieszkania istotna była różnica w liczbie ankietowanych pacjentek z miasta i ze wsi – przeważają kobiety z miasta (68%). Było to potwierdzeniem danych epidemiologicznych, które wykazują, że kobiety ze wsi i kobiety o niższym statusie społeczno-ekonomicznym narażone są na mniejsze ryzyko zachorowania na raka piersi [7, 17]. Ma to niewątpliwie związek między innymi ze stylem życia, posiadaniem dzieci. Nie było natomiast istotnych różnic w stylu radzenia sobie z chorobą. W obu grupach przeważał duch walki i pozytywne przewartościowanie.

W analizie sposobu radzenia sobie z chorobą nowotworową w odniesieniu do statusu zawodowego najwyższe nasilenie ducha walki i pozytywnego przewartościowania występowało u kobiet prowadzących własną działalność, analogicznie najniższe u osób bezrobotnych. Pozostałe grupy uzyskały porównywalne wyniki. Kobieta prowadząca własną działalność prawdopodobnie wykazuje się większą samodzielnością i odwagą, cechy te przenosi na walkę z chorobą. Dane te można interpretować w odniesieniu do literatury, która przedstawia związek pomiędzy tym, jak pacjent reaguje na chorobę nowotworową, a tym, jak człowiek wcześniej radził sobie z wyzwaniami [2, 6]. Osoba prowadząca własną działalność ma prawdopodobnie lepsze sposoby na radzenie sobie z problemami i stresem niż osoba bezrobotna.

Analizując stan cywilny a sposób radzenia sobie z chorobą widoczne było największe nasilenie zaabsorbowania lękowego i bezradności u kobiet niezamężnych i rozwiedzionych (analogicznie najniższa strategia ducha walki). Destruktywna strategia w tej grupie kobiet, podobnie jak w przypadku statusu zawodowego, może być wynikiem złych strategii w radzeniu sobie ze stresem w dotychczasowym życiu i nieumiejętnością poradzenia sobie z wyzwaniem, jakim jest choroba. Nie bez znaczenia jest również rola wsparcia emocjonalnego [11, 13]. W grupie tych kobiet może być ono niewystarczające w obliczu choroby. W przystosowaniu się do choroby rozwiedzione kobiety otrzymały najwyższe wyniki, co może wiązać się z mniej roszczeniowym podejściem wobec życia.

W analizie wyników dla zmiennej związanej z posiadaniem dzieci zdecydowanie przeważała strategia ducha walki i pozytywnego przewartościowania u kobiet posiadających dzieci. Większość badanych kobiet posiadało dwoje lub troje dzieci, nieliczne jedno lub więcej niż troje. Fakt posiadania i liczba dzieci jest istotnym biologicznym czynnikiem rokowania w raku piersi, związanym z długością okresu laktacji, jest to szczególnie istotne jako ustalony czynnik ryzyka i progresji raka piersi [2, 7]. Walter Willett i wsp. (2000) wykazali, że posiadanie dzieci i ich liczba ma znaczący wpływ na progresję choroby nowotworowej piersi. Oprócz mechanizmu biologicznego, możliwy jest również wpływ psychologiczny tej zmiennej na brak progresji raka piersi. Uzasadnia to również przeważającą znacząco strategię konstruktywną w radzeniu sobie z chorobą nowotworową u kobiet posiadających dzieci w porównaniu z kobietami bezdzietnymi. Posiadanie dzieci być może stanowi istotny czynnik motywacyjny – „mam dla kogo żyć”. Dzieci mogą być też źródłem wsparcia emocjonalnego [2].

Znamienne jest również to, że kobiety, u których nie było to pierwsze poważne zachorowanie i które dobrze oceniały pomoc w miejscu leczenia, zdecydowanie bardziej akceptowały chorobę. Być może wcześniejsze doświadczenia z chorobą i umiejętność radzenia sobie z nią miały wpływ na akceptację choroby, a zadowolenie z pomocy w miejscu leczenia dawało pacjentce większe poczucie bezpieczeństwa.

Posiadana przez pacjentki wiedza na temat choroby znacząco wpływała na niższy poziom zaabsorbowania lękowego i poczucia bezradności. Poziom posiadanej wiedzy na temat choroby umożliwia konfrontacyjne podejście do choroby i wiąże się ze skuteczniejszymi metodami walki z chorobą niż bezradność i lęk.

Wszystkie ankietowane kobiety posiadały wsparcie, najczęściej ze strony rodziny. Norcross i wsp. [6] stwierdzili, że kobiety stosują więcej form radzenia sobie odwołujących się do relacji interpersonalnych i częściej są skłonne do korzystania ze wsparcia społecznego w trudnych sytuacjach. W dużej mierze uzasadnieniem tego są wyniki badań. Wsparcie zmniejsza nasilenie negatywnych symptomów, takich jak lęk, niepokój, depresja. Bliskość życzliwych osób daje poczucie bezpieczeństwa, akceptacji, pomaga żyć z chorobą. Można stwierdzić, że wsparcie osób z chorobą nowotworową oraz wysoki poziom optymizmu są ważnymi czynnikami pomagającymi korzystać z aktywnej i efektywnej strategii radzenia sobie [9, 10].

W ogólnym zestawieniu strategii radzenia sobie w odniesieniu do badanej grupy strategia konstruktywna, aktywna, czyli duch walki i pozytywne przewartościowanie, były dominującymi strategiami. Być może wynika to z tego, że nikt z tej grupy nie był nie zadowolony z leczenia, nikt nie odczuwał braku wsparcia, większość miała poczucie wystarczającej wiedzy na temat choroby i swojego stanu zdrowia.

Wnioski

1. Istnieje zależność między rodzajem strategii radzenia sobie w chorobie nowotworowej a wiekiem, wykształceniem, statusem zawodowym, stanem cywilnym, posiadaniem dzieci. Nie zaobserwowano zależności strategii od miejsca zamieszkania.
2. Istnieje zależność między rodzajem strategii w radzeniu sobie z chorobą nowotworową a wcześniejszymi doświadczeniami z inną poważną chorobą lub wcześniejszą chorobą nowotworową.
3. Istnieje zależność między rodzajem strategii w radzeniu sobie z chorobą nowotworową a poczuciem wystarczającej wiedzy na temat aktualnego stanu zdrowia oraz charakteru choroby i możliwości leczenia.
4. Istnieje zależność między rodzajem strategii w radzeniu sobie z chorobą nowotworową a stopniem zadowolenia z pomocy w miejscu, gdzie odbywa się leczenie.
5. Istnieje zależność między rodzajem strategii w radzeniu sobie z chorobą nowotworową a wsparciem społecznym.

Bibliografia

- [1] *Psychologia lekarska w leczeniu chorych somatycznie*, red. B. Będkowska-Korpała, J.K. Gierowski, Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2007.
- [2] Izdebski P., *Psychologiczne aspekty przebiegu choroby nowotworowej piersi*, Wyd. Uniwersytetu Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz 2007.
- [3] Juczyński Z., Chrystowska-Jabłońska B., *Strategie radzenia sobie z chorobą nowotworową*, „Psychoonkologia” 1999, nr 5, s. 3–9.
- [4] Juczyński Z., *Narzędzia pomiaru w promocji i psychologii zdrowia*, Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2001.
- [5] Juczyński Z., *Psychologiczne wyznaczniki przystosowania się do choroby nowotworowej*, „Psychoonkologia” 1997, nr 1, s. 3–10.
- [6] Kruszewski W.J., Kopacz A., Wojtacki J., Gryglewski G., Skokowski J., Szyszko K., *Podejście kobiet do amputacji i rekonstrukcji sutka*, „Psychoonkologia” 1999, nr 4, s. 1–10.
- [7] *Onkologia kliniczna pod patronatem Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej*, red. M. Krzakowski, Wyd. Medyczne Borgis, Warszawa 2006
- [8] *Siły, które pokonają raka*, red. D. Krzemionka-Bruzda, K. Mariańczyk, L. Świeboda-Toborek, Wyd. Charaktery, Kielce 2005.
- [9] *Komunikowanie interpersonalne w pielęgniarstwie*, red. A. Kwiatkowska, E. Krajewska-Kułak, Wyd. Czelej, Lublin 2003
- [10] Michałowska-Wieczorek I., *Rola wsparcia w zmaganiu się z chorobą nowotworową*, „Psychoonkologia” 2006, nr 2, s. 51–56.
- [11] Salmon P., *Psychologia w medycynie*, Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2002.
- [12] Sheridan C.H.L., Radmacher S.A., *Psychologia zdrowia*, Wyd. Instytut Psychologii Zdrowia, Warszawa 1998.
- [13] Simonton O.C., *Triumf życia – możesz mieć przewagę nad rakiem*, Wyd. Ravi, Łódź 2005.
- [14] Tobiasz-Adamczyk B., Szafraniec K., Bajka J., *Zachowania w chorobie*, Wyd. Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 1999.
- [15] Trzebiatowska I., Majkowicz M., Zwaliński M., Walden-Gałuszko de K., Emerich J., *Strategie przystosowania się do choroby nowotworowej*, „Psychoonkologia” 1997, nr 1, s. 19–22.
- [16] *Pielęgniarstwo w opiece paliatywnej i hospicyjnej*, red. K. Walden-Gałuszko, A. Kopacz, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
- [17] Zatoński W., *Europejski kodeks walki z rakiem*, Wyd. Centrum Onkologii – Instytut, Warszawa 2007.



Małgorzata Pasek^{1,2}, Renata Jackowska²

Akceptacja choroby przez chore na nowotwór piersi po zabiegu mastektomii

Abstract

Neoplastic disease is, in general opinion, the biggest threat to human's life and that one among all the sufferable diseases, which induces the most negative emotions. It creates problems on biological, spiritual and existential levels. It is seen as incurable, associated with physical suffering, weakness and pain, lengthy and troublesome treatment, disability and often with slow and painful agony.

The goal of the research was to evaluate the level of disease's acceptance among women suffering with breast cancer after the mastectomy.

The tool of examination was the Scale of Disease Acceptation – AIS.

76 women after conducted (in various terms) procedure of mastectomy took part in the research. Examination was conducted in Szpital Wojewódzki in Tarnów and in Oncology Center of Maria Curie-Skłodowska Instytut in Cracow.

Conducted research concludes, that the highest degree of acceptance was among women aged between 40–50, living in a country, with higher education, running own business in the job competition, married and divorced in the martial status comparison and ones with children, when having them or not was considered.

Better acceptance was declared by woman for whom the present disease wasn't the first serious one and by these ones, who evaluated help at the treatment's place as good or very good one. Women who had a sense of sufficient knowledge about the disease, their actual state of health and characteristic of the disease showed less acceptance than those, who had no such knowledge.

Key words: disease's acceptance, mastectomy, psychooncology

Wstęp

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet, prawie we wszystkich rozwiniętych krajach świata. W ostatnich dekadach obser-

¹ Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Kraków.

² Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Tarnowie.

wuje się stały wzrost zachorowalności na raka piersi w skali globalnej, który wiąże się ze zmianą stylu życia populacji w krajach rozwiniętych i rozwijających się [9]. Równocześnie wraz z rozwojem metod obrazowania i rozpowszechnia badań przesiewowych nowotwór ten wykrywany jest we wczesnych stadiach rozwoju, bez objawów klinicznych.

Polska należy do krajów o średniej zachorowalności. Obecnie w ciągu roku jest rejestrowanych ok. 12 tys. nowych przypadków (standaryzowany współczynnik zapadalności wynosi ok. 40/100 tys.). Rocznie z powodu raka piersi umiera w Polsce blisko 5000 chorych.

Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów, od końca lat 70. rak piersi był najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet. Częściej występuje w dużych aglomeracjach miejskich, tam też jest wyższy wskaźnik umieralności. Wschodnie rejony Polski i wsie cechuje niższy wskaźnik zachorowania i umieralności. Zapadalność na nowotwory złośliwe piersi jest 1,5 razy wyższa dla populacji mieszkanek miast niż wsi. Rak piersi występuje bardzo rzadko przed 30. rokiem życia, a ryzyko zachorowania istotnie wzrasta powyżej 50. roku życia [9].

W publikacji danych o zarejestrowanych zachorowaniach i zgonach na nowotwory złośliwe, w województwie małopolskim w 2007 roku rak piersi był najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet – 21,5% (dla porównania, na drugim miejscu rak jelita grubego – 9,8%, trzonu macicy 7,6%). Standaryzowane współczynniki zachorowalności wynosiły dla nowotworów złośliwych piersi 46,0/100 tys. W średniej grupie wieku (45–64 lat) i w najstarszej grupie wieku (65 lat i więcej) głównym nowotworem złośliwym u kobiet był nowotwór piersi (28,7% i 15,0%). Rak piersi był również najczęstszą przyczyną zgonów – 12,5% (dla porównania jelita grubego 11,4%). Standaryzowane współczynniki umieralności wynosiły dla nowotworów złośliwych piersi 13,2/100 tys. W grupie wieku 20–44 lat główną przyczyną zgonów u kobiet były nowotwory złośliwe piersi – 19,0% [9].

Zagadnienia związane z czynnikami ryzyka nie wyjaśniają jednoznacznie przyczyny zachorowania na raka piersi. U większości chorych nie stwierdza się wyłącznie jednego czynnika zwiększającego ryzyko choroby. Pieńkowski jako najistotniejsze czynniki ryzyka raka piersi wymienia:

1. Raka piersi w wywiadzie (wcześniejsze zachorowanie na raka piersi zwiększa ryzyko zachorowania na raka drugiej piersi).
2. Raka piersi u krewnych – ryzyko zachorowania na raka piersi wzrasta, jeśli choroba ta wystąpiła u krewnych w pierwszym stopniu pokrewieństwa, szczególnie jeśli wystąpił przed menopauzą – ryzyko rośnie trzykrotnie, po menopauzie wzrost ryzyka jest 1,5 razy większy. Zachorowania wśród innych krewnych nie powodują zwiększonego ryzyka.
3. Czynniki genetyczne – stwierdzenie mutacji w obrębie genu BRCA1 powoduje zwiększenie ryzyka o ok. 80%, również mutacje w obrębie genu BRCA2 zwiększają ryzyko zachorowania na raka piersi. Ocenia się, że ok. 5–10% przypadków raka jest wynikiem genetycznej podatności na tę chorobę.

4. Łagodne choroby piersi, które przebiegają z proliferacją (hiperplazja wewnątrzprzewodowa zwiększa ryzyko zachorowania dwukrotnie, atypowa hiperplazja wewnątrzprzewodowa lub zrazikowa 4–5-krotnie, rozpoznanie przedinwazyjnego raka zrazikowego – 8–11-krotnie). Ryzyko wzrasta również u kobiet, z łagodną chorobą, przebiegającą z proliferacją i z jednoczesnym występowaniem zachorowania u krewnych.
5. Egzogenne hormony płciowe – długotrwałe (ponad 5–7-letnie) prowadzenie hormonoterapii zastępczej.
6. Promieniowanie jonizujące.
7. Otyłość – nadmierna waga ciała i spożywanie dużych ilości tłuszczów zwierzęcych.
8. Alkohol – regularne, umiarkowane spożywanie alkoholu.

Istotnym kierunkiem w badaniach nad przyczynami raka piersi jest ustalenie grupy wysokiego ryzyka w badaniu mutacji w specyficznych genach, szczególnie w tych rodzinach, w których występują zachorowania na raka jajnika lub piersi. Ocenia się, że mutacje BRCA1 i BRCA2 mogą być przyczyną 5–10% zachorowań na raka piersi.

Coraz więcej uwagi poświęca się czynnikom ochronnym – dieta niskokaloryczna, duże spożycie owoców i warzyw, wysiłek fizyczny. Uważa się, że regularna aktywność fizyczna przez redukcję poziomu hormonów może chronić przed wystąpieniem raka piersi. Jednym z pewników związanych z profilaktyką raka piersi jest zalecanie ćwiczeń fizycznych i unikanie nadwagi.

Większość chorób gruczołu piersiowego ujawnia się jako wyczuwalny guz, bardzo istotne jest szybkie zróżnicowanie raka piersi od zmiany łagodnej. Choć rzeczywisty charakter zmiany można ocenić wyłącznie badaniem histologicznym wycinków z różnych miejsc usuniętego guza, przed jego usunięciem wiele cennych informacji dostarcza ocena kliniczna (m.in. wielkość, kształt, spistość, stosunek do sąsiednich tkanek), łącznie z badaniem mammograficznym, ultrasonograficznym oraz cytologicznym, przeprowadzonym metodą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej lub badaniem histologicznym metodą biopsji aspiracyjnej gruboigłowej [3, 5, 8, 11, 12].

Mimo znacznego zróżnicowania w sposobach reagowania na chorobę nowotworową piersi, pewne czynniki stresogenne są charakterystyczne dla większości kobiet, a wynikają przede wszystkim ze sposobu diagnozowania i leczenia raka piersi. Stres wywołany chorobą rozpoczyna się właściwie od zauważenia guza w piersi. Juczyński stwierdza, że spostrzeżenie pierwszych objawów choroby wywołuje poczucie zagrożenia i stresu, a konsekwencją tego jest przyjęcie określonych strategii radzenia sobie, które oscylują pomiędzy akceptacją (wzmaga to lęk i niepokoje), a zaprzeczeniem (redukuje poziom przeżywanych emocji negatywnych).

Ogólną zasadą postępowania terapeutycznego w raku piersi jest pierwotne stosowanie leczenia chirurgicznego, ewentualne w skojarzeniu z radioterapią w przypadkach o wczesnym zaawansowaniu (z wyjątkiem LCIS), pierwotne sto-

sowanie leczenia systemowego w skojarzeniu z leczeniem chirurgicznym i/lub radioterapia w przypadkach zaawansowania miejscowego oraz stosowanie leczenia systemowego (CTH i/lub HTH) w przypadkach uogólnienia.

Wybór metod leczenia miejscowego lub systemowego w odpowiednich stopniach zaawansowania zależy od typu histologicznego, stopnia złośliwości raka, klinicznej i patologicznej charakterystyki guza pierwotnego oraz węzłów chłonnych pachowych, nieobecności lub obecności przerzutów odległych, w przypadku nawrotu ważny jest czas od daty leczenia pierwotnego do daty wystąpienia nawrotu, rodzaju pierwotnie stosowanego leczenia i charakterystyki klinicznej nawrotu, ekspresji receptorów ER/PgR i receptora HER2, stanu menopauzalnego i wieku chorej, chorób przebytych i współistniejących oraz ich leczenia [5, 12].

Każdy człowiek, ze względu na swoją osobowość, przekonania, wcześniejsze doświadczenia w radzeniu sobie z silnymi stresami, posiada swój specyficzny sposób reagowania i zmagania się z problemem choroby nowotworowej. Reprezentuje różną postawę wobec choroby i styl radzenia sobie z nią, co ma wpływ na przebieg leczenia i jakość życia w tym okresie.

Elisabeth Kübler-Ross przedstawia pięć etapów psychologicznych, które przechodzi pacjent po usłyszeniu diagnozy o chorobie nowotworowej:

1. zaprzeczenia i izolacji, stanowiących przejściową formę obrony przed świadomym przyjęciem rozpoznania,
2. gniewu, bezsilności, gdy choremu nie udaje się dłużej zaprzeczać objawom choroby,
3. oczekiwania, „targowania” się pacjenta z rozwojem wydarzeń,
4. depresji,
5. akceptacji.

Reakcje te zmieniają się pod wpływem nowych informacji, nasilających się dolegliwości, stosowanych metod leczenia [2, 6].

Postawa wobec choroby nowotworowej jest zależna od sposobu „spostreżania” jej przez pacjenta. Choroba może być odbierana jako: przeszkoda, nieodwracalna utrata cenionych wartości, nowa wartość w aspekcie moralnym lub religijnym.

Krystyna de Walden Gałuszko pisze, że postawa człowieka, czyli sposób myślenia, reakcje uczuciowe i zachowanie, mają bardzo istotny wpływ na przebieg choroby. Dla zrozumienia tej zależności ważna jest podstawowa wiedza o mechanizmach odpowiedzialnych za proces zdrowienia. Organizm każdego człowieka posiada naturalny system obronny, układ immunologiczny, który niszczy obce komórki, także komórki nowotworowe. Im sprawniejszy i bardziej aktywny układ odpornościowy, tym mniejsza jest szansa zachorowania i większa możliwość wyzdrowienia w przypadku choroby. Na układ ten wpływa wiele czynników, coraz częściej mówi się o wpływie ośrodkowego układu nerwowego. Problemem tym zajmuje się psychoneuroimmunologia – nauka badająca interakcje między układem nerwowym (UN) a układem immunologicznym (UI).

Dowiodła ona, że reakcje odpornościowe są powiązane z przeżywanymi emocjami. Stwierdzono, że struktury UI (węzły chłonne, grasicca, szpik kostny) mają unerwienie autonomiczne. Na powierzchni UI i UN znajdują się receptory dla neuroprzekazników i modulatorów ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Udowodniono, że emocje negatywne (lęk, smutek, gniew, przygnębienie) obniżają sprawność UI, hamując aktywność układu immunologicznego utrudniają walkę z chorobą. Uczucia pozytywne – radość, pogodny nastrój, zadowolenie, stymulują funkcje odpornościowe, mające wpływ na zdrowienie [13].

Dla wielu jednak fakt choroby jest powodem pogrążenia się w smutku i utraty nadziei („nie warto starać się, ani walczyć, bo i tak nic z tego nie będzie”). Deklarują chęć życia, ale jednocześnie pozostają w biernej samoobserwacji i oczekiwaniu na pogorszenie swojego stanu zdrowia. Rodzi to postawę bezradności i silnego lęku [1, 4, 6, 7, 10, 13].

Aby pomóc choremu radzić sobie ze skutkami choroby oraz w akceptacji choroby, prowadzi się różne zabiegi interwencyjne, z wykorzystaniem metod i technik behawioralnych, psychoterapii oraz grup samopomocowych. Techniki te często skutecznie pomagają w radzeniu sobie, zarówno z fizycznymi, jak i psychicznymi skutkami choroby. Badania nad psychoterapią chorych na raka wykazały, że sesje psychoterapeutyczne mogą w istotny sposób poprawić jakość życia, a także przyczynić się do jego przedłużania. Potwierdzeniem tej tezy są badania Davida Spiegela z zespołem (Spiegel, Bloom, Kraemer i Gottheil). W badaniach tych 86 kobiet z zaawansowanym rakiem piersi losowo przydzielono do grupy, która co tydzień brała udział w 90-minutowej sesji terapii grupowej lub do grupy kontrolnej. Obie grupy monitorowano przez 10 lat. Analiza porównawcza wykazała, że pacjentki z grupy psychoterapeutycznej żyły średnio dwa razy dłużej niż pacjentki z grupy kontrolnej [1].

Do najczęściej stosowanych metod i technik psychoterapeutycznych należą:

1. Racjonalna Terapia Zachowania (RTZ) – praca z przekonaniami, oparta na teorii A. Elisa, według której największe emocje wywołują nie fakty, ale to, co człowiek myśli na temat tych faktów, jakie towarzyszą im przekonania. Stwierdzenia „Rak to wyrok śmierci”, „Gdybym był lepszy, Bóg nie ukarałby mnie tak straszną chorobą” są źródłem ogromnego cierpienia psychicznego. Celem RTZ jest przekształcenie tych myśli, aby nowo powstałe przekonanie zredukowało przeżywane cierpienie emocjonalne. W tym celu zadaje się odpowiednie pytania, aby pacjent odpowiadając na nie samodzielnie zmienił swoje przekonania.
2. Treningi relaksacyjne – należą do technik behawioralnych, stosowane są często łącznie z pracą z wyobraźnią (wyobrażenie sobie pożądanego stanu własnego organizmu). Ich celem jest zredukowanie stresu i napięcia emocjonalnego, ułatwianie zasypiania przez nauczenie pacjenta osiągania stanu odprężenia fizycznego, zmniejszenia pobudzenia aktywności autonomicznego układu nerwowego.

3. Poznawczo-behawioralny program samopomocy (Carla Simontona) – najbardziej wszechstronna metoda psychoterapeutyczna, stosowana wobec chorych onkologicznych. Zawiera elementy wcześniej wymienionych metod – pracę z przekonaniami oraz techniki relaksacyjne i pracę z wyobraźnią. Wskazuje na zależność przeżywanych emocji i stan zdrowotny organizmu. Kładzie nacisk na korektę stylu i jakość życia, skupia się na mocnych stronach pacjenta, ucząc jednocześnie poszanowania ograniczeń narzuconych przez chorobę. Problematykę śmierci i umierania przedstawia jako nieunikniony element życia każdego człowieka i ważne jest przygotowanie się do tego momentu. Celem podejmowania tej problematyki jest zmniejszenie lęku przed śmiercią i pełniejsze korzystanie z danego życia. W metodzie tej uczestniczą chorzy, ale również jest skierowana do rodzin pacjentów. Często ma wpływ na poprawę relacji między najbliższymi sobie osobami [10].
4. Grupy samopomocowe – najczęściej tworzone przez pacjentów o podobnym rozpoznaniu klinicznym lub formie niepełnosprawności. Pacjenci dzielą się doświadczeniem, są często przykładem dla nowych członków, że mimo przejścia tej samej drogi związanej z chorobą i jej skutkami, można nadal prowadzić aktywne życie. Dzięki grupie pacjenci odzyskują poczucie wartości, pewności siebie. Grupa jest często bardziej skuteczna niż metody indywidualne. Jedną z ważnych cech metody grupowej jest zasada wspomagającego, ludzie pomagają w rozwiązaniu wspólnego problemu i jako pomagający w rezultacie odnoszą największą korzyść z tej pomocy [1, 3, 10].

Cel pracy

Celem pracy była próba określenia poziomu akceptacji choroby przez kobiety chorujące na raka piersi po przebytych zabiegach mastektomii.

Metody i materiał badawczy

W przeprowadzonym badaniu posługiwano się:

1. Ankietą autorską (zawierającą dane społeczno-demograficzne, ocenę wsparcia psychicznego, poziomu wiedzy na temat choroby nowotworowej i obecnego stanu zdrowia oraz ocenę satysfakcji z leczenia).
2. Skalą Akceptacji Choroby – AIS. Skala stosowana jest do oceny przystosowania się do choroby. Skala zawiera osiem stwierdzeń opisujących negatywne konsekwencje złego stanu zdrowia. W każdym stwierdzeniu badany określa swój aktualny stan w skali pięciostopniowej.

W badaniu wzięło udział 76 kobiet po mastektomii, w trakcie chemioterapii uzupełniającej i/lub napromieniania. Badanie przeprowadzono w Szpitalu Wojewódzkim w Tarnowie i w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Krakowie.

Najliczniejszą grupę stanowiły badane w wieku powyżej 50 lat (64%), a następnie 29% kobiet w wieku 40–50 lat, 5% – 30–39 lat, 2% (1 osoba) – 20–29 lat. Wśród respondentek 75% było mężatkami, 15,79% – wdowami, 2,63% – pannami, 3,95% pozostawało w związkach nieformalnych, a 2,63% – kobiety rozwiedzione. Zdecydowana większość ankietowanych kobiet posiadała potomstwo – 89%. Ponad połowa badanych kobiet mieszkała w mieście – 47 (62%), a pozostałe 29 (38%) na wsi.

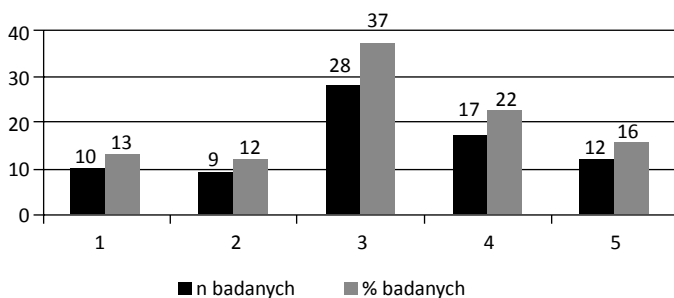
Największą grupę stanowiły kobiety z wykształceniem średnim (51%), pozostałe badane deklarowały wykształcenie zawodowe – 24%, wyższe – 13%, podstawowe – 12%.

Wśród ankietowanych najwięcej kobiet pobierało emeryturę (43,42%), 23,68% – rentę, 25% pracowało zawodowo, 3,95% było bezrobotnymi, a 3,95% prowadziło własną działalność gospodarczą.

Wyniki badań

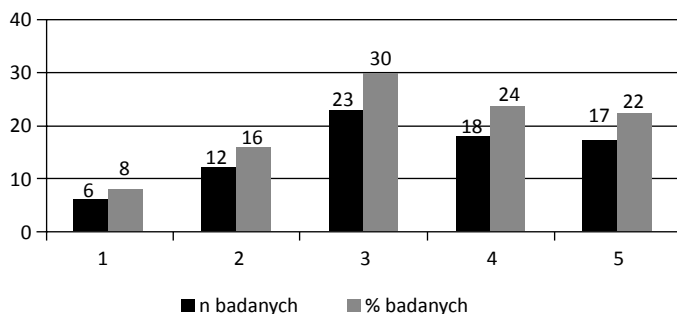
Poziom akceptacji choroby przez badane przedstawiają poniższe wykresy i tabele.

Rycina 1. Zestawienie odpowiedzi na stwierdzenie: *Mam kłopoty z przystosowaniem się do ograniczeń narzuconych przez chorobę* (1 oznacza odpowiedź zdecydowanie zgadzam się, 5 – zdecydowanie nie zgadzam się)



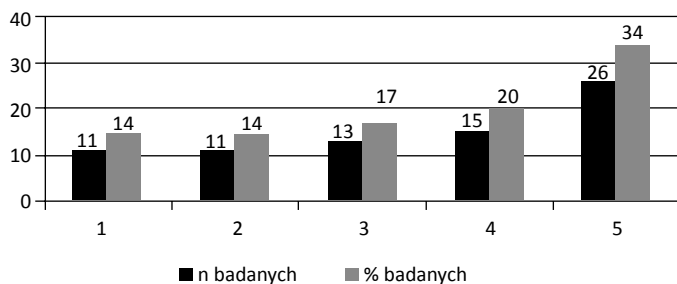
Z przeprowadzonych badań wynika, że 38% badanych nie miało kłopotów z przystosowaniem się do ograniczeń narzuconych przez chorobę, ale aż 37% udzieliło odpowiedzi niejednoznacznej (ani tak, ani nie).

Rycina 2. Zestawienie odpowiedzi na stwierdzenie: *Z powodu swojego stanu zdrowia nie jestem w stanie robić tego, co najbardziej lubię* (1 oznacza odpowiedź zdecydowanie zgadzam się, 5 – zdecydowanie nie zgadzam się)



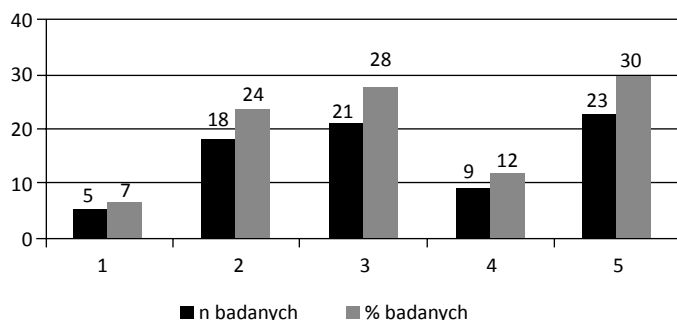
Z wykresu wynika, że 46% badanych, mimo choroby wykonywała swoje ulubione czynności. Tylko 8% chorych zdecydowanie nie była w stanie wykonywać tego, co najbardziej lubi.

Rycina 3. Zestawienie odpowiedzi na stwierdzenie: *Choroba sprawia, że czasem czuję się niepotrzebna* (1 oznacza odpowiedź zdecydowanie zgadzam się, 5 – zdecydowanie nie zgadzam się)



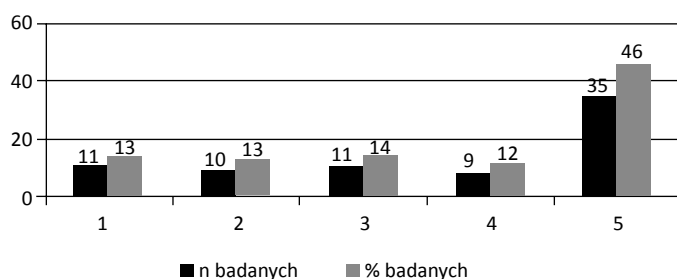
W opinii 54% respondentów, choroba nie wywołała poczucia bycia niepotrzebnym, ale 14% chorych zdecydowanie stwierdziło, że choroba sprawiła, że czasami czuły się niepotrzebne.

Rycina 4. Zestawienie odpowiedzi na stwierdzenie: *Problemy ze zdrowiem sprawiają, że jestem bardziej zależna od innych niż tego chcę* (1 oznacza odpowiedź zdecydowanie zgadzam się, 5 – zdecydowanie nie zgadzam się)



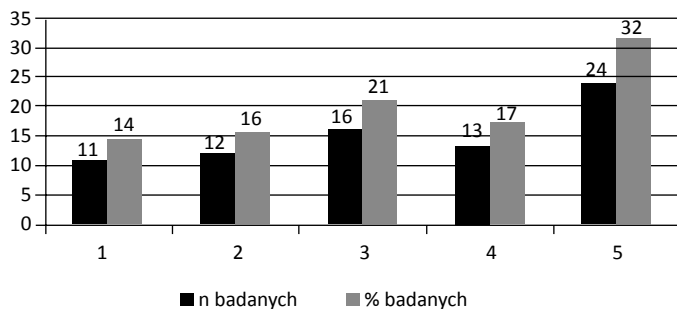
Z badań wynika, że 7% badanych kobiet odczuwała, że problemy zdrowotne sprawiły, że są bardziej zależne od innych niż tego chciały, natomiast 42% było odmiennego zdania.

Rycina 5. Zestawienie odpowiedzi na stwierdzenie: *Choroba sprawia, że jestem ciężarem dla swojej rodziny i przyjaciół* (1 oznacza odpowiedź zdecydowanie zgadzam się, 5 – zdecydowanie nie zgadzam się)



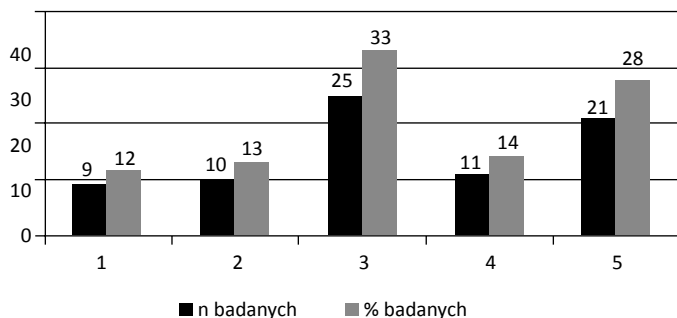
Większość badanych (58%) nie odczuwała, że jest ciężarem dla swojej rodziny i najbliższych.

Rycina 6. Zestawienie odpowiedzi na stwierdzenie: *Mój stan zdrowia sprawia, że nie czuję się pełnowartościowym człowiekiem* (1 oznacza odpowiedź zdecydowanie zgadzam się, 5 – zdecydowanie nie zgadzam się)



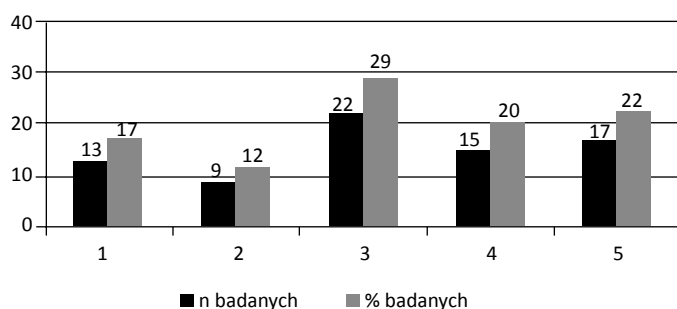
Z badań wynika, że 32% badanych czuło się pełnowartościowymi ludźmi, mimo stanu zdrowia, 11% respondentek było odmiennego zdania.

Rycina 7. Zestawienie odpowiedzi na stwierdzenie: *Nigdy nie będę samowystarczalna w takim stopniu, w jaki chciałabym być* (1 oznacza odpowiedź zdecydowanie zgadzam się, 5 – zdecydowanie nie zgadzam się)



Badane kobiety najczęściej wskazywały odpowiedź 3 (33%), co oznaczało niepewność co do dalszej przyszłości. Ale 28% zdecydowanie stwierdziło, że nie zgadza się ze stwierdzeniem, że nigdy nie będą samowystarczalne w takim stopniu, jakby chciały być.

Rycina 8. Zestawienie odpowiedzi na stwierdzenie: *Myślę, że ludzie przebywający ze mną są często zakłopotani z powodu mojej choroby* (1 oznacza odpowiedź zdecydowanie zgadzam się, 5 – zdecydowanie nie zgadzam się)



Z wykresu wynika, że 13% respondentek stwierdziło, że ludzie z nimi przebywający są często zakłopotani z powodu ich choroby. Natomiast 22% zdecydowanie było odmiennego zdania.

Tabela 1. Zestawienie średnich wartości poziomu akceptacji choroby w odniesieniu do wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia, statusu zawodowego, stanu cywilnego, posiadania potomstwa

	Wartości zmiennych	Wartość średnia poziomu akceptacji choroby nowotworowej
wiek	20–30 lat	35,00
	30–40 lat	27,00
	40–50 lat	28,59
	powyżej 50 lat	26,51
miejsce zamieszkania	miasto	25,94
	wieś	29,38
wykształcenie	podstawowe	26,22
	zawodowe	27,72
	średnie	25,90
	wyższe	32,60
status zawodowy	etat	30,11
	zasiłek dla bezrobotnych	20,00
	umowa zlecenie	35,00
	renta	26,78
	emerytura	25,59
	własna działalność	34,33

stan cywilny	panna	20,50
	mężatka	27,95
	wdowa	25,58
	rozwidziona	28,00
	związek nieformalny	24,67
posiadanie potomstwa	tak	27,61
	nie	24,63

Z tabeli wynika, że w zależności od poszczególnych czynników socjodemograficznych i biologicznych, chorobę w największym stopniu zaakceptowały kobiety w przedziale wiekowym 40–50 lat, mieszkające na wsi, mające wykształcenie wyższe, ze względu na status zawodowy prowadzące własną działalność, ze względu na stan cywilny mężatki i kobiety rozwiedzione, w zależności od posiadania dzieci – kobiety mające potomstwo.

Tabela 2. Zestawienie średnich wartości poziomu akceptacji choroby w odniesieniu do wybranych zmiennych (przedział punktów 0–40)

Zmienne	Wartości zmiennych	Wartość średnia poziomu akceptacji choroby nowotworowej
pierwsze poważne zachorowanie	tak	26,52
	nie	29,30
pierwsze zachorowanie na chorobę nowotworową	tak	26,73
	nie	33,33
poczucie wystarczającej wiedzy dotyczącej obecnego stanu zdrowia	tak	28,16
	raczej tak	25,16
	ani tak, ani nie	27,75
	raczej nie	33,67
	nie	30,60
poczucie wystarczającej wiedzy na temat charakteru swojej choroby i możliwości leczenia	tak	29,04
	raczej tak	24,90
	ani tak, ani nie	27,29
	raczej nie	28,75
	nie	36,00
ocena pomocy otrzymanej w miejscu leczenia	bardzo dobrze	27,94
	dobrze	27,88
	ani dobrze, ani źle	22,33
	źle	0,00
	bardzo źle	0,00

Z tabeli wynika, że lepszą akceptację choroby miały kobiety, u których obecna choroba nie była pierwszym poważnym zachorowaniem oraz kobiety bardzo dobrze i dobrze oceniające pomoc w miejscu leczenia. Natomiast kobiety kobiet mające poczucie wystarczającej wiedzy na temat aktualnego stanu zdrowia oraz charakteru choroby i możliwości jej leczenia, wykazywały mniejszą akceptację choroby w porównaniu do kobiet nieposiadających tej wiedzy.

Diagnoza choroby nowotworowej w wielu środowiskach nadal jest utożsamiana z wyrokiem śmierci, cierpieniem, ogromnym bólem. Osoba, która zachoruje na raka często musi zmagać się ze stereotypami funkcjonującymi wśród najbliższych, ale także w własnymi przekonaniami. Rak piersi wśród kobiet wiąże się przede wszystkim z utratą poczucia wartości jako żony, matki. W takiej sytuacji trudno jest zaakceptować chorobę, zwłaszcza, że burzy ona całkowicie dotychczasowy porządek życia, staje się najważniejszym elementem w codziennym funkcjonowaniu.

Rzeczywistość natomiast może być inna. Droga zdrowienia uzależniona jest od holistycznego podejścia do osoby chorej i jej rodziny. Duże znaczenie mają: zaawansowanie procesu nowotworowego, obecność przerzutów, zastosowane metody leczenia, występowanie powikłań choroby i terapii. Bardzo ważne są także strategie walki o zdrowie, udział w programach samoopocy dla chorych onkologicznie, wsparcie, akceptacja choroby, edukacja w zakresie samoopieki, samoobserwacji i samopielegnacji.

Badania nad poziomem akceptacji choroby przez kobiety chorujące na raka piersi po mastektomii dostarczają wiele informacji o sposobie reagowania w sytuacji trudnej, a także skłaniają do zastanowienia się nad włączeniem wyników do planowaniem opieki nad pacjentką.

Wnioski

1. Istnieje zależność między poziomem akceptacji choroby a wiekiem, wykształceniem, statusem zawodowym, miejsca zamieszkania, stanem cywilnym, posiadaniem dzieci.
2. Istnieje zależność między poziomem akceptacji choroby a wcześniejszymi doświadczeniami z inną poważną chorobą lub wcześniejszą chorobą nowotworową.
3. Istnieje zależność między poziomem akceptacji choroby a poczuciem wystarczającej wiedzy na temat aktualnego stanu zdrowia oraz charakteru choroby i możliwości leczenia.
4. Istnieje zależność między rodzajem strategii w radzeniu sobie z chorobą nowotworową i akceptacją choroby a stopniem zadowolenia z pomocy w miejscu, gdzie odbywa się leczenie.

Bibliografia

- [1] *Psychologia lekarska w leczeniu chorych somatycznie*, red. B. Będkowska-Korpała, J.K. Gierowski, Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2007.
- [2] Chojnacka-Szawłowska G., *Następstwa psychologiczne nowotworu gruczołu piersiowego i narządów rodnych*, Wyd. Zakład Narodowy im. Ossolińskich, Wrocław 1994.
- [3] Izdebski P., *Psychologiczne aspekty przebiegu choroby nowotworowej piersi*, Wyd. Uniwersytetu Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz 2007.
- [4] Juczyński Z., *Psychologiczne wyznaczniki przystosowania się do choroby nowotworowej*, „Psychoonkologia” 1997, nr 1, s. 3–10.
- [5] *Onkologia kliniczna pod patronatem Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej*, red. M. Krzakowski, Wyd. Medyczne Borgis, Warszawa 2006.
- [6] *Siły, które pokonają raka*, red. D. Krzemionka-Bruzda, K. Mariańczyk, L. Świeboda-Toborek, Wyd. Charaktery, Kielce 2005.
- [7] *Psychologiczny wymiar zdrowia, kryzysu i choroby*, red. D. Kubacka-Jasiecka, T.M. Ostrowski, Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2005
- [8] *Współczesne rozpoznawanie i leczenie guzów sutka u kobiet*, red. M. Pardela, Wyd. Śląskiej Akademii Medycznej, Katowice 1997.
- [9] Rachtan J., Sokołowski A., Geleta M., Widawska A., Żmurko R., Molong Ł., *Nowotwory złośliwe w województwie małopolskim w 2007 roku*, Centrum Onkologii, Kraków 2009.
- [10] Simonton O.C., *Triumf życia – możesz mieć przewagę nad rakiem*, Wyd. Ravi, Łódź 2005.
- [11] Stevens A., Love J., *Patologia*, przekład wydania drugiego, red. naukowa wydania polskiego E. Korobowicz, Lublin 2004.
- [12] *Choroby wewnętrzne*, red. A. Szczeklik, Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006.
- [13] *Pielęgniarstwo w opiece paliatywnej i hospicyjnej*, red. K. de Walden-Gałuszko, A. Kopacz, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.

Noty o autorach

Anna Abramczyk, dr hab. n. med., Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wydział Nauk o Zdrowiu

Paweł Brzewski, lek. med., Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Katedra i Klinika Dermatologii

Grażyna Cepuch, dr n. med., adiunkt, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Nauk o Zdrowiu; Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych

Wojciech Czajkowski, dr n. hum., adiunkt, Uniwersytet Pedagogiczny im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie, Katedra Psychologii

Grażyna Dębska, dr n. med., adiunkt, p.o. dziekana – Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych; wykładowca Podhalańskiej Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Nowym Targu, Instytut Pielęgniarstwa

Agnieszka Dęsoł, mgr, doktorantka, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Stosunków Międzynarodowych

Jagoda Drąg, mgr, doktorantka, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Farmaceutyczny

Włodzimierz Drożdż, prof. nadzw. dr hab. med., Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, II Katedra Chirurgii; Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych

Anna Felińczak, dr n. med., Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Nauk o Zdrowiu

Zofia Foryś, dr n. med., adiunkt – Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych; asystent – Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Nauk o Zdrowiu; zastępca dyrektora ds. pielęgniarstwa i jakości – Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Krakowie

Bernadetta Futoma, mgr pielęgniarstwa, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie, Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży

Anna Gawędzka, dr, Akademia Wychowania Fizycznego, Zakład Farmakologii i Biofizyki

Filip Gołkowski, prof. nadzw. dr hab., Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Katedra i Klinika Endokrynologii; Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych

Anna Goździalska, dr, adiunkt, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych; Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Farmaceutyczny

Faustina Hama, mgr, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Nauk o Zdrowiu

Renata Jackowska, licencjat pielęgniarstwa, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Tarnowie

Jerzy Jaśkiewicz, prof. dr hab. med., Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych, kierownik Zakładu Analityki Biochemicznej – Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Farmaceutyczny

Helena Kadučáková, doc. PhDr., Katolícka Univerzita v Ružomberku, Fakulta Zdravotníctva, Slovakia

Małgorzata Kalemba-Drożdż, dr, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych

Aneta Kiwnik-Dahm, mgr, absolwentka psychologii Uniwersytetu Gdańskiego; Uniwersyteckie Centrum Medycyny Morskiej w Gdyni

Małgorzata Knapik-Czajka, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Zakład Analityki Biochemicznej

Lidia Kozak, licencjat pielęgniarstwa, studentka, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych; Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej sp. z o.o., Kraków

Dominik Krzyżanowski, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Nauk o Zdrowiu

Justyna Laskowska, lek. med., członek Stowarzyszenia „Lekarze Nadziei”

Ewa Kurleto-Kalitowska, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk o Zdrowiu; Szpital Uniwersytecki w Krakowie, II Katedra Chorób Wewnętrznych

Beata Lampart, licencjat pielęgniarstwa, studentka, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego; członek Stowarzyszenia „Lekarze Nadziei”

Mária Lehotská, dr, Katolícka Univerzita v Ružomberku, Fakulta Zdravotníctva, Slovakia

Danuta Limanówka, Instytut Meteorologii i Gospodarki Wodnej, Centrum Monitoringu Klimatu Polski

Maria Lipińska, dr n. hum., Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk o Zdrowiu; Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Tarnowie, Instytut Ochrony Zdrowia

Dorota Lizak, mgr, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Klinika Chirurgii Serca, Naczyni i Transplantologii

Krystyna Maj, mgr pielęgniarstwa, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Tarnowie, Instytut Ochrony Zdrowia

Dorota Pach, dr hab. n. med., Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Katedra i Klinika Endokrynologii

Małgorzata Pasek, dr n. med., Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Kraków; Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Tarnowie

Leszek Pawłowski, dr hab. med., prof., Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, kierownik Katedry Psychiatrii i Psychofarmakologii; Poradnia Psychiatryczna Zespołu Ochrony Zdrowia Psychicznego „Psyche-Therapia”

Urszula Romanowska, mgr pielęgniarstwa, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk o Zdrowiu; Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Tarnowie, Instytut Ochrony Zdrowia

Mariola Seń, dr n. med., adiunkt, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych; Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Nauk o Zdrowiu

Anna Słobodzian, mgr pielęgniarstwa, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Wrocław

Dorota Targosz, dr n. biol., Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Ośrodek Informacji Toksykologicznej

Anna Wojas-Pelc, prof. dr hab., Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, kierownik Kliniki Dermatologii

