

Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej
Stowarzyszenie Przyjaciół Medycyny Rodzinnej i Lekarzy Rodzinnych

PL ISSN 1508-2121

Polska Medycyna Rodzinna

Kwartalnik

2003

Tom 5

Zeszyt 1

WYDAWNICTWO
Continuo

Indeksowanie:
Index Copernicus 2,15 pkt.
KBN 1,0 pkt.

Komitet Naukowy

Dr hab. med. Jerzy Błaszczuk (Wrocław),
Dr n. med. Stephan Böse-O'Reilly (Monachium, Niemcy),
Prof. dr hab. med. Jerzy Czernik (Wrocław),
Prof. dr hab. Barbara Gąsior-Chrzan (Tromsø, Norwegia),
Prof. dr hab. med. Andrzej Górski (Wrocław),
Dr n. med. Małgorzata Grzemska (WHO, Genewa, Szwajcaria),
Prof. dr hab. med. Antonina Harłodzińska-Szmyrka (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Marek Hebanowski (Gdańsk),
Dr hab. med. Wanda Horst-Sikorska (Poznań),
Prof. dr hab. med. Andrzej Kiejna (Wrocław),
Prof. dr med. Steinar Hunskaar (Bergen, Norwegia),
Prof. dr hab. med. Jerzy Kołodziej (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Tadeusz Koziielec (Szczecin),
Prof. dr hab. med. Waldemar Kozuschek (Bochum, Niemcy),
Prof. dr hab. med. Piotr Kuna (Łódź),
Dr n. med. Krzysztof Kuszewski (Warszawa),
Prof. dr hab. med. Andrzej Kübler (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Andrzej Lange (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Maciej Latalski (Lublin),
Prof. dr hab. med. Jerzy Leppert (Uppsala, Szwecja),
Dr hab. med. Witold Lukas (Katowice),
Prof. dr hab. med. Jerzy Łopatyński (Lublin),
Prof. dr hab. med. Andrzej Mackiewicz (Poznań),
Prof. dr hab. med. Józef Małolepszy (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Zuzanna Morawska (Wrocław),
Prof. dr hab. med. John Noble (Boston, USA),
Prof. dr hab. med. Leszek Paradowski (Wrocław),
Sir Prof. Denis Pereira-Gray (Londyn, Wielka Brytania),
Prof. dr hab. med. Andrzej Radzikowski (Warszawa),
Prof. dr hab. med. Andrzej Rajewski (Poznań),
Prof. dr hab. med. Ewa Ratajczyk-Pakalska (Łódź),
Prof. dr hab. med. Zbigniew Rudkowski (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Bolesław Rutkowski (Gdańsk),
Prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Andrzej Szczekliki (Kraków),
Prof. dr hab. med. Zenon Szewczyk (Wrocław),
Dr n. med. Andrzej Szpakow (Grodno, Białoruś),
Prof. dr hab. med. Piotr Szyber (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Barbara Świątek (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Kazimierz Wardyn (Warszawa),
Prof. dr hab. med. Mieczysław Woźniak (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Zygmunt Zdrojewicz (Wrocław),
Prof. dr hab. med. Irena Zimmermann-Górska (Poznań)

Komitet Redakcyjny

Redaktor Naczelny: prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko
Zastępcy Redaktora Naczelnego: dr n. med. Andrzej Staniszewski,
dr n. med. Iwona Pirogowicz
Sekretarz Redakcji: lek. Bartosz J. Sapilak
Członkowie Redakcji: lek. Jarosław Drobnik, lek. Donata Kurpas,
lek. Agnieszka Mastalerz-Migas, dr med. Katarzyna Życińska

Adres Redakcji

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Akademia Medyczna we Wrocławiu,
ul. Syrokomli 1, 51-141 Wrocław, tel. (71) 325-51-26, tel./fax (71) 325-43-41

Wydawca

WYDAWNICTWO
Continuo

Biuro i prenumerata: ul. Lelewela 4, pok. 325, 53-505 Wrocław
tel./fax (71) 34-390-18 w. 223, tel. (71) 791-20-30, 0 601 77-47-33

Wszelkie prawa zastrzeżone. Żaden fragment tego wydania, ani w całości,
ani w części, nie może być powielany lub zapisywany w formie odtwarzalnej
bez uzyskania wcześniejszej pisemnej zgody Wydawcy.

Wydawca nie odpowiada za treść zamieszczanych reklam i ogłoszeń

Redaktor Wydawnictwa: Jan Kuźma

Projekt graficzny: Maciej Szłapka

Przygotowanie do druku: Pracownia Składu Komputerowego TYPO-GRAF

Druk: Wrocławska Drukarnia Naukowa PAN im. S. Kulczyńskiego Sp. z o.o.

Spis treści

ARTYKUŁ REDAKCYJNY

- 9 Dorota Książczyńska, Wanda Lubczyńska-Kowalska • Krytyczny przegląd najpopularniejszych diet niekonwencjonalnych

PRACE POGLĄDOWE

- 17 Małgorzata Mielnik, Andrzej Steciwko, Bartosz J. Sapilak • Ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST w EKG – co lekarz pierwszego kontaktu wiedzieć powinien
- 29 Marek Majsnerowicz, Andrzej Steciwko, Mieczysław Woźniak • Gospodarka magnezowa i jej zaburzenia
- 41 Zygmunt Zdrojewicz, Dobrosława Kwiecińska • Witamina A i jej metabolity – rola w otyłości
- 47 Jerzy Błaszczuk, Marta Strutyńska-Karpińska • Choroba refluksowa przełyku (GERD)
- 53 Joanna Jurowska-Liput, Dorota Kozioł, Ewa Fluder • Zespół SUNCT (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing) – problem interdyscyplinarny
- 57 Anna Franczuk, Jacek Szepietowski • Bielactwo nabyte. Część II. Etiopatogeneza
- 63 Bartosz J. Sapilak, Andrzej Steciwko • Zagrożenia zdrowia w sportach nurkowych – patomechanizm, zapobieganie, zasady postępowania lekarskiego. Część II

PRACE ORYGINALNE

- 71 Tadeusz Koziół, Anna Sałacka • Wpływ suplementacji preparatem Slow-Mag B₆ na stężenie ołowiu i kadmu w organizmie na podstawie analizy włosów
- 77 Janusz Wasyluk, Andrzej Steciwko, Zbigniew Węgrzyn, Beata Mierkowska, Marzenna Kostka • Metody oceny umiejętności praktycznych lekarzy rodzinnych w wypowiedziach uczestników ankiety

VARIA

- 85 Wojciech Gernand • Cystatyna C w diagnostyce przewlekłej niewydolności nerek

SPRAWOZDANIA

- 87 Andrzej Staniszewski • Sprawozdanie z I Międzynarodowych Targów Telemedycyny (Luksemburg, 10–12 kwietnia 2002 r.)
- 88 Maria Bujnowska-Fedak • Sprawozdanie z Międzynarodowej Konferencji Telemedycznej (Jabłonna k/Warszawy, 23–25 maja 2002 r.)
- 89 Andrzej Staniszewski, Iwona Hełminiak • Europejska Konferencja Lekarzy Rodzinnych – „WONCA Europe 2002” (Londyn, 9–13 czerwca 2002 r.)
- 91 Maria Bujnowska-Fedak • Sprawozdanie z 7. Konferencji Międzynarodowego Towarzystwa Telemedycyny (Regensburg, Niemcy, 22–25 września 2002 r.)
- 92 Andrzej Staniszewski, Donata Kurpas • Sprawozdanie z IV Zjazdu Unii Polskich Towarzystw Chirurgicznych oraz I Zjazdu Polskiego Towarzystwa Medycyny i Chirurgii Ambulatoryjnej (Wrocław, 8–9 listopada 2002 r.)

KOMUNIKATY

po s. 16, 28, 40, 46, 56, 70, 84, 94

Contents

EDITORIAL

- 9 Dorota Książczyńska, Wanda Lubczyńska-Kowalska • Critical review of the most popular unconventional diets

REVIEWS

- 17 Małgorzata Mielnik, Andrzej Steciwko, Bartosz J. Sapilak • Acute coronary syndrome without ST elevation in ECG – what general practitioners should know
- 29 Marek Majsnerowicz, Andrzej Steciwko, Mieczysław Woźniak • Magnesium metabolism and its disorders
- 41 Zygmunt Zdrojewicz, Dobrosława Kwiecińska • Vitamin A and its metabolites – the role in obesity
- 47 Jerzy Błaszczuk, Marta Strutyńska-Karpińska • Gastro-oesophageal reflux disease (GERD)
- 53 Joanna Jurowska-Liput, Dorota Koziół, Ewa Fluder • SUNCT syndrome – an interdisciplinary problem
- 57 Anna Franczuk, Jacek Szepietowski • Vitiligo. Part II. Etiopathogenesis
- 63 Bartosz J. Sapilak, Andrzej Steciwko • Diving hazard – patomechanism, prevention, treatment. Part II

ORIGINAL PAPERS

- 71 Tadeusz Koziół, Anna Sałacka • The influence of the supplementation with Slow-Mag B₆ medication on the concentration of lead and cadmium on the basis of hair analysis
- 77 Janusz Wasyluk, Andrzej Steciwko, Zbigniew Węgrzyn, Beata Mieñkowska, Marzenna Kostka • Methods of assessment of family doctors' practical skills as seen by participants of a questionnaire survey

VARIA

- 85 Wojciech Gernand • Cytostatin C in the diagnosis of chronic renal insufficiency

REPORTS

- 87 Andrzej Staniszewski • Report on the 1st Telemedicine & Telecare International Trade Fair (Luxemburg, 10–12 April 2002)
- 88 Maria Bujnowska-Fedak • Report on the International Conference "Telemedicine inter- and intradisciplinary application" (Jabłonna near Warsaw, 23–25 May 2002)
- 89 Andrzej Staniszewski, Iwona Helminiak • WONCA Europe 2002 Conference, London 9–13 June 2002)
- 91 Maria Bujnowska-Fedak • Report on the 7th Conference of the International Society for Telemedicine (Regensburg, Germany, 22–25 September 2002)
- 92 Andrzej Staniszewski, Donata Kurpas • Report on the 4th Congress of the Union of Polish Surgical Associations and the 1st Congress of the Polish Association for Ambulatory Medicine and Surgery (Wrocław, 8–9 November 2002)

ANNOUNCEMENTS

p. between 16, 28, 40, 46, 56, 70, 84, 94

Słowo wstępne

Szanowni Państwo,

Rozpoczynamy piąty rok naszej działalności wydawniczej. Od tego numeru wprowadziliśmy nowy regulamin redakcyjny ogłaszania prac oraz rozpoczynamy druk artykułów redakcyjnych.

By zaprezentować poszczególnych członków Komitetu Naukowego, rozpoczynamy druk krótkich życiorysów, tak aby wszyscy Czytelnicy dokładnie mogli zapoznać się z ich sylwetkami. Bardzo często są to naukowcy o europejskiej, a nawet światowej sławie.

W tym roku w dniach 11–13 września 2003 r. w Lublinie odbędzie się III Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Będzie to, o czym jestem głęboko przekonany, nasze kolejne bardzo ciekawe spotkanie naukowe i szkoleniowe. Zostanie na nim zaprezentowana, przez wysokiej klasy specjalistów z kraju i z zagranicy, tematyka wielu chorób najczęściej spotykanych w Praktyce Lekarza Rodzinnego (w tym aktualnie obowiązujące standardy diagnostyki i terapii).

Zachęcam zatem, nie tylko członków PTMR, do aktywnego udziału w tym Zjeździe poprzez prezentację ustną i plakatową własnych prac oryginalnych i kazuistycznych.

W niniejszym numerze znajdziecie Państwo różne tematy, które są interesujące i bardzo przydatne, a wśród nich m.in.: ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST w EKG – co lekarz pierwszego kontaktu wiedzieć powinien; choroba refluksowa przełyku (GERD); zespół SUNCT – problem interdyscyplinarny; krytyczny przegląd najpopularniejszych diet niekonwencjonalnych; witamina A i jej metabolity – rola w otyłości; wpływ suplementacji preparatem Slow-Mag B₆ na stężenie ołowiu i kadmu w organizmie na podstawie analizy włosów.

Życzę miłej lektury

Redaktor Naczelny
Andrzej Steciwko

POLSKIE TOWARZYSTWO MEDYCYNY RODZINNEJ
ZAKŁAD PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ KATEDRY MEDYCYNY RODZINNEJ
AKADEMII MEDYCZNEJ W LUBLINIE

KATEDRA I ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
AKADEMII MEDYCZNEJ we WROCŁAWIU



III ZJAZD POLSKIEGO TOWARZYSTWA MEDYCYNY RODZINNEJ

Patronat Honorowy

Minister Zdrowia: Prof. dr hab. med. Mariusz Łapiński

Komitet Naukowy Zjazdu

Prof. dr hab. med. Jerzy Łopatyński (Lublin) - Przewodniczący
Prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko (Wrocław) - Vice-Przewodniczący
Prof. zw. dr hab. n. med. Maciej Latański - JM Rektor AM w Lublinie
Prof. dr hab. med. Agnieszka Borzuchowska (Białystok)
Dr med. Krzysztof Buczkowski (Bydgoszcz)
Dr hab. med. Tomasz Grodzicki (Kraków)
Prof. dr hab. med. Marek Hebanowski (Gdańsk)
Dr hab. med. Wanda Horst-Sikorska (Poznań)
Prof. dr hab. med. Tadeusz Koziolec (Szczecin)
Prof. dr hab. med. Ewa Ratajczyk-Pakalska (Łódź)
Dr med. Lech Panasiak (Lublin)
Prof. dr hab. med. Andrzej Wardyn (Warszawa)

Tematyka Zjazdu obejmować będzie najnowsze osiągnięcia w zakresie etiologii, kliniki, diagnostyki i terapii w zakresie chorób wewnętrznych, chorób dzieci, chirurgii z uwzględnieniem chirurgii jednego dnia, ginekologii, położnictwa, neurologii, psychiatrii, reumatologii, telemedycyny, diabetologii, medycyny społecznej, błędów lekarskich, przepisów prawnych i organizacji praktyk lekarzy rodzinnych oraz tematy różne związane z medycyną rodzinną.

11-13 września 2003 roku
Centrum Kongresowe Akademii Rolniczej,
ul. Akademicka 13, Lublin

W sprawach merytorycznych prosimy o kontakt:

Zakład Podstawowej Opieki Zdrowotnej
Katedry Medycyny Rodzinnej AM w Lublinie

ul. Staszica 13, 20-081 Lublin
tel./fax. (081) 532 34 43
katmed@eskalap.am.lublin.pl

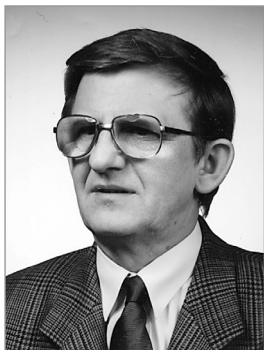
Termin nadsyłania streszczeń - 30.05.2003 r.

W sprawach organizacyjnych prosimy o kontakt:



ul. Z. Nałkowskiej 3, 60-573 Poznań,
tel. (061) 847 12 80, 847 12 89 fax.: (061) 843 91 64
e-mail: biuro@agoraintl.pl, www.agoraintl.pl

Termin nadsyłania zgłoszeń - 30.06.2003 r.



LESZEK PARADOWSKI
dr hab., profesor nadzwyczajny

Urodzony 27 stycznia 1946 r. w Lesznie. W 1970 r. ukończył Wydział Lekarski AM we Wrocławiu. W 1978 r. uzyskał stopień doktora, a w 1990 r. doktora habilitowanego w zakresie nauk medycznych. Kierownik Katedry i Kliniki Gastroenterologii AM we Wrocławiu, doktor honoris causa Uniwersytetu Medycznego w Grodnie. Na dorobek naukowy składa się około 200 pozycji, w tym ponad 100 to prace oryginalne. Współautor trzech podręczników. Większość publikacji jest związanych z patofizjologią i terapią szczegółową chorób układu trawiennego oraz gastroenterologią doświadczalną.

W latach 1989–1991 członek Komisji Dyscyplinarnej przy Radzie Głównej Szkolnictwa Wyższego. W okresie od 1993 do 1996 r. kierownik Studium Doktoranckiego AM we Wrocławiu. Od 1996 r. członek Senatu Uczelni. W latach 1996–1999 redaktor naczelny „Advances in Clinical and Experimental Medicine”, od 1993 do 1999 r. sekretarz Redakcji „Gastroenterologii Polskiej”, od 1999 r. zastępca Redaktora Naczelnego, członek międzynarodowego komitetu Redakcyjnego „Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie” oraz wielu innych komitetów redakcyjnych czasopism naukowych.

W latach 1992–1994 specjalista wojewódzki w zakresie chorób wewnętrznych dla województwa wałbrzyskiego. Od 1996 r. specjalista wojewódzki w zakresie gastroenterologii dla województwa dolnośląskiego.

Członek Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, Towarzystwa Internistów Polskich oraz Wrocławskiego Towarzystwa Naukowego.

Promotor 9 zakończonych i 3 w toku przewodów doktorskich, patron jednego zakończonego przewodu habilitacyjnego. Kierownik zakończonych specjalizacji 3 osób w zakresie gastroenterologii oraz 6 w zakresie chorób wewnętrznych.

Odbył staże naukowe w Laboratorium Psychofizjologicznym Uniwersytetu Wiedeńskiego oraz w klinikach gastroenterologicznych w Baden-Baden i w Bochum.

Aktualnie pełnione funkcje

Od 1999 r. Rektor Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Członek Prezydium Rady Naukowej Ministra Zdrowia.

Wiceprzewodniczący Konferencji Rektorów Uczelni Medycznych.

Prezes Zarządu Głównego, Przewodniczący Grupy Motoryki Zarządu Głównego i Przewodniczący Zarządu Dolnośląskiego Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii; Przewodniczący Sekcji Gastroenterologii Zarządu Głównego Towarzystwa Internistów Polskich, Członek Zarządu Wrocławskiego Polskiego Towarzystwa Lekarskiego.

Zastępca Redaktora Naczelnego „Gastroenterologii Polskiej”, członek komitetów redakcyjnych „Česky i Slovacky Gastroenterologie”, „Advances in Clinical and Experimental Medicine” i wielu innych czasopism.

Przewodniczący Senackiej Komisji Wydawniczej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Odznaczenia i wyróżnienia

Krzyż Kawalerski Orderu Odrodzenia Polski, doktor honoris causa, 3-krotnie nagroda indywidualna Ministra Zdrowia, 8-krotnie nagrody indywidualne i 2-krotnie zespołowe Rektora AM, Medal 50-lecia AM, medal J. Mikulicza-Radeckiego.

Stan cywilny

Żona Barbara Zoll-Paradowska jest inżynierem rolnictwa, 19-letnia córka jest studentką Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego Akademii Medycznej we Wrocławiu.



BOLESŁAW RUTKOWSKI
prof. dr hab.

Urodzony 5 grudnia 1944 r. w Wilnie. Studia na Wydziale Lekarskim AM w latach 1962–1968 ukończył z wyróżnieniem. Od 1968 r. na stałe związany z Akademią Medyczną w Gdańsku, przechodząc kolejne szczeble kariery zawodowej od lekarza stażysty (1968–1970), przez słuchacza Studium Doktoranckiego (1970–1973), starszego asystenta (1973–1977), adiunkta (1977–1984), docenta (1984–1992), profesora (od 1992 r.). Stopień doktora uzyskał w 1973 r., stopień doktora habilitowanego w 1983 r., a tytuł profesora w 1992 r., w 1999 r. uzyskał stanowisko profesora zwyczajnego. Specjalista II stopnia z zakresu chorób wewnętrznych i nefrologii. Od 1992 r. kierownik Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Chorób Wewnętrznych. W latach 1984–1990 zastępca dyrektora Instytutu Chorób Wewnętrznych, a w okresie 1990–1996 dyrektor tego Instytutu. Współtwórca i aktualny Koordynator Programu Przeszczepiania Nerek w ośrodku gdańskim. Aktywny członek Krajowego Zespołu Konsultanta Medycznego w dziedzinie nefrologii; 1984–1991 sekretarz medyczny, 1991–1992 wiceprzewodniczący Zespołu. W latach 1992–1999 Konsultant Krajowy w dziedzinie nefrologii, a od 1999 r. Krajowy Koordynator Programu Poprawy i Rozwoju Dializoterapii w Polsce. Dzięki jego działalności w ciągu ostatniego dziesięciolecia zwiększono czterokrotnie liczbę pacjentów leczonych dializami w Polsce. Aktualny prezes Central and Eastern European Advisory Board in Chronic Renal Failure oraz prezes Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. Członek wielu międzynarodowych towarzystw naukowych, w tym European Dialysis and Transplant Association, International Society of Nephrology, German Society of Nephrology, European Society for Artificial Organs. Jest z wyboru członkiem Zarządu International Society for Renal Metabolism and Nutrition oraz American Society of Nephrology. Był członkiem Scientific Advisory Board European Renal Association Registry. Należy do kolegów redakcyjnych takich czasopism, jak: „Przegląd Lekarski”, „Nefrologia i Dializoterapia Polska”, „Medical Science Monitor, Nephrology” oraz „Mineral and Electrolyte Metabolism”. Autor bądź współautor ponad 250 pełnych publikacji oraz ponad 400 komunikatów zjazdowych, które ukazywały się w czasopiśmie krajowych i zagranicznych. Redaktor lub współredaktor ośmiu podręczników, w tym unikatowych opracowań dotyczących dializoterapii dla lekarzy (II wydania), pielęgniarek i pacjentów (II wydania), autor lub współautor 40 rozdziałów w 10 podręcznikach. Promotor zakończonych 12 prac doktorskich oraz 6 innych znajdujących się w toku. Wypromował 20 osób na specjalistów w zakresie chorób wewnętrznych oraz 10 z zakresu nefrologii. Wieloletni członek Senatu Uczelni oraz Senackiej Komisji Nauki i Senackiej Komisji Rozwoju Uczelni, przez szereg lat przewodniczący Rady Klinikistów Państwowego Szpitala Klinicznego nr 1. W obecnej kadencji wybrany na Prorektora ds. Dydaktyki i Spraw Studenckich Akademii Medycznej w Gdańsku. Od dwóch kadencji jest także przewodniczącym Senackiej Komisji ds. Budżetu i Finansów.

Prywatnie: żona – Krystyna (lekarz stomatolog), dwóch synów – Przemysław (lekarz internista), Bartosz (technik dentystryczny, studiuje zaocznie zarządzanie), synowe: Beata (lekarz radiologii), Katarzyna (lekarz dentysta) oraz troje wnucząt.

Hobby: muzyka poważna, historia, podróże, kolekcjonowanie starych map.

Ulubiony sport: pływanie.

Ulubione zwierzęta: dwa psy – jamnik Watson i kundelek Ferdinand.

Krytyczny przegląd najpopularniejszych diet niekonwencjonalnych

Critical review of the most popular unconventional diets

DOROTA KSIĄDZYNA, WANDA LUBCZYŃSKA-KOWALSKA

Z Katedry i Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Leszek Paradowski

Streszczenie Od kilku lat obserwowany jest w Polsce dynamiczny wzrost popularności różnorodnych diet niekonwencjonalnych. Wiele z nich to diety „odchudzające” o wątpliwej skuteczności i nie zawsze korzystnym wpływie na zdrowie. Lekarze rodzinni powinni liczyć się z faktem, że to do nich, jako lekarzy pierwszego kontaktu, mogą być kierowane pytania o wartość poszczególnych diet. Znajomość ich głównych założeń jest podstawowym warunkiem umożliwiającym przedstawienie pacjentowi potencjalnych wad i zalet danego sposobu odżywiania. W pracy przedstawiono jedynie niektóre spośród licznych diet niekonwencjonalnych promowanych w mediach.

Słowa kluczowe: diety niekonwencjonalne, diety odchudzające.

Summary For several years there has been observed a dynamic increase in the popularity of various unconventional diets in Poland. Among them there are slimming diets of questionable value and potentially deleterious effects on health. Family doctors should realize that they may be asked about the value of particular alimentation schemes. Knowledge of their main features is crucial to inform a patient about possible advantages and disadvantages. The paper presents only some of the numerous unconventional diets promoted in the media.

Key words: unconventional diets, slimming diets.

Zasady racjonalnego żywienia

Żywnienie prawidłowe, w przeciwieństwie do diety, jest przeznaczone dla osób zdrowych i tych chorych, którzy nie wymagają szczególnych ograniczeń lub dodatków w pożywieniu [14]. Powinno ono pokryć indywidualne zapotrzebowanie energetyczne organizmu i dostarczyć odpowiedniej ilości wysokiej jakości składników pokarmowych: białka, węglowodanów, lipidów, witamin, soli mineralnych i wody. O wielkości zapotrzebowania energetycznego decydują takie czynniki, jak m.in. wiek, płeć, masa ciała, temperatura otoczenia i aktywność fizyczna. Według norm opracowanych przez Instytut Żywności i Żywnienia zapotrzebowanie energetyczne w kilokaloriach na dobę dla kobiet i mężczyzn wykonujących różnego rodzaju pracę jest następujące: kobiety: praca lekka – 2100, praca umiarkowana – 2400, praca ciężka – 2900, mężczyźni: praca lekka – 2400, praca umiarkowana – 2800, praca ciężka – 3500, praca bardzo ciężka – 4000 [14].

Przy tworzeniu jadłospisu należy zwrócić uwagę na wartość energetyczną produktów i ich skład odsetkowy w dziennej racji pokarmowej. Spalanie 1 g białka, podobnie jak 1 g węglowo-

danów, dostarcza około 4 kcal (14,7 kJ), a 1 g tłuszczu – 9 kcal (37,7 kJ). Około 12–15% dziennego zapotrzebowania energetycznego powinno pokrywać białko, 50–55% węglowodany, 25–30% tłuszcze. Ponadto sacharoza nie powinna stanowić więcej niż 10% całkowitej ilości spożywanych węglowodanów. W codziennym menu należy ograniczać zawartość nasyconych kwasów tłuszczowych na rzecz niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT), które powinny stanowić minimum 3% całkowitej ilości konsumowanych tłuszczów (optymalnie 10%). Zgodnie z ustaleniami grona ekspertów towarzystw i instytutów naukowych z 1996 r. (Polski Consensus Tłuszczowy) dzieciom do 3 r.ż. należy podawać masło i oleje roślinne (oliwa z oliwek, olej rzepakowy bezerukowy, słonecznikowy, sojowy), a dzieciom starszym ograniczyć tłuszcze zwierzęce (kwasy tłuszczowe nasycone – do 10% zapotrzebowania energetycznego) na rzecz olejów roślinnych i margaryn wysokiej jakości [2]. W celu zapewnienia prawidłowej czynności przewodu pokarmowego wskazana jest podaż błonnika zawartego w owocach, warzywach, otrębach, płatkach kukurydzianych, nasionach roślin strączkowych i pieczywie razowym w ilo-

ści co najmniej 30–40 g/d. Ważna jest także dbałość o odpowiednią podaż witamin i soli mineralnych, natomiast spożycie soli kuchennej należy ograniczyć. W naszych warunkach klimatycznych nie powinno ono przekraczać 6 g/24 h. Dienne zapotrzebowanie człowieka dorosłego na wodę jest zależne od wieku, aktywności fizycznej, temperatury i wilgotności względnej powietrza oraz czynności nerek i mechanizmów termoregulacji organizmu. Przyjmuje się, że wynosi ono 1 ml na 1 kcal/d [14]. Wiadomo również, że przeciętne dobowe zapotrzebowanie ustroju na wodę jest równe 1500–2000 ml. Można je dokładnie wyliczyć, mnożąc 30 ml przez masę ciała w kg [19]. Codzienne menu powinno być urozmaicone, przygotowane zgodnie z zasadami higieny, bogate w surowe owoce i warzywa, podzielone na 3–4 posiłki.

Dieta, według WHO i FAO, powinna być czynnikiem leczniczym, a więc zawierać jakiś składnik/składniki w dużo większej/mniejszej ilości lub je eliminować albo winna być wzbogacona o dodatkowe komponenty [14]. Wśród licznych diet wyróżnia się diety mające zredukować masę ciała. Każda dieta „odchudzająca” (większość obecnie lansowanych diet ma z założenia zmniejszyć masę ciała) może być skuteczna i bezpieczna pod warunkiem, że będzie zapewniała minimalną, wymaganą podczas odchudzania podaż energii (ok. 700–800 kcal/d) przy zachowaniu właściwych proporcji podstawowych składników odżywczych oraz dostarczy niezbędnej ilości witamin i soli mineralnych [16]. Najwłaściwszą formą tego typu żywienia jest długotrwałe stosowanie diety ubogoenergetycznej, średnio 15–20 kcal/kg masy ciała, przede wszystkim kosztem redukcji ilości tłuszczów do około 18–30% pokrycia zapotrzebowania energetycznego i węglowodanów, zwłaszcza cukrów prostych. Dobowe zapotrzebowanie na białko u otyłych wynosi co najmniej 1,26 g/kg należnej masy ciała, a jego spożycie winno mieścić się w granicach 1,5–2,0 g/kg/d. Ponadto wskazana jest podaż dużej ilości warzyw i owoców jako źródła witamin i soli mineralnych. Wyliczono, że aby zredukować masę ciała o 0,5 kg w ciągu tygodnia, należy zmniejszyć podaż kalorii o 500/d [20]. W celu utrzymania pozytywnych efektów diety „odchudzającej” i uniknięcia efektu „jo-jo” (wielokrotna utrata i ponowne zwiększanie masy ciała do wartości wyższych niż przed wprowadzeniem diety) należy długotrwałe przestrzegać ubogoenergetycznego reżimu żywieniowego.

Dieta wegetariańska

Wegetarianizm (jarstwo) opiera się na wykorzystaniu w codziennym modelu odżywiania przede wszystkim lub wyłącznie produktów po-

Tabela 1. Zalety i wady diety wegetariańskiej

Zalety

- dieta ubogokaloryczna w porównaniu do typowej diety w krajach rozwiniętych,
- mniejsza zawartość tłuszczów (szczególnie pochodzenia zwierzęcego) i nasyconych kwasów tłuszczowych,
- wyższy udział niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych w diecie,
- lepsze pokrycie zapotrzebowania na niektóre witaminy i sole mineralne,
- wyższa zawartość niektórych antyoksydantów i błonnika,
- mniejsze ryzyko rozwoju chorób cywilizacyjnych,
- zwolnienie progresji ww. chorób i opóźnienie pojawienia się ich powikłań

Wady

- możliwe powstanie niedoboru ilościowego białka,
- niedobór białka pełnowartościowego i aminokwasów egzogennych,
- zbyt niskie pokrycie zapotrzebowania energetycznego i konieczność częstego uzupełniania kalorii,
- niedobór niektórych witamin (z grupy B, witamina D) i soli mineralnych (żelazo, wapń, cynk, miedź),
- większe ryzyko chorób o etiologii niedoborowej (hipowitaminozy i awitaminozy, niedokrwistości niedoborowe, tężyczka, krzywica, osteomalacja, osteoporoza),
- zaburzenia psychiczne (apatia, drażliwość, chwiejność nastroju, ospałość, męczliwość),
- zahamowanie rozwoju psychofizycznego u dzieci i młodzieży

chodzenia roślinnego, motywując to względami humanitarnymi, ekologicznymi, finansowymi, zdrowotnymi i filozofią niewyrządzania krzywdy zwierzętom. Innym celem wegetarianizmu jest oczyszczenia ludzkiego organizmu z nadmiaru białka zwierzęcego. Mimo że dieta wegetariańska jest tylko jednym z elementów wegetarianizmu, w potocznej opinii jest jego najbardziej charakterystyczną cechą.

Ze względu na skład menu wyodrębnia się następujące typy diety wegetariańskiej [13]:

- laktoowo-wegetarianizm (najpopularniejszy) – w codziennym jadłospisie występują produkty pochodzenia roślinnego, nabiał i jaja,
- laktowegetarianizm – zezwala na produkty pochodzenia roślinnego i nabiał,
- weganizm (wegetarianizm ścisły) – zaleca wyłącznie produkty pochodzenia roślinnego, jakiegokolwiek pochodzenia zwierzęcego, np. miód, nie są akceptowane,
- witarianizm – przewiduje w diecie tylko surowe warzywa i owoce,
- frutarianizm – jadłospis w co najmniej 75%

opiera się na owocach, pozostałą część stanowią warzywa, kiełki, orzechy i inne nasiona,

- semiwegetarianizm – forma pośrednia między laktoowovegetarianizmem a przeciętną dietą w krajach rozwiniętych; poza produktami pochodzenia roślinnego, nabiałem i jajami dozwolone jest wzbogacanie diety o niewielkie ilości chudego mięsa (głównie drobiowego) i ryby.

Dowiedziano, że długotrwałe stosowanie diety wegetariańskiej zwiększa ryzyko wystąpienia niedoborów pełnowartościowego białka, aminokwasów egzogennych i karnityny ze względu na zbyt niskie spożycie nabiału (nawet u laktoowovegetarian i laktowegetarian) [2,7,9,15]. Ryzyko jest szczególnie wysokie u wegan. Fakt, że Hindusi, Wietnamczycy, Japończycy czy Chińczycy, których menu obfituje w węglowodany, nie osiągnęły wysokiego wzrostu, przypisuje się m.in. niedoborom białka. U potomków emigrantów z Azji Południowo-Wschodniej przejmujących model odżywiania typowy dla USA stwierdza się wyższą masę ciała i wzrost w porównaniu do ich rówieśników z kraju pochodzenia [2]. Ponadto dieta wegetariańska stosowana w wieku rozwojowym wpływa niekorzystnie na rozwój psychiczny i umysłowy [9]. U dzieci i młodzieży obserwowano apatię, przewlekłe zmęczenie, senność, drażliwość, niższy iloraz inteligencji. Wzrasta także ryzyko tężyczki, krzywicy, osteoporozy i osteomalacji (niedobór podstawowych źródeł wapnia i witaminy D) oraz niedokrwistości niedoborowych (syderopenicznej i megaloblastycznej), mięso uchodzi bowiem za najbogatsze i najłatwiej przyswajalne źródło żelaza hemowego i witaminy B₁₂. Przewodna przez człowieka witamina B₁₂ występuje wyłącznie w produktach zwierzęcych (80–94% tej witaminy w fermentowanych produktach roślinnych stanowi forma biologicznie nieaktywna), czym tłumaczy się częste występowanie anemii megaloblastycznej u mieszkańców Azji [2]. Produkty roślinne zawierające fityny i polifenole utrudniają wchłanianie żelaza, a także cynku, magnezu i wapnia. Dla porównania, wchłanianie żelaza zawartego w ryżu wynosi poniżej 1%, szpinaku – 2%, rybach – 12%, wątrobie – 19%, a w drobiu, wieprzowinie i cielęciny – 22% [2]. W badaniu 104 wegetarian z okolic Warszawy przeprowadzonym w 1993 r. przez B. Bułhak-Jachymczyk i Ś. Ziemiańskiego stwierdzono niedokrwistość syderopeniczną u 46 kobiet [6].

Produkty roślinne zawierają również więcej składników antyżywnościowych i zanieczyszczeń. Saponiny zawarte w nasionach soi, szpinaku i burakach mogą powodować zatrucia, zwłaszcza po spożyciu produktów zbożowych zanieczyszczonych kąkolem, w którym stanowią około 6%.

Do najczęściej wymienianych zalet diety we-

getariańskiej należy niższe ryzyko zachorowania na niektóre choroby, zwłaszcza z grupy tzw. chorób cywilizacyjnych. Wegetarianie mają rzadziej chorować na miażdżycę i jej powikłania, nadciśnienie tętnicze, chorobę uchyłkową jelita grubego, guzki krwawnicze odbytu, nowotwory dietozależne (rak jelita grubego, piersi, prostaty) raka płuc, kamicę żółciową i nerkową, reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzycę typu II, zatrucia pokarmowe. Ponadto odsetek wizyt u lekarza pierwszego kontaktu i hospitalizacji jest niższy u wegetarian, podobnie jak zapadalność i śmiertelność z powodu choroby wieńcowej oraz stężenie cholesterolu we krwi. Wykazano w tej grupie wyższą aktywność przeciwnowotworową leukocytów i wyższe stężenie antyoksydantów w osoczu, a zapadalność na raka jest o około 40% niższa niż w populacji ogólnej.

Makrobiotyka

Pojęcie „makrobiotyka” upowszechniono w Europie za sprawą niemieckiego lekarza Ch. Hufelanda, autora pracy „Makrobiotyka, czyli sztuka przedłużania życia ludzkiego”. Makrobiotyka (gr. *macros* – wielki, *bios* – życie) oznacza dosłownie „wielkie życie” lub „długie życie”, a „*macrobio*” to długo żyjący. Zarówno Ch. Hufeland, jak i G. Oshawa, uznawany za twórcę współczesnej makrobiotyki, traktują ją jako sztukę i szkołę doskonalenia umysłu, ciała i ducha, która zmierza do zachowania zdrowia, a tym samym przedłużenia życia człowieka [1]. Makrobiotyka ma zapewnić długie życie w zdrowiu i harmonii z prawami natury, makro- i mikrokosmosem. W Polsce ruch makrobiotyczny pojawił się w połowie lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku, zyskując wielu zwolenników, przede wszystkim w dużych aglomeracjach.

Dieta makrobiotyczna jest raczej systemem diet posiadających wspólny mianownik niż jedną konkretną dietą. Tym mianownikiem jest wyjątkowo duża ilość przetworów z pełnego ziarna zbóż, niektórych ryb i warzyw. Jedną z alternatyw dietetycznych posuwa się nawet do zalecenia spożywania przez pewien czas wyłącznie brązowego ryżu.

Makrobiotycy dzielą wszystkie produkty żywnościowe na dwie przeciwstawne grupy: jin (kwasotwórcze) i jang (zasadotwórcze) [1,13]. Powinny one występować w ilościach zrównoważonych w codziennym menu, co wymaga dobrej znajomości klasyfikacji pokarmów w oparciu o zasadę jin-jang. Zalecane produkty spożywcze tworzą sześć grup:

I grupa – zboża i kasze to produkty podstawowe, które powinny stanowić 40–55% dziennego pożywienia (50% produkty pełnoziarniste, a pozostałą część przetworzone, jak płatki i mąka),

II grupa – nasiona roślin strączkowych (fasola, groch, soczewica, soja) – 5–10% dziennego menu, co odpowiada 1–2 łyżek suchych nasion strączkowych,

III grupa – warzywa – 25–35% codziennego pożywienia; jeśli są spożywane w niewielkiej ilości podczas śniadania i kolacji, powinny stanowić 50% składu obiadu,

IV grupa – owoce, orzechy, nasiona dyni, słonecznika i lnu – 5–10% pożywienia,

V grupa – tłuszcze, zalecane są tłuszcze roślinne, jak oliwa z oliwek, olej słonecznikowy i sojowy, tylko okazjonalnie masło roślinne i margaryna jako dodatek do ciast – do 5% na dobę, czyli około 1 łyżka stołowa oleju,

VI grupa – napoje (kawa zbożowa, kawa z prażonego jęczmienia, napary z korzenia łożyska i korzenia mniszka, woda źródłana, napary z ziół np. liście babki, pokrzywa).

Makrobiotyka zaleca nie nadużywać płynów w pożywieniu, ponieważ posiłki makrobiotyczne, na które składają się głównie zboża i rośliny strączkowe, zawierają duże ilości wody wchłoniętej w czasie gotowania. Pić należy nie wcześniej niż 15–20 minut po posiłku, by nie doprowadzić do niepożądanego rozcieńczenia soków trawiennych. Mięso i inne produkty pochodzenia zwierzęcego nie są zalecane. Ich ilość nie powinna przekraczać 5–10% pożywienia, co oznacza wprowadzenie tylko jednego produktu pochodzenia zwierzęcego (jaja, mleko, masło, sery) dziennie. Z powodu znacznej zawartości białka nie należy wówczas spożywać białka roślinnego zawartego w dużej ilości w roślinach strączkowych.

Zgodnie z kanonami makrobiotyki wszystkie produkty powinny być naturalne. Jej zasady wykluczają spożywanie białego cukru rafinowanego, oczyszczonych produktów zbożowych, jak biały ryż i biała mąka, oraz ich pochodnych (pszenne pieczywo, makarony, ciasta i inne wypieki), słodkich deserów, octu spirytusowego, słoniny, konserw, proszku do pieczenia, aromatów i barwników, glutaminianu sodu, budyniów i produktów typu „instant” (kawa, herbata granulowana, kakao), przypraw do zup typu „maggi”, słodzonych i gazowanych napojów, soków produkowanych na skalę przemysłową oraz owoców egzotycznych (ze względu na dużą zawartość chemicznych środków konserwujących zapobiegających gniciu podczas transportu i przechowywania). Wskazane jest korzystanie z produktów żywnościowych wyprodukowanych w odległości nie przekraczającej 500 km od miejsca zamieszkania. Zalecane jest ograniczenie spożycia ziemniaków, pomidorów i bakłażanów jako produktów skrajnie jin. Warzywa niesezonowe uchodzą za nieodpowiednie pożywienie ze względu na uprawę w sztucznych warunkach, dlatego należy

je zastępować kiełkami i kiszonkami. Za szkodliwe uważane są również ostre przyprawy ze względu na drażniący wpływ na błonę śluzową przewodu pokarmowego i wywoływaną przez nie zmianę naturalnego smaku potraw.

G. Oshawa poleca 10 sposobów odżywiania opierających się na regule zachowania równowagi jin-jang i różniących się procentowym udziałem poszczególnych składników. Mają one oczyszczać organizm z toksyn i przywrócić zachwianą homeostazę. Jak ostrzega ich popularyzator, wczesne przechodzenie na diety z dużą zawartością zbóż powoduje zbyt szybkie oczyszczanie organizmu z toksyn, co może zaostrzać już istniejące choroby oraz prowokować pojawienie się kolejnych dolegliwości (cyt. wg [1]).

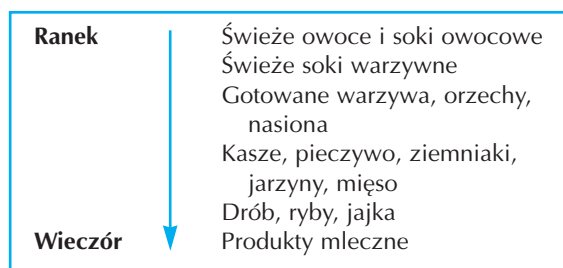
Wiele założeń diety makrobiotycznej budzi kontrowersje z punktu widzenia zarówno współczesnej wiedzy, jak i obowiązujących zasad racjonalnego żywienia [2,13,15]. Kontrowersyjny jest podział produktów spożywczych na kwasotwórcze i zasadotwórcze. Trudno zgodzić się ze stwierdzeniem, że ziemniaki, pomidory czy papryka są kwasotwórcze. Sprzeciw dietetyków budzi również jednoznacznie negatywny stosunek makrobiotyków do wszelkich składników diety produkowanych na skalę przemysłową. O ile nie można zaprzeczyć, że sztuczne barwniki czy żywność konserwowana chemicznie mogą być szkodliwe dla zdrowia, to nie należy negować zalet nowoczesnej technologii pozwalającej na zachowanie wartości odżywczej produktów spożywczych, np. w postaci mrożonek. Zalecana w diecie przewaga węglowodanów złożonych jest korzystna z punktu widzenia profilaktyki chorób układu krążenia, ale zwiększa ryzyko hipoproteinemii, hipokalcemii, hipowitaminizacji A, D, C. W skrajnych wypadkach może pojawić się szkorbut.

Zaletą diety jest propagowanie spożywania nieprzetworzonych ziaren zbóż, brązowego ryżu, gryki, pszenicy, kukurydzy, jęczmienia, prosa, owsa, żyta, orzechów, pestek dyni, siemienia lnianego czy suszonych owoców. Z drugiej strony preferowanie spożywania zbóż w formie surowej po ich dokładnym pogryzieniu jest nieracjonalne. Produkty zbożowe w przeciętnej diecie makrobiotycznej mają stanowić około 70% pożywienia, pozostałe tylko 30%, podczas gdy zasady racjonalnego żywienia zalecają ich udział co najmniej 40–50% [2]. Dieta makrobiotyczna dopuszcza spożycie stosunkowo niewielkiej ilości warzyw, zachęcając równocześnie do wzbogacenia menu o bardzo rzadkie w polskim modelu odżywiania sałatki i surówki z łożyska, mniszka lekarskiego, ostu, perzu, zajęcej koniczyny itp. Z niezrozumiałych powodów nie poleca częstego spożywania jabłek, owoców cytrusowych bogatych w witaminę C uznanych za kwasotwórcze,

choć podwyższają pH. Niewątpliwe wady to ograniczenie podaży owoców (głównie chorym), miodu, niektórych ryb (węgorz, karp, halibut, pstrąg, śledź) i kalmarów, które są bogatym źródłem witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i NNKT typu omega-3. Istnieje zgodność, co do potrzeby ograniczenia produktów bogatych w nasycone kwasy tłuszczowe i cholesterol oraz korzyści zdrowotnych wynikających ze spożywania w całości drobnych ryb (sardynki, szprotki) bogatych w wapń oraz owoców morza (kraby, krewetki, jadalne algi) jako bogatego źródła jodu i innych pierwiastków. Jaja zgodnie z zasadami makrobiotyki są akceptowane wyłącznie w formie zapłodnionej, co w świetle zasad racjonalnego żywienia nie ma znaczenia. W skrajnych przypadkach makrobiotyka wyklucza mleko – źródło pełnowartościowego białka, łatwo przyswajalnego wapnia, witamin A, D, z grupy B. Z niezrozumiałych powodów jogurt i twaróg uznaje za niskowartościowe, promuje mleko kozie, choć pediatrzy przestrzegają przed jego podawaniem noworodkom i niemowlętom ze względu na ryzyko spowodowania niedoboru żelaza. Napoje są zalecane w zbyt małej ilości. Nisko oceniono herbaty z tymianku i mięty w porównaniu do innych herbat ziołowych. Wyeliminowane zostały wino gronowe i wódka żytniówka, natomiast dopuszczalne jest picie sake, wina i piwa domowej roboty. Kolejne zagrożenie zdrowotne to przekonanie, że dzięki stosowaniu diety makrobiotycznej można wyleczyć każdą chorobę, i to w ciągu dziesięciu dni [1]. Konsekwencje zdrowotne rygorystycznego przestrzegania tych zaleceń nie wymagają komentarza.

Dieta Diamondów

Lansowana w Polsce przez M. Błaszczyszyn jako „dieta życia” jest połączeniem zasad żywieniowych typowych dla makrobiotyki i diety wegetariańskiej [3,4,5]. Opracowana przez amerykańskie małżeństwo Diamondów jako dieta „odchudzająca” została następnie wzbogacona o swoistą filozofię. Według jej autorów dieta powinna stanowić odzwierciedlenie stosunków panujących we wszechświecie zbudowanym w 70% z wody i w 30% ze składników stałych. Podobne proporcje występują w ludzkim organizmie, stąd m.in. zalecenie picia ponad 2,5 l płynów/d. Autorzy zachęcają do spożywania nieoczyszczonych ziaren zbóż i roślin strączkowych, ale dyskredytują korzyści płynące ze spożywania nabiału i mięsa. Dieta Diamondów zaleca jego spożycie 2–3 razy w tygodniu, preferując chude mięso i ryby morskie. Nieprawdziwe argumenty przeciw spożywaniu nabiału to przekonanie, jakoby wapń w nim zawarty był gorzej przyswajalny, gdy tymczasem jego przyswajalność z mleka



Ryc. 1. Drabina energetyczna w diecie Diamondów

wynosi 90%, a z owoców, w zależności od gatunku, tylko 12–30%. Mleko miałoby ponadto powodować obniżenie pH w organizmie, podczas gdy, podobnie jak żółty ser, jest to produkt zasadowy [2].

Dieta Diamondów przestrzega przed łączeniem serów, mięsa, mleka, jaj (białko pochodzenia zwierzęcego) z węglowodanami (pieczywo, mąka, kasze, makarony, ziemniaki), dopuszczając jedynie ich kompozycję z warzywami. Owoce według autorów należy spożywać pół godziny przed lub 2 godziny po spożyciu mięsa, ponieważ (argument błędny) wymagają tego mechanizmy trawienia pokarmów w żołądku. W rzeczywistości oprócz smalcu (czysty chemicznie tłuszcz), białka jaja kurzego (czyste białko) i rafinowanego cukru (czysty węglowodan), wszystkie pozostałe składniki pokarmowe są naturalnymi mieszaninami ww. substancji. Zwolennicy „diety życia” twierdzą, że organizm nie potrafi trawić więcej niż jednego skoncentrowanego posiłku w tym samym czasie. Wszystko, co nie jest owocem lub warzywem, jest posiłkiem skoncentrowanym, dlatego niewskazane jest łączenie mięsa z ziemniakami, ponieważ enzymy trawiące mięso wymagają środowiska kwaśnego, a ziemniaków – środowiska zasadowego. Według autorów nie jest zalecane łączenie białka różnego pochodzenia, np. serów i jaj, co pozostaje w sprzeczności z podstawami fizjologii trawienia. Trawienie węglowodanów złożonych rozpoczyna się w jamie ustnej pod wpływem amylazy i jest kontynuowane w zasadowym środowisku jelita cienkiego. Kwaśny odczyn żołądka umożliwia aktywację pepsynogenu do pepsyny, inicjującej trawienie białka. Lipaza żołądkowa nie odgrywa istotnej roli w trawieniu lipidów, które odbywa się przede wszystkim w jelicie cienkim. Nie ma więc wspomnianego antagonizmu między trawieniem białka i węglowodanów, czy „gnicia” białka w żołądku, gdzie fizjologicznie nie występują bakterie. Poza tym, nawet niewielki dodatek mięsa do potraw roślinnych ułatwia przyswajanie niehemożelaza pochodzenia roślinnego. Zasady racjonalnego żywienia zalecają wręcz dbałość o różnorodność posiłków [2,10,13].

Kolejna zasada przyświecająca „diecie życia” to przekonanie o szkodliwości interferencji w na-

turalny rytm dobowy związany z odżywianiem. Według jej zwolenników optymalna pora na pobieranie pokarmu przypada na godziny 12⁰⁰–20⁰⁰, przyswajanie – 20⁰⁰–4⁰⁰, wydalanie – 4⁰⁰–12⁰⁰. Przed godziną 12⁰⁰ dozwolone jest jedynie picie soków owocowych i spożywanie sycących owoców (banany), surówek, musli i kanapek z warzywami. Im późniejsza pora, tym bardziej kaloryczne posiłki mogą być spożywane. Za najlepsze uchodzi pożywienie o dużej zawartości wody (warzywa i owoce), optymalnie spożywane na czczo.

Brak pełnowartościowego białka w pierwszym śniadaniu i wysoka kaloryczność wieczornego posiłku pozostają w sprzeczności z powszechnie obowiązującymi zasadami diety, podobnie jak przekonanie, że nie należy pić wody mineralnej, bo zawarte w niej pierwiastki są nieprzyswajalne [2].

Jako pozytywne aspekty tej diety należy postrzekać ograniczenie spożycia cukrów prostych, oczyszczonych ziaren zbóż, białego pieczywa i tłuszczów pochodzenia zwierzęcego, a niewątpliwie wady – niedobór pełnowartościowego białka i aminokwasów egzogennych oraz praktyczne wyeliminowanie nabiału z codziennego menu [13].

Diety „odchudzające”

Ogromna popularność rozmaitych diet o obniżonej zawartości kalorii lansowanych przez media (dieta amerykańskich lotników, kliniki Mayo, dieta „kalorie się nie liczą”, dieta doktora Atkinsa, dieta Stillmana, drużyny narciarskiej, Beverly Hills itd.) dowodzi z jednej strony desperacji osób z nadwagą poszukujących wytrwale „diety cud”, z drugiej pomysłowości autorów kolejnych „rewelacyjnych” i „jedynie skutecznych” modeli odżywiania [8,16,17]. Większość z nich obiecuje utratę zbędnych kilogramów w krótkim czasie w oparciu o niefizjologiczne przesłanki, co zwiększa ryzyko niedoborów składników pokarmowych, zaburzeń przemiany materii, szybkiego odzyskania utraconych kilogramów po zaprzestaniu przestrzegania diety i efektu „jo-jo”. Konsekwencją drastycznych ograniczeń kalorycznych mogą być hiperurykemia i objawowa dna, hipercholesterolemia, hipokalemia, hiponatremia, hipomagnezemia, zaburzenia rytmu serca, osłabienie, bóle głowy i brzucha, wahania ciśnienia tętniczego, zaburzenia czynności nerek i wątroby, odwodnienie, zanik mięśni, wyniszczenie [15, 16].

Dieta Beverly Hills

Cechą tej diety jest brak bezwzględnych zakazów i ograniczeń, choć nie są polecane sól, cukier, słodziki, pożywienia typu *light* oraz duże ilo-

ści mleka i serów. Preferuje ona pożywienie naturalne i codzienną kontrolę masy ciała [16]. Dieta Beverly Hills składa się z 3 faz. Faza I – odtrucie – rozpoczyna się od monodiety na bazie owoców (7–10 dni). Faza II – po 10 dniach wprowadza się stopniowo wszystkie podstawowe składniki pożywienia (20–25 dni). Faza III – pod koniec piątego tygodnia przechodzi się do modelu odżywiania dopuszczającego różnorodność pokarmów.

W pierwszym okresie owoce należy spożywać w ściśle określonej kolejności. Nie jest wskazane łączenie różnych rodzajów owoców w tym samym posiłku (minimalny odstęp 2 godz.). Białko w ilości pokrywającej dobowe zapotrzebowanie jest wprowadzane dopiero około 19 dnia stosowania tej diety. Poza tym ważne jest właściwe komponowanie składników: po potrawach tłustych lub przyrządzonych na bazie sera – ananasy, po białku – papaja, po słodczykach – winogrona, po soli – arbuzy, po skrobi – jednodniowa dieta oparta na śliwkach, truskawkach lub winogronach.

Propagatorzy diety Beverly Hills polecają ją w nadwadze, otyłości, nietolerancji pokarmów, bulimii i jadłowstręciu psychicznym. Wśród przeciwwskazań wymieniają cukrzycę, hipoglikemię, zapalenie jelita grubego, nieżyt i cierpienie spastyczne jelit, chorobę wrzodową, ciężę i laktację.

Dieta Beverly Hills zyskała niepocholebną opinię „diety biegunkowej” ze względu na zwiększenie liczby wypróżnień spowodowane spożyciem dużej ilości błonnika. Ponadto jest ubogobiałkowa i nie pokrywa zapotrzebowania na witaminy z grupy B, żelazo, cynk, wapń i magnez [16].

Monodiety

Monodieta – reżim żywieniowy, w którym przez jeden lub kilka dni spożywa się ten sam rodzaj pożywienia, bez ograniczeń ilościowych i bez przestrzegania stałych godzin spożywania posiłków, z założenia wprowadzony celem umożliwienia odpoczynku przewodowi pokarmowemu. W ciągu kilku dni organizm ma przystosować się do jednego typu pożywienia. Monodiety są stosowane, aby „odtruć” organizm, złagodzić zaburzenia żołądkowe, zwiększyć diurezę, zmniejszyć obrzęki. Powrót do normalnego modelu odżywiania powinien być stopniowy. Uchodzą za niefizjologiczne, związane z dużym ryzykiem wystąpienia efektu „jo-jo” i zaburzeń wodno-elektrolitowych.

Dieta Jana Kwaśniewskiego

Autor propaguje żywienie bogatotłuszczowe, ubogobiałkowe i ubogowęglowodanowe (150 g tłuszczu, 50 g białka i 25 g węglowodanów

Tabela 2. Wybrane monodiety

Typ	Podstawowe zasady
Dieta cytrusowa	owoce cytrusowe w postaci soków, sałatki, w całości, bez dodatku cukru, jedna szklanka soku 1/2 godz. przed każdym posiłkiem i druga w czasie jedzenia
Dieta jabłkowa	jabłka z terenów czystych ekologicznie, trzy warianty: I: śniadania i przekąski wyłącznie z jabłek, pozostałe dania różnicowane, II: wyłącznie surowe i pieczone jabłka lub świeży sok owocowy przez 3–7 dni, III: wyłącznie sok jabłkowy świeżo odwirowany, woda i herbaty ziołowe przez 3 dni
Dieta ryżowa	dieta „odtruwająca”, ryż przygotowywany na różne sposoby, długie gotowanie w dużej ilości wody, picie wody z gotowania ryżu, stosowana przez 3–5 dni; zamiennie można spożywać inne zboża: jęczmień, proso, żyto, owies, kukurydzę, pszenicę, grykę
Dieta winogronowa	dieta na bazie winogron powtarzana co roku w czasie winobrania, w razie uczucia głodu w początkowych dniach dodatkowo dopuszczalne jest wolne żucie pieczywa

dziennie) [11]. Po pewnym czasie następuje zmiana proporcji białka do węglowodanów na 1:1. Żółtka jaj mogą być spożywane w ilości 14 tygodniowo. Do polecanych produktów należą również tłusty nabiał wzbogacony 30% śmietanką, serca wołowe i wieprzowe, wątróbka, mózdżek, łój, szpik, smalec, natomiast niewskazane są jarzyny, owoce, błonnik, bowiem „podtruwiają organizm” (głównie buraki, cebula, marchew, czosnek, jabłka, ziemniaki). Jak twierdzi autor: „...w trakcie stosowania żywienia optymalnego poziomu cholesterolu we krwi nie ma żadnego znaczenia”.

Jest to dieta pozbawiona podstaw fizjologicznych i biochemicznych, szkodliwa dla wszystkich, do których jest adresowana, tym bardziej, że jej autor rozpowszechnia informacje o odniesionym sukcesie terapeutycznym u 80% leczonych tym sposobem pacjentów z cukrzycą (poprawa u pozostałych 20%). Niemniej zyskała dużą popularność w Polsce, głównie za sprawą intensywnej promocji w środkach masowego przekazu.

Dieta doktora W. H. Haya

Dr W. H. Hay postuluje świadome łączenie kwaso- i zasadowych produktów żywnościowych, co ma doprowadzić do normalizacji masy ciała. Według autora przyczyną chorób jest gromadzenie w organizmie produktów przemiany materii o odczynie kwaśnym, a „nierównowaga chemiczna” jest wywołana wysoką zawartością kwasotwórczych białek, skrobi i oczyszczonej żywności, upośledzonym usuwaniem toksyn, spożywaniem zbyt małej ilości korzystnie działających zasadowych warzyw i owoców (produkty zasadowe to według autora większość owoców i warzyw, jogurt, surowe mleko, zaś produkty kwasotwórcze – sery, mleko gotowane, mleko sojowe, jaja, ryby, mięso, chleb, płatki śniadaniowe, makarony, ryż, ziemniaki w mundurkach) oraz nieprawidłowym łączeniem składników pokarmowych, głównie skrobi i białka [12].

Autor doradza odpoczynek przed jedzeniem i unikanie pośpiechu podczas posiłku. Zaleca diety odtruwające podczas weekendu (świeże owoce i sałatki, woda źródłana) oraz picie szklanki wody 10–15 minut przed posiłkiem. Podstawowe zasady tej diety to również oddzielne spożywanie węglowodanów i białka, owoców i dań głównych oraz mleka i skrobi, zwiększenie ilości spożywanych świeżych warzyw i owoców, unikanie przetworzonej żywności.

Do zalet można zaliczyć rady, aby jeść, gdy pojawi się uczucie głodu, jeść śniadania, unikać dużej ilości płynów podczas jedzenia, dbać o higienę przyrządzania posiłków, obierać owoce i warzywa potencjalnie zanieczyszczone środkami ochrony roślin, dokładnie żuć pokarm, unikać zbyt zimnych, gorących i obfitych posiłków, ograniczyć picie kawy, herbaty i napojów typu cola, jedzenia typu *fast-food*, odgrzewania pokarmów.

Za wady diety dr W. H. Haya uchodzi bardzo znaczne ograniczenie ilości chleba i produktów pszennych, lekceważenie kaloryczności posiłków, przekonanie, że śniadanie musi być daniem owocowym [16].

Dieta Cambridge

Zaleca spożycie w dziennej racji pokarmowej wysokiej jakości białek, węglowodanów, witamin i składników mineralnych oraz ograniczenie tłuszczu. Opiera się na koncepcji spożywania gotowych preparatów dietetycznych rozprowadzanych przez producenta, którego przedstawiciele (tzw. konsultanci) sprawują merytoryczny nadzór nad odchudzającymi się [16,18]. Początki diety Cambridge sięgają 1970 r. Jak zapewniają konsultanci, jej skuteczność została potwierdzona

w wielu badaniach klinicznych, a samo odchudzanie uchodzi za bezpieczne po uwzględnieniu właściwego doboru pacjentów.

Dieta zakłada spożywanie nie więcej niż 500 kcal/d i dwa litry bezkalorycznych płynów (woda mineralna) przez maksymalnie 2 tygodnie. Jest przeznaczona dla pacjentów, u których dotychczas stosowane diety, np. o wartości energetycznej 1000 kcal/d, nie przyniosły spodziewanych efektów. Preparaty są dostępne w formie proszku do rozpuszczania jako zupy, napoje i budynie spożywane 3 (kobiety) lub 4 (mężczyźni) razy na dobę. Każdy posiłek ma zaspokoić jedną trzecią dobowego zapotrzebowania na witaminy, sole mineralne i pełnowartościowe białko. Kobiety przestrzegające zasad tej diety mają tracić przeciętnie 1–2,5 kg, mężczyźni 1–3,5 kg tygodniowo. Po około dwóch tygodniach możliwa jest modyfikacja diety (dodanie 1–2 posiłków konwencjonalnych).

Przed wprowadzeniem diety Cambridge wskazana jest konsultacja lekarska, bowiem prezentowany reżim dietetyczny jest przeciwwskazany u chorych na cukrzycę insulinozależną, udar mózgu i zawał serca przebyty w ciągu ostatnich 3 miesięcy, choroby nowotworowe, choroby wątroby i nerek, jądłowstręt psychiczny, bulimię, niektóre alergie pokarmowe, po przebytych poważnych zabiegach operacyjnych i urazach. Nie jest również polecana dzieciom i młodzieży, kobietom w ciąży i karmiącym. Nadzoru lekarskiego wymagają chorzy przyjmujący leki przeciwzakrzepowe, moczopędne, psychotropowe, fenytoinę i digoksynę. Dieta Cambridge jest reklamowana nie tylko jako dieta odchudzająca, ale również sposób na uzupełnienie niedoborów witamin i soli mineralnych u rekonwalescentów, osób w wieku podeszłym i wyniszczonych.

Podsumowanie

Jedną z powinności lekarza pierwszego kontaktu jest uświadomienie pacjentowi znaczenia przestrzegania zasad racjonalnego żywienia jako istotnego elementu zachowania zdrowia. W codziennej praktyce oznacza to m.in. udzielanie osobom zainteresowanym dietami niekonwencjonalnymi wiarygodnych informacji o ich rzeczywistej wartości. Podkreślenia wymaga fakt, że alternatywne sposoby odżywiania nie są w zasadzie polecane dzieciom, młodzieży, kobietom w czasie ciąży i laktacji oraz chorym cierpiącym na choroby przemiany materii. Często twórcy tych diet nie uwzględniają podstawowej wiedzy z zakresu fizjologii trawienia, ale atrakcyjne propozycje łatwo trafiają na podatny grunt, jakim jest odbiorca zainteresowany obniżeniem masy ciała i nieprzygotowany do krytycznej oceny ich zasad. Wiele z nich nie uwzględnia również dostępności określonych produktów spożywczych, ukształtowanych przez wieki nawyków żywieniowych i składu menu. Efekty stosowania diet niekonwencjonalnych nie zostały poddane obiektywnej ocenie naukowej w oparciu o badania na dużych grupach ludzi. Dotychczasowe wyniki niejednokrotnie dotyczą obserwacji nielicznych środowisk lub mają charakter kazuistycznych doniesień. Istnieją dowody, że długotrwałe stosowanie nietypowych diet jest szkodliwe. Mimo to nie można przemilczeć zalet niektórych diet niekonwencjonalnych, które proponują wzbogacenie codziennego jadłospisu o większe ilości warzyw i owoców, ograniczenie spożycia cukrów prostych, tłuszczów i soli kuchennej oraz zmianę stylu życia. Określone korzyści zdrowotne mogą stać się udziałem wyselekcjonowanej grupy pacjentów z nadwagą i otyłością, tak często spotykanych w praktyce lekarza rodzinnego.

Adres Autorów:
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii AM
ul. Ks. J. Poniatowskiego 2
50-326 Wrocław

Ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST w EKG – co lekarz pierwszego kontaktu wiedzieć powinien

Acute coronary syndrome without ST elevation in ECG – what general practitioners should know

MAŁGORZATA MIELNIK, ANDRZEJ STECIWKO, BARTOSZ J. SAPIŁAK

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie U co piątego pacjenta skarżącego się na ból w klatce piersiowej w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu przyczyną dolegliwości jest niedokrwienie mięśnia sercowego. Ostry zespół wieńcowy (ACS) to zespół objawów klinicznych związanych z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego. Najczęściej przyczyną ACS jest pęknięcie blaszki miażdżycowej z wytworzeniem zakrzepu, które nagłe zmniejsza ukrwienie serca. W zależności od jego nasilenia i czasu trwania różny jest obraz kliniczny. Dlatego ACS to heterogenna grupa schorzeń, obejmująca: niestabilną dławicę piersiową, zawał serca, nagły zgon sercowy. Diagnostyka polega na badaniu podmiotowym i przedmiotowym, zapisie EKG, które zadecydują o postępowaniu. Każdy pacjent z ACS powinien jak najszybciej otrzymać leczenie przeciwplatetowe, przeciwzakrzepowe i przeciwniedokrwienne. W artykule zajęto się patofizjologią i leczeniem ACS przebiegającego bez uniesienia odcinka ST w EKG.

Słowa kluczowe: ostry zespół wieńcowy, patofizjologia, leczenie.

Summary A patient who suffers from chest pain in general practice, has a statistical 20% risk for suffering from ischemic heart disease. Acute coronary syndrome (ACS) is a constellation of clinical symptoms compatible with acute myocardial ischemia. ACS is usually caused by atherosclerotic plaque disruption and thrombus formation. The end-diagnosis depends on the intensification and duration of a suddenly lowered coronary blood flow. ACS is a heterogeneous condition that encompasses unstable angina, acute myocardial infarction and sudden cardiac death. The diagnostic view, physical examination and ECG influence the first part of management. Any patient diagnosed as suffering from ACS should receive antiplatelet, anticoagulant and antiischemic treatment as fast as possible. This article discusses the pathophysiology and treatment of ACS without ST segment elevation.

Key words: acute coronary syndrome, pathophysiology, treatment.

Ostry zespół wieńcowy to wspólny termin określający zespoły kliniczne, takie jak: niestabilna choroba wieńcowa, zawał serca, nagły zgon sercowy. W Polsce szacuje się, że roczna liczba zespołów wieńcowych może przekraczać 250 000. Jest to więc poważny problem medyczny i społeczny.

Chorzy z dolegliwościami ostrego zespołu wieńcowego zazwyczaj dzwonią po pogotowie ratunkowe. Ból w klatce piersiowej jest przyczyną około 20% wszystkich zgłoszeń telefonicznych w ośrodkach dyspozytorskich, z czego 66% przyczyn bólu to potwierdzone lub bardzo prawdopodobne niedokrwienie czy zawał mięśnia sercowego (Herlitz J, Bang A, 1995; Sramek M, Post W, 1994).

Znacznie rzadziej chory prosi o pomoc swojego lekarza rodzinnego; aczkolwiek zdarza się, że to właśnie lekarz pierwszego kontaktu jako pierwszy staje „oko w oko” ze skarżącym się na ból w klatce piersiowej pacjentem.

Jak rozpoznać ostry zespół wieńcowy i jak postępować w takiej sytuacji?

Zacznijmy od wyjaśnienia terminologii, a następnie przyczyn, które staną się implikacją do określonego postępowania.

Terminologia

Ostry zespół wieńcowy (ACS – acute coronary syndrome) to sformułowanie określające zespół objawów klinicznych związanych z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego. ACS obejmuje:

- niestabilną dławicę piersiową (**UA** – unstable angina),
- ostry zawał serca:
 - bez uniesienia odcinka ST (**NSTEMI** – non ST segment elevation myocardial infarction),

- z uniesieniem odcinka ST (**STEMI** – ST segment elevation myocardial infarction),
 - nagły zgon sercowy.

Patofizjologia

Niemal wszystkie ostre zespoły wieńcowe są wynikiem miażdżycy tętnic wieńcowych ze świeżo powstałym zakrzepem. Wolno narastająca blaszka, zwężająca naczynie wieńcowe może doprowadzić do okluzji, ale rzadko z obrazem ostrego zawału mięśnia sercowego, głównie ze względu na rozwój krążenia obocznego. Natomiast pęknięcie blaszki miażdżycowej, szczególnie tej z dużym jądrem tłuszczowym, wywołuje szybką kaskadę zdarzeń, polegających na aktywacji płytek krwi, ich agregacji, powstaniu fibryny i wytworzeniu zakrzepu (Malek AM, Alper SL, 1999; Rosenberg RD, Aird WC, 1999; Davies MJ, 2000; Dahlback B, 2000).

Zakrzep w świetle naczynia hamuje przepływ krwi i prowadzi do zaburzeń pomiędzy zapotrzebowaniem serca na tlen a jego nagle zmniejszoną podażą, wywołując niedokrwienie komórek mięśnia sercowego, a przez to szereg objawów klinicznych, które określa się mianem **ostrego zespołu wieńcowego** (ACS). Jeśli to zaburzenie jest ciężkie i trwałe, prowadzi do martwicy mięśnia sercowego (zawału).

Wystarczy uszkodzenie ciągłości śródbłonna, szczelina lub pęknięcie blaszki miażdżycowej, a cała kaskada uwalniania i aktywacji mediatorów, takich jak tromboksan A₂, serotonina (5HT), ADP, czynnik aktywujący płytki (PAF), trombina, wolne rodniki tlenowe, zostaje uaktywniona. Ich nagromadzenie wywołuje agregację płytek, tworzenie zakrzepu i mechaniczną niedrożność naczynia, poprzez miejscowy skurcz mięśni gładkich. Relatywny niedobór prostacykliny (PGI₂), tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA) i śródbłonkowego czynnika rozkurczowego (EDRF – tlenek azotu) przyczynia się do rozwoju zakrzepu, skurczu naczynia i proliferacji neointymy. Istnieje wiele przyczyn uszkodzających śródbłonek: stres przepływu, podwyższone ciśnienie tętnicze, depozycja kompleksów immunologicznych z aktywacją komplementu i mechaniczne uszkodzenie, np. angioplastyka, implantacja stentu, aterektomia (Braunwald E, Zipes DP, 2001).

Miażdżycą to proces zapalny. Makrofagi, komórki tuczne aktywując proteiny powodują powstanie szczeliny w blaszce miażdżycowej (Davies MJ, 1996).

Liczne kluczowe zmienne fizjologiczne, tj. skurczowe ciśnienie tętnicze, akcja serca, lepkość krwi, endogenna aktywność tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA), poziom inhibitora tkan-

kowego aktywatora plazminogenu (PAI-1), poziom kortyzolu we krwi i poziom adrenaliny, wpływają na prawdopodobieństwo pęknięcia blaszki miażdżycowej. Te fizjologiczne zmienne odpowiedzialne są za występowanie ostrych zespołów wieńcowych w godzinach porannych, szczególnie w zimie i po stresujących sytuacjach (Kloner RA, Leor J, 1999; Feng DL, Tofler GH, 1999).

Uważa się, że właśnie pęknięcie blaszki miażdżycowej jest odpowiedzialne za najczęstszą patofizjologię ACS (Braunwald E, Antman EM, 2000; Davies MJ, 2000; Fox KA, 2000). Może to spowodować całkowitą okluzję naczynia przez zakrzep, wywołując dużą strefę martwicy mięśnia sercowego, obejmującą całą lub prawie całą grubość ściany komory serca w obrębie unaczynienia danej tętnicy (powodując uniesienie odcinka ST w EKG). Proces zawału zmienia depolaryzację mięśnia sercowego, co odzwierciedlają zmiany w zespole QRS. 75% pacjentów, u których początkowo obserwowano uniesienie odcinka ST, ma przetrwałe patologiczne załamki Q.

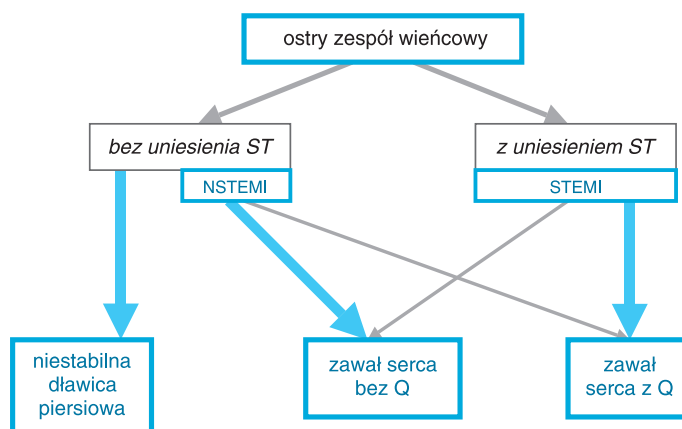
Zakrzepy nie zamykające całego światła naczynia lub zakrzepy o przeważającej liczbie płytek nad włóknikiem są przyczyną obniżenia odcinka ST w EKG i/lub inwersji załamka T.

Spontaniczna fibrynoliza i rozkurcz naczynia w czasie do 20 minut nie powodują martwicy, nie ma więc uwolnionych markerów sercowych oraz trwałych zmian w EKG.

Trwające dłużej, lub znacznego stopnia, zablokowanie przepływu w naczyniu powoduje martwicę komórek i uwolnienie markerów biochemicznych, lecz nie tak nasilone jak w zawale z uniesieniem odcinka ST (**STEMI**). U pacjentów tych rozpoznajemy: niestabilną dławicę piersiową (**UA**) lub zawał serca bez uniesienia odcinka ST (**NSTEMI**). Różnicowanie między NSTEMI a UA polega na oznaczaniu podwyższonego poziomu markerów uszkodzenia mięśnia sercowego w surowicy, tj. troponiny I lub T albo CK-MB. Większość pacjentów z NSTEMI nie ma patologicznego załamka Q w zapisie EKG. Możliwą ewolucję ostrego epizodu wieńcowego przedstawia rycina 1.

Okazuje się, że według rozpoznań przy przyjęciu pacjentów z ACS do szpitala, chorzy z STEMI stanowią 42%, z NSTEMI 51%, a z nieokreślonym zapisem EKG 7% wszystkich przypadków ACS.

Do rzadszych przyczyn ACS należą: skurcz tętnicy nasierdziowej (dławica Prinzmetal'a), szybkie narastanie zwężenia bez zakrzepu (progresja miażdżycy lub restenoza po rewaskularyzacji przezskórnej), zator tętnicy wieńcowej, proces zapalny w ścianie tętnicy wieńcowej oraz tzw. dławica wtórna (zwiększone zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen, hipotonia, niedokrwistość, hipoksemia, tyreotoksykoza).



Ryc. 1. Podział ostrych epizodów wieńcowych (Braunwald E, Zipes DB, 2001).

Obraz kliniczny

Wstępna ocena lekarska chorego zgłaszającego się z bólem w klatce piersiowej polega na ustaleniu na podstawie wywiadu, czy ból ma charakter wieńcowy czy też pozawieńcowy. Niejednokrotnie postawienie prawidłowej diagnozy sprawia lekarzom trudności. W badaniach prospektywnych przeprowadzonych wśród chorych zgłaszających się do lekarzy pierwszego kontaktu w Holandii, Anglii oraz Islandii ustalono procentowy udział przyczyn dolegliwości bólowych:

1. Najczęstszą przyczyną bólu w klatce piersiowej jest układ mięśniowo-szkieletowy (43%).
2. Zaledwie co piąty chory zgłaszający ból to rzeczywiście chory z problemem kardiologicznym.
3. Pacjenci z bólem w klatce piersiowej bez choroby somatycznej to 10% zgłoszeń. Cierpią oni zazwyczaj na zespoły lękowe, depresję lub alkoholizm (Blacklock SM, 1997).
4. Do rzadszych przyczyn bólu w klatce piersiowej należą schorzenia żołądkowo-jelitowe i choroby układu oddechowego, które stanowią odpowiednio 5 i 4% przyczyn zgłaszanych dolegliwości bólowych w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu (Lamberts H, Brouwer H, 1991; Klinkman MS, Stevens D, 1994; Svavardottir AE, Jonasson MR, 1996).

Lekarz POZ na tym etapie musi przeprowadzić diagnostykę różnicową i ustalić, czy pacjent z bólem w klatce piersiowej jest zagrożony i wymaga podjęcia pilnej interwencji medycznej. Należy pamiętać, że podejrzenie ostrego zespołu wieńcowego, ale także rozwarstwienia aorty, zatorowości płucnej i odmy opłucnowej, wymaga podjęcia szybkich i konkretnych działań.

Typowe cechy różnych objawów bólu w klatce piersiowej przedstawiono w tabeli 1 (Erhardt L, Herlitz J, 2002).

W 70–80% przypadków ostrego zespołu wieńcowego pierwszoplanowym objawem jest:

- ból w klatce piersiowej
- w pozostałych przypadkach zespół ten może objawiać się:
- dusznością,
- zasłabnięciem,
- nietypową lokalizacją bólową (np. podbrzusze),
- mieć postać bezbólową (np. niemy klinicznie zawał serca).

Ocena bólu jest ułatwiona u osób z wcześniej rozpoznaną chorobą wieńcową, trudniejsza u osób młodych lub w wieku podeszłym, u kobiet, u chorych na cukrzycę.

Osoby z zaostrzeniem przewlekłej choroby niedokrwiennej serca najczęściej opisują ból wieńcowy jako „najgorszy, jaki mogły sobie do tej pory wyobrazić”.

Pacjenci z ACS zazwyczaj opisują ból jako rozlany na dużym obszarze przedniej ściany klatki piersiowej, a nie ograniczony do jednego miejsca (Everts B, Karlson BW, 1996). Chorzy odczuwają ból, ale częściej określają go jako ucisk, uczucie ciężaru w klatce piersiowej, duszności albo niewielki dyskomfort. Chorzy, u których potwierdzono świeży zawał serca, opisując ból znacznie częściej używają takich słów, jak „rozrywający, nie do zniesienia, potworny”, rzadziej „kłujący i niepokojący” (Hofgren C, Karlson BW, 1994).

Opis bólu bywa różny w zależności od statusu społecznego, zawodowego i wieku, a także płci. Kobiety częściej używają słów „rozrywający” niż „gniotący”, natomiast dla składowej emocjonalnej używają przymiotników „potworny, męczący” i „nie do zniesienia”, znacznie rzadziej jako „prerażający” (Hofgren C, Karlson BW, 1994). Ból może promieniować do lewego i (lub) prawego ramienia, do szyi czy pleców. Kobiety ze świeżym zawałem serca częściej zgłaszają jednak nietypową lokalizację bólu – ból w plecach, szyi, żuchwie (Everts B, Karlson BW, 1996; Goldberg RJ, 1998). Skarżą się one na nudności, wymioty, duszności częściej niż mężczyźni, u których zazwyczaj występują poty w czasie

Tab. 1. Charakterystyka rodzajów bólu w klatce piersiowej (Erhardt L, Herlitz J, 2002)

Przyczyna bólu	Rodzaj bólu	Promienio- wanie bólu	Odpowiedź na zmianę pozycji ciała lub ruch	Odpowiedź na jedzenie lub picie	Tkliwość	Odpowiedź na podanie NTG
ból serca wywołany niedokrwieniem	trzewny	tak	nie	nie	nie	tak
ból serca nie związany z niedokrwieniem	trzewny	tak	nie	nie	nie	nie
choroba płuc	trzewny lub powierzchniowy	zwykle nie	nie	nie	nie	nie
odma opłucnowa	trzewny lub powierzchniowy	nie	tak	nie	zwykle nie	nie
układ mięśniowo-szkieletowy	powierzchniowy	nie	tak	nie	tak	nie
przewód pokarmowy	trzewny	czasami	nie	tak	nie	nie
tętniak aorty	trzewny	tak	nie	nie	nie	nie
przyczyny psychiczne	trzewny powierzchniowy					
zmienny	nie	nie	nie	nie	nie	

świeżej fazy zawału serca (Meischke H, 1998; Goldberg RJ, 1998).

W ostrym zespole wieńcowym dyskomfortowi w klatce piersiowej często towarzyszy pobudzenie autonomicznego układu nerwowego, o czym świadczy blada, zimna, spocona skóra, a także nudności i wymioty (Herlitz J, 1995). Należy pamiętać, że pobudzenie układu wegetatywnego towarzyszy również chorobom pozasercowym, np. w tętniaku rozwarstwiającym aorty.

Początek dolegliwości może być ostry, ale u wielu pacjentów ból nasila się stopniowo.

Na pozawieńcowe tło dolegliwości wskazują: ból lub dyskomfort, zmieniające się podczas oddychania, zmiany pozycji ciała lub jedzenia, a także wyraźnie zlokalizowane w ścianie klatki piersiowej z towarzyszącą miejscową tkliwością. Powaga problemu narasta, jeśli objawy zaburzą normalną aktywność chorego i/lub towarzyszy im zimny pot, nudności, wymioty, omdlenie, niepokój, lęk, kołatanie serca. Dla tego chorzy z rozpoznaną już wcześniej chorobą wieńcową czy chorzy z grup podwyższonego ryzyka (chorujący na nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, hipercholesterolemię, pacjenci otyli i palacze tytoniu) powinni być edukowani przez swoich lekarzy rodzinnych. W przypadku takich dolegliwości powinni natychmiast wezwać pomoc medyczną.

Niepokojący ból z towarzyszącymi objawami wegetatywnymi stanowi wskazanie do podjęcia niezwłocznych działań bez względu na rozpoznanie. Współistniejące objawy podmiotowe należy oceniać łącznie z oznakami innych chorób,

takich jak: zakażenie, gorączka, niepokój i wzmożona pobudliwość nerwowa.

Reasumując, objawy ostrzegawcze sygnalizujące możliwość wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego to ból, ucisk, uczucie ciężaru, a nawet niewielki dyskomfort w klatce piersiowej czy duszność. Szczególnie, jeśli towarzyszą im nudności i wzmożona potliwość.

Nie należy zapominać o szybkim i dokładnym badaniu fizykalnym i pomiarze ciśnienia tętniczego u każdego pacjenta.

Blada, zimna, spocona skóra, tachykardia, słyszalny III lub IV ton serca, rżenia u podstawy płuc, niskie czy wysokie ciśnienie tętnicze powinny być sygnałem ostrzegawczym dla lekarza – taki chory wymaga niezwłocznego przetransportowania do szpitala, a w okresie przedszpitalnym wdrożenia odpowiedniego do sytuacji klinicznej leczenia.

Badanie przedmiotowe jest niezbędne do wstępnej oceny chorego z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego, służy diagnostyce różnicowej przyczyn bólu a także ustalenia powikłań w przebiegu ACS. Ważne jest ono zarówno dla postępowania doraźnego jak i do oceny stopnia ryzyka dalszych powikłań sercowo-naczyniowych. Lekarz pierwszego kontaktu jest w tej komfortowej sytuacji, iż zna swojego pacjenta, jego przeszłość chorobową, czynniki ryzyka, a przez to staje się ważnym ogniwem w przekazywaniu konkretnych informacji służbom medycznym przejmującym jego pacjenta.

Singer i Burstain podają, że jedynie osoby poniżej 30 roku życia, niestosujące środków uzależ-

niających (np. kokainy), z ostrym, powtarzającym się bólem typu opłucnowego i z prawidłowym wynikiem EKG, stanowią grupę chorych, która może być bezpiecznie odesłana do domu niemal w 100% przypadków (Singer AJ, Burstein JL, 2001).

Według wytycznych American College of Cardiology i American Heart Association (ACC/AHA) **każdy chory zgłaszający się z bólem w klatce piersiowej musi mieć wykonane 12-odprowadzeniowe EKG.**

Chorzy z uniesieniem odcinka ST w EKG (STEMI) są kandydatami do natychmiastowej reperfuzyj przezskórnej lub farmakologicznej. Również świeży blok lewej odnogi pęczka Hisa może przemawiać za obrazem świeżego zawału mięśnia sercowego.

Natomiast wszyscy pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym (ACS) powinni otrzymać leczenie przeciwplatekcyjne, przeciwzakrzepowe i przeciwniedokrwienne (Braunwald E, Zipes DP, 2001).

W diagnostyce, różnicowaniu oraz rokowaniu ACS kluczowe znaczenie pełni oznaczenie w surowicy stężenia troponin sercowych. **Troponiny I oraz T są najlepszym markerem uszkodzenia mięśnia sercowego** ze względu na ich niemal całkowitą swoistość dla kardiomiocytów oraz wysoką czułość przy wykrywaniu martwicy nawet niewielkiego obszaru miokardium (Collinson PO, 1998; Piątkowski R, Filipiak KJ, 2001).

Troponiny można wykryć już po około 4–6 godzinach od wystąpienia objawów. Dają one możliwość wykrycia zawału w okresie do dwóch tygodni. Zaleca się, aby dokonywać pomiaru dwu-, trzykrotnie. Zatem pierwszy pomiar wykonany właśnie w praktyce lekarza rodzinnego odgrywałby dużą rolę, szczególnie u pacjentów z niediagnostycznym EKG czy z nietypowymi dolegliwościami.

Podwyższone stężenie troponin wykrywa się u 48% pacjentów z ACS i właśnie ta grupa pacjentów jest narażona na szczególne ryzyko zgonu lub zawału serca w krótkotrwałym okresie obserwacji (Ottani F i wsp., 1999; Luscher MS i wsp., 1997).

Wszyscy chorzy z dodatnim testem troponinowym w ACS należą do grupy wysokiego lub umiarkowanego ryzyka (patrz dalej). Dlatego też optymalnym postępowaniem u tych pacjentów jest wdrożenie leczenia inhibitorem płytkowego receptora IIb/IIIa oraz wykonanie zabiegu wczesnej rewaskularyzacji wieńcowej (Cannon CP, 1998).

Poziom troponin nie powinien być zawsze rozpatrywany według „czarno-białego” scenariusza (Tn dodatnia = zawał serca, wysokie ryzyko; Tn ujemna = brak zawału, niskie ryzyko). Istnieje ponad 20 chorób ogólnoustrojowych i układu krążenia, w których może dochodzić do wzrostu czułych markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Na tej liście jest kilka stanów odpowiadających symptomatologii ACS, tj.: ostre zapalenie mięśnia sercowego, zatorowość płucna, przełom

nadciśnieniowy, ostra niewydolność krążenia, zaburzenia rytmu, hipotensja. Należy wykluczyć inne nie wieńcowe mechanizmy wzrostu tych wskaźników, szczególnie jeśli poziom troponin pozostaje nieznacznie podwyższony w kolejnych oznaczeniach. Mimo to oznaczanie troponin w przebiegu ACS pozostaje jednym z najbardziej istotnych wskaźników biochemicznych zawału serca (szczególnie w 7% grupie chorych z nieokreślonym zapisem EKG) i rokowania (Stec S, 2003).

Istnieją również proste w obsłudze i tanie zestawy do przyłóżkowych oznaczeń troponin. Ich zaletą jest możliwość szybkiej (kilkanaście minut) enzymatycznej weryfikacji stanu pacjenta z bólem w klatce piersiowej. Wytyczne ECS/ACC z 2000 r. sugerują jednak, aby w zawałe serca potwierdzić tak uzyskane wyniki oznaczeniem ilościowym. Jest to ważne, gdyż nowe kryteria zawału serca opierają się na typowym wzroście i stopniowym spadku stężenia troponiny lub CK-MB w surowicy oraz współistnieniu jednego z wymienionych objawów:

- typowego wywiadu dolegliwości bólowych,
- pojawienia się patologicznego załamka Q w zapisie EKG,
- uniesienia lub obniżenia odcinka ST w zapisie EKG,
- przebytego zabiegu na tętnicach wieńcowych, np. angioplastyka wieńcowa (PTCA).

Pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST stanowią zróżnicowaną grupę. Przypomnijmy, do tej grupy należą:

- a. niestabilna dławica piersiowa (UA),
- b. zawał serca przebiegający bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), który w większości przypadków zakończony jest obrazem zawału serca bez przetrwałego patologicznego załamka Q.

Powodem zaliczenia do jednej grupy jest wspólny proces patologiczny – pęknięcie blaszki miażdżycowej i dynamiczne narastanie zakrzepu, zbudowanego głównie z płytek krwi, bez całkowitego zamknięcia światła tętnicy wieńcowej. Wspólna etiopatogeneza rzutuje na postępowanie w grupie chorych z takim obrazem EKG.

Postępowanie

Ma podwójny cel: jak najszybsze zniesienie niedotlenienia mięśnia sercowego oraz zapobieganie poważnym następstwom (zgon, zawał, powtórny zawał serca). Zawsze należy wykluczyć przyczynę wtórnej dławicy piersiowej.

Lekarz pierwszego kontaktu po rozpoznaniu ACS zobowiązany jest do wezwania karetki pogotowia, monitorowania stanu pacjenta, kontrolowania EKG i jak najszybszego podania leków.

Czas niedokrwienia mięśnia sercowego odgrywa ogromną rolę. Im szybciej przywrócimy perfuzję, tym większe szanse, że nie dojdzie do martwicy w przypadku UA, tym mniejszy obszar zawału w przypadku NSTEMI i mniejsze ryzyko powikłań niedokrwienia mięśnia sercowego (niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca). Zatem działając przyczynowo, lekarz musi podać aspirynę, klopidogrel i heparynę. Obowiązkiem lekarza jest także zmniejszenie dolegliwości wieńcowych. W zależności od ich nasilenia ma do dyspozycji: nitroglicerynę (pamiętając o kontroli ciśnienia tętniczego), β -adrenolityk (pamiętając o kontroli rytmu serca) oraz środki przeciwbólowe w przypadku utrzymujących się silnych dolegliwości, z których najlepszym jest morfina. Dawkowanie leków, przeciwwskazania i uwagi zostały omówione poniżej.

Poprzez monitorowanie stanu chorego lekarz jest w stanie ocenić wczesne komplikacje niedokrwienia w postaci zaburzeń rytmu, takich jak: częstoskurcz komorowy, częstoskurcz nadkomorowy, bloki przedsionkowo-komorowe i im odpowiednio terapeutycznie przeciwdziałać.

Lekarz bezwzględnie musi pozostać przy pacjencie, ponieważ większość zgonów związanych z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego ma miejsce w pierwszej godzinie zawału, najczęściej w przebiegu migotania komór (Braunwald E, Zipes DP, 2001). W momencie wystąpienia stanu nagłego zatrzymania krążenia obowiązkiem lekarza jest reanimacja z utrzymaniem funkcji życiowych pacjenta do momentu przybycia zespołu karetki reanimacyjnej. Obowiązuje niezwłoczne zawiadomienie pogotowia ratunkowego o wystąpieniu wszelkich istotnych zmian w stanie chorego, a po przybyciu zespołu przekazanie pełnej informacji o zastosowanym leczeniu i obserwowanych powikłaniach.

W związku z powyższym lekarz diagnozując i podając leki w ACS musi bezwzględnie pozostać przy pacjencie.

Wybór sposobu leczenia ACS zależy od wstępnej oceny ryzyka poważnych następstw. Możemy posłużyć się w tym celu skalą TIMI, opracowaną przez Antmana (Antman E i wsp., 2000). Stwarza ona możliwość oceny ryzyka dla celów przewidywania śmiertelności ogólnej, zawałów serca nie zakończonych zgonem oraz ciężkich nawrotów niedokrwienia wymagających pilnej rewaskularyzacji w ciągu 14 dni od momentu wystąpienia epizodu. Za każdy z siedmiu parametrów przyznaje się 1 punkt, a pod uwagę bierze się:

1. wiek powyżej 65 lat,
2. obecność trzech lub więcej z następujących czynników ryzyka:
 - przeszłość wieńcowa,
 - cukrzyca,
 - hipercholesterolemia,

- nadciśnienie tętnicze,
 - palenie papierosów,
3. rozpoznane zwężenia tętnicy wieńcowej powyżej 50%,
 4. zmiany wysokości odcinka ST w EKG (o 0,5 mm lub więcej),
 5. ciężkie objawy dławicy piersiowej (> 2 epizodów dławicy w ciągu 24 h),
 6. stosowanie kwasu acetylosalicylowego w ciągu poprzednich 7 dni,
 7. obecność markerów uszkodzenia miokardium (Troponina I lub T albo CK-MB).

Zsumowanie punktów pozwoli na oszacowanie ryzyka:

- 0–2 pkt. – ryzyko małe,
- 3–4 pkt. – ryzyko umiarkowane,
- 5–7 pkt. – ryzyko duże.

Przy małym ryzyku wystarczające jest leczenie zachowawcze. Przy ryzyku umiarkowanym i dużym, zwłaszcza w sytuacji nawracającego niedokrwienia, opornego na początkową farmakoterapię, oraz w przypadku niestabilności hemodynamicznej, należy rozważyć leczenie inwazyjne.

Niedawno dołączono dwa nowe czynniki definiujące grupę wysokiego ryzyka, czyli mającą wskazania do strategii pierwotnie inwazyjnej:

- podwyższona aktywność troponiny T lub I,
- świeże obniżenie odcinka ST w EKG (Braunwald E, Antman EM, 2003).

Strategia leczenia zachowawczego

I. Leczenie niefarmakologiczne

Konieczne jest **unieruchomienie** chorego w łóżku w czasie trwania niedokrwienia. Chorzy z sinicą lub niewydolnością oddechową powinni otrzymać **tlen** przez wąsy donosowe lub maskę. Nie zaleca się tlenoterapii u wszystkich chorych z ACS. Zawsze należy założyć funkcjonujące **wklucie dożylnie**.

II. Leczenie farmakologiczne

A. Leczenie przeciwniedokrwienne (cel: zmniejszenie zapotrzebowania serca na tlen).

Azotany: Nitrogliceryna (NTG) rozszerza naczynia wieńcowe, zwiększając przepływ krwi oraz obwodowe naczynia żyłne i tętnicze, zmniejszając obciążenie wstępne i następcze serca, zmniejszając zużycie tlenu przez miocyty. Jej korzystne działanie może być jednak osłabione przez odruchową tachykardię. Możemy temu zapobiegać przez włączenie β -adrenolityka.

Chory już na początku bólu dławicowego powinien otrzymać NTG podjęzykowo w formie tabletki lub aerozolu (0,3–0,6 mg), trzykrotnie w odstępach 5-minutowych. W przypadku nie-

ustąpienia bólu po zastosowaniu NTG i β -adrenolityka należy przejść do podawania NTG dożylnie w dawce 5–10 $\mu\text{g}/\text{min}$, zwiększając o 10 $\mu\text{g}/\text{min}$, aż ból nie ustąpi. Należy kontrolować ciśnienie. W przypadku obniżenia ciśnienia skurczowego o więcej niż 30 mm Hg lub do wartości 100 mm Hg należy przerwać wlew NTG.

Co prawda w badaniach GISSI-3 i ISIS-4 nie obserwowano zmniejszenia śmiertelności w ACS po leczeniu NTG, jednak leczenie takie skutecznie zmniejszało nasilenie bólu (Gruppo Italiano, 1994; ISIS-4 Collaborative Group, 1995).

β -adrenolityki: zmniejszają wpływ amin katecholowych, uwalnianych podczas bólu wieńcowego, wysiłku, niepokoju. Zmniejszają kurczliwość mięśnia sercowego, częstość rytmu oraz przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Obniżają także ciśnienie skurczowe krwi. W efekcie prowadzi to do zmniejszenia zużycia tlenu przez mięsień sercowy.

Przy braku przeciwwskazań, takich jak bradycardia, zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy, niedociśnienie, obrzęk płuc, skurcz oskrzeli w wywiadzie, powinny być włączone jak najprędzej (Braunwald E, Mark DB, 1994). W grupie niskiego i umiarkowanego ryzyka mogą być podawane doustnie, natomiast u chorych z grupy wysokiego ryzyka oraz w przypadku nawracających bólów spoczynkowych zaleca się początkowo w formie dożylniej, a kontynuację – w doustnej. Należy nie zapominać o kontroli rytmu serca i ciśnienia tętniczego. Do leków pierwszego wyboru należą: metoprolol, atenolol, propranolol. Nie zaleca się stosowania β -blokerów z wewnętrzną aktywnością sympatykomimetyczną. Atenolol podajemy w dawce 5–10 mg w bolusie i.v., przechodząc do podaży doustnej w dawce 100 mg na dobę. Dawkowanie metoprololu zaczynamy od 5 mg podanych dożylnie trzykrotnie, co 2–5 min, a następnie po 50 mg p.o. dwa razy dziennie przez pierwsze dwie doby, przechodząc do dawkowania 1 x 100 mg (Braunwald E, Zipes DP, 2001). Korzyści z podaży β -adrenolityków udowodniono wielokrotnie (ISIS-1, 1986; Shivkumar K, Schultz L, 1998).

Morfina: Zalecana jest, gdy ból nie ustępuje po NTG i β -adrenolityku. Zmniejszenie lęku, niepokoju i bólu powoduje osłabienie aktywności układu współczulnego, a przez to zmniejszenie jego wpływu na serce i redukcję metabolicznego zapotrzebowania kardiomiocytów na tlen. Dawkowanie rozpoczyna się od 4–8 mg i.v., powtarzając co 5–15 min po 2–8 mg (max. dawka: 2–3 mg/kg), aż do ustąpienia bólu lub wystąpienia objawów toksyczności (tj. spadek RR, ciężkie wymioty, depresja układu oddechowego). W takim przypadku jako antidotum podajemy Naloxon 0,1–0,2 mg i.v., w razie konieczności dawkę można powtórzyć po 15 min.

Morfina i nitraty mogą powodować obniżenie ciśnienia, należy wówczas unieść kończyny górne powyżej tułowia. W razie bradycardii należy podać 0,5–1,5 mg atropiny i.v. (Braunwald E, Zipes DP, 2001).

Antagoniści kanałów wapniowych: Nie są lekami pierwszego rzutu w ACS. Zalecane w przypadku nawracających dolegliwości u chorych leczonych pełnym zestawem leków przeciwdławicowych w optymalnych dawkach, tj. NTG, β -adrenolityk, leki przeciwzakrzepowe. Preferowanym lekiem jest werapamil lub diltiazem. Diltiazemu powinno się unikać przy dysfunkcji lewej komory oraz przy zastoinowej niewydolności krążenia.

W ACS przeciwwskazane są krótkodziałające pochodne dihydropirydyny. Blokery kanałów wapniowych są natomiast lekami pierwszego wyboru w dławicy naczynioskurczowej (Prinzmetal).

Inhibitory konwertazy angiotensyny: Okazało się, że leki te zastosowane w pierwszych 24 godzinach zmniejszają śmiertelność u pacjentów w ostrym zawale mięśnia sercowego (badanie GISSI-3 i ISIS-4) (Gruppo Italiano, 1994; ISIS-4 Collaborative Group, 1995). Udowodniono skuteczność leków tej grupy, szczególnie u chorych z dysfunkcją lewej komory (Pfeffer MA, Braunwald E, 1992) lub zastoinową niewydolnością krążenia (AIRE, 1993).

Leki te przez poprawę funkcji śródbłonna mogą wpływać na stabilizację blaszki miażdżycowej. Badanie HOPE dowiodło pozytywnych efektów zastosowania inhibitorów konwertazy we wszystkich klinicznych manifestacjach choroby niedokrwiennej serca (Yusuf S i wsp., 2000).

W studiach SAVE i SOLVD (Rutherford JD i wsp., 1994; The SOLVD, 1991) inhibitory konwertazy zmniejszyły liczbę powtórnych zawałów serca i potrzebę rewaskularyzacji. Choć niewiele jest jeszcze dowodów skuteczności we wczesnym stadium ACS, leki te należy podawać, gdy ACS towarzyszy podwyższone ciśnienie tętnicze lub dysfunkcja lewej komory.

Statyny: Nie figurują jeszcze w standardach leczenia ACS, aczkolwiek poza działaniem hipolipemizującym posiadają właściwości przeciwzakrzepowe (obniżają poziom fibrynogenu, hamują adhezję i agregację płytek), a także profibrynolityczne (zmniejszają aktywność inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1, zwiększają uwalnianie endogenego aktywatora plazminogenu) oraz wykazują działanie przeciwzapalne. Badanie MIRACLE, oceniające wczesne zastosowanie statyn w UA/NSTEMI, nie przyniosło rewelacyjnych wyników. Jednakże liczne badania wykazują redukcję liczby zgonów, powtórnych zawałów serca, potrzeby rewaskularyzacji i liczby powtórnych hospitalizacji (m.in. badanie 4S) pod wpływem statyn zastosowanych po zawale czy niestabilnej dławicy piersiowej.

Zgodnie z wytycznymi The National Cholesterol Education Panel (NCEP, 1993), statyny zdecydowanie zaleca się przy wtórnej profilaktyce, gdy wartości LDL przekraczają 130 mg/dl.

B. Leczenie przeciwplatek (cel: hamowanie adhezji i agregacji płytek).

Kwas acetylosalicylowy (ASA): Poprzez nieodwracalną inhibicję cyklooksygenazy płytek krwi uniemożliwia powstawanie tromboksanu A₂ i agregację płytek krwi, co hamuje narastanie zakrzepu. Wyniki badań, wykazujące zmniejszenie ryzyka zgonu oraz poważnych zdarzeń sercowych, wskazują na obowiązkowe włączenie ASA u chorych z podejrzeniem ACS w dawce: 75–325 mg (The FRISC Group, 1990).

ASA należy podać jak najprędzej w formie szybko przyswajalnej (tj. tabletki rozpuszczalnej w wodzie, tabletki do ssania lub polecić pacjentowi rozgryzienie tabletki). Bez względu na przeciwwskazanie do podania ASA jest udokumentowana nadwrażliwość (astma), czynne krwawienie i skaza krwotoczna (Braunwald E, Zipes DP, 2001).

Po wykluczeniu przeciwwskazań, takich jak nadwrażliwość (astma aspirynozależna), nietolerancja leku (dyspepsja), aktywna choroba wrzodowa, skaza krwotoczna oraz czynne krwawienie, ASA powinna być zażywana przez każdego pacjenta po przebytym zawale mięśnia sercowego do końca życia.

Pochodne tienopirydyny: tiklopidyna i kłopidogrel hamują agregację płytek przez zablokowanie wpływu ADP na płytki krwi. Zalecane są u chorych, którzy nie mogą przyjmować ASA.

Tiklopidyna (dawkowana: 2 x 250 mg) swoje pełne działanie wykazuje dopiero po 48 godzinach. U 1% pacjentów powoduje poważną neutropenię oraz skazę małopłytkową, zatem wymaga monitorowania morfologii i rozmazu krwi co dwa tygodnie przez pierwsze 3 miesiące. Mniej skutków ubocznych posiada Kłopidogrel, a swoje działanie wykazuje po 5 godzinach. Pierwsza dawka Kłopidogrelu to 300 mg, kolejne to 1 x 75mg. Badanie CURE udowodniło znamienne korzyści przy stosowaniu ASA z Kłopidogrelem (Jafary F, 2001).

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca stosowanie kłopidogrelu u wszystkich pacjentów z roboczą diagnozą ACS bez uniesienia odcinka ST. Powinni go otrzymać pacjenci kierowani do koronarografii, a w zależności od jej wyników, lek należy kontynuować przez 9–12 miesięcy (Bertrand ME, Simoons ML, Keith AA i wsp., 2002).

Inhibitory GP IIb/IIIa: Blokują ostatni etap agregacji płytek z fibryną. Dostępne są: **abciximab**, będący fragmentem przeciwciała monoklonalnego Fab, **eptifibatyd** – syntetyczny heptapeptyd i **tirofiban** – cząsteczka niepeptydowa. Wszystkie one łączą się z płytkowym receptorem

IIb/IIIa uniemożliwiając agregację płytek. Stosowane są w postaci iniekcji dożylnych. Nadal trwają badania nad efektem działania tych leków u chorych z UA/NSTEMI. W badaniu GUSTO-IV ACS nie wykazano przewagi abciximabu nad placebo (Simmons M, 2001). Badanie z eptifibatydem przyniosło przeciwstawne wyniki (The PURSUIT, 1998). Wiele innych badań udowodniło skuteczność inhibitorów receptora IIb/IIIa w UA/NSTEMI, zarówno u pacjentów leczonych farmakologicznie (PRISM, 1998), jak i u tych z wczesną interwencją (The CAPTURE, 1997).

W badaniu PRISM-PLUS wykazano korzyści łącznego stosowania tirofibanu z heparyną i aspiryną z efektem zmniejszenia odsetka zawałów serca i zgonów. W badaniu ACUTE II udowodniono pozytywne efekty tirofibanu z LMWH (Wilczyńska J, Karpiński G, 2001)

Zaleca się stosowanie tych leków u chorych wysokiego i umiarkowanego ryzyka, zwłaszcza, jeśli planowane jest u nich leczenie inwazyjne.

C. Leczenie przeciwzakrzepowe (cel: zahamowanie tworzenia włókniaka i powstawania zakrzepu).

Heparyny niefrakcjonowane (UFH – unfractionated heparin). Oddziałują na antytrombinę III, inaktywującą trombinę, oraz na inne czynniki krzepnięcia, przez co hamują narastanie zakrzepu. Najczęstszy schemat leczenia to 60 j/kg w bolusie i.v., a następnie wlew 12 j/kg/h. Dalsze tempo zależy od wartości czasu koalinowo-kefalinowego (APTT), który powinien zostać wydłużony 2–2,5 raza (ok. 60–80 s) i który należy oznaczać co 6 godzin.

Heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH – low molecular weight heparin). Hamują powstawanie (anty Xa) i działanie (anty IIa) trombiny bardziej wybiórczo, wobec czego nie wymagają oznaczania parametrów układu krzepnięcia. Mają dłuższy czas działania i mniej skutków ubocznych (trombocytopenia indukowana heparyną). W większości badań, m.in. ESSENCE (z enoksaparyną) (Antman EM, Cohen M, 1999), FRAXIS (z nadreparyną) (The FRAX.I.S. Study Group, 1999), FRIC (z dalteparyną) (Klein W, Buchwald A, 1997), udowodniono co najmniej ich równorzędność z tradycyjną heparyną w ACS.

W zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego heparyna drobnocząsteczkowa zalecana jest na równi z heparyną niefrakcjonowaną (Task Force Report ECS, 2000).

Strategia inwazyjna

Zgodnie z wytycznymi ACC/AHA wskazanie do koronarografii i rewaskularyzacji w przypadku ACS bez uniesienia odcinka ST w EKG mają:

- chorzy z grupy wysokiego i umiarkowanego

ryzyka, u których nie dochodzi do stabilizacji pod wpływem farmakoterapii lub dochodzi do nawrotu objawów po wstępnej stabilizacji,

- chorzy z grupy wysokiego ryzyka,
- chorzy z grupy wysokiego lub umiarkowanego ryzyka, u których doszło do stabilizacji pod wpływem farmakoterapii,
- chorzy z początkowo niskim ryzykiem, którzy po wykonaniu nieinwazyjnych testów przeszli do grupy wysokiego ryzyka,
- chorzy z podejrzeniem dławicy naczynioskurczowej (Scanlon P, 1999).

Leczenie inwazyjne w trybie pilnym wskazane jest u chorych wysokiego ryzyka opornych na wstępną farmakoterapię lub w przypadku nawrotu dławicy. Wśród chorych, u których nie doszło do stabilizacji pod wpływem leczenia zachowawczego, kandydatami do PTCA są osoby z grupy wysokiego ryzyka z objawami niewydolności serca, obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (EF < 50%), złośliwą arytmia komorową, utrzymującą się lub nawracającą dławicą, dodatnimi wynikami testów inwazyjnych.

Reasumując, pacjent z roboczą diagnozą ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST w EKG, powinien jak najszybciej otrzymać: ASA, klopidogrel, heparynę, nitraty, β -adrenolityk (w przypadku braku przeciwwskazań).

W trakcie hospitalizacji u pacjentów bez nawrotu dolegliwości bólowych, ze zmianami w EKG pod postacią inwersji lub płaskiego załamka T, lub też bez zmian w zapisie EKG, decy-

dującą rolę odgrywać będą oznaczenia poziomu troponin. W przypadku dwóch kolejnych negatywnych oznaczeń, heparynę należy odstawić. Przed wypisem ze szpitala tacy pacjenci powinni mieć wykonany test wysiłkowy. Ma on za zadanie potwierdzić lub wykluczyć chorobę niedokrwinną serca, lub też określić ryzyko zdarzeń sercowych.

Natomiast pacjenci z nieprzemijającym lub nawracającym bólem dławicowym, obniżonym odcinkiem ST w EKG, cukrzycą, podwyższonym poziomem troponin, zaburzeniami rytmu, a także niestabilni hemodynamicznie powinni dodatkowo otrzymać inhibitory GP IIb/IIIa oraz mieć wykonaną koronarografię. Pacjenci zakwalifikowani do zabiegu operacyjnego nie mogą otrzymywać klopidogrelu, z kolei pacjenci po angioplastyce muszą kontynuować jego przyjmowanie.

Lekarz pierwszego kontaktu prowadząc pacjenta po przebytych ACS, musi kłaść ogromny nacisk na redukcję czynników ryzyka u danego pacjenta. Zawsze powinien zachęcać do zwiększenia aktywności fizycznej oraz do porzucenia palenia tytoniu. Zgodnie z zaleceniami ESC taki pacjent powinien stosować farmakoterapię: aspirynę, klopidogrel (co najmniej 9 miesięcy), β -adrenolityk (przy braku przeciwwskazań) oraz statyny (Bertrand ME, Simoons ML, Keith AA i wsp., 2002).

Postępowanie z pacjentem w ostrym zespole wieńcowym z uniesieniem odcinka ST oraz prewencja wtórna po zawale będą przedmiotem kolejnych publikacji.

Piśmiennictwo

1. Herlitz J, Bang A i wsp. Outcome for patients who call for an ambulance for chest pain in relation to dispatcher's initial suspicion of acute myocardial infarction. *Eur J Emerg Med* 1995; 2: 75–82.
2. Sramek M, Post W. Telephone triage of cardiac emergency calls by dispatchers. A prospective study. *Br Heart J* 1994; 7: 440–445.
3. Malek AM, Alper SL i wsp. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 1999; 282: 2035–2042.
4. Rosenberg RD, Aird WC. Vascular – bed-specific hemostasis and hypercoagulable states. *N Engl J Med* 1999; 340: 1555–1564.
5. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361–366.
6. Dahlback B. Blood coagulation. *Lancet* 2000; 355: 1627–1632.
7. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
8. Davies MJ. Stability and instability: Two faces of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1996; 94: 2013–2020.
9. Kloner RA, Leor J. Natural disaster plus wake-up time: A deadly combination of triggers. *Am Heart J* 1999; 137: 779–781.
10. Feng DL, Tofler GH. Diurnal physiologic processes and circadian variation of acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 494–498.
11. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW i wsp. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970–1062.
12. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361–366.
13. Fox KA. Acute coronary syndromes: Presentation – clinical spectrum and management. *Heart* 2000; 84: 93.
14. Lamberts H, Brouwer H i wsp. *Reason for encounter episode oriented standard output form the transition project*. Amsterdam: Department of General Practice/Family Medicine, University of Amsterdam; 1991.
15. Klinkman MS, Stevens D i wsp. Episodes of care for chest pain. *J Fam Pract* 1994; 38: 345–352.

16. Svavardottir AE, Jonasson MR i wsp. Chest pain in family practice. Diagnosis and longterm outcome in a community setting. *Can Fam Physician* 1996; 42: 1122–1128.
17. Erhardt L, Herlitz J i wsp. Task force on the management of chest pain: European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002; 23: 1153–1176.
18. Blacklock SM. The symptoms of chest pain in family practice. *J Fam Pract* 1997; 4: 429–433.
19. Hofgren C, Karlson BW i wsp. Word descriptors in suspected acute myocardial infarction. A comparison between patients with and without confirmed myocardial infarction. *Heart Lung* 1994; 40: 397–403.
20. Everts B, Karlson BW i wsp. Localisation of pain in suspected acute myocardial infarction in relation to final diagnosis, age and sex, and site and type of infarction. *Heart Lung* 1996; 25: 430–437.
21. Herlitz J i wsp. Ambulance dispatchers estimation of intensity of pain at presence of associated symptoms in relation to outcome among patients who call for ambulance because of acute chest pain. *Eur Heart J* 1995; 16: 1789–1794.
22. Meischke H i wsp. Gender differences in reported symptoms for acute myocardial infarction: impact on prehospital delay time interval. *Am J Emerg Med* 1998; 16: 363–66.
23. Goldberg RJ i wsp. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Am Heart J* 1998; 136: 189–195.
24. Singer AJ, Burstein JL, Schiavone FM: *Poradnik lekarza izby przyjęć*. Gdańsk: Via Medica; 2001.
25. Collinson PO. Troponin T or troponin I or CK-MB (or none?). *Eur Heart J* 1998; 19(suppl. N): 16–24.
26. Piątkowski R, Filipiak KJ. Troponiny w diadnostyce martwicy mięśnia sercowego. *Terapia* 2001; 111: 53–56.
27. Ottani F i wsp. Direct comparison of early elevations of cardiac troponin T and I in patients with clinical unstable angina. *Am Heart J* 1999; 137: 284–291.
28. Luscher MS i wsp. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 2578–2585.
29. Cannon CP i wsp. Invasive versus Conservative Strategies in Unstable Angina and Non-Q-Wave Myocardial Infarction Following Treatment With Tirofiban: Rationale and Study design of the International TACTICS-TIMI 18 trial. *Am J Cardiol* 1998; 82: 731–736.
30. Stec S. Znaczenie troponiny i nowej definicji zawału serca w ostrych zespołach wieńcowych. XXIV Congress of the European Society of Cardiology, Berlin 2002. *Kardiologia Pol* 2003; 58: 66–67.
31. Myocardial Infarction Redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. [ECS/ACC] *Eur Heart J* 2000; 21: 1502–1513.
32. Antman E i wsp. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI. A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. *JAMA* 2000; 284: 835–842.
33. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW i wsp. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). Jan. 2003. Dostępne: www.acc.org.
34. Grupo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto miocardico. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 1115–1122.
35. ISIS-4 Collaborative Group ISIS-4: Randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58.050 patients with suspected myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669–685.
36. Braunwald E, Mark DB i wsp. Unstable Angina Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline Number 10. Rockville, MD, Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart Lung and Blood Institute, Public Health Service, U.S. Department of Heart and Human Services; 1994
37. ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomised trial of intravenous atenolol among 16.027 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 2: 57–66.
38. Shivkumar K, Schultz L i wsp. Effects of propranolol in patients entered in the Beta-Blocker Heart Attack Trial with their first myocardial infarction and persistent electrocardiographic ST-segment depression. *Am Heart J* 1998; 135: 261–267.
39. Pfeffer MA, Braunwald E i wsp. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 669–677.
40. The Acute infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821–828.
41. Yusuf S i wsp. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 9: 342–748.
42. Rutherford JD i wsp. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction: Results of The Survival and Ventricular Enlargement Trial. *Circulation* 1994; 90: 1731–1738.
43. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on Survival in Patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293–302.
44. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993; 269: 3015–3023.
45. The FRISC Group: Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 827–830.

46. Jafary F. Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent ischemic events (CURE). 50th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology. March 2001.
47. Bertrand ME, Simoons ML, Keith AA i wsp. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force Report. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *EHJ* 2002; 23: 1809–1840.
48. Antman EM, Cohen M i wsp. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable Angina/Non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta analysis. *Circulation* 1999; 100: 1602–1608.
49. The FRAX.I.S. Study Group: Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of a low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction: FRAX.I.S (FRAXiparine in Ischeamic Syndrome). *Eur Heart J* 1999; 20: 1553–1562.
50. Klein W, Buchwald A i wsp. Comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease Study (FRIC). *Circulation* 1997; 96: 61–68.
51. Task Force Report: Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 2000; 21: 1406–1432.
52. Simmons M, the GUSTO IV-ACS investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1915–1924.
53. The PURSUIT Trial Investigators: Inhibition of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patient with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998; 339: 436–443.
54. The Platelet Receptor Inhibition for Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators: A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 338: 1498–1505.
55. The CAPTURE Investigators: Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: The CAPTURE study. *Lancet* 1997; 349: 1429–1435.
56. Wilczyńska J, Karpiński G, Opolski G. Ostre zespoły wieńcowe bez uniesienia ST – zasady postępowania. *Terapia* 2001; 111: 57–63.
57. Scanlon P i wsp. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A Report of the American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography). *Circulation* 1999; 99: 2345–2357.

Adres Autorów:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM

ul. Syrokomli 1

51-141 Wrocław

Gospodarka magnezowa i jej zaburzenia

Magnesium metabolism and its disorders

MAREK MAJSNEROWICZ¹, ANDRZEJ STECIWKO², MIECZYŚLAW WOŹNIAK³

¹ Z Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej Szpitala Wojewódzkiego w Legnicy
Kierownik: dr Marek Majsnerowicz

² Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

³ Z Katedry i Zakładu Analityki Medycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Mieczysław Woźniak

Streszczenie W pracy przedstawiono biologiczne znaczenie magnezu, jego metabolizm oraz zaburzenia homeostazy magnezowej. Przedstawiono wpływ hipomagnezemii na układ krążenia i inne wybrane schorzenia, ze szczególnym uwzględnieniem przewlekłej niewydolności nerek. Omówiono znaczenie monitorowania stężenia magnezu we krwi dla diagnostyki zaburzeń gospodarki Ca-Mg-P.

Słowa kluczowe: magnez, gospodarka Ca-Mg-P, hipomagnezemia, przewlekła niewydolność nerek.

Summary The biological importance of magnesium, its metabolism and disturbance of magnesium homeostasis are presented in recent publication. The influence of hypomagnesaemia on circulation and others selected disorders with special emphasis on renal failure are presented. The importance of monitoring of magnesium concentration in blood for laboratory diagnosis of Ca-Mg-P homeostasis disturbance was evaluated.

Key words: magnesium, Ca-Mg-P homeostasis, hypomagnesaemia, chronic renal failure.

Wstęp

Magnez, w większości zawarty w płynie wewnątrzkomórkowym, jest m.in. jonem tworzącym chelaty z ligandami anionowymi – szczególnie ATP (Altura et al. 1994), kofaktorem licznych enzymów, mediatorem modulującym działanie jonów wapniowych na włókienka mięśniowe (Cohen et al. 1983) oraz czynnikiem warunkującym oczekiwane działanie leków nasercowych (Whang et al. 1987). Pomimo ogromnej roli biologicznej, znaczenie magnezu jako składnika elektrolitowego osocza wydaje się być niedocenione. Przyczyną tego jest z jednej strony słaba zależność pomiędzy aktualnym stężeniem magnezu w osoczu a poziomem jego zasobów w płynie wewnątrzkomórkowym, jak i problemy metodyczne, związane z oznaczaniem stężenia magnezu (Marsoner et al. 1994).

Biologiczne znaczenie magnezu

Magnez jest czwartym pod względem ilości kationem organizmu człowieka (po sodzie, wapniu i potasie) i drugim, jeśli chodzi o jego poziom wewnątrzkomórkowy (po potasie). Lepsze poznanie znaczącego wpływu homeostazy magnezu

(szczególnie hipomagnezemii) na patogenezę chorób naczyniowych (zaburzeń naczynioruchowych), nadciśnienie, arytmie serca, zaburzenia gospodarki fosforanowo-wapniowej, gospodarkę lipidową spowodowało, że na utrzymanie homeostazy magnezu zaczęto zwracać większą uwagę, podobnie jak w przypadku jonu potasowego (Elin 1994; Majsnerowicz i Anyszek 2000).

Magnez w płynach zewnątrzkomórkowych

Organizm dorosłego człowieka zawiera 21–28 g Mg (ok. 1 mol). Z tej ilości około 50–60% magnezu związane jest w kościach, głównie w postaci hydroksyapatytów (ok. 500–600 mmol, w tej puli 150 mmol stanowi magnez szybko wymienialny), 38–39% całkowitej ilości magnezu znajduje się w mięśniach szkieletowych i innych komórkach ustroju (ok. 400 mmol jako Mg płynu wewnątrzkomórkowego). Tylko 1% (ok. 20 mmol) całkowitej ilości Mg w organizmie znajduje się w przestrzeni pozakomórkowej (głównie w osoczu krwi) (Shils 1988; Majsnerowicz i Anyszek 2000).

Magnez znajdujący się w osoczu krwi występuje w trzech formach: związanej z białkami, związanej z niskcząsteczkowymi anionami oraz zjonizowanej; około 30% Mg związane jest

z białkami osocza, głównie albuminą, 7–10% stanowi Mg związany z różnego rodzaju ligandami (w postaci fosforanu, cytrynianów, wodorowęglanów, mleczanów), a pozostałą część (60%) stanowi tzw. Mg zjonizowany (Mg^{+2}) (Shils 1988; Ryan i Barbour 1998).

Relacje między magnezem zawartym we krwi i wewnątrzkomórkowym są zmienne i, podobnie jak w przypadku potasu, jego pomiar w osoczu niekoniecznie musi obrazować całkowite zapasy ustrojowe. Zasadne jest stwierdzenie, że prawidłowy poziom Mg w osoczu nie wyklucza ustrojowych niedoborów magnezu.

Ogólnie za wartości prawidłowe we krwi przyjmuje się stężenia magnezu całkowitego w granicach 0,70–1,05 mmol/l (Skotnicki i Balana-Nowak 1995), natomiast za wartości prawidłowe dla Mg zjonizowanego we krwi przyjmuje się stężenie 0,38–1,20 mmol/l Mg u noworodków i 0,45–0,80 mmol/l Mg u dorosłych.

Magnez wewnątrzkomórkowy i jego funkcje regulatorowe

Stężenie magnezu wewnątrzkomórkowego waha się w dość szerokich granicach i wynosi od 3 do 9 mmol/kg, jest uzależnione od typu komórki. Większość Mg wewnątrzkomórkowego zlokalizowana jest wewnątrz mitochondrium, częściowo z tego powodu, że wiąże się on bardzo intensywnie z ATP. Przyjmuje się, że im bardziej aktywna metabolicznie jest komórka, tym wyższe jest stężenie Mg. Dla prawidłowego funkcjonowania komórki istotnym czynnikiem jest stężenie wewnątrzkomórkowego wolnego magnezu, które wynosi około 1 mmol/l wody komórkowej (Durlach 1991).

Magnez spełnia dwie główne role w systemach biologicznych:

1. tworzy chelaty z wewnątrzkomórkowymi ligandami, szczególnie z ATP,
2. konkuruje z wapniem o miejsca wiązań tych kationów w białkach i na błonach komórkowych.

Mg jest także aktywatorem około 300 enzymów. Wśród reakcji, w których Mg jest głównym kofaktorem, są takie, które katalizują: procesy glikolizy, oddychania komórkowego, transport przez błony innych kationów (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), metabolizm lipidów i kwasów nukleinowych.

Jon magnezowy jako aktywator Na^+K^+ATP -azy warunkuje transport Na^+ na zewnątrz komórki, a K^+ do jej wnętrza, utrzymując tym samym gradient Na^+/K^+ . Również gradient wapniowy utrzymany jest przez Mg-zależną Ca^{2+} -ATP-azę.

W przeciwieństwie do mięśni szkieletowych mięsień sercowy posiada niewielkie zapasy endoplazmatycznych jonów wapnia – jego kurczliwość zatem zależy w przeważającym stopniu od stężenia pozakomórkowego wapnia zjonizo-

wanego i od efektywnej regulacji jego transportu przez błonowe kanały wapniowe. Reakcje, które wywołują jony wapnia, są bardzo szybkie, typu „wszystko albo nic”, jony magnezu natomiast mają bardziej długotrwałe i regularne działanie na komórki mięśniowe.

Ogólnie uważa się, że Mg wewnątrzkomórkowy jest czynnikiem:

- 1) blokującym kanał wapniowy – magnez jako czynnik blokujący kanał wapniowy powoduje w wypadku:

A. hipomagnezemia	B. hipermagnezemia
a) nadciśnienie	a) niedociśnienie
b) niedokrwienie	b) zwiotczenie mięśni
c) zawał mięśnia sercowego	c) porażenie obwodowych mięśni oddechowych
d) tachykardię	d) bradykardię,
- 2) zmieniającym rozlokowanie wapnia w retikulum endoplazmatycznym.

Właściwości błon komórkowych zależą od stężenia Mg, mniejsze stężenie pozakomórkowego Mg zwiększa pobudliwość błon komórkowych w tkankach, takich jak serce (Skotnicki i wsp. 1997; Skotnicki 1992).

Jak już wspomniano, Mg jest kofaktorem około 300 różnego rodzaju enzymów. Jego wpływ na aktywność enzymatyczną odbywa się poprzez :

1. łączenie się z ligandami (głównie enzymy ATP-zależne),
2. wiązanie się z aktywnymi centrami enzymów (enolaza, kinaza pirogronianowa, pirofosfataza),
3. indukcję strukturalnych zmian w czasie procesów katalitycznych (Na^+K^+ -ATP-aza),
4. stymulację agregacji kompleksów wieloenzymowych (dehydrogenaza aldehydowa),
5. kombinacje powyższych mechanizmów.

Metabolizm i homeostaza magnezu

Przeciętna dieta zawiera ilości Mg wystarczające dla zaspokojenia potrzeb organizmu. Przyjmuje się, że dzienne wchłanianie tego pierwiastka wynosi 10–15 mmol u dzieci i 12–16 mmol u dorosłych. Zapotrzebowanie organizmu może gwałtownie wzrastać u kobiet ciężarnych (do 450 mmol/dzień) oraz chorych, którzy w przebiegu schorzenia tracą nadmierną ilość magnezu (Hutchison 1997; Whang 1987).

Dzienne wydalanie Mg wynosi :

- mocz – 4–6 mmol/dzień,
- kał – 3–5 mmol/dzień (wydalanie kałem jest trudne do określenia z tego względu, że oznaczane wartości są wypadkową magnezu wydalanego oraz nie wchłoniętego w jelitach,

– ślina i pot – wydalanie wynosi około 1 mmol/dzień.

Magnez wchłaniany jest głównie w jelicie cienkim i prawdopodobnie w żołądku. Mechanizm ten odbywa się dwiema drogami: jako dyfuzja prosta lub jako dyfuzja wspomagana (ułatwiająca), w powiązaniu z nośnikami.

Czynnikami ułatwiającymi wchłanianie magnezu w jelitach są: 1,25-dwuhydroksycholekalciferol (kalcitriol), witamina B₆, kwaśne pH oraz białka pokarmowe, sód, galaktoza. Wchłanianie magnezu upośledzają: fosforany, fluorki, wapń, kwasy tłuszczowe, kwas szczawiowy, garbniki oraz hormony – aldosteron i kalcytonina. Na wchłanianie magnezu w jelitach mają wpływ także zespoły złego wchłaniania oraz czas pasażu pokarmu przez jelita (Fijałkowska-Morawska i Chrzanowski 1997).

Za utrzymanie równowagi magnezowej organizmu odpowiada ograniczone bierne wchłanianie magnezu w przewodzie pokarmowym oraz czynna regulacja jego stężenia w osoczu dzięki wydalaniu jego nadmiaru poprzez nerki. Głównym organem utrzymującym homeostazę magnezu są nerki, które w okresach nadmiernej utraty magnezu mogą zmniejszyć jego wydalanie. W moczu ostatecznym znajdujemy 3–6% przefiltrowanego magnezu. Stwierdzono, że 25% filtrowanego magnezu wchłaniane jest zwrótnie w kanalikach proksymalnych, natomiast 50–60% Mg w części wstępującej pętli Henlego. Reabsorpcja Mg w kanaliku dalszym zależy od ilości dopływającego magnezu. Mechanizmy kontrolujące wchłanianie Mg w nerkach są różnorodne i wiele czynników oddziałuje na zdolność nerek do zatrzymywania przefiltrowanego magnezu (Hutchinson 1997; Mountokolakis 1990; Saha et al. 1997).

Schyłkowa faza niewydolności nerek, związana ze znacznym obniżeniem filtracji kłębkowej, charakteryzuje się przewlekłą hiperma-

gnią, której wyrównanie staje się możliwe dopiero w wyniku leczenia nerkozastępczego (De Ruffignac et al. 1991; Johanson et al. 1984). Z drugiej strony, terapia nerkozastępcza za pomocą powtarzalnych dializ pozaustrojowych nie stwarza możliwości regulacji homeostazy magnezowej i ogranicza się tylko do cyklicznych zmian stężenia magnezu w osoczu w wyniku wyrównania stężeń jonów Mg²⁺ w osoczu płynem dializacyjnym podczas kolejnych zabiegów dializy (Ryan et al. 1998). W konsekwencji leczenie hemodializami łatwo może prowadzić do spadku stężenia magnezu w osoczu i przewlekłej „utajonej” hipomagnezemii (Kroll i Ein 1985).

Regulacja stężenia wapnia, magnezu i fosforanów

Gospodarka magnezowa w płynach ustrojowych jest sprzężona z gospodarką wapniową i fosforanową, i regulowana przez wydzielany z przynależnych parathormon, uwalnianą z komórek tarczycy kalcytoninę, a także zależy od dostępności kalcitriolu. Komórki wytwarzające te hormony są wrażliwe na zmiany stężenia Ca²⁺ w płynie pozakomórkowym, a w przypadku witaminy D₃ również na stężenie magnezu i fosforanów. Substancje te działają na trzy układy docelowe: kości, nerki i jelito cienkie. Stan funkcjonalny nerek jest istotny dla gospodarki wapniowo-magnezowo-fosforanowej z wielu względów, tj. jako organ regulujący wydalanie i resorpcję tych pierwiastków oraz ze względu na fakt, że nerki są głównym źródłem hydroksylazy 25-hydroksycholekalciferolu, powodującego przekształcenie się tej pochodnej w kalcitriol, pochodną witaminy D₃ o pełnej aktywności biologicznej (Enders i Rude 1994).

Przedstawiony powyżej układ zależności można zapisać następująco:

Tabela 1.

Hormon	Kości	Nerki	Jelito
PTH	↑ resorpcji Ca ²⁺ ↑ resorpcji PO ₄ ⁻³	↑ resorpcji zwr. Ca ²⁺ ↓ resorpcji zwr. PO ₄ ⁻³ ↑ resorpcji zwr. Mg ²⁺	↑ wchłaniania Ca ²⁺ ↑ wchłaniania PO ₄ ⁻³ ↑ wchłaniania Mg ²⁺
Kalcitriol	↑ resorpcji Ca ²⁺ ↑ resorpcji PO ₄ ⁻³	↑ resorpcji zwr. Ca ²⁺ ↑ resorpcji zwr. PO ₄ ⁻³	↑ wchłaniania Ca ²⁺ ↑ wchłaniania PO ₄ ⁻³ ↑ wchłaniania Mg ²⁺
Kalcytonina	↓ resorpcji Ca ²⁺ ↓ resorpcji PO ₄ ⁻³	↓ resorpcji zwr. Ca ²⁺ ↓ resorpcji zwr. PO ₄ ⁻³	brak wpływu brak wpływ

↓ – spadek stężenia (aktywności)

↑ – wzrost stężenia (aktywności)

Czas odpowiedzi narządowej na obniżenie poziomu wapnia w osoczu jest różny. W przypadku nerek w ciągu kilku minut dochodzi do reabsorpcji wapnia i magnezu. Zaskakująco szybka jest także odpowiedź ze strony kości – pod wpływem PTH i kalcytriolu już w ciągu 2–3 godzin dochodzi do demineralizacji, a w ciągu dalszych 8–9 godzin do resorpcji macierzy organicznej kości. W ciągu kilku godzin dochodzi także do zwiększonego wchłaniania w jelitach w odpowiedzi na bodziec ze strony witaminy D₃. Stwierdzono także, że poziom Mg wywiera podobny efekt na wydzielanie PTH przez przytarczycy jak Ca, z tym że zmiany stężenia Mg są dwa do trzech razy mniej efektywne niż Ca dla pobudzenia lub zahamowania wydzielania PTH (Brown 1991).

Zaburzenia homeostazy magnezowej

Zaburzenia homeostazy magnezowej są zjawiskiem relatywnie częstym. O ile hiper magnesemia występuje raczej rzadko, głównie jako efekt nadmiernej podaży magnezu w diecie lub jako konsekwencja upośledzenia wydalania Mg u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek w wyniku zmniejszenia się diurezy (Hutchinson 1997), to przewlekła hipomagnesemia jest spotykana często, między innymi z powodu braku równowagi pomiędzy podażą Mg w diecie a utratą Mg w przebiegu leczenia diuretykami (Majsnerowicz i Anyszek 2000).

Ogólnie najczęstsze przyczyny obniżonego poziomu magnezu w surowicy można opisać następująco:

1. niedobory związane z błędami dietetycznymi (w tym niedożywienie),
2. niedobory związane z zaburzeniami endokrynologicznymi (cukrzyca, aldosteronizm, nadczynność przytarczyc, stany po usunięciu przytarczyc),
3. niedobory związane z zaburzeniami wchłaniania (resekcja jelit, przetoki, choroba trzewna, krwotoki wewnętrzne),
4. niedobory związane z nadmierną utratą Mg:
 - a) z przyczyn nerkowych
 - stosowanie leków moczopędnych,
 - stosowanie leków nefrotoksycznych (aminoglikozydy, cyklosporyna, cisplatyna),
 - kwasica cewkowa,
 - diureza osmotyczna,
 - glikozuria,
 - b) z przyczyn pozanerkowych
 - uporczywe wymioty,
 - nadmierna potliwość,
 - biegunki,
 - nadmierna laktacja,
5. niedobory związane z nieprawidłową restrybucją:

- a) kwasica ketonowa w przebiegu cukrzycy,
- b) ostre zapalenie trzustki,
- c) stany po zawale serca,
- d) wlewy dożylnie,
- e) alkoholizm.

Najczęściej spotykanymi efektami obniżonego poziomu Mg mogą być:

- 1) zaburzenia elektrolitowe
 - hipokaliemia,
 - hipokalcemia,
 - hipofosfatemia,
- 2) zaburzenia naczyniowe
 - nadciśnienie,
 - miażdżyca naczyń,
- 3) zaburzenia neurologiczne
 - apatia,
 - depresja,
 - niezdolność do ruchów (skurcze przypadkowe),
- 4) zaburzenia kardiologiczne
 - tachykardia,
 - migotanie przedsionków,
 - nadwrażliwość na digoksynę,
 - zmiany elektrokardiograficzne.

Tak szeroki panel zaburzeń powoduje, że oznaczanie stężeń całkowitego i zjonizowanego Mg stało się podstawowym parametrem w przypadku zaburzeń kardiologicznych, w przypadku braku reakcji w leczeniu potasem u pacjentów z jego niedoborem, w przypadkach pacjentów leczonych środkami moczopędnymi, w przypadku choroby alkoholowej, a uzupełnianie jego poziomu leczeniem z wyboru (Ryan 1991; Dycker i Wester 1982; Ryan et al. 1984).

Układ krążenia: Niedobór Mg jest jednym z czynników zaburzających funkcję układu krążenia, a zatem potencjalnym czynnikiem ryzyka śmierci w populacji pacjentów z chorobami serca i naczyń krwionośnych. Obniżenie stężenia Mg we krwi powoduje wtórny spadek stężeń wapnia i potasu, co z kolei powodować może zaburzenia w pracy serca, odporne na standardowe procedury leczenia tak długo, jak długo nie nastąpi wewnątrzkomórkowa normalizacja stężenia Mg. Krańcowym przejawem zaburzeń w pracy serca może być wystąpienie komorowych zaburzeń rytmu (Dycker 1990). Niedobory Mg są związane z rozwojem chorób układu krążenia i traktowane są jako czynniki ryzyka dla tych schorzeń. Badania kliniczne wykazały, że stężenie zjonizowanej formy Mg w osoczu jest znacznie niższe u diabetyków i chorych z arytmia serca, podczas gdy pacjenci z samoistnym nadciśnieniem tętniczym wykazywali wysokie stężenie Mg wewnątrzkomórkowego (erytrocytarnego) (Sasahi et al. 2000). Podawanie wysokich dawek soli Mg pacjentom, którzy przeżyli właśnie zawał mięśnia sercowego, powodowało znaczącą redukcję incydentów tachyarytmii u tych chorych (Thiele et al. 2000).

Stwierdzono, że 6-tygodniowa suplementacja preparatem Mg powodowała znamienny wzrost poziomu zjonizowanego Mg we krwi z jednoczesnym obniżeniem zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego ciśnienia krwi (Kozielec i Michoń 2000).

Udowodniono istnienie korelacji między występowaniem hipercholesterolemii i hipertrójglicerydemii a obniżonym poziomem Mg. Wiadomo, że magnez jest aktywatorem lipazy lipoproteinowej i pośrednio wpływa na poziom lipidów w surowicy krwi. Szczególnie niekorzystny jest fakt, że w przypadku hipomagnezemu dochodzi do podwyższenia poziomu cholesterolu we frakcjach VLDL i LDL lipoproteidów, natomiast zawartość cholesterolu we frakcji HDL jest obniżona. Hipomagnezemia sprzyja także odkładaniu się wapnia w ścianach naczyń oraz agregacji płytek.

Badania epidemiologiczne wykazały, że istnieje ścisły związek pomiędzy niedoborem Mg w diecie wywołującym hipomagnezemię, a częstością występowania miażdżycy naczyń krwionośnych. Okazuje się, że hipomagnezemia sprzyja wywoływaniu skurczów naczyń krwionośnych i gorszej odpowiedzi na czynniki rozszerzające naczynia, co powoduje gorsze przepływy naczyniowe na obwodzie, prowadzące do hipoksji i uszkodzenia śródbłonna naczyń, co z kolei usposabia do rozwoju nadciśnienia i zmian miażdżycowych. Badania doświadczalne wykazały, że niedobór Mg wzmacnia produkcję prozapalnych cytokin, stymuluje wzrost poziomu trójglicerydów i lipoprotein bogatych w cholesterol w osoczu, natomiast obniża poziom estrów cholesterolu. Niedobór Mg w tych eksperymentach powodował przyspieszoną oksydację lipidów we frakcji LDL, stymulował tworzenie wolnych rodników oraz wzmacniał procesy wykrzepiania, a wiadomo, że każde z tych zjawisk wzmacnia zmiany miażdżycowe w naczyniach (Fijałkowska-Morawska i Chrzanowski 1997).

Inne schorzenia: W badaniach epidemiologicznych wykazano, że u osób otyłych znacznie częściej spotykane są niedobory Mg zarówno w osoczu, jak i w erytrocytach (Mg zewnątrz- i wewnątrzkomórkowego) (Zemva et al. 2000). U osób otyłych z nadciśnieniem stwierdzono, że rozwój cukrzycy insulinoopornej oraz zaburzenia układu adrenergicznego wydają się skorelowane ze stopniem zaburzeń homeostazy magnezowej (Corica et al. 1999)

Obserwacje pacjentów z uporczywą migreną wykazały, że występują u nich często niedobory wewnątrzkomórkowego Mg (erytrocytarnego i leukocytnego) (Thomas et al. 2000). Badania wykazały także, że u 40% pacjentów z objawami astmy stwierdza się hipomagnezemię wraz z obniżeniem poziomu Mg erytrocytarnego, podczas gdy w grupie kontrolnej jedynie u 11% badanych

pacjentów stwierdzono hipomagnezemię (Hashimoto et al. 2000).

U pacjentów ze stwardnieniem rozsianym stwierdzono normalny poziom osocznego Mg, natomiast znamienne obniżony (średnio o około 50% w porównaniu z grupą kontrolną) poziom erytrocytarnego Mg. Autorzy badań wysnuwają hipotezę, że tak istotne różnice w poziomie wewnątrzkomórkowego Mg mogą wynikać z różnic w czasie przeżycia erytrocytów pomiędzy grupą kontrolną i badaną (Stelmasiak i wsp. 1995).

Zaburzenia w homeostazie magnezowej mogą pojawić się także w trakcie leczenia. Hipomagnezemia jest dobrze znanym powikłaniem towarzyszącym leczeniu cisplatyną, ponieważ cytostatyk ten ma działanie nefrotoksyczne (Lajer i Danqaard 1999).

Nieprawidłowe stężenie magnezu wpływa na stan gospodarki wapniowo-fosforanowej, a pośrednio na aktywność przytarczyc i metabolizm kostny, co sprzyja rozwojowi osteoporozy. Ponadto hipomagnezemia sprzyja rozwojowi schorzeń układu rozrodczego, zwiększonej podatności na infekcje oraz skłonności do reakcji alergicznych (Majsnerowicz i Anyszek 2000).

Istnieje sprzężenie zwrotne między reabsorpcją magnezu a stężeniem hormonów przytarczyc. Pamiętać ciągle należy, że niedobór Mg może wywołać hipokalcemię, która także powoduje zwiększoną syntezę hormonów przytarczyc. Magnez jest konieczny do syntezy i wydzielania hormonów przytarczyc i tarczycy (wraz z wapniem), jednak zmiany poziomów PTH i kalcytoniny nie są adekwatne (liniowe) do fluktuacji poziomu Mg. Niskomagnezowa dieta powoduje, że mechanizmy oszczędzające Mg w nerkach starają się doprowadzić do równowagi między wydalaniem a potrzebami organizmu – zmniejszając wydalanie magnezu w moczu (Dycker 1990; Wester i Dycker 1987; Hollifield 1987).

Zaburzenia metabolizmu magnezu w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek

Szczególnym przypadkiem zaburzeń metabolizmu magnezu jest przewlekła niewydolność nerek (PNN), gdy dochodzi do wyrównawczego zmniejszenia zwrotnego wchłaniania kanalikowego magnezu oraz wchłaniania jelitowego w celu utrzymania homeostazy Mg. Spadek szybkości filtracji kłębkowej, mierzonej kliransem kreatyniny poniżej 5 ml/min, któremu towarzyszy poziom kreatyniny w osoczu krwi równy lub wyższy niż 850 $\mu\text{mol/l}$, zmusza do zastosowania jednego ze sposobów leczenia substytucyjnego, jakim jest dializoterapia lub przeszczep nerki (Orłowski 1995, 1997).

Chorzy z PNN leczeni nerkozastępczo za pomocą hemodializ, poza utratą zdolności do czyn-

nego utrzymywania homeostazy magnezowej, narażeni są na skutki wypierania jonów Mg z kompleksów z białkami poprzez wiązanie niektórych toksyn mocznicowych do tych białek. Wydalanie nadmiaru magnezu u chorych dializowanych zależy przede wszystkim od wielkości ultrafiltracji i gradientu stężeń jonów Mg^{++} pomiędzy osoczem a płynem dializacyjnym. U chorych z PNN bilans Mg może być dodatni, prawidłowy lub ujemny. Bilans Mg u tych pacjentów jest wypadkową działania wielu czynników: zmniejszonej zawartości Mg w diecie, upośledzonego wchłaniania jelitowego związanego z niedoborem kalcytriolu, zaburzeń wydalania przez uszkodzoną nerkę oraz rodzaju schorzenia nerek. Wykazano, że u chorych z przewlekłą nefropatią cewkowo-śródmiąższową występuje hipomagnezemia. Znaczący niedobór Mg w osoczu i w erytrocytach u dzieci z PNN wykazali Zwolińska i wsp. (1993). Pomiary stężenia Mg w osoczu chorych dializowanych wykazały, że w tych warunkach może występować hipo-, normo- i hipermagnezemia (Fijałkowska-Morawska i Chrzanowski 1997).

Opisano przypadek, gdy dializoterapia spowodowała hipokalcemię, a dodatkowa biegunka i wymioty hipomagnezemię, co manifestowało się tężyczką, aż do zatrzymania akcji serca u chorego na schyłkową niewydolność nerek. Dożylna podanie wapnia nie zlikwidowało napadów tężyczki i dopiero terapia skojarzona (Ca + Mg) dała pozytywny wynik (Imiela 1986).

Z kolei dializowanie chorego przez długi okres w oczekiwaniu na odpowiedni narząd do przeszczepu może grozić wieloma komplikacjami (Rutkowski 1996; Smoleński 1996; Gennari 1985; Zdrojewski i Rutkowski 1982; Mak i de Frenzo 1992). Zaburzenia te mogą dotyczyć wielu układów, przy czym najważniejsze to zaburzenia układu krążenia i metabolizmu kości.

Zaburzenia układu krążenia u chorych z PNN najczęściej są wynikiem uszkodzenia mięśnia sercowego (Smoleński 1996; Mann 1995). Jako przyczyny uszkodzeń można wymienić:

- nadciśnienie,
- obciążenie mięśnia sercowego w wyniku przewodnienia,
- działanie toksyn mocznicowych,
- hiperlipidemię,
- zaburzenia metabolizmu wapnia i fosforu,
- niedokrwistość.

Homeostaza Mg ma wpływ na funkcję mięśnia sercowego u chorych podczas dializoterapii. Obserwowane były zmiany reaktywności układu autonomicznego w postaci znamienne wyższych wartości współczynnika LF/HF i wyższej amplitudy oscylacji akcji serca u pacjentów, u których podczas hemodializy poziom Mg ulegał obniżeniu o więcej niż 20% (Buda i wsp. 2000).

Zaburzenia metabolizmu wapnia, magnezu i fosforanów w przebiegu PNN

Długotrwałe zaburzenia metaboliczne w przebiegu PNN, dodatkowo modyfikowane przez powtarzające się procesy dializy, wywierają głęboki wpływ na tkankę kostną i prowadzą do schorzenia zwanego osteodystrofią nerkową (Kokot i Ficek 1997; Fournier et al. 1995; Matuszkiewicz-Rowińska 1996; Gerakis et al. 1996; Więcek 1996). W początkowym stadium PNN u chorych obserwuje się wtórną nadczynność przytarczyc. Czynnikiem zapoczątkowującym ciąg zdarzeń jest wewnątrzkomórkowa retencja fosforu z zahamowaniem aktywności $1-\alpha$ -hydroksylazy i syntezy kalcytriolu w cewkach proksymalnych. Ze względu na to, że synteza parathormonu (PTH) podlega ujemnej regulacji przez kalcytriol, dochodzi do wzrostu stężenia PTH, który będąc z kolei symulatorem $1-\alpha$ -hydroksylazy przywraca prawidłowe stężenie aktywnej witaminy D_3 i nasila wydalanie fosforu przez nerki. W stanach dużej niewydolności nerek przedstawione powyżej mechanizmy adaptacyjne są niewystarczające, co prowadzi do hiperfosfatemii z wytrącaniem się fosforanu wapnia, pogłębiającego się niedoboru kalcytriolu i zaburzeń wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego. Dochodzi do hipokalcemii, aktywującej przytarczycę, co z kolei prowadzi do przerostu przytarczyc, które stają się coraz mniej wrażliwe na hamujące działanie wapnia.

Zaburzenia prawidłowej funkcji przytarczyc mogą być leczone stosowaniem dużych dawek witaminy D_3 , co hamuje hiperparatyreozę w warunkach podawania dodatkowo węgla wapnia oraz w miarę potrzeby wodorotlenku glinu (hamuje wchłanianie fosforanów z przewodu pokarmowego) u chorych z krańcową niewydolnością nerek. Terapia ta może prowadzić do rozwoju hipoparatyreozy i hiperkalcemii, dlatego wymaga monitorowania poziomu Ca i PTH (Matuszkiewicz-Rowińska i wsp. 1996; Świtalski i wsp. 1997). Badanie dynamiczne poziomu PTH po stymulacji hipokalcemią umożliwia bardziej precyzyjną oceną czynności przytarczyc i właściwe dobranie dawki kalcytriolu (Sieniawska i wsp. 1995).

Zaburzenia przemiany lipidowej, węglowodanowej i białkowej w PNN

W trakcie dializoterapii z powodu PNN dochodzi może do wielu zaburzeń w zakresie podstawowych przemian metabolicznych (Zdrojewski i Rutkowski 1982; Mak i de Franzo 1992; Manitiu 1995). Stwierdzono, że poziom magnezu może mieć wpływ na gospodarkę lipidową u pacjentów z PNN podczas dializy. Wzrost poziomu Mg w osoczu wzmagął dyslipidemię u chorych na PNN (Robles et al. 1998). Pacjenci z PNN cier-

pią zwykle na zaawansowaną hiperhomocysteinemię, uważaną za niezależny czynnik wysokiego ryzyka rozwoju miażdżycy, u pacjentów z PNN zaburzenia sercowo-naczyniowe są najczęstszą przyczyną zgonów. Badania epidemiologiczne wykazały, że istnienie PNN podwyższa poziom ryzyka wystąpienia zawału serca u chorych na PNN 16–19 razy (Thombryajah et al. 2000).

Zaburzenia kostne u chorych z PNN

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i magnezowej w przebiegu PNN oddziałują na ośrodki przebudowy tkanki kostnej, a także na płytki wzrostowe (Kokot i Ficek 1997; Mazzoferro et al. 1996). Wzajemne powiązanie procesów resorpcji i tworzenia tkanki kostnej powoduje, że pobudzenie resorpcji nieznacznie zwiększa też szybkość procesów tworzenia, natomiast zahamowanie osteolizy nieznacznie obniża szybkość osteogenezy. W procesie przewlekłej niewydolności nerek pojawiają się czynniki, które zarówno stymulują, jak i hamują osteogenezę, dominuje jednak proces postępującego ubytku tkanki kostnej połączony z redukcją stopnia mineralizacji kości oraz zmianą mikroarchitektury tej tkanki. Głównym zagrożeniem stopniowej utraty masy kostnej u pacjentów po transplantacji nerki (u których także mogą występować objawy podobne do PNN), są podobnie jak w przypadku chorych na PNN: hiperparatyreoza, przewlekłe zaburzenie funkcji nerki, kwasica, mocznica oraz hipowitaminoza D (Heaf et al. 2000).

PNN może powodować szkieletowe anomalie, znane jako osteodystrofia nerkowa, która może wywoływać różne typy nieprawidłowości tkanki kostnej oceniane i różnicowane histomorfometrycznie. Zmiany kostne przebiegające ze znaczną przebudową tkanki kostnej typu *osteitis fibrosa* występują u osób z nadczynnością przytarczyc. Zmiany te są najczęstszą formą zaburzeń metabolizmu tkanki kostnej w PNN. Specyficzne objawy osteodystrofii mocznicowej to wtórny przerost i nadczynność przytarczyc, glinozależne choroby kości o niskim obrocie, osteomalacja i adynamiczna osteopatia. U dzieci PNN może powodować dodatkowo zahamowanie wzrostu, opóźnienie dojrzewania (Chantler et al. 1997; Hruska et al. 1995; Rauch et al. 1997).

Osteomalacja jest najbardziej charakterystyczną cechą chorób kości o niskim obrocie. Przyjmuje się, że zmiany kostne są spowodowane przez niedobór witaminy D lub hipofosfatemie (Sherrard et al. 1984). Ponadto w przebiegu PNN występują zmiany w procesie syntezy i dojrzewania kolagenu. Powodem zaburzeń metabolicznych osteogenezy może być hipermagnezemia, nadmiar pirofosforanów oraz względny niedobór

wodorowęglanów w tkance kostnej, prowadzący do zmian w metabolizmie osteoidów.

Osteodystrofia nerkowa jest bardzo istotną komplikacją spotykaną u pacjentów poddawanych hemodializom (Novarro et al. 1997). Osteodystrofia u tych chorych przejawia się jako stan wolnego metabolizmu kostnego w zakresie rozwoju kośćca – adynamicznej choroby kości. Zakładano, że powodem tych zmian kostnych jest rutynowe stosowanie wodorotlenku aluminium u chorych dializowanych w celu normalizacji u nich stężenia fosforanów. Okazało się jednak, że występuje też idiopatyczna forma osteodystrofii, niezależna od stosowania wodorotlenku aluminium. Jednocześnie obserwowano hemodializowanych pacjentów, u których hipermagnezemia skorelowana była ze stosunkowo niskim poziomem PTH. Stwierdzono, że stosowanie dializy otrzewnowej zamiast hemodializy lepiej normalizuje parametry laboratoryjne i powoduje zahamowanie zmian gęstości kości (Kucharska i wsp. 2000).

Wpływ hipermagnezemia na rozwój zaburzeń metabolizmu tkanki kostnej jest trudny do jednoznacznej oceny. Badania doświadczalne na szczurach wykazały negatywny wpływ długotrwałej hipermagnezemia na rozwój tkanki kostnej, natomiast brak istotnych zmian w kościach w warunkach diety ubogomagnezowej (Riond et al. 2000). Z drugiej zaś strony wyniki innych badaczy dowodzą, że hipermagnezemia wywiera pozytywny wpływ, hamując funkcję przytarczyc poprzez wykorzystanie soli Mg jako środków wiążących fosforany. O'Donnovan i wsp. (1988) zastosowali węglan magnezowy zamiast wodorotlenku glinu, z jednoczesnym stosowaniem płynu dializacyjnego bez dodatku magnezu. W tych warunkach poziom Ca, Mg i P nie zmieniał się w porównaniu z grupą leczoną bez dodatku soli magnezu, natomiast poziom PTH obniżał się w istotny sposób u chorych leczonych solami Mg (O'Donnovan et al. 1988; Navarro et al. 1999). Podobne wyniki uzyskali Delmez i wsp. (1996), stosując sole magnezu oraz mieszane dawki soli magnezu i wapnia jako środków obniżających poziom fosforanów (Delmez et al. 1996).

Znaczenie monitorowania poziomu magnezu dla diagnostyki zaburzeń gospodarki Ca-Mg-P

Oznaczanie magnezu zjonizowanego jest ciągle jeszcze w diagnostyce laboratoryjnej mało popularne. Wydaje się jednak, że bezpośrednie oznaczenia frakcji Mg^{++} będą przydatne w tych sytuacjach klinicznych, kiedy zmienia się stężenie białka całkowitego albo zmieniony zostaje stosu-

nek albumin do globulin, albo dochodzi do zmiany własności wiążących albuminy i innych białek. Okoliczności takie mogą wystąpić u chorych z terminalną niewydolnością nerek, u których dochodzi do wiązania z albuminą substancji zaliczanych do grupy tzw. „średnich drobin”.

Stwierdzono podwyższony poziom Mg całkowitego i zjonizowanego u pacjentów dializowanych. Fakt ten może mieć pozytywny wpływ na zahamowanie rozwoju hiperparatyreozy u pacjentów poddawanych dializoterapii, ponieważ stwierdzono, że podwyższony poziom magnezu w osoczu pacjentów dializowanych był negatywnie skorelowany z poziomem PTH u tych samych chorych (Navarro et al. 1997). Z drugiej zaś strony inni autorzy donoszą, że zbyt niski poziom PTH w tej grupie pacjentów wiąże się z niebezpieczeństwem rozwoju adynamicznej choroby kości (formy osteoporozy) (Cohen-Solal et al. 1992; Salusky et al. 1994; Torres et al. 1995).

Diagnostyczna przydatność oznaczania magnezu

Podobnie jak wapń, magnez w osoczu występuje w dwóch postaciach: jako wolny jon Mg^{2+} oraz jako magnez związany z albuminą i innymi białkami (ok. 20%), a także z innymi substancjami organicznymi o właściwościach kompleksujących (ok. 30%). Pula wolnych jonów magnezowych pozostaje w równowadze z magnezem związanym, stanowiąc jednocześnie dostępny dla komórek rezerwuar tego pierwiastka. Wahańa stężeń tego pierwiastka dotyczą przede wszystkim magnezu zjonizowanego, jednak przez wiele lat stosując różne metody analizy chemicznej nie oznaczano bezpośrednio stężenia magnezu zjonizowanego. Wyliczenia stężenia Mg zjonizowanego z empirycznych algorytmów opartych o stężenie magnezu całkowitego i stężenie albuminy lub białka całkowitego osocza nie dawały zadowalających rezultatów (Marsoner et al. 1994). Wybór odpowiednich parametrów laboratoryjnych jest istotny dla badań nad gospodarką Ca-Mg-P, ponieważ w dalszym ciągu istnieją kontrowersje dotyczące diagnostycznej przydatności poszczególnych parametrów.

Oznaczanie magnezu zjonizowanego jest ciągle jeszcze w diagnostyce laboratoryjnej mało popularne. Wydaje się jednak, że bezpośrednie oznaczenia frakcji Mg^{2+} będą przydatne w tych sytuacjach klinicznych, kiedy zmienia się stężenie białka całkowitego albo zmieniony zostaje stosunek albumin do globulin, albo dochodzi do zmiany własności wiążących albuminy i innych białek (Kroll i Ein 1985).

Diagnostyczna przydatność oznaczania poziomu Mg we krwi jest trudna do określenia, po-

nieważ osoczowy Mg stanowi 1–2% puli zawartej w organizmie. Z tego powodu istotne jest znalezienie optymalnej metody pomiaru stężenia Mg w osoczu i w komórkach: stosuje się elektrody jonoselektywne, barwniki fluoryzujące i cytometrię przepływową (Huijgen et al. 1998). Wiele publikacji wykazało częste występowanie hipermagnezemia w osoczu (Mg całkowity 1,12 mmol/l vs. Mg zjonizowany 0,71 mmol/l) u pacjentów dializowanych, podczas gdy odpowiednie wartości w grupie kontrolnej wynosiły 0,88 mmol/l Mg całkowitego i 0,56 mmol/l Mg zjonizowanego, wykazywano podwyższenie poziomu erytrocytarnego Mg.

Bardzo ciekawa jest sugestia, aby monitorować zaburzenia gospodarki Mg poprzez pomiar tego pierwiastka we włosach pacjentów, jakkolwiek metoda ta jest zbyt kosztowna, aby w obecnych warunkach znalazła zastosowanie w rutynowej diagnostyce laboratoryjnej (Kozielec i Michoń 2000).

Huijgen i wsp. (1998), powołując się na badania innych autorów twierdzą, że wewnątrzkomórkowy poziom limfocytarnego Mg jest najlepszym wskaźnikiem hiperemagnezemia. Potwierdzają jednocześnie, że stężenia Mg całkowitego i zjonizowanego zmieniają się w czasie dializoterapii w ten sam sposób (są ze sobą ściśle skorelowane), przez co wynik oznaczania całkowitego Mg ma taką samą wartość diagnostyczną, jak oznaczenie zjonizowanego Mg i w tym rozumieniu oznaczanie stężenia Mg zjonizowanego jest dublowaniem już wykonanego oznaczenia całkowitego Mg. Wartość oznaczania erytrocytarnego Mg jako wykładnika normo- lub hiperemagnezemia u chorych na PNN zależy w znacznym stopniu od postępu choroby, ponieważ PNN powoduje krótszy czas przeżycia erytrocytów, co z kolei indukuje wzmożoną erythropoezę, a z kolei w młodych erytrocytach stężenie Mg jest znacznie wyższe niż w starych komórkach. Z tego powodu należy spodziewać się znacznie wyższego poziomu Mg w komórkach erytrocytów, ale z drugiej strony podczas dializy następuje wzmożony transport jonów Mg na zewnątrz erytrocytów (Huijgen et al. 1998). Metabolizm magnezu w erytrocytach był też przedmiotem badań Vormanna i wsp. (1994). Stwierdzili oni, że u chorych na PNN stężenie osoczowego Mg wzrasta z powodu zahamowania wydalania Mg i kumulacji Mg w erytrocytach, w osoczu pacjentów występowała umiarkowana hiperemagnezemia (1,01–1,07 mmol/l), natomiast stężenie to było znacznie wyższe w erytrocytach chorych na PNN, stężenie to wynosiło erytrocytach grupy kontrolnej 2,10–2,12 mmol/l, wzrastało do 2,54 mmol/l u pacjentów hemodializowanych, do 3,18 u pacjentów poddawanych dializom otrzewnowym. Pomiar Mg tuż przed i po dializie wykazały, że zabieg dializy powodował redukcję stężenia osoczowego Mg z 1,43 mmol/l do

0,96 mmol/l, natomiast stężenie erytrocytarnego Mg ulegało redukcji w nieznacznym stopniu z 3,33 mmol/l do 3,13 mmol/l. Stwierdzono, że w wypadku osoczowej hipermagnezemia nie jest możliwy transport do wnętrza erytrocytu (kumulacja Mg), ponieważ u dojrzałych erytrocytów możliwy jest jedynie transport Mg z wnętrza komórki (wymiana Mg/Na). Wiadomo, że znaczny wzrost stężenia erytrocytarnego Mg jest spowodowany akumulacją Mg podczas erytropoezy (Gunther et al. 1992).

Według Huijgena i wsp. w tych warunkach najbardziej użytecznym diagnostycznie jest bezpośredni pomiar zjonizowanego Mg w osoczu, natomiast pośrednia ocena poziomu zjonizowanego Mg w osoczu poprzez pomiar Mg całkowitego i albuminy obarczona jest zbyt wielkim błędem (Huijgen et al. 2000). Badanie przydatności oznaczania stężenia erytrocytarnego Mg dla oceny homeostazy Mg w warunkach intensywnej suplementacji Mg wykazało, że podawanie zdrowym kobietom dużych dawek Mg i monitorowanie poziomu erytrocytarnego Mg nie obrazuje zmian poziomu Mg, tj. potencjalnej hipo- lub hipermagnezemia w organizmie (Basso et al. 2000).

Obecna wiedza nie pozwala jednoznacznie rozstrzygać, który parametr (oznaczanie Mg całkowitego w osoczu, Mg zjonizowanego w osoczu czy Mg zawartego w erytrocytach) najlepiej obrazuje hemostazę Mg w organizmie. Parametry

te wydają się być równocenne u pacjentów z prawidłowym stężeniem białka, funkcją nerek i prawidłowymi parametrami RKZ. Parametrem z wyboru u pacjentów z dysproteinemią, dysfunkcją nerki lub zaburzeniami RKZ powinien być Mg zjonizowany, ponieważ oznaczanie Mg całkowitego i białka, a następnie stosowanie algorytmów przeliczeniowych, daje wyniki odbiegające od stanu rzeczywistego. W wypadku oznaczania Mg zjonizowanego nie ma potrzeby jednoczesnego oznaczania Mg całkowitego, natomiast doświadczenie wskazuje, że w wypadkach, kiedy stężenie Mg całkowitego jest prawidłowe, nie świadczy to jednoznacznie o braku zaburzeń w homeostazie Mg (Majsnerowicz i Anyszek 2000). Potwierdza to Huijgen i wsp., którzy badali stopień zaburzenia homeostazy Mg przez pomiary stężenia Mg całkowitego, zjonizowanego, erytrocytarnego i leukocytnego i stwierdzili, że dla oceny metabolicznej hipo- lub hipermagnezemia wystarczającym parametrem jest pomiar stężenia Mg całkowitego w osoczu (Huijgen et al. 1998; Navarro-Gonzalez 1998). Podobne wnioski wysnuł ze swoich badań Saha i wsp. (1996), wykazując bardzo wysoką korelację magnezu całkowitego i zjonizowanego w osoczu przed i po dializie, natomiast korelacja taka dla wapnia była znacznie niższa, szczególnie po dializie (Pedrozi et al. 1998; Saha et al. 1996).

Piśmiennictwo

1. Altura BM. Importance of magnesium in physiology and medicine and the need for ion selective electrodes. *Scand J Lab Invest* 1994; 217: 5–9.
2. Basso LE, Ubbink JB, Delpont R. Erythrocyte magnesium concentration as an index of magnesium status, a perspective from a magnesium supplementation study. *Clin Chim Acta* 2000; 29: 1–8.
3. Brown E. Extracellular calcium sensing, regulation of parathyroid cell function, and role of calcium and other ions as extracellular (first) messengers. *Physiol Rev* 1991; 71: 371–411.
4. Buda S., Stompor T., Sułowicz W., Kopeć J., Szymczakiewicz-Multanowska A., Janion M. Wpływ stężenia wapnia, fosforanów i magnezu podczas hemodializy na reaktywność autonomicznego układu nerwowego mierzona parametrem HRV. *Przegl Lek* 2000; 57: 340–345.
5. Chantler C., Donckerwolacle RA., Brummer FB. Combined report on the regular dialysis and transplantation of children in Europe. *Proc EDTA* 1997; 14: 70–112.
6. Cohen L., Kitzes R. MgSO₄ and digitalis toxic arrhythmias. *JAMA* 1983; 249: 2808–2810.
7. Cohen-Solac M., Sebert J., Bouadilliez B. Non-aluminic adynamic bone disease in non dialyzed uremic patients: A new type of osteodystrophy due to overtreatment. *Bone* 1992; 13: 1–5.
8. Corica F., Allegra A., Lentile R., Buemi M., Corsonell A., Bonanzinga S., Macaione S., Ceruso D. Change in plasma, erythrocyte, and platelet magnesium levels in normotensive and hypertensive obese subject during oral glucose tolerance test. *Am J Hypertens* 1999; 12: 128–136.
9. Delmez JA, Kebbler J., Norword KY, Giles KS, Slatopolsky E. Magnesium carbonate as a phosphorus binder: a perspective, controlled, crossover study. *Kidney Int* 1996; 49:163–167.
10. De Ruffignac C., Di Stefano A., Wittner H., Chabane-Sari D., Elauf J.M. *The renal handling of magnesium*. W: Lasere D., Durlach J. (red.) *Magnesium – A relevant ion*. London – Paris: John Libbey; 1991.
11. Durlach J. *Magnez w praktyce klinicznej*. Warszawa: PZWL; 1991: 21–25.
12. Dycker T. Relation of cardiovascular disease to potassium and magnesium deficiencies. *Am J Cardiol* 1990; 23: 44.
13. Dycker T., Wester P. Magnesium deficiency, guidelines for diagnostics and substitution therapy. *Acta Med Scand* 1982; 661, Suppl. (1): 37.
14. Elin R. Magnesium: the fifth but forgotten electrolyte. *Am J Clin Path* 1994; 102: 616.
15. Enders D., Rude R. *Mineral and bone metabolism*. W: Burtis C., Ashwood E. (red.) *Tietz textbook of clinical chemistry*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994: 1887–1993.

16. Fijałkowska-Morawska J., Chrzanowski W. Przemiana magnezu a zaburzenia lipidowe w przewlekłej niewydolności nerek. *Pol Arch Med Wewn* 1997; 98, 327–340.
17. Fournier A., Morinierc Ph., Oprisiu R. 1-alpha-hydroxyvitamin D₃ in the treatment of renal bone diseases: justification and optimal modalities of administration. *Nephron* 1995; 71: 254.
18. Gennari J. Acid-base balance in dialysis patients. *Kidney Int* 1985; 28: 678.
19. Gerakis A., Hutchinson A., Apostolon T., Fremont A., Billis A. Biochemical markers for non-invasive diagnosis of hyperparathyroid bone disease and adynamic bone in patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 6: 58.
20. Gunther T., Vormann J. Mg(+2) influx in Mg(+2) depleted reticulocytes. *Magnesium and Trace Elem* 1992; 10: 17–20.
21. Hashimoto Y., Nishimura Y., Maeda H., Yokoyama M. Assessment of magnesium status in patients with bronchial asthma. *J Asthma* 2000; 37: 489–496.
22. Hruska KA, Steven L., Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy. *N Engl J Med* 1997; 333: 166–164.
23. Hollifield J. Magnesium depletion, diuretics and arrhythmias. *Am J Med* 1987; 3: 30.
24. Heaf J., Tvedegaard E., Kanstrup IL, Fogh-Anderson N. Bone loss after renal transplantation: role of hyperparathyroidism, acidosis, cyclosporine, and systemic disease. *Clin Transplant* 2000; 14: 457–463.
25. Huijgen HJ, Sanders R., van Olden RW, Klous MG, Gaffar FR, Sanders GT. Intracellular and extracellular blood magnesium fractions in hemodialysis patients, is the ionized fraction a measure of magnesium excess? *Clin Chem* 1998; 44: 639–648.
26. Huijgen HG, Soesan M., Sanders R., Mairuku MW, Kesecioglu J., Sanders GT. Magnesium level in critically ill patients. What should we measure? *Clin Pathol* 114: 688–695.
27. Hutchinson A. Serum magnesium and endstage renal disease. *Perit Dial Int* 1997; 17: 327.
28. Imiela B. Tężyżczka wywołana hipokalcemią i hipomagnezemią u 15-letniego chłopca przewlekłe dializowanego. *Pol Tyg Lek* 1986; 41: 53–54.
29. Johanson NP. Magnesium studies in hemodialysis patients before and after treatment with low dialysate Mg. *Nephron* 1984; 31: 25–30.
30. Kokot F., Ficek R. Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych na przewlekłą niewydolność nerek oraz po przeszczepieniu nerki. *Nefrol Dializoter Pol* 1997; 1: 1–2.
31. Koziolec T., Michoń P. Wpływ suplementacji preparatem Slow-Mag B₆ na wybrane parametry laboratoryjne i kliniczne u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. *Pol Med Rodz* 2000; 2: 487–494.
32. Kroll MH, Ein RJ. Relationships between magnesium and protein concentrations in serum. *Clin Chem* 1985; 31, 244–246.
33. Kucharska M., Stompór T., Sułowicz W., Drózd M., Kaczmarczyk I., Szymczakiewicz-Multanowska A., Chruściel B., Kraśnicka M. Osteodystrofia nerkowa u chorych dializowanych w ocenie trzypunktowego pomiaru denzytometrycznego. *Przeegl Lek* 2000; 57: 334–339.
34. Lajer H., Danquaard G. Cisplatinum and hypomagnesemia. *Cancer Treat Rev* 1999; 25: 47–58.
35. Majsnerowicz M., Anyszek T. Problemy metodyczne oznaczania magnezu w analityce klinicznej. *Diagn Lab* 2000; 36: 209–218.
36. Mak R., De Franzo R. Glucose and insulin metabolism in uremia. *Nephron* 1992; 61: 377.
37. Manitius J.(1995): The effect of lipid metabolism on renal function. *Ann Acad Med Gedan* 1995; 25 (Suppl.6): 29.
38. Mann J. Hypertension and cardiovascular effects – long-term safety and potential-term benefits of r-Hu EPO. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10 (Suppl. 2): 80.
39. Matuszkiewicz-Rowińska J. *Zmiany w układzie kostno-stawowym*. W: Rutkowski B. (red.) *Dializoterapia w codziennej praktyce*. Gdańsk: MAKmed; 1996.
40. Matuszkiewicz-Rowińska J., Niemczyk S., Pacocha E., Puka J., Świtalski M., Bogdańska-Straszyńska B., Ostrowski K. Długotrwałe stosowanie dużych dawek alfacalcidolu w nadczynności przytarczyc u chorych dializowanych z powodu schyłkowej niewydolności nerek. *Pol Arch Med Wewn* 1996; 96:15–22.
41. Marsoner HJ, Spichiger UE, Ritter Ch., Sachs Ch., Ghahramani M., Offenbache H., Kroneis H., Kindermans C., Dechaux M. Measurement of ionized magnesium with neutral carrier based ISE's. Progress and results with the AVL988 – 4 magnesium analyzer. *Scand J Clin Lab Invest* 1994; 54 (Suppl. 217): 45–51.
42. Mazzaferro S., Pasquali M., Ballanti P., Bonucci E., Constantini S., Chicca S., De Meo S., Peruzza I., Sardella D., Taggi F., Coen G. Diagnostic value of serum peptides of collagen syntesis and degradation in dialysis renal osteodystrophy. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 10: 52.
43. Mountokolakis T. Magnesium metabolism in chronic renal failure. *Magnes Res* 1990; 3: 121.
44. Navarro JF, Macia ML, Gallego E., Mendez ML, Chahin J., Garcia-Nieto V., Garcia JJ. Serum magnesium concentration and PTH levels. Is a long-term chronic hypermagnesemia a risk factor for adynamic bone disease? *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31: 275–280.
45. Navarro JF, Mora C., Jimenez A., Torres A., Macia M., Garcia J. Relationship between serum magnesium and parathyroid hormone levels in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 43–48.
46. Navarro-Gonzalez JF. Magnesium in dialysis patients: serum levels and clinical implication. *Clin Nephrol* 1998; 49: 373–378.
47. O'Donovan R., Baldwin D., Hammer M., Moniz C., Parsons V. Substitution of aluminium salts by magnesium in control dialysis hyperphosphatemia. *Lancet* 1986; 1: 880–882.
48. Orłowski T. *Choroby nerek*. Warszawa: PZWL; 1997.
49. Orłowski T. *Przeszczepianie nerek*. Warszawa: PZWL; 1995.
50. Pedrozzi NE, Truttmann AC, Faraone R., Cescoedres CE, Wermuth B., Luthy CM, Nuoffer JM, Frey FJ, Bianchetti MG. Circulating ionized and total magnesium in endstage kidney disease. *Nephron* 1998; 79: 288–292.

51. Pohlmeier R., Vienken J. Phosphate removal and hemodialysis conditions. *Kidney Int* 2001; 59 (S78): 190–194.
52. Rauch F., Schonau E. Markers of bone metabolism – use in pediatrics. *Clin Lab* 1997; 43: 743–752.
53. Riond JL, Hartmann P., Steiner P., Ursprung R., Wanner M., Forrer R., Spichegen UE, Thomsen J S, Mosekilde L. Long-term excessive magnesium supplementation is deleterious whereas suboptimal supply is beneficial for bones in rats. *Magnes Res* 2000; 13: 249–264.
54. Roblez NR, Escola JM, Albarran L., Espada R. Correlation of serum magnesium and serum lipid levels in hemodialysis patients. *Nephron* 1998; 78: 118–119.
55. Rutkowski B. *Ostra niewydolność nerek*. W: Rutkowski B. (red.) *Dializoterapia w codziennej praktyce*. Gdańsk: MAKmed; 1996.
56. Ryan M. The role of magnesium in clinical biochemistry: an overview. *Ann Clin Biochem* 1991; 28: 19.
57. Ryan MF, Barbour H. Magnesium measurement in routine clinical practice. *Ann Clin Biochem* 1998; 35: 449–459.
58. Ryan M., Devane J., Ryan MF. Effects of diuretics on the renal handling of magnesium. *Drugs* 1984; Suppl. (1): 167.
59. Saha H., Harmoinen A., Pasternack A. Measurement of ionized magnesium in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1997; 17: 347.
60. Saha H., Harmoinen A., Pietila K., Morsky P., Pasternack A. Measurement of serum ionizes versus total levels of magnesium and calcium in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1996; 46: 326–331.
61. Salusky I., Ramirez J., Oppenheimer W., Galas B., Serge C., Goodman W. Biochemical markers of renal osteodystrophy in pediatric patients undergoing CAPD/CCPD. *Kidney Int* 1994; 45: 253–258.
62. Sasaki S., Oshima T., Yoshimizu A., Komisu S., Kambe M., Kaijama G. Abnormal magnesium status in patients with cardiovascular diseases. *Clin Sci* 2000; 98: 175–181.
63. Sherrard DJ, Ott SM, Maloney NA, Andress DL, Caburn JW. *Uremic osteodystrophy; classification, cause and treatment*. Clinical Disorders of Bone and Minerals Metabolism. Excerpta Medica, Amsterdam 1984: 254–259.
64. Shils M. Magnesium in health and disease. *Ann Rev Nutr* 1988; 8: 429.
65. Sieniawska M., Ziółkowska M., Pańczyk-Tomaszewska M., Węglarska J. Wpływ obniżenia stężenia wapnia w surowicy podczas hemodializy na poziom intact PTH u dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek. *Pediatr Pol* 1995; 70: 1017–1022.
66. Skotnicki A.(1992): Przeciwnstresowe-kardioprotekcyjne właściwości magnezu. *Probl Lek* 1992; 1: 2–3.
67. Skotnicki A., Balana-Nowak A. Potrzeba kontroli stężenia magnezu w rutynowej diagnostyce klinicznej. *Badanie i Diagnostyka* 1995; 5: 33.
68. Skotnicki A., Jabłoński M., Musiał J., Swadźba J. Rola magnezu w patogenezie i terapii astmy oskrzelowej. *Przegl Lek* 1997; 9: 630.
69. Smoleński O. *Zaburzenia w układzie krążenia*. W: Rutkowski B. (red.) *Dializoterapia w codziennej praktyce*. Gdańsk: MAKmed; 1996.
70. Stelmasiak Z., Solski J., Jakubowska B. Magnesium concentration in plasma and erythrocytes in MS. *Acta Neurol Scand* 1995; 92:109–111.
71. Świtalski M., Kuriga M., Wańkowicz Z. Ocena skuteczności leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc doustnymi, pulsacyjnymi dawkami alfacalcidolu. *Pol Arch Med Wewn* 1997; 97: 358–365.
72. Thiele R., Protze F., Winnefeld K., Pfeifer R., Pleissner J., Gassel M. Effect of intravenous magnesium on ventricular tachyarrhythmias associated with acute myocardial infarction. *Magnes Res* 2000; 13: 111–122.
73. Thomas J., Millot JM, Sebille S., Delabroise AM, Thomas E., Manfait M., Arnaud M.J. Free and total magnesium in lymphocytes of migraine patients – effect of magnesium-rich miner water intake. *Clin Chim Acta* 2000; 295: 63–75.
74. Thombyrajah J., Landray MJ, McGlynn FJ, Jones HJ, Wheeler DC, Townend JN. Does folic acid decrease plasma homocysteine and improve endothelial function in patients with predialysis renal failure? *Circulation* 2000; 102: 871–875.
75. Torres, Lorenzo V., Hernander D. Bone disease in predialysis, hemodialysis, and CAPD patients: Evidence for a better response to PTH. *Kidney Int* 1995; 47: 1434–1442.
76. Vormann J., Gunther T., Perras B., Rob PM. Magnesium metabolism in erythrocytes of patients with chronic renal failure and after renal transplantation. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32: 901–904.
77. Wester P., Dycker T. Magnesium and hypertension. *J Am Coll Nutr* 1987; 4, 321.
78. Whang R.(1987): Magnesium deficiency: pathogenesis, prevalence, and clinical implications. *Am J Med* 1987; 3: 34–37.
79. Więcek A. *Zaburzenia endokrynne u chorych na pnn*. W: Rutkowski B. (red.) *Dializoterapia w codziennej praktyce*. Gdańsk: MAKmed; 1996.
80. Zdrojewski Z., Rutkowski B. Zaburzenia gospodarki lipidowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. *Pol Tyg Lek* 1982; 37: 391.
81. Zemva A., Zemva Z. Ventricular ectopic activity, left ventricular mass, hiperinsulinemia, and intracellular magnesium in normotensive patients with obesity. *Angiology* 2000; 51: 101–106.
82. Zwolińska D., Morawska Z., Dobracka A., Miler M., Mikulska I., Król Z. Stężenie wybranych pierwiastków śladowych w surowicy krwi i krwinkach czerwonych u dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek oraz próba korygowania niedoborów preparatem krwi zwierzęcej “Livex”. *Wiad Lek* 1993; 46: 116–117.

Adres do korespondencji:

Dr Marek Majsnerowicz
Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Szpitala Wojewódzkiego w Legnicy
ul. Jarosława Iwaszkiewicza 5
59-220 Legnica

Witamina A i jej metabolity – rola w otyłości

Vitamin A and its metabolites – the role in obesity

ZYGMENT ZDROJEWICZ, DOBROŚŁAWA KWIECIŃSKA

Z Katedry i Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Milewicz

Streszczenie W ostatnich latach oprócz roli witaminy A w procesach widzenia, obrony immunologicznej, różnicowaniu komórek oraz funkcjonowaniu nabłonka odkryto jej nowe funkcje. Fizjologiczna rola witaminy A na poziomie molekularnym nadal pozostaje nierozpoznana. Wraz z odkryciem jądrowych receptorów retinoidowych zostały również rozpoznane nowe funkcje retinoidów. Retinoidy są czynnikami transkrypcyjnymi wciągającymi w regulację metabolizmu adipocytów. Praca ta przedstawia badania, które ukazują specyficzną, fizjologiczną rolę witaminy A w kontrolowaniu różnicowania tkanki tłuszczowej i jej aktywności termogenetycznej. Obserwacje działania retinoidów sugerują, że witamina A (i jej metabolity) pełni potencjalną rolę w homeostazie energetycznej, a pełne zrozumienie jej biologicznego znaczenia może być drogą do nowych metod stosowanych w leczeniu otyłości.

Słowa kluczowe: witamina A, kwas retinowy, tkanka tłuszczowa, otyłość.

Summary In recent years, new physiological functions of vitamin A have been identified in addition to its role in vision, immune defence, cell differentiation and functions of epithelium. Physiological functions of vitamin A still remain almost unresolved at a molecular level. With the discovery of nuclear receptors for retinoids additional functions are likely to be found. Retinoids are transcriptional factors involved in the regulation of adipocyte metabolism. The study presents researches which support specific physiological roles for vitamin A in controlling adipose tissue differentiation and its thermogenic activity. The observation of retinoids acting suggest that vitamin A (and metabolites) may have a potential role for energy homeostasis and understanding of vitamin A biological meaning would be the way to novel methods for obesity treatment.

Key words: vitamin A, retinoic acid, adipose tissue, obesity.

W 1913 r. eksperymentalnie stwierdzono zahamowanie wzrostu szczurów karmionych pożywieniem pozbawionym tłuszczów. Wysunięto zatem wniosek, że w tłuszczach występują aktywne substancje (witaminy), które oznaczono literą A. Następnie McCollum i wsp. stwierdzili, że zwierzęta z awitaminozą A są podatne na infekcje oraz następuje u nich keratynizacja i łuszczenie nabłonków. Zauważono także, że brak witaminy A skutkuje niedowidzeniem zmierzchowym („kurzą ślepotą”), suchością spojówek, a nawet rozmiękaniem rogówki i ślepotą. W 1919 r. Stenbock odkrył, że żółte barwniki roślinne (karotenoidy), a szczególnie β -karoten, mają biologiczne właściwości witaminy A, a w następnych latach T. Moore udowodnił, że β -karoten jest prowitaminą A [1].

Człowiek pobiera z pożywienia witaminę A lub jej prekursor β -karoten. Karoten rozkładany jest w błonie śluzowej jelita do retinolu, który transportowany jest przez chylomikrony i magazynowany przede wszystkim w lipocytach wątroby, a także w nerkach, tkance tłuszczowej, płu-

cach, nadnerczach i jelicie cienkim [2, 3]. Witamina A jest nazwą zwyczajową odnoszącą się do związków pochodzenia zwierzęcego, wykazujących jej aktywność biologiczną. Należą do nich dehydroretinol (wit. A_2), retinol i produkty jego utleniania: retinal i kwas retinowy. Tylko retinol wykazuje pełną aktywność witaminy A, pozostałe związki pełnią tylko niektóre jej funkcje oraz przypisane tylko dla nich właściwości biologiczne. Kwas retinowy wpływa na wzrost i różnicowanie się komórek, lecz nie może zastąpić retinolu w procesach widzenia, ani retinolu w zakresie działania na układ rozrodczy.

W ustroju człowieka witamina A pełni następujące funkcje:

- uczestniczy w procesach widzenia [4],
- wpływa na procesy tworzenia nowych komórek, również regulując uwalnianie hormonu wzrostu,
- zapewnia prawidłową czynność tkanki nabłonkowej skóry i błon śluzowych,
- wzmacnia układ immunologiczny,
- bierze udział w przemianach lipidów i hormo-

nów (tarczycy oraz progesteronu u mężczyzn),
– zapobiega karcinogenezie nabłonka [3, 5, 6, 7].
Tak złożone, wielokierunkowe funkcje retinoidów są związane z ich mechanizmem działania. Witamina A pełni rolę antyoksydanta, wchodzi w skład grup prostetycznych białek, jednak zrozumienie tak szerokiego działania, jak i również odkrycie jej zupełnie nowych funkcji i szczegółowych zależności w ustroju zależą od oddziaływania retinoidów na poziomie komórek docelowych, które odpowiada mechanizmowi przypisanemu hormonom steroidowym oraz hormonom tarczycy. Retinol po związaniu w osoczu przez RBP (retinol binding protein – białko wiążące retinol), a kwas retinowy jako związany z albuminami docierają do komórek, gdzie po związaniu z komórkowym RBP (CRBP – cellular retinol binding protein) przemieszczone zostają do jądra komórkowego. Zarówno retinol, jak i kwas retinowy są wychwytywane przez receptory jądrowe (należące do nadrodziny receptorów steroidowych, tarczycowych i retinowych), które następnie wiążą się ze specyficznymi sekwencjami DNA regulując ekspresję określonych genów [4, 8].

Witamina A, chociaż została odkryta jako jedna z pierwszych witamin, ciągle stanowi przedmiot badań, a wiele jej funkcji nie zostało do dziś dostatecznie poznanych. Celem pracy jest przybliżenie słabo dotychczas poznanego wpływu retinolu i kwasu retinowego na funkcjonowanie adipocytów. W ostatnich latach badania dotyczące tkanki tłuszczowej zmieniły tradycyjne pojmowanie jej roli jako izolatora i magazynu energetycznego organizmu. Tkanka tłuszczowa jest również organem endokrynnym – wydziela wiele protein oraz jest narządem docelowym dla niektórych związków (w tym retinoidów), które regulują jej metabolizm. Dokładne poznanie wpływu witaminy A na adipocyty na poziomie molekularnym może pomóc w zrozumieniu patogenezy otyłości, chorób od niej zależnych, jak i również może przybliżyć możliwości leczenia lub zapobiegania nadmiernego otłuszczenia.

Witamina A wciągnięta jest w procesy metaboliczne (również związane z tkanką tłuszczową będącą przedmiotem zainteresowań autorów) głównie przez jej metabolit – kwas retinowy, a jej plejotropowy efekt jest zależny od receptorów jądrowych regulujących transkrypcję. Zrozumienie jej mechanizmu sygnalizacyjnego zostało bardzo zaawansowane przez klonowanie odpowiednich receptorów. Zostały zidentyfikowane dwa ich typy: RAR α , β , γ (retinoic acid receptor), a także RXR α , β , γ (retinoid X receptor). Jest to kluczowe odkrycie umożliwiające poznanie wpływu retinoidów m.in. na tkankę tłuszczową. Aby móc regulować ekspresję genów, receptory te łączą się w pary. RAR wymaga heterodimeryzacji z recep-

torem RXR, aby wiązać się z DNA. Receptory RXR mogą natomiast wiązać się z DNA jako monomery, jak również mogą tworzyć dimery z receptorem tyroidowym, receptorem witaminy D₃ i innymi [9], a także jak wykazali Levin i wsp. [10] wiązać się z różnymi izomerami kwasu retinowego – receptory RAR wiążą wszystkie formy trans, a receptory RXR są aktywowane głównie przez izomer cis tego kwasu. Wynika z tego, że RXR posiada centralną rolę jako partner dla hormonów i witamin, w ten sposób działając jako połączenie pomiędzy sygnałami różnych substancji o działaniu humoralnym. Znajomość tych procesów, a także znaczenia roli izomeryzacji w funkcjonowaniu naturalnych retinoidów, pomoże zrozumieć i kontrolować fizjologiczne odpowiedzi lipocytów oraz niektóre schorzenia (również te związane z tkanką tłuszczową).

Jednym z receptorów działających jako czynnik transkrypcji wraz z receptorem RXR jest receptor PPAR. Trzy rodzaje tego receptora (α , β , γ) odgrywają centralną funkcję w magazynowaniu i katabolizmie kwasów tłuszczowych, a także adipocytów [11]. Oba receptory przez swoje funkcje w regulacji równowagi energetycznej mogą być użyteczne w leczeniu wielu zaburzeń metabolicznych, w tym miażdżycy, otyłości oraz cukrzycy 2 typu.

Najnowsze badania dotyczą wpływu zarówno antagonistów, jak i agonistów receptorów PPAR γ /RXR na metabolizm adipocytów.

Yamauchi i wsp. wykazali, że inhibicja tych receptorów powoduje spadek otyłości i zmniejszenie insulinooporności w cukrzycy typu 2. Antagoniści RXR i PPAR γ zmniejszają zawartość triglicerydów w białej tkance tłuszczowej, mięśniach szkieletowych oraz wątrobie. Podnosi efekt zależny od leptyny, zwiększa spalanie kwasów tłuszczowych oraz rozpraszanie energii [12]. Odkrycie to sugeruje, że antagonistyczny wpływ na prawidłowo funkcjonujące wspomniane receptory może być logicznym zbliżeniem do ochrony i prewencji przed skutkami wysokotłuszczowej diety: otyłości i cukrzycy nieinsulinozależnej. Z kolei agoniści PPAR γ stymulują różnicowanie adipocytów oraz ich apoptozę, skutkiem tego, tak jak wyżej wymienione, zapobiegają hipertrofii komórek tłuszczowych, co jest skojarzone ze zmniejszeniem oporności na insulinę. Można więc wyciągnąć wniosek, że chociaż poprzez różne mechanizmy zarówno antagoniści PPAR γ /RXR, jak i PPAR γ agoniści zmniejszają oporność na insulinę, co może być istotne w przyszłej terapii cukrzycy [13].

Badania Ribota i wsp. na zwierzętach wykazały, że retinoidy wpływając na ekspresję receptorów PPAR, mogą w sposób bardzo znaczący modulować ilość tkanki tłuszczowej. U myszy żywionych dietą ubogą w witaminę A zauważono

znaczny wzrost otluszczenia i spadek masy ciała. Leczenie ich witaminą A spowodowało redukcję otluszczenia i spadek masy ciała, co korelowało z regulacją w dół danych receptorów w białej i brunatnej tkance tłuszczowej [14]. Rezultaty te unaocniają znaczenie retinoidów jako regulatorów rozwoju i funkcji tkanki tłuszczowej.

Szczególnie istotne wydaje się być ich działanie na brunatną tkankę tłuszczową, która jest miejscem termogenezy w ludzkim ustroju.

Termogeneza w brunatnych adipocytach spełnia nie tylko rolę w regulacji temperatury ciała, ale też ma ogromne znaczenie poprzez funkcję rozpraszania dużej ilości energii w postaci ciepła. Z powodu kształtowania równowagi energetycznej omawiana tkanka odpowiada pośrednio za kontrolę otyłości [15].

Najważniejszą proteiną, od której zależy termogenetyczny potencjał brunatnej tkanki tłuszczowej, jest proteina UCP1. Gen kodujący tę proteinę jest pod kompleksowym wpływem. Jego ekspresję wzmacnia oprócz katecholamin, hormonu tyroidowego i in. także kwas retinowy [16]. Badania przeprowadzone przez Alvareza i wsp. wykazały, że efekt retinoidów na transkrypcję UCP1 jest zależny od ścieżki sygnalizacyjnej, zarówno receptorów RAR α i β jak i RXR γ , a także wyciągnęli wniosek, że odpowiedź tej tkanki zależy od złożonej kombinacji pojemności RAR i RXR oraz ich odrębnej ekspresji w różnych stadiach różnicowania adipocytów [17]. Pełne zrozumienie regulacji ekspresji genu tak istotnej pod względem funkcji proteiny (UCP1) może ułatwić rozwój ewentualnej interwencji w zaburzenia metaboliczne (w tym również otyłość). W innym eksperymencie Bonet i wsp. wykazali, że działanie kwasu retinowego wywołuje regulację w dół receptorów RAR i RXR, co świadczy o autoregulacji sygnalizacji retinoidów poprzez utrzymywanie tych receptorów w stanie równowagi dynamicznej. Wspiera to ideę o ich roli w kontrolowaniu pojemności termogenetycznej w brunatnej tkance tłuszczowej [18].

Halmsteda i wsp. wykazali, że aktywność termogenetyczna i różnicowanie brunatnej tkanki tłuszczowej może być kontrolowana również poprzez regulację ekspresji receptorów PPAR. Jak udowodnili – metabolit witaminy A może zupełnie przeciwnie regulować różne podtypy receptora PPAR (podnosić poziom PPAR α i zmniejszać PPAR γ) [19]. Analizy wykazały także, że podczas różnicowania się komórek prekursorowych w dojrzałe adipocyty wzrasta poziom enzymu GAPDH w komórkach. Dzieje się tak głównie w początkowych stadiach tego zjawiska. Jego poziom wyraźnie podwyższają insulina, trójiodotyronina i norepinefryna, podczas gdy kwas retinowy hamuje ten proces [20]. Kontrola homeostazy energetycznej organizmu obejmuje również białą

tkankę tłuszczową, głównie przez oddziaływanie na leptynę. Leptyna jest substancją kontrolującą poziom otluszczenia, wydzielaną do krążenia przez białą tkankę tłuszczową. Jest czynnikiem antyotyłościowym (zmniejsza pobór pożywienia oraz zwiększa wydalanie energii w postaci ciepła) [15]. Badania *in vitro* Menendeza i wsp. wykazały hamujący wpływ 9-cis kwasu retinowego, a przede wszystkim formy trans omawianego kwasu na sekrecję leptyny [21].

Omówione powyżej badania przedstawiają kontrastowe efekty funkcjonowania metabolitów retinolu. Kwas retinowy może zarówno zwiększać masę ciała poprzez hamowanie leptyny oraz zmniejszać otluszczenie przez wzmożenie ekspresji genu UPC. Na tym etapie poznawczym trudno obiektywnie ocenić możliwości regulacji masy ciała poprzez regulację działania metabolitów witaminy A. Jednak całość przedstawionych badań obrazuje skomplikowane i wieloogniskowe działanie kwasu retinowego na tkankę tłuszczową oraz jego znaczenie w patogenezie zaburzeń energetycznych.

Przeprowadzono również badania, których celem było określenie związku pomiędzy stężeniem retinolu w surowicy a pomiarami antropometrycznymi (masą ciała, BMI, wzrostem) lub zaburzeniami związanymi z otyłością (głównie z cukrzycą typu 2).

Lin i wsp. próbowali określić wpływ Ca^{+2} oraz witaminy A pobieranych z pożywieniem na masę ciała. Dwuletniej obserwacji poddano 54 nieotyłe, młode kobiety stosujące określoną dietę. Wykazano, że osoby z wyższym spożyciem Ca^{+2} (dostosowanym do odpowiednio niskiego poboru energii w pożywieniu) i niskim poborem witaminy A osiągały zarówno mniejszą masę ciała, jak i grubość tkanki tłuszczowej [22]. Inne badania (Decsi i wsp.) dotyczyły 17 otyłych dzieci, u których porównano m.in. stężenie retinolu w surowicy z wartościami antropometrycznymi i stężeniem insuliny na czczo. Stężenie retinolu nie było związane z wiekiem, ale pozytywnie korelowało z masą i wzrostem, jednak nie z zawartością tkanki tłuszczowej w organizmie. Poziom insuliny na czczo też nie wykazywał powiązania ze stężeniem retinolu [23]. Także Reunanen i wsp. sprawdzili czy stężenie antyoksydantów: β -karotenu i α -tokoferolu są powiązane z ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 2. Taką korelację wykazano badając poziom obu tych czynników, jednak nie znaleziono związku pomiędzy stężeniem retinolu a ryzykiem zachorowania na ten typ cukrzycy [24]. Z kolei Facchini i wsp. u 52 zdrowych ochotników zaobserwowali niezależny związek pomiędzy zwiększonym poborem witaminy A w pożywieniu a działaniem insuliny. Zauważono, że wraz ze wzrostem pobieranej dawki witaminy A zwiększa się efektywność insuliny w zakresie magazynowa-

nia glukozy. Przy czym nie zanotowano powiązania pomiędzy szacowanym poborem węglowodanów, protein, ilością lub rodzajem tłuszczu, błonnika lub witaminy C i E. Ponadto 20 osób, u których oszacowano konsumpcję witaminy A na więcej niż 10000 IU/d, miało znacząco niższe stężenie glukozy, wykazywali skuteczniejszą odpowiedź na podanie doustnej glukozy, a także wykazano większe odkładanie glukozy w porównaniu z 20 osobami, którzy przyjmowali mniej niż 8000 IU/d. Te rezultaty sugerują znaczący wpływ witaminy A na działanie insuliny [25].

Autorzy tej pracy oprócz zarysowania fizjologicznego działania witaminy A i jej metabolitów w ludzkim organizmie: znaczenia w procesach widzenia, czynności tkanki nabłonkowej, regulacji różnicowania komórek, wpływie na funkcje układu immunologicznego i zapobieganiu karcinogenezie, mieli na celu wykazanie zależności pomiędzy omawianymi związkami a czynnością tkanki tłuszczowej. Ostatnie lata przyniosły możliwości badania przemian metabolicznych na poziomie komórkowym, co ukazało nowe dane o wcześniej nieuchwytnym doświadczalnie wpływie retinoidów na metabolizm komórkowy.

Przy obecnym wzroście znaczenia problemu otyłości w opiece zdrowotnej dokładne poznanie metabolizmu adipocytów może w przyszłości przynieść nowe metody leczenia tego schorzenia. Praca przedstawia najnowsze badania ukazujące wpływ retinoidów na poziom otluszczenia organizmu. Kluczowymi zmianami w tym zakresie było odkrycie jądrowych receptorów retinoidów oraz regulacji ekspresji genów poprzez bezpośredni wpływ na transkrypcję DNA. Umożliwia to witaminie A współdziałanie z innymi czynnikami humoralnymi, możliwość regulacji określonych przemian (w tym różnicowania tkanki tłuszczowej i wpływ na termogenezę). Nie bez znaczenia są opisywane zależności witaminy A i jej metabolitów z zachorowalnością na cukrzycę typu 2 (ściśle skorelowaną z otyłością).

Ukazane badania przedstawiają najnowsze, znaczące, chociaż często sprzeczne wyniki. Celem autorów było wskazanie znaczenia i złożoności mechanizmów regulacyjnych tkanki tłuszczowej oraz udział retinoidów w jej funkcjonowaniu. Praca ta pokazuje, że niedawno zapoczątkowane badania dają nadzieję na możliwość modulacji funkcji tkanki tłuszczowej, w tym na wykorzystanie tej wiedzy w terapii otyłości.

Piśmiennictwo

- Filipowicz B, Więckowski W. *Biochemia*. t. II, Warszawa: PWN; 1977.
- Sklan D. Vitamin A in human nutrition. *Prog Food Nutr Sci* 1987; 11(1): 39–55.
- Gawęcki J, Hryniewiecki Z. *Żywność człowieka – podstawy nauki o żywieniu*. Warszawa: PWN; 2000: 283–290.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Biochemia Harpera*. Warszawa: PZWL; 1999: 760–763.
- Ciborowska H, Rudnicka A. *Dietetyka – żywienie zdrowego i chorego człowieka*. Warszawa: PZWL; 2000: 145–147.
- Djakoure C, Guibourdenche J, Porquet D, Pagesy P, Peillon F, Li JY, Evain-Brion D. Vitamin A and retinoic acid stimulate within minutes cAMP release and growth hormone secretion in human pituitary cells. *Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(8): 3123–3126.
- Hansen LA, Sigman CC, Andreola F, Ross SA, Kelloff GJ, De Luca LM. Retinoids in chemoprevention and differentiation therapy. *Carcinogenesis* 2000; 21(7): 1271–1279.
- Liu M, Iavarone A, Freedman LP. Transcriptional activation of the human p21(WAF1/CIP1) gene by retinoic acid receptor. Correlation with retinoid induction of U937 cell differentiation. *J Biol Chem* 1996; 271(49): 3123–3128.
- Pfahl M. Signal transduction by retinoid receptors. *Skin Pharmacol* 1993; 6 Suppl. 1: 8–16.
- Levin AA, Sturzenbecker LJ, Kazmer S, Bosakowski T, Huselton C, Allenby G, Speck J, Kratzeisen C, Rosenberger M, Lovey A et al. 9-cis retinoic acid stereoisomer binds and activates the nuclear receptor RXR alpha. *Nature* 1992; 23, 355(6358):359–361.
- Kliwer SA, Xu HE, Lambert MH, Willson T.M. Peroxisome proliferator-activated receptors: from genes to physiology. *Recent Prog Horm Res* 2001; 56:239–263.
- Yamauchi T, Waki H, Kamon J, Murakami K, Motojima K, Komeda K, Miki H, Kubota N, Terauchi Y, Tsuchida A, Tsuboyama-Kasaoka N, Yamauchi N, Ide T, Hori W, Kato S, Fukayama M, Akanuma Y, Ezaki O, Itai A, Nagai R, Kimura S, Tobe K, Kagechika H, Shudo K, Kadowaki T. Inhibition of RXR and PPARgamma ameliorates diet-induced obesity and type 2 diabetes. *J Clin Invest* 2001; 108(7): 1001–1013.
- Yamauchi T, Kadowaki T. The molecular mechanisms by which PPAR gamma/RXR inhibitors improve insulin resistance. *Nippon Rinsho* 2001; 59(11): 2245–2254.
- Ribot J, Felipe F, Bonet ML, Palou A. Changes of adiposity in response to vitamin A status correlate with changes of PPARgamma2 expression. *Obes Res* 2001; 9(8): 500–509.
- Kumar MV, Sunvold GD, Scarpace PJ. Dietary vitamin A supplementation in rats: suppression of leptin and induction of UCP1 mRNA. *J Lipid Res* 1999; 40(5): 824–829.
- Silva JE, Rabelo R. Regulation of the uncoupling protein gene expression. *Eur J Endocrinol* 1997; 136(3): 251–264.

17. Alvarez R, Checa M, Brun S, Vinas O, Mampel T, Iglesias R, Giralt M, Villarroya F. Both retinoic-acid-receptor- and retinoid-X-receptor-dependent signalling pathways mediate the induction of the brown-adipose-tissue-uncoupling-protein-1 gene by retinoids. *Biochem J* 2000; 1, 345 Pt 1: 91–97.
18. Bonet ML, Puigserver P, Serra F, Ribot J, Vazquez F, Pico C, Palou A. Retinoic acid modulates retinoid X receptor alpha and retinoic acid receptor alpha levels of cultured brown adipocytes. *FEBS Lett* 1997; 7, 406(1–2): 196–200.
19. Valmaseda A, Carmona MC, Barbera MJ, Vinas O, Mampel T, Iglesias R, Villarroya F, Giralt M. Opposite regulation of PPAR-alpha and -gamma gene expression by both their ligands and retinoic acid in brown adipocytes. *Mol Cell Endocrinol* 1999; 20, 154(1–2): 101–109.
20. Barroso I, Benito B, Garci-Jimenez C, Hernandez A, Obregon MJ, Santisteban P. Norepinephrine, tri-iodothyronine and insulin upregulate glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase mRNA during brown adipocyte differentiation. *Eur J Endocrinol* 1999; 141(2):169–179.
21. Menendez C, Lage M, Peino R, Baldelli R, Concheiro P, Dieguez C, Casanueva FF. Retinoic acid and vitamin D(3) powerfully inhibit in vitro leptin secretion by human adipose tissue. *J Endocrinol* 2001; 170(2): 425–431.
22. Lin YC, Lyle RM, McCabe LD, McCabe GP, Weaver CM, Teegarden D. Dairy calcium is related to changes in body composition during a two-year exercise intervention in young women. *J Am Coll Nutr* 2000; 19(6): 754–760.
23. Decsi T, Molnar D, Koletzko B. Lipid corrected plasma alpha-tocopherol values are inversely related to fasting insulinaemia in obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20(10): 970–972.
24. Kamei Y, Kawada T, Mizukami J, Sugimoto E. The prevention of adipose differentiation of 3T3-L1 cells caused by retinoic acid is elicited through retinoic acid receptor alpha. *Life Sci* 1994; 55(16): 307–312.
25. Facchini F, Coulston AM, Reaven GM. Relation between dietary vitamin intake and resistance to insulin-mediated glucose disposal in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(6): 946–949.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii AM
Wybrzeże L. Pasteura 4
50-367 Wrocław

Choroba refluksowa przełyku (GERD)

Gastro-oesophageal reflux disease (GERD)

JERZY BŁASZCZUK, MARTA STRUTYŃSKA-KARPIŃSKA

Z Katedry i Kliniki Chirurgii Przewodu Pokarmowego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Witold Knast

Streszczenie Refluks żołądkowo-przełykowy jest częstą dolegliwością, lecz tylko niewielka część spośród dotkniętych nią pacjentów zgłasza się do lekarza. Gdy występują takie typowe objawy, jak zgaga i cofanie się kwaśnej treści z żołądka do przełyku, rozpoznanie nasuwa się samo. U około 40% chorych z refluksowym zapaleniem błony śluzowej przełyku występują zaburzenia opróżniania żołądkowego. W diagnostyce chorego z chorobą refluksową (GERD) należy zwrócić uwagę na badania pozwalające ocenić czynność odźwiernika i zaburzenia opróżniania się żołądka z treści pokarmowej. Podstawą rozpoznania GERD jest starannie zebrany wywiad. Dominującym objawem jest zgaga i zarzucanie kwasu. Głównym celem leczenia choroby refluksowej jest zniesienie objawów refluksu żołądkowo-przełykowego, wygojenie zmian zapalnych błony śluzowej przełyku i zapobieganie ich nawrotowi, a w następstwie zabezpieczenie przed pojawieniem się takich powikłań zapalenia przełyku, jak: owrzodzenie, zwężenie światła przełyku, krwawienie, rozwój przełyku Barretta i związanego z nim raka gruczołowego. Większość chorych z refluksiem żołądkowo-przełykowym może być leczona zachowawczo przez lekarza rodzinnego.

Słowa kluczowe: refluks żołądkowo-przełykowy, choroba refluksowa (GERD), przełyk Barretta, rak Barretta, leczenie farmakologiczne.

Summary Gastro-oesophageal reflux disease (GERD) is a common condition but only a small proportion of suffering patients seeks doctors' advice. With typical symptoms of heartburn and acidic reflux to the oesophagus diagnosis is obvious. About 40 per cent of patients with GERD have stomach emptying disturbances, so in GERD diagnosis attention has to be paid to pyloric function and gastric emptying evaluation. GERD diagnosis is basing on careful medical history taking. Most prominent symptoms are heartburn and acid reflux. Many tasks of the medical treatment are control of reflux symptoms, oesophageal mucosa healing and prevention of their recurrence. It will also prevent the occurrence of the complications as oesophageal ulcers, stenosis, haemorrhage, Barrett's oesophagus development and subsequent adenocarcinoma occurrence. Most of the patients with GERD can be treated conservatively by family physician.

Key words: gastro-oesophageal reflux disease (GERD), Barrett's oesophagus, Barrett's carcinoma, pharmacological treatment.

Refluks żołądkowo-przełykowy (GERD) niewielkiego stopnia jest częstą dolegliwością występującą u większości populacji, lecz tylko niewielu spośród dotkniętych nią pacjentów zgłasza się do lekarza. Gdy występują takie typowe objawy, jak zgaga i cofanie się kwaśnej treści z żołądka do przełyku, rozpoznanie refluksu nasuwa się samo. Należy pamiętać, że u około 60% pacjentów z objawami refluksu nie muszą być obecne zmiany stwierdzane endoskopowo.

Objawy GERD częściej występują u kobiet, nasilenie objawów wzrasta wraz z wiekiem. Refluks powstaje na skutek niewydolności dolnego zwieracza przełyku. Średnie wartości ciśnienia w piersiowym odcinku przełyku wynoszą od -15 mm Hg do +5 mm Hg. Średnie wartości ciśnienia w dnio i trzonie żołądka wahają się między +7 a +50 mm Hg, a przy kaszlu lub zastosowaniu tłoczni brzusznej mogą nawet przekroczyć +75

mm Hg [1]. Taki gradient ciśnień sprzyja pojawianiu się epizodów refluksu treści żołądkowej do przełyku. Na szczęście przełyk jest zabezpieczony przed ciągłym cofaniem się treści przez mechanizm zaporowy wpustu. Najważniejszymi składnikami tego mechanizmu są: warstwa włókien mięśniowych tworzących dolny zwieracz przełyku, odpowiednio długi brzuszny odcinek przełyku, ostry kąt Hisa oraz zastawka śluzówkowa [2]. Również prawidłowa pierwotna i wtórna perystaltyka przełyku oraz ślina mają ochronny wpływ na błonę śluzową przełyku.

Uszkodzenie błony śluzowej przełyku powstaje na skutek jej przedłużonego kontaktu z kwaśną treścią żołądkową. Zdolność przełyku do opróżniania się z zarzuconej treści zależy od prawidłowej wtórnej czynności perystaltycznej przełyku. Ten typ czynności motorycznej przełyku jest pobudzany przez spadek pH przełyku oraz przez

rozciągnięcie jego dolnej części zarzuconą treścią żołądkową [3]. Upośledzenie tego mechanizmu i powstałe w jego następstwie opóźnione opróżnianie dolnego odcinka przełyku z zarzuconej kwaśnej treści (< 4 pH) powoduje powstanie zmian zapalnych. Poza kwasem solnym, za uszkodzenie błony śluzowej przełyku odpowiadają: pepsyna, kwasy żółciowe i trypsina.

U około 40% chorych z **refluksowym zapaleniem błony śluzowej przełyku** występują zaburzenia opróżniania żołądkowego, spowodowane najczęściej chorobą wrzodową dwunastnicy [4]. Dlatego w diagnostyce chorego z **chorobą refluksową (GERD)** należy zwrócić uwagę na badania pozwalające ocenić czynność odźwiernika i wykrywające zaburzenia prawidłowego przebiegu opróżniania się żołądka z treści pokarmowej. Innymi przyczynami pojawienia się **refluku żołądkowo-przełykowego** mogą być przebyte zabiegi chirurgiczne nadbrzusza i powstałe w ich następstwie zaburzenia stosunków anatomicznych w okolicy wpustu. Czynnikiem ryzyka choroby refluksowej przełyku są: astma oskrzelowa, kamica dróg żółciowych, depresja oraz podeszły wiek. Wtórny objawowy refluks może wystąpić w przypadku pacjenta z infekcją dróg moczowych, miopatią, guzem jamy brzusznej, mukowiscydozą oraz mózgowym porażeniem dziecięcym.

Chorzy na **chorobę refluksową** nie stanowią jednorodnej grupy. Można wśród nich wyróżnić trzy typy zarzucania: chorzy z dolegliwościami pojawiającymi się w ciągu dnia, chorzy z dolegliwościami nocnymi oraz chorzy, u których dolegliwości występują w ciągu całej doby. Chorzy z pierwszej grupy charakteryzują się częstym, odruchowym połykaniem powietrza. Prowadzi to poprzez rozciągnięcie ściany żołądka do odbijania się, a każdy taki epizod prowadzi do refluku żołądkowo-przełykowego. W dwóch pozostałych grupach chorych dominującą przyczyną dolegliwości jest niewydolność dolnego zwieracza przełyku [5].

Podstawą rozpoznania **GERD** jest starannie zebrany wywiad. Dominującym objawem jest zgaga i zarzucanie kwasu. Zgaga jest odczuwana jako zamostkowe pieczenie występujące po posiłkach, wysiłku fizycznym lub przy zmianie pozycji. Zarzucanie kwasu jest odczuwane jako uczucie gorzkiego lub kwaśnego piekącego smaku w ustach. Odynofagia, czyli ból przy połykaniu, jest związana z ciężką postacią zapalenia przełyku. Inne objawy to: nadmierne wydzielanie śliny, objawy dyspeptyczne oraz ból w klatce piersiowej promieniujący do pleców lub szyi. Ból ten może być zależny od pozycji ciała, ale jeżeli związek ten jest trudny do uchwycenia, może być mylony z dolegliwościami wieńcowymi. Nocne ataki astmy, zwłaszcza u dzieci, mogą być również powodowane refluksem przełykowym. U dorosłych

refluks może powodować przewlekły kaszel, nawrotowe zapalenie oskrzeli, zapalenia strun głosowych, paradonotozę oraz ubytki szkliwa.

Pojawiająca się okresowo dysfagia jest objawem niepokojącym i wymaga wykonania badań, które wyjaśnią jej przyczynę. Jej przyczyną mogą być zaburzenia perystaltyki przełyku, ale jedyną metodą pozwalającą na rozpoznanie takiego tła dysfagii są, po wykluczeniu przyczyn anatomicznych podawanych dolegliwości, badania manometryczne lub scyntygraficzne przełyku, przeprowadzone w specjalistycznych ośrodkach zajmujących się schorzeniami przewodu pokarmowego [6]. Innymi niepokojącymi objawami są: krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego, utrata masy ciała, osłabienie. W tych przypadkach należy bezwzględnie wykonać badanie endoskopowe oraz w przypadku stwierdzenia zmian błony śluzowej – pobrać wycinki do badania histologicznego.

Głównymi celami leczenia choroby refluksowej są: zniesienie objawów refluku żołądkowo-przełykowego, wygojenie zmian zapalnych błony śluzowej przełyku oraz zapobieżenie ich nawrotowi, a w następstwie zapobieganie takim powikłaniom zapalenia przełyku, jak: owrzodzenie, zwężenie światła przełyku, krwawienie, rozwój **przełyku Barretta** i związanego z nim raka gruczołowego [7].

Większość chorych z refluksem żołądkowo-przełykowym może być leczona zachowawczo przez lekarza rodzinnego. Podstawą leczenia są zalecenia ogólne zmniejszające częstość występowania epizodów refluku. W diecie należy ograniczyć spożywanie tłuszczów nasyconych, doprowadzić do normalizacji masy ciała, spożywać częste, małe posiłki. Należy unikać posiłków oraz gorących napojów lub alkoholu przed spacerem nocnym. W celu redukcji objawów można w przerwach między posiłkami przyjmować niewielką ilość napojów obojętnych lub żuć gumę oraz stosować środki zobojętniające kwasy żołądkowe albo preparaty kwasu alginowego. Zaleca się dietę bogatobiałkową ze zwiększoną ilością węglowodanów.

Należy pouczyć pacjenta, że takie czynniki jak: palenie papierosów, spożywanie czekolady i mięty, kawa, herbata, owoce cytrusowe, gazowane napoje, nasilają objawy choroby i ich spożycie powinno być ograniczone lub całkowicie wyeliminowane. Również leki z grupy pochodnych benzodiazepiny, teofiliny oraz neuroleptyczne wpływają niekorzystnie na napięcie dolnego zwieracza przełyku, przyczyniając się do zaostrzenia objawów choroby.

Typowe objawy GERD ustępują po doustnych lekach zobojętniających. W przypadku młodego chorego, badanie endoskopowe może wprowadzić w błąd, jeśli nie uwzględni się, że nie ma

związku między ciężkością podawanych przez chorego dolegliwości, a obrazem błony śluzowej przełyku w badaniu endoskopowym. Należy również pamiętać, że zapalenie przełyku spowodowane wstecznym zarzucaniem treści żołądkowej może przebiegać bezobjawowo. W rozpoznaniu różnicowym trzeba brać pod uwagę zaburzenia dyspeptyczne, chorobę wieńcową, zaburzenia motoryki lub organiczne schorzenia przełyku. W przypadku chorych powyżej 40 roku życia oraz gdy pojawią się niepokojące objawy jak: dysfagia, krwawienie z przewodu pokarmowego lub utrata masy ciała, należy bezwzględnie zalecić wykonanie endoskopii [8]. Tylko dzięki takiemu postępowaniu można wykluczyć współistnienie innych poważnych schorzeń przewodu pokarmowego.

W przypadku leczenia zachowawczego proponuje się dwa różne typy terapii: „step-up” lub „step-down”. W pierwszej stopniowo zwiększa się dawki stosowanych leków lub dodaje kolejne preparaty, aż do osiągnięcia zadowalającego efektu, a w drugim typie po ustąpieniu dolegliwości stopniowo zmniejsza się dawki, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, przy której nie nawracają objawy.

Ponieważ objawy refluksu są efektem drażniącego działania kwasu solnego na błonę śluzową przełyku, lekami podstawowymi w leczeniu bardziej zaawansowanych postaci refluksu żołądkowo-przełykowego są inhibitory pompy protonowej (PPI). W zależności od ciężkości podawanych przez chorego objawów stosowane dawki PPI wahają się od 15 do 60 mg na dobę. Tańszą alternatywą, ale o niższej skuteczności, jest stosowanie H₂-blokerów. Ich dawki muszą być wyższe niż stosowane w leczeniu choroby wrzodowej i sięgają w przypadku cymetydyny nawet 800 mg. Jako leki uzupełniające stosowane są preparaty prokinetyczne takie, jak cisapryd, domperidon lub metoklopramid. Nie wolno ich stosować u chorych z zaburzeniami rytmu serca i zaawansowaną miażdżycą. Innym przeciwwskazaniem jest równoczesne stosowanie leków przeciwgrzybiczych, erytromycyny lub klarytromycyny. Stосуje się je 2–3 razy dziennie w dawkach 10–20 mg. Preparaty te powinny być stosowane tylko w okresie zaostreżeń, ponieważ ich przewlekłe stosowanie wiąże się z poważnym ryzykiem działań ubocznych. W leczeniu choroby refluksowej pozostałe leki należy przyjmować przewlekłe, gdyż schorzenie ma charakter nawrotowy, a stosowane leczenie nie ma działania przyczynowego [9].

Skierowanie na konsultację jest niezbędne w przypadku chorych z uporczywymi, nawracającymi mimo leczenia objawami. Skierowania do badań wymagają również wszyscy chorzy, u których na podstawie zebranego wywiadu, lekarz podejrzewa schorzenia nowotworowe. Ko-

nieczne jest wykonanie endoskopii, pH-metrii oraz manometrii przełyku. Po wykonaniu tych badań można ocenić, czy chory może być dalej leczony zachowawczo czy powinien być operowany [10].

Do leczenia operacyjnego należy kierować zwłaszcza młodych chorych, u których mimo prawidłowo prowadzonego leczenia zachowawczego utrzymują się objawy refluksu, w 24-godzinnej pH-metrii potwierdzono obecność ciężkiego refluksu, a w manometrii wykluczono zaburzenia czynności motorycznej przełyku. Drugą grupę chorych kierowanych do leczenia operacyjnego stanowią pacjenci z powikłaniami choroby refluksowej (zwężenie, wrzód przełyku, krwawienie, przełyk Barretta z dysplazją, podejrzenie nowotworu). W chwili obecnej standardem są laparoskopowe metody leczenia antyrefluksowego. Do najczęściej stosowanych sposobów leczenia zalicza się 360° fundoplikację metodą Nissena lub niepełną przednią fundoplikację według Toupet.

Zarówno chorobę refluksową, jak i jej krańcowe stadium, czyli **przełyk Barretta**, nadal zalicza się do stosunkowo nowych i mało poznanych jednostek chorobowych, mogących mieć groźne dla życia konsekwencje. Na szczególną uwagę zasługuje niebezpieczeństwo nowotworowej degeneracji metaplastycznie zmienionej błony śluzowej przełyku Barretta.

U około 10–15% chorych z długoletnim **refluksem żołądkowo-przełykowym** dochodzi do powstania **przełyku Barretta**. Jest to schorzenie rozpoznawane histologicznie na podstawie badania wycinków z dolnego odcinka przełyku. Historia przełyku Barretta nie jest długa i sięga lat 50. kiedy to Norman R. Barrett po raz pierwszy opisał ten stan.

Uważał on, że jest on wynikiem przemieszczenia się części bliższej żołądka do śródpierścia na tle wady wrodzonej – tzw. „krótkiego przełyku”. Badania następnych lat pozwoliły wykazać, że przyczyną patologii jest zastąpienie nabłonka wielowarstwowego płaskiego nabłonkiem gruczołowym w wyniku metaplastacji, którą zapoczątkowuje zarzucanie treści żołądkowej do przełyku. Wśród różnych typów metaplastacji, metaplastacja jelitowa jest uważana za stan o dużej predyspozycji do przemiany nowotworowej. Badania ostatnich lat wykazały, że na powstanie raka gruczołowego przełyku wielokrotnie częściej narażeni są chorzy z przełykiem Barretta, a długotrwały refluks żołądkowo-przełykowy inicjuje powstanie zmian w błonie śluzowej przełyku określanymi mianem przełyku Barretta. Ponadto, czynnikiem kolejnym jest dysplazja nabłonka, której nasilenie koreluje z podwyższeniem ryzyka rozwoju gruczolakoraka przełyku.

Ryzyko rozwoju **raka Barretta** wyraźnie wzrasta, kiedy odcinek przełyku z metaplastacją jest

dłuższy niż 5 cm. Chorzy z takimi zmianami powinni mieć pobrane liczne wycinki ze zmienionej błony śluzowej przełyku i być poddani częstej i starannej kontroli. W przypadku stwierdzenia dysplazji wysokiego stopnia należy rozważyć wskazania do leczenia operacyjnego, ponieważ w około 30% przypadków chorych operowanych w tym stadium zaawansowania pooperacyjne badanie usuniętego przełyku wykazuje obecność ognisk raka [11].

Wczesne rozpoznanie gruczolakoraka jest dość trudne. Z drugiej strony ustalenie rozpoznania w stadium wczesnym, tj. możliwości zastosowania radykalnego leczenia, daje szansę na pełne wyleczenie. Zrozumienie zaburzeń regulacji cyklu komórkowego w przełyku Barretta z dysplazją różnego stopnia może mieć korzystny wpływ zarówno na rozpoznanie wczesnych postaci gruczolakoraka przełyku, jak i wyodrębnienie grupy osób o wysokim ryzyku jego powstania.

Główną rolę w rozpoznaniu zmian o typie **przełyku Barretta** pełni badanie endoskopowe. Co prawda zmieniona metaplastycznie błona śluzowa jest widoczna w trakcie badania, ale zastosowanie przyżyciowego barwienia znacznie podnosi czułość badania oraz ułatwia pobranie wycinków do badania histologicznego [12]. Dopiero badanie histologiczne pozwala na ocenę, czy mamy do czynienia ze zmianami dysplastycznymi w obrębie przełyku Barretta.

Środkiem najczęściej stosowanym do barwienia przełyku Barretta jest 2,5% roztwór Lugola. Po jego zastosowaniu obszar metaplazji błony śluzowej pozostaje niewybarwiony i dobrze kontrastuje z otaczającą zdrową śluzówką przełyku. Innym środkiem używanym do barwienia przełyku jest błękit metylenowy. Jego zastosowanie zwiększa wyrazistość rysunku i architektury błony śluzowej ułatwiając decyzję wyboru miejsc pobrania wycinków do badania.

Pacjenta ze stwierdzonym przełykiem Barretta należy otoczyć ścisłą, okresową kontrolą. W przypadku niestwierdzenia zmian dysplastycznych powinno się zalecać endoskopię co 2–3 lata. Jeśli w badaniu histologicznym wycinków stwierdzono dysplazję małego stopnia, powinno się wykonać kontrolę endoskopową oraz histologiczną za 6 miesięcy. Jeśli w kolejnych 2–3 badaniach nie wystąpi powiększenie stopnia dysplazji, można kolejne badania wykonywać w odstępach rocznych [13].

Nie ma zgody, jak postępować z chorym, u którego rozpoznano dysplazję wysokiego stopnia. Jedni autorzy uważają, że chory powinien być jak najszybciej zoperowany, podczas gdy inni zalecają częste (co 3 miesiące) wykonywanie badania histologicznego wycinków z przełyku, a operację dopiero po stwierdzeniu pojawienia się inwazyjnego ogniska raka. Innym badaniem, które

powinno być stosowane w okresowej obserwacji chorych z przełykiem Barretta i wysokiego stopnia dysplazją, jest endoultrasonografia (EUS). Badanie to pozwala na ocenę głębokości naciekania ściany przełyku [14]. Brak nacieku głębszych warstw ściany przełyku jest niezbędnym warunkiem, aby podjąć próbę endoskopowego leczenia poprzez wykonanie mucosectomii. W ostatnio publikowanych obserwacjach podawane są wyniki stosowania terapii fotodynamicznej w przełyku Barretta.

Do chirurgicznego leczenia refluksu żołądkowo-przełykowego kwalifikowani są chorzy na podstawie wykonanych uprzednio badań specjalistycznych. Należy dążyć, aby chory, któremu chcemy zaproponować leczenie chirurgiczne, miał wykonane 24-godzinne badanie pH-metryczne i manometryczne przełyku. Częste współistnienie z chorobą refluksową przełyku przepukliny wsiłzgowej rozwoju przełykowego powoduje nieporozumienia. Wielu chorych i lekarzy nie zwraca uwagi na fakt, że przepuklina wsiłzgową rozwoju przełykowego, jakkolwiek sprzyja powstawaniu refluksu, nie jest jego jedyną przyczyną i sama jej obecność nie stanowi wskazania do leczenia operacyjnego [10].

Zabiegi antyrefluksowe pozwalają na zmniejszenie dawek i/lub częstości przyjmowanych leków. Dlatego należy kwalifikować do tego typu leczenia młodych pacjentów, u których przewidywany długi okres leczenia zwiększa ryzyko narażenia na rozwój powikłań. Podstawą leczenia chirurgicznego są w chwili obecnej laparoskopowo wykonywane zabiegi antyrefluksowe [10].

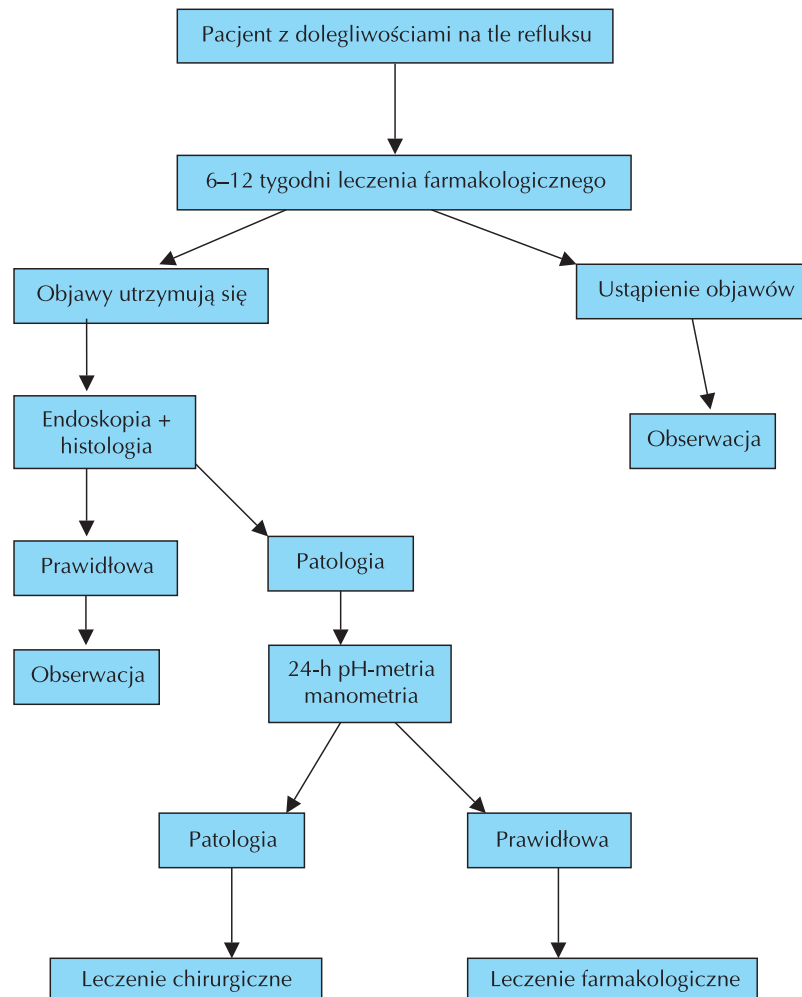
W podsumowaniu należy jeszcze raz podkreślić, że zdecydowana większość chorych z refluksiem żołądkowo-przełykowym może i powinna być leczona przez lekarzy rodzinnych. Zalecenia dotyczące zmiany trybu odżywiania i składu diety, środki alkalizujące oraz okresowo stosowane leki obniżające kwasowość treści żołądkowej są wystarczające u większości chorych zgłaszających się do lekarza z dolegliwościami spowodowanymi refluksiem.

Jednak takie postępowanie będzie bezpieczne dla chorego tylko wtedy, gdy lekarz prowadzący leczenie będzie świadomy związanych z refluksiem żołądkowo-przełykowym zagrożeń i będzie znał objawy, po stwierdzeniu których pacjent powinien być przekazany do dalszej diagnostyki i leczenia do ośrodków specjalizujących się w leczeniu schorzeń przełyku. Powinien też umieć zinterpretować wyniki badań czynnościowych przełyku i na tej podstawie zidentyfikować chorych wymagających leczenia operacyjnego.

Zwłaszcza stwierdzenie w badaniu histologicznym wycinków dysplazji stanowi wskazanie do skierowania pacjenta pod opiekę specjalisty. Chory taki wymaga powtórzenia badania endoskopowego i pobrania wielu wycinków z makro-

skopowo zmienionego, podejrzanego obszaru błony śluzowej przełyku. Ma to na celu wykluczenie obecności wczesnych zmian nowotworowych.

Chorzy powinni pozostawać pod stałą kontrolą w ośrodkach specjalizujących się w leczeniu chorób przewodu pokarmowego.



Schemat postępowania diagnostyczno-lecniczego u chorych z chorobą refluksową przełyku wg G. Wallnera [5]

Piśmiennictwo

1. Bumm R., Feussner H., Holscher AH, Jorg K., Dittler HJ, Siewert JR. Interaction of gastroesophageal reflux and esophageal motility: evaluation by ambulatory 24-hour manometry and pH-metry. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1192–1199.
2. Ismail T., Bancewicz J., Barlow J. Yield pressure, anatomy of the cardia and gastroesophageal reflux. *Br J Surg* 1995; 82: 943–947.
3. Madsen T., Wallin L., Boesby S. Oesophageal peristalsis in normal subjects: Influence of pH and volume during imitated gastroesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 513–518.
4. DeMeester TR, Ireland PA. Gastric pathology as an indicator and potentiator of gastroesophageal reflux disease. *Esophagus* 1997; 10: 1–8.
5. Wallner G. *Zmiany czynności motorycznej przełyku w przebiegu choroby refluksowej*. Wykład w trakcie III Rzeszowskich Dni Gastrologicznych. ARW Warszawa 1997: 29–30.
6. Stein HJ, DeMeester TR. Indications, technique and clinical use of ambulatory 24-hour esophageal motility monitoring in a surgical practice. *Ann Surg* 1993; 217: 128–137.
7. Rewiev. The medical management of gastroesophageal reflux disease. *Therapeut Bull* 1996; 34: 1–4.
8. Błaszczuk J., Bernat M., Lewandowski A., Grabowski K. Wczesne wykrywanie raka przełyku. *Scripta Medica* 1994; 67 (suppl.): 62–64.
9. Wallner G., Misiuna P. Zasady zachowawczego leczenia choroby refluksowej przełyku. *Gastroenterol Pol* 1997; 4: 193–200.

10. Wallner G., Misiuna P. Zasady kwalifikacji do operacji oraz doboru typu operacji antyrefluksowej w chirurgicznym leczeniu choroby z zarzucania żołądkowo-przełykowego. *Pol Przegl Chir* 1997; 69: 420–429.
11. Blot WJ, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. Continuing climb in rates of esophageal adenocarcinoma: An update. *JAMA* 1993; 270: 1320.
12. Acosta MM, Boyce HW. Chromoendoscopy: Where is it useful? *J Clin Gastroenterol* 1998; 27: 13.
13. Przegląd. Diagnostyka, monitorowanie i leczenie przełyku Barretta. *Med Prakt* 2/2000: 38–42. Opracowano na podstawie *Practice guidelines on the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus*, Richard E. Sampliner and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology.
14. Mallery S., Van Dam J. Increased rate of complete EUS staging of patients with esophageal cancer using the non-optical, wire-guided echoendoscope. *Gastrointest Endosc* 1999; 50:53.

Adres Autorów:

Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego AM

ul. Traugutta 57/59

50-417 Wrocław

Zespół SUNCT (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing) – problem interdyscyplinarny

SUNCT syndrome – an interdisciplinary problem

JOANNA JUROWSKA-LIPUT, DOROTA KOZIOŁ, EWA FLUDER

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik Katedry: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie SUNCT, czyli Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing, po raz pierwszy został opisany w 1989 roku przez Sjaastada i wsp. Obraz choroby jest bardzo charakterystyczny, jednakże ze względu na rzadkość występowania i ograniczoną liczbę doniesień literaturowych zespół jest często mylnie rozpoznawany i przez to nieefektywnie leczony. Patofizjologia zespołu jak do tej pory nie została jednoznacznie określona. Najbardziej prawdopodobną przyczyną są zmiany naczyniowe w obrębie tylnego dołu czaszki. Choroba przebiega w postaci ataków bólowych okolicy gałki ocznej z towarzyszącym przekrwieniem spojówki, obfitym łzawieniem i komponentą autonomiczną. Leczenie stosowane do tej pory nie daje oczekiwanych efektów. Dopiero wprowadzenie do kuracji leku przeciwpadaczkowego nowej generacji, jakim jest lamotrygina, wydaje się najbardziej skuteczne.

Słowa kluczowe: Zespół SUNCT, Lamotrygina.

Summary SUNCT syndrome means Short-lasting Unilateral headache attacks with Conjunctival injection and Tearing. First time it was described by Sjaastad et al. in 1989. Although the symptoms of the disease are very characteristic, the diagnosis is put in the wrong way very often and treatment is not effective. It looks like that responsibility for that fact takes the low frequency and restricted quantity of reports in the literature. The pathophysiology of SUNCT is poorly understood. The most possible reason are vascular changes in the cranium posterior fossa. The symptoms are characterized by very short and extremely frequent painful attacks localized on one side of the head, particularly in the orbital and temporal regions. Pain is constantly accompanied by ipsilateral autonomic signs. Results of treatment are disappointing and have shown little benefit. The most positive effect gives lamotrigine, new antiepileptic drug. It could become the first specific treatment for SUNCT syndrome.

Key words: SUNCT syndrome, Lamotrigine.

Zespół SUNCT jest rzadko występującą, mało poznaną jednostką chorobową. Nazwa jej jest akronimem pierwszych liter angielskich słów (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing) oznaczających krótkotrwały neuralgiczny ból głowy w okolicy gałki ocznej o charakterze napadowym, z towarzyszącym zaczerwienieniem spojówki, łzawieniem i zaangażowaniem układu autonomicznego. Nazwa SUNCT została użyta po raz pierwszy w 1989 r. w Norwegii przez Sjaastada [1]. Jak do tej pory nie udało się ustalić jednoznacznej etiologii. Od początku lat 90. prowadzono badania w celu ustalenia patofizjologii zespołu. Kluczowym faktem stało się wysunięcie przez Hannertza i wsp. [2] hipotezy o naczyniowym pochodzeniu SUNCT na tle *vasculitis*. Przyczyniło się to do rozszerzenia zakresu badań w obrębie całego układu nerwowego, które zao-

wocowały istotnymi dowodami popierającymi tę tezę. W 1992 r. Kruszewski [3] przedstawił badanie flebografii oczodołu przeprowadzone u pacjenta z SUNCT, u którego stwierdził zwężenie żyły ocznej górnej po stronie bólu. W 1995 r. Pareja i wsp. [4] wykazali wzrost ciśnienia śródgałkowego i temperatury rogówki w czasie napadu, a ponadto zauważyli nasiloną aktywność układu przywspółczulnego, co manifestuje się wzmożoną potliwością na skórze w okolicy czołowej. W 1999 r. na podstawie badania BOLD fMRI (Blood Oxygen Level Dependent functional Magnetic Resonance Imaging) May i wsp. [5] przedstawili przypadek 71-letniej kobiety, u której po stronie napadu uwidoczono istotne ognisko aktywności w istocie szarej podwzgórza, a ściślej w *nucleus suprachiasmaticus*. Przedstawione fakty świadczą o centralnym pochodzeniu zespołu SUNCT z pobudzeniem nerwu trójdzielnego na

poziomie pnia mózgu. Potwierdzają to zresztą doniesienia literaturowe dwóch przypadków SUNCT w przebiegu malformacji kąta mostowo-mózdzkowego, jednego w przebiegu naczyniaka jamistego pnia mózgu oraz jednego w przebiegu *osteogenesis imperfecta* [6].

Do tej pory na świecie opisano 33 przypadki. W Polsce zanotowano jeden przypadek 80-letniej pacjentki hospitalizowanej w Oddziale Neurologicznym Szpitala Specjalistycznego im. M. Kopernika w Łodzi [7].

Dotychczas SUNCT był umieszczony przez Komitet Klasyfikacyjny IHS (International Headache Society) w grupie: różne bóle głowy niezwiązane ze zmianami strukturalnymi [8]. Wyróżnia się cztery kryteria rozpoznawcze tej grupy (tab. 1). Jednakże od 1997 r. bardziej uznane stały się kryteria opracowane przez Goadsby'ego i Liptona [9] (tab. 2). Chorują głównie mężczyźni, w proporcji 9:1 w stosunku do kobiet. Atak ma bardzo typowy obraz. Ma charakter bólu kłującego, bardzo intensywnego o stałym natężeniu. Pojawia się kilka razy dziennie, średnio od 16 do 80 razy w ciągu dnia. Ataki są krótkotrwałe, przeciętnie nie dłuższe niż 5–120 sekund. Ból jest umiejscowiony zawsze tylko po jednej stronie, w okolicy oczodołu. Zawsze pojawia się przekrwienie spojówki, obfite łzawienie, wyciek z nosa i objawy ze strony układu autonomicznego w postaci wzmożonej potliwości okolicy czołowej lub nawet całej twarzy. Napady bólowe mogą być wyzwalane u jednego chorego przez różne mechanizmy spustowe: ruchy szyją, spożywanie pokarmów czy dotykane takich okolic twarzy, jak czoło, policzki czy gałka oczna.

Rozpoznanie w zasadzie nie nastręcza trudności ze względu na charakterystyczny obraz ataków. Należy wziąć pod uwagę przytoczone kryteria rozpoznawcze Goadsby'ego i Liptona. Zaleca się również konsultację okulistyczną, laryngologiczną i neurologiczną. Zasadniczo nie ma wskazań do innych badań, zwłaszcza obrazo-

wych, choć proponuje się MRI, BOLD fMRI, PET szczególnie u pacjentów, u których incydenty są bardzo częste, pojawiły się niedawno i są źródłem lęku przed poważną chorobą, co wydaje się zasadne ze względu na domniemaną patofizjologię zespołu. Kluczowa jest jednak rozmowa, ponieważ każdy pacjent zgłaszający się z bólem gałki ocznej agrawuje dolegliwości w obawie przed chorobą nowotworową, tętniakiem lub trwałą utratą wzroku.

W różnicowaniu należy wziąć pod uwagę, poza neuralgią pierwszej gałęzi nerwu trójdzielnego i klasterowym bólem głowy, rzadziej występujące jednostki chorobowe, takie jak: napadowa hemikrania, *cephalgia cervicogenica*. Graficznie ilustruje to tabela 3.

Leczenie – jak do tej pory – było sprawą kontrowersyjną, choć wydaje się, że ostatnie lata przyniosły znaczące zmiany w schematach terapeutycznych. Pierwszym lekiem stosowanym w kuracji SUNCT była indometacyna, jednak okazała się całkowicie nieskuteczna. Następnie próbowano leczyć karbamazepiną, i to w największych tolerowanych dawkach, dochodzących nawet do 800–1600 mg dziennie, co również nie przynosiło oczekiwanego efektu. Dopiero w 1999 r. G. D'Andrea i wsp. podjęli próby leczenia lamotryginą [10]. Po podaniu tego leku 66-letniej pacjentce zaobserwowano spadek częstości występowania ataków aż o 80%. Tak optymistyczne wyniki skłoniły ten sam zespół do dalszych badań [11], i w 2001 r. przeprowadzono kurację lamotryginą w grupie pięciu pacjentów z rozpoznaniem SUNCT. Co istotne, już przy dawkach rzędu 50–100 mg liczba ataków znacząco zmalała, a najbardziej optymalną dawką wydała się 125–200 mg na dobę. Lamotrygina sto-

Tabela 1. Różne bóle głowy niezwiązane ze zmianami strukturalnymi – kryteria rozpoznawcze IHS

1. ból odczuwany wyłącznie lub głównie w okolicach unerwianych przez pierwszą gałąź nerwu trójdzielnego (oczodoł, skroń, okolica ciemieniowa)
2. ból o charakterze klucia trwający ułamek sekundy, pojawiający się pojedynczo lub w salwach
3. ból pojawiający się nieregularnie z przerwami do godzin i dni
4. rozpoznanie stawia się przez wykluczenie zmian strukturalnych po stronie wystąpienia bólu i wszelkich procesów organicznych zajmujących nerwy czaszkowe

Tabela 2. Kryteria diagnostyczne dla SUNCT wg Goadsby'ego i Liptona

- A. co najmniej 30 ataków, jak B lub C
- B. ataki jednostronne obejmujące gałkę oczną lub skroń o charakterze klucia trwające co najmniej 15–120 s
- C. częstość ataków od 3 do 100 dziennie
- D. ból powiązany co najmniej z jednym z wymienionych objawów:
 1. przekrwienie spojówki
 2. łzawienie
 3. niedrożność nosa
 4. wyciek z nosa
 5. zwężenie źrenicy
 6. obrzęk powiek
- E. co najmniej jedno z następujących:
 1. wykluczenie organicznej przyczyny ataków
 2. jeśli pojawi się zmiana organiczna, atak nie musi być jej bezpośrednim skutkiem

Tabela 3. Różnicowanie zespołu SUNCT

	pleć	lokalizacja	intensywność	ewolucja	obserwacje dodatkowe
Cephalgia cervicogenica	K		++/+++		anomalie w obrębie kręgosłupa szyjnego
Hemicrania continua	K		+ /+++		odpowiada na leczenie indometacyną
SUNCT	M		++/+++		towarzysząca komponenta autonomiczna

sowana w tych przedziałach przez okres od 3 do 6 miesięcy całkowicie powstrzymała chorobę aż u trzech pacjentów. Po zaprzestaniu podawania leku nie zaobserwowano nawrotów nawet po kilku miesiącach.

Lamotrygina jest lekiem przeciwpadaczkowym nowej generacji. Ma właściwości stabilizujące sodowe kanały neuronalne i jest antagonistą receptorów glutaminergicznych typu NMDA. Uważa się, że to właśnie ten neurotransmitter jest odpowiedzialny za powstawanie drogi odczuwania bólu

przewlekłego. W modelach zwierzęcych [11] lamotrygina indukuje zależną od dawki analgezę zarówno bólów ostrych, jak i przewlekłych. Ponadto natychmiast po transekcji nerwu kulszowego znacząco redukuje rozwój bólów neuropatycznych. Posiada udowodnione działanie terapeutyczne w leczeniu neuralgii nerwu trójdzielnego oraz innych neuropatii. Wygląda na to, że zarówno SUNCT, jak i neuralgia nerwu trójdzielnego łączą pewne wspólne patomechanizmy, na które korzystny efekt wywiera właśnie lamotrygina.

Piśmiennictwo

1. Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R. Shortlasting, unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating, and rhinorrhea. *Cephalgia* 1989; 9: 147-156.
2. Hannertz J, Greitz D, Hansson P. SUNCT may be another manifestation of orbital venous vasculitis. *Headache* 1992; 32: 384.
3. Kruszewski P. Shortlasting, unilateral, neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT syndrome): V Orbital phlebography. *Cephalgia* 1992; 12: 387.
4. Pareja JA, Kruszewski P, Sjaastad O. SUNCT syndrome: trials of drugs and anesthetic blockades. *Headache* 1995; 35: 138.
5. May A, Bahra A, Buchel C i wsp. Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT: Short lasting neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing. *Ann Neurol* 1999; 46: 791.
6. Berg JWM, Goadsby PJ. Significance of atypical presentation of symptomatic SUNCT: a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 244-246.
7. Klimek A, Skłodowski P. Zespół SUNCT – opis przypadku. *Neurol Neurochir Pol* 2001; 35: 153-158.
8. Prusiński A. *Neurologia praktyczna*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1998: 55.
9. Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxymal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. *Brain* 1997; 120: 193-209.
10. D'Andrea G, Franella F, Cadaldini M. Possible usefulness of Lamotrigine in the treatment of SUNCT syndrome. *Neurology* 1999; 53: 1609.
11. D'Andrea G, Granella F, Ghiotto N. Lamotrigine in the treatment of SUNCT syndrome. *Neurology* 2001; 57: 1723-1725.

Adres Autorek:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM

ul. Syrokomli 1

51-141 Wrocław

Joanna Jurowska-Liput

jojuli1@poczta.onet.pl

Bielactwo nabyte. Część II. Etiopatogeneza

Vitiligo. Part II. Etiopathogenesis

ANNA FRANCUK, JACEK SZEPIETOWSKI

Z Katedry i Kliniki Dermatologii i Wenerologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Eugeniusz Baran

Streszczenie Bielactwo nabyte (vitiligo) w około 25–30% występuje rodzinnie, co sugeruje istotny udział czynników genetycznych w patogenezie schorzenia. Dokładna etiopatogeneza bielactwa nabytego do dzisiaj nie jest do końca wyjaśniona. Poza predyspozycją genetyczną zwraca się ostatnio uwagę na trzy dodatkowe elementy patogenezy schorzenia: udział układu nerwowego, czynniki cytotoksyczne oraz mechanizm immunologiczny. Składają się one na trzy obowiązujące obecnie teorie etiopatogenezy bielactwa nabytego: neurogeną, autocytotoksyczną oraz immunologiczną.

Słowa kluczowe: bielactwo nabyte, etiopatogeneza, teoria neurogenna, teoria autocytotoksyczna, teoria immunologiczna.

Summary Familial cases of vitiligo occur in about 25–30%, which suggests the participation of the genetic factors in the pathogenesis of the disease. Exact etiopathogenesis of vitiligo is not fully clear. Special attention is recently paid to three following elements of the disease pathogenesis: contribution of the nervous system, cytotoxic factors and immune mechanism. These elements form three current theories of vitiligo pathogenesis: neurogenic, autocytoxic and immune theory.

Key words: vitiligo, type A, etiopathogenesis, neurogenic theory, autocytoxic theory, immunologic theory.

Wprowadzenie

Do chwili obecnej etiopatogeneza bielactwa nabytego (vitiligo) nie została do końca wyjaśniona. Schorzenie występuje rodzinnie w około 30% przypadków, dziedziczenie jest autosomalne, częściej dominujące, z różną penetracją genu (Jablńska S., Chorzelski T., 2001). Statystyki podają, że 8% osób chorych na bielactwo nabyte ma jedno lub więcej dzieci z tą chorobą (Wąsik F., Baran E., 1995).

Prowadzono szereg badań nad związkiem schorzenia z określonymi antygenami zgodności tkankowej wśród różnych etnicznie populacji. Tak np. stwierdzono powiązanie choroby z antygenem HLA-DR4 u Amerykanów o kaukaskim typie skóry, a także o skórze czarnej oraz u Holendrów (Foley L.M., Lowe N.J., 1983), z antygenem HLA-DQW 3 u czarnych Amerykanów i mieszkańców północnych Włoch (Orecchia G., Perfetti L., 1992) oraz z antygenem HLA-DR 7 u tychże Włochów oraz u Słowaków i mieszkańców Omanu (Venkataram M., White A., 1995). Najnowsze badania nad genami antygenów HLA klasy II, przeprowadzone na populacji Holendrów, w której przebadano 50 osób chorych na

bielactwo nabyte wraz z ich rodzicami (w sumie 150 osób) oraz 204 osoby zdrowe jako grupę kontrolną, wykazały związek alleli DRB4*0101 i DQB1*0303 z występowaniem bielactwa nabytego (Zamani M., Spaepen M., 2001). Pozostaje to w zgodzie z wyżej przytoczonymi wynikami badań nad związkiem choroby z określonymi antygenami zgodności tkankowej.

Oprócz niewątpliwego wpływu czynników genetycznych bierze się ostatnio pod uwagę trzy dodatkowe elementy patogenezy, które ujęte są w ramach trzech teorii dotyczących podłoża schorzenia: neurogennej, cytotoksycznej oraz immunologicznej.

Teorie etiopatogenetyczne

Teoria neurogenna

Teoria o wpływie układu nerwowego na powstawanie zmian bielacznych znana jest już od ponad czterdziestu lat. Odnotowywano pojawianie się pierwszych objawów choroby po silnych stresach psychicznych, u dzieci z wirusowym zapaleniem mózgu czy też u pacjentów z uszko-

dzeniem nerwów obwodowych (Weber S., Kazdan J., 1977). Za słusznością teorii neurogennej wydaje się przemawiać występowanie segmentarnego układu odbarwień u części chorych (tzw. typ B bielactwa nabytego) oraz wzrost potliwości i nadmierna kurczliwość naczyń krwionośnych w obszarach zajętych chorobowo, wykazujących wzmożoną aktywność układu współczulnego (Żaba R., Szepietowski J., 2002).

Badania wykazały wzrost wydalania z moczem kwasu homowanilinowego i wanilinomigdałowego – metabolitów dopaminy, norepinefryny i epinefryny na początku choroby oraz w fazie jej aktywności (Morrone A., Picardo M., 1992). Wzrost uwalniania katecholamin z autonomicznych zakończeń nerwowych, znajdujących się w bezpośrednim otoczeniu melanocytów, mógłby więc odgrywać rolę w etiopatogenezie bielactwa nabytego pośrednio albo poprzez bezpośrednie cytotoksyczne działanie katecholamin i ich metabolitów na komórki barwnikowe. Nie wiadomo jednak, czy stwierdzana nadprodukcja katecholamin jest w bielactwie nabytym zjawiskiem pierwotnym czy wtórnym (Schallreuter K., Wood J., 1996).

Wykazano, że w keratynocytach i melanocytach skóry zmienionej chorobowo wzrasta poziom monoaminooksydazy A, a komórki te produkują 4 razy więcej noradrenaliny i 6,5 raza mniej epinefryny niż keratynocyty kontrolne, pochodzące ze skóry ogólnie zdrowych osób (Goldstein D., Lenders J., 1996; Schallreuter K., Wood J., 1996). Stwierdzono też, że melanocyty pochodzące z cewy nerwowej pozostają w kontakcie z zakończeniami nerwowymi w skórze odbarwionej, co spotyka się bardzo rzadko w skórze zdrowej (Breathnach A., Bor S., 1966; Morohashi M., Hashimoto K., 1977). W centrum i na obwodzie zmian bielacznych obserwowano degenerację i jednocześnie procesy regeneracyjne nerwów autonomicznych, a także pogrubienie błony podstawnej komórek Schwanna (Al'Abadie M., Grawkrodger D., 1992; Al'Abadie M., Warren M., 1995). W skórze bezpośrednio otaczającej odbarwienia stwierdzono wzrost czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α), cząsteczki adhezyjnej ICAM-1 oraz interferonu gamma (IFN- γ). Badania *in vitro* wykazały, że neuropeptyd o nazwie neurotensyna indukuje 500-krotny wzrost produkcji TNF- α w melanocytach, a więc działa 50 razy silniej niż naświetlanie ultrafioletem B (UVB), co sugeruje neurogenną kontrolę procesu chorobowego w bielactwie nabytym (Abdel-Naser M., Kruger S., 1991).

Teoria autocytotoksyczna

Teorię autocytotoksyczną sformułowano na podstawie obserwacji, że wzrost aktywności me-

lanocytów prowadzi do ich samoistnego rozpadu. Badania mikrograficzno-elektronowe zmian bielacznych i skóry nie zajętej procesem chorobowym u pacjentów z bielactwem nabytym wykazały akumulację pozakomórkowego, ziarnistego materiału i wakuolizację komórek barwnikowych w warstwie podstawnej u pacjentów z szybko postępującą chorobą. Stwierdzono także skąpy naciek limfocytowy, przylegający do melanocytów (Breathnach A., Bor S., 1966).

W komórce objętej procesem chorobowym uszkodzone są mechanizmy detoksykujące, co prowadzi do kumulacji indolu i wolnych rodników tlenowych, a w efekcie do destrukcji komórki (Westerhof W., Njoo M.D., 1997).

W regulacji biosyntezy melaniny bierze udział kofaktor 6-tetrahydrobiopteryna, która hamuje produkcję L-tyrozyny przy udziale hydroksylazy fenyloalaniny i produkcję L-Dopy przez wpływ na hydroksylazę tyrozyny. Wykazano, że pacjenci z aktywną postacią bielactwa nabytego gromadzą biopteryny w naskórku zarówno w obrębie zmian bielacznych, jak i w miejscach niezmiennych chorobowo. Odbywa się to przez ich zwiększoną syntezę *de novo*, a także w wyniku nieprawidłowych reakcji chemicznych, zachodzących w obiegu zamkniętym, których głównym efektem ubocznym jest produkcja nadtlenu wodoru o działaniu wysoce cytotoksycznym (Westerhof W., 1995). Wzmożony rozpad nadtlenu wodoru, powstającego w cyklu przemian biopteryn naskórka, wpływa z kolei na obniżenie poziomu katalazy w obrębie całej skóry.

Zaobserwowano ponadto zaburzenia w wychwycie wapnia przez keratynocyty w obrębie zmian bielacznych (Schallreuter K., Wood J., 1995). Stwierdzono również, że w bielactwie nabytym dochodzi do nadprodukcji tlenu azotu (NO), co prowadzić może do destrukcji melanocytów i depigmentacji. Kofaktorem enzymatycznej aktywacji syntetazy NO jest również tetrahydrobiopteryna (Rocha J., Guillo L., 2001).

Inny mechanizm, który może powodować reakcje cytotoksyczne, polega na hamowaniu reduktazy tioredoksyny, zmiatacza wolnych rodników, umiejscowionej na błonie komórkowej melanocytów. Enzym ten w miejscach odbarwionych jest związany w wyższych stężeniach z błoną komórkową keratynocytów, a aktywność jego jest hamowana przez wapń. Wyższe poziomy pozakomórkowego wapnia wywołują wzrost stężenia rodników nadtlenukowych, co prowadzi do hamowania tyrozynazy. Powoduje to następnie wakuolizację i ewentualnie następową śmierć komórki barwnikowej. Natomiast wzrost poziomu wapnia śródkomórkowego wydaje się mieć ważny udział w mechanizmie repigmentacji, zachodzącej pod wpływem naświetlania promieniami ultrafioletowymi A (UVA) (Placek W., 1999).

Teoria immunologiczna

Bielactwo nabyte w około 20–30% współlistnieje z chorobami o podłożu immunologicznym, a w surowicy chorych w około 30% przypadków wykrywane są różnego typu autoprzeciwciała, m. in. przeciwciała przeciwdrobnoustrojowe, przeciwtarczycowe, przeciwmitochondrialne, przeciw komórkom okładzinowym błony śluzowej żołądka oraz przeciwmelanocytowe (Wolnik G., Prokop J., 2001).

Tło immunologiczne schorzenia sugerują wyniki 21-letnich badań, które zostały przeprowadzone na trędowatych w Indiach Zachodnich. Wykazały one częste współlistnienie bielactwa nabytego z postacią lepromatyczną trądu (10,9%) i brak bielactwa nabytego u chorych z postacią tuberkuloidową trądu. Zmiany bielaczne pojawiały się u chorych po 3–42 latach od zdiagnozowania trądu. W postaci lepromatycznej trądu, podobnie jak w bielactwie nabytym, obserwuje się występowanie różnego rodzaju przeciwciał (przeciwdrobnoustrojowych, przeciwtarczycowych itp.), a ponadto w surowicy pacjentów z tą odmianą trądu wzrasta poziom limfocytów B i immunoglobulin klasy G, A i M. Sugeruje to tło immunologiczne obu chorób (Boisseau-Garsund, 2000).

U pacjentów z bielactwem nabytym wykazano istnienie przeciwciał przeciw powierzchniowym antygenom melanocytów, których poziom wydaje się korelować z rozległością odbarwień (Cui J., Arita Y., 1995). Inne badania wykazały, że u 80% pacjentów z tą chorobą występują przeciwciała skierowane przeciwko wspólnym antygenom tkankowym o masie cząsteczkowej 40–45 kD albo 75 kD i swoistemu antygenowi komórek barwnikowych o masie cząsteczkowej 65 i 90 kD (Cui J., Arita Y., 1992).

U chorych z ograniczonym, jak i uogólnionym bielactwem nabytym stwierdzano również przeciwciała przeciw tyrozynazie (Baharav E., Merimsky O., 1996). Natomiast u pacjentów z zespołem Vogt-Koyanagi-Harada wykazano obecność przeciwciał przeciwmelaninowych i limfocytów uczulonych na melanicę (Hammer H., 1974).

W przypadkach bielactwa nabytego w fazie aktywnej jedni badacze znaleźli specyficzne immunoglobuliny w klasie IgA skierowane przeciw ludzkim komórkom czerniaka, podczas gdy inni wykryli podobne przeciwciała w klasie IgG 1, 2 i 3 (Aronson P., Hashimoto K., 1987; Xia P., Geoghegan W., 1991).

Ponieważ w chorobach autoimmunologicznych często dochodzi do ekspansji limfocytów T pomocniczych CD4⁺, badano ich obecność na obrzeżach zmian bielacznych. Wyniki uzyskane przez poszczególnych badaczy były jednak niejednoznaczne. Jedni stwierdzili wzrost zarówno liczby limfocytów T CD4⁺, jak i stosunku limfocytów CD4⁺ do CD8⁺ w bielactwie nabytym niezależnie

od jego aktywności czy długości trwania choroby (Soubiran P., Benzaken S., 1985). Inni natomiast obserwowali obecność różnej liczby komórek CD4⁺ i CD8⁺ w zależności od aktywności procesu chorobowego. Pacjenci w fazie aktywnej choroby wykazywali znamienne obniżenie liczby komórek T-supresorowych i pomocniczych (Mozzanica N., Frigerio U., 1990).

Jeszcze inni autorzy przeprowadzili badania nad niezwykle rzadkimi przypadkami bielactwa nabytego o charakterze zapalnym (częstość tej formy schorzenia oceniana jest na około 0,5% wszystkich przypadków choroby). Biopsjaty z aktywnej, obwodowej części zmian bielacznych oraz okolic skóry niezmięnionej poddano analizie immunohistochemicznej z użyciem przeciwciał przeciw komórkom T, a także makrofagom i komórkom Langerhansa. Badania wykazały nacieki z komórek T w okolicach obwodowych zmian bielacznych, wykazujący zwiększony stosunek limfocytów CD8⁺ do CD4⁺, co wskazywałoby na udział cytotoksycznych komórek T-CD8⁺ w destrukcji melanocytów. Stwierdzany nacieki z limfocytów T koncentrował się głównie w warstwie podstawnej naskórki, a więc w miejscu, gdzie dochodzi do destrukcji melanocytów. Ponadto w otoczeniu zmian stwierdzono zwiększoną liczbę makrofagów, nie wykazano natomiast zaburzeń w rozmieszczeniu komórek Langerhansa (Le Poole I., van der Wijngaard R., 1996).

Inne wnioski, dotyczące komórek Langerhansa, wynikały z wcześniejszych badań nad pacjentami z aktywnym typem A bielactwa nabytego, w których wykazano znamienne zmniejszenie liczby tych komórek w obrębie zmian chorobowych. Jednocześnie stwierdzono ich zupełny brak w ogniskach chorobowych u chorych, u których występowała repigmentacja pod wpływem prowadzonej PUVA-terapii, co zgodne jest z ogólnie znanym zjawiskiem przejściowej redukcji liczby komórek Langerhansa przy prowadzonej fotochemioterapii (Kao Ch., Yu H., 1990).

Badania ostatnich lat ujawniły zaburzoną ekspresję antygenów MHC klasy II oraz wzmożoną ekspresję cząstki adhezyjnej ICAM-1 na melanocytach z obwodu zmian bielacznych w porównaniu do komórek barwnikowych skóry niezmięnionej (Al Badri A., Foulis A., 1993). Ponieważ obie te molekuly pełnią ważną rolę w procesie prezentacji antygenów i aktywacji limfocytów T-pomocniczych, ich ekspresja na melanocytach może prowadzić do aktywacji odpowiedzi typu komórkowego w bielactwie nabytym.

Wykazano również, że zarówno melanocyty z obszarów chorobowych, jak i kontrolne, prawidłowe komórki barwnikowe są zdolne do ekspresji antygenów MHC klasy I, które umożliwiają współdziałanie z cytotoksycznymi limfocytami T (Kemp E., Waterman E., 2001).

Podsumowanie

Mimo że bielactwo nabyte znane jest od wieków oraz że przeprowadzono szereg prac badawczych dotyczących patogenezy schorzenia dokładna przyczyna powstawania zmian bielactwych nie jest w pełni poznana. Teorie patogenetyczne ulegają rozszerzeniom i zmianom, co

związane jest z postępowaniem badań naukowych w dziedzinie medycyny. Wydaje się, że obecnie przyjmowane trzy podstawowe teorie: neurogenna, autocytotoksyczna i immunologiczna wraz z predyspozycją genetyczną w dużej mierze tłumaczą patogenezę bielactwa nabytego. Konieczne są jednakże dalsze badania potwierdzające powyższe hipotezy.

Piśmiennictwo

- Jabłońska S, Chorzeliski T: *Choroby skóry*. Warszawa: PZWL; 2001: 421–423.
- Wąsik F, Baran E, Szepietowski J: *Zarys dermatologii klinicznej*. Wrocław: Volumed: 1995: 313–315.
- Foley LM., Lowe NJ, Misheloff E i wsp.: Association of HLA DR 4 with vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 39–40.
- Orecchia G, Perfetti L, Malagoli P i wsp.: Vitiligo is associated with significant increase in HLA A 30, Cw 6 and DQW 3 and a decrease in C4 AQO in northern Italian patients. *Dermatology* 1992; 185: 123–127.
- Venkataram M, White A, Leeny W i wsp.: HLA antigens in Omani patients with vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20: 35–37.
- Zamani M, Spaepen M, Sghar S i wsp.: Linkage and association of HLA class II genes with vitiligo in Dutch population. *Br J Dermatol* 2001; 145: 90–94.
- Weber S, Kazdan J: The Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children. *J Pediatric Ophthalmol* 1977; 14: 96–99.
- Żaba R, Szepietowski J: *Zaburzenia barwnikowe [w:] Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonych drogą płciową*. J. Szepietowski (red.) Warszawa: PZWL: 2002.
- Morrone A, Picardo M, De Luca C i wsp.: Catecholamines and vitiligo. *Pigment Cell Res* 1992; 5: 587–591.
- Schallreuter K, Wood J: Catecholamines in vitiligo. *Dermatology* 1996; 192: 191–192.
- Goldstein D, Lenders J, Kaler S i wsp.: Catecholamine phenotyping: clues to the diagnosis, treatment and pathophysiology of neurogenetic disorders. *J Neurochem* 1996; 67: 1781–1790.
- Schallreuter K, Wood J, Pittelkow M i wsp.: Increased monoamine oxidase A activity in the epidermis of patients with vitiligo. *Arch Dermatol Res* 1996; 288: 14–18.
- Breathnach A, Bor S, Wyllie L: Electron microscopy of peripheral nerve terminals and marginal melanocytes in vitiligo. *J Invest Dermatol* 1966; 47: 125–140.
- Morohashi M, Hashimoto K, Goodman T i wsp.: Ultrastructural studies of vitiligo, Vogt-Koyanagi syndrome and incontinentia pigmenti achromians. *Arch Dermatol* 1977; 113: 755–766.
- Al'Abadie M, Grawkrodger D, Senior H i wsp.: Neuroloutrastructural and neuropeptide studies in vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 1992; 15: 284–289.
- Al' Abadie M, Warren M, Beehen S: Morphologic observations on the dermal nerves in vitiligo: an ultrastructural study. *Int J Dermatol* 1995; 34: 837–40.
- Abdel-Naser M, Kruger S, Krasagakis L i wsp.: Evidence for involvement of both cell-mediated and humoral immunity in generalized vitiligo. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 1024.
- Westerhof W: Vitiligo – a window in darkness. *Dermatology* 1995; 190: 181–182.
- Schallreuter K, Wood J, Lemke K: Treatment of vitiligo with a topical application of pseudocatalase and calcium in combination with short-term UVB exposure: a case study on 33 patients. *Dermatology* 1995; 190: 223–229.
- Rocha J, Guillo L: Lipopolisaccharide and cytokines induce nitric oxide in cultured normal human melanocytes. *Arch Dermatol Res* 2001; 293: 245–24.
- Placek W: Etiopatogeneza bielactwa nabytego. *Dermatologia estetyczna* 1999; 1: 4–10.
- Wolnik G, Prokop J: Bielactwo – etiologia i leczenie. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2001; 8: 258–264.
- Boisseau-Garsund. High prevalence of vitiligo in lepromatous leprosy. *Int J Dermatol* 2000; 39: 837–839.
- Cui J, Arita Y, Bystryń J: Characterization of vitiligo antigens. *Pigment Cell Res* 1995; 8: 53–59.
- Cui J, Arita Y, Eisinger N i wsp.: Characterization of vitiligo antigens. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 600–605.
- Baharav E, Merimsky O, Shoenfeld Y i wsp.: Tyrosinase as an autoantigen in patients with vitiligo. *Clin Exp Immunol* 1996; 105: 84–88.
- Hammer H: Cellular hypersensitivity to uveal pigment confirmed by leucocyte migration test in sympathetic ophthalmitis and the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Br J Ophthalmol* 1974; 59: 773–776.
- Aronson P, Hashimoto K: Association of IgA antimelanoma antibodies in the sera of vitiligo patients with active disease. *J Invest Dermatol* 1987; 88: 475.
- Xia P, Geoghegan W, Jordan R: Vitiligo antibodies: studies of subclass distribution and complement activation. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 627–631.
- Soubiran P, Benzaken S, Bellet C i wsp.: Vitiligo: peripheral T-cell subset imbalance as defined by monoclonal antibodies. *Br J Dermatol* 1985; 113: 124–127.

31. Mozzanica N, Frigerio U, Finzi A i wsp.: T cell subpopulations in vitiligo: a chronobiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 223–230.
32. Le Poole I, van der Wijngaard R, Westerhof W i wsp.: Presence of T-cells and macrophages in inflammatory vitiligo skin parallels melanocyte disappearance. *Am J Pathol* 1996; 148: 1219–1228.
33. Kao Ch, Yu H: Depletion and repopulation of Langerhans cells in nonsegmental type of vitiligo. *J Invest Dermatol* 1990; 17: 287–291.
34. Al Badri A, Foulis A, Todd P i wsp.: Abnormal expression of MHC class II and ICAM-1 by melanocytes in vitiligo. *J Pathol* 1993; 169: 203–206.
35. Kemp E, Waterman E, Weetman A: Immunological pathomechanisms in vitiligo. *Exp Rev Mol Med* 2001; 23 July: <http://www.ermm.cbcu.cam.ac.uk/o1003362h.htm>

Adres autorów:

Dr hab. n. med. Jacek Szepietowski
Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii AM
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław
tel. (071)-3687105
fax. (071)-3687105
e-mail: j_szepiet@derm.am.wroc.pl

Zagrożenia zdrowia w sportach nurkowych – patomechanizm, zapobieganie, zasady postępowania lekarskiego. Część II

Diving hazard – patomechanism, prevention, treatment. Part II

BARTOSZ J. SAPIŁAK, ANDRZEJ STECIWKO

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Steciwko

Streszczenie Ideą napisania artykułu było przybliżenie lekarzom nie mającym na co dzień kontaktu ze sportem nurkowym, zasad udzielania pierwszej pomocy lekarskiej w wypadkach nurkowych. Ze względu na specyfikę środowiska podwodnego wymagają one często odmiennego postępowania niż te, z którymi praktykujący lekarz ma do czynienia na co dzień. Artykuł powinien w szczególności zainteresować osoby pracujące w pomocy wyjazdowej, bądź spędzające wolny czas nad wodą.

W części I przedstawiono najpoważniejsze zagrożenia zdrowia i życia pojawiające się podczas nurkowania. Omówiono ich patomechanizm, zasady zapobiegania i metody pomocy medycznej. W części II przedstawiamy stany równie ważne, choć nie tak niebezpieczne. W końcowej części artykułu prezentujemy również zasady badania lekarskiego nurków.

Słowa kluczowe: wypadek nurkowy, choroba dekompresyjna, narkoza azotowa, barotrauma, podtopienie, pierwsza pomoc.

Summary Aim of this article was to inform GPs, usually not having contact with diving, how to give first aid to victims of diving hazard. As underwater complications differ from those found in their everyday practice, the article should be very helpful in the treatment of diving accident victims.

In part I authors have presented most common health problems, which may occur during scuba diving, their patomechanism, prevention and medical treatment. In this part II of article less dangerous, but no less common problems were explained. In the last paragraph rules of divers' medical examination were also described.

Key words: diving hazard, decompression disease, nitrogen narcosis, barotrauma, water choking, first aid.

W części pierwszej przedstawione zostały przyczyny, patofizjologia i zasady postępowania lekarskiego w chorobie dekompresyjnej (DCS), urazie ciśnieniowym różnych narządów, narkozie azotowej i chorobie wysokich ciśnień. W części drugiej przybliżymy zapobieganie i postępowanie w pozostałych sytuacjach zagrażających zdrowiu nurka:

- toksycznym działaniu tlenu,
- hiperkapnii,
- zatruciu tlenkiem węgla,
- hipotermii,
- przegrzaniu,
- podtopieniu,
- reakcji alergicznej,
- zranieniu.

Przedstawimy także zasady badania lekarskiego nurka.

Toksyczne działanie tlenu

Tlen może być szkodliwy dla płuc i o.u.n., jeśli oddycha się nim przy ciśnieniu parcjnym wyższym niż 1,6 atm. Sytuacja taka ma miejsce, gdy oddycha się czystym (100%) tlenem na głębokości poniżej 6 m, lub powietrzem atmosferycznym poniżej 67 m. Niewłaściwie użyte mieszaniny azotu i tlenu o podwyższonej zawartości procentowej tlenu (nitrox I i II – opracowane dla nurków na małych głębokościach, by wydłużyć czas przebywania pod wodą oraz by ułatwić nurkowanie osób w podeszłym wieku) mogą wywołać zatrucie tlenowe na odpowiednio mniejszych głębokościach.

Toksyczność tlenu związana jest z wytwarzaniem nadmiernej ilości wolnych rodników, które mogą wchodzić w reakcje, w wyniku których powstają związki toksyczne, takie jak: nadtlenek wodoru, rodniki wodorotlenowe lipidów, nadtlenki lipidów i tlen atomowy. Dochodzi do uszkodzenia

wielu szlaków metabolicznych, uszkodzenia komórek i tkanek szczególnie w obrębie o.u.n. i płuc.

W zależności od czasu ekspozycji i ciśnienia parcjalnego wdychanego tlenu może wystąpić postać ostra (mózgowa) lub przewlekła (płucna).

Postać ostra:

- drżenie warg, powiek, drobnych mięśni,
- dzwonienie w uszach,
- zaburzenia widzenia (rozszerzenie źrenic, tunelowe pole widzenia),
- zawroty głowy, dezorientacja, splątanie,
- utrata przytomności oraz drgawki, które pod wodą mogą doprowadzić do zgonu.

Objawy kliniczne takiego zatrucia pojawiają się nagle, często zbyt późno dla nurka.

Kilkunastogodzinne lub wielodniowe działanie wysokich ciśnień parcjalnych tlenu powoduje stopniowe uszkodzeniu górnych dróg oddechowych.

Postać przewlekła:

- drapanie tchawicy przy każdym wdechu,
- napady suchego kaszlu,
- zwolnienie toru oddechowego,
- zaburzenia oddychania w spoczynku i w czasie wysiłku,
- zmniejszenie pojemności życiowej płuc,
- wtórne infekcje,
- postępujące zmniejszenie powierzchni dyfuzyjnej płuc.

W wyniku zaburzeń dyfuzji, istnienia ognisk niedodmy i obrzęku płuc dochodzi do spadku PaO_2 i wzrostu PaCO_2 w krwi tętniczej i do śmierci z niedotlenienia. Zachodzi tu paradoksalne zjawisko niedotlenienia z nadmiaru tlenu.

By uniknąć takich powikłań, nitroxi mogą używać wyłącznie osoby po specjalnym przeszkoleniu, a na głębokościach poniżej 60 m stosuje się niskotlenowe mieszaniny helu i tlenu (tzw. heliox, trimix). Nurkowanie na czystym tlenie jest zakazane. Postępowanie lekarskie uzależnione jest od stanu poszkodowanego. Zazwyczaj jednak niezbędne jest prowadzenie resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Dodatkowymi powikłaniami mogą być: uraz ciśnieniowy, podtopienie, choroba dekompresyjna.

Hipoksja

Hipoksja praktycznie nie zdarza się podczas zejść pod wodę z aparatem nurkowym. Często jednak pojawia się podczas nurkowań z „fajką” na wstrzymanym oddechu.

Pobudzanie ośrodka oddechowego, zmuszające człowieka do wykonania wdechu, uzależnione jest od wysokiego poziomu dwutlenku węgla we krwi (PaCO_2), a nie od spadku wysycenia

jej tlenem (PaO_2). Ponieważ przed zejściem pod wodę na zatrzymanym oddechu nurek głębokimi oddechami hiperwentyluje płuca, wyjściowy poziom dwutlenku węgla w jego krwi zostaje sztucznie obniżony. Podczas takiego nurkowania krytyczny spadek PaO_2 może nastąpić szybciej niż wzrost PaCO_2 niezbędny do pobudzenia ośrodka oddechowego. W rezultacie może dojść do zaburzeń świadomości i utraty przytomności pod wodą. Do hipoksji może dojść również wtedy, gdy nurek świadomie zignoruje sygnał z ośrodka oddechowego. Zdolność do ignorowania tych sygnałów można wyćwiczyć. Rekordziści są w stanie przebywać pod wodą ponad 12 minut pomimo obniżenia saturacji poniżej 50%. U przeciętnych nurków hipoksja często jednak kończy się zachłyśnięciem lub podtopieniem i koniecznością podjęcia sztucznej wentylacji przez osoby towarzyszące. Poważne powikłania zdarzają się jednak rzadko.

By przeciwdziałać hipoksji, należy ograniczyć ilość pogłębionych oddechów przed zejściem pod wodę do 3–5, nurkować zawsze w towarzystwie i nie przekraczać własnych możliwości.

Hiperkapnia

Hiperkapnia może powstać u nurka w wyniku wzmożonego wysiłku fizycznego i hipowentylacji. Przyczyną złej wentylacji płuc podczas nurkowania są wstrzymywanie oddechu, zbyt płytki tor oddechowy wywołany niepokojem i lękiem, bądź podświadoma chęć „zaoszczędzenia” powietrza. Hipowentylacji sprzyja również stan narkozy azotowej. W następstwie wzrasta stężenie parcjalne dwutlenku węgla we krwi. Początkowo na skutek pobudzenia ośrodka oddechowego wyrównawczo zwiększa się częstotliwość oddechów, z czasem proces oddychania staje się coraz trudniejszy, pojawiają się zawroty głowy, stupor, splątanie. Jeśli po wynurzeniu nurek skarży się na tępy ból głowy, to oznacza, że podczas nurkowania najprawdopodobniej wstrzymywał oddech.

Postępowaniem z wyboru jest pogłębiona wentylacja, ewentualnie podanie czystego tlenu do oddychania. Pod wodą należy unikać płytkiego i szybkiego oddychania, a przede wszystkim wstrzymywania oddechu podczas nurkowania z aparatem tlenowym. Wraz z każdym zatrzymaniem oddechu zwiększa się zawartość odkładanego w płucach dwutlenku węgla, co po pewnym czasie może doprowadzić do opisanych zaburzeń.

Zatrucie tlenkiem węgla

Tlenek węgla ma 240-krotnie większe powinowactwo do hemoglobiny niż tlen. Łącząc się

z nią tworzy karboksyhemoglobinę. Karboksyhemoglobina nie bierze udziału w wymianie gazowej i powoduje przesunięcie w lewo krzywej dysocjacji oksyhemoglobiny, co dodatkowo ogranicza dysocjację tlenu na poziomie tkankowym. W efekcie rozwija się hipoksja. Zatrucie tlenkiem węgla podczas nurkowania zdarza się bardzo rzadko. Dochodzi do niego zazwyczaj, gdy butlę napełniana powietrzem w nieprofesjonalnym punkcie serwisowym (np. jeśli kompresor napełniający butle pracuje w pobliżu agregatu spalinowego).

Objawami mogą być zawroty i ból głowy, splątanie, łatwa męczliwość, bóle w klatce piersiowej, tachykardia i tachypnoe. Postępowanie lekarskie powinno być takie samo jak przy zacczeniu – podanie czystego tlenu do oddychania, w razie potrzeby sztuczne oddychanie. Pobyt w komorze dekompresyjnej zdecydowanie skraca czas leczenia. Okres półtrwania dwutlenku węgla, który przy oddychaniu powietrzem wynosi 4–5 godzin, podczas oddychania czystym tlenem skraca się do 1–1,5 godziny, a w komorze do 20 minut.

Hipotermia

Wraz ze wzrostem głębokości spada temperatura wody w zbiorniku. Warstwa wody zimnej o temp. około 10°C (termoklina) w polskich zbiornikach zaczyna się już na głębokości około 10–15m. Przed nadmierną utratą ciepła nurka zabezpiecza kombinezon neoprenowy, ale wydłużające się nurkowanie w zimnej wodzie zawsze wiąże się z ryzykiem wychłodzenia. Przeciętna temperatura wewnątrz ciała oscyluje powyżej 37°C. Hipotermia to stan, gdy spadnie ona poniżej 35°C. Obniżenie temperatury o 1°C wywołuje ograniczenie krążenia w skórze, dreszcze, gęsią skórę i złe samopoczucie. Spadek o 2°C pobudza mechanizmy regulujące – dopływ krwi do kończyn jest ograniczany, dreszcze stają się bardziej nasilone, mogą pojawić się drżenia kończyn. Dalszy spadek temperatury ciała prowadzi do zaburzeń orientacji, przyspieszonej akcji serca, nieregularnego oddechu i sztywnienia mięśni. Gdy temperatura ciała spadnie poniżej 30°C, może wystąpić oporne na defibrylację migotanie komór. Śpiączka pojawia się poniżej 27°C.

Osobę z hipotermią należy przenieść w osłonięte, ciepłe miejsce, starać się zapobiec dalszej utracie ciepła i ogrzać (ciepła kąpiel, suche ubranie, gorące napoje, infuzja ogrzanych płynów; w warunkach polowych często jedynym sposobem jest rozgrzanie poszkodowanego własnym ciałem). Jeśli nurek jest nieprzytomny, należy wdrożyć postępowanie przeciwwstrząsowe i zapewnić transport do szpitala.

Przeżranie

W polskiej strefie klimatycznej do przeżrania nurka dochodzi rzadko. Zdarza się ono jednak podczas nurkowań w morzach ciepłych. Jest ono wynikiem wykonywania wysiłku fizycznego w warunkach utrudnionego odprowadzania ciepła lub przebywania pod wpływem wysokiej temperatury. Prawdopodobieństwo hipertermii występuje przy temperaturze powietrza powyżej 32°C, a wody powyżej 28°C. Wzmożony wysiłek fizyczny, zbyt dobra cieplna charakterystyka skafandra nurkowego w stosunku do wymagań danego akwenu, długotrwałe przebywanie na słońcu, odwodnienie i otyłość są czynnikami sprzyjającymi przeżraniu nurka. Zdolność do reagowania na zwiększoną kumulację ciepła jest warunkowana osobniczo. U niektórych występuje ono już wtedy, gdy temperatura ciała podniesie się o 1°C.

Do oznak przeżrania zaliczamy:

- znaczne przyspieszenie oddechu (do hiperwentylacji z omdleniem włącznie),
- zużywanie większych niż zazwyczaj objętości mieszanki oddechowej,
- suchość w ustach, uczucie gorąca, nadmierną potliwość,
- bóle i zawroty głowy, mroczki przed oczami,
- ogólne osłabienie, mdłości,
- dezorientację i splątanie,
- utratę przytomności,
- w skrajnych przypadkach przeżranie nurka może doprowadzić do zgonu.

Tabela 1. Dopuszczalny czas przebywania nurka w skafandrze na powierzchni w zależności od temperatury powietrza

Temperatura powietrza	Dopuszczalny czas przebywania w kombinezonie na powierzchni
15°C	do 5 godzin
19°C	do 3 godzin
20–24°C	do 2 godzin
25–29°C	do 1 godziny
30–33°C	do 30 minut
34°C	do 15 minut

Według danych Marynarki Wojennej RP.

Jeżeli nurkowanie odbywa się w warunkach termicznych zbliżonych do podanych powyżej, należy, o ile to możliwe, zrezygnować z zakładania kombinezonu nurkowego, przyjmować duże ilości schłodzonych płynów, dostosować tempo i charakter wykonywanej pracy do możliwości nurka i przerwać nurkowanie w razie stwierdzenia przyspieszonego tętna bądź oddechu.

Pierwsza pomoc w przypadkach przeżrania nurka nie odbiega od ogólnie przyjętych zasad pomocy medycznej w przypadkach hipertermii,

Zaliczmy do niej rozebranie ze skafandra nurkowego, ułożenie w zacienionym, przewiewnym miejscu, stosowanie chłodnych okładów, unikanie ekspozycji słonecznej, obfite pojenie, infuzję płynów dożylnych. W cięższych przypadkach konieczna może okazać się hospitalizacja.

Podtopienie, utonięcie

Podtopienie to termin używany dla określenia stanu klinicznego, który następuje, gdy do płuc dostanie się ciecz. O utonięciu mówimy, gdy stan ten kończy się śmiercią. Oznakami podtopienia są: sinica, ustanie oddechu, spieniona wydzielina wydobywająca się z ust. Rezultatem podtopienia jest hipoksja, która może spowodować trwałe uszkodzenie o.u.n. już po czterech, pięciu minutach. W niskich temperaturach proces ten postępuje wolniej.

Proces tonięcia inaczej wygląda u nurka i pływaka, a inaczej u osoby, która w wodzie znalazła się przypadkowo. Można podzielić go na pięć etapów. U nurka zazwyczaj nie występują pierwsze dwa etapy.

1. W okresie pierwszym tonący wykonuje gwałtowne ruchy, szybko i głęboko oddycha, stara utrzymać się na powierzchni. Trwa to do kilkunastu sekund. Spowodowany jest gwałtownym kontaktem topielca z zimną wodą.
2. W okresie drugim tonący świadomie walczy o utrzymanie powietrza w płucach wstrzymując powietrze na kilkadziesiąt sekund.
3. Okres trzeci rozpoczyna się, gdy tonący nie może dłużej wstrzymać oddychania i zmuszony jest do wykonania wdechu w wodzie. Skutkiem tego jest dostanie się dużych ilości wody do dróg oddechowych, co zmniejsza powierzchnię oddechową, a skurcz oskrzeli zwiększa opór dróg oddechowych. Gdy ciśnienie parcjalne tlenu we krwi spada się poniżej 50%, dochodzi do szybkiej utraty przytomności i drgawek. Okres ten trwa 1–3 minuty.
4. W okresie czwartym dochodzi do samoistnego zatrzymania oddechu.
5. W okresie piątym występują prężenia mięśni, ustaje czynność serca. Kończy się on zgonem tonącego w czasie krótszym niż minuta.

Należy podkreślić, że na każdym etapie istnieje szansa wyratowania tonącego. W zimnych wodach znane są przypadki skutecznej akcji reanimacyjnej topielca po 30 min od jego zniknięcia pod powierzchnią wody.

W zależności od tego, czy podtopienie nastąpiło w wodzie słodkiej, czy w morskiej, możemy mieć do czynienia z odmiennym obrazem zmian patofizjologicznych. Woda słodka ma niższą osmolarność niż osocze, przenika więc do krwi znacznie ją rozcieńczając, co prowadzi do dez-

integracji krwinek i wpływa na zmianę jej składu chemicznego. Jeśli płuca wypełnią się wodą morską, osmoza przebiega w kierunku przeciwnym, zwiększając objętość wody w płucach (podtopienie wtórne), osocze zaś zagęszcza się. W obydwu przypadkach dochodzi do hipoksji, rozcieńczenia surfaktantu i uszkodzenia pęcherzyków płucnych. Często wtórnie rozwija się zapalenie płuc, mogą tworzyć się zrosty i pęcherze rozdmowowe.

Postępowaniem z wyboru w przypadku podtopienia jest udrożnienie górnych dróg oddechowych i podjęcie akcji resuscytacyjnej. Podanie tlenu poprawia rokowanie. Nie wykonuje się już historycznych manewrów mających opróżnić wodę z płuc. Próby prowadzenia sztucznego oddychania jeszcze w wodzie są nieefektywne. Poszkodowanego należy jak najszybciej wyciągnąć na brzeg lub pokład łodzi. Nurek, który nabrał w płuca znaczną ilość wody, musi być odwieziony do szpitala i zatrzymany na obserwację nawet wtedy, jeśli dobrze się czuje i swobodnie oddycha.

Reakcje alergiczne, toksyny

Nurkowanie w ciepłych wodach wiąże się z fascynującą możliwością obserwacji bujnego świata podwodnej fauny i flory. Większość ze spotkanych okazów jest niegroźna, są jednak takie, które mogą dotkliwie poparzyć (np. meduzy) lub porazić neurotoksynami układ nerwowy nurka (np. skorpeny, skrzydlice). Kombinezon, buty i rękawiczki chronią przed większością przykrych konsekwencji. Jednak by dodatkowo zminimalizować ryzyko ich wystąpienia, należy przed nurkowaniem zapoznać się z możliwymi zagrożeniami występującymi na danym akwenu, bacznie obserwować otoczenie i unikać bliskiego kontaktu z nieznanymi gatunkami.

Jeżeli dojdzie do poparzenia lub zadziałania toksyny, należy dokonać kontrolowanego wynurzenia, a następnie przemyć skórę lub miejsce ukłucia bieżącą, najlepiej słodką wodą, wysać toksynę z rany, podać leki przeciwbólowe. Jeżeli rozwinie się reakcja alergiczna, niezbędne będzie podanie leków antyhistaminowych i sterydów. Konieczne będzie także zaprzestanie dalszego nurkowania w danym dniu i ochrona poparzonej skóry przed promieniami słonecznymi. Do zaburzeń oddychania bądź wstrząsu anafilaktycznego dochodzi niezmiernie rzadko. W takim przypadku niezbędne jest pełne postępowanie przeciwwstrząsowe, ewentualnie intubacja i transport poszkodowanego do szpitala. Jeżeli w ranę wniknie neurotoksyna, pojawią się objawy neurologiczne (drętwienia, zaburzenia czucia, postępujący niedowład). Stany te wymagają pilnej pomocy specjalistycznej.

Zranienia

Zranienie pod wodą może przydarzyć się każdemu. Powodem może być ostra skała, kołec jeźowca czy przerdzewiały kadłub wraku. Promienie światła w wodzie ulegają absorpcji. Najszybciej, bo już na kilku metrach, pochłaniana jest barwa czerwona. Krew pod wodą będzie więc miała kolor brunatny, co może zmylić niedoświadczonych nurków.

Zraniony nurek nie może kontynuować nurkowania (niebezpieczeństwo nadkażenia, a także zwabienia drapieżników). Zaopatrzenie rany nie odbiega od zasad zaopatrywania zranień powstałych na lądzie. Miejsce zranienia należy obficie przemyć (obecność soli morskiej powoduje silne pieczenie), założyć opatrunek jałowy, ewentualnie podać leki przeciwbólowe. Jeżeli podejrzewamy możliwość zakażenia rany, należy podać antybiotyk. Każdy nurek powinien być okresowo szczepiony przeciw tężcowi. Jeżeli nie był, powinno się podać anatoksynę przeciw tężcową. Jeżeli rana jest rozległa, może wymagać zaopatrzenia chirurgicznego.

Badanie lekarskie nurka – kwalifikacja do uprawiania sportu

Nurkowanie jest sportem, który wymaga dobrej sprawności motorycznej, tężyzny fizycznej i conajmniej przeciętnej wydolności czynnościowej płuc. Z drugiej strony od nurka wymaga się opanowania, krytycyzmu i dużej dozy rozsądku. Skłonność do brawury, ograniczenia intelektu czy cheralwość powinny wykluczać uprawianie tego sportu, gdyż mogą być przyczyną zagrożenia życia samego zainteresowanego lub jego partnera nurkowego.

Zarówno badający lekarz, jak i przyszły adept nurkowania powinni zdawać sobie sprawę z warunków, jakim będzie on musiał w przyszłości sprostać.

- Ekwipunek, jaki zakłada na siebie nurek, waży 20–30 kg. Sprzęt ten trzeba samodzielnie przenieść na odległość kilkuset metrów, a następnie założyć na siebie. W wodzie jego ciężar nie jest odczuwalny, ale na powierzchni może stanowić pewien problem.
- W polskich realiach nurkowania często odbywają się przy temperaturze powietrza poniżej 10°C i w zbliżonej temperaturze wody. W tych warunkach kilkukrotne przebieganie się na świeżym powietrzu i przebywanie w wodzie po kilkadziesiąt minut wymaga zdrowia i samozaparcia.
- W morzach tropikalnych nurek narażony jest dla odmiany na działanie silnego promieniowania UV i wysokich temperatur.

- Wydatek energetyczny nurka zależy od wykonywanej pod wodą aktywności i temperatury wody. Ocenia się go na 300–600 kcal/godz., a więc jest to wartość zbliżona do wydatku, jaki ponosi rowerzysta. Osoba, która nie jest w stanie jechać na rowerze przez 2 godziny, nie powinna być dopuszczona do uprawiania tej dyscypliny sportu.
- Problemem, z który trzeba sobie umieć radzić, jest ograniczona widoczność pod wodą. Podczas nurkowań nocnych, wrakowych czy przy małej przejrzystości wody może ona być ograniczona nawet do kilkudziesięciu centymetrów. W takich sytuacjach nurek powinien umieć odnaleźć drogę powrotną i nie może popaść w panikę.
- Wreszcie pewne znaczenie może mieć skłonność do choroby lokomocyjnej i morskiej. By dotrzeć na miejsce nurkowania, spędza się w samochodzie czasem kilka godzin, nierzadko następnie kilkadziesiąt minut nurek spędza na łodzi. Nawet pozornie nieduże fale mogą powodować, że u niektórych nurkowanie nie będzie możliwe.

Zasady kwalifikowania nurków amatorów

Jeszcze do ubiegłej dekady chętni do nurkowania amatorskiego zrzeszeni byli w nielicznych klubach PTTK lub LOK. Wszyscy podlegali wtedy obowiązkowym badaniom kwalifikacyjnym i okresowym, które były przeprowadzane w dobrze merytorycznie przygotowanych przychodniach sportowo-lekarskich.

Obecnie powstały bardzo liczne bazy i centra nurkowe, które szkolą przyszłych nurków. Jedynym wymaganym dokumentem jest oświadczenie zainteresowanego o przebytych chorobach i zaświadczenie od lekarza POZ. Badań okresowych od nurków amatorów nikt już nie wymaga, gdyż po ukończeniu kursu nurkują oni już samodzielnie, najczęściej poza strukturami zorganizowanymi.

Ponieważ zazwyczaj jedynym lekarzem, którego spotyka na swojej drodze amator nurkowania, jest obecnie lekarz POZ, warto zapoznać się z przeciwwskazaniami do uprawiania tego sportu.

Przeciwwskazania bezwzględne

Do chorób bezwzględnie dyskwalifikujących uprawianie tego sportu należą w pierwszej kolejności te, które ograniczają sprawność układu oddechowego. Z omówionych w wcześniej zagrożeniach wynika, że układ oddechowy nurka narażony jest na działanie wysokich ciśnień i zmian objętości gazów oddechowych. Przewlekła obtu-

racyjana choroba płuc, astma oskrzelowa, rozstrzenie oskrzeli, zmiany rozedmowe w Rtg czy przebyte operacje na klatce piersiowej stanowią bezwzględne przeciwwskazanie do nurkowania. By je wykluczyć, wystarczy zebrać wywiad, osłuchać pacjenta i wykonać Rtg płuc.

Drugą grupę stanowią przewlekłe schorzenia laryngologiczne, uniemożliwiające lub znacząco utrudniające wyrównywanie ciśnień w obrębie przestrzeni powietrznych czaszki. Są to przewlekłe zapalenie uszu, trąbek słuchowych lub zatok, zwężenie trąbek słuchowych, ubytek w błonie bębenkowej, polipy nosa i stany po zabiegach chirurgicznych uszu. By je wykluczyć, badający lekarz musi posiadać otoskop i pewne doświadczenie w przeprowadzaniu badania laryngologicznego. Jeżeli możliwości przeprowadzenia takiego badania nie posiada, konieczna jest konsultacja laryngologiczna.

Trzecią grupą chorób dyskwalifikujących od nurkowania są schorzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne. Należą do nich: epilepsja, zaburzenia równowagi, niedowład, epizody utraty przytomności w wywiadzie, a także nerwice, niektóre fobie, psychozy i otępienie umysłowe.

Przeciwwskazaniami bezwzględnymi będą również uzależnienia od alkoholu, leków i narkotyków.

Przeciwwskazania względne

Zaliczamy tu dolegliwości, których nasilenie, a nie sam fakt zaistnienia, może stanowić o zagrożeniu dla nurka.

Otyłość, szczególnie dużego stopnia, ogranicza wydolność fizyczną nurka, stanowi dodatkowe obciążenie dla układu krążenia, ale przede wszystkim niesie zwiększone ryzyko choroby dekompresyjnej. Azot charakteryzuje dużą rozpuszczalność w tkance tłuszczowej. Im większa jej objętość, tym większe ryzyko, że czas dekompre-

sji będzie niewystarczający do wydalenia nadmiaru azotu z organizmu nurka (patrz punkt o chorobie dekompresyjnej w części I). Nurk z nadwagą musi pamiętać, że tablice dekompresyjne opracowane zostały dla nurka o przeciętnej wadze 70 kg.

Wydatek energetyczny nurka ocenia się na 300–600 kcal/godz. Po każdym nurkowaniu uzupełnia się go wysokoenergetycznym posiłkiem. U diabetyków nurkowanie może więc powodować zarówno stany hipoglikemii podczas nurkowania, jak i znacznej hiperglikemii poposiłkowej. Zezwolenie pacjentowi z cukrzycą na nurkowanie wymaga więc dobrego unormowania jego glikemii oraz przekonania lekarza, że potencjalny kandydat posiada odpowiednią wiedzę diabetologiczną i rozsądek. W sytuacjach wątpliwych można skorzystać z konsultacji diabetologa.

U chorych ze schorzeniami kardiologicznymi, takimi jak: choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie w krążeniu płucnym, przerost jam serca, ubytki przegrody międzyprzedsionkowej, wady zastawek, zaburzenia rytmu bądź nadciśnienie tętnicze wydanie orzeczenia o zdolności do nurkowania wydaje się wątpliwe, a jeśli już, to powinno być poprzedzone badaniami specjalistycznymi (próba wysiłkowa, USG serca, badanie Holtera) i decyzją doświadczonego kardiologa.

Do przeciwwskazań względnych należą również: ogólna niska sprawność fizyczna, podeszły wiek, anemia, niedowidzenie, poważne zwyrodnienia stawów, przewlekłe zmiany skórne i każda inna dolegliwość mogąca utrudniać funkcjonowanie nurka pod wodą.

Osobnym zagadnieniem jest ciąża. Ze względów etycznych nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu nurkowania na rozwój płodu i wydolność organizmu kobiety ciężarnej. Ponieważ istnieje możliwość gorszego dotlenienia płodu, niekorzystnego wpływu wysokiego ciśnienia zewnętrznego na jego rozwój i zmniejszonego

Tabela 2. Przeciwwskazania do uprawiania sportów nurkowych

Przeciwwskazania bezwzględne	Przeciwwskazania względne
czynna astma oskrzelowa cechy niedrożności dróg oddechowych przestrzenie rozedmowe w Rtg płuc przebyte operacje na klatce piersiowej przewlekłe zapalenie uszu, trąbek słuchowych, zatok zwężenie trąbek słuchowych ubytek w błonie bębenkowej stany po zabiegach chirurgicznych uszu epizody utraty przytomności epizody drgawek psychozy, nerwice, charakteropatie ociężałość umysłowa uzależnienia od leków, narkotyków lub alkoholu	znaczna otyłość cukrzyca choroba niedokrwienna serca nadciśnienie wady serca arytmie anemia niedowidzenie nikotynizm podeszły wiek niska sprawność i kondycja fizyczna dermatozy ciąża

przepływu krwi przez łożysko podczas przebywania pod wodą, zaleca się przerwanie nurkowania na okres ciąży.

Zasady kwalifikowania nurków zawodowych

Do badań kwalifikacyjnych nurków zawodowych uprawniony jest Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej oraz wyznaczone specjalistyczne zespoły opieki zdrowotnej. Badania prowadzone są

na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z 1971 r. (Dz. U. z dn. 24.07.1971 nr 14, poz. 65). Określono tam szczegółowo wymagane badania i przeciwwskazania zdrowotne do pracy w tym zawodzie. Po pozytywnym przejściu szczegółowych badań lekarskich, laboratoryjnych i czynnościowych kandydaci na nurka zawodowego kierowani są na testy w komorze ciśnieniowej, by stwierdzić reakcję ich organizmu na wysokie zmiany ciśnienia.

Lekarz POZ nie może wydawać orzeczeń dotyczących nurków zawodowych.

Piśmiennictwo

1. „Us Navy Diving Manual” Best Publishing CO. Carson, California 90745, USA 1995 r.
2. „Zasady zabezpieczenia medycznego nurkowań głębokich” sygn. Mar Woj 872/82
3. Arthur DC, Margulies RA. A short course in diving medicine. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 689–701.
4. Boettger ML. Scuba diving emergencies: pulmonary overpressure accidents and decompression sickness. *Ann Emerg Med* 1983; 12: 563–567.
5. Bove AA. Medical aspects of sport diving. *Med Sci Sports Exerc* (United States), May 1996; 28(5): 591–595.
6. Cross SJ, Thomson LF, Jennings KP, Shields TG. Right-to-left shunt and neurological decompression sickness in divers. *Lancet* 1990; 336(8714): 568.
7. Dick APK, Massey EW. Neurologic presentation of decompression sickness and air embolism in sport divers. *Neurology* 1985; 35: 667–671.
8. Edmonds C. *Barotrauma*. In: Strauss R., editor. *Diving Medicine*. New York: Grune & Stratton; 1976.
9. Gorman DF. Decompression sickness and arterial gas embolism in sports scuba divers. *Sports Medicine* 1989; 8: 32–42.
10. Green RD, Leitch DR. Twenty years of treating decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1987; 58: 362–366.
11. Kohshi K, Katoh T, Abe H. et al. Neurological accidents caused by repetitive breath-hold dives: two case reports. *J Neurol Sci* (Netherlands), Sep 1 2000, 178(1): 66–69.
12. Krzyżak J. *Medycyna dla nurków. Fizjopatologia nurkowania*. Gdynia: KOOPgraf; 1998.
13. Leffler CT. Effect of ambient temperature on the risk of decompression sickness in surface decompression divers. *Aviat Space Environ Med* (United States), May 2001; 72(5): 477–483.
14. Mebane GY, Dick AP. *DAN Underwater Diving Accident Manual. Divers Alert Network*, Duke University; 1985.
15. Mountain A. *Nurkowanie – poradnik*. Łódź: Wyd. Galaktyka; 1997.
16. Neblett LM. Otolaryngology and sport scuba diving. Update and guidelines. *Ann Otol Rhinol Laryngol. Suppl.* 1985; 115: 1–12.
17. Newton HB. Neurologic complications of scuba diving. *Am Fam Physician* (United States), Jun 1 2001; 63(11): 2211–2218.
18. Olszański R, Skrzyński St., Kłós R. *Problemy medycyny i techniki nurkowej*. Gdańsk: Wyd. Okrętownictwo i Żegluga; 1997.
19. Orr D. Know When to Say When. Judging your risks before flying after diving is your own informed decision. *Alert Diver*, May/June, 1994; p. 13.
20. Schwerzmann M, Seiler C. Recreational scuba diving, patent foramen ovale and their associated risks. *Swiss Med Wkly* (Switzerland), Jun 30 2001; 131(25–26): 365–374.
21. Wilmshurst P, Byrne JC, Webb-People MM. Relation between interatrial shunts and decompression sickness in divers. *Lancet* 1989; II: 1302–1306.
22. Wilmshurst P. Brain damage in divers (editorial). *BMJ* 1997; 314: 689–690.
23. Wilmshurst P. Transcatheter occlusion of foramen ovale with a button device after neurological decompression illness in professional divers. *Lancet* 1996; 348: 752–753.
24. Wilmshurst P, Bryson P. Relationship between the clinical features of neurological decompression illness and its causes. *Clin Sci* (London) (England), Jul 2000; 99(1): 65–75.

Adres Autorów:
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław

Wpływ suplementacji preparatem Slow-Mag B₆ na stężenie ołowiu i kadmu w organizmie na podstawie analizy włosów

The influence of the supplementation with Slow-Mag B₆ medication on the concentration of lead and cadmium on the basis of hair analysis

TADEUSZ KOZIELEC, ANNA SAŁACKA

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik – prof. dr hab. Tadeusz Kozielec

Streszczenie Badania własne wykonano u 124 osób (53 mężczyzn i 71 kobiet) w wieku od 19 do 72 lat, mieszkańców Szczecina. Stężenie ołowiu, kadmu i magnezu oznaczono we włosach. Do oznaczenia zastosowano metodę voltamperometrii inwersyjnej (chromovoltamperometrii). Z badanej grupy 124 osób wydzielono 65 osób z podwyższonym stężeniem ołowiu. Osoby te podzielono na 2 grupy: grupę badaną (50 osób) otrzymującą magnez oraz 15 osobową grupę kontrolną – otrzymującą placebo.

Do suplementacji użyto preparatu Slow-Mag B₆ w dawce 5 tabletek/dobę w 2–3 dawkach. Suplementację prowadzono przez okres 3 miesięcy. Ostatecznie suplementację ukończyły 32 osoby z grupy badanej i 10 osób z grupy kontrolnej.

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej. Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono znamienne niższe stężenie ołowiu po suplementacji magnezem przy poziomie istotności $p < 0,001$ oraz niższe stężenie kadmu przy poziomie istotności $p < 0,02$. Stwierdzono ponadto istotny statystycznie wzrost stężenia magnezu po suplementacji przy poziomie istotności $p < 0,04$.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że suplementacja magnezem jest przydatnym sposobem redukcji ołowiu i kadmu w organizmie człowieka i oprócz zastosowania w uzupełnianiu niedoboru tego pierwiastka w ustroju może służyć jako ochrona organizmu przed nadmierną kumulacją tych metalotoksyn.

Słowa kluczowe: ołów, kadm, magnez, włosy.

Summary The statistical analysis estimating the concentration of lead, cadmium and magnesium in hair was based on the samples taken from 42 people aged 19–72. The sample group consisted of 32 people receiving magnesium. The control group received placebo. The lead, cadmium and calcium content was marked twice: before and after the supplementation.

The supplement Slow-Mag B₆ was served five tablets a day during the period of three months. For marking the elements in hair a method of inversional voltamperometry was used with the EDD-Tribo PC-ETP voltamperometer. The statistical analysis has shown that the concentration of lead in the sample group was significantly lower ($p < 0.01$) as well as the concentration of cadmium ($p < 0.02$) after the magnesium supplementation. The concentration of magnesium significantly increased ($p < 0.04$) after the supplementation.

The results have shown that a magnesium supplementation is a beneficial way of reducing the level of lead and cadmium in the human body and that it may serve not only to cure magnesium deficiency, but also as a shelter against accumulation of these metallotoxins.

Key words: magnesium, lead, cadmium, hair.

Wstęp

Metale ciężkie ołów i kadm są uznane za jedne z najniebezpieczniejszych trucizn środowiska naturalnego i życia biologicznego. Dostają się do organizmu człowieka ze środowiska naturalnego drogą pokarmową (żywność) oraz oddechową, stanowiąc zagrożenie dla jego zdrowia. Niebezpieczeństwo szkodliwego wpływu tych metali na organizm ludzki wynika z bardzo długiego okre-

su ich biologicznego półtrwania, dużego stopnia kumulacji w ustroju, a także zdolności wypierania z połączeń chemicznych mikroelementów potrzebnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Konsekwencją tego działania jest wywołanie zmian morfologicznych i czynnościowych w narządach, do których się dostają [1, 2].

Ołów i kadm kumulują się w narządach mięsistych, głównie nerkach i w wątrobie (ołów), a kadm również w kościach [2, 3]. Ołów wywo-



60-573 Poznań, ul. Z. Nałkowskiej 3
tel. (061) 847 12 80, 847 12 89, fax: (061) 843 91 64
e-mail: biuro@agoraintl.pl, www.agoraintl.pl

11-12.04.2003 - Wrocław - Interna w praktyce lekarskiej - Prof. dr hab. med. Andrzej Steciwko

Hotel Mercure-Panorama, pl. Dominikański 1, Wrocław

PROGRAM: - Przyczyny nadciśnienia wtórnego ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia pochodzenia nerkowego - diagnostyka i leczenie (Prof. Andrzej Steciwko), - Atypowe zapalenie płuc - trudności diagnostyczne i terapeutyczne (Dr Iwona Pirogowicz), - Algorytm diagnostyczny i terapeutyczny w ostrej zatorowości płucnej (Doc. Jerzy Lewczuk), - Obraz kliniczny i diagnostyka grzybic skóry i paznokci (Doc. Jacek Szepietowski), - Nietypowe infekcje dolnych i górnych dróg moczowych. Standardy diagnostyki i leczenia (Prof. Andrzej Steciwko), - Eradykacja *Helicobacter pylori* - aktualne poglądy na terapię i ocenę skuteczności eradykacji (Doc. Jerzy Błaszczuk), - Przewlekła niewydolność oddechowa - ważny problem diagnostyczny i terapeutyczny w praktyce lekarza rodzinnego (Prof. Bernard Panaszek), - Nagłe zatrzymanie krążenia. Standardy postępowania terapeutycznego (Prof. Piotr Ponikowski), - Bóle głowy - diagnostyka, różnicowanie, leczenie (Ryszard Podemski), - Standardy diagnostyki i leczenia przewlekłego zapalenia trzustki (Prof. Wanda Lubczyńska), - Leczenie i profilaktyka grzybic skóry i paznokci (Doc. Jacek Szepietowski), - Zapalenie opłucnej - odma opłucnowa - przyczyny, diagnostyka i leczenie (Prof. Renata Jankowska), - Zaburzenia lękowe i depresje w praktyce lekarza rodzinnego (Prof. Andrzej Klejna), - Niedokrwistości niedoborowe z powodu niedoboru żelaza, kwasu foliowego i witaminy B12 (Doc. Dariusz Wołowicz), - "Bóle wieczorno - nocne" jako problem pacjenta i lekarza (aspekty medyczne i psychologiczne). Czy jest to problem życia codziennego? (Prof. Andrzej Steciwko, mgr Jolanta Wąs), - Alergia pokarmowa - nowości i aktualności diagnostyczne i terapeutyczne (Prof. Mieczysława Czerwonka-Szaflarska)

Konferencja otrzymała 20 punktów PTMR

25.04.2003 - Katowice - Interna w praktyce lekarskiej - Prof. dr hab. med. Andrzej Więcek

Teatr Śląski im. St. Wyspiańskiego, Rynek 2

PROGRAM: - Wartość diagnostyczna różnych wskaźników czynności nerek (Prof. Jan Duława), - Chory z kamica moczową w praktyce lekarza rodzinnego (Doc. Marian Kuczera), - Zasady leczenia osteoporozy (Doc. Edward Franek), - Hipolipemiczne i plejotopowe efekty stosowania statyn i fibratów (Dr Bogusław Okopień), - Pierwotna i wtórna farmakologiczna prewencja choroby wieńcowej (Prof. Zbigniew Gąsior), - U kogo należy podejrzewać wtórne nadciśnienie tętnicze? (Prof. Zbigniew Gąsior), - Nowości w leczeniu nadciśnienia tętniczego w oparciu o duże badania kliniczne (Prof. Andrzej Więcek), - Przewlekłe zapalenie trzustki - diagnostyka i metody terapii (Dr Ewa Nowakowska), - "Domowe" zapalenie płuc - rekomendacje z roku 2002/ (Prof. Władysław Pierzchała), - Aktualne zalecenia w leczeniu niewydolności serca (Prof. Lech Poloński)

Konferencja otrzymała 15 punktów akredytacyjnych TIP

26.04.2003 - Szczecin - Interna w praktyce lekarskiej - Prof. dr hab. med. Eugeniusz Szmatloch

Hotel Radisson SAS, pl. Rodła 10, Szczecin

PROGRAM: - Leki przeciwhistaminowe II generacji (Prof. Jerzy Kruszewski), - Lęk jako problem diagnostyczny i terapeutyczny (Doc. Jerzy Samochowiec), - Zaburzenia odporności i prewencja nawracających zakażeń dróg oddechowych (Prof. Stefania Giedrys-Kalęmba), - Reumatologiczne zapalenie stawów a choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa i stawów (Prof. Irena Fiedorowicz-Fabrycy), - Preparaty łączone w terapii astmy (Doc. Andrzej Fal), - Postępowanie lecznicze w wybranych chorobach nerek (Prof. Kazimierz Ciechanowski), - Zasady rozpoznawania i leczenia cukrzycy typu 2 (Dr Maria Pietrzak-Nowacka)

10.05.2003 - Lublin - Interna w praktyce lekarskiej - Prof. dr hab. med. Jerzy Łopatyński

Pałac Czartoryskich, Plac Litewski 2, Lublin

PROGRAM: - Podejście geriatryczne w praktyce lekarza rodzinnego (Doc. Barbara Bień), - Obecne poglądy na temat hormonalnej terapii zastępczej u kobiet (Prof. Jerzy Jakowicki), - Kamica żółciowa (Prof. Maria Słomka), - Czynnościowe zaburzenia przewodnictwa pokarmowego u dzieci (Prof. Andrzej Papierkowski), - Zachowawcze leczenie choroby niedokrwiennej serca (Prof. Teresa Widomska-Czekajka), - Przewlekła niewydolność żylna kończyn dolnych (Prof. Jerzy Michałak), - Antybiotykoterapia praktyczna - blaski i cienie (Prof. Jerzy Łopatyński), - Chirurgiczne leczenie chorób tarczycy: wskazania i przeciwwskazania (Dr Tomasz Łopatyński)

Konferencja otrzymała 15 punktów PTMR

17.05.2003 - Kraków - Interna w praktyce lekarskiej - Prof. dr hab. med. Jacek Musiał

Nowohuckie Centrum Kultury, Kraków

PROGRAM: - Astma oskrzelowa a POChP - podobieństwa i różnice w leczeniu (Prof. Krzysztof Śladek), - Znaczenie zakażeń *Helicobacter pylori* i współczesne sposoby leczenia (Doc. Tomasz Mach), - Reumatoidalne zapalenie stawów a choroba zwyrodnieniowa (Doc. Piotr Głuszko), - Znaczenie wyrównania cukrzycy w zapobieganiu jej przewlekłym powikłaniom (Prof. Jacek Sieradzki), - Przewlekła niewydolność nerek - postępowanie zachowawcze (Prof. Władysław Sułowicz), - Nowoczesne metody diagnostyczne w chorobie wieńcowej (Doc. Krzysztof Żmudka), - Zasady postępowania w ostrych zespołach wieńcowych (Doc. Tadeusz Przewłocki), - Chory po zawale serca - postępowanie i wskazania do diagnostyki inwazyjnej (Doc. Krzysztof Żmudka), - Leczenie nadciśnienia tętniczego (Doc. Danuta Czarniecka)

Konferencja otrzymała 15 punktów akredytacyjnych TIP

24.05.2003 - Olsztyn - Interna w praktyce lekarskiej - Prof. dr hab. med. Michał Myśliwiec

Hotel Warmiński, ul. Kołobrzaska 1, Olsztyn

PROGRAM: - Diagnostyka i symptomatologia cieni w radiogramach klatki piersiowej (Doc. Elżbieta Chyczewska), - Jatrogenne choroby przewodnictwa pokarmowego (Prof. Jan Stasiewicz), - Niedociśnienie - choroba czy objaw? (Prof. Włodzimierz Musiał), - Nerwice - praktyczne zasady postępowania (Doc. Andrzej Czernikiewicz), - Relacje lekarz - pacjent, "pacjent konfliktowy" w praktyce lekarza rodzinnego (Dr Zbigniew Gugnowski), - Pacjent po przeszczepieniu nerki w praktyce lekarza rodzinnego (Prof. Michał Myśliwiec)

Spotkania z sukcesem!

**KOMPLEKSOWA
ORGANIZACJA
KONFERENCJI
I ZJAZDÓW
MEDYCZNYCH**

tuje zaburzenia w funkcjonowaniu układu krwiotwórczego (niedokrwistość), uszkadza układ nerwowy (porażenia ruchowe, zaburzenia czucia, przeczulice), układ moczowy (przewlekła nefropatia) oraz układ pokarmowy [1]. Kadm uszkadza nerki, układ oddechowy, kostny, a także może być czynnikiem rakotwórczym [2].

Oba pierwiastki, w świetle badań klinicznych i epidemiologicznych ostatnich lat, wykazują działanie miazdźcorodne [4]. Niektórzy autorzy wskazują ponadto na możliwość wywoływania przez obie metalotoksyny wzrostu ciśnienia tętniczego, wzrostu poziomu cholesterolu i gromadzenia lipidów w ścianie naczyń [4, 5].

W organizmie ludzkim występują wzajemne oddziaływania pomiędzy poszczególnymi pierwiastkami. Nadmiar lub niedobór jednego pierwiastka wpływa na zawartość innych pierwiastków. Wiadomo, że niedobór magnezu w organizmie ułatwia wchłanianie ołowiu. Niedobór cynku sprzyja wchłanianiu kadmu przez organizm [6]. Wskutek powszechnie znanych i opisywanych przez licznych autorów niedoborów magnezu w populacjach dzieci i dorosłych może dochodzić do zwiększonej kumulacji metali ciężkich, zwłaszcza ołowiu i kadmu [7–10]. Wielu autorów zwraca uwagę na możliwość zastosowania substancji mogących skutecznie usuwać z organizmu metale toksyczne [1, 11, 12].

Niektóre z nich, będąc składnikami diety, np. Ca, Fe, Zn, Cu, Mn, Se, witamina C, mogą wpływać na absorpcję metali toksycznych, zwłaszcza kadmu i ołowiu. Powyższe wskazuje na możliwość wykorzystania suplementacji tych pierwiastków i witamin w zapobieganiu szkodliwym efektom działania metali toksycznych [13].

W dostępnym nam piśmiennictwie nie znaleźliśmy prac opisujących zastosowanie magnezu do redukcji metali toksycznych.

Natomiast wykonane w naszej Katedrze badania [14] wykazały obniżenie stężenia ołowiu i kadmu we włosach u dzieci po suplementacji magnezem.

Brak na ten temat opracowań w piśmiennictwie i uzyskane przez nas wcześniej zachęcające wyniki przyczyniły się do podjęcia dalszych badań.

Materiał i metody

Badania własne wykonano u 124 osób (53 mężczyzn i 71 kobiet) w wieku od 19 do 72 lat, mieszkańców Szczecina. Osoby te objęto badaniem podmiotowym i przedmiotowym. Wszyscy badani odżywiali się standardowo. Żadna z badanych osób nie miała kontaktu z substancjami toksycznymi.

Stężenie ołowiu, kadmu i magnezu oznaczono we włosach. Do badań pobrano 5-centymetrowe

troje odcinki włosów, mierząc od skóry głowy, z 6–8 różnych punktów głowy. Łączna masa pobranych włosów wynosiła 0,2–0,3 g. Badane włosy nie były wcześniej poddawane zabiegom fryzjerskim (farbowanie, trwała ondulacja), mogącym mieć wpływ na wielkość stężenia badanych metali. Próbkę włosów po umyciu, w celu usunięcia zanieczyszczeń egzogennych, poddano procesowi mineralizacji, a następnie oznaczono ołów, kadm i magnez. Do oznaczania zastosowano metodę woltamperometrii inwersyjnej stosując woltamperometr EDD-Tribo PC-ETP. Woltamperometria inwersyjna (chronowoltamperometria) należy do najbardziej czułych metod analitycznych stosowanych do oznaczeń mikro (a nawet submikro) ilości substancji organicznych i nieorganicznych. Metodą tą oznacza się śladowe ilości substancji elektroaktywnych, które dają się wydzielić na odpowiedniej elektrodzie [15]. Oznaczenia analityczne wykonano w Zakładzie Chemii Analitycznej Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu.

Z badanej grupy 124 osób wydzielono 65 osób z podwyższonym stężeniem Pb. Osoby te podzielono na 2 grupy: grupę badaną (50 osób) otrzymującą magnez oraz 15-osobową grupę kontrolną otrzymującą placebo.

Do suplementacji użyto preparatu Slow-Mag B₆ w dawce 5 tabletek/dobę w 2–3 dawkach, zawierającego w 1 tabletkę 535 mg chlorku magnezowego sześciowodnego, tj. 64 mg jonów magnezu (5,26 mEq Mg²⁺) oraz 5 mg witaminy B₆. Suplementację prowadzono przez okres 3 miesięcy. Ostatecznie suplementację ukończyły 32 osoby z grupy badanej i 10 osób z grupy kontrolnej. Pozostałe osoby nie ukończyły pełnego cyklu suplementacji z różnych przyczyn. Żadna z nich nie była spowodowana złą tolerancją preparatu lub działaniami ubocznymi wynikającymi z jego stosowania. Cztery osoby z grupy badanej (otrzymującej magnez) zgłaszały w trakcie suplementacji obecność luźnych stolców, które ustąpiły po zmianie sposobu dawkowania preparatu (po posiłkach głównych).

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej. Do porównania stężeń pierwiastków przed i po suplementacji w grupie badanej użyto testu kolejności Wilcoxon, a w grupie kontrolnej testu kolejności par Wilcoxon i testu t dla prób zależnych.

Wyniki i omówienie

Wyniki przedstawione w tabelach. Tabela 1 przedstawia charakterystykę liczbową rozkładu ołowiu, kadmu i magnezu przed i po suplementacji w grupie badanej. Zakres stężeń ołowiu przed suplementacją magnezem wynosił od 8,34

µg/g suchej masy (µg/g.s.m.) do 28,37 µg/g.s.m., a po suplementacji wynosił od stężenia nieoznaczalnego (według przyjętej metody) do 13,77 µg/g.s.m.

Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono znamienne niższe stężenia ołowiu po suplementacji magnezem przy poziomie istotności $p < 0,001$.

Zakres stężeń kadmu w grupie badanej przed suplementacją wynosił od stężenia nieoznaczalnego (według przyjętej metody oznaczania) do 1,92 µg/g.s.m. U 24 osób (75%) badanych wartość kadmu była nieoznaczalna według przyjętej metody oznaczania.

Zakres stężeń kadmu po suplementacji wynosił od stężenia nieoznaczalnego (według przyjętej metody oznaczania) do 0,45 µg/g.s.m. U 30 osób (93,7%) wartość kadmu po suplementacji była nieoznaczalna (według przyjętej metody ozna-

czania). Jak wynika z przedstawionej analizy wyników, po suplementacji zwiększyła się o 6 liczba badanych osób z nieoznaczalnym stężeniem kadmu, a u 1 osoby stężenie kadmu uległo zmniejszeniu z 0,76 do 0,14 µg/g.s.m. U 1 osoby nastąpiła wzrost stężenia kadmu po suplementacji (z 0,36 do 0,45 µg/g.s.m.).

Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono znamienne niższe stężenie kadmu po suplementacji przy poziomie istotności $p < 0,02$.

Zakres stężeń magnezu przed suplementacją wynosił od 5,88 do 120,69 µg/g.s.m., a po suplementacji od 8,5 do 127,36 µg/g.s.m. Stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężenia magnezu po suplementacji przy poziomie istotności $p < 0,04$.

Tabela 2 przedstawia charakterystykę stężenia ołowiu, kadmu i magnezu przed i po suplementacji w grupie kontrolnej.

Tabela 1. Zawartość ołowiu, kadmu i magnezu we włosach przed i po suplementacji w grupie badanej w µg/g.s.m.

Table 1. Level of lead, cadmium and magnesium before and after supplementation in the study group in hair in µg/g dry mass

Pierwiastek (Bioelement)	n	N	Min-max	Q ₁ -Q ₃	Me
Pb przed (before)	32	-	8,34-28,37	11,55-20,22	14,68
po (after)	32	-	0,00-13,77	0,00-6,50	2,78
Cd przed (before)	32	-	0,00-1,92	0,00-0,15	0,00
po (after)	32	-	0,00-0,45	0,00-0,00	0,00
Mg przed (before)	32	-	5,88-120,69	16,62-48,62	20,77
po (after)	32	-	8,50-127,36	22,47-60,19	32,04

n – liczebność grupy / number of people in a group

N – rozkład normalny: (+)tak, (-)nie / normal dissolution: (+) yes, (-) no

Min – max – zakres / scope

Q₁-Q₃ kwartył 1-3 / quart. 1-3

Me – mediana

Tabela 2. Zawartość ołowiu, kadmu i magnezu we włosach przed i po suplementacji w grupie kontrolnej w µg/g.s.m.

Table 2. Level of lead, cadmium and magnesium before and after supplementation in the control group in hair in µg/g dry mass

Pierwiastek (Bioelement)	n	N	Min-max	Q ₁ -Q ₃	Me
Pb przed (before)	32	-	8,34-28,37	11,55-20,22	14,68
po (after)	32	-	0,00-13,77	0,00-6,50	2,78
Cd przed (before)	32	-	0,00-1,92	0,00-0,15	0,00
po (after)	32	-	0,00-0,45	0,00-0,00	0,00
Mg przed (before)	32	-	5,88-120,69	16,62-48,62	20,77
po (after)	32	-	8,50-127,36	22,47-60,19	32,04

n – liczebność grupy / number of people in a group

N – rozkład normalny: (+)tak, (-)nie / normal dissolution: (+) yes, (-) no

Min – max – zakres / scope

Q₁-Q₃ kwartył 1-3 / quart. 1-3

Me – mediana

Stężenie ołowiu przed suplementacją wynosiło od 1,32 do 28,15 µg/gś.m., a po suplementacji od 1,57 do 28,42 µg/gś.m. Różnica stężeń ołowiu przed i po suplementacji była nieistotna statystycznie przy poziomie istotności $p > 0,28$.

Zakres stężeń kadmu przed i po suplementacji wynosił od nieoznaczalnego (według przyjętej metody oznaczania) do 0,73 µg/gś.m., a po suplementacji od nieoznaczalnego (według przyjętej metody oznaczania) do 0,76 µg/gś.m. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy przy poziomie istotności $p > 0,68$ w stężeniu kadmu przed i po suplementacji.

Zawartość magnezu przed suplementacją wynosiła od 13,40 do 44,71 µg/gś.m., a po suplementacji od 6,35 do 46,82 µg/gś.m. Stężenie ma-

gnezu przed i po suplementacji nie różniło się w sposób istotny statystycznie przy poziomie istotności $p > 0,38$.

Wnioski

1. Suplementacja magnezem jest przydatnym sposobem redukcji ołowiu i kadmu w organizmie człowieka.
2. Preparat Slow-Mag B₆ jest dobrze tolerowanym preparatem magnezu i oprócz zastosowania w stanach niedoboru tego pierwiastka może służyć w ochronie organizmu przed nadmierną kumulacją ołowiu i kadmu.

Piśmiennictwo

1. Seńczuk W. *Toksykologia*. Warszawa: PZWL; 1999: 470–478.
2. Kluska A. Toksyczne działanie kadmu – biologicznego analogu wapnia. *Kosmos* 1990; 39, 2–3: 253–263.
3. Floriańczyk B. Toksyczne i kancerogenne właściwości kadmu. *Nowiny Lekarskie* 1995; 64, 6: 737–754.
4. Skoczyńska A. Miazdźycowe działanie ołowiu i kadmu. *Czynniki Rzyzka* 1999/2000; 4–1: 20–25.
5. Wojtczak-Jaroszowa J, Kubow S. Carbon monoxide, carbon disulfide, lead and cadmium – four examples of occupational toxic agents linked to cardiovascular disease. *Med Hypotheses* 1989; 30: 141–150.
6. Graczyk A. Rola biopierwiastków w funkcjonowaniu organizmu ludzkiego. I Międzynarodowa konferencja nt. „Obieg pierwiastków w przyrodzie – bioakumulacja, toksyczność, przeciwdziałanie – integracja europejska. Warszawa, wrzesień 1995, s. 6–8.
7. Kozielec T, Graczyk A, Radomska K. i wsp. Zawartość biopierwiastków i metali toksycznych i ich wpływ na stan zdrowia populacji wieku rozwojowego. XXVII Colloque Française sur le Magnesium, Paris (France) 27.11.1999.
8. Dobrzańska B, Moniuszko-Jakoniuk J. Ocena narażenia ludności na wybrane metale ciężkie. *Pol Tyg Lek* 1991; 46, 24–26: 443–447.
9. Olejnik D, Krejpcio Z, Strugała-Stawik H. i wsp. Zawartość ołowiu we krwi i włosach dzieci jako wskaźnik narażenia środowiskowego. *Ped Pol* 1997; 72, 6: 529–534.
10. Kozielec T, Sałacka S, Karakiewicz B. i wsp. Występowanie ołowiu i kadmu we włosach w populacjach ludzi dorosłych. *Bromat Chem Toksykol* 2001; 34, 3: 245–248.
11. Kleczewska E. Reakcje witaminy C z wybranymi biopierwiastkami na przykładzie miedzi, rtęci i kadmu. *Terapia* 1999; 7: 48–51.
12. Kulikowska E, Moniuszko-Jakoniuk J, Miniuk K. Rola cynku w procesach fizjologicznych i patologicznych organizmu. *Pol Tyg Lek* 1991; 46, 24–26: 470–473.
13. Brzóška M, Jurczuk M, Moniuszko-Jakoniuk J. Interakcje kadmu z wybranymi biopierwiastkami. *Terapia* 1997; 7: 28–30.
14. Kozielec T, Radomska K, Kędzierska E. i wsp. Wpływ suplementacji magnezem na stężenie ołowiu i kadmu w erytrocytach i we włosach u dzieci. *Ped Pol* 2001; 77, 4: 7–12.
15. Wasiak W, Ciszewska W, Ciszewski A. Hair analysis. Part 1: Differential pulse anodic stripping voltammetric determination of lead, cadmium, zinc and copper in human hair samples of persons in permanent contact with a polluted workplace environment. *Analitica Clinica Acta* 1996; 335: 201–207.

Adres i Autora:

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej PAM

ul. Podgórna 22/23

70-205 Szczecin

tel./fax (91) 48-00-869

e-mail: koztad@sci.pam.szczecin.pl

Metody oceny umiejętności praktycznych lekarzy rodzinnych w wypowiedziach uczestników ankiety

Methods of assessment of family doctors' practical skills as seen by participants of a questionnaire survey

JANUSZ WASYLUK¹, ANDRZEJ STECIWKO², ZBIGNIEW WĘGRZYN¹, BEATA MIEŃKOWSKA¹,
MARZENNA KOSTKA¹

¹ Z Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Janusz Wasyluk

² Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr Andrzej Steciwko

Streszczenie Autorzy przeprowadzili ogólnopolski sondaż ankietowy na temat oczekiwań lekarzy rodzinnych, dotyczących treści, metod i czasu trwania egzaminu praktycznego w tej specjalności. Ankietowani lekarze wskazali swoje preferencje w zakresie doboru zadań egzaminacyjnych i ich obiektywizacji za pomocą skal szacunkowych oraz na temat optymalnego czasu trwania egzaminu praktycznego. Zdaniem większości spośród 153 respondentów egzamin powinien obejmować sprawdzenie umiejętności komunikowania się z pacjentem i jego rodziną; może on być przeprowadzany zarówno w warunkach rzeczywistych, jak i symulowanych. Dla zobiektywizowania wyników konieczne jest wprowadzenie dla egzaminatorów jednolitych kryteriów oceny w postaci skal szacunkowych.

Słowa kluczowe: medycyna rodzinna, egzamin praktyczny, metody egzaminacyjne, ocena umiejętności praktycznych.

Summary A general survey of the Polish family doctors' expectations regarding content, methods and duration of specialty practical examination has been made by means of a questionnaire. A group of 153 family doctors pointed out their preferences relating to the type of examination practical tasks, methods of assessment and ways to increase their objectivity as well as to the duration of examination procedures. Majority of respondents opted for introduction situations (real or simulated) enabling evaluation of communication skills of the examinees. They also considered use of rating scales by examiners as necessary condition for objective assessment.

Key words: family medicine, practical examination, examination methods, assessment of practical skills.

Cel pracy

Medycyna rodzinna jest specjalnością, w której w Polsce dotąd nie ma ustalonych standardowych metod i kryteriów oceny umiejętności praktycznych. Autorzy przeprowadzili ogólnopolskie badanie ankietowe, mające na celu uwidocznienie potrzeb i zaproponowanie metod i kryteriów oceny umiejętności praktycznych kandydatów na specjalistów w medycynie rodzinnej.

Celem pracy było uzyskanie opinii dotyczących formy, treści, zakresu i kryteriów oceny wyników kształcenia w tej specjalności, w której takie egzaminy mają obowiązywać [1–3]. Egzamin praktyczny powinien być egzaminem obiektywnym, czyli mającym ustaloną z góry strukturę zapewniającą trafny dobór treści, precyzyjne kryteria oceny i obiektywne metody egzaminowania [4–6].

Materiał i metoda

Przygotowano kwestionariusz ankiety badawczej, w którym przedstawione zostały elementy proponowanego egzaminu praktycznego i kryteria oceny umiejętności kandydata oraz postawiono pytania badawcze otwarte, gromadzące opinie i propozycje respondentów. Trafność i obiektywność egzaminu ma zapewnić odpowiednia jego struktura i zastosowanie skal szacunkowych.

Dokonano wyboru respondentów, którymi byli lekarze medycyny rodzinnej kształcący się w ośrodkach akademickich, w Regionalnych Ośrodkach Kształcenia (ROK) i innych placówkach szkolących oraz rezydenci, specjalizujący się w medycynie rodzinnej.

Kwestionariusz ankiety rozesłano drogą pocztową do 250 osób. Część respondentów, kształ-

cząca się w regionie dolnośląskim, otrzymała kwestionariusz pośrednio przez Katedrę i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Otrzymano zwrotnie 153 kwestionariusze, co stanowi 61,2% wysłanych egzemplarzy. Ankieta była anonimowa, od respondentów nie wymagano danych osobistych. Kwestionariusze uszeregowano jedynie według regionów, w których odbywało się kształcenie. Okazało się, że największą liczbę odpowiedzi uzyskano z regionu dolnośląskiego (108), a pozostałe 45 kwestionariuszy z innych regionów kraju.

W tej sytuacji w niniejszym opracowaniu podzielono respondentów na dwie grupy: I grupa to lekarze kształcący się w ośrodku wrocławskim (108 osób) i lekarze, kształcący się w innych (poza wrocławskich) ośrodkach kształcenia (45 osób).

Wyniki

Odpowiadając na pytanie dotyczące potrzeby wykonania w czasie egzaminu praktycznego 33 proponowanych zadań praktycznych, respondenci uznali jedną trzecią z nich za konieczny element egzaminu (tab.1 – ponad 80% odpowiedzi twierdzących). Sprawdzenie następnych jedenastu umiejętności praktycznych uznano za potrzebne (ponad 50% odpowiedzi twierdzących). Pozostała 1/3 proponowanych zadań tylko mniej niż połowa ankietowanych uznała za warte włączenia do puli zadań egzaminacyjnych (od 19 do 50% aprobaty dla każdego z tych zadań).

Uszeregowanie (ranking) tych zadań wykazuje niewielkie różnice między grupą respondentów z regionu wrocławskiego (I) w porównaniu z pozostałymi ośrodkami kształcenia lekarzy rodzinnych (II), chociaż niektóre zadania praktyczne są tu preferowane. I tak, w grupie wrocławskiej na drugim miejscu w rankingu znalazło się wziernikowanie uszu, natomiast badanie niemowlęcia znalazło się na pozycji 13. Natomiast w grupie "pozawrocławskiej" (II) badanie niemowlęcia zajmuje miejsce drugie na liście koniecznych do sprawdzenia w czasie egzaminu – podczas gdy wziernikowanie uszu znalazło się na pozycji siódmej. Najdalsze miejsca w rankingu obu grup zajęły: zgłębnikowanie żołądka i dwunastnicy, nacięcie i szycie krocza (po porodzie), badanie stolca na obecność krwi utajonej i wykonanie próby tuberkulinowej.

Odpowiadając na kolejne pytanie kwestionariusza dotyczące zadań egzaminacyjnych, polegających na sprawdzeniu umiejętności komunikowania się z pacjentem i jego rodziną – wszystkie cztery propozycje takich sprawdzianów zostały zaakceptowane przez większość respon-

dentów (> 82%). Wyjątkiem było tu zadanie nawiązania kontaktu z dzieckiem – za którym opowiadało jedynie 76% respondentów grupy II. Uwidoczniono to w tabeli 2.

Z kolei zapytano respondentów, czy ocena umiejętności praktycznych oraz ocena umiejętności komunikowania się z pacjentem powinna odbywać się w gabinecie lekarskim, czy też można egzaminować w sytuacjach symulowanych (na przykład zabiegi na fantomach, przeprowadzanie wywiadów z członkiem Komisji Egzaminacyjnej odgrywającym rolę pacjenta itp.). Uwidoczniała się tu pewna różnica stanowisk między obiema grupami.

W grupie I było tyleż samo zwolenników sytuacji rzeczywistych i symulowanych (57/56). W grupie II większość respondentów (80%) preferowała egzaminowanie w sytuacji rzeczywistej, chociaż ponad połowa (56%) uznała sytuację symulowaną za równorzędną (tab. 3).

W obu grupach 82% respondentów uznało, że jedną z metod sprawdzenia umiejętności praktycznych jest interpretacja wyników badań laboratoryjnych i obrazowych. Tylko 18% badanych z każdej z grup uważało, że nie jest to odpowiednia metoda sprawdzania umiejętności na egzaminie praktycznym.

Większość respondentów (65% z grupy I i 73% z grupy II) jest zdania, iż dla obiektywizacji ocen na egzaminie praktycznym konieczne jest posługiwanie się przez egzaminatorów z góry przygotowanymi kryteriami oceny w postaci skal szacunkowych (przykład takich skal i list kontrolnych załączono do kwestionariusza). Natomiast posługiwanie się jedynie listami kontrolnymi sprawdzanych umiejętności większość respondentów uważa za niewystarczające (tab. 4a,b,c).

Na pytanie, czy wszystkie zadania praktyczne powinna oceniać komisja egzaminacyjna w pełnym składzie, większość respondentów (59% z grupy I i 51% z grupy II) odpowiedziała przecząco (tab. 4d).

Na koniec zapytano respondentów, ile dni powinien trwać egzamin praktyczny z medycyny rodzinnej. W grupie I ponad połowa odpowiedziała, że powinien to być sprawdzian jednodniowy, a w grupie II większość odpowiadających zakreśliła rubrykę "nie mam zdania". Większość respondentów uważała, że na sprawdzenie umiejętności wystarcza 1–2 godziny, ale kilkunastu odpowiadających uznało, że potrzeba na to pięć, a nawet sześć godzin (tab. 5a, b; ryc. 1).

Omówienie wyników

Przeprowadzone ogólnopolskie badanie ankietowe dotyczące metod oceny umiejętności praktycznych na egzaminie z medycyny rodzin-

Tabela 1. Które z podanych niżej zadań praktycznych powinny być przedmiotem oceny w czasie egzaminu z medycyny rodzinnej? (dane posortowane wg wypowiedzi wszystkich respondentów)

Lp.	Zadanie praktyczne	Respondenci z ośrodka wrocławskiego (%)	Respondenci z pozostałych ośrodków (%)	Wszyscy respondenci łącznie (%)
1.	Pełne badanie przedmiotowe	94	87	92
2.	Interpretacja badań laboratoryjnych i obrazowych	91	93	92
3.	Wziernikowanie uszu	93	87	91
4.	Badanie palpacyjne piersi u kobiet	92	89	91
5.	Wykonanie badania ekg i jego interpretacja	91	91	91
6.	Pełne badanie podmiotowe	90	89	90
7.	Cewnikowanie pęcherza moczowego	85	87	86
8.	Badanie niemowlęcia	80	93	84
9.	Zaopatrzenie chirurgiczne rany	84	78	82
10.	Badanie per rectum	80	82	80
11.	Unieruchomienie transportowe złamań	81	78	80
12.	Pobieranie wymazów z gardła, nosa i pochwy	82	67	78
13.	Drobne zabiegi chirurgiczne: nacięcie, sączkowanie, zeszywanie i nakłucie	81	64	76
14.	Zmiana opatrunków, usuwanie szwów i drenów	80	64	75
15.	Badanie dna oczu	77	64	73
16.	Wykonanie znieczulenia miejscowego	74	64	71
17.	Iniekcje dożylna, domięśniowa, podskórna i śródskórna	64	60	63
18.	Pobieranie materiału do badania cytologicznego z szyjki macicy	65	44	59
19.	Badanie ginekologiczne z użyciem wzierników	61	44	56
20.	Pobieranie krwi żyłnej	57	49	55
21.	Badanie ginekologiczne dwuręczne	59	40	54
22.	Badanie położnicze	55	42	51
23.	Dożylna przetaczanie płynów	53	44	50
24.	Wykonanie testów paskowych	46	40	44
25.	Płukanie żołądka	49	29	43
26.	Nakłucie jamy stawowej	44	36	42
27.	Badanie psychiatryczne	36	38	37
28.	Wlew doodbytniczy oczyszczający	37	18	31
29.	Prowadzenie porodu siłami natury	31	29	31
30.	Wykonanie próby tuberkulinowej	32	24	30
31.	Badanie stolca na obecność krwi utajonej	30	22	27
32.	Nacięcie i szycie krocza	24	24	24
33.	Zgłębnikowanie żołądka i dwunastnicy	20	16	19

Wszyscy respondenci łącznie (n = 153).

Respondenci z ośrodka wrocławskiego (n = 108).

Respondenci z pozostałych ośrodków (n = 45).

Tabela 2. Które z podanych poniżej zadań dotyczących postaw i umiejętności komunikowania się powinien wykonać lekarz w czasie egzaminu praktycznego?

Lp.	Zadania dotyczące postaw i umiejętności komunikowania się	Respondenci z ośrodka wrocławskiego (%)	Respondenci z pozostałych ośrodków (%)	Wszyscy respondenci łącznie (%)
1.	Nawiązać kontakt i porozumienie z dzieckiem – pacjentem, uwzględniając specyfikę poszczególnych etapów rozwoju psychicznego dziecka	89	76	85
2.	Nawiązać kontakt i porozumienie z rodziną (opiekunami) dziecka – pacjenta, potrafiąc opanować uczucie ich niepokoju i umiejąc wydobyc z emocjonalnego przekazu rzeczywiście istotne i wiarygodne informacje	88	82	86
3.	Nawiązać kontakt i porozumienie z pacjentem "trudnym" (np. pacjenci niepełnosprawni, pacjenci mający trudności w kontaktach z innymi ludźmi)	84	82	84
4.	Nawiązać kontakt i porozumienie z pacjentem w wieku podeszłym, biorąc pod uwagę czynniki wpływające niekorzystnie na jakość tego kontaktu (np. niedosłuch, upośledzenie widzenia, pozycja przymusowa)	82	87	84

Wszyscy respondenci łącznie (n = 153).

Respondenci z ośrodka wrocławskiego (n = 108).

Respondenci z pozostałych ośrodków (n = 45).

Tabela 3. Które z niżej wymienionych metod egzaminacyjnych powinno się zastosować dla oceny umiejętności praktycznych i oceny umiejętności komunikowania się?

Lp.	Metody egzaminacyjne	Respondenci z ośrodka wrocławskiego (%)	Respondenci z pozostałych ośrodków (%)	Wszyscy respondenci łącznie (%)
1.	Sprawdzian praktyczny przeprowadzony w naturalnej sytuacji w gabinecie lekarskim (z rzeczywistym pacjentem)	57	80	64
2.	Sprawdzian praktyczny przeprowadzony w sytuacjach symulowanych (np. odgrywanie roli pacjenta, zabiegi na fantomach: anestezjologicznym, położniczym i innych)	56	56	63
3.	Interpretacja wyników badań laboratoryjnych i obrazowych	82	82	83

Wszyscy respondenci łącznie (n = 153).

Respondenci z ośrodka wrocławskiego (n = 108).

Respondenci z pozostałych ośrodków (n = 45).

Tabela 4a. (Wszyscy respondenci łącznie; n = 153) Czy dla obiektywizacji oceny konieczne jest posługiwanie się z góry przygotowanymi kryteriami oceny takimi jak:

Lp.	Kryteria oceny	Tak (%)	Nie (%)	Nie mam zdania (%)	Brak danych (%)
1.	Skale szacunkowe	65	5	22	8
2.	Listy kontrolne	33	10	28	29

Tabela 4b. (Respondenci z ośrodka wrocławskiego; n = 108) Czy dla obiektywizacji oceny konieczne jest posługiwanie się z góry przygotowanymi kryteriami oceny takimi jak:

Lp.	Kryteria oceny	Tak (%)	Nie (%)	Nie mam zdania (%)	Brak danych (%)
1.	Skale szacunkowe	62	6	25	7
2.	Listy kontrolne	31	8	30	31

Tabela 4c. (Respondenci z pozostałych ośrodków; n = 45) Czy dla obiektywizacji oceny konieczne jest posługiwanie się z góry przygotowanymi kryteriami oceny takimi jak:

Lp.	Kryteria oceny	Tak (%)	Nie (%)	Nie mam zdania (%)	Brak danych (%)
1.	Skale szacunkowe	73	5	13	9
2.	Listy kontrolne	38	13	25	24

Tabela 4d. Czy wszystkie zadania praktyczne powinna oceniać cała komisja egzaminacyjna?

Odpowiedzi	Wszyscy respondenci łącznie (%)	Respondenci z ośrodka wrocławskiego (%)	Respondenci z pozostałych ośrodków (%)
Tak	26	21	36
Nie	57	59	51
Nie mam zdania	12	14	9
Brak danych	5	6	4
	100%	100%	100%

Wszyscy respondenci łącznie (n = 153).

Respondenci z ośrodka wrocławskiego (n = 108).

Respondenci z pozostałych ośrodków (n = 45).

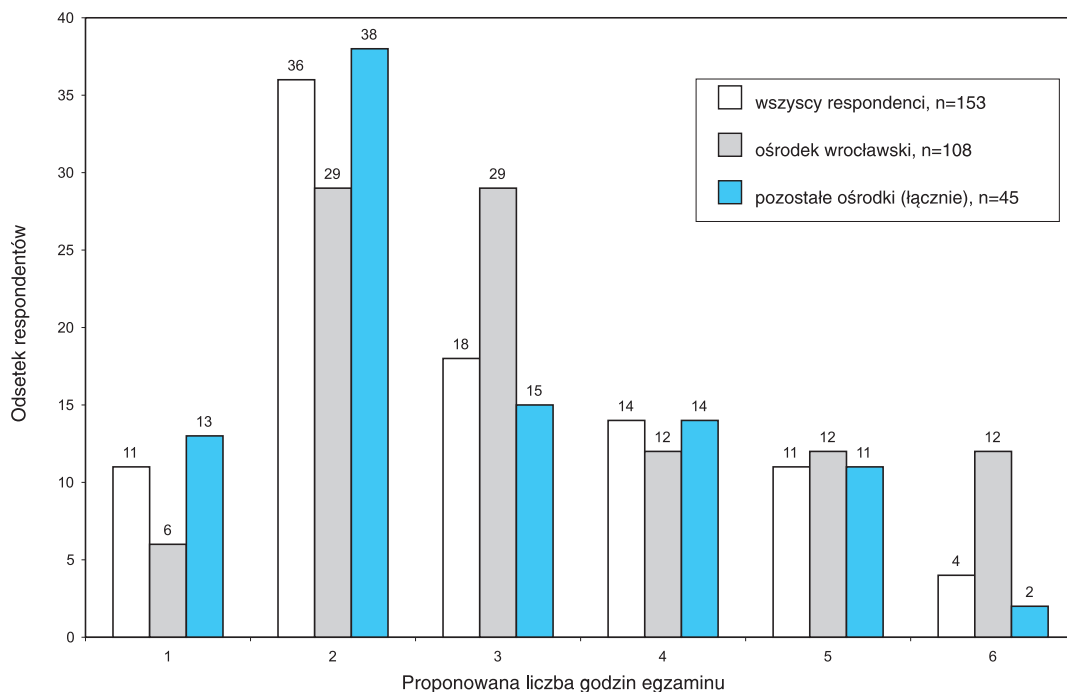
Tabela 5a. Czas trwania egzaminu praktycznego – I

Czas trwania egzaminu	Wszyscy respondenci łącznie (%)	Respondenci z ośrodka wrocławskiego (%)	Respondenci z pozostałych ośrodków (%)
1 dzień	47	55	38
2 dni	14	14	15
Nie mam zdania	39	31	47
	100%	100%	100%

nej wykazało, że większość badanych akceptuje sprawdzian praktyczny jako część egzaminu. Sprawdzian ten – według większości respondentów powinien trwać 1–2 godziny, chociaż byli również zwolennicy dłuższego egzaminu. Egzamin, oprócz części „zabiegowej”, powinien również zawierać moduł sprawdzający umiejętności komunikowania się z pacjentem i jego rodziną. W obu badanych grupach respondenci akceptują

zarówno egzamin w warunkach rzeczywistych gabinetu lekarskiego, jak i procedury symulowane, na przykład wykonywanie zabiegów na fantomach lub udzielanie porady osobie grającej rolę pacjenta. Zdecydowana większość respondentów uważa, że konieczne jest zobiektywizowanie procesu oceny przez zastosowanie uprzednio przyjętych jednolitych kryteriów w postaci skal szacunkowych.

Czas trwania egzaminu	Wszyscy respondenci łącznie (%)	Respondenci z ośrodka wrocławskiego (%)	Respondenci z pozostałych ośrodków (%)
1 dzień – 1 godzinę	11	13	6
1 dzień – 2 godziny	36	38	29
1 dzień – 3 godziny	18	15	29
1 dzień – 4 godziny	14	14	12
1 dzień – 5 godzin	11	11	12
1 dzień – 6 godzin	4	2	12
Brak danych	6	7	0
Razem		100%	100% 100%



Ryc. 1. Proponowana liczba godzin egzaminu praktycznego z medycyny rodzinnej

Dostrzeżone różnice w preferencjach egzaminacyjnych między grupą „wrocławską” a grupą „pozawrocławską” lekarzy rodzinnych mogą wynikać z nieco odmiennych modeli kształcenia w różnych regionach. Być może kładzie się nacisk w czasie szkoleń na doskonalenie pewnych umiejętności praktycznych, postrzeganych przez wykładowców danego ośrodka za ważniejsze od innych umiejętności.

Wnioski

1. Ogólnopolskie badanie ankietowe na temat metod oceny umiejętności praktycznych w medycynie rodzinnej wykazało, że większość lekarzy rodzinnych biorących udział

w ankiecie akceptuje wprowadzenie sprawdzianu praktycznego w zaproponowanej przez autorów formie.

- Ranking procedur, proponowanych jako zadania egzaminu praktycznego, wykazał niewielkie różnice w preferencjach pomiędzy grupą pierwszą, obejmującą lekarzy z regionu wrocławskiego, a grupą drugą, obejmującą lekarzy z pozostałych ośrodków kształcenia.
- W opinii respondentów egzamin – oprócz części sprawdzającej umiejętności „zabiegowe” – powinien obejmować również sprawdzian z dziedziny afektywnej: umiejętność komunikowania się z pacjentem i jego rodziną.
- Egzamin można prowadzić zarówno w sytuacji rzeczywistej (pacjenci, zgłaszający się do lekarza rodzinnego), jak i w sytuacji symulo-

wanej (z użyciem fantomów i osób odgrywających role pacjentów i członków ich rodzin).
5. Dla zobiektywizowania wyników egzaminów

praktycznych konieczne jest opracowanie jednolitych kryteriów oceny w postaci skal szacunkowych.

Piśmiennictwo

1. Orton P. Future of continuing medical education for general practitioners in the UK. *Pol Med Rodz* 2001; 4: 287–290.
2. Steciwko A, Kaczmarczyk A. Lekarz rodzinny na początku XXI wieku. *Pol Med Rodz* 2000; 3: 473–474.
3. Wasyluk JS, Węgrzyn Z, Świątkowska K, Mieńkowska B, Wasyluk JT. Cele kształcenia w medycynie rodzinnej. Warszawa: CMKP; 2000.
4. Wasyluk JS, Węgrzyn Z, Wasyluk JT, Mieńkowska B, Orton P. Evaluation of the training programme and certifying examinations in family medicine in Poland compared with the standards approved in the UK. *Europ J Gen Pract* 2000; 7: 68–74.
5. Wasyluk J. *Medycyna rodzinna: odwrót od leczenia chorób, zwrot ku leczeniu chorych*. [w:] *Medycyna u progu XXI: sztuka leczenia*. Red. K. Imieliński, Warszawa: Wyd. Polska Akademia Medycyny; 1995: 164–167.
6. Wasyluk JS, Węgrzyn Z, Wasyluk JT, Mieńkowska B, Orton P. Analiza porównawcza celów kształcenia, wymaganych kompetencji i wyników egzaminów specjalizacyjnych w medycynie rodzinnej w odniesieniu do wymogów przyjętych w krajach Unii Europejskiej. *Pol Med Rodz* 2000; 4: 523–534.

Adres Autorów:

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
ul. Kleczewska 61, 01-826 Warszawa

Katedra i Klinika Medycyny Rodzinnej
Akademii Medycznej we Wrocławiu
ul. Syrokomli 1, 51-141 Wrocław

Cystatyna C w diagnostyce przewlekłej niewydolności nerek

Cytostatin C in the diagnosis of chronic renal insufficiency

WOJCIECH GERNAND

Z Międzywydziałowej Katedry i Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej Akademii Medycznej w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. farm. Janusz Solski

Wstęp

Cystatyna C jest drobnocząsteczkowym (m. cz. 13 343 Da) inhibitorem proteaz cysteiny, produkowanym i wydzielanym do przestrzeni pozakomórkowej ze stałą prędkością przez wszystkie jądrzaste komórki organizmu. Niska masa cząsteczkowa, niewielkie rozmiary (35 x 45 Å), eliptyczny kształt, punkt izoelektryczny 9,3 i brak glikozylacji sprawiają, że cystatyna C z łatwością przedostaje się do krwi krążącej, po czym trafia do nerek, gdzie pokonuje barierę kłębuszkową i przenika do moczu pierwotnego. Ponad 99% cystatyny C zawartej we krwi ulega eliminacji na drodze filtracji kłębuszkowej. Po przedostaniu się do moczu pierwotnego cystatyna C wchłaniana jest przez komórki nabłonkowe cewki proksymalnej i ulega degradacji do aminokwasów. Cystatyna C nie ulega wchłanianiu zwrotnemu, ani cewkowej sekrecji. Dzięki swym właściwościom cystatyna C jest potencjalnym markerem określającym wielkość filtracji kłębuszkowej (GFR).

Badania dotyczące wartości diagnostycznej cystatyny C w rozpoznawaniu spadku filtracji kłębuszkowej prowadzone są od początku lat 80., a wnioski z nich płynące ulegają stałej ewolucji. Wczesne prace, oparte na pomiarze stężenia cystatyny C metodą immunodifuzji radialnej, sugerowały, że białko to wykazuje wartość diagnostyczną zbliżoną do wartości kreatyniny, przewyższając równocześnie wartość β_2 -mikroglobuliny i białka wiążącego retinol (RBP).

Opinia sformułowana w latach 80. uległa istotnej zmianie wraz z wprowadzeniem do praktyki laboratoryjnej nowych metod pomiaru stężenia cystatyny C: metody immunoturbidymetrycznej (PETIA) i metody immunonefelometrycznej (PENIA), opartych na wykorzystaniu cząstek lateksu opłaszczonych swoistymi przeciwciałami. Po

wprowadzeniu nowych metod pojawiły się pierwsze prace, które wskazywały, że efektywność diagnostyczna cystatyny C w wykrywaniu spadku GFR wydaje się być wyższa od efektywności kreatyniny. Pierwsza praca, wykazująca przewagę cystatyny C nad kreatyniną, opublikowana została w 1994 r. przez twórców metody PETIA – Kyhse-Andersena i jego współpracowników. Autorzy porównali efektywność diagnostyczną cystatyny C i kreatyniny w rozpoznawaniu spadku GFR do wartości mniejszych od 80 ml/min/1,73 m², stwierdzonego referencyjną metodą pomiaru klirensu ioheksolu. Porównanie wykazało istotną przewagę cystatyny C nad kreatyniną. Wzrost stężenia cystatyny C pojawiał się wcześniej niż wzrost stężenia kreatyniny i w wysoce swoisty sposób wiązał się z obniżeniem GFR

Wyniki Kyhse-Andersena i wsp. potwierdzone zostały w następnych latach przez kilkunastu autorów, wykazujących przewagę cystatyny C nad kreatyniną w rozpoznawaniu spadku GFR zarówno u osób dorosłych, jak też u dzieci (m.in. Helin 1998, Risch 1999, Le Bricon 2000, Woitas 2001).

Opisaną ewolucję poglądów na temat przydatności cystatyny C w wykrywaniu spadku GFR zamyka metaanaliza Dharnidharaki i wsp., opublikowana w sierpniu 2002 r. w *American Journal of Kidney Diseases*, w której podsumowane zostały wyniki 54 prac oceniających wartość diagnostyczną cystatyny C w rozpoznawaniu spadku GFR łącznie u 4492 pacjentów. Zgodnie z wynikami metaanalizy, stężenie cystatyny C, przedstawiane jako odwrotność, wykazuje wysoką korelację z wielkością filtracji kłębuszkowej (1/Cys C : GFR – r = 0,816), wyraźnie przewyższającą korelację kreatyniny (1/Cr : GFR – r = 0,742).

Szczególnie interesującym problemem w diagnostyce nefrologicznej jest monitorowanie pacjentów poddawanych transplantacji nerki.

Wstępne wyniki prac, oceniających zmiany stężenia cystatyny C u pacjentów po transplantacji, wskazują, że wzrost stężenia tego białka w surowicy może być wczesnym przejawem rozwoju ostrego odrzucenia przeszczepu lub nefrotoksycznego działania podawanych leków immunosupresyjnych.

Z uwagi na specyficzne właściwości cząsteczki cystatyny C (wielkość, pI, brak glikozylacji) leczenie dializami usuwa ją z krążenia ze zmienną skutecznością, zależną od wielu parametrów dializy (m.in. czasu trwania, typu błony dializacyjnej). Choć sama cystatyna C, gromadząca się w dużych ilościach we krwi pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek nie wykazuje cech toksyny mocznicowej, wydaje się, że jej stężenie może być pośrednią miarą nagromadzenia innych drobnocząsteczkowych białek, zaburzają-

cych homeostazę organizmu (np. adrenomeduliny, leptyny, parathormonu, β_2 -mikroglobuliny). Jeśli przypuszczenie to zostanie potwierdzone w badaniach klinicznych, pomiary stężenia cystatyny C mogą stać się podstawą oceny skuteczności dializoterapii w usuwaniu białkowych toksyn mocznicowych.

Równie ciekawe zastosowanie cystatyny C dotyczy wykrywania początków nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2. Według Piwowar i wsp. stężenie cystatyny C w osoczu pacjentów z mikroalbuminurią jest ponad dwukrotnie wyższe od stężenia stwierdzanego u pacjentów z normoalbuminurią.

Większa efektywność diagnostyczna cystatyny C wynika z kilku właściwości odróżniających ją od kreatyniny (tab. 1).

Tabela 1. Porównanie właściwości cystatyny C i kreatyniny

Cystatyna C	Kreatynina
<p>Wzrost stężenia przy niewielkim i umiarkowanym spadku GFR</p> <p>Stężenie niezależne od diety</p> <p>Brak reabsorpcji w cewkach nerkowych</p> <p>Brak sekrecji w cewkach nerkowych</p> <p>Nieliczne interferencje analityczne</p> <p>Brak różnic zależnych od płci</p> <p>Brak związku z masą mięśniową</p>	<p>mała czułość diagnostyczna przy niewielkim i umiarkowanym spadku GFR</p> <p>wpływ stosowanej diety</p> <p>reabsorpcja w cewkach nerkowych</p> <p>sekrecja w cewkach nerkowych</p> <p>liczne interferencje analityczne</p> <p>różnice zależne od płci</p> <p>związek z masą mięśniową</p>
<p>Z uwagi na systematyczne różnice w wynikach pomiarów wyznaczone są odrębne zakresy wartości referencyjnych dla metody PETIA oraz metody PENIA:</p>	
<p>Metoda immunoturbidymetryczna - PETIA</p> <p>dorośli (kobiety i mężczyźni w wieku 20-50 lat):</p> <p>dorośli (kobiety i mężczyźni w wieku powyżej 50 lat):</p> <p>dzieci (dziewczynki i chłopcy w wieku 1-18 lat):</p> <p>dzieci (dziewczynki i chłopcy w wieku do 1 roku):</p>	<p>0,70-1,21 mg/l</p> <p>0,84-1,55 mg/l</p> <p>0,70-1,38 mg/l</p> <p>1,05-2,59 mg/l</p>
<p>Metoda immunonefelometryczna - PENIA</p> <p>dorośli (kobiety i mężczyźni w wieku 19-49 lat):</p> <p>dorośli (kobiety i mężczyźni w wieku powyżej 50 lat):</p> <p>dzieci (dziewczynki i chłopcy w wieku 1-17 lat):</p> <p>dzieci (dziewczynki i chłopcy w wieku do 1 roku):</p>	<p>0,53-0,92 mg/l</p> <p>0,58-1,02 mg/l</p> <p>0,50-1,27 mg/l</p> <p>0,59-1,97 mg/l</p>

Sprawozdanie z I Międzynarodowych Targów Telemedycyny

Luksemburg, 10–12 kwietnia 2002 r.

Report on the 1st Telemedicine & Telecare International Trade Fair

Luxemburg, 10–12 April 2002

ANDRZEJ STANISZEWSKI

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

W dniach 10–12 kwietnia 2002 r. w Luksemburgu – stolicy Wielkiego Księstwa – odbyły się po raz pierwszy Międzynarodowe Targi Telemedycyny (1st Telemedicine & Telecare International Trade Fair) pod hasłem „The practical applications including e-Health”. Zorganizowane one zostały przez Société des Foires Internationales de Luxembourg we współpracy z licznymi organizacjami i stowarzyszeniami, m.in.: Komisją Europejską, Międzynarodową Unią Telekomunikacyjną (ITU), NATO, Europejskim Stowarzyszeniem Menedżerów Szpitalnych (EAHM) i Europejskim Stowarzyszeniem Telematyki Medycznej (EHTEL).

Targi luksemburskie połączone były z bogatym programem edukacyjno-informacyjnym, realizowanym w postaci codziennych sesji plenarnych oraz tematycznych sesji naukowych, poświęconych różnym aspektom telemedycyny i zastosowaniom technologii informatycznych i telekomunikacyjnych w opiece zdrowotnej. Równolegle odbyły się dwie konferencje: „E-Health Risk Management” (wraz z warsztatami) oraz konferencja Luksemburskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej nt. telemedycyny nuklearnej i teleradiologii.

W tym handlowo-naukowym przedsięwzięciu wzięło udział ponad 600 uczestników z 58 krajów świata oraz 36 wystawców z 13 krajów (Europa Zachodnia, USA, Izrael). Wśród nowości z dziedziny telemedycyny, zaproponowanych przez producentów sprzętu i dostawców technologii, na szczególną uwagę zasługiwały: monitorowanie przekazu EKG przez telefon, telemedyczna opieka nad chorymi mającymi przewlekłe rany i owrzodzenia oraz teleterapia osób z upośledzeniem wzroku.

Program edukacyjny obejmował 11 grup te-

matycznych, takich jak: diagnostyka i wymiana informacji, technologia informatyczna i komunikacja satelitarna, specjalistyczne oprogramowanie komputerowe, nauczanie, narodowe projekty telemedyczne, aplikacje telemedyczne, opieka domowa, przekazywanie obrazów, chirurgia i okulistyka, kardiologia, neurologia i psychiatria. Zagadnienia te zostały omówione podczas 18 sesji naukowych (w ciągu 3 dni trwania Targów odbywały się one równolegle w 6 salach konferencyjnych), na których mówcy z 26 krajów świata przedstawili 54 prace, będące podsumowaniem ich dorobku badawczego, a także prezentacją realizowanych projektów lub nowych technologii.

Do polskich akcentów programu edukacyjnego Targów należały 4 wystąpienia: dwa ze Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach (A. Brodziak, E. Piotrowska: *Bi-lingual Web-site supporting philosophical counseling in the remote treatment of depression* oraz *Objectives and the architecture of the medical supportive problem solver*) oraz dwa z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu (A. Staniszewski, M. Bujnowska-Fedak i wsp.: *Home telecare systems in general practice/family medicine: new tasks for doctors and nurses* oraz *Telemedicine in Poland – the first experiences after few years of developing*).

Oprócz wystąpień typu referatowego odbyły się liczne prezentacje wideo bieżących projektów telemedycznych i świadczonych usług, a także praktyczne szkolenia prowadzone przez niektórych wystawców sprzętu i aparatury telemedycznej oraz interaktywne sesje (np. zorganizowana przez Eutelsat, której towarzyszył pokaz możliwości komunikacji satelitarnej). Program

edukacyjno-informacyjny spotkał się z dużym zainteresowaniem ze strony samych uczestników oraz osób zwiedzających Targi, został przez nich bardzo dobrze przyjęty i wysoko oceniony.

Luksemburskie Targi stworzyły doskonałe międzynarodowe forum dla wymiany informacji i nawiązywania współpracy w dziedzinie telemedycyny. Wielka szkoda, że niepewna sytuacja po-

lityczna na świecie oraz praktycznie nieuchronny początek wojny z Irakiem zmusił organizatorów kolejnych, drugich Targów, które planowano w terminie 9–11 kwietnia 2003 r., do odwołania tegorocznej imprezy na miesiąc przed jej rozpoczęciem. Zapewniono jednak od razu, że następna edycja odbędzie się już bez przeszkód – w dniach 21–23 kwietnia 2004 r.

Sprawozdanie z Międzynarodowej Konferencji Telemedycznej

Jabłonna k/Warszawy, 23–25 maja 2002 r.

Report on the International Conference “Telemedicine inter- and intradisciplinary application”

Jabłonna near Warsaw, 23–25 May 2002

MARIA BUJNOWSKA-FEDAK

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

W dniach 23–25 maja 2002 roku w Jabłonce k/Warszawy odbyła się pierwsza polska międzynarodowa konferencja telemedyczna pod hasłem „Telemedicine inter- and intradisciplinary application”. Głównym organizatorem konferencji była prof. dr hab. Janina Słodkowska z Zakładu Telepatologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. Współorganizatorem konferencji, a zarazem przewodniczącym komitetu naukowego, był prof. Klaus Kayser z Zakładu Patologii Kliniki Chorób Płuc w Heidelbergu. Konferencja odbyła się pod auspicjami Ministerstwa Zdrowia, Polskiego Towarzystwa Patologii, Radiologii, Kardiologii i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. W przygotowaniach do zjazdu aktywny udział wzięła również Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu. Konferencja odbywała się w przepięknych wnętrzach Pałacu w Jabłonce, będącego obecnie centrum konferencyjnym Polskiej Akademii Nauk. Głównym celem tej pierwszej polskiej międzynarodowej konferencji poświęconej telemedycynie – nowej, błyskotliwie rozwijającej się gałęzi medycyny wykorzystującej najnowsze zdobycze technologii informatycznej – było zintegrowanie aktywnego, jakkolwiek mocno rozproszonego, polskiego środowiska telemedycznego i zaprezentowanie jego osiągnięć na forum międzynarodowym. Konferencja zgromadziła około 100 uczestników z kraju i zagranicy (Niemiec, Francji, Włoch, Rosji, Chorwacji, Jugosławii i innych). Wśród gości honorowych znalazł się między innymi prof. Louis Lareng z Zakładu

Telemedycyny Uniwersytetu w Tuluzie, jeden z pionierów europejskiej telemedycyny. W ciągu 3 dni intensywnych obrad odbyły się 2 sesje plenarne i 8 sesji tematycznych, w czasie których zaprezentowano 11 wykładów programowych i 52 doniesienia naukowe. Wiodącymi tematami konferencji były: telepatologia, teleradiologia, telekardiologia, telemedyczna opieka domowa, tele-edukacja i inne. W sesji plenarnej nakreślono ogólny stan i perspektywy rozwoju telemedycyny w Polsce w kontekście różnych dyscyplin medycznych oraz infrastrukturę dla telemedycznych aplikacji (prof. K. Zieliński – Kraków, prof. R. Rudowski – Warszawa, dr Vincenzo Della Mea – Udine i inni). Osobną sesję poświęcono problemom budowania przyjaznego zdrowiu środowiska informatycznego oraz misji budowania tzw. Centrów Doskonałości w oparciu o aplikacje telemedyczne (dr M. Duplaga, prof. K. Zieliński – Kraków). Nieodłączną częścią konferencji była również gorąca dyskusja poświęcona ciągle aktualnemu problemowi wiarygodności, poufności i bezpieczeństwa przesyłanych na odległość danych. Ciekawy komputerowy program o charakterze skriningowym zaprezentował prof. H. Skarżyński z Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu w Warszawie. Program ‘I can hear’ umożliwia na odległość za pośrednictwem Internetu wykrywanie zaburzeń słuchu u dzieci i młodzieży. Ciekawe prace zaprezentował ośrodek wrocławski. W sesji poświęconej telekardiologii dr M. Bujnowska-Fedak z Katedry Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu przedstawiła pracę *The role*

and advantages of using the tele-ECG system in daily medical practice, prezentując stan rozwoju, możliwości i korzyści systemu sieci usług tele-EKG, umożliwiających przesyłanie badania elektrokardiograficznego na odległość. W ramach systemu o każdej porze dnia i nocy pacjenci mają możliwość przesyłania przy użyciu telefonu (stacjonarnego lub komórkowego wyposażonego w specjalną przystawkę) swojego badania EKG do specjalisty kardiologa w centrum nadzoru. Ocenę satysfakcji i oczekiwania pacjentów z wdrożonego systemu, na bazie największego w Polsce systemu usług tele-EKG „KARDIOFON”, przedstawili dr D. Kryński i dr M. Bujnowska-Fedak wraz z zespołem. Mówiąc o telemedycynie nie sposób zapomnieć o jej ogromnych możliwościach i wielorakim zastosowaniu w podstawowej opiece zdrowotnej. Nabiera ona szczególnego znaczenia w oddalonych od ośrodków medycznych terenach wiejskich, trudno dostępnych terenach górzystych oraz wśród osób starszych i zniedołężniałych. Dzięki technologiom telemedycznym możliwy jest codzienny kontakt tych pacjentów z lekarzem, pielęgniarką, monitorowanie podstawowych parametrów i funkcji życiowych chorych. Rolę, zastosowanie systemu usług telemedycznych, aktualne polskie projekty i osią-

gnięcia na tym polu przedstawiła dr M. Bujnowska-Fedak w wykładzie plenarnym w sesji „Tele-homecare”. Wątek ten kontynuował dr A. Staniszewski z Katedry Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu, prezentując telemedyczne aplikacje w opiece domowej nad pacjentem.

Zacieśnianiu więzi i kontaktów naukowych sprzyjała bardzo przyjazna atmosfera i piękna pogoda towarzysząca całej konferencji. Jej uczestnicy mieli możliwość lepszego poznania się podczas uroczystej kolacji w sali balowej Pałacu w Jabłonce oraz przeżycia duchowej uczty podczas spektaklu „Carmen” w Operze Narodowej w Warszawie.

Mogę z pełną odpowiedzialnością powiedzieć, że pierwsza polska międzynarodowa konferencja poświęcona zagadnieniom telemedycyny odniosła prawdziwy sukces. Na sukces ten złożył się wkład wielu osób i ośrodków naukowych w kraju i zagranicą. Szczególnie gorące podziękowania należą się jednemu z organizatorów konferencji – prof. J. Słodkowskiej z Warszawy, która podjęła się heroicznego wysiłku zorganizowania pierwszego tego rodzaju zjazdu w Polsce. Mam nadzieję, że na kolejnej polskiej konferencji telemedycznej spotkamy się już niebawem.

Europejska Konferencja Lekarzy Rodzinnych „WONCA Europe 2002”

Londyn, 9–13 czerwca 2002 r.

WONCA Europe 2002 Conference

London, June 9–13, 2002

ANDRZEJ STANISZEWSKI, IWONA HEŁMINIAK

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

W dniach 9–13 czerwca 2002 roku wzięliśmy udział w dorocznej konferencji Europejskiego Stowarzyszenia Praktyki Ogólnej i Medycyny Rodzinnej (European Society of General Practice/Family Medicine – ESGP/FM), będącego regionalnym oddziałem światowej organizacji lekarzy rodzinnych WONCA. Konferencja, pod hasłem przewodnim **Promowanie doskonałości w medycynie rodzinnej** („Promoting excellence in family medicine”), odbyła się tym razem w Londynie, towarzysząc dwóm jubileuszom – obchodom 50. rocznicy koronacji królowej Elżbiety II, a także 50-lecia istnienia Królewskiego Kolegium Lekarzy Ogólnie Praktykujących (Royal College of General Practitioners – RCGP).

Światowa Organizacja Lekarzy Rodzinnych WONCA (a ściśle: World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians) została założona w 1972 r. w celu opracowania i utrzymania wysokich standardów opieki w medycynie rodzinnej. Obecnie w jej skład wchodzi 65 organizacji członkowskich, reprezentujących 140 tysięcy lekarzy rodzinnych z 56 krajów świata. Wśród pięciu oddziałów regionalnych na poszczególnych kontynentach jest oddział europejski, czyli stowarzyszenie ESGP/FM. Utworzone w 1995 r. w Strasburgu (Francja), kontynuuje ono tradycje pierwszego europejskiego towarzystwa medycyny ogólnej, tj. założonego w 1959 r. So-

cietas Internationalis Medicinae Generalis (SIMG).

W londyńskiej konferencji „WONCA Europe 2002” uczestniczyło ponad 2000 lekarzy rodzinnych z 31 państw naszego kontynentu, a także zupełnie odległych rejonów świata (jak np. Australia i Nowa Zelandia, USA i Kanada, Ghana, Hongkong czy Filipiny), w sumie z 65 krajów. Oprócz gospodarzy, najliczniej reprezentowane były: Finlandia, Dania, Portugalia, Hiszpania, Holandia i Norwegia. Grupa polska liczyła kilka osób – z Krakowa, Łodzi, Szczecina i Wrocławia.

Program konferencji był niezwykle bogaty, o czym świadczy fakt, że do 7 kluczowych grup tematycznych zgłoszono ponad 750 prac, których autorzy pochodzili z 50 krajów. Część z tych doniesień została przedstawiona ustnie – podczas kilkudziesięciu sesji naukowych, sympozjów i warsztatów – a część w postaci plakatów.

Przewodnie hasło konferencji – **Promowanie doskonałości w medycynie rodzinnej** – w największym stopniu odnosiło się do wzajemnych relacji lekarz rodzinny–pacjent. W otwierającym obrady „WONCA Europe 2002” wykładzie plenarnym, dr Martyn Evans z Uniwersytetu Walijskiego w Swansea poprosił nas, słuchaczy, o refleksję na temat cudu naszego istnienia, a także o zastanowienie się nad losem naszych podopiecznych – pacjentów. Dr Carl Rudebeck ze Szwecji w kolejnym wykładzie plenarnym wezwał nas do okazywania pacjentom więcej empatii podczas konsultacji i wizyt, do skupienia naszej uwagi nie tylko na zgłaszanych przez nich objawach, ale także do tego, żebyśmy spróbowali wyobrazić sobie, jak nasi pacjenci żyją i czym zajmują się w domu, pracy oraz w czasie wolnym. W ten sposób lepiej docenimy wpływ zdrowia i choroby na życie naszych podopiecznych.

Warsztaty szkoleniowe poświęcone były m.in. korzystaniu przez pacjentów z alternatywnych sposobów leczenia, skutecznemu zwalczaniu nałogu palenia tytoniu oraz terapii otyłości, a także wykrywaniu i leczeniu chorób przewlekłych, takich jak: schorzenia układu krążenia, nowotwory oraz zakażenie HIV i AIDS.

Z satysfakcją musimy przyznać, iż spośród 12 zakwalifikowanych do wygłoszenia prac z Polski, aż 7 pochodziło w naszego, wrocławskiego

ośrodka. Poruszyliśmy w nich następujące tematy: 1) kryteria wyboru praktyki lekarza rodzinnego przez pacjentów; 2) satysfakcja pacjentów z opieki podstawowej w Polsce; 3) ocena przez pacjentów własnego stanu zdrowia oraz świadczeń zdrowotnych udzielanych przez lekarzy rodzinnych; 4) współpraca między lekarzem rodzinnym a specjalistą-kardiologiem; 5) szczepienia ochronne w praktykach lekarzy rodzinnych Wrocławia w okresie reformy służby zdrowia (1999–2000); 6) nietrzymanie moczu u kobiet; 7) grupy Balinta w praktyce lekarza rodzinnego. Niektóre z tych prezentacji wywołały dość ożywioną dyskusję. Uczestników sesji pochodzących z różnych stron świata interesował zwłaszcza stan opieki zdrowotnej, a przede wszystkim medycyny rodzinnej w Polsce oraz związane z tym różne aspekty pracy lekarzy rodzinnych w naszym kraju.

Ważnym punktem konferencji było ogłoszenie nowych europejskich definicji medycyny rodzinnej i lekarza rodzinnego, będących efektem wielomiesięcznych prac i dyskusji międzynarodowej grupy ekspertów z ramienia WONCA. Znajomość tych definicji jest na tyle istotna, zwłaszcza w przededniu wejścia Polski do Unii Europejskiej, że przy okazji relacji z konferencji londyńskiej „WONCA Europe 2002” uznaliśmy za konieczne przedstawienie ich *in extenso* naszym Czytelnikom (tłumaczenie: A.S.):

Praktyka ogólna/medycyna rodzinna

General Practice/Family Medicine

Ogólna praktyka lekarska/medycyna rodzinna jest dyscypliną akademicką i naukową, mającą własne treści edukacyjne, programy badawcze, potwierdzone dane (*evidence base*) i działalność kliniczną; jest również specjalnością kliniczną zorientowaną na opiekę podstawową.

Lekarz ogólny/lekarz rodzinny

General Practitioner/Family Physician

Lekarze ogólnie praktykujący/lekarze rodzinni są specjalistami wykształconymi w zakresie swojej dyscypliny. Są osobistymi lekarzami, odpowiedzialnymi głównie za zapewnienie pełnej i ciągłej opieki zdrowotnej każdej osobie szukającej takiej opieki, niezależnie od wieku, płci i rodzaju choroby.

Sprawozdanie z 7. Konferencji Międzynarodowego Towarzystwa Telemedycyny

Regensburg (Niemcy), 22–25 września 2002 r.

Report on the 7th Conference of the International Society for Telemedicine

Regensburg (Germany), 22–25 September 2002

MARIA BUJNOWSKA-FEDAK

Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

W dniach 22–25 września 2002 roku pod patronatem International Society for Telemedicine odbyła się siódma już z kolei międzynarodowa konferencja pod hasłem „Medical Aspects of Telemedicine. Integration of Health Telematics into Medical Practice”. Konferencja odbywała się w jednym z najpiękniejszych zakątków Niemiec, zabytkowym Regensburgu (Ratyzbonie). Konferencja zgromadziła ponad 800 uczestników z całego świata (52 krajów). W czasie czterech dni intensywnych obrad odbyło się 47 sesji naukowych, w tym 4 plenarne i 10 sesji warsztatowych. Przedstawione prace naukowe dotyczyły niemalże wszystkich działów medycyny, gdzie technika telemedyczna i usługi telemedyczne zajmują coraz bardziej liczące się miejsce. Spośród niezwykle bogatej tematyki zjazdu, obok klasycznych już sesji przedstawiających aplikacje telemedyczne w różnych gałęziach medycyny, warto również wspomnieć o futurystycznych wyzwaniach stojących przed telemedycyną, takich jak robotyka i medycyna, medycyna kosmiczna, telemedycyna aeronautyczna i inne. Wśród licznych uczestników konferencji nie zabrakło również przedstawicieli z Polski. Nasz kraj reprezentowała 8-osobowa delegacja z trzech wiodących w zakresie telemedycyny ośrodków: warszawskiego, krakowskiego i wrocławskiego, która przedstawiła w sumie 9 prac naukowych z zakresu telekardiologii, telepatologii, teleradiologii, internetowych aplikacji telemedycznych w opiece nad pacjentem z astmą, telemedycznej opieki domowej, eksperckich systemów decyzyjnych w lecznictwie, elektronicznej karty pacjenta i innych. Wszystkie prace spotkały się z dużym zainteresowaniem pozostałych uczestników konferencji, co zaowocowało zacieśnieniem dalszych telemedycznych kontaktów naukowych. Dr Maria Bujnowska-Fedak z Katedry Medycyny Rodzinnej AM z Wrocławia w pracy *The Preliminary Assessment of Tele-EKG Survey for Monitoring Patients with Cardiac Problems* przedstawiła ocenę wyników 5-letniego nadzoru tele-elektrokardiograficznego (tele-EKG) pacjentów monitorowanych całodobowo w systemie „KARDIOFON”. System ten sprawuje opiekę w chwili obecnej nad 2000 in-

dywidualnych pacjentów i około 12 000 pacjentów praktyk lekarzy rodzinnych. Podczas 5-letniej działalności systemu w latach 1996–2001 odnotowano ponad 22 500 przypadków transmisji badania EKG przez telefon; tylko 3,45% wszystkich tele-EKG interwencji wymagało wezwania Pogotowia Ratunkowego i następczej hospitalizacji pacjenta. W pozostałych przypadkach wystarczyła telefoniczna konsultacja doświadczonego kardiologa z centrum nadzoru. Badania wykazały wysoką zgodność pomiędzy wstępnym rozpoznaniem postawionym w oparciu o przesłane na odległość badanie EKG przez kardiologa z Centrum a ostatecznym rozpoznaniem postawionym w szpitalu. Tele-EKG system okazał się najbardziej skuteczny w diagnozowaniu pacjentów z ostrym epizodem niedokrwinnym mięśnia sercowego i napadowym migotaniem przedsionków. Połowa wszystkich interwencji wymagających wezwania Pogotowia Ratunkowego dotyczyła pacjentów z ostrym niedokrwieniem serca; 84% spośród nich było następnie hospitalizowanych i poddanych intensywnemu leczeniu specjalistycznemu; w 21% przypadków rozpoznano zawał mięśnia sercowego i wdrożono leczenie trombolityczne/angioplastykę tętnic wieńcowych. Od 1998 r. w ramach systemu tele-EKG „KARDIOFON” prowadzony jest program naukowy monitorujący pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków. Okazało się, że w 80% przypadków dzięki systemowi tele-EKG możliwe stało się prowadzenie pacjentów w domu, a liczba interwencji wymagających hospitalizacji zmalała z 5% w 1998 r. do 2% w 2000 r. Warto również wspomnieć, że tele-EKG system spotkał się z bardzo pozytywnym przyjęciem ze strony chorych, a przeprowadzona analiza statystyczna danych wykazała istotną poprawę jakości życia pacjentów włączonych do systemu.

W przygotowanej z rozmachem konferencji nie zabrakło również miejsca na zwiedzanie starej, zabytkowej części Regensburga oraz ciepłe przyjęcie wszystkich uczestników konferencji przez burmistrza miasta w przepięknych wnętrzach starego ratusza, połączone z koncertem regensburskiego chóru. Zacieśnianiu kontaktów naukowych i towa-

rzyskich sprzyjało spotkanie z bawarską kuchnią, gościnnością oraz regionalnymi zwyczajami podczas wieczoru „Little Oktoberfest” zorganizowanego specjalnie dla uczestników zjazdu.

Z konferencji odniosłam nieodparte wrażenie,

że szybki i bardzo wszechstronny rozwój telemedycyny jest już niezaprzeczalnym faktem, a przyszłość może tylko przynieść jej jeszcze bardziej dynamiczny rozwój i nowe, coraz śmielsze aplikacje telemedyczne.

Sprawozdanie z IV Zjazdu Unii Polskich Towarzystw Chirurgicznych oraz I Zjazdu Polskiego Towarzystwa Medycyny i Chirurgii Ambulatoryjnej

Wrocław, 8–9 listopada 2002 r.

Report on the 4th Congress of the Union of Polish Surgical Associations and the 1st Congress of the Polish Association for Ambulatory Medicine and Surgery

Wrocław, 8–9 November 2002

ANDRZEJ STANISZEWSKI^{1, 2}, DONATA KURPAS²

¹ Polskie Towarzystwo Medycyny i Chirurgii Ambulatoryjnej

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej we Wrocławiu

W dniach 8–9 listopada 2002 roku odbył się we Wrocławiu IV Zjazd Unii Polskich Towarzystw Chirurgicznych połączony z I Zjazdem Polskiego Towarzystwa Medycyny i Chirurgii Ambulatoryjnej. Wzięło w nim udział ponad 150 uczestników z różnych stron kraju – lekarzy specjalności zabiegowych (w tym: chirurgów ogólnych, dziecięcych, onkologicznych, szczękowo-twarzowych i neurochirurgów), anestezjologów, lekarzy rodzinnych, radiologów, studentów medycyny, pielęgniarek oraz zaproszeni goście zagraniczni z Australii, Holandii i Wielkiej Brytanii, reprezentujący Międzynarodowe Stowarzyszenie Chirurgii Ambulatoryjnej (International Association for Ambulatory Surgery – IAAS). Polskie Towarzystwo Medycyny i Chirurgii Ambulatoryjnej jest członkiem zwyczajnym (*full member*) tej federacji od 1999 roku.

W skład Komitetu Honorowego obu Zjazdów weszli: Minister Zdrowia – prof. Mariusz Łapiński, wojewoda wrocławski – Ryszard Nawrat, metropolita wrocławski – ks. kard. Henryk Gulbinowicz, J.M. Rektor Akademii Medycznej we Wrocławiu – prof. Leszek Paradowski, prezydent Wrocławia – Stanisław Huskowski oraz prezes Dolnośląskiej Izby Lekarskiej – dr Andrzej Wojnar.

Program obu połączonych Zjazdów był bardzo bogaty i odzwierciedlał najróżniejsze formy działalności w zakresie medycyny i chirurgii ambulatoryjnej, prowadzonej w ośrodkach akade-

mickich i pozaakademickich. Głównymi tematami były: organizacja placówek lecznictwa ambulatoryjnego i zarządzanie nimi; problemy kliniczne lecznictwa ambulatoryjnego; opieka przed- i pooperacyjna oraz znieczulenie w chirurgii ambulatoryjnej, a także standardy świadczenia usług medycznych w ramach chirurgii „jednego dnia”.

Obrady odbywały się w nowoczesnym i bardzo dobrze wyposażonym pod względem audio-wizualnym Ośrodku Szkolenia Państwowej Inspekcji Pracy im. prof. Jana Rosnera, położonym na obrzeżach wrocławskiego Parku Szczytnickiego. W programie Zjazdów znalazły się: 3 wykłady otwierające obrady oraz 35 prezentacji ustnych, które wygłoszono w ciągu dwóch dni podczas 6 sesji naukowych. W wystawie sprzętu medycznego, leków i wydawnictw profesjonalnych wzięło udział kilkanaście firm. W przeddzień rozpoczęcia Zjazdów odbyła się konferencja dla mediów, na którą przybyli dziennikarze z prasy wrocławskiej oraz reporterzy kilku rozgłośni radiowych i ośrodków telewizyjnych.

Wykłady plenarne dotyczyły obecnego stanu i przyszłości chirurgii „jednego dnia” (P.E.M. Jarrett z Wielkiej Brytanii, były Prezydent IAAS), systemu ochrony zdrowia i chirurgii ambulatoryjnej w Australii (L. Roberts, Prezydent IAAS), organizacji chirurgii ambulatoryjnej w Holandii (D. de Jong, Prezydent-elekt IAAS).

Podczas obrad poruszano problemy klinicz-

nych wskazań do zabiegów w chirurgii „jednego dnia”, a także m.in. – co budzi nadal wiele kontrowersji – prowadzenia znieczuleń podczas tych zabiegów. Wielokrotnie zwracano uwagę na aspekty ekonomiczne chirurgii ambulatoryjnej i leczenia operacyjnego w warunkach stacjonarnych (m.in. porównywano koszty zabiegów i pobytu chorych w obu trybach leczenia).

Podsumowano także działalność chirurgii „jednego dnia” w Polsce oraz podzielono się doświadczeniami dotyczącymi jej funkcjonowania w różnych ośrodkach. Niemniej ważne były problemy organizacyjne i kliniczne, a zwłaszcza te, które wiązały się ze standardami leczenia w trybie ambulatoryjnym, kwalifikowaniem chorych do tego leczenia, a także stosowaniem różnych metod znieczulenia w chirurgii „jednego dnia”. Wygłaszane prace dotyczyły m.in. endoskopii diagnostycznej przewodu pokarmowego, endoskopowej polipektomii, biopsji mammotomicznej, operacyjnego usuwania guzów sutka, cholecysektomii laparoskopowej, leczenia przepuklin pachwinowych oraz żyłaków odbytu.

W referatach nie pominięto również sprawy powikłań po zabiegach przeprowadzanych w trybie „jednego dnia” lub ambulatoryjnym. Każda konferencja powinna stworzyć możliwości wymiany również takich doświadczeń, a dzięki temu przyczynić się do zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia negatywnych zjawisk w przyszłości. Podczas tej części Zjazdu omówiono powikłania znieczulenia zewnątrzoponowego, częstość zakażeń ran u pacjentów hospitalizowanych oraz ambulatoryjnych, a także problemy pielęgnacyjne w okresie okołoperacyjnym u chorych leczonych w ramach chirurgii „jednego dnia”.

Osobna sesja naukowa poświęcona została chirurgii szczękowo-twarzowej w ujęciu ambulatoryjnym. Przedstawiono metody leczenia neuralgii nerwu trójdzielnego, wskazania do ekstrakcji zębów, leczenie złamań żuchwy i szczęki oraz schorzeń gruczołów ślinowych.

Autorzy niniejszego sprawozdania przedstawili na Zjeździe trzy prace. W pierwszej z nich,

Aspekty ekonomiczne chirurgii ambulatoryjnej – koszty zabiegów w trybie dziennego pobytu a koszty hospitalizacji (A. Staniszewski, L. Spytkowski, I. Pawlak, J. Kołodziej), dokonano porównania kosztów leczenia operacyjnego w trybie „jednego dnia” i w warunkach stacjonarnych. Dane zaczerpnięto z publikacji międzynarodowych, uwzględniając również doniesienia z polskich ośrodków zajmujących się chirurgią ambulatoryjną. Na podstawie tych danych podkreślono korzyści ekonomiczne wynikające z rozpowszechnienia chirurgii ambulatoryjnej.

Druga praca, *Wytyczne oraz standardy świadczenia usług medycznych z zakresu chirurgii „jednego dnia”* (A. Staniszewski, I. Hełminiak, J. Kołodziej, A. Steciwko), w syntetyczny sposób przedstawiła warunki, jakie ma spełniać jednostka chirurgii ambulatoryjnej.

W trzeciej pracy, *Porady specjalistyczne w realiach medycyny rodzinnej* (D. Kurpas, U. Grata-Borkowska, A. Steciwko), poruszono problemy pacjentów leczonych w poradniach specjalistycznych. Na podstawie wypowiedzi ankietowanych lekarzy rodzinnych podjęto też próbę określenia możliwości poprawy istniejącego stanu, jeśli chodzi o współpracę między placówkami pierwszego kontaktu a poradniami specjalistycznymi.

I Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny i Chirurgii Ambulatoryjnej miał być forum integrującym pracowników ochrony zdrowia zatrudnionych w lecznictwie ambulatoryjnym – zachowawczym i zabiegowym. Małoinwazyjne procedury diagnostyczne i operacyjne stają się standardem medycyny XXI wieku. Wrocławski Zjazd przyczynił się do poznania i lepszego zrozumienia ważnych problemów współczesnej medycyny i chirurgii ambulatoryjnej. W obliczu koniecznych dalszych reform systemu ochrony zdrowia w Polsce, a zwłaszcza restrukturyzacji szpitalnictwa, Zjazd pokazał, że rozwój tych dziedzin w naszym kraju jest możliwy (świadczą o tym doniesienia z 16 ośrodków akademickich i innych) i z pewnością przyczyniłby się do złagodzenia trudnej sytuacji wielu placówek opieki zdrowotnej.

