



Journal of Health Study
and Medicine

2016, nr 1

Redaktor naczelny / Editor in chief
prof. dr hab. Adam Jaworski

Skład i korekta / Adjustment, Typesetting
Dominika Świech, Witold Kowalczyk

CC-BY-SA 3.0PL

ISSN 2451-1471

ul. Kilińskiego 109
90-011 Łódź
tel./fax: (042) 676 25 29 wew. 339
e-mail: wydawnictwo@spoleczna.pl

Wersja elektroniczna publikacji jest wersją podstawową, dostępną na stronie:
jhsm.san.edu.pl
E-version is the original version of the article, available:
jhsm.san.edu.pl

Artykuły recenzowane / All the articles published are subject to reviews.

- 5 **Katarzyna Malinowska, Alina Morawiec-Sztandera, Ireneusz Majsterek, Dariusz Kaczmarczyk, Roman Modranka, Małgorzata Majczyk, Jan Błaszczyk** | *Ocena aktywności dysmutazy ponadtlenkowej w krwinkach czerwonych jako czynnika ryzyka w nowotworach jamy ustnej*
- 17 **Jolanta Adamczyk** | *Rozmieszczenie grzybów halucynogennych z rodzaju *Psilocybe* (fr.) P. Kumm w Polsce*
- 33 **Ireneusz Jurczak** | *Compartment syndrome – pathophysiology and clinical presentation. Part 1*
- 41 **Marta A. Fidyk, Grzegorz Piotrowski** | *Review article. Venous thromboembolism in cancer patients*
- 61 **Katarzyna Iwańska, Grzegorz Piotrowski** | *Wzrost troponin sercowych w udarze mózgu. Praca pogładowa*
- 73 **Alicja Klimczak, Katarzyna Malinowska, Roman Modranka** | *Życie i zdrowie kobiet na przełomie XIX i XX wieku*



Ocena aktywności dysmutazy ponadtlenkowej w krwinkach czerwonych jako czynnika ryzyka w nowotworach jamy ustnej

Rating superoxide dismutase in red blood cells,
and the risk factors in cancers of the oral cavity

Katarzyna Malinowska¹, Alina Morawiec-Sztandera², Ireneusz Majster-
rek¹, Dariusz Kaczmarczyk², Roman Modranka³, Małgorzata Majczyk⁴,
Jan Błaszczuk⁴

¹ Zakład Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Klinika Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³ Katedra Kosmetologii, Społeczna Akademia Nauk, filia w Warszawie

⁴ Zakład Fizjologii Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

¹ PhD; Department of Clinical Chemistry and Biochemistry, Medical University of Lodz

² Department of Head and Neck Neoplasms Surgery, Medical University of Lodz

³ Department of Cosmetology, University of Social Sciences, agency in Warsaw

⁴ Department of Physiology Medical University of Lodz

STRESZCZENIE

Wstęp

Zachorowalność na nowotwory jamy ustnej stanowi poważny problem medyczny i socjoekonomiczny w większości krajów na świecie i ma ogromny wpływ na jakość życia pacjentów. Przyczyna, dla której to schorzenie rozwija się u jednych ludzi, u innych zaś nie, nadal pozostaje nieznana. Nowotwór jamy ustnej to nowotwór złośliwy i jeden z najczęściej występujących nowotworów głowy i szyi.

Cel pracy

Celem pracy była ocena dysmutazy ponadtlenkowej CuZn-SOD u chorych z rozpoznaniem nowotworem jamy ustnej w porównaniu z osobami zdrowymi oraz zbadanie zależności czynników ryzyka w nowotworach głowy i szyi.

Materiał i metody

Doświadczenia przeprowadzane były za zgodą Komisji Bioetyki RNN/142/09/KB. Badania były prowadzone w grupie 40 chorych z rozpoznaniem nowotworem jamy ustnej w wieku $46 \pm 12,60$ oraz z 40 osób z grupy kontrolnej $47 \pm 17,90$.

Wyniki

W badaniach zanotowano, iż w krwinkach czerwonych chorych na nowotwór jamy ustnej następuje zwiększenie aktywności SOD w porównaniu z grupą kontrolną. Z pracy wynika, że zarówno palenie papierosów, jak i płeć mają wpływ na zwiększenie zachorowalności: tytoń ($p=0,005$) oraz płeć męska ($p=0,05$).

Wnioski

Wyniki badań jednoznacznie potwierdzają udział wolnych rodników w rozwoju choroby nowotworowej. Ryzyko zachorowania na raka jamy ustnej wśród palaczy jest zdecydowanie wyższe niż wśród niepalących.

Słowa kluczowe

katalaza, dysmutaza ponadtlenkowa, peroksydaza glutationowa, rak jamy ustnej, alkohol, tytoń

Abstract

The incidence of oral cancer is a serious medical problem and socioeconomic in most countries in the world and has a huge impact on the quality of life of patients. The reason why this disease develops and at some people, in others not, remains unknown. Oral cancer is a malignant tumor and is one of the most common cancers of the head and neck.

The aim of the study was to evaluate superoxide dismutase CuZn-SOD in patients diagnosed with oral cancer compared to healthy subjects. Depending investigate the risk factors of developing this type of cancer.

Material and Methods

Experiments were carried out with the approval of the Bioethics Committee RNN/142/09/KB study was conducted in a group of 40 patients diagnosed with oral cancer at the age of 46 ± 12.60 , and 40 in the control group 47 ± 17.90 .

Results

The study reported that the red blood cells of patients with oral cancer following an increase in SOD activity as compared to the control group. In operation it shows that both smoking, and gender affect morbidity, tobacco ($p=0.005$) and male ($p=0.06$).

Conclusions

The results clearly support the participation of free radicals in cancer. The risk of developing oral cancer among smokers is much higher than among non-smokers.

Keyword

superoxide dismutase, oral cancer, alcohol, tobacco

Wstęp

Nowotwory jamy ustnej stanowią ważny problem współczesnej cywilizacji, a częstość ich występowania w ostatnich latach znacząco wzrasta. Rak jamy ustnej zaliczany jest do złośliwych nowotworów, występuje w obrębie warg i tylnej ściany gardła oraz wewnętrznej części jamy ustnej. Nowotwór ten charakteryzuje się dużą dynamiką rozwoju i złośliwością kliniczną. Badania nad etiopatogenezą tej grupy nowotworów prowadzone są od wielu lat, jednak dopiero w drugiej połowie ubiegłego stulecia uwagę zwróciła zapalna teoria ich powstawania [1]. Nowotwór ten występuje głównie u mężczyzn zwykle nadużywających alkoholu i palących papierosy. W krajach europejskich liczba mężczyzn, u których wykryto nowotwór jamy ustnej, ciągle przewyższa liczbę kobiet, inaczej jest w krajach azjatyckich, w których zachorowalność kobiet i mężczyzn jest taka sama [2,3]. W epidemiologii raka jamy ustnej duże znaczenie mają następujące czynniki ryzyka: palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, niedobór ryboflawiny oraz żelaza [4]. Do innych czynników ryzyka zaliczamy: złą higienę jamy ustnej oraz zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) [5,6,7]. Nałóg spożywania tytoniu powoduje mniej więcej pięciokrotnie częstsze występowanie raka jamy ustnej niż u osób niemających nałogu tytoniowego. Duże znaczenie ma również fakt, że wielu palaczy nadużywa jednocześnie alkoholu i tytoniu. Ta grupa osób jest bardziej narażona na zachorowanie na nowotwory [4]. Z danych literaturowych wynika, że więcej nowotworów jamy ustnej występuje u osób, które zaniedbują higienę jamy ustnej [8]. Grupa ta charakteryzuje się zachorowaniem na raka płaskonabłonkowego. Stanowi on ok. 90% wszystkich nowotworów. Rzadziej występującymi nowotworami w jamie ustnej są rak gruczołowy oraz raki charakterystyczne dla gruczołów ślinowych [8,9].

Sprawne funkcjonowanie naszego organizmu zapewnia odpowiedni poziom enzymów antyoksydacyjnych, a zaburzenia w ich aktywności mogą się przyczyniać do powstawania różnorodnych chorób, np. choroby nowotworowe czy stwardnienie zanikowe. Dysmutazy ponadtlenkowe należą do grupy enzymów, które katalizują reakcję dysmutacji anionorodników ponadtlenkowych. Klasyfikujemy je pod względem miejsca ich lokalizacji oraz kofaktora. Cu/ZnSOD (SOD-1) – miedziowo-cynkowa, MnSOD (SOD-2) – manganowa, mitochondrialna, EC-Cu/ZnSOD (SOD-3) – miedziowo-cynkowa³, Fe-SOD – żelazowa, Ni-SOD – niklowa. Dru-

gim enzymem z tej grupy jest peroksydaza glutationowa, odpowiedzialna za rozkład większości powstającego nadtlenu wodoru w komórkach. Katalaza z kolei odpowiada za redukcję H_2O_2 powstającego w reakcjach katalizowanych przez dysmutazę ponadtlenkową oraz reakcje nieenzymatyczne, należy do enzymów wewnątrzkomórkowych [10–14].

Celem pracy było określenie aktywności dysmutazy ponadtlenkowej, w krwinkach czerwonych chorych cierpiących na nowotwór jamy ustnej oraz u osób zdrowych w zależności od czynników ryzyka: palenia tytoniu i spożywania alkoholu.

Materiał i metody

Grupy badane

Do badań zakwalifikowano 40 osób z nowotworem jamy ustnej (średnia wieku wynosiła $46 \pm 12,60$) w tym 29 mężczyzn i 11 kobiet. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe ($n=40$), bez stanów zapalnych (średnia wieku wynosiła $47 \pm 17,90$) – 20 kobiet i 20 mężczyzn. Do badań wykorzystano krew obwodową w ilości 5 ml (na EDTA) z żyły odłokciowej.

Cały materiał uzyskano z Oddziału Laryngologii Onkologicznej UM w Łodzi. Wszyscy pacjenci wyrazili pisemną zgodę na przeprowadzenie doświadczeń biologicznych. Badania zostały zaakceptowane przez Komisję Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, opatrzone numerem RNN/142/09/KB.

Hemoglobina (Hb) [15]

Stężenie hemoglobiny (Hb) w hemolizatach krwi oznaczano metodą Drabkina. Odczynnik ten wykazuje maksimum absorpcji przy długości fali 540 nm. Intensywność zabarwienia powstającego związku jest proporcjonalna do stężenia hemoglobiny.

Oznaczenie aktywności dysmutazy ponadtlenkowej w krwinkach czerwonych [16]

Zasada metody określenia dysmutazy ponadtlenkowej oparta jest na zjawisku hamowania przez enzym reakcji samoutlenienia adrenaliny do adrenochromu w środowisku zasadowym. Do pomiaru aktywności CuZn-SOD w badanych próbkach wykorzystywano wcześniej przygotowany hemolizat rozcieńczony dwukrotnie. Do 0,1 ml hemolizatu dodawano 0,9 ml wody redestylowanej oziębionej do temperatury $+4^\circ C$, 0,5 ml

96% alkoholu etylowego i 0,25 ml chloroformu. Mieszaninę wstrząsano przez 2 minuty w zamkniętych korkiem probówkach. Probówki wirowano przez 10 minut z przyspieszeniem 4200xG w temperaturze +4°C w wirówce Beckmana L7. Po odwirowaniu otrzymano dwie warstwy: górną – zawierającą supernatant z enzymem oraz dolną – zawierającą zdenaturowaną hemoglobinę oraz chloroform. W następnym etapie przygotowano właściwą mieszaninę reakcyjną. Do próby kontrolnej dodawano: 2,9 ml 0,05 M buforu węglanowego o pH 10,2 oraz 0,1 ml roztworu adrenaliny w 0,01 N HCl o pH 2,0. Próba badana zawierała: 2,8 ml 0,05 M buforu węglanowego o pH 10,2, 0,1 ml supernatantu zawierającego dysmutazę ponadtlenkową oraz 0,1 roztworu adrenaliny w 0,01 N HCl o pH 2,0. Pomiarów zmian absorbancji dokonywano przy długości fali 480 nm na spektrofotometrze Beckman DU-650, w temperaturze 37°C wobec próby ślepej, którą stanowił 0,05 M-bufor węglanowy o pH 10,2. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej określano w jednonminutowych przedziałach czasowych na podstawie zmian absorbancji w próbce zawierającej enzym, odnoszonych do analogicznych czasowych zmian pochłaniania w próbce kontrolnej, gdzie powinny one wynosić 0,025 jednostki absorbancji na minutę.

Jednostkę aktywności dysmutazy ponadtlenkowej w opisanych warunkach definiujemy jako tę ilość enzymu, która powoduje 50% hamowania reakcji przy maksymalnym przyroście absorbancji o 0,025 jednostki na minutę na prostoliniowym odcinku krzywej ilustrującej powstawanie adrenochromu.

Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej w badanych próbkach wyrażano w jednostkach adrenalinowych [U/gHb/100mL].

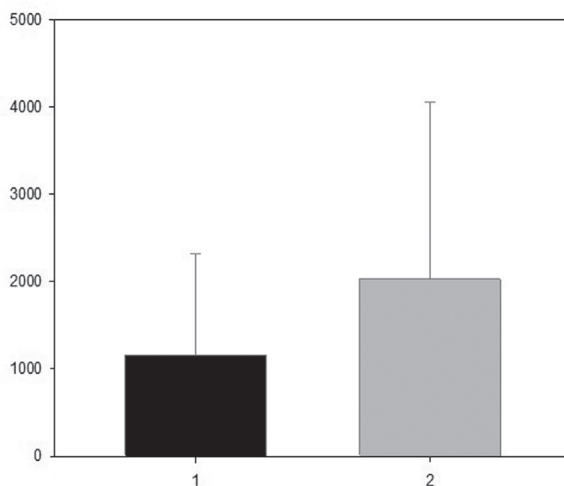
Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą programu Statistica 6.0.

Wyniki

U osób chorych z rozpoznaniem nowotworem jamy ustnej aktywność dysmutazy ponadtlenkowej w krwinkach czerwonych wyniosła średnio $2023,87 \pm 326,37$ U/gHb/100 ml, natomiast u osób zdrowych (grupa kontrolna) aktywność CuZn-SOD wyniosła średnio $1155,25 \pm 466,90$ U/gHb/100 ml, $p < 0,05$ (Rycina 1).

Z porównania danych klinicznych dowiedliśmy między grupami, że palenie tytoniu ($p=0,005$) oraz płeć męska ($p=0,05$) były czynnikami ry-

zyka choroby. 49 (61,25%) uczestników stanowili mężczyźni (29 pacjentów oraz 20 kontroli) i 31 (38,75%) stanowiły kobiety (11 pacjentek i 20 kontroli) (Tabela 1).



Rycina 1. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (aktywność enzymu [U/g Hb/100ml]) w grupie kontrolnej 1 i grupie badanej 2, $p < 0,005$

Figure 1. The activity of superoxide dismutase (enzyme activity [U/g Hb/100 ml]) in the control group 1 and the test group 2, $p < 0,005$

Tabela 1. Wpływ wieku, alkoholu oraz tytoniu na choroby jamy ustnej

Table 1. Effects of age, alcohol and tobacco diseases of the oral cavity

Zmienne	Pacjenci (%)	Kontrola (%)	OR (95%CI)	p
Palenie tytoniu				
Nie	23 (57,50)	35 (87,50)	Ref. 5.1734	0.005
Tak	17 (42,50)	5 (12,50)	(1.676-15.975)	
Konsumpcja alkoholu				
Nie	7 (17,50)	11 (27,50)	Ref. 1.788	0.42
Tak	33 (82,50)	29 (72,50)	(0.6128-5.218)	
Płeć				
Kobiety	11 (27,50)	20 (50)	Ref. 2.636	0.05
Mężczyźni	29 (72,50)	20 (50)	(1.037-6.685)	

Omówienie

Prawie 85% pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem jamy ustnej to osoby uzależnione od alkoholu i tytoniu lub obu tych czynników równocześnie [1,8,9]. W ostatnich latach podnoszona jest rola zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego w etiopatogenezie nowotworów złośliwych jamy ustnej. Profilaktyka nowotworów jamy ustnej jest niewystarczająca. Programy Europejskie, które w ostatnich latach pomagają propagować zachowania prozdrowotne oraz badania profilaktyczne w znacznym stopniu mogą poprawić statystyki wykrywalności nowotworów jamy ustnej we wczesnym stadium zaawansowania choroby, ale także stanów przedrakowych. Leczenie stanów przedrakowych takich jak: liszaj czy leukoplakia w jamie ustnej może się przyczynić do zmniejszenia liczby chorych na raka jamy ustnej [17]. Uświadomienie czynników ryzyka, takich jak tytoń i alkohol wysokoprocentowy, ale także czynników dietetycznych może mieć znaczenie w profilaktyce tych nowotworów. Predyspozycje genetyczne mogą mieć także znaczenie w powstawaniu nowotworów jamy ustnej, gdyż nie wszyscy palacze czy alkoholicy zapadają na nowotwory i nie wszyscy pacjenci z chorobą nowotworową mają takie nałogi [18-21]. Celem omawianej pracy było zbadanie, czy choroba nowotworowa jamy ustnej ma wpływ na zmiany statusu antyoksydacyjnego oraz czy wybrane czynniki ryzyka mają związek z zachorowaniem na nowotwór. Interpretując wyniki uzyskane w toku pracy, stwierdzono, że u osób z rozpoznaniem nowotworem jamy ustnej aktywność dysmutazy ponadtlenkowej jest znacznie wyższa niż u osób zdrowych. Ponadto dowiedziono, że niektóre z wymienionych czynników ryzyka mają wpływ na zachorowanie na ten rodzaj nowotworu. Z badań autorów wynika również, iż płęć męska jest bardziej narażona na zachorowalność na ten typ raka. Aktualny stan wiedzy pozwala stwierdzić, iż rozwój i funkcjonowanie różnych komórek mogą być regulowane zarówno przez formy enzymatyczne, jak i nieenzymatyczne. Do takich form zaliczamy witaminy oraz makro- i mikroelementy. W przyszłości może to okazać się skuteczną metodą zmniejszania ryzyka zachorowania na nowotwory [14].

Dane literaturowe ostatnich lat dowodzą istnienia zależności pomiędzy oddziaływaniem reaktywnych form tlenu (RFT), a powstawaniem niektórych chorób. Zielińska i wsp. w swojej pracy pokazali, iż aktywność SOD (U/gHb/100 ml) nie była statystycznie znacząca (2671.1 ± 470.8 vs 2747.2 ± 387.9 ; $P > 0,05$) u osób z polipami nosa [22]. Karlidag i wsp. po-

informowali, że aktywność SOD osób z nowotworami głowy i szyi była niższa u chorych niż w grupie kontrolnej. Inni autorzy udokumentowali związek izoenzymów SOD, SOD1(CuZnSOD) i SOD3 (zewnątrzkomórkowej dysmutazy ponadtlenkowej) w tkankach polipów w stosunku do tkanek kontrolnych osób bez polipów [23].

Wnioski

1. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej w grupie badanej jest znacznie wyższa niż w grupie kontrolnej.
2. Ryzyko zachorowania na raka jamy ustnej wśród palaczy jest zdecydowanie wyższe niż wśród niepalących.
3. Stwierdzono większe ryzyko zachorowalności na ten rodzaj nowotworu wśród mężczyzn.

Literatura

1. Niu YM, Deng MH, Chen W, Zeng XT, Luo J. MTHFR C677T gene polymorphism and head and neck cancer risk a meta-analysis based on 23 publications. *Dis Markers* 2015; 2015: 681313. doi: 10.1155/2015/681313.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer Journal for Clinicians* 2005; 55(2):74–108.
3. Ferlay J, Shin RH, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer* 2008; 127: 2893–2917.
4. Wang Y, Guo W, He Y et al. Association of MTHFR C677T and SHMT1 C1420T with susceptibility to ESCC and GCA in a high incident region of Northern China. *Cancer Causes Control* 2007; 18: 143–152.
5. Ragin CCR, Modugno F, Gollin SM. The epidemiology and risk factors of head and neck cancer: a focus on human papillomavirus. *Journal of Dental Research* 2007; 86(2): 104–114.

6. Argiris A, Karamouzis VM, Raben D, Ferris LN. Head and neck cancer. *The Lancet* 2008; 371: 1695–1709.
7. Blount BC, Mack MM, Wehr CM. Folate deficiency causes uracil misincorporation into human DNA and chromosome breakage: implications for cancer and neuronal damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1997; 94(7): 3290–3295.
8. Serefoglou Z, Yapijakis C, Nkenke E, Vairaktaris E: Genetic association of cytokine DNA polymorphisms with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2008; 44: 1093–1099.
9. Canova C, Hashibe M, Simonato L et al. Genetic associations of 115 polymorphisms with cancers of the upper aerodigestive tract across 10 european countries: the arcage project. *Cancer Res* 2009; 69: 2956–2965.
10. Kubiak K, Malinowska K, Langner E et al. Wpływ związków koordynacyjnych Cu(II) na aktywność enzymów antyoksydacyjnych katalazy i dysmutazy ponadtlenkowej u chorych na raka jelita grubego. *Pol Prz Chir* 2011; 83: 282–292.
11. Malinowska K, Modranka R. Wpływ związków chromonu na aktywność wybranych enzymów antyoksydacyjnych u chorych ograniczonych ruchowo. *PML* 2010; 163: 26–28.
12. Kubiak K, Klimczak A, Dziki Ł. Synthesis and pro-antioxidant properties of Cu(II) complexes with pyrazole ligands. *PML* 2010;163: 22–25.
13. Malinowska K, Misiak P, Modranka R et al. Właściwości biologiczne kompleksu benzopirany z Pt (II). *Pol Prz Chir* 2014; 86(4): 299-311.
- 14 Misiak P, Wcislo S, Rzepkowska-Misiak B, Dziwińska K, Malinowska K, Majsterek I. Evaluation of the impact of radical resection of the tumor in patients with lung cancer at the level of activity of selected antioxidant enzymes. *Kardiochir Torakochir Pol* 2014; 11(4): 414-420.

15. Van Kampen E, Zijlstra G. Standardization of hemoglobinometry. II. The hemoglobincyanide method. *Clin Chim Acta* 1961; 6: 538–544.
16. Misra P, Fridovich J. The role of superoxide anion in the autooxidation of epinephrine and a simple assay for the superoxide dismutases. *J Biol Chem* 1972; 247: 3170–3175.
17. Marcu LG, Yeoh E. A review of risk factors and genetic alterations in head and neck carcinogenesis and implications for current and future approaches to treatment. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135: 1303–1314.
18. Galbiatti ALS, Ruiz MT, Pinto DR et al. A80G polymorphism of reduced folate carrier 1 (RFC1) gene and head and neck squamous cell carcinoma etiology in Brazilian population. *Mol Biol Rep* 2010; 38:1071–1078.
19. Ishiguro S, Sasazuki S, Inoue M, Kurahashia N, Iwasakia M, Tsugane S. Effect of alcohol consumption, cigarette smoking and flushing response on esophageal cancer risk: A populationbased cohort study (JPHC study). *Cancer Lett* 2009; 275: 240–246.
20. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. *Lancet* 2008; 371: 1695–1709.
21. Werbrouck J, De Ruyck K, Duprez F et al. Single nucleotide polymorphisms in DNA double-strand break repair genes: association with head and neck cancer and interaction with tobacco use and alcohol consumption. *Mutat Res* 2008; 656:74–81.
22. Zielińska-Bliźniewska H, Mrowicka M, Olszewski J, Majsterek I. Evaluation of selected indicators of antioxidant status in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Pol* 2015; 69(5): 44–50.
23. Karlidag R, Unal S, Sezer OH et al. The role of oxidative stress in postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28(5): 418–423.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Katarzyna Malinowska

PhD; Department of Clinical Chemistry and Biochemistry

Medical University of Lodz; pl. Hallera 1, 90-647, Lodz, Poland

tel.: +48 42 6393306, fax: +4842 6331113

e-mail: katarzyna.malinowska@umed.lodz.pl

CC-BY-SA 3.0 PL



Rozmieszczenie grzybów halucynogennych z rodzaju *Psilocybe* (fr.) P. Kumm w Polsce

Distribution of hallucinogenic fungi of genus *psilocybe* (fr.) P. Kumm in Poland

Jolanta Adamczyk¹

¹ Instytut Nauk o Zdrowiu, Społeczna Akademia Nauk

¹ Institute of Health Sciences, University of Social Sciences, Łódź, Poland

Streszczenie

Wstęp

Grzyby halucynogenne to grupa grzybów, które zawierają substancje psychotropowe, mogące wywoływać różnego rodzaju halucynacje. Grzyby te należą głównie do rodzaju łysiczka *Psilocybe* (Fr.) P. Kumm. Łysiczki rosną prawie na wszystkich kontynentach, jednak najwięcej gatunków halucynogennych zidentyfikowanych zostało w Ameryce Środkowej i Południowej. W Polsce odnotowano dwa halucynogenne gatunki z tego rodzaju: łysiczka lancetowata *Psilocybe semilanceata* (Fr.) Quél. i łysiczka czarnobrazowa *Psilocybe montana* (Pers.) P. Kumm. Występujące u łysiczek psylocybina i psylocyna wykazują powinowactwo do receptorów układu serotoninerpicznego, co wpływa na wywoływanie halucynacji. Współczesne zagrożenie używaniem grzybów halucynogennych jest w Polsce i na świecie niedoceniane. Grzyby te stwarzają realne ryzyko zatrucia lub mogą prowadzić do psychoz, a nawet schizofrenii. Z tego powodu poznanie ich biologii oraz miejsc występowania jest bardzo ważne.

Cele

Celem pracy jest ocena aktualnej wiedzy na temat występowania psychogenicznych grzybów z rodzaju *Psilocybe* w Polsce.

Materiał i metody

W pracy wykorzystano dane dotyczące rozmieszczenia w Polsce halucynogennych gatunków z rodzaju *Psilocybe* z prac mykologicznych, opublikowanych w okresie ostatnich 60. lat oraz niepublikowane dane o nowych stanowiskach tych grzybów z ostatnich lat.

Wyniki

W wyniku przeglądu literatury odnotowano 11 opublikowanych stanowisk łysiczki lancetowatej *Psilocybe semilanceata* oraz 27 stanowisk łysiczki czarnobrzazowej *Psilocybe montana*. Dodano dwa nowe stanowiska z woj. łódzkiego i woj. zachodniopomorskiego. Zauważono, że znane stanowiska tych gatunków rozmieszczone są nierównomiernie i pochodzą głównie z południowej części kraju oraz Pomorza.

Wnioski

Stosunkowo niewielka liczba podawanych stanowisk halucynogennych gatunków łysiczek w naszym kraju może wynikać z niedostatecznej liczby badań mykologicznych, prowadzonych w zbiorowiskach nieleśnych, takich jak np. łąki i pastwiska. W sytuacji gdy grzyby halucynogenne stają się popularnym substytutem narkotyków, istnieje potrzeba pełnego poznania ich rozmieszczenia wszędzie tam, gdzie one występują. Pomoże to w skutecznym ograniczaniu zbierania i handlu grzybami halucynogennymi oraz pozyskiwania ich grzybni do tworzenia domowych hodowli.

Słowa kluczowe

grzyby psychoaktywne, stanowiska, zagrożenia zdrowotne

Summary

Introduction

Hallucinogenic mushrooms are the group of fungi containing psychoactive substances that can cause hallucinations. Most of them belong to the genus *Psilocybe* (Fr.) P. Kumm. These fungi grow on almost all continents but the majority of hallucinogenic species were identified in Central and South America. In Poland, two hallucinogenic species of the genus *Psilocybe*: *Psilocybe semilanceata* (Fr.) Quél. and *Psilocybe montana* (Pers.) P. Kumm were recorded. Their ingredients: psilocibin and psilocin are similar to the serotonergic system and therefore cause hallucinations. Currently, the threat of the abuse of hallucinogenic mushrooms is underestimated in Poland and in the world. These fungi pose a real risk of poisoning, can lead to psychosis and even schizophrenia. Therefore, the knowledge of their biology and occurrence is of great importance.

Aims of study

The aim of this paper was to evaluate the present knowledge of the occurrence of psychogenic fungi, belonging to the *Psilocybe* genus, in Poland.

Material and Methods

The data on the distribution of hallucinogenic fungi of the genus *Psilocybe*, in Poland were used from the published in the last 60 years, mycological papers and unpublished records of new sites for recent years.

Results

As a result of literature review, 11 published sites of liberty cap *Psilocybe semilanceata* and 27 sites of mountain brownie *Psilocybe montana* were found. Two new sites were added: from Łódź province and Western Pomerania. It was noted that the distribution of known sites was uneven, most of them were confined to the southern part of the country and Pomerania.

Conclusions

A relatively small number of sites with liberty cap in our country may be attributed to insufficient number of mycological studies in non-forest communities such as meadows and pastures. At present, when hallucinogenic mushrooms are being used as a popular substitute for drugs, there is the

need for the detailed studies on the distribution of the sites where they occur. This will facilitate to effectively reduce hallucinogenic mushroom picking, selling and obtaining their mycelia for home cultivation.

Key words

psychoactives fungi, sites, risk for health

CC-BY-SA 3.0 PL

Wstęp

Grzyby halucynogenne (grzyby psychoaktywne, „magiczne grzyby”) to grupa grzybów, które zawierają substancje psychotropowe, mogące wywoływać akustyczne, wizualne i inne zmysłowe halucynacje. Grzyby halucynogenne należą głównie do rodzaju łysiczka *Psilocybe* (Fr.) P. Kumm., sporadycznie do innych rodzajów, np. *Amanita*, *Gymnopilus*, *Inocybe*, *Panaeolus* [1,2]. Na świecie występuje około 140 gatunków łysiczek, z których około 80 zalicza się do grzybów halucynogennych [1]. Grzyby z rodzaju *Psilocybe* rosną prawie na wszystkich kontynentach, jednak najwięcej gatunków halucynogennych zidentyfikowanych zostało w Ameryce Środkowej i Południowej, zwłaszcza w Meksyku [3,4]. W Europie rośnie kilkanaście gatunków *Psilocybe*, ale działanie halucynogenne wykazuje tylko kilka z nich. W Polsce odnotowano występowanie dwóch gatunków halucynogennych grzybów z rodzaju łysiczka: łysiczka lancetowata *Psilocybe semilanceata* (Fr.) Quél. i łysiczka czarnobrzowa *Psilocybe montana* (Pers.) P. Kumm. Łysiczki rosną na ziemi, nawozie, odchodach roślinożerców, resztkach obumarłych roślin. Spotyka się je w trawie, najczęściej w otwartym terenie, na łąkach, pastwiskach, polanach, rzadziej w lasach [5,6].

Łysiczka lancetowata zawiera trzy substancje czynne w stężeniu 0,98% psylocibiny, 0,02% psylocyny i 0,36% beocystyny [7]. Wyselekcjonowane odmiany grzybni hodowane na sztucznych pożywkach mogą mieć zwiększoną zawartość głównej substancji czynnej, psylocybiny, wynoszącą średnio 1,12% tego związku [5]. Zarówno psylocybina, jak i psylocyna posiadają pierścień indolowy i należą do tej samej grupy indoloamin, w której znajduje się serotonina, endogeny neurotransmitter ośrodkowego układu nerwowego. Z tego powodu wykazują powinowactwo do receptorów błonowych układu serotoninergicznego. Ośrodkowe efekty działania psylocybiny i psylocyny przebiegają głównie przy udziale receptora 5-HT_{2A} [8]. W stanie zaburzeń świadomości powodowanej działaniem psylocybiny/psylocyny mogą pojawiać się negatywne doznania emocjonalne, takie jak nieokreślony lęk, wstyd oraz poczucie winy. Stosowanie środków psychodelicznych prowadzi często do zaburzeń identyfikacji psychosocjalnych [9]. Tego rodzaju syndrom psychiczny, wywoływany z różnych powodów, jest niebezpieczny i może stanowić początek rozwoju poważnych patologii o charakterze psychicznym, w tym podobnych w przebiegu do niektórych postaci schizofrenii [10].

Z tego powodu psylocybina lub psylocyna są obecnie stosowane w modelach zwierzęcych badających podłoże schizofrenii [9].

Doznania różnych osób po spożyciu łyscopiczek są odmienne od siebie i nie zawsze przyjemne. Polegają one głównie na postrzeganiu kolorowych, geometrycznych wzorów oraz prowadzą do innych istotnych zmian w percepcji wzrokowej. Niektórzy ludzie doświadczają falowań wizualnych, czyli wrażenia, jak gdyby powietrze było ciekłe i obrazy przysuwały się i oddalały od obserwatora. Początkowe objawy występują już po kilkunastu minutach po spożyciu tych grzybów, w postaci otępienia, senności, braku koordynacji ruchowej i uczucia mrowienia ust [5]. Potem występuje zmiana nastroju, myślenie idzie innymi ścieżkami niż normalnie. Występuje wrażenie zagęszczenia sytuacji. Przedmioty wydają się mniejsze. Widzi się kolorowe wzorki, jak przez szybę. Czuje się silne poczucie energii i siły. Występuje niemoc w rękach i nogach, przeplatana z mrowieniem. W zależności od dawki opisane objawy ustępują po kilku lub kilkunastu godzinach [5]. Mimo że psylocybina i psylocyna nie są substancjami silnie uzależniającymi, to jednak w niektórych przypadkach mogą być wyjątkowo niebezpieczne dla osób, które je zażywają. Dotyczy to szczególnie ludzi młodych, często nie zrównoważonych emocjonalnie. Zanotowano kilka przypadków śmiertelnych, w których po zażyciu grzybów halucynogennych osoby je przyjmujące wyskakiwały przez okno. Może to wskazywać na silną destabilizację emocjonalną albo, co jest charakterystyczne dla halucynacji wywoływanych przez te substancje, zjawiska snu na jawie, któremu często towarzyszy uczucie unoszenia się lub nawet umiejętności fruwania [11].

Grzyby halucynogenne wykorzystywane były już tysiące lat temu w rytuałach religijnych, głównie przez Azteków i Majów, o czym świadczą liczne znaleziska archeologiczne [12]. Współcześnie zjawisko narkotyzowania się grzybami halucynogennymi ma coraz szerszy zasięg na świecie. W Stanach Zjednoczonych zdarzyły się przypadki śmiertelnego zatrucia gatunkami grzybów z rodzaju hełmówka (*Galerina*), które zostały omyłkowo spożyte zamiast łyscopiczek [5]. Niektóre gatunki z tego rodzaju (np. *Galerina autumnalis*, *G. marginata* i *G. venenata*) zawierają związki toksyczne podobne do tych, które występują w śmiertelnie trującym muchomorze sromotnikowym *Amanita phalloides*. W Europie występuje ponad 50 gatunków hełmówek. Grzyby te są mało zbadane zarówno

pod względem chemicznym, jak i pod kątem występowania. Dotyczy to także innych drobnych grzybów z rodzaju stożkogłówka *Conocybe*, rosnących na łąkach w towarzystwie łąszeczek. Niektóre gatunki stożkogłówek, np. *Conocybe blattaria*, są trujące i mogą być zbierane omyłkowo w przypadku wspólnego występowania z łąszeczkami [13]. Ze względu na zagrożenie związane ze zbieraniem, hodowlą i dystrybucją grzybów halucynogennych wciąż ulepsza się metody określania poziomu środków psychoaktywnych w płynach ustrojowych. Obecnie najczęściej stosuje się metody immunochemiczne, metody analizy instrumentalnej oraz techniki analityczne oparte na zastosowaniu metod biologii molekularnej (metoda PCR) [14,15,16,17,18,19,20,21].

W Polsce każdego roku obserwowane jest w miejscach znanego stałego występowania łąszeczek (np. na Śląsku) pojawianie się osób przyjeżdżających z całego kraju, które przeszukują ściółkę i zbierają owocniki tych grzybów [22]. łąszeczki zbiera się od końca sierpnia do grudnia, a szczyt ich wysypu rozpoczyna się od połowy października. Zagrożenie modą na grzyby halucynogenne wydaje się w Polsce niedoceniane. Tymczasem grzyby te stwarzają realne ryzyko zatrucia lub psychicznych uzależnień od substancji psychotropowych. Z tego powodu istotne jest jak najlepsze poznanie ich biologii, składu chemicznego oraz miejsc występowania.

Celem niniejszej pracy jest ocena stanu zbadania rozmieszczenia halucynogennych grzybów z rodzaju *Psilocybe* w Polsce.

Materiał i metody

Dane dotyczące rozmieszczenia w Polsce halucynogennych gatunków z rodzaju *Psilocybe* pozyskano z prac mykologicznych, opublikowanych w okresie ostatnich 60 lat oraz niepublikowanych danych z własnych prac terenowych na obszarze woj. łódzkiego, z lat 2012–2014 i innych niepublikowanych danych. W pracy nie uwzględniono stanowisk podawanych przez Schröetera i Błońskiego w końcu XIX i na początku XX wieku, uznając, że jeśli stanowiska te nie zostały później potwierdzone, prawdopodobnie już nie istnieją ze względu na duże zmiany, jakie zaszły w użytkowaniu ziemi oraz fitocenozach naszego kraju w ostatnich 100 latach.

Nomenklaturę grzybów przyjęto za Index Fungorum [23].

Wyniki

W wyniku przeglądu literatury odnotowano 11 opublikowanych stanowisk łyśniczki lancetowatej *Psilocybe semilanceata* oraz 27 stanowisk łyśniczki czarnobrzazowej *Psilocybe montana*. Dwa nowe, niepublikowane stanowiska *Psilocybe semilanceata*, pochodzą z woj. zachodniopomorskiego oraz woj. łódzkiego. łyśniczka czarnobrzazowa posiada dwukrotnie więcej poznanych stanowisk niż łyśniczka lancetowata. Najczęściej była notowana w woj. pomorskim.

Wykaz stanowisk *Psilocybe semilanceata* (Fr.) Quéf.

1. Kartuzy, okolice rezerwatu Zamkowa Góra, na pastwisku [24]
2. Gościno, pow. kołobrzeski, na łące [24]
3. W pobliżu Kolonii Kazimierz, (ok. 10 km na południowy zachód od miejscowości Biały Bór), woj. zachodniopomorskie, torfowisko, na kępach Molinia, na mchach i na nawozie (det. et leg. Stasińska M., 03.10.2003, stanowisko niepublikowane)
4. Okolice Ogródniczek, pow. białostocki, woj. podlaskie, wypasane pastwisko [24]
5. Okolice Poznania, na łące [25]
6. Okolice wsi Koziołek, pow. Wieruszów, woj. łódzkie [24]
7. Okolice Woli Makowskiej, w płacie odłogu, o florze z przewagą *Calamagrostis epigeios*, na nawozie i trawach, woj. łódzkie (det. et leg. Adamczyk J, 02.08.2012, stanowisko niepublikowane)
8. Wrocław, na łące [24]
9. Lubawka, pow. Kamienna Góra, woj. dolnośląskie, na łące [24]
10. Ojcowski Park Narodowy, na łące [26]
11. Roztoczański Park Narodowy, na łące [27]
12. Buków, pow. krakowski, woj. małopolskie, na wypasanej łące [24]
13. Kraków, na łące [28]

Wykaz stanowisk *Psilocybe montana* (Pers.) P. Kumm

1. Słowiński Park Narodowy, na łące [29]
2. Kalisz Kaszubski, pow. kościerski, woj. pomorskie, młodnik sosnowy, w mchu [24]
3. Kalisz Kaszubski, pow. kościerski, woj. pomorskie, cmentarz, na ziemi [24]

4. Kalisz Kaszubski, pow. kościerski, woj. pomorskie, w mchu na skraju lasu sosnowego [24]
5. Lipusz, woj. pomorskie, mszysta ściółka w młodniku sosnowym [24]
6. Tuskowy, 5 km od Lipusza, woj. pomorskie, las sosnowy, w mchu [24]
7. Gdański park Reagana, pow. gdański, woj. pomorskie, pomiędzy wydumą a lasem, w mchu [24]
8. Barniewice, pow. kartuski, woj. pomorskie, mszyste nieużytki [24]
9. Gdańsk Górki Zachodnie, woj. pomorskie, wypalenisko na polanie w lesie sosnowym [30]
10. Wielkopolski Park Narodowy, miejsca trawiaste [31]
11. Południowa część kompleksu leśnego pomiędzy Czerwoną Wsią a Kątami, pow. kościański, woj. wielkopolskie, przy drodze, przy młodniku sosnowym, w mchu [32]
12. Przy torach kolejowych, w połowie drogi pomiędzy Borkiem Wielkopolskim a Wojciechowem, woj. wielkopolskie, piaszczysta łąka [32]
13. 0,5 km na południe od Rozłóg, pow. Świebodzin, woj. lubuskie, murawa napiaskowa, wśród mchów [33]
14. Świebodzin, pow. Świebodzin, woj. lubuskie, wśród mchów [34]
15. 0,7 km na północ od wsi Stobiecko Szlacheckie, pow. radomszczański, woj. łódzkie, zdegradowany odłóg porolny [30]
16. 1 km od wsi Brodowe, pow. radomszczański, woj. łódzkie, młodnik sosnowo-brzozowy, w mchach [30]
17. Okolice wsi Osie, Bory Tucholskie, łąka [35]
18. Okolice Ogrodniczek, pow. białostocki, woj. podlaskie, nieużytki rolne, wśród mchów [30]
19. Kórnik koło Poznania, trawnik [36]
20. Park Narodowy Borów Tucholskich, łąka [37]
21. Okolice Torunia, miejsca trawiaste [38]
22. Ojcowski Park Narodowy, łąka [26]
23. Okolice Lubina, Lubiński Las, Gilów, miejsca trawiaste [39]
24. Okolice Gliwic, miejsce trawiaste [40]
25. Otulina rezerwatu Stawy Milickie, woj. dolnośląskie, podmokła łąka z drzewami [30]
26. Góry Świętokrzyskie, w trawie [41]
27. Tatrzański Park Narodowy, na hałach [42]

Dyskusja i wnioski

Do tej pory poznano stosunkowo niewiele stanowisk *Psilocybe semilanceata* i *Psilocybe montana* na obszarze naszego kraju. Stanowiska te wskazują na nierównomierność rozmieszczenia tych gatunków w Polsce. *Psilocybe semilanceata* notowana była głównie z południa i południowowschodniego regionu kraju oraz z części zachodniopomorskiej. Z Polski Środkowej istnieją dane o jej występowaniu jedynie z woj. łódzkiego. Łyczka lancetowata występuje prawdopodobnie także w innych częściach Polski, gdyż nie jest uważana za gatunek rzadki [39]. Niewielka liczba podawanych stanowisk tego gatunku w naszym kraju może wynikać z braku badań mykologicznych prowadzonych w innych jego regionach. Jest to gatunek związany z siedliskami nieleśnymi, jak np. łąki, pastwiska. Prowadzone w ostatnich 50 latach badania mykologiczne dotyczyły przede wszystkim zbiorowisk leśnych, co ograniczało możliwość odnalezienia tego gatunku [43]. Łyczka czarnobrzowa znajdowana była dość często zwłaszcza na Pomorzu. Większość jej stanowisk została odnaleziona w ostatnich latach przez mykologów amatorów [30,32,33,34]. Współpraca miłośników grzybów z profesjonalnymi mykologami jest zjawiskiem bardzo korzystnym, pozwalającym poszerzać wiedzę o występowaniu różnych gatunków grzybów, w tym grzybów halucynogennych z rodzaju *Psilocybe*.

Współcześnie grzyby halucynogenne z rodzaju *Psilocybe* stanowią obiekt poszukiwań głównie dla osób, które zamierzają sprzedawać je jako substytut narkotyków. Handel tymi grzybami jest łatwiejszy od handlu narkotykami, gdyż nie wymaga wytwarzania lub kupowania substancji psychoaktywnych. Trudniej jest także z nim walczyć, ponieważ nie można zabronić zbierać dziko rosnących grzybów, a niemożliwe jest kontrolowanie, jakie grzyby ludzie zbierają.

Problemowi wykorzystywania grzybów halucynogennych poświęca się na świecie zbyt mało uwagi. W najnowszym, wydawanym przez United Nations Office on Drugs and Crime World Drug Report z 2014 roku nie wymienia się nawet grzybów halucynogennych jako środków narkotycznych [44]. Nie ma także oceny skali zjawiska, jakim jest wykorzystywanie tych grzybów jako środków odurzających. Tymczasem w Internecie bardzo łatwo można znaleźć sklepy, które proponują sprzedaż grzybów halucynogennych [np. www.mushroom.dk]. W tej sytuacji istnieje potrzeba pełnego poznania rozmieszczenia grzybów halucyno-

gennych wszędzie, gdzie one występują, aby można było obserwować regiony, w których grzyby te rosną często i obficie wytwarzają owocniki. Może to pomóc w skutecznym ograniczeniu zbierania i handlu grzybami halucynogennymi oraz pozyskiwania ich grzybni do tworzenia nielegalnych hodowli.

Piśmiennictwo

1. Nugent KG, Saville BJ. Forensic analysis of hallucinogenic fungi: a DNA-based approach. *For Sci Int* 2004; 140:147–157.
2. Tsujikawa K, Kanamori T, Iwata Y, Ohmae Y, Sugita R, Inoue H, Kishi T. Morphological and chemical analysis of magic mushrooms in Japan *Forensic Sci Int* 2003; 138: 85–90.
3. Guzmán G. New taxonomical and ethnomycological observations on *Psilocybe* s.s. (Fungi, Basidiomycota, Agaricomycetidae, Agaricales, Strophariaceae) from Mexico. *Acta Bot Mex* 2012; 100: 79–106.
4. Wasson RG. *The Hallucinogenic Fungi Of Mexico*. 2010. Skrót dostępny pod adresem: <www.deoxy.org/bmushrmd.htm>.
5. Janoszka J, Rymkiewicz A, Dobosz T. Halucynogenne grzyby – łyszczki (*Psilocybe*). Część I. Charakterystyka, skutki zażycia, rozpoznawanie. *Arch Med Sąd Krym* 2005; 60: 215–219.
6. Jasicka-Misiak I, Młynarz P, Kafarski P. Identyfikacja grzybów halucynogennych ze wskazaniem najpowszechniej stosowanych metod oznaczania substancji halucynogennych z grzybów we krwi. Opole i Wrocław 2006.
7. Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacology of psilocybin. *Addict Biol* 2002; 7: 357–364.
8. Wieczorek M. The effect of particular active substances of hallucinogenic mushrooms. *Folia Biolog et Oecolog* 2014; 10: 40–48.

9. Stebelska K. Fungal hallucinogens psilocin, ibotenic acid, and muscimol: analytical methods and biologic activities. *Ther Drug Monit* 2013; 35: 420–442.
10. Mac Donald A. Mushrooms and madness. Hallucinogenic mushrooms and some psychopharmacological implications. *Can J Psychiatry* 1980; 25: 586–594.
11. Muller K, Puschel K, Iwersen-Bergmann S. Suicide under the influence of „magic mushrooms”. *Arch Kriminol* 2013; 231: 193–198.
12. Williams AR. Los senores Dorados de Panamá (El Dorado de Panamá). Las tumbas de los antiguos jefes de Centro América. *Nat. Geo. Mag.* January 2012. 66–81.
13. Polichta B. Grzyby halucynogenne w zblizeniu. *Narkomania* 2007; 1:1-4.
14. Albers Ch, Lehr M, Beike J, Köhler H, Brinkmann B. Synthesis of psilocin hapten and protein-hapten conjugate. *J Pharm Pharmacol* 2002; 54: 1265–67.
15. Saito K, Toyo'oka T, Fukushima T, Kato M, Shirota O, Goda Y. Determination of psilocin in magic mushrooms and rat plasma by liquid chromatography with fluorimetry and electrospray ionization mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 2004; 527:149–156.
16. Tsujikawa K, Mohri H, Kuwayama K, Miyaguchi H, Iwata Y, Gohda A, Fukushima S, Inoue H, Kishi T. Analysis of hallucinogenic constituents in Amanita mushrooms circulated in Japan. *Forensic Sci Int* 2006; 164: 172–8.
17. Boekhoet T, Stalpers J, Verduin J W, Rademaker J, Nooreloos ME. Experimental taxonomic studies in Psilocybe sect. Psilocybe. *Myc Res* 2002; 106 (11): 1251–61.

18. Chun I Lee I, Cole M, Linacre A. Identification of members of genera *Panaeolus* and *Psilocybe* by DNA test. A preliminary test for hallucinogenic fungi. *For Sci Intern* 2000; 112: 123–133.
19. Sarwar M, McDonald JL. A rapid extraction and GC/MS methodology for the identification of psilocin in mushroom/chocolate concoctions, *Microgram J* 2003; 1:177–183.
20. Saito K, Toyo'oka T, Fukushima T, Kato M, Shiota O, Goda Y. Determination of psilocin in magic mushrooms and rat plasma by liquid chromatography with fluorimetry and electrospray ionization mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 2004; 527:149–156.
21. Zuber A, Kowalczyk M, Sekuła A, Mleczko P, Kupiec T. Methods used in species identification of hallucinogenic and other poisonous mushrooms in forensic investigations. *Problems of Forensic Sciences* 2011; 86: 151–161.
22. Bomersbach J. W Polsce rozpoczął się sezon na grzyby halucynogenne. 25.09.2013 Dostępny pod adresem <www.express-miejski.p/wiadomosc/11497>.
23. Index Fungorum. Dostępny pod adresem <www.indexfungorum.org./Names/>.
24. Kujawa A, Gierczyk B. Rejestr gatunków grzybów chronionych i zagrożonych w Polsce. Część VII. Wykaz gatunków przyjętych do rejestru w roku 2011. *Przegląd Przyr* 2013; 24:3–44.
25. Lisiewska M, Balcerkiewicz S. Macrofungi in orchards treated with herbicides. *Boletus* 1991; 15: 45–56.
26. Wojewoda W. Macromycetes Ojcowskiego Parku Narodowego (Macromycetes of the Ojców National Park). *Acta Mycol* 1974; 10: 181–265.
27. Domański Z. Przyczynek do znajomości flory mikologicznej Roztocza. Author-publisher; 1999.

28. Wojewoda W. Grzyby Krakowa w latach 1883–1994 ze szczególnym uwzględnieniem Macromycetes. *Studia Ośr Dokument Fizjogr PAN Oddz Kraków* 1996; 24: 75–111.
29. Bujakiewicz A, Lisiewska M. Mikoflora zbiorowisk roślinnych Słowińskiego Parku Narodowego (The mycoflora of plant communities in the Słowiński national Park). *Bad Fizjogr Pol Zach. Seria B-Botanika* 1983; 34: 49–77.
30. Kujawa A, Gierczyk B. Rejestr gatunków grzybów chronionych i zagrożonych w Polsce. Część VIII. Wykaz gatunków przyjętych do rejestru w roku 2012. *Przegląd Przyr* 2013; 24:10–41.
31. Domański S. Grzyby kapeluszowe (Aphyllophorales, Agaricales) zebrane w Wielkopolskim Parku Narodowym w latach 1948-1952 (Aphyllophorales and Agaricales collected in the National Park of Great in the years 1948–1952). *Prace Monograficzne nad przyrodą Wielkopolskiego Parku Narodowego pod Poznaniem* 1955; 2: 1–47.
32. Kujawa A, Gierczyk B. Rejestr gatunków grzybów chronionych i zagrożonych w Polsce. Część III. Wykaz gatunków przyjętych do rejestru w roku 2007. *Przegląd Przyr* 2010; 21:8–53.
33. Kujawa A, Gierczyk B. Rejestr gatunków grzybów chronionych i zagrożonych w Polsce. Część V. Wykaz gatunków przyjętych do rejestru w roku 2009. *Przegląd Przyr* 2012; 22:16–68.
34. Kujawa A, Gierczyk B. Rejestr gatunków grzybów chronionych i zagrożonych w Polsce. Część VI. Wykaz gatunków przyjętych do rejestru w roku 2010. *Przegląd Przyr* 2012; 23:3–59.
35. Hołownia I. Obserwacje mikologiczne z okolic Osia (Bory Tucholskie). *Stud Soc Sci Torunensis Sec B* 1967; 8: 1–18.
36. Lisiewska M, Nowicka D. Macromycetes Arboretum Kórnickiego (Macromycetes in the Kórnik Arboretum). *Arboret Kórnickie* 1979; 24: 339–371.

37. Ławrynowicz M. Grzyby Borów Tucholskich. *Macromycetes* Parku Narodowego Bory Tucholskie. W Banaszak J, Tobolski K, editors. Park Narodowy Bory Tucholskie, Bydgoszcz 2000; 333–349.
38. Hołownia I. Grzyby wyższe okolic Torunia. Cz. I. *Zeszyty Nauk Uniw. M. Kopernika w Toruniu, Nauki Matem-Przyr-Biol* 1968; 21: 233–257.
39. Wojewoda W. Checklist of Polish larger Basidiomycetes. Krytyczna lista wielkoowocnikowych podstawkowych grzybów Polski. W. Szafer Institute of Botany, Polish Academy of Sciences; 2003.
40. Lisiewska M. Floristic-ecological investigation of *Macromycetes* on a coal mine dump in the Silesia region (S Poland). *Feddes Rept* 1987; 98: 265–272.
41. Łuszczynski J. Preliminary red list of in Basidiomycetes in the Świętokrzyskie Mts (Central Poland). *Polish Bot Studies* 2002; 47: 183–193.
42. Nespiak A. Notatki mikologiczne z Tatr. *Fragm Flor Geobot* 1962; 6: 709–724.
43. Ławrynowicz M, Bujakiewicz A, Mułenko W. Mycocoenogical studies in Poland 1952–2002. *Monogr Bot* 2004; 93: 5–102.
44. United Nations Office on Drugs and Crime. *World Drug Report*, Vienna 2014.

Podziękowania

Serdecznie dziękuję Pani dr hab. Małgorzacie Stasińskiej, prof. nadzw. Uniwersytetu Szczecińskiego, za udostępnienie niepublikowanych danych o stanowisku *Psilocybe semilancelata* w woj. zachodniopomorskim.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Jolanta Adamczyk

Instytut Nauk o Zdrowiu, Społeczna Akademia Nauk

ul. Gdańska 121, 90-519 Łódź

tel. 42 883190846

e-mail: adamta4@gmail.com

CC-BY-SA 3.0 PL



Compartment syndrome – pathophysiology and clinical presentation. Part 1

Ireneusz Jurczak¹

¹ Institute of Health Sciences, University of Social Science, Łódź, Poland

Introduction

Compartment syndrome (CS) is manifested with symptoms resulting from increased pressure within the closed anatomical compartment developing over an extended time and involving also compartments in lower extremities. Increased intrafascial pressure influencing the network of capillary vessels leads to reduction of the capillary flow, and when a threshold value is reached, to a complete closure of vessels and arrest of the micro-circulation. As a result function of muscles and nerve fibres within the given compartment or compartments becomes impaired [1]. A non-managed acute CS may lead to development of deformations associated with fibrosis and contracture of muscles and degeneration of injured nerves. Considering commonly coexisting shin disorders, the diagnosis of CS is not easy, and is based on the assessment of dominating symptoms, as well as results of laboratory and functional tests and imaging diagnostics. Treatment always involves reduction of pressure within the affected compartment, and is often reduced to a fasciotomy procedure involving extensive incision of fascia within all affected compartments [2,3].

Anatomy of shin compartments

Shin compartments constitute the most common localisation of compartment syndromes in extremities. There is an interosseous membrane extending between the tibia and fibula, forming a middle ligament, and muscles are covered with a continuous and not highly flexible superficial fascia. In its middle part the superficial fascia adheres directly to the surface of the tibia, and in the lateral part with the fibula via two

intermuscular septa. As a result, four compartments are formed, limited with fascial lamina and closing individual muscles along with their nerves and blood vessels [4]. The anterior compartment is spoon-shaped and contains the tibialis anterior muscle, the extensor hallucis longus and extensor digitorum longus muscles, and the deep fibular nerve. Anterior and lateral to the fibula there is a lateral shin compartment surrounded by two intermuscular septa. Peroneus longus and brevis muscles contained therein are combined within the compartment, filling it up and extending to the lateral ankle. They are accompanied by the superficial fibular nerve and the fibular artery along with veins. The other two compartments are: deep posterior compartment and the superficial compartment. Three muscles combine within the first one: the tibialis posterior muscle, the flexor hallucis muscle and the flexor digitorum longus muscle, filling the space between shin bones behind the interosseous membrane. Also the tibial nerve extends within the deep compartment. The deep posterior shin compartment, beginning from the tarsal joint is completely covered by the superficial posterior compartment containing the soleus muscle and the plantaris muscle (deep layer) and the gastrocnemius muscle (superficial layer), and the sural nerve [5,6]. 25% of vascularisation is contained within the anterior compartment (the anterior tibial artery and vein), and the remaining 75% is contained within the deep posterior compartment (the posterior tibial artery and vein and the fibular artery and vein) [7].

Forms and causes of CS

Depending on causative factors and the course of compartment syndrome, it is classified as acute or chronic. The acute form of compartment syndrome (ACS) may be a result of numerous factors, including ischemic-reperfusion ones being consequence of a thrombotic or embolic occlusion, fractures or injuries of soft tissues of the shin [8,9,10]. Other causes are: too tight circumferential dressings, burns (especially circumferential), bites, ballistic trauma, prolonged lithotomy position, shock and transfusion of a large volumes of fluids, intoxications [2,7,11,12]. Nearly half of ACS cases is a result of fractures within the lower extremity, including displaced and open fractures of the tibia and fibula, and fractures within the tarsal joint [10,13]. According to Matsen the etiology of ACS may be divided into three groups. The first one covers reduced volume

of a compartment as a result of excessively tight suture of fascia, too tight dressing or local external compression. The second group of factors is associated with increased content of the compartment in consequence of bleeding (injury of blood vessels, clotting disorder) and increased permeability of capillaries (post-ischaemic oedema, excessive exercise, trauma, burn, intraarterial or intravenous medication administration, surgery). The third group involves reasons associated with increased pressure in blood vessels (venous outflow disorders, muscular hypertrophy, infusion, nephrotic syndrome) [14].

The chronic form of CS is usually a result of excessive, long-term muscular exercise within the given compartment – most commonly the anterior or the lateral one. That results in increased volume of a muscle, as a sum of micro-trauma, and consequential rise of pressure in the affected compartment, along with local tissue perfusion disorders. That leads to a disproportionate blood supply in relation to the muscular demand during an intensive exercise, which manifests with a strong pain. A differential diagnosis of vascular disorders with CS is important. CS is not associated with neurological disorders or pulse changes in the dorsalis pedis artery, even at the time of the most intensive pain [15].

Pathophysiology of ACS

The principal role in tissue perfusion is played by the arteriovenous gradient associated with a normal pressure in capillaries and initial segments of veins. The capillary pressure is within the range of 25 – 30 mmHg, and the pressure in initial segments of veins localised after the capillary network is lower by nearly 10 mmHg [16,17]. If an increased pressure develops inside a compartment, small veins of the post-capillary system become compressed, leading to increased pressure in their lumen, and then in the lumen of capillary vessels. The back-transmitted increased pressure reduces flow, which leads to under-supply of structures contained in the affected shin compartment. Compression or a complete closure of thin-walled and low-walled lymphatic and venous vessels results in venous stasis and a passive congestion of the shin [18]. The persistent high arterial pressure increases transudation and oedema, and exceeding the critical threshold value leads to the extreme stenosis of arteries, arrest of the micro-circulation and ischaemia of muscles, nerves and other tissue structures [19].

The ischaemic-reperfusion mechanism of injury is associated with release of substances damaging cells of tissues, of vascular epithelium, and increasing permeability of capillary vessels. Active oxygen forms, including superoxide and hydroxyl radicals, are produced by xanthine oxidase in course of transformation of purine metabolites, including those originating from decomposition of ATP, during the progressing tissue ischaemia – xanthine and hypoxanthine. The reaction occurring presumably in endothelial cells may damage all cellular components, and resulting free radicals may activate the cascade of arachidonic acid, leading to the production of leucotrienes and prostaglandins, including prostacyclin [7]. That may lead to oxidation of cellular membrane fats and production of more reactive oxygen forms. Toxic oxygen metabolites activate neutrophils that damage the endothelial cells and result in a final damage of tissues of the affected compartment. That is probably a result of over-expression of adhesion molecules of β -integrin character on the surface of neutrophils, as well as of intracellular adhesion molecules on endothelial cells. That inhibits the movement of granulocytes along the vascular endothelium resulting in their adhesion to its walls, and enzymes produced in granulocytes (myeloperoxidase, proteases) and toxic free radicals damage the endothelium. The next step is migration of neutrophils through the wall of venous vessels and into the extravascular space [20]. As those changes develop, damage of the cellular membrane leads to extracellular and cellular oedema, and in consequence to increase in tissue pressure and development of CS. Injured tissues release inorganic phosphates, amino acids, purines and proteolytic enzymes, that activate the clotting system, along the arachidonic acid metabolites. Thrombosis is intensified in the micro-circulation and pro-inflammatory cytokines are released, along with vasoconstrictive substances [21].

Tissues contained in the affected compartment have a variable resistance to ischaemia. The resistance of the striated muscle tissue to ischaemia is approx. 4 hours, with a permanent damage occurring after 8 hours of ischaemia. In case of nerves the ischaemia tolerance time is approx. 8 hours, and irreversible changes develop within 12-24 hours. For peripheral nerves the critical pressure value is the value over 35 mmHg maintained for over 6 hours. The resistance of the adipose tissue extends for approx. 12 hours, of the skin to approx. 24 hours, and of the osseous tissue in normal thermal conditions to 3-4 days [22, 23].

The clinical presentation of CS

Most commonly signs and symptoms are manifested within the anterior and deep posterior compartments (25% of cases), and simultaneous involvement of them both is observed in approx. 8% of cases [24]. The main symptom of ACS is an increasing stretching pain, often not proportional to the injury and resistant to the pharmacotherapy, sensory disorders within the area supplied by nerves passing through the affected compartment, and paresthesias, muscular weakness, as well as hard and painful to palpation oedema of the affected compartment. It should be noted that the peripheral circulation may be normal in the developing compartment syndrome. Pulse is palpable in the physical examination, and colour of the skin remains normal [9]. The „6 P” rule has been long mentioned as a diagnostic criterium of CS. The acronym stands for principal symptoms of acute compartment syndrome: pain, pressure, pallor, paresthesia, paralysis, pulselessness. In the diagnostic process the key role is played by sequence of developing symptoms, especially those associated with peripheral nerves of the affected extremity. First symptoms developing with pain are paresthesias, as a consequence of sensory disorders of skin nerves. When motor nerve disorders appear, or a complete paralysis occurs, the syndrome is fully developed, which may suggest irreversible character of pathological changes. Starting a therapy on that stage may prevent from further damage, which does not mean that the full efficiency of the extremity could be restored [25, 26]. Presence all characteristic symptoms of the syndrome, and especially the absence of pulse suggesting injury of the artery, indicates that the process had entered its final stage, associated with irreversible damage of structures within the affected compartment. In case of the syndrome with no injury of a large vessel, changes are usually delayed, and the pulse is palpable for a long time. Therefore, it should be underlined that peripheral pulse palpability does not exclude CS. However, the absence of pulse should not be the crucial symptom in the diagnosis of CS, because the symptom may appear at the point of time when pathological changes are already irreversible [23].

Summary

The phenomenon of structural damage as a consequence of shin compartment syndrome is well known. That damage results from primary and secondary changes of perfusion within the affected compartment, often

leading to irreversible changes resulting in functional disability of the affected lower extremity. The awareness of pathophysiology and of the clinical presentation often allows early diagnosis and introduction of an effective therapy, stopping the progress of the pathology and minimisation of its consequences.

References

1. Prasarn ML, Ouellette EA, Acute compartment syndrome of the upper extremity. *J Am Acad Orthop Surg* 2011; 19: 49–58.
2. Oprel PP, Eversdijk MG, Vlot J, Tuinebreijer WE, den Hartog D. The acute compartment syndrome of the lower leg: a difficult diagnosis? *Open Orthop J* 2010; 17: 115–119.
3. Waterman BR, Laughlin M, Kilcoyne K, Cameron KL, Owens BD. Surgical treatment of chronic exertional compartment syndrome of the leg. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95: 592–596.
4. Flick D, Flick R. Chronic exertional compartment syndrome testing. *Curr Sports Med Rep* 2015; 14(5): 380–385.
5. Schleip R, Klinger W, Lehmann-Horn F. Active fascial contractility: fascia may be able to contract in a smooth muscle-like manner and thereby influence musculoskeletal dynamics. *Med Hypotheses* 2005; 65: 273–277.
6. Myers T. *The anatomy trains. Myofascial meridians for manual and movement therapists*. 2nd edition. Churchill Livingstone Elsevier; 2009. 182.
7. Fabian TC. Extremity compartment syndrome. W. John L. Cameron, editors. *Current surgical therapy*. 8th Philadelphia, Mosby; 2005. 989–994.
8. Kanlic EM, Pinski SE, Verwiebe EG, Saller J, Smith WR. Acute morbidity and complications of thigh compartment syndrome: A report of 26 cases. *Patient Saf Surg* 2010; 19:13.

9. Garner AJ, Handa A. Screening tools in the diagnosis of acute compartment syndrome. *Angiology* 2010; 61: 475–481.
10. Kierzyńska G, Grala P. Compartment syndrome of the foot after calcaneal fractures. *Ortop Traumatol Rehabil* 2008; 4(6); vol. 10: 377–383.
11. Park JS, Seo MS, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Hong SY. Incidence, Etiology, and Outcomes of Rhabdomyolysis in a Single Tertiary Referral Center. *J Korean Med Sci* 2013; 28(8): 1194–1199.
12. Janković SR, Stosić JJ, Vucinić S, Vukčević NP, Ercegović GV. Causes of rhabdomyolysis in acute poisonings. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(11): 1039–1045.
13. Imade S, Takao M, Miyamoto W, Nishi H, Uchio Y. Leg anterior compartment syndrome following ankle arthroscopy after Maisonneuve fracture. *Arthroscopy* 2009; 25(2): 215–218.
14. Matsen FA. A practical approach to compartmental syndromes. Part I. Definition, theory, and pathogenesis. *Instr Course Lect* 1983; 32: 88–92.
15. Diebal AR, Gregory R, Alitz C, Gerber JP. Forefoot running improves pain and disability associated with chronic exertional compartment syndrome. *Am J Sports Med* 2012; 40(5):1060–1067.
16. Ozkayin N, Aktuglu K. Absolute compartment pressure versus differential pressure for the diagnosis of compartment syndrome in tibial fractures. *Int Orthop* 2005; 29: 396–401.
17. Arbabi S, Brundage SI, Gentilello LM. Near-infrared spectroscopy: a potential method for continuous, transcutaneous monitoring for compartmental syndrome in critically injured patients. *J Trauma* 1999; 47: 829–833.
18. Hofmann AA, Manning JB. Lower extremity. Walcott MW, editors. *Ambulatory Surgery and the Basics of Emergency surgical Care*. 2nd Ed, Philadelphia: JB. Lippincott Com.; 1988; 628–632.

19. Edmundsson D, Toolanen G, Sojka P. Chronic compartment syndrome also affects nonathletic subjects: a prospective study of 63 cases with exercise-induced lower leg pain. *Acta Orthop* 2007; 78: 136–142.
20. Frink M, Hildebrand F, Krettek Ch, Brand J, Hankemeier S. Compartment Syndrome of the Lower Leg and Foot. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468(4): 940–950.
21. Mańka R, Błażyński R, Hilger T, Sein Anand J. Ostry zespół ciasnoty przedziałów powięziowych w praktyce toksykologicznej. *Przegl Lek* 2011; 68(8): 488–490.
22. Figueras Coll G, Alborti Fito G, Iborra Gonzales M, Cavanilles Walker JM, Aldea Boniche D, Roca Burniolet J. Bilateral compartment syndrome in thighs and legs by methanol intoxication: a case report. *Emerg Med J* 2008; 25: 540–541.
23. Kierzyńska G, Słowiński K. Diagnostyka i leczenie ostrego zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych. *Chir Dypł* 2013; 8(3): 38–44.
24. Raikin SM, Rapuri VR, Vitanzo P. Bilateral simultaneous fasciotomy for chronic exertional compartment syndrome. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 1007–1011.
25. Elliott KG, Johnstone AJ. Diagnosis acute compartment syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85: 625.
26. Richter J, Schulze W, Klaas A, Clasbrumme B, Muhr G. Compartment syndrome of the foot: an experimental approach to pressure measurement and release. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128: 199–204.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Ireneusz Jurczak

Institute of Health Sciences, University of Social Science, Łódź, Poland,

Gdańska 121, 90-519 Łódź, Poland

email: ijurczak@spoleczna.pl



Review article Venous thromboembolism in cancer patients

Marta A. Fidyk¹, Grzegorz Piotrowski^{2,3}

¹ Department of Cardiology, Nicolaus Copernicus Memorial Hospital

² Department of Cardiology, Nicolaus Copernicus Memorial Hospital, Lodz, Poland

³ Institute of Health Science, University of Social Science, Lodz, Poland

Summary

Cancer and its treatment are well-recognized risk factors for venous thromboembolism (VTE). The pathogenic mechanisms for the association include hypercoagulability due to activation of clotting by tumor cells, vessel-wall injury and stasis. Evidence suggests that the absolute risk depends on the tumor type, the stage or extent of the cancer, and treatment with antineoplastic agents. The symptoms of thrombosis are the same in cancer and non-cancer patients. About 10% of patients with idiopathic VTE have an underlying malignant disorder that can be detected by extensive diagnostic investigation. Long-term central venous catheters (CVT) have considerably improved the management of cancer patients because they facilitate chemotherapy, transfusions and parenteral nutrition. However, the use of long-term CVT, especially for chemotherapy, has been associated with venous thrombosis. Low-molecular-weight heparins are the cornerstone of prophylaxis and treatment of VTE in patients with cancer. The review includes a discussion of the epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment.

Key words

cancer, thrombosis, venous thromboembolism, antithrombotic prevention

Introduction

Venous thrombosis is common clinical problem in patients with cancer. Armand Trousseau was the first who described the connection between thrombosis and cancer. Rudolf Virchow had described, connected three factors now known as the "Virchow's Triade", which are thought to contribute to thrombosis. The risk factors of thrombosis differ across the natural history of the cancer, its treatment and patient's characteristics. The symptoms of thrombosis are the same in cancer and non-cancer patients. Hospitalized patients with cancer should be considered as candidates for VTE (Venous Thromboembolism) prophylaxis with anticoagulants. All patients undergoing surgical intervention suffering from malignant disease should receive thromboprophylaxis for 4 weeks after the surgical procedure. Routine prophylaxis with an antithrombotic agent is not recommended for ambulatory patients with cancer, unless they are receiving thalidomide or lenalidomide with chemotherapy or dexamethazone. The mechanical methods of thromboprophylaxis should be used together with pharmacological methods. Data from prospective studies indicate that cancer patients, who develop deep vein thrombosis, have an increased risk of recurrence of the disease, as well as shorter survival overall.

The overall risk of venous thromboembolism in cancer patients is four times as great as in the general population. Although the largest absolute numbers of VTE episodes occur in patients with lung, colon, and prostate cancer, the relative risk for VTE is highest in multiple myeloma, brain, and pancreatic cancer (46-, 20-, and 16-fold increased vs. healthy controls, respectively). In the metastatic stage; stomach, bladder, uterine, renal, and lung cancer are also associated with a high incidence of VTE. Patients receiving chemotherapy have a six-fold increase in the adjusted risk ratio for VTE compared with a healthy population [1].

The risk of VTE, comprising deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE), increases several times in patients with cancer [2]. Patients who are in hospital or are currently undergoing antitumor treatment seem to be most at risk of VTE. Among all patients who develop VTE, patients with cancer are a total of 20%, and patients undergoing chemotherapy – 13% [3,4]. It appears that the incidence of 4 to 20% VTE presented in clinical studies in patients with cancer, is underreported, because autopsies find VTE even in 50% of cases [5-7]. Currently,

for unknown reasons, the incidence of VTE in patients with cancer seems to be increasing. A recent analysis involving data from more than 66 000 cancer patients hospitalized in 120 academic hospitals in the US, showed that the incidence of VTE was 5.4% based on the number of hospitalizations and increased by 36% from 1995 to 2002 [8]. Toxic damage to the vessel walls is a side effects of anti-angiogenic drugs, often manifesting as drug specific thromboembolic complications. A high incidence of VTE has been described, in patients undergoing treatment with the use of new antitumor chemotherapy regimens, including thalidomide, lenalidomide or bevacizumab [9-12].

Venous thromboembolism (VTE) is one of the most dangerous complications in cancer patients. It is the second most common cause of death in this group of patients and implementation of effective thromboprophylaxis is one of the most important tasks of modern oncology. Guidelines for anticoagulation treatment in patients with cancer have been developed by various national and international oncology societies. Regardless of minor differences between the recommendations there is a general agreement on the need to take preventive actions on patients with the highest risk of thrombosis. It concerns cancer patients hospitalized for acute diseases and treated surgically. In these clinical situations the use of prophylactic doses of low molecular weight heparin (LMWH), unfractionated heparin (UFH) or of fondaparinux is recommended. For patients with a very high risk of thrombotic complications, undergoing surgery, it is recommended to administer anticoagulants in association with mechanical methods. Routine prophylaxis is not recommended in outpatients (exception - patients with multiple myeloma receiving the combination treatment involving anti-angiogenic drugs: thalidomide or lenalidomide) and for the maintenance of central venous catheter [13].

Deviations of coagulation laboratory tests are observed in 50-90% of patients with cancer and 95% of patients with metastatic disease [14]. Clinical signs of venous thrombosis are observed in approx. 15% of all patients with cancer [15-17].

Pathogenesis

The dependency between cancer and thromboembolic disease (VTE) had been first described by Armand Trousseau (1801-1867). In 1865 he had found that patients, who suffered from thrombophlebitis, were

often diagnosed with cancer. In 1856 Rudolf Virchow described the three broad categories of factors that were thought to contribute to thrombosis [18-23]:

- Hypercoagulability
- Hemodynamic changes (stasis, turbulence)
- Endothelial injury/dysfunction
- Virchow's triad in cancer:
 - Abnormal blood flow: increased plasma viscosity, increased stasis due to immobility (e.g., being bed-bound, in a wheelchair) [24-25].
 - Abnormal blood constituents: increased platelet activation and aggregability – for example, increased soluble P selectin or beta thromboglobulin; loss of haemostasis with increase in procoagulants – for example, increased fibrinogen, cancer procoagulant, PAI-1.
 - Abnormal blood vessel wall: damaged or dysfunctional endothelium (e.g., increased soluble E selectin, increased soluble thrombomodulin, possibly also related to chemotherapy) [26-28]; loss of anticoagulant nature and therefore acquisition of a procoagulant nature (e.g., increased von Willebrand factor, tissue factor, reduced tPA, possibly also related to chemotherapy); angiogenesis (altered release of, and response to, growth factors) [30-33].

There are several factors predisposing to thrombosis in cancer patients, depending on:

- tumor type
- cancer treatment
- patient

Cancer-related factors: the place of cancer provenance: cancer of reproductive organs, pancreas, lungs, gastrointestinal; factors associated with histopathological type (more common among mucus producing cancers); the severity of the cancer; platelets above 350 g /l; leukocytes above 11 G /l

Many of therapeutic procedures in oncology remarkably increase the likelihood of VTE: Treatment-related factors: systemic therapy- chemotherapy is associated with a two- to six-fold increased risk of VTE compared with the general population. Thalidomide has been associated with high rates of VTE, ranging from 12% to 28%, when given in combination with dexamethasone or other types of chemotherapy [34-

35]. Chemotherapy and hormonotherapy can cause VTE i ATE [arterial thromboembolism) as well. The natural course of cancer per se and some comorbid conditions conduce to thrombosis, which makes it difficult to precisely determine the patomechanisms responsible for VTE. Particularly thrombosis often occurs in patients with advanced stages of malignancies treated chemically. An example might be the results of studies in patients with breast cancer, indicating that the risk of DVT (deep vein thrombosis) in the early stage of the disease is low and is about 0.2-0.8 while in patients undergoing chemotherapy in the second period of the disease DVT risk increases to 2-10%, and for patients in the IV stage of a cancer, treated with cytostatics is as high as 17.6% [36]. It is remarkable that almost in all patients with breast cancer affected by this complication thrombosis occurs during active treatment, which confirms the role of chemotherapy as the causative agent of thrombosis. The risk of VTE in the course of chemotherapy in other cancers is calculated at the level: ovarian cancer - about 11%, germ cell tumors - about 9%, colorectal cancer and NHL - about 7%. An even greater threat by thrombosis is associated with prostate cancer hormonal therapy [12-15]. Venous thrombosis was observed in as many as 16 of 25 patients (65%) of this diagnosis treated with estramustine [37]. Arterial thrombosis in the form of heart attacks, strokes, visceral arterial thrombosis and peripheral arterial thrombotic events, have been reported after chemotherapy and / or hormonal therapy, as well as during the use of granulocyte colony stimulating factor. In breast cancer the risk of this complication is about 1% [38]. The use of different chemotherapeutic agents leads to various clinical presentations of VTE and ATE. After administration of ARA-C (cytarabine) an onset hepatic vein occlusion disease (VOD) has been observed, after using DTIC (dacarbazine) to treat Buddha Chiari syndrome, and in patients undergoing bone marrow transplant, sterile thrombotic endocarditis has been reported [39,40]. In turn, during cisplatin-based treatment programs, high levels of von Willebrand factor and arterial thrombosis have been noticed. The use of adriamycin, Vinca alkaloids, cytosine arabinoside, bleomycin, busulfan, cisplatin, CCNU (lomustine), chlorozotocyny, cyclosporin A, daunorubicin, gemcitabine, mitomycin, semustyny, stimalamer and high-dose chemotherapy (cyclophosphamide, cisplatin, and carmustine) was associated with the onset of symptoms of thrombotic microangiopathy. However, it is the most common

complication that occurs after application of mitomycin C, especially beyond a cumulative dose of 40 mg / m² [41]. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome (TTP/HUS) were also found in patients treated with tamoxifen and in nearly 10% of combined chemo- and hormone therapy subjects (tamoxifen and 3M program). There are reports of thrombosis complicated by myocardial infarcts and severe blood clottings in cerebral arteries after using ATRA (all-transretinoic acid) in the treatment of acute promyelocytic leukemia. This type of pathology is more common in patients diagnosed with ATRA syndrome. This syndrome is characterized by a high body temperature, respiratory failure, leukocyte infiltration in the lungs, pleural and pericardial effusion in patients diagnosed with high white blood cell count or in the case of a sudden increase in the number of white blood cells. Cytokines released during the treatment with ATRA may be responsible for the activation of insant blood coagulation [42].

Surgery – surgery and the extended postoperative period are historically well-known high-risk settings for VTE. In a recent study of cancer surgical patients, following risk factors for postoperative VTE have been named: age more than 60 years, previous VTE, advanced cancer, anesthesia lasting more than 2 hours, and bed rest longer than 3 days. Of note, 40% of VTE events occurred more than 21 days after surgery [43]. It is understood that the surgical treatment increases the VTE risk in a of 3-5-fold manner, in patients undergoing a surgery for cancer, compared with patients operated on because of other indications.

Table 1. The risk of thromboembolism (VTE) in cancer patients undergoing various surgical procedures (by Bick)

Type of surgical	risk of VTE
General surgery	29%
Gynecological surgery	20%
Urological surgery	41%
Orthopedic surgery	60%
Neurosurgery	28%

Supportive Therapy. A recent retrospective analysis of hospitalized patients with cancer found blood transfusions were independently associated with an increased risk of VTE, arterial events and in-hospital mortality. Central Venous Catheters (CVC)– The incidence of symptomatic catheter-related deep venous thrombosis (DVT) in adult patients ranges from 0.3% to 28% [44]. Radiation. Radiation therapy does not seem to be associated with a risk for VTE, although this has only been evaluated in a small number of studies [45].

Patient-related factors: older age, female sex, race, higher in African Americans, lower in Asians/Pacific Islanders, comorbidities: infection, renal disease, pulmonary disease, obesity, arterial thromboembolism, inherited prothrombotic mutations: Factor V Leiden, prothrombin gene mutation, prior history of VTE, performance status, candidate biomarkers: blood counts (prechemotherapy platelet count $\geq 350,000/\mu\text{L}$, prechemotherapy leukocyte count $>11,000/\mu\text{L}$), TF: (high grade of TF expression by tumor cells, elevated systemic TF (antigen or activity)), D-dimer, soluble P-selectin, C-reactive protein [46].

The characteristic symptoms and physical signs of thromboembolism, both in cancer and non-cancer patients, are: swelling in the place of thrombosis, eg. limbs, increased tension and rigidity of the muscles supplied by the solidified vessel, pain at rest or after pressure administration, increased warming, extension of the superficial vessels of the skin, sine red coloration of the skin, fever – possible occurrence, in the case of pulmonary embolism: dry cough, shortness of breath, especially at rest, pain located in the chest, tachycardia, tachypnea, general anxiety. Thrombosis can also be asymptomatic.

For diagnostic purposes, following techniques are used: doppler ultrasound, angiography, angio-CT in case of suspected pulmonary embolism, D-dimer [47].

The pathophysiology of VTE in cancer

The major role of the coagulation cascade is the production of fibrin – the meshwork that holds together the clot – which is produced through a cleavage of fibrinogen by thrombin. Coagulation is initiated by tissue damage, exposing the transmembrane glycoprotein tissue factor (TF). Tissue factor is expressed on the subendothelial surface of blood vessels and is normally exposed only when normal vasculature is disrupted.

Factor VII binds TF, and the TF-factor VII complex directly activates factor X to factor Xa and some factor IX to factor IXa. In the presence of factor Xa, tissue factor pathway inhibitor (TFPI) inhibits further generation of factor Xa and factor IXa. After inhibition by TFPI, the amount of factor Xa produced is insufficient to maintain coagulation. Additional factor Xa (which allows haemostasis to progress to completion) can only be generated by the factor IX-factor VIII pathway. Enough thrombin exists at this point to activate factor VIII, and together with factor IXa (generated by TF-factor VIIa) to further activate factor X. Factor IX activation is also augmented by thrombin activation of the factor XI pathway. Without the amplification and consolidating action of factor VIII/factor IX, there is insufficient generation of factor Xa to produce sufficient thrombin. When sufficient thrombin is generated, this endolytic serine protease selectively cleaves the Arg-Gly bonds of fibrinogen to form fibrin, releasing fibrinopeptides A and B and so forms the meshwork of the clot [48].

Thromboembolic complications

In cancer patients requiring intravenous administration of cytostatics or palliative treatment often a catheter inserted central venous is being used for a long time. Thrombosis associated with the presence of such a catheter leads to the PE in 10-15% of patients and 10% loss of access to the central veins. Major long-term problem of catheter use in cancer patients are thromboembolic complications. Thrombosis may lead to significant morbidity and impairment of patients quality of life. Cancer patients are in general at increased risk of venous thrombosis, and placement of a catheter or venous port system further increases this risk [49]. Increased venous stasis, endothelial injury, prothrombotic effects of malignancy and chemotherapy itself are among the factors implicated as causes of thrombosis in cancer patients. Catheter-associated thrombosis manifests itself either as thrombosis of the vein in which the catheter is situated or as an occlusion of the catheter lumen. Venous thrombosis may be asymptomatic or present with ipsilateral arm or neck pain and swelling. Thrombotic occlusion of the catheter lumen may be partial or complete; it may cause restrictions of the catheter's utility and be a starting point for infections or vice versa [50]. The incidence of catheter-associated thrombosis in cancer patients varies considerably between studies and

patient or cancer type. Four prospective studies of catheter-associated thrombosis in patients with solid tumours and haematological malignancies report rates of thromboembolic events between 37% and 66%. The incidence of catheter-associated thrombosis in retrospective studies varies even more widely (12% to 64%) [51-55]. A literature search on prophylactic treatment in tumour patients with central venous catheters or receiving chemotherapy did not present evidence to support the use of routine prophylactic anticoagulation for these patients [56].

All of recent studies fail to support the routine use of prophylactic anticoagulation in cancer patients with venous catheters to prevent catheter-induced thrombosis. Institutions should assess their rates of catheter-associated thrombosis and the indication for prophylaxis should be individualized for each patient accordingly. Central catheters and venous port systems are a mainstay of chemotherapy administration, and thousands of catheters are inserted annually. When symptomatic thrombosis occurs in association with a catheter, it definitely complicates further clinical care of the patient because of the need for anticoagulant therapy and potential catheter-removal. So far, routine prophylactic anticoagulation cannot be recommended based on the available evidence. Large-scale trials like that of Chew et al. using symptomatic thrombosis as an outcome measure are still urgently needed [57]. In addition, there are no data in the literature concerning frequency and management of mere catheter tip thrombosis, where the port system is flushable but no aspiration of blood is possible due to a small thrombus occluding the catheter tip. It seems to be right administer 5000 IU heparin over 24 hours into the port system via a perfusor system, after which treatment the port system often becomes patent again. However, no further evidence from clinical trials exists to validate this protocol. Moreover, it remains unclear whether catheter tip thrombosis needs to be treated at all since any therapeutic approach is of a merely empirical nature given the lack of any published evidence so far.

Anticoagulation Therapy

No proper prophylaxis of VTE is an important issue in routine clinical practice and in patients with cancer it is used even more seldom. Below are the current guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in cancer patients

Initial treatment of established VTE

1. LMWH is recommended for the initial treatment of established VTE in cancer patients [Grade 1B].
2. (LMWHs are easier to use than UFH).
3. Fondaparinux and UFH can be also used for the initial treatment of established VTE in cancer patients [Grade 2D].
4. Thrombolysis in cancer patients with established VTE may only be considered on a case-by-case basis, with specific attention paid to contraindications, especially bleeding risk (brain metastasis)
5. In the initial treatment of VTE, vena cava filters may be considered in the case of contraindication for anticoagulation or in the case of PE recurrence under optimal anticoagulation. Periodic reassessment of contraindications for anticoagulation is recommended and anticoagulation should be resumed when safe. Vena cava filters are not recommended for primary VTE prophylaxis in cancer patients [58].

Early maintenance and long-term treatment of established VTE

1. LMWHs are preferred over VKA for the early maintenance treatment (10 days to 3 months) and long-term treatment (beyond 3 months) of VTE in cancer patients [Grade 1A].
2. Idraparinux is not recommended for the early maintenance treatment (10 days to 3 months) and the long-term treatment (beyond 3 months) of VTE in cancer patients; idraparinux is currently not available on the market [Grade 2C].
3. LMWH should be used for a minimum of 3 months to treat established VTE in cancer patients; however, patients were treated for 6 months in the largest study in this setting [Grade 1A].
4. After 3–6 months, termination or continuation of anticoagulation (LMWH or VKA) should be based on individual evaluation of the benefit-risk ratio, tolerability, patients preference and cancer activity [58].

Prophylaxis of VTE in medical cancer patients:

1. Recommended prophylaxis goes with LMWH, UFH or fondaparinux in hospitalized medical patients with cancer and reduced mobility [Grade 1B]. In some countries price differences between LMWH, UFH or fondaparinux may influence the choice.

2. For children with ALL (acute lymphoblastic leukemia) treated with L-asparaginase, depending on local policy and individual patient characteristics (platelet count, kidney function, fibrinogen and antithrombin III levels, etc.), prophylaxis may be considered in some patients; the same therapeutic option can be considered for adults [Best clinical practice, based on evidence of very low quality and a balance between desirable and undesirable effect depending on individual patient characteristics].
3. In patients receiving chemotherapy, prophylaxis is not recommended routinely [Grade 1B].
4. Primary pharmacological prophylaxis of VTE may be indicated in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer treated with chemotherapy and having a low bleeding risk [Grade 1B].
5. Primary pharmacological prophylaxis of VTE may be indicated in patients with locally advanced or metastatic lung cancer treated with chemotherapy and having a low bleeding risk [Grade 2B].
6. In patients treated with IMiDs (immune-modulating drugs) combined with steroids and/or chemotherapy (doxorubicin), VTE prophylaxis is recommended; in this setting, VKA at low or therapeutic doses, LMWH at prophylactic doses and low-dose aspirin have shown similar effects with regard to preventing VTE; however, the efficacy of these regimens remains unclear [Grade 2C] [58].

Prophylaxis of VTE in surgical cancer patients:

1. Use of LMWH once a day or a low dose of UFH three times a day is recommended to prevent postoperative VTE in cancer patients; pharmacological prophylaxis should be started 12–2 h preoperatively and continued for at least 7–10 days; there are no data allowing conclusions regarding the superiority of one type of LMWH over another [Grade 1A].
2. There is no evidence to support fondaparinux as an alternative to LMWH for the prophylaxis of postoperative VTE in cancer patients [Grade 2C].
3. Use of the highest prophylactic dose of LMWH to prevent postoperative VTE in cancer patients is recommended [Grade 1A].

4. Extended prophylaxis (4 weeks) to prevent postoperative VTE after major laparotomy in cancer patients may be indicated in patients with a high VTE risk and low bleeding risk [Grade 2B]. [58].

Special situations:

1. A brain tumor per se is not a contraindication for anticoagulation for established VTE [Grade 2C].
2. For the treatment of established VTE in cancer patients with a brain tumor we prefer LMWH [Best clinical practice, based on evidence of very low quality and a balance between desirable and undesirable effects to be assessed individually (high bleeding risk)].
3. It is recommended to use LMWH or UFH commenced postoperatively for the prevention of VTE in cancer patients undergoing neurosurgery [Grade 1A].
4. In the presence of severe renal failure (creatinine clearance <30 mL/min) suggest using UFH followed by early VKA (possible from day 1) or LMWH adjusted to anti-Xa level for the treatment of established VTE
5. In cancer patients with thrombocytopenia, full doses of anticoagulant can be used for the treatment of established VTE if the platelet count is > 50 G/L and there is no evidence of bleeding; for patients with a platelet count below 50 G/L, decisions on treatment and dosage should be made on a case-by-case basis with the utmost caution
6. In cancer patients with mild thrombocytopenia, platelet count > 80 G/L, pharmacological prophylaxis may be used; if the platelet count is below 80 G/L, pharmacological prophylaxis may only be considered on a case-by-case basis and careful monitoring is recommended [59].

International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of thrombosis associated with central venous catheters (CVC) in patients with cancer:

1. Use of anticoagulation for routine prophylaxis of CVC is not recommended [Grade 1A]. Values and preferences: bleeding risk with anticoagulants.

2. Catheters should be inserted on the right side, in the jugular vein, and the distal extremity of the central catheter should be located at the junction of the superior vena cava and the right atrium [Grade 1A].
3. For the treatment of symptomatic CVC in cancer patients, anticoagulant treatment is recommended for a minimum of 3 months; in this setting, LMWHs are suggested. Oral VKA can also be used, in the absence of direct comparisons of these two types of anticoagulants in this setting
4. The CVC can be kept in place if it is functional, well-positioned and non-infected with good resolution of symptoms under close surveillance; whether the CVC is kept or removed, no standard approach in terms of duration of anticoagulation is established [59].

Identifying patients with cancer, who are most at risk for VTE, is essential to better target thromboprophylaxis, with the eventual goal of reducing the burden as well as the consequences of VTE for patients with cancer.

References

1. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism 3067–3068.
2. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 809–815.
3. Caine GJ, Stonelake PS, Lip GY, et al. The hypercoagulable state of malignancy: pathogenesis and current debate. *Neoplasia* 2002; 4: 465–473.
4. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1245–1248.
5. Gomes MP, Deitcher SR. Diagnosis of venous thromboembolic disease in cancer patients. *Oncology (Huntingt)*. 2003; 17: 126–135.

6. Baron JA, Gridley G, Weiderpass E et al. Venous thromboembolism and cancer. *Lancet* 1998; 351: 1077–1080.
7. Ottinger H, Belka C, Kozole G et al. Deep venous thrombosis and pulmonary artery embolism in high-grade non Hodgkin's lymphoma: Incidence, causes and prognostic relevance. *Eur J Haematol* 1995; 4: 186–194.
8. Khorana AA, Francis CW, Culakova E. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 632–634.
9. Cavo M, Zamagni E, Cellini C et al. Deepvein thrombosis in patients with multiple myeloma receiving first-line thalidomide-dexamethasone therapy. *Blood* 2002; 100: 2272–2273.
10. Kabbinavar F, Hurwitz HI, Fehrenbacher L et al. Phase II, randomized trial comparing bevacizumab plus fluorouracil (FU)/leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 60–65.
11. Kuenen BC, Levi M, Meijers JC et al. Potential role of platelets in endothelial damage observed during treatment with cisplatin, gemcitabine, and the angiogenesis inhibitor SU5416. *J Clin Oncol* 2003; 1: 2192–2198.
12. Shah MA, Ilson D, Kelsen DP. Thromboembolic events in gastric cancer: high incidence in patients receiving irinotecan- and bevacizumab-based therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2574–2576.
13. Chojnowski K, Trelński J. Prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Oncol Clin Pract* 2012; 8(3): 105–112.
14. Stanisławiak J, Markowska J. Powikłania zakrzepowo-zatorowe w przebiegu choroby nowotworowej. *Współcz Onkol* 2008; 12: 56–60.
15. Prandoni P, Lensing AW, Büller HR, et al. Comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with intravenous standard heparin in proximal deep-vein thrombosis. *Lancet* 1992; 339: 441–5.

16. Lip GY, Chin BS, Blann AD. Cancer and the prothrombotic state. *Lancet Oncol* 2002; 3: 27–34.
17. Fotopoulou C, duBois A, Karavas AN et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with ovarian cancer undergoing platinum/paclitaxel – containing first-line chemotherapy: an exploratory analysis by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2683–9.
18. Wojtukiewicz MZ, Rucińska M. Aktywacja krzepnięcia krwi u chorych na nowotwory: implikacje kliniczne. *Nowotwory* 1999; 49: 381–91.
19. Falanga A, Levine MN, Consonni R et al. The effect of very-low-dose warfarin on markers of hypercoagulation in metastatic breast cancer: results from a randomized trial. *Thromb Haemost* 1998; 79: 23–7.
20. Stanisławiak J, Markowska J. Powikłania zakrzepowo-zatorowe w przebiegu choroby nowotworowej. *Współcz Onkol* 2008; 12: 56–60.
21. Lip GY, Chin BS, Blann AD. Cancer and the prothrombotic state. *Lancet Oncol* 2002; 3: 27–34.
22. Fotopoulou C, duBois A, Karavas AN et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with ovarian cancer undergoing platinum/paclitaxel – containing first-line chemotherapy: an exploratory analysis by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2683–9.
23. Wojtukiewicz MZ, Rybałtowski M. Powikłania zakrzepowo-zatorowe w chorobie nowotworowej. *Leczenie Wspomagające* 2003; 4: 3–10.
24. Von Tempelhoff GF, Heilmann L, Hommel G, Pollow K. Impact of rheological variables in cancer. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2003; 29(5): 499–513.

25. Humphreys WV, Walker A, Charlesworth D. Altered viscosity and yield stress in patients with abdominal malignancy: relationship to deep vein thrombosis. *BJS* 1976; 63(7): 559-561.
26. Lindahl AK, Boffa MC, Abildgaard U. Increased plasma thrombomodulin in cancer patients. *Thromb Haemost* 1993; 69(2):112-114.
27. Liu P-L, Tsai J-R, Chiu C-C et al. Decreased expression of thrombomodulin is correlated with tumor cell invasiveness and poor prognosis in nonsmall cell lung cancer. *Molecular Carcinogenesis*. 2010; 49(10): 874-881.
28. Banks RE, Gearing AJH, Hemingway IK, Norfolk DR, Perren TJ, Selby PJ. Circulating intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), E-selectin and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in human malignancies. *BJC*. 1993; 68(1):122-124.
29. Van Wersch JWJ, Tjwa MKT. Coagulation/fibrinolysis balance and lung cancer. *Haemostasis* 1991; 21(2):117-123.
30. Ross R, Vogel A. The platelet-derived growth factor. *Cell* 1978;14(2):203-210.
31. Ohi M, Miki C. Tissue concentration of platelet-derived endothelial cell growth factor in colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35(4): 413-418.
32. Contrino J, Hair G, Kreutzer DL, Rickles FR. In situ detection of tissue factor in vascular endothelial cells: correlation with the malignant phenotype of human breast disease. *Nat Med* 1996; 2(2): 209-215.
33. Koomägi R, Volm M. Tissue-factor expression in human non-small-cell lung carcinoma measured by immunohistochemistry: correlation between tissue factor and angiogenesis. *Int J Cancer* 1998; 79(1): 19-22.

34. Cavo M, Zamagni E, Tosi P et al. First-line therapy with thalidomide and dexamethasone in preparation for autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Haematologica*. 2004; 89: 826–831.
35. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 809–815.
36. Lee AYY, Levine MN. The thrombophilic state induced by therapeutic agents in the cancer patient. *Semin Thromb Hemost* 1999; 25: 137.
37. Leickman CG, Leichman L, Spears CP, Rosen PJ, Jeffers S, Groshen S. Prolonged continuous infusion of fluorouracil with weekly bolus leucovorin: a phase I study in patients with disseminated colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(1): 41–44.
38. Ottinger H, Belka C, Kozole G. Deep venous thrombosis and pulmonary artery embolism in high-grade non Hodgkin's lymphoma.: Incidence, causes and prognostic relevance. *Eur J Haematol* 1995; 54(3): 186–194.
39. Van de Voorde WM, Elgamal AA, Van Poppel HP, Verbeken EK, Baert LV, Lauweryns JM. Morphologic and immunohistochemical changes in prostate cancer after preoperative hormonal therapy. A comparative study of radical prostatectomies. *Cancer* 1994; 74: 3164–3175.
40. Saphner T, Tormey DC, Gray R. Venous and arterial thrombosis in patients who received adjuvant therapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1991; 9: 286–294.
41. Luzzatto G, Schafer AI. The prethrombotic state in cancer. *Semin Oncol* 1990; 17: 147–158.
42. Bauer KA, Levine M. W: Evaluation and management of the cancer patient with thrombosis. [W.] 35th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology Educational Book Perry M.C.(red.), American Society of Clinical Oncology, Alexandria, VA, 1999, 223–233.

43. Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, et al. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2377–2381.
44. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3665–3675.
45. Blom JW, Vanderschoot JP, Oostindier MJ et al. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: Results of a record linkage study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 529–535.
46. Joseph A, Caprini MD. MS, FACS, RVT, FACPh Risk Factors for Venous Thromboembolism, Update on Risk Factors for Venous Thromboembolism (5–7).
47. Stanisławiak J, Markowska J. Thromboembolic complications in oncology. *Prz Menopauzalny* 2010; 4: 203–206.
48. *Br J Cancer*. 2010 Apr 13; Epidemiology and pathophysiology of cancer-associated thrombosis 102 (Suppl 1): S2–S9.
49. Sutherland DE, Weitz IC, Liebman HA. Thromboembolic complications of cancer: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Am J Hematol* 2003; 72: 43–52.
50. Mehall JR, Saltzmann DH, Jackson RJ et al. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Crit Care Med* 2002; 30: 908–912.
51. Newman KA, Reed WP, Schimpff SC et al. Hickman catheters in association with intensive cancer chemotherapy. *Support Care Cancer* 1993; 1: 92–97.
52. Drakos PE, Nagler A, Or R et al. Low molecular weight heparin for Hickman catheter-induced thrombosis in thrombocytopenic patients undergoing bone marrow transplantation. *Cancer* 1992; 70: 1895–1898.

53. Lokich JJ, Becker B. Subclavian vein thrombosis in patients treated with infusion chemotherapy for advanced malignancy. *Cancer* 1983; 52: 1586–1589.
54. Koksoy C, Kuzu A, Erden I et al. The risk factors in central venous catheter-related thrombosis. *Aust NZ J Surg* 1995; 65: 796–798.
55. Cortelezzi A, Moia M, Falanga A, et al. Incidence of thrombotic complications in patients with haematological malignancies with central venous catheters: a prospective, multicenter study. *Br J Haematol* 2005; 129: 811–817.
56. Voog E, Lazard E, Juhel L. Prophylaxis of thrombosis induced by chemotherapy or central venous catheters. *Presse Med* 2007; 36(2): 225–234.
57. Chew H, Wun T, Harvey DJ et al. Incidence of venous thromboembolism and the impact on survival on breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2007; 25(1): 70–76.
58. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *JTH* 2013; 11: 56–70.
59. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer. *JTH* 2013; 11: 71–80.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Marta A. Fidyk

Department of Cardiology, Nicolaus Copernicus Memorial Hospital,
Pabianicka 62, 93-519 Lodz, Poland

phone: +48-42-6895492

e-mail: martaa.6@o2.pl



Wzrost troponin sercowych w udarze mózgu Praca pogładowa

Elevation of cardiac troponin in ischemic stroke Review article

Katarzyna Iwańska¹, Grzegorz Piotrowski^{1,2}

¹ Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

² Instytut Nauk o Zdrowiu, Społeczna Akademia Nauk w Łodzi

¹ Department of Cardiology, Nicolaus Copernicus Memorial Hospital, Lodz, Poland

² Institute of Health Sciences, University of Social Science, Lodz, Poland

Streszczenie

Udar mózgu jest jedną z głównych przyczyn śmierci i niepełnosprawności w krajach rozwiniętych. Biomarkery martwicy mięśnia sercowego, takie jak troponina, często ulegają wzrostowi, występując u 1 na 3–4 chorych z udarem mózgu. Patomechanizm uwalniania troponiny obserwowany w ostrym udarze mózgu może się wiązać z współistniejącą chorobą wieńcową i ostrym zawałem serca. Sugeruje się również, że uszkodzenie mięśnia sercowego jest wynikiem aktywacji autonomicznego układu nerwowego po ostrym udarze niedokrwiennym mózgu z odniesieniem do szkód Insula.

Stężenie troponiny w surowicy u chorych z udarem mózgu stanowi silny prognostyk na temat krótko- i długoterminowych efektów klinicznych oraz śmiertelności. Niestety brak jest informacji i zaleceń w zakresie postępowania u chorych z udarem mózgu z podwyższonym poziomem troponiny, co prowadzi wśród klinicystów do dylematów diagnostycznych i terapeutycznych.

W artykule zestawiono możliwe mechanizmy wzrostu cTn oraz stara-
no się przedstawić kliniczną interpretację wzrostu cTn u chorych z uda-
rem mózgu.

Słowa kluczowe

troponina, udar mózgu, zawał serca, choroby sercowo-naczyniowe
Katarzyna Iwańska

Abstract

Stroke is one of major causes of death and disability in industrial countries. Biomarkers of myocardial necrosis such as troponin are often elevated in patients with stroke occurring in around 1 in 3-4 patients. The pathomechanism of troponin release observed in acute stroke may be associated with coexisting coronary artery disease and acute myocardial ischemia. However, it has also been suggested that myocardial damage is due to autonomic activation after acute ischemic stroke with regards to insula damage.

Cardiac troponin serum concentration in patients with stroke provides strong prognostic information about short- and long-term clinical outcomes and mortality. Unfortunately there is a lack of information and recommendations on management in patients with stroke and cardiac troponin release what leads to diagnostic and therapeutic dilemma for clinicians.

In this article we summarized possible mechanisms of cTn elevation and we tried to provide clinical interpretation of cTn increase in patients with stroke

Key words

troponin, stroke, myocardial infarction, cardiovascular diseases

Wstęp

Choroby sercowo-naczyniowe, a wśród nich udar mózgu i ostre zespoły wieńcowe, są główną przyczyną zgonów i niepełnosprawności na całym świecie. Udar niedokrwienny mózgu może być powikłaniem chorób serca i odwrotnie, powikłania kardiologiczne u chorych z udarem mózgu mogą się przyczynić do wczesnego pogorszenia stanu klinicznego i śmierć pacjenta [1].

Zgodnie z wytycznymi American Heart Association pomiar troponin sercowych (cTn) jest zalecany u wszystkich pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu [2].

Podwyższony poziom cTn jest nierzadko spotykany wśród pacjentów z udarem mózgu, co wiąże się ze złym rokowaniem i zwiększoną śmiertelnością. Patomechanizm uwolnienia troponin w świeżym udarze mózgu może dotyczyć współistniejącego z udarem ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego. Jako inną przyczynę sugeruje się neurogenne uszkodzenie kardiomiocytów w wyniku aktywacji układu autonomicznego. Podwyższony poziom cTn u pacjentów z udarem mózgu budzi wiele wątpliwości diagnostycznych i terapeutycznych, zwłaszcza że w trakcie udaru mózgu może dojść do zmian w elektrokardiogramie sugerujących ostry zespół wieńcowy. Zastosowanie wysokoczułych testów do pomiaru cTn, które wykrywają nawet niewielki wzrost tych markerów, pogłębia dylemat klinicystów i stawia pytania o dalszą diagnostykę oraz ewentualne leczenie chorych z udarem mózgu i zwiększonym poziomem cTn.

Niniejszy artykuł zawiera przegląd możliwych mechanizmów uszkodzenia mięśnia sercowego u chorych z udarem mózgu, a także próbę klinicznej interpretacji wzrostu cTn u tych chorych.

Troponiny sercowe

Troponiny stanowią grupę trzech białek regulujących skurcze mięśni poprzecznie prążkowanych i mięśnia sercowego. Wyróżnia się troponinę T, C i I. Tylko troponina T i I (troponiny sercowe cTn) są specyficzne dla serca i zgodnie z aktualnym stanem wiedzy mają podstawowe znaczenie we współczesnych standardach diagnostyki chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi [3].

Według obowiązującej definicji zawału serca progiem decyzyjnym dla rozpoznania martwicy mięśnia sercowego jest wzrost i/lub spadek wartości biomarkera sercowego (najlepiej troponiny sercowej) z co najmniej

jedną wartością przekraczającą 99 centyl górnej granicy przedziału wartości referencyjnych [4].

W związku z coraz szerszym użyciem testów wysokoczulych do pomiaru troponin zwiększa się ich wykrywalność w innych niż zawał serca stanach chorobowych – na przykład takich jak: niewydolność nerek, zatorowość płucna – czy po napadzie padaczkowym. Podwyższony poziom cTn jest często spotykany również wśród pacjentów z udarem mózgu [5-8].

Rozpowszechnienie i przyczyny wzrostu poziomu troponin sercowych u pacjentów z udarem mózgu

W dostępnych badaniach częstość występowania podwyższonego poziomu cTn u pacjentów z udarem mózgu waha się od 5% do 34% [6]. Tak rozbieżne wyniki spowodowane są innymi wartościami odcięcia, czułością testu użytego do oznaczania cTn oraz kryteriami wykluczenia pacjentów (np. ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca, migotaniem przedsionków, niewydolnością nerek) [7]. Użycie wysokoczulych testów do pomiaru troponin (hs cTn) zwiększa odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem cTn nawet do 60%.

Jensen J.K. i wsp. wykazali u 30% pacjentów bez dotychczasowego wywiadu chorób serca w pierwszych dobach udaru mózgu podwyższony poziom hs cTn [8]. Scheitz J. i wsp. uszkodzenie mięśnia sercowego obserwowali u prawie 60% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu [9]. Natomiast Faiz i wsp. podobną sytuację odnotowali u ponad 50% pacjentów, z których tylko 6,6% spełniało kryteria zawału serca. Niestety jednym z ograniczeń badania jest brak inwazyjnej oceny stanu tętnic wieńcowych u tych pacjentów, a co za tym idzie, brak jednoznacznie określonego typu zawału (typ 1 czy typ 2) [10]. U około 60% pacjentów z udarem mózgu i wzrostem cTn poziom markera jest stabilny, co przemawia raczej przeciwko ostrym zespołom wieńcowym [11].

Wykazano, że podwyższony poziom cTn u pacjentów z udarem mózgu jest związany z następującymi czynnikami: starszy wiek, współistnienie chorób przewlekłych tj. choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca czy nerek, migotanie przedsionków [13,14].

Mimo że dysponujemy licznymi badaniami i dowodami potwierdzającymi wzrost markerów sercowych u chorych z udarem mózgu, to jednak jak dotąd nie wysunięto przekonującej hipotezy patofizjologicznej po-

zwalającej wyjaśnić to zjawisko, a interpretacja wyników jest wciąż niejasna i nie znajduje przełożenia w praktyce klinicznej.

W grę może wchodzić równoległe z udarem ostre niedokrwienie mięśnia sercowego. Podstawą takiej koncepcji jest fakt, że zawał serca i udar mózgu mają te same czynniki ryzyka, a częstość występowania choroby wieńcowej u chorych z udarem mózgu jest wysoka [12]. Jednak dane z badania randomizowanego RANITAS wskazują, że ostre zespoły wieńcowe wiktają tylko 6% hospitalizacji z powodu udarów mózgu [13]. Należy również zaznaczyć, że typowe objawy kliniczne niedokrwienia mięśnia sercowego mogą być często maskowane u chorych z objawami neurologicznymi, co może być przyczyną niedoszacowania częstości ostrych zespołów wieńcowych u chorych z udarem mózgu. Ponad 25% pacjentów z udarem niedokrwienym mózgu bez wcześniejszego wywiadu choroby niedokrwiennej serca wykazuje potwierdzone angiograficznie zwężenia w tętnicach wieńcowych [17]. Jednak częstość współwystępowania zawału serca typu 1 z udarem niedokrwienym mózgu pozostaje wciąż nieznana. Pewnym krokiem do przodu będą wyniki badania TRELAS, w którym podjęto próbę oceny blaszki miażdżycowej u pacjentów z udarem mózgu i towarzyszącym wzrostem stężenia cTn [14].

Prawdopodobnie wzrost cTn u chorych z udarem mózgu związany jest z typem 2 zawału serca, kiedy dochodzi do niedokrwienia z powodu zaburzeń równowagi pomiędzy dowozem a zapotrzebowaniem na tlen. Możliwe powikłania hospitalizacji chorego z udarem mózgu, tj. tachyarytmie, skok ciśnienia tętniczego czy niewydolność oddechowa mogą prowadzić do takiej dysproporcji.

Wyniki większości badań sugerują jednak neurogenne uszkodzenie mięśnia sercowego, tzw. „neurogenic heart syndrome”. Związane jest ono głównie z zaburzeniami funkcji układu autonomicznego [15]. Sytuacja taka najczęściej spotykana jest przy ostrym uszkodzeniu wyspy unaczynionej przez tętnicę środkową mózgu [16,17]. Występują wówczas zaburzenia równowagi między układem współczulnym i przywspółczulnym. Wzmoczona aktywność sympatykomimetyczna powoduje nadmierne uwalnianie katecholamin w mięśniu sercowym. Prowadzi to do indukowanego przez cAMP przeładowania mięśnia sercowego jonami wapnia, a co za tym idzie, zaburzenia czynności kardiomiocytów histopatologicznie określane „band necrosis” [18]. Co ciekawe, podobne uszkodzenie mięśnia sercowego spotyka się w kardiomiopatii Takotsubo [19].

Novitzky i wsp. udowodnili, że całkowita sympatektomia mięśnia sercowego prawie do zera redukuje możliwość powstania zawału serca jako powikłania udaru mózgu [20]. Barber i wsp. wykazali u pacjentów z udarem mózgu i podwyższonym poziomem cTn wyższy poziom epinefryny. Potwierdzałyby to teorię kardiotoksycznego wpływu układu sympatykomimetycznego [21].

Innym sugerowanym mechanizmem neurogennym jest powodowany przez katecholaminy skurcz tętnic podwiesrdziowych bądź tachyarytmia prowadzące do niedokrwienia mięśnia sercowego i wzrostu poziomu cTn [20].

Należy również pamiętać o innych uznanych przyczynach wzrostu poziomu cTn, takich jak niewydolność nerek, zatorowość płucna, ostra i przewlekła niewydolność serca czy ciężka infekcja, które mogą towarzyszyć udarom mózgu [22].

Prawdopodobne mechanizmy wzrostu cTn u pacjentów z udarem mózgu przedstawiono w tabeli 1 [20].

Wartość prognostyczna troponin sercowych w udarze mózgu

Liczne badania pokazują, że niezależnie od mechanizmu wzrost cTn u pacjentów z udarem mózgu jest czynnikiem prognostycznym ciężkości udaru, rokowania oraz śmiertelności zarówno wewnątrzszpitalnej, jak i w obserwacji długoterminowej [10,12,23,24]. Wzrost cTn u pacjentów z ostrym udarem niemal dwukrotnie zwiększa ryzyko śmiertelności w ciągu 5 lat [25]. Poziom cTn jest wyższy u pacjentów z ciężkim udarem ocenianym przy użyciu skali NIHSS [26].

Prospektywne badanie przeprowadzone z udziałem 1016 pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu, u których dokonywano seryjnych pomiarów hs cTn, wykazało, że stopień niesprawności oceniany przy wypisie za pomocą skali Rankina jest tym większy, im wyższy jest poziom cTn.

Pacjenci z dynamicznymi zmianami poziomu cTn w ciągu 24 godzin (>50%) mają wyższe ryzyko wewnątrzszpitalnej śmiertelności niż pacjenci ze stabilnie podwyższonym poziomem markerów [14].

Tabela 1. Mechanizmy wzrostu troponin sercowych u pacjentów z udarem mózgu
 Table 1. Mechanisms elevation of cardiac troponin in patients with stroke

etiologia	mechanizm	manifestacja
niedokrwienie mięśnia sercowego	destabilizacja blaszki miażdżycowej	typ 1 zawału serca
	dysproporcja między zapotrzebowaniem na tlen a dowozem	typ 2 zawału serca (migotanie przedsionków, skok ciśnienia tętniczego, niewydolność oddechowa, ciężka niedokrwistość, kardiomiopatia przerostowa, stenoz aortalna)
neurogenna (neurogenic heart syndrome)	pobudzenie układu współczulnego	<ul style="list-style-type: none"> • band necrosis, kardiomiopatia Takotsubo • skurcz naczyń wieńcowych • tachyarytmia
	pobudzenie układu przywspółczulnego	<ul style="list-style-type: none"> • bradyarytmia • asystolia
inna	nie-niedokrwienne uszkodzenie kardiomiocytów	<ul style="list-style-type: none"> • sepsa, ciężka infekcja • ostra lub przewlekła niewydolność serca • ostra lub przewlekła niewydolność nerek • zatorowość płucna • zapalenie mięśnia sercowego

Podsumowanie

Mimo że podwyższony poziom cTn jest częstym zjawiskiem u chorych z udarem mózgu, jak dotąd wciąż nie ma jednoznacznie określonych przyczyn uszkodzenia kardiomiocytów. Budzi to pytania o diagnostykę i sposób leczenia takich pacjentów. W chwili obecnej nie ma przekonujących dowodów, że uwolnienie cTn jest spowodowane neurogennym uszkodzeniem kardiomiocytów. Bezobjawowe zawały serca, niewydolność serca czy niewydolność nerek wydają się najbardziej prawdopodobną przyczyną. Zwłaszcza że pacjenci z udarem mózgu to zwykle populacja osób starszych z częstymi chorobami przewlekłymi tj. niewy-

dolność serca czy niewydolność nerek [27]. Ponadto są to chorzy narażeni na częstsze powikłania hospitalizacji, tj. zaburzenia rytmu serca, niewydolność oddechowa czy zakażenia, co może się przyczyniać również do ostrego uszkodzenia mięśnia sercowego [28].

Rozpoznanie i leczenie OZW u pacjenta z udarem mózgu stanowi dla wielu klinicystów olbrzymi problem, zwłaszcza że niektóre leki stosowane w OZW są przeciwwskazane w świeżym udarze mózgu.

Jak dotychczas nie ma uznanych rekomendacji na temat postępowania u chorych z udarem mózgu i podwyższonym poziomem cTn. Należy uwzględnić dynamikę zmian markerów sercowych, towarzyszące zmiany ST-T w EKG, wyniki badań obrazowych, zaburzenia kurczliwości ścian lewej komory serca, choroby współistniejące oraz obraz kliniczny.

W typie 1 zawału serca obserwuje się zwykle wyższy poziom cTn z typową dynamiką zmian markera, a zmiany w EKG są bardziej wyrażone [29]. W pozostałych przypadkach rozsądne wydaje się zastosowanie nieinwazyjnych technik, takich jak echokardiografia, rezonans serca czy angio-TK tętnic wieńcowych. Pozwoli to na identyfikację pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym oraz wykluczenie innych chorób serca, którym towarzyszy wzrost cTn. Należy intensywnie poszukiwać wymienionych wcześniej innych niż zawał serca stanów chorobowych, które mogą powodować wzrost cTn i leczyć je zgodnie z przyjętymi standardami. Neurogenic heart syndrome, zwłaszcza u chorych z niedokrwieniem wyspy, powinien zostać uwzględniony w diagnostyce różnicowej. Poziom cTn jest wówczas zwykle niższy niż w zawałe serca. Leczenie neurogenne uszkodzenia serca budzi wciąż wiele wątpliwości. Wydaje się jednak, że zarówno alfa-, beta-blokery, jak i inhibitory konwertazy angiotensyny powinny być wdrożone do terapii.

Piśmiennictwo

1. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9: 105–118.
2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Va-

scular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 870–947.

3. Wu AH. *Cardiac Markers (Pathology and Laboratory Medicine)*. Totowa, New Jersey: Humana Press 2003:193–204.

4. Thygesen K, Alpert, Jaffe AS et al. ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2012; 126: 2020–2035.

5. Feher G, Tibold A, Koltai K, Szapary L. The clinical importance of troponin elevation in ischaemic cerebrovascular events: a clinical review. *J Cardiol Therapy* 2014; 7: 141–149.

6. Jensen JK, Atar D, Mickley H. Mechanism of troponin elevations in patients with acute ischemic stroke. *Am J Cardiol* 2007; 99: 867–870.

7. Scheitz JF, Endres M, Mochmann HC, Audebert HJ, Nolte CH. Frequency. Determinants and outcome of elevated troponin in acute ischemic stroke patients. *Int J Cardiol.* 2012;157:239–242.

8. Jensen JK, Ueland T, Aukrust P. Highly sensitive troponin T in patients with acute ischemic stroke. *Eur Neurol* 2012; 68: 287–293.

9. Scheitz JF, Mochmann HC, Erdur H. Prognostic relevance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high-sensitivity assay in acute ischaemic stroke: analyses from the TRELAS cohort. *Int J Cardiol* 2014; 177(3): 886–893.

10. Faiz KW, Thommessen B, Einvik G, Brekke PH, Omland T, Rønning OM. Determinants of high sensitivity cardiac troponin T elevation in acute ischemic stroke. *BMC Neurol* 2014; 14: 96.

11. Anders B, Alonso A, Artemis D et al. What does elevated high-sensitivity troponin I in stroke patients mean: concomitant acute myocardial

infarction or a marker for high-risk patients? *Cerebrovasc Dis* 2013; 36: 211–217.

12. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J et al. Prevalence of Coronary Atherosclerosis in Patients with Cerebral Infarction. *Stroke* 2010; 42: 22–29.

13. Johnston KC, Li JY, Lyden PD et al. RANTTAS Investigators. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. *Stroke* 1998; 29: 447–453.

14. Scheitz JF, Mochmann HC, Nolte CH et al. Troponin elevation in acute ischemic stroke (TRELAS)-protocol of a prospective observational trial. *BMC Neurol* 2011; 11: 98.

15. Scheitz JF, Nolte CH, Laufs U, Endres M. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2015; 46(4): 1132–1140.

16. Ay H, Koroshetz WJ, Benner T et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology* 2006; 66:1325–1329.

17. Christensen H, Boysen G, Christensen AF, Johannesen HH. Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(2): 269–271.

18. Baroldi G. Different types of myocardial necrosis in coronary heart disease: a pathophysiologic review of their functional significance. *Am Heart J* 1975; 89: 742–752.

19. Kashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008; 118: 2754–2762.

20. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DK, Rose AG, Reichart B. Prevention of myocardial injury during brain death by total cardiac sympathectomy in the Chacma baboon. *Ann Thorac Surg* 1986 ;41(5):520–524.

21. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006; 23: 260–266.
22. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9: 105–118.
23. Faiz KW, Thommessen B, Einvik G, Omland T, Rønning OM. Prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin T in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23: 241–248.
24. James P, Ellis CJ, Whitlock RM, McNeil AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 2000; 320: 1502–1504.
25. Thålin C, Rudberg AS, Johansson F, et al. Elevated Troponin Levels in Acute Stroke Patients Predict Long-term Mortality. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24(10): 2390–2396.
26. Abdi S, Oveis-Gharan S, Sinaei F, Ghorbani A. Elevated troponin T after acute ischemic stroke: Association with severity and location of infarction. *Iran J Neurol* 2015; 14(1): 35–40.
27. Latini R, Masson S, Anand IS et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation* 2007; 116: 1242–1249.
28. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9: 105–118.
29. Twerenbold R, Jaffe A, Reichlin T, Reiter M, Mueller C. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *Eur Heart J* 2012; 33: 579–586.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Katarzyna Iwańska

Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika
w Łodzi

ul. Pabianicka 62 91-513 Łódź

tel./fax. 42 689 5371

mail: kiwanska@onet.pl

CCC-BY-SA 3.0.PL



Życie i zdrowie kobiet na przełomie XIX i XX wieku

Life and health of women at the turn of 19th and 20th centuries

Alicja Klimczak¹, Katarzyna Malinowska², Roman Modranka³

¹ *Spółeczna Akademia Nauk, Instytut Nauk o Zdrowiu*

² *Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Zakład Chemii i Biochemii Klinicznej*

³ *Spółeczna Akademia Nauk, Katedra Kosmetologii filia Warszawa*

¹ *University of Social Sciences, Institute of Health Sciences*

² *Medical University of Lodz, Department of Chemistry and Clinical Biochemistry*

³ *University of Social Sciences, Chair of Cosmetology, Warsaw branch*

Streszczenie

Druga połowa XIX wieku to czas, w którym wzrasta społeczne zainteresowanie kobietą.

Ma to również odzwierciedlenie w literaturze i sztuce oraz w medycynie. Powstają tak wielkie dzieła jak: Emila Zoli „Wszystko dla pań” oraz „Nana” czy Bolesława Prusa „Lalka” i „Emancypantki”. W Polsce w 1865 roku zaczyna wychodzić „Bluszcz”, pierwszy kobiecy tygodnik. Pierwszą redaktorką pisma kobiecego zostaje Maria Ilnicka. Jest to okres bardzo bogatej działalności kobiet zarówno na polu artystycznym, jak i politycznym. Powstaje wiele książek, poradników oraz czasopism dla pań wydawanych przez kobiety. Coraz częściej pojawiają się w nich teksty dotyczące zdrowia i higieny. Ciało kobiece i różne dolegliwości z nim związane przestają być tematem tabu. Kobieta piękna to przede wszystkim istota pewna siebie, świadoma swych cnót i wiedząca, czego chce.

Słowa kluczowe

kobieta, poradniki, zdrowie, feministki

Summary

*The second half of the 19th century was a time when the social interest in women increased significantly. This phenomenon was reflected in literature, art and medicine. It was the time when such works were created as: Emile Zola's *Au Bonheur des Dames* (*The Ladies' Delight*) and Nana or Boleslaw Prus's *The Doll* or *The New Woman*. In 1865, the first Polish women's weekly, *Ivy*, began to be issued. The first editor of the women's magazine was a woman, Maria Ilnicka. It was a time of women's active part both in arts and in politics. There were numerous books, guides and magazines for women published by women. More and more frequently the topic of articles in those magazines was health and hygiene. The female body and its ailments were no longer taboo. A beautiful woman, most of all, was self-confident, aware of her virtues and she knew what she wanted.*

Key words

woman, guides, health, feminists

Wstęp

Lata osiemdziesiąte XIX wieku to czas, w którym powstają w Polsce czytelnie naukowe dla kobiet (pierwsze centra samokształcenia). Jadwiga Dawidowa przewodniczy pierwszym tajnym kursom dla kobiet. W 1900 roku Eliza Orzeszkowa opublikowała „List do kobiet niemieckich” i „O Polkach Francuzom”. Zaczyna wychodzić „Dobra Gospodyni” pismo ilustrowane dla Polek oraz „Gazeta dla Kobiet”. We Lwowie ukazuje się miesięcznik „Zorza” pod redakcją Marii Wystouchowej. W 1901 roku Maria Rodziewiczówna opublikowała powieść „Nieoswojone ptaki”, a Maria Konopnicka – zbiór wierszy „Italia”. Aniela Szycówna zostaje redaktorką „Małego Pisemka”. W 1903 roku Józefa Kisielnicka publikuje pod pseudonimem Esteja powieść „Nina”. Cecylia Walewska opublikowała książkę publicystyczną zatytułowaną „Historia dzieci”. W darze od narodu polskiego Maria Konopnicka za swą działalność literacką otrzymała dworek w Żarnowcu koło Krosna. Wiktoria Marrene-Morzkowska opublikowała „Kobietę czasów współczesnych”, zaś Felicja Nossig – broszurkę „Emanypacja kobiet” wydaną przez PSD „Latarnia”. K. Bujwidowa opublikowała w Krakowie „Głos kobiet w kwestii kobiecej”. W 1904 roku, jako dodatek do „Tygodnika Ilustrowanego”, ukazało się polskie tłumaczenie „Historii rozwoju ruchu kobiecego” Lily Brown. W Warszawie opatrzone pseudonimem Antoszka ukazało się drugie wydanie „Upominku dla matek i gospodyń Antoniny Smiskowej”. Również w tym roku wyszło polskie tłumaczenie powieści dla młodzieży „Losy Ulli Fangel” duńskiej pisarki Karin Michaelis. Rok później Gabriela Zapolska opublikowała „Sezonową miłość” i zorganizowała we Lwowie Teatr Gabrieli Zapolskiej, natomiast Lucyna Kotarbińska została dyrektorką naczelną „Tygodnika Mód i Powieści”. Zaczął się ukazywać „Świat Kobiety” jako organ Zjednoczenia Ziemianek Polskich, tygodnik poświęcony wszelkim gałęziom pracy kobiecej, literaturze, sztuce i gospodarstwu. W 1906 roku Zofia Nałkowska opublikowała powieść „Kobiety”, a Gabriela Zapolska wystawiła „Moralność pani Dulskiej”. W tym roku również zaczęła wychodzić „Pracownica” oraz „Robotnica” wydawana przez PPS. Aniela Szycówna została redaktorką „Nowych Torów”, a Felicja Nossig opublikowała broszurkę „Kobieta i mężczyzna”. Było to studium psychologiczne podług dzieła Weininger’a pt. „Geschlecht und Charakter”. Paulina Kuczalska-Reinschmit opublikowała broszurę „Młodzież żeńska i sprawa kobieca” [1]. Rok 1907 to data wystawienia po raz pierwszy sztuki „Ich czworo” Gabrieli Zapolskiej. Zofia

Nałkowska opublikowała powieść „Księżę”. Zaszły zmiany w dotąd publikowanych czasopismach dla kobiet. Przestał wychodzić „Świat Kobiety, tygodnik poświęcony wszelkim gałęziom pracy kobiecej, literaturze, sztuce i gospodarstwu”, natomiast ukazał się „Głos Kobiet”, pod redakcją Doroły Kłuszyńskiej. W 1908 roku Maria Konopnicka opublikowała „Rotę”, Gabriela Zapolska wystawiła po raz pierwszy „Skiz”, natomiast Cecylia Walewska opublikowała „Ruch kobiecy w Polsce”. Rozpoczęto publikacje „Głosu Wielkopolanek” oraz „Ziemianki”. Wyszło polskie tłumaczenie książki „Kobieta lekarką domową” napisanej przez dr Anne Fischer-Ducckelmann. W 1909 roku Helena Mniszkówna opublikowała „Trędowną”. Ukazała się również książka Gabrieli Zapolskiej „O czym się nie mówi”. Zofia Nałkowska wydała powieść „Rówieśnice”. Maria Konopnicka opublikowała „Pana Balcera w Brazylii”. W 1910 roku ukazała się powieść Zofii Nałkowskiej „Narcyza”, Heleny Mniszkówny „Ordynat Michorowski”. Gabriela Zapolska wystawia po raz pierwszy „Pannę Maliczewską”. W następnym roku Kazimiera Iłakowiczówna opublikowała zbiór wierszy „Ikarowe loty”, a Antonina Domańska w 1913 roku wydała powieść dla młodzieży „Historia żółtej ciżemki”, a Cecylia Walewska „Dusze współczesne”. W 1914 roku Gabriela Zapolska opublikowała „O czym się nawet myśleć nie chce”. W roku tym przestało się ukazywać czasopismo „Ster”, które było wydawane od 1895 roku przez Paulinę Kuczalską-Reichsmiit, a pojawia się „Świat Kobiety”. Na ekrany kin wchodzi film „Niewolnica zmysłów”, w którym debiutuje Pola Negri [1].

Wpływ ruchu feministycznego na życie kobiet

Przykładów świadczących o literackiej działalności kobiet w XIX wieku można by przytoczyć jeszcze wiele. Jednak okres ten dla pań wcale nie był usłany różami. Był to czas trudny i surowy, często nazywany „okresem podwójnej moralności” (innym normom podlegały kobiety, a innym mężczyźni). Wobec kobiet stosowano bardzo restrykcyjne zasady obyczajowe, np. konieczność zachowania czystości przed ślubem oraz wierności małżeńskiej. Nakazy te nie obowiązywały mężczyzn, którzy mieli w tym zakresie całkowitą wolność. Bez skrupułów oddawali się męskim uciechom bez konsekwencji towarzyskich [2].

Zmieniło się również postrzeganie kobiet przez pryzmat takich nauk jak psychiatria, neurologia czy seksuologia. Jednakże postęp w medycynie jedynie pogłębiał już istniejące różnice płci [3].

Od kobiet w XIX wieku wymagano, by funkcjonowały w cieniu mężczyzn oraz by „kochały w milczeniu, mówiły w spojrzeniu, cierpiały w westchnieniu i żyły w poświęceniu”. Pochodzenie społeczne płci pięknej oraz jej majątność miała ogromny wpływ na postrzeganie jej i traktowanie przez partnera. Kobieta urodzona na wsi stworzona była głównie po to, aby rodzić dzieci, prowadzić gospodarstwo mężowi i pracować na roli [4].

Inaczej rzecz się miała w rodzinie ziemiańskiej oraz arystokratycznej. Ziemianki to przyszłe działaczki społeczne i polityczne, z czasem podjęły także pracę zawodową. Natomiast szlachcianki miały głównie pachnieć, pięknie wyglądać, grać na pianinie oraz znać język francuski. Wielką zaletą tych pań była umiejętność zabawiania gości w sposób dowcipny i elokwentny. Obowiązki domowe należały do służby. By sprostać wszelkim wymaganiom związanym z reprezentowaniem męża, panie często musiały ukrywać swoje dolegliwości związane ze zdrowiem. W owym czasie znana była recepta na ból zęba. Radzono przystawiać pijawki, moczyć naprzemiennie w gorącej i zimnej wodzie ręce i nogi oraz aplikować środki przeczyszczające [4].

Koniec XIX wieku to okres, w którym pojawiają się czasopisma medyczne, poradniki i kalendarze przeznaczone dla kobiet. Autorami tych pism byli lekarze, higieniści, pedagodzy. Głównym celem publikowania było poprawienie stanu zdrowia i higieny społeczeństwa. Starano się za ich pośrednictwem propagować nowe wzorce w zakresie kondycji fizycznej, dbałości o czystość i pożywienie. Nie miały wkład w ową ideę wniosły feministki. Apelowaly one do młodych dziewcząt o dbałość, o formę fizyczną, a także o godne traktowanie kobiet niezależnie od ich pochodzenia. Ruch feministyczny w Polsce dzielił się na 7 okresów. Pierwsza i najstarsza „fala” pojawiła się przed wybuchem powstania listopadowego. Pierwszą polską książką feministyczną była „Pamiętka po dobrej matce” napisana przez Klementynę z Tańskich Hoffmanową i wydana w 1819 roku. Najsilniejsza „fala” feministyczna pojawiła się na ziemiach polskich po 1870 roku. Uczestniczyli w niej również mężczyźni, m.in. Adam Wiślicki i Aleksander Świętochowski, Edward Prądzyński czy Leon Biliński. W swych publikacjach byli głównymi rzecznikami i obrońcami praw kobiet. Problem emancypacji był poruszany również w dziełach Elizy Orzeszkowej. Inną aktywną działaczką polskiego ruchu kobiecego była Zofia Nałkowska. Wystąpiła z przemową

„Uwagi o etycznych zadaniach ruchu kobiecego” na Kongresie Kobiet w Warszawie w 1907 roku [5]. Działalność polskich sufrażystek doprowadziła do powstania w 1868 roku w Krakowie Wyższych Kursów dla Kobiet, natomiast w 1870 roku Anna Tomaszewska-Dobrska została pierwszą Polką studiującą na uniwersytecie w Zurychu. Warszawskie Towarzystwo Lekarskie odmówiło jej jednak członkostwa. Następne ważne wydarzenie przypada na rok 1872, kiedy to w Berlinie powstają pierwsze licea dla dziewcząt. Wzrasta również zainteresowanie kobietami mieszkającymi na wsiach. Filipina Płaskowicka w 1877 roku założyła we wsi Janiśławice pod Skierniewicami pierwsze na ziemiach polskich Koło Gospodyń Wiejskich. Zaczynają wtedy powstawać organizacje feministyczne. W 1886 roku zostaje powołana tajna organizacja kobieca Koła Kobiet Korony i Litwy pod patronatem Elizy Orzeszkowej i Marii Konopnickiej, a 4 lata później polska filia międzynarodowej organizacji kobiecej zwana Unią pod przewodnictwem Cecylii Walewskiej, Pauliny Kuczalskiej-Reinschmit i Walerii Marrene-Morzkowskiej. W 1891 r. powstaje kobiecy komitet jubileuszowy z okazji obchodów 25-lecia twórczości Elizy Orzeszkowej i pierwszego Zjazdu Kobiet. W 1894 roku trzy pierwsze kobiety rozpoczynają studia na Uniwersytecie Jagiellońskim i na uczelni technicznej pojawia się Alicja Dorabialska – pierwsza polska kobieta profesor.

Rok 1901 przyniósł zmiany dotyczące studiowania kobiet na fakultetach prawnych. Na Uniwersytecie Jagiellońskim dopuszczono do studiów prawnych kobiety jako „słuchaczki nadzwyczajne”. Później w 1912 roku Stowarzyszenia Studentek Uniwersytetu w Krakowie wystosowało petycję, w której domagały się otwarcia kobietom wstępu na wydziały prawne. W 1905 roku rozpoczęła działalność szkoła dla dziewcząt wiejskich w Kruszynku, prowadzona przez Jadwigę Dziubińską, natomiast rok później w Mirostawcu powstaje słynna szkoła dla panien. Helena Donhaiser otrzymała doktorat na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego. W tym samym roku powstał Związek Równouprawnienia Kobiet Polskich, natomiast liberalizacja ustawy o stowarzyszeniach umożliwiła legalne powstanie Stowarzyszenia Równouprawnienia Kobiet Polskich. Wkrótce rozpadło się ono na Związek Równouprawnienia Kobiet Polskich kierowany przez Paulinę Kuczalską-Reinschmit i Polskie Stowarzyszenie Równouprawnienia Kobiet kierowane przez Cecylię Walewską. Z inicjatywy Izy Moszczeńskiej w 1913 roku powstała Liga Ko-

biet. W Królestwie nosiła ona nazwę Ligi Kobiet Pogotowia Wojennego. Tego roku w Warszawie ważnym wydarzeniem było ufundowanie przez Zofię Szlenkerówną szpitala dziecięcego im. Karola i Marii (rodziców fundatorki) [1].

Patrząc wstecz, można zauważyć, z jaką determinacją kobiety walczyły o swoje prawa. Tworzyły dzieła literackie, wydawały czasopisma, uczestniczyły czynnie w prelekcjach, pochodach, będąc jednocześnie matkami i żonami. To one m.in. zauważyły potrzebę uświadomienia społeczeństwa o zagrożeniu, jakie niosą brak higieny, nieodpowiednia dieta, czy brak sprawności fizycznej. W wydawanych czasopismach kobiecych informowały i reklamowały np. medykamenty dostępne w aptekach lub składach aptecznych.

Znanymi środkami wzmacniającymi i pobudzającymi apetyt były: Serravallo – wino chinowe z żelazem, Ferro-phosphat, Liquor manganu Ferri Peptonati, Hematogen dr Hommela, proszek fosforowo-pszenny, lecytyna Clina [6]. Autorkami poradników oraz artykułów przeznaczonych dla kobiet były m.in. pedagog Aniela Szcówna, Karolina Narkowska, Anastazja z Jełowickich Dzieduszycka, Waleria z Malletskich v. Morzkowska, v. Marrene, Maria Kleniewska, Zofia Kowerska, Anna z Działyńskich Potocka. Wiadomości zawarte w ich pismach poświęcone były głównie zdrowiu i higienie, wychowaniu dzieci oraz relacjom małżeńskim [6].

W zdrowym ciele zdrowy duch

Pod koniec XIX wieku sport stał się integralną częścią higieny i wychowania młodych ludzi. Zaczęły powstawać zakłady gimnastyczne dla dziewcząt i kobiet w Krakowie, Warszawie i Łodzi. Istniejący w innych krajach Klub Sportowy „Sokół” przywędrował również do Polski. Powstawały przy nim i oddziały kobiece. Zrozumienie i potrzeba rozwoju sportu przyczyniły się do tego, że w 1906 roku w Warszawie powstała pierwsza kobieca organizacja gimnastyczna „Grażyna”. Również w tym samym roku powstało Towarzystwo Popierania Rozwoju Fizycznego Kobiet i Dzieci oraz Towarzystwo Kolonii Letnich dla Kobiet Pracujących [4]. Wraz ze wzrostem świadomości w dziedzinie higieny i zdrowia zauważono, jak ogromny wpływ ma odzież. Zaczęto krytykować gorsety, które utrudniały krążenie krwi oraz ściskając dolną część klatki piersiowej, zniekształcały ją oraz mogły powodować przemieszczenia organów

wewnętrznych. Tak modne okrągłe podwiązki utrudniały odpływ krwi z żył kończyn dolnych. Obowiązkowe damskie kapelusze były często zbyt duże i ciężkie, co powodowało bóle głowy, migreny oraz wypadanie włosów. Innymi atrybutami kobiecymi były woalki, apaszki oraz kołnierze. Wszystkie te części garderoby wykonane ze sztucznych tkanin przepełnione często kurzem były siedliskiem bakterii i mogły powodować wiele dolegliwości. Nie bez znaczenia miało odpowiednie dobranie obuwia. Optymalna długość to but o 1–2 cm dłuższy niż stopa z szerokimi końcami, obcas nie powinien przekraczać 3 cm. Zimą obuwie powinno być wykonane ze skóry, natomiast latem z płótna. Znany publicysta antropolog i lekarz Walenty Miklaszewski znany był ze swego krytycznego nastawienia w stosunku do stroju dorastających dziewcząt i kobiet. W czasopiśmie „Ster” i „Czystość” krytykował podejście kobiet, nazywając je niemoralnymi, gdyż większe znaczenia przywiązywały do wyglądu aniżeli do własnego zdrowia. Nakłaniał do naśladownictwa zachodniego stylu życia, promując tryb sportowy. Pochwalał rowerzystki ubrane w skromne, wygodne stroje. W poradnikach sporo miejsca zajmowały informacje na temat tkanin, z których powinny być wykonywane ubrania (bawełna, jedwab, płótno) oraz fasonów i krojów. Bardzo ważne miejsce w gazetach zajmowały porady higieniczne dotyczące toalety, która powinna się odbywać najlepiej codziennie, a przynajmniej raz na tydzień. Przed spaniem obowiązkowo należało zdjąć bieliznę dzienną, a założyć nocną. Wierzono, iż odpowiednia higiena oraz moralny tryb życia pozwalała cieszyć się zdrowiem przez długie lata: „ludzie, żyjący higienicznie i moralnie, cieszą się niemal bez wyjątku czerstwym zdrowiem, a nawet jeśli na zdrowiu zapadną, to szybko je odzyskują” [7].

XIX wiek wniósł wiele nowych zaleceń specjalistów w odniesieniu do żywienia dzieci i młodych pań. Uważano, iż mięso niekorzystnie wpływa na rozwój dzieci, natomiast wręcz odwrotnie pokarmy roślinne i mączne. Dieta taka powinna obowiązywać dziewczęta aż do okresu dojrzałości. W związku z twierdzeniem, iż dziewczęta to słaba płeć i delikatne ciało, pokarmy roślinne miały mieć wielki wpływ, aby tę delikatność i białość płci utrzymać.

Staropolskie gospodynie w zależności od zamożności podawały na stół popularne warzywa, głównie kapustę i groch. Potrawy były proste i zdrowe. Znane były i traktowane bardzo poważnie przysłowia ludowe dotyczące ziół i roślin jadalnych:

*Kwaszona kapusta sama idzie w usta.
Dobra i kapusta, aby tylko tłusta.
Groch ze słoniną, rzepa z baraniną.
Gospodarz bez grochu i kapusty brzuch ma pusty.
Kto zje korzec marchwi, temu przybędzie kropla krwi.
Každy sobie rzepkę skrobie.*

Bardzo smacznym i cenionym dodatkiem w kuchni każdej gospodyni były grzyby. Sposób ich wykorzystania był najrozmaitszy. Smażono je, suszono, duszono, marynowano, gotowano. Wiele sprzecznych informacji krążyło na temat ich wartości zdrowotnych i odżywczych. Dziś wiadomo, że w świeżych grzybach jest średnio 15–40% białka, co stanowi prawie taką samą ilość, jaka występuje w mięsie. Również wiedza na temat tego przysmaku doprowadziła do powstania przysłów:

*Na Boże Ciało jedź na grzyby śmiało.
Święta Anna grzyby sieje.
Dobre panom ryby, a chudakom z kapustą grzyby.
Grzyby, ryby, wieprzowina potrzebują szklanki wina.
Kiedy nie ma ryb, dobry i grzyb.
Lepszy rydz niż nic.
Czerstw jak rydz.
Grzyb, rydz – pańska potrawa [8].*

Za najzdrowszą z metod przyrządzania mięs uważano pieczenie, natomiast gotowane mięso mogło wywoływać niestrawność oraz nie miało wartości odżywczej, gdyż wszystko, co cenne, miało przejść do bulionu. Również niewskazane były tłuste ryby, mięsa takie jak wieprzowina, gęszina oraz mięso z kaczki i potrawy smażone w dużej ilości tłuszczu. Publicysta B. Rosenblum przestrzegał matki przed podawaniem swoim dorastającym córkom zbyt ciepłych i pikantnych potraw. Uważał, iż przyprawy, zwłaszcza korzenne, mogą się przyczynić do „moralnego zepsucia” oraz „zawczesnego obudzenia dojrzałości płciowej, a tem samem do wczesnego zestarzenia się”. Zalecał unikanie picia czekolady oraz dużych ilości herbaty i kawy [9].

W celu uniknięcia choroby zakaźnej na łamach czasopism zalecano, aby nie stykać się z żadną wydzieliną ludzi chorych, nie wchodzić do pomieszczeń przepełnionych, a także zadymionych lub ogrzewanych i oświetlanych gazem. Woda mogła być również źródłem dolegliwości, dlatego też należało ją czerpać ze studni głębinowych i koniecznie przegotować przed spożyciem.

Od zarania dziejów rośliny oraz zioła fascynowały ludzi, którzy poszukiwali w nich lekarstwa na wszystkie dolegliwości i choroby. Stosowano je zarówno w domach chłopskich, jak i szlacheckich. Porady dotyczące przygotowywania oraz zbierania ziół można było znaleźć w popularnych poradnikach. Autorki poradników znały właściwości ziół, jednak przestrzegały przed ich nieumiejętnym stosowaniem, które mogło zaszkodzić organizmowi. Z tego doskonale zdawali sobie sprawę nasi przodkowie [8].

Choroby kobiet i młodych dziewcząt na przełomie XIX i XX wieku

Poradniki na swych stronach poruszają zagadnienia dotyczące chorób, ich objawów, przebiegu oraz sposobu leczenia. Informują również o tym, jak można im zapobiec. Do najpopularniejszych chorób kobiecych, występujących na przełomie XIX i XX wieku, należał brak periodu, zbyt silne lub zbyt słabe krwawienia, krwawienia nieregularne, zapalenia i skrzywienia macicy, choroby jajników, upławy i niepłodność, nietrzymanie moczu. Do chorób, na które najbardziej podatne były kobiety w tym okresie, należały: choroby nerwowe, migreny, omdlenia, histerie, nawykowe zaparcie stolca, wrzody żołądka, kurcze żołądka, otyłość, blednica, żylaki. Poradniki opisywały również zagadnienia dotyczące fizjologii i anatomii ciała ludzkiego, dojrzałości płciowej, podejmowania życia seksualnego oraz ochrony przed chorobami wenerycznymi. Kobiety mogły znaleźć w czasopiśmie nawet informacje dotyczące częstotności stosunków płciowych w miesiącu i pory dnia dla ich podejmowania. Bardzo wskazane były osobne sypialnie dla małżonków, by „to, co, się ma stać pod ręką, nie spowszechniało” [7]. W czasie menstruacji, pierwszym i ostatnim stadium ciąży oraz w okresie połogu odradzano wszelkiego rodzaju stosunki płciowe. Okres dojrzewania u dziewcząt miał mieć fatalny wpływ na ich wzrok, mogły pojawiać się częste bóle głowy, nerwowość, neurastenia, histeria, epilepsje oraz płasawica. Był to niewątpliwie bardzo trudny okres dla młodych dziewcząt, natomiast uświadamianie ich leżało w gestii matek. Dziewczęta nie mogły sięgać po poradniki, w których w bardzo prosty sposób mogłyby znaleźć informacje nieprzeznaczone dla ich oczu. Przekazanie przez matkę interesujących je informacji zwykle odbywało się w wersji ocenzurowanej. Nie było to łatwe zadanie, zwłaszcza że dziewczęta często przerastały je swą inteligencją. Wiele miejsca w popularnych kalendarzach, np. w „365

obiadach” Lucyny Ćwierczakiewiczowej, poświęcano kwestiom higieny. Korzystając z porad dr. Płasowskiego autorka poradnika wyjaśniała pochodzenie wszelkiego rodzaju schorzeń i przypadłości, omawiała występujące symptomy oraz zalecała najprostsze medykamenty [10].

Higiena była promowana również poprzez organizowanie publicznych wystaw. Pierwsza z nich odbyła się w 1887 roku w Warszawie. Prezentowane były na niej ubrania, buty, łóżka, ławki szkolne, urządzenia gimnastyczne oraz sportowe. Impreza ta była powtórzona dziewięć lat później, o czym rozpisywała się prasa. W czasopiśmie można było także znaleźć informacje o innych wydarzeniach tego typu odbywających się w krajach europejskich [6].

Od lat osiemdziesiątych XIX wieku dominującą chorobą występującą u kobiet była blednica (niedokrwistość). Lekarze uważali, iż dotyka ona głównie sufrażystki i wiązać się miała z obcinaniem włosów na krótko. Jednocześnie zupełnie nie dziwił ich fakt, że mężczyźni na niedokrwistość nie chorują prawie wcale, a przynajmniej bardzo rzadko. Symptomami tego schorzenia były potliwość rąk, senność, spadek wagi. Inna nazwa tej dolegliwości to „choroba podlotków” ze względu na występowanie jej głównie wśród dojrzewających pańien. Doktor Stanisław Pareński z Galicji, autorytet w leczeniu blednicy, opracował następującą dietę: „na śniadanie dwie bułki z masłem, jajko na miękko i kakao, na obiad befsztyk po angielsku z kaszą perłową suto okraszona tłuszczem plus surówka z kiszanej kapusty z cukrem i oliwą. Do tego pół butelki porteru. Na deser legumina. Potem obfity podwieczorek i kolacja, jabłko z dziurami od żelaznych gwoździ – co miało zwiększyć zawartość żelaza w owocach, smarowane nalewką spirytusową na młodych pędach sosnowych i parę łyżek płynnego suplementu z dużą zawartością żelaza”. Lekarze z warszawskiego „Zdrowia” popierali sugestie Pareńskiego, zalecając w dużych ilościach pieczone mięsa i ograniczenie warzyw oraz owoców, które można było spożywać w niewielkich ilościach. Należało również wyeliminować z jadłospisu sałaty, kwaśne przyprawy i dresingi. Kuracja miała trwać miesiąc, leżenie w łóżku mogło być przerywane krótkimi spacerami. Po kuracji oczywiście pacjentka przybierała na wadze, jednak otyłość była postrzegana wówczas inaczej niż obecnie. Rumieniec na twarzy, krągłości w odpowiednich miejscach były atutem młodej dziewczyny, ponieważ, jak pisała Jadwiga z Sikorskich Klemensiewiczowa, „wtedy bowiem nie szczupłe i wiotkie, nad takimi się litowa-

no, uważając je za chore, lecz silne, tęgie, zwaliste kobiety miały powodzenie; dlatego też musiano gorsetami utrzymywać w formie zbyt obfite kształty niewieście. Młode panny, kandydatki na żony powinny być tłusciutkie, pulchne, rumiane na twarzy jak krew z mlekiem” [3].

W owym czasie na aptecznych półkach można było znaleźć rozmaite mikstury „antyblednicze”. Głównie były one sporządzane na bazie lecytyny w stugramowych flakonach. Był to lek działający wszechstronnie, ponieważ reklamowano go również na neurastenię, gruźlicę, moczówkę, uwiąd starczy i krzywicę. Wydawane czasopisma publikowały na swych łamach ostrzeżenia dla rodziców przed bagatelizowaniem objawów młodzieńczej blednicy. Powikłaniami mogły być choroby takie jak: gruźlica, zaburzenia nerwowe, histeria, neurastenia oraz dolegliwości ginekologiczne. „Zgodnie z wytycznymi antropologa Cesarego Lombrosa w poradnikach prezentowano portrety młodych kobiet, na których twarzach można było wyczytać rzekome stygmaty niedokrwiistości oraz zaburzeń psychicznych”

Zainteresowanie życiem i zdrowiem kobiet w XIX i XX wieku miało swe odzwierciedlenie w czasopiśmiennictwie społeczno-medycznym lekarzy. Znany higienista Wacław Goździecki w 1910 roku takie wysnuł spostrzeżenia: „dotychczas na kongresach higieny szkolnej zajmowano się przeważnie wychowywaniem chłopców, dziewczęta zaś zostawały w cieniu, zajmowały drugie i trzecie miejsce, jak gdyby w przyszłości jako kobiety dojrzałe miały odgrywać w życiu jedynie role podrzędne”. Gwałtowne szerzenie się blednicy spowodowało ogromne zainteresowanie lekarzy tą chorobą i szukania jej źródła. Na początku łączoną tę chorobę z nieprawidłowościami w składzie krwi kobiety. Później łączono ją z nieprawidłowym stylem życia, a więc brakiem ruchu, złym odżywianiem, noszeniem złej odzieży. Z czasem teorii tych przybywało, jednak niekoniecznie były one prawdziwe, np. uważano, iż dotyka ona dziewcząt lekkomyślnych, które korzystają z uciech życia, pobudzając w ten sposób układ nerwowy. Również niekorzystne było dla młodych dziewcząt wprowadzanie ich zbyt wcześnie w życie towarzyskie, pisanie pamiętników, przeciążanie nauką, a już na pewno należało ograniczyć ich kontakt z młodymi mężczyznami. Budzące się pożądanie seksualne u młodych kobiet i masturbacja także mogły doprowadzić do choroby.

Koniec XIX wieku to wzrost zainteresowania zjawiskiem menstruacji oraz nerwicami menstruacyjnymi. Temat, który coraz częściej pojawiał

się na łamach gazet, nadal jednak wywoływał zażenowanie wśród kobiet. Ankiety przeprowadzone w grupie prostytutek i złodziejek wykazały, iż bez zażenowania potrafiły opowiadać o swych zbrodniach i wyczynach, natomiast rumieniły się, gdy pytano je o ich menstruację [3]. Coraz częściej wykonywano badania dotyczące fizjologii kobiet. Okazało się m.in., że dziewczęta zamieszkujące obszary miejskie rozpoczynają miesiączkowanie w wieku 11–13 lat, natomiast ich rówieśniczki z terenów wiejskich dojrzewają nieco później. Lekarze i higieniści szukali przyczyny owego zjawiska we wcześniejszym wprowadzeniu w życie towarzyskie mieszkanek miast. Apelowali do matek, aby trzymały swe latorośle z dala od wszelkich uciech miejskich oraz masażu leczniczych. Bardzo wskazana była higiena dziewcząt, codzienne ablucje, kąpiel raz na dwa tygodnie oraz częsta zmiana bielizny. Menstruacja mogła powodować u wielu kobiet skłonność do agresji, samobójstw i przestępstw, jak opisał to Richard von Krafft-Ebbing. Inne doniesienia wskazywały, iż większość złodziejek w chwili wykonywania przestępstwa miesiączkowała. Zbyt wczesne rozpoczęcie miesiączkowania predysponowało do popełnienia zbrodni, jak opisał to Lambros.

Ogólnie rzecz ujmując, wszelkie zaburzenia cyklu miesiączkowego były poważnym problemem dla organizmu kobiety. W 1911 roku potwierdził tę tezę przypadek młodej polskiej dziewczyny, u której wystąpił częściowy paraliż nóg po zatrzymaniu się miesiączki. Bezwód ustąpił po ponownym pojawieniu się menstruacji [3].

Następną plagą przełomu XIX i XX wieku była choroba zwana histerią. Schorzenie to dotyczyło tylko płci pięknej. Jedna grupa lekarzy twierdziła, że jest to choroba macicy, inna natomiast, że histeria jest wyjaśnieniem dla funkcji łechtaczki. Byli i tacy naukowcy, którzy uważali, iż problemu tego można się pozbyć poprzez wycięcie łechtaczki (1865 rok; Isaac Backer Bron) [11]. Naukowcy brytyjscy leczyli tę chorobę seksualną stymulacją. Pielęgniarki i lekarze, którzy zajmowali się „terapeutycznym masażem miednicowym”, często narzekali na drętwienie nadgarstka. Z kłopotów wybawiło ich pojawienie się wibratorów. Mimo to woleli nadal wykonywać ów zabieg solidnie za pomocą rąk, gdyż kobieta, której dobrze wykonano masaż, była zadowolona i stała pacjentką akceptującą każde honorarium [12].

George Taylor jako pierwszy opatentował urządzenie o napędzie parowym. Dzięki temu wynalazkowi masaż skrócił się do 10 minut.

Zabiegi były przeprowadzane w gabinetach lub kurortach. Po skonstruowaniu przez brytyjskiego fizyka Weissa elektromechanicznego wibratora od 1902 roku możliwa była kuracja w warunkach domowych. Od tej pory zaczęto produkować ów przedmiot na masową skalę. Znajdował się on w każdym porządnym zamożnym domu. Wibratory reklamowane były w czasopismach jako niezbędne urządzenia każdej kobiety: „coś, co doceni każda gospodyni domowa” lub „przydatne w każdym domu”.

Okazuje się, iż nasze babki i prababki bez skrępowania poddawały się bądź co bądź masturbacji, nie widząc w tym nic niestosownego. Przyrząd ten nie kojarzył się z rozpustą i wyuzdaniem, lecz z przyjemnym zabiegiem medycznym [13].

Jest wiele przesłanek świadczących o tym, że nietrzymanie moczu było następną przykrą dolegliwością nękałą kobietę. Choroba ta znana była od wieków, jednak dopiero poznanie funkcjonowania dolnego odcinka dróg moczowych pozwoliło lekarzom podjąć odpowiednią terapię. Przez kilka wieków kobiety stosowały tzw. „pessaria”, które podtrzymywały dno miednicy. Wykorzystywane były do tego owoce granatu, które przed założeniem moczoно w occie lub w stosowanych wówczas lekach. Lata doświadczeń doprowadziły do opracowania ponad 200 rodzajów pessariów [14]. Pierwsze doniesienia na temat leczenia nietrzymania moczu pojawiły się pod koniec XIX wieku. Była to praca Espage i Corrigana, w której opisali skuteczne w działaniu zastosowanie hydroterapii u kobiet skarżących się na tę dolegliwość. Później do leczenia wprowadzono belladonnę, ergotaminę, muszkę hiszpańską oraz strychninę [15]. Dalsze badania, szczególnie na początku XX wieku, przyniosły doniosłe odkrycia oraz różne metody operacyjne wykorzystywane w leczeniu nietrzymania moczu u kobiet. Badacze i lekarze związani z tymi osiągnięciami to Bonney, który dokonał w 1923 roku pomiaru ciśnienia w cewce moczowej [16]. Rose, który wyjaśnił w swej publikacji zastosowanie cystometrii w praktyce klinicznej, oraz Drake – konstruktor pierwszego uroflometru. Przeprowadził on również ocenę szybkości przepływu moczu przez cewkę moczową [17]. Lata doświadczeń oraz wiele metod leczenia, zabiegów chirurgicznych, często nieskutecznych, doprowadziły w latach dziewięćdziesiątych XX wieku do zastosowania u kobiet implantów wewnątrzcewkowych Autocath 100 i In-Flow.

Podsumowanie

Życie kobiet na przełomie XIX i XX wieku nie było usłane różami. Twarde i surowe reguły życia oraz dominacja mężczyzn powodowały, że kobiety odgrywały drugorzędne znaczenie. Całokształt życia ówczesnej kobiety miał wpływ na jej zdrowie – zarówno psychiczne, jak i fizyczne. Stopniowo, wraz z pierwszymi pojawiającymi się poradnikami i artykułami dotyczącymi życia i zdrowia, kobiet zaczęły się wyzwalać spod wpływu dominujących mężczyzn. Dużą rolę w tym procesie odegrała grupa feministek. Następnym krokiem była możliwość podjęcia studiów na uniwersytetach. Od tej pory kobiety coraz śmiałej patrzyły w przyszłość, dzieliły się swoimi spostrzeżeniami oraz tematami, które do tej pory były zabronione. Choroby, które wówczas nękały kobiety, często miały podłoże psychologiczne. Leczenie ich było niezwykle trudne i nie przynosiło rezultatów. Wiara w magię, jaka jeszcze wówczas panowała, utrudniała pracę lekarzom. Rozwój medycyny, cywilizacji oraz świadomości kobiet spowodował, że dawne dolegliwości stały się historią, a zmieniające się warunki życia przyniosły wiele nowych, szkodliwych i niebezpiecznych chorób. Historia medycyny pokazuje, jak na przestrzeni wielu lat zmienił się obraz chorób, ich objawy oraz leczenie, a także to, jakie znaczenie na ich rozwój miała psychika człowieka.

Piśmiennictwo

1. Korbut J. Polskie i czeskie czasopiśmiennictwo kobiece na przełomie XIX i XX wieku. Available from <[http:// www.repozytorium.amu.edu.pl/](http://www.repozytorium.amu.edu.pl/)>.
2. Lisak A. Miłość, kobieta i małżeństwo w XIX wieku. Wyd. Bellona: Warszawa 2009.
3. Gawin M. Jak medycyna odkrywała kobiety Fin de siècle'u. Wiedza i Życie: 2012.
4. Stawiak-Ososińska M. Impuls. Ponętna, uległa, akuratna. Ideał i wizja kobiety polskiej I połowy XIX wieku. II wyd. Kraków; 2010. Available from <[http :\\www.feminizm w polsce.pl](http://www.feminizm.wpolsce.pl)>.

6. Bołdyrew A. Zdrowie i higiena dziewcząt i młodych kobiet na ziemiach polskich w drugiej połowie XIX i na początku XX wieku. *Now Lek* 2010;2(79):137–145.
7. Nawrot-Borowska M. Higiena kobiety na terenie ziem polskich w drugiej połowie XIX wieku i w początkach XX wieku w świetle zapatrywań teoretycznych. *Now Lek* 2010;2(79):126–136.
8. Leki ziołowe. Historia i tradycja. <Available from [http:// www.panacea.pl/](http://www.panacea.pl/)>.
9. Kube A. Choroby nagminne. Jak leczyć i jak zapobiegać? Wykład popularny. Warszawa 1900:83–96, 125–135, 138–140.
10. Ćwierczakiewiczowa L. 356 obiadów. Wyd. Nowy Świat. Warszawa; 2004.
11. Co ty wiesz o kobiecym orgazmie. Available from <<http://badania.net/co-ty-wiesz-o-kobiecym-orgazmie/>>.
12. Histeria oraz dziwna historia wibratorów. Available from <<http://zaczynjzyc.net/a107>>.
13. Szalone maszyny medyczne. Wibrator na histerię. Available from <<http://www.hellozdrowie.pl/>>.
14. Leśniczak B., Szamańska I., Krasomski G. Rys historyczny diagnostyki i leczenia nietrzymania moczu u kobiet. *Ginekol Prakt.* 2010; 18: 2: 23–26.
15. P. Marks G. Surkont G, Rubersz-Adamska. Nietrzymanie moczu u kobiet. *Ginekol Prakt* 1997; 5:27.
16. Cardozo L, Kutner A, Wilse B. Podstawy urologii ginekologicznej. Wydawnictwo lekarskie PZWL. Warszawa; 1995.
17. Cendrowski K. Rola badań urodynamicznych w klinice ginekologicznej. *Nowa K. Klinika. Ginekologia* 1994; 1:20.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Alicja Klimczak

Spółeczna Akademia Nauk, Instytut Nauk o Zdrowiu

ul. Gdańska 121, 90-519 Łódź, Polska

e-mail: ala_klimczak@o2.pl

CC-BY-SA 3.0 PL

