



Journal of Health Study and Medicine

2016, nr 2

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

Skład / Adjustment, Typesetting
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 **Adam Jaworski, Ireneusz Jurczak** | *Geny oporności na antybiotyki są częścią metagenomu hodowlanych i niehodowlanych bakterii środowiskowych*
- 23 **Małgorzata L. Kmiec** | *Znaczenie pomiarów parametrów czynnościowych skóry w ocenie funkcji bariery naskórkowej*
- 51 **Katarzyna Pszonicka, Grzegorz Piotrowski** | *Odrębności leczenia u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i współistniejącą chorobą nowotworową*
- 69 **Paweł Skoczylas** | *Wykorzystanie rozwiązań telemedycznych w sprawnym funkcjonowaniu systemu ochrony zdrowia*
- 83 **Joanna Sułkowska** | *Organizacja polskich szkół naukowych z zakresu otorynolaryngologii*
- 103 **Alicja Klimczak, Marcin Możdżan, Katarzyna Malinowska** | *Przeszłość afrodyzjaków?*



Geny oporności na antybiotyki są częścią metagenomu hodowalnych i niehodowalnych bakterii środowiskowych

Antibiotics resistance genes are a part of metagenom of culturable and unculturable environmental bacteria

Adam Jaworski¹, Ireneusz Jurczak¹

¹ Instytut Nauk o Zdrowiu, Społeczna Akademia Nauk

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

Streszczenie

W serii trzech artykułów przeglądowych pragniemy przedstawić najnowszą wiedzę na temat bardzo ważnego i aktualnego problemu, jakim jest narastanie oporności bakterii na antybiotyki i chemioterapeutyki. W niniejszym artykule omawiamy coraz lepiej identyfikowane w populacjach bakterii środowiskowych źródła genów odpowiedzialnych za fizjologiczne i molekularne mechanizmy nabywania lekooporności. Koncentrujemy uwagę nie tylko na znanych szczepach i gatunkach bakterii hodowalnych, lecz także na wciąż mało poznanym świecie bakterii dotąd niehodowalnych, które w środowiskach naturalnych są producentami antybiotyków lub mogą wykorzystać antybiotyki jako źródło węgla i energii dla własnego wzrostu i rozwoju. W kolejnym artykule uwagę skoncentrujemy na szczepach i gatunkach bakterii, które w procesie ewolucyjnego rozwoju wykształciły systemy błonowych białek transportowych. Jako pompy molekularne w warunkach naturalnych są one zdolne wydajnie usuwać z komórek różne toksyczne substancje, w tym różne ksenobiotyki, metale ciężkie i antybiotyki. Przedstawiamy również dane na temat niedawno rozpoznanego zjawiska w populacjach różnych gatunków bak-

terii chorobotwórczych, to jest komórek uśpionych metabolicznie, zdolnych do przetrwania w obecności antybiotyków (*persister cells*) i niezwykle opornych nawet na wysokie stężenia tych antybiotyków, które działają wyłącznie na populacje komórek aktywnych metabolicznie i szybko się namnażających. To niezwykle groźne zjawisko jest prawdopodobnie odpowiedzialne za nawroty chorób zakaźnych wywołanych szczepami bakterii uznanymi za wrażliwe na powszechnie stosowane antybiotyki.

Omówimy także dobrze już ugruntowaną wiedzę na temat molekularnych mechanizmów transmisji genów lekooporności w populacjach bakterii środowiskowych i klinicznych, a także zawiniony przez człowieka proces selekcji szczepów opornych na antybiotyki poprzez nadmierne i nieuzasadnione względami medycznymi stosowanie antybiotyków nie tylko w ochronie zdrowia, ale także w hodowli zwierząt i w produkcji żywności.

Słowa kluczowe

geny, antybiotyki, bakterie środowiskowe

Summary

In these three articles we intend to present the latest knowledge on today's major problem, which is the bacterial resistance to antibiotics and chemotherapeutics. In this article we describe sources of genes responsible for molecular mechanisms of resistance acquisition in environmental bacterial populations. We focus not only on well-known strains and culturable bacterial species but also on a little-known spectrum of until now non-culturable bacteria, which in the natural environment produce antibiotics or can use antibiotics as a source of carbon and energy required for their growth and development. We also point out bacterial strains and species, which in the process of evolutionary development have created systems of transporters (efflux pumps), which in the natural environment are able to pump out of the cells toxic substances, including heavy metals and antibiotics. We also show data about a newly discovered persister cells found in the population of different pathogenic bacteria species, which in the presence of antibiotics do not die but enter a dormant/quiescent state and thus become highly resistant even to the high concentration of these antibiotics. This dangerous phenomenon is probably responsible for relapse of contagious diseases caused by bacterial strains, which are considered to be sensitive to commonly prescribed antibiotics. In the subsequent article we will present well-established knowledge concerning molecular mechanisms of drug resistance genes' transmission in the populations of environmental and clinical bacteria as well as the process of resistant strains selection caused by the excessive and medically unjustified use of antibiotics, not only in treatment and prevention but also in livestock raising and agriculture.

Key words

genes, antibiotics, environmental bacteria

Wprowadzenie

W artykule przeglądowym opublikowanym w roku 2014 w czasopiśmie „Postępy Higieny Medycyny Doświadczalnej” szczegółowo opisaliśmy aktualne dane na temat zarówno źródeł antybiotyków w różnych środowiskach naturalnych, jak i molekularnych mechanizmów związanych z ich aktywnością biologiczną oraz skutkami biologicznymi w postaci indukowania i selekcji szczepów bakterii opornych na antybiotyki [1]. W niniejszym artykule pragniemy przedstawić czytelnikom, kolejne trzy artykuły dotyczące antybiotyków i lekooporności bakterii. W tym numerze prezentujemy aktualną światową wiedzę na temat: obecności i rozpowszechnienia genów oporności na antybiotyki w populacjach hodowlanych i niehodowlanych bakterii środowiskowych, w następnym numerze przedstawimy dane na temat genetycznych i molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za horyzontalny transfer tych genów i ich rozprzestrzenianie się w środowiskach naturalnych, w kolejnym zaś podejmiemy dyskusję na temat niedawno sformułowanej niezwykle ciekawej, aczkolwiek kontrowersyjnej hipotezy, która sugeruje możliwość generowania przez antybiotyki w komórkach bakterii reaktywnych form tlenu, które byłyby, zgodnie z tą hipotezą, odpowiedzialne za cytotoksyczną i bakteriobójczą aktywność wielu różnych antybiotyków.

Odkrycie i wprowadzenie w pierwszej połowie ubiegłego wieku do terapii chorób infekcyjnych człowieka antybiotyków było jednym z największych osiągnięć medycyny, które umożliwiło opracowanie sposobów ratowania życia i ochrony zdrowia milionów ludzi na całym świecie. Z drugiej strony w czasie 75 lat – wraz z rosnącą i masową produkcją oraz powszechnym stosowaniem antybiotyków w medycynie, hodowli i w rolnictwie – stopniowo narastał problem oporności bakterii na antybiotyki. Ocenia się bowiem, że roczna światowa produkcja antybiotyków wynosi 100–200 tys. ton, a w latach 1940–2010 wyprodukowano w skali świata ponad 1 mln ton [2,3]. Zjawisko lekooporności, odkryte po raz pierwszy w połowie lat 30. ubiegłego wieku dla sulfonamidów, a w drugiej połowie lat 40. dla penicyliny i streptomycyny, stało się obecnie globalnym problemem epidemiologicznym i ogromnym zagrożeniem. Obserwowany w ostatniej dekadzie wzrost częstości pojawiania się wielolekoopornych szczepów klinicznych (*multidrug-resistant*, MDR), a także szczepów ekstremalnie opornych na wszystkie dostępne

antybiotyki (*extreme drug resistant*), dramatycznie ogranicza skuteczną antybiotykoterapię wielu groźnych chorób infekcyjnych [2, 4, 5, 6, 7, 8]. Opublikowane w 2013 r. dane dla krajów Unii Europejskiej dowodzą, że infekcje wielolekoopornymi bakteriami są przyczyną ponad 25 tys. zgonów rocznie, a 3/4 wszystkich zgonów związanych jest z infekcjami bakteriami Gram-ujemnymi, w tym głównie *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. W cytowanym raporcie koszty leczenia bakteryjnych, infekcyjnych chorób człowieka w USA szacuje się na kwotę 21–34 miliardów dolarów [9]. Istnieje dzisiaj uzasadnione przekonanie, że groźne zjawisko pojawiania się i gwałtownego narastania lekooporności w świecie bakterii chorobotwórczych jest przykładem niezwykle szybkiej biologicznej ewolucji bakterii, wzmaganej w dużym stopniu przez różnorodną działalność człowieka [10, 11]. Do lat 70. ubiegłego wieku wśród mikrobiologów i lekarzy istniało przekonanie, że szybkie narastanie zjawiska oporności bakterii na antybiotyki jest mało prawdopodobne, bowiem częstotliwość mutacji w kierunku nabywania tej oporności jest znikoma [12]. Jednak w roku 2000 w raporcie WHO jednoznacznie stwierdzono, że ogłoszenie zwycięstwa w walce z bakteryjnymi chorobami człowieka dzięki powszechnemu zastosowaniu antybiotyków okazało się jednak zbyt optymistyczne i przedwczesne [13]. Pomimo ogromnego postępu badań poznawczych, jaki dokonał się w ostatnich 20–25 latach w dziedzinie genetyki i biologii molekularnej bakterii chorobotwórczych i środowiskowych, w tym szczególnie w takich obszarach jak genomika i metagenomika, proteomika, inżynieria genetyczna, wciąż nie mamy wystarczającej wiedzy na temat różnych czynników środowiskowych, a także na temat złożoności wielu mechanizmów komórkowych i molekularnych, które są bezpośrednio lub pośrednio związane ze zjawiskiem oporności bakterii na antybiotyki naturalne, półsyntetyczne i syntetyczne, w tym także na antybiotyki najnowszej generacji. Wciąż nie mamy pełnej wiedzy na temat dróg i mechanizmów transmisji genów lekooporności w różnych niszach i populacjach bakterii chorobotwórczych i środowiskowych. Nie wiemy dokładnie, co czyni określone gatunki szczególnie podatnymi na nabywanie genów lekooporności, a jakie bariery ograniczają transmisję takich genów u innych gatunków. Nie ma także pełnej odpowiedzi na pytania, jakie czynniki środowiskowe i molekularne mechanizmy decydują o tym, że określone geny lekoopor-

ności podlegają transmisji z dużą częstotliwością, inne zaś ze znacznie mniejszą, dlatego jedne z nich podlegają transmisji łącznie, a inne oddzielnie. Wciąż brak jednoznacznych wyników dotyczących ekologicznej roli producentów antybiotyków oraz produkowanych przez nich różnych substancji antybiotycznych. Co więcej, narasta wiedza dowodząca, że antybiotyki w środowiskach naturalnych nie są wyłącznie bronią w walce z konkurentami, lecz mogą spełniać także inne ważne funkcje jako cząsteczki sygnałowe lub egzogenne źródła węgla i energii [14]. W 2008 r. światowa organizacja Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA) [www.apua.org] zwróciła uwagę mikrobiologów oraz różnych specjalistów także na inne ważne aspekty związane z problemem oporności bakterii na antybiotyki, takie jak: rola komensali oraz niechorobotwórczych bakterii środowiskowych, w tym rola bakterii dotąd niehodowlanych, w pojawianiu się i rozprzestrzenianiu determinant lekooporności, znaczenie w tych procesach szczepów i gatunków bakterii związanych z produkcją i dystrybucją żywności, hodowlą zwierząt, rolnictwem, dystrybucją wody pitnej, a także gospodarką ściekami komunalnymi, przemysłowymi i rolniczymi. Wskazuje się na pilną potrzebę podejmowania w tym zakresie szerokich, interdyscyplinarnych badań ekologicznych nakierowanych na poszukiwanie źródeł i ustalenia natury genów lekooporności wśród komensali oraz bakterii zasiedlających różne nisze i środowiska naturalne, ze szczególnym zwróceniem uwagi na producentów antybiotyków jako jednego z ważnych źródeł genów lekooporności oraz na rolę biologiczną produkowanych przez nie substancji antybiotycznych. Przesłanie tego raportu nabiera szczególnego znaczenia w świetle nowych, ważnych wyników publikowanych na ten temat w ostatnich kilku latach [14, 15, 16, 17, 18, 19]. W cytowanych pracach opisuje się biologiczne i ekologiczne skutki związane z obecnością i aktywnością w środowiskach naturalnych antybiotyków nawet w bardzo małych, subinhibicyjnych stężeniach (*subinhibitory concentrations*, SI).

Populacje bakterii środowiskowych naturalnym rezerwuarem genów oporności na antybiotyki

W latach 90. ubiegłego wieku organizacja APUA rozpoczęła w ramach projektu „Reservoirs of Antibiotics Resistance” (ROAR) gromadzenie danych na temat zidentyfikowanych i scharakteryzowanych genów lekooporności w dwóch grupach bakterii, to jest komensali oraz środowi-

skowych bakterii niechorobotwórczych. Dane pochodzące z 260 krajów całego świata i ze 100 prac oraz artykułów opublikowanych w latach 1960–2008 w 260 specjalistycznych czasopismach naukowych pozwoliły w 2009 r. umieścić w tej bazie danych ponad 300 różnych genów lekooporności i 144 geny chorobotwórczości zidentyfikowanych w 66 rodzajach bakterii [20]. Analiza bazy ROAR wskazuje, że komensale i niechorobotwórcze bakterie środowiskowe są drugim obok producentów antybiotyków ogromnym, aczkolwiek wciąż mało poznanym rezerwuarem genów lekooporności. Rodzą się więc ważne pytania: jak wiele różnych determinant lekooporności krąży w świecie hodowalnych i niehodowalnych bakterii, jakie jest ich pochodzenie, jaką funkcję biologiczną spełniają te geny w środowiskach naturalnych.

Głębsze poznanie roli biologicznej genów oporności na antybiotyki w naturalnych populacjach bakterii, w tym szczególnie wśród producentów antybiotyków, a także komensali i niechorobotwórczych bakterii środowiskowych jest niezwykle ważnym wyzwaniem na drodze do lepszego zrozumienia zjawiska pojawiania się i rozprzestrzeniania oporności na antybiotyki wśród bakterii chorobotwórczych. W ostatnich latach narasta wiedza na temat znanych oraz nowo odkrywanych genów lekooporności preegzystujących u producentów antybiotyków oraz w populacjach innych bakterii środowiskowych, które następnie na drodze selekcji i horyzontalnego transferu szeroko rozprzestrzeniły się wśród bakterii patogennych. W pracy opublikowanej w roku 2009 opisano zaledwie kilka przykładów z dużej liczby genów i mechanizmów oporności na antybiotyki, zidentyfikowanych i scharakteryzowanych w ostatnich latach u bakterii środowiskowych takich jak: *Streptomyces*, *Micromonospora*, *Shewanella*, *Vibrio*, *Kluyvera*, *Pseudomonas*, *Aeromonas* [15]. Wśród zidentyfikowanych u tych bakterii molekularnych mechanizmów oporności na antybiotyki opisano między innymi takie procesy jak: acetylacja i fosforylacja antybiotyków aminoglikozydowych, acetylacja chloramfenikolu, metylacja złożonego kompleksu 50S RNA odpowiedzialnego za oporność na makrolidy oraz metylacja 16S RNA warunkująca oporność na antybiotyki aminoglikozydowe, aktywność transporterów błonowych (*efflux pumps*) w oporności na tetracykliny i chloramfenikol, hydroliza antybiotyków β -laktamowych, protekcja białkami QnrA, QnrB i QnrC i białka topoizomerazy II przed bójczym działaniem antybiotyków fluorochinonowych.

Geny i mechanizmy oporności na antybiotyki, preegzystujące w świecie bakterii środowiskowych, spełniają również inne ważne funkcje fizjologiczne. U producentów antybiotyków systemy te chronią komórkę przed toksycznym działaniem własnych produktów [21]. Szeroko rozpowszechnione, mało specyficzne systemy transporterów błonowych są zaangażowane w różnorodne procesy detoksyfikacji, wirulencję, transdukcję sygnałów [22, 23], zaś enzymy biodegradacji, modyfikacji antybiotyków, mające często charakter enzymów wielofunkcyjnych, są zaangażowane w biodegradację różnych ksenobiotyków, a także wykorzystanie dostępnych w środowisku antybiotyków jako źródeł węgla i energii [14]. Dla przykładu udowodniono, że hodowalne bakterie glebowe, zdolne do wykorzystania penicyliny jako jedynego źródła węgla i energii, obejmujące szczepy *Pseudomonas fluorescens*, *Burkholderia cepacia*, *Streptomyces* sp. oraz inne niezidentyfikowane gatunki, szczepy *Flavobacterium* sp. wykorzystują chloramfenikol, zaś wiele gatunków *Proteobacteria* ma zdolność wykorzystania jako składników pokarmowych różnych antybiotyków [14, 24]. Należy jednak dodać, że geny oporności na antybiotyki mają często u pierwotnych gospodarzy charakter genów kryptycznych, jednak po ich wbudowaniu do mobilnych platform genetycznych, a następnie transferze do nowych gospodarzy mogą podlegać wydajnej ekspresji [16, 18, 25, 26, 27].

Genomika i metagenomika stworzyła w ostatnich latach nowe możliwości dla badań całych populacji hodowlanych i niehodowlanych bakterii zasiedlających różne środowiska naturalne. Coraz lepsze i tańsze techniki konstrukcji genomowych i metagenomowych bibliotek DNA bakterii stworzyły również szansę na identyfikację oraz szczegółową analizę rezerwuarów genów lekooporności w całych populacjach bakterii zasiedlających różne środowiska naturalne. Wyniki publikowane na ten temat bardzo rozszerzają naszą wiedzę na temat pochodzenia genów oporności na antybiotyki, ich zróżnicowania genetycznego, ewolucji, spełnianych funkcji biologicznych oraz dróg i mechanizmów horyzontalnej transmisji w danym środowisku. Okazało się, że w przyrodzie istnieją ogromne rezerwuary genów oporności na antybiotyki, zwanych w języku angielskim *antibiotic resistomes*, a łącznie z genami i elementami odpowiedzialnymi za ich horyzontalny transfer zwanymi *antibiotic extendend resistome*, które egzystują i krążą wśród bakterii zasiedlających gleby, wody, przewody pokarmowe ludzi i zwierząt

[8, 17, 26]. Nowe, interesujące wyniki dotyczą identyfikacji i charakterystyki puli genów oporności na antybiotyki w populacjach hodowlanych i niehodowlanych bakterii glebowych, w tym promieniowców [14, 17, 28] oraz w populacjach bakterii bytujących w ślinie i kale zdrowych ludzi [29]. Opublikowane w 2006 r. wyniki badań 480 szczepów z rodzaju *Streptomyces*, wyizolowanych z próbek gleb pochodzących z miast, farm rolniczych, lasów, dowiodły, że wszystkie szczepy bez wyjątku nosiły determinanty oporności na antybiotyki [17]. W badaniach zastosowano 21 różnych antybiotyków naturalnych, półsyntetycznych i syntetycznych. Mechanizm działania tych antybiotyków obejmował wszystkie znane tarcze molekularne i mechanizmy; były wśród nich zarówno antybiotyki stosowane w praktyce medycznej od wielu lat, jak i wprowadzone do terapii medycznej niedawno. Około 60% badanych szczepów było opornych średnio na 6–8 badanych antybiotyków użytych w stężeniach nawet 20 mg/litr, a 2 szczepy nawet na 15 z nich. Wszystkie szczepy okazały się odporne na trimetoprym i daptomycynę, 18% szczepów inaktywowało synercid (dalfoprystyna plus chinuprystyna), antybiotyk syntetyczny zalecany od roku 1999 do leczenia bakteriemii, dla 10% izolatów ujawniono oporność na rifampicynę, 27% szczepów było opornych na erytromycynę, wprowadzoną do praktyki medycznej w 1952 r., a 17% na telitromycynę, antybiotyk półsyntetyczny dopuszczony w 2004 r. do terapii infekcji opornych na antybiotyki makrolidowe. Co więcej, zidentyfikowano nowe, nieznane dotąd mechanizmy oporności na niektóre antybiotyki. W wypadku dapomycyny, telitromycyny i rifampicyny były to mechanizmy enzymatycznej inaktywacji, zaś w wypadku antybiotyków fluorochinolonowych oporność była związana z akumulacją nieznanych dotąd mutacji punktowych w N-terminalnym regionie genu *gyrA*. Nowe światło na drobnoustroje glebowe jako ogromny rezerwuar genów oporności na antybiotyki rzuciły wyniki badań opublikowane kilka lat temu w czasopiśmie „Science” [14], z których wynika jednoznacznie, że bakterie glebowe zdolne do wykorzystania antybiotyków jako źródła węgla i energii są równocześnie ekstremalnie odporne na wszystkie klasy stosowanych obecnie antybiotyków. Łącznie wyhodowano 75 szczepów bakterii z 11 próbek gleb, korzystając z ich zdolności do wzrostu na podłożach, w których jedynym źródłem węgla i energii było 18 różnych antybiotyków użytych w różnych kombinacjach. Sześć z tych antybio-

tyków, w tym penicylina, karbenicylina, ciprofloksacyna, lewofloksacy-na oraz kwas nalidyksowy pozwoliły na selekcję z 9–11 analizowanych próbek gleb różnych szczepów bakterii na badane antybiotyki. Na podstawie analizy sekwencji nukleotydowej podjednostki 16S RNA skonstruowano drzewo filogenetyczne tych szczepów, wyróżniając wśród nich następujące gromady: *Proteobacteria* (87 %), *Actinobacteria* (7%), *Bacteroides* (6%). Wśród 11 reprezentowanych rzędów wyhodowanych szczepów dominujące okazały się: *Burkholderiales*, *Pseudomonadales*, *Enterobacteriales*, a następnie *Actinomycetales*, *Rhizobiales* i *Sphingobacteriales*. Więcej niż połowa zidentyfikowanych szczepów należała do rzędów *Burkholderiales* i *Pseudomonadales*, a więc do rzędów bakterii charakteryzujących się dużymi genomami (6–10 mln par zasad) oraz uzdolnieniami do degradacji ksenobiotyków. Jednak najważniejsze i zaskakujące wyniki komentowanej pracy dotyczą oporności wyhodowanych szczepów na różne klasy antybiotyków naturalnych i syntetycznych. Okazało się że, wszystkie szczepy były odporne na średnio 17 badanych antybiotyków użytych w stężeniach 20 mg/litr, a na 14 z 18 badanych antybiotyków oporność była 50 razy wyższa. Ponadto wykazano, że jeżeli określony szczep miał zdolność wykorzystania jako jedynego źródła węgla i energii określonego antybiotyku, to równocześnie był ekstremalnie odporny na wszystkie inne antybiotyki tej samej klasy. Skoro wśród zidentyfikowanych gromad i rzędów znajdują się także szczepy bakterii patogennych, np. *Burkholderia cepacia complex* i *Serratia marcescens*, to prawdopodobna staje się dyskutowana w omawianej pracy sugestia, że horyzontalny transfer genów lekooporności od gatunków niechorobotwórczych do spokrewnionych gatunków chorobotwórczych jest łatwiejszy z racji tych samych wykorzystywanych kodonów, podobnych promotorów genów oraz motywów sekwencji regulatorowych w procesach transkrypcji i translacji. Nowe ważne informacje o obecności w populacji niehodowlalnych bakterii glebowych genów oporności na antybiotyki płyną także z analizy skonstruowanych metagenomowych bibliotek DNA. Na tej drodze udało się bezpośrednio zidentyfikować między innymi nieznane dotąd geny oporności na tetracykliny (transportery błonowe) oraz na antybiotyki aminoglikozydowe (mechanizmy fosforylacji i acetylacji), których sekwencje nukleotydowe okazały się odmienne od sekwencji dotychczas znanych genów [27].

W pracy opublikowanej w roku 2009, również w „Science”, przedstawiono nie mniej ważne wyniki na temat puli i zróżnicowania genów oporności na antybiotyki w populacjach zarówno hodowlanych, jak i niehodowlanych bakterii zasiedlających przewód pokarmowy zdrowych ludzi [28]. Autorzy wyizolowali DNA z populacji bakterii obecnych w ślinie i kale dwóch zdrowych ludzi, którzy nie stosowali żadnych antybiotyków ani w celach terapeutycznych, ani profilaktycznych w okresie ponad jednego roku. Skonstruowaną metagenomową bibliotekę fragmentów DNA o wielkości 9,3 mld par zasad, sklonowaną w *E. coli*, poddano analizie funkcjonalnej, selekcionując w ten sposób klony odporne na wszystkie z 13 użytych antybiotyków: aminoglikozydowych, β -laktamowych, tetracyklin i amfenikoli. Analiza sekwencji nukleotydowej DNA wyselekcjonowanych 95 klonów pozwoliła na zidentyfikowanie zarówno znane, jak i nieznane dotąd geny oporności na badane antybiotyki, a w konsekwencji umożliwiła sformułowanie wielu bardzo ważnych wniosków. Dla około 22% zidentyfikowanych genów wykazano bardzo wysoką homologię (powyżej 90%) ze znanymi genami, w większości wcześniej zidentyfikowanymi wśród niechorobotwórczych komensali, np. *Bifidobacterium longum* oraz oportunistycznych komensali *Bacteroides fragilis* i *Bacteroides uniformis*. Filogenetyczna analiza zsekwencjonowanych genów przy użyciu bazy danych PhyloPytia wskazuje, że gospodarzami tych genów są szczepy z gromad *Bacteroides* i *Firmicutes*, stanowiące dominującą florę przewodu pokarmowego człowieka [29]. Co niezwykle ciekawe, homologia zdecydowanej większości analizowanych w omawianej pracy genów na poziomie ich sekwencji nukleotydowej nie przekraczała 67% w stosunku do zidentyfikowanych dotąd genów wśród gatunków bakterii patogennych. Nie ma dzisiaj wątpliwości, że w populacjach komensali i patogenów stanowiących mikrobiom człowieka zachodzi horyzontalny transfer genów lekooporności noszonych przez mobilne elementy genetyczne plazmidy, transpozony, integrony i plazmidy, co rzuca nowe światło na zagrożenia płynące z selekcji i horyzontalnej transmisji genów oporności na antybiotyki krążących w populacjach bakterii środowiskowych [30].

Mamy niezaprzeczalne dowody na to, że geny oporności na antybiotyki były obecne w genomach różnych gatunków bakterii, w tym u gatunków niebędących producentami antybiotyków. Dla przykładu około 30 szczepów bakterii zliofilizowanych w 1946 i przechowywanych w ko-

lekcjach okazało się opornymi w zróżnicowanym stopniu na 8 różnych antybiotyków. Innym znanym przykładem jest kolekcja Murraya, w której znajdują się 433 szczepy z rodzaju *Enterobacteriaceae*, zgromadzone w latach 1917–1952, wśród których 24% jest zdolnych do koniugacyjnego transferu plazmidów, a 11 z nich jest opornych na ampicylinę i tetracyklinę [31]. Porównawcze analizy kolekcji szczepów bakterii z rodzaju *Enterobacteriaceae*, zgromadzonych przed i w czasie „ery antybiotyków” dowodzą, że naturalne determinanty oporności na antybiotyki bez wątplenia były obecne od milionów lat w populacjach bakterii, jednakże narastająca, silna selekcja oraz obserwowane rozsiewanie się szczepów opornych są w znacznej mierze rezultatem ogromnej produkcji oraz masowego użycia antybiotyków oraz kontaminacji z tymi związkami różnych środowisk naturalnych.

W zakończeniu tego rozdziału warto wskazać także na rolę innych czynników, w tym środowiskowych, oraz zwierząt w rozsiewaniu w różnych środowiskach szczepów noszących geny oporności na antybiotyki. Nie ulega wątpliwości, że siły fizyczne kreowane przez wiatry, burze piaskowe oraz przez ciek i prądy wodne mogą przenosić mikroorganizmy środowiskowe z genami oporności na antybiotyki na duże, nawet międzykontynentalne odległości [24, 32, 33, 34, 35]. Dzikie i domowe zwierzęta żyjące w zurbanizowanych, gęsto zasiedlonych regionach świata są zarówno rezerwuarami genów oporności, selekcjonowanych obecnością antybiotyków obecnych w tych środowiskach w wyniku ciągłych kontaminacji, jak i wektorami w rozsiewaniu szczepów lekoopornych. Dla przykładu 90% szczepów bakteryjnych izolowanych od myszy i norników w zurbanizowanych regionach Anglii było opornych na antybiotyki β -laktamowe, podczas gdy praktycznie żadnych determinant oporności nie wykryto w kolekcjach bakterii izolowanych od łosi, jeleni oraz nornic żyjących w słabo zasiedlonych regionach Finlandii [23]. Niemalą rolę w przenoszeniu szczepów lekoopornych na dalekie, międzykontynentalne odległości spełniają ptaki wędrowne. Donoszono, że około 8% szczepów *E. coli* izolowanych od ptaków żerujących na Arktyce było opornych na od 1 do 17 antybiotyków, w tym na antybiotyki stosowane powszechnie w terapii klinicznej. Ptaki te albo zostały zainfekowane lekoopornymi szczepami bezpośrednio w środowiskach, w których poprzednio przebywały, albo nabyły je od innych gatunków przybyłych na Arktykę [34]. Domowe zwierzęta takie jak koty i psy są

również rezerwuarem szczepów lekoopornych wyselekcjonowanych w czasie ich leczenia antybiotykami lub też niekiedy nabytymi od ludzi [35].

Podsumowanie

Od połowy lat 80. ubiegłego wieku bardzo szybko narasta wiedza na temat świata mikroorganizmów prokariotycznych, żyjących w różnorodnych środowiskach naszej planety, które do niedawna jako niehodowlalne na standardowych podłożach wzrostowych umykały uwadze badaczy. Zastosowanie nowych technik mikroskopowych i molekularnych – takich jak barwienie *in situ*, metoda hybrydyzacji DNA-DNA, technika identyfikacji hodowlanych i niehodowlanych mikroorganizmów wykorzystująca sekwencje nukleotydowe podjednostek 5S oraz 16S RNA – pozwoliło ustalić, że wody czyste i zanieczyszczone oraz różne gleby są zasiedlone przez 10–100-krotnie większą liczbę komórek mikroorganizmów od tych, które udaje się uzyskać w hodowlach na podłożach wzrostowych [36, 37]. Dla przykładu dowiedziono, że 62 % bakterii kolonizujących przewód pokarmowy zdrowego człowieka nie było wcześniej znanych, a 80% z nich należy do grupy bakterii dotąd niehodowanych [38, 39]. Szacuje się, że liczba genów populacji wszystkich mikroorganizmów kolonizujących ciało człowieka (bakterii, drożdży, grzybów, wirusów, bakteriofagów) jest około 100 razy większa od liczby jego własnych genów, których liczbę obecnie ocenia się na 23 tys. funkcjonalnych genów. Zatem całkowitą informację genetyczną człowieka stanowi jego własny genom jądrowy i genom mitochondrialny [40, 41, 42]. W ostatnich latach w wielu ośrodkach naukowych świata prowadzi się wielokierunkowe badania poznawcze i aplikacyjne przynoszące często zaskakujące wyniki, które w literaturze światowej są dyskutowane w różnych aspektach zdrowia ludzkiego, predyspozycji do chorób, odporności immunologicznej, czynników chorobotwórczości, pewnej i szybkiej identyfikacji wirusowych i bakteryjnych chorób człowieka, w tym identyfikacji znanych i nieznanych genów oporności na antybiotyki i chemioterapeutyki oraz mobilnych elementów genetycznych odpowiedzialnych za ich horyzontalny transfer i pojawianie się szczepów opornych w populacjach zarówno bakterii środowiskowych, jak i chorobotwórczych bakterii klinicznych.

Piśmiennictwo

1. Zabłotni A, Jaworski A. Źródła antybiotyków w środowiskach naturalnych i ich rola biologiczna. *Postepy Hig Med Dosw (online)* 2014; 68: 1040-1049.
2. Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria. *Annu Rev Biochem* 2009; 78: 119-146.
3. Anderson DI, Hughes D. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? *Nat Rev Microbiol*. 2010; 8(4): 260-271.
4. Høiby N. Ecological antibiotic policy. *J Antimicrob Chemother*. 2000; 46 (1): 59-62.
5. Paterson DL, Doi Y. A step closer to extreme drug resistance (XDR) in gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(9): 1179-1181.
6. Woodsford N., Livermore DM. Infections caused by Gram-positive bacteria: a review of the global challenge. *J Infect* 2009; 59 (1): 4-16.
7. Lew W., Pai M., Oxlade O., Martin D., Menzies D. Initial drug resistance and tuberculosis treatment outcomes: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2008; 149 (2): 123-134.
8. Cantón R. Antibiotic resistance genes from the environment: a perspective through newly identified antibiotic resistance mechanisms in the clinical setting. *Clin Microbiol Infect* 2009; 1: 20-25.
9. Morel CM., Moosialos E. Stoking the antibiotic pipeline. *BMJ* 2010; 340.
10. Blázquez J. Hypermutation as a factor contributing to the acquisition of antimicrobial resistance. *Clin Infect Dis* 2003; 37(9): 1201-1209.
11. Couce A., Blazquez J. Side effects of antibiotics on genetic variability. *FEMS Microbiol Rev* 2009; 33(3): 531-538.

12. Davies J. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. *Science*. 1994; 264(5157): 375-382.
13. Ploy MC, Lambert T, Gassama A, Denis F. The role of integrons in dissemination of antibiotic resistance. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2000; 58(4): 439-444.
14. Dantas G, Sommer MO, Oluwasegun RD, Church GM. Bacteria subsisting on antibiotics. *Science* 2008; 320(5872): 100-103.
15. Cantón R. Antibiotic resistance genes from the environment: a perspective through newly identified antibiotic resistance mechanisms in the clinical setting. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 (1): 20-25.
16. Martínez JL. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science* 2008; 321(5887): 365-367.
17. D'Costa VM, McGrann KM, Hughes DW, Wright GD. Sampling the antibiotic resistome. *Science*. 2006; 311(5759): 374-377.
18. Cattoir V, Ould-Hocine ZF, Legrand P. Antimicrobial susceptibility of *Clostridium difficile* clinical isolates collected from 2001 to 2007 in a French university hospital. *Pathol Biol (Paris)*. 2008; 56(7-8): 407-411.
19. Marshall BM, Ochieng DJ, Levy SB. Commensals: Unappreciated Reservoir of antibiotic resistance. *Microbe* 2009; 4: 231-235.
20. Fajardo A, Martínez JL. Antibiotics as signals that trigger specific bacterial responses. *Curr Opin Microbiol* 2008; 11(2): 161-167.
21. Lubelski J, Konings WN, Driessen AJ. Distribution and physiology of ABC-type transporters contributing to multidrug resistance in bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev* 2007; 71(3): 463-476.
22. Piddock LJ. Clinically relevant chromosomally encoded multidrug resistance efflux pumps in bacteria. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(2): 382-402.

23. Allen HK, Donato J, Wang HH, Cloud-Hansen KA, Davies J, Handelsman J. Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8(4): 251-259.
24. Cantón R, Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol* 2006; 9(5): 466-475.
25. Wright GD. Biochemistry. A new target for antibiotic development. *Science*. 2007; 315(5817): 1373-1374.
26. Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC. The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance. *Lancet Infect Dis* 2006; 6(10): 629-640.
27. Riesenfeld CS, Schloss PD, Handelsman J. Metagenomics: genomic analysis of microbial communities. *Annu Rev Genet* 2004; 38: 525-552.
28. Sommer MO, Dantas G, Church GM. Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora. *Science* 2009; 325(5944): 1128-1131.
29. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308(5728): 1635-1638.
30. Salyers AA, Gupta A, Wang Y. Human intestinal bacteria as reservoirs for antibiotic resistance genes. *Trends Microbiol* 2004; 12(9): 412-416.
31. Hughes VM, Datta N. Conjugative plasmids in bacteria of the 'pre-antibiotic' era. *Nature* 1983; 302(5910): 725-726.
32. Baquero F, Martínez JL, Cantón R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Curr Opin Biotechnol* 2008; 19(3): 260-265.
33. Kellogg CA, Griffin DW. Aerobiology and the global transport of desert dust. *Trends Ecol Evol* 2006; 21: 638-644.

34. Sjölund M, Bonnedahl J, Hernandez J, Bengtsson S, Cederbrant G, Pinhassi J, Kahlmeter G. Dissemination of multidrug-resistant bacteria into the Arctic. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(1): 70-72.
35. Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54(2): 321-332.
36. Torsvik V, Ovreas L. Microbial diversity and function in soil: from genes to ecosystems. *Curr Opin Microbiol* 2002; 5: 240-245.
37. Jaworski A, Dobrowolska A, Stączek P. Metagenomika: genomika populacji mikroorganizmów środowiskowych [w:] Na pograniczu chemii i biologii, T.XIV, Wyd. Naukowe UAM, 2006, 153-174.
38. Gill SR, Pop M, Deboy RT, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355-1359.
39. Thies FL, König W, König B. Rapid characterization of the normal and disturbed vaginal microbiota by application of 16S rRNA gene terminal RFLP fingerprinting. *J Med Microbiol* 2007; 56: 755-761.
40. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The Human microbiome project. *Nature* 2007; 308: 804-810.
41. Jaworski A, Dębska J, Stączek P. Metagenomika populacji wirusów i bakteriofagów środowiskowych. [w:] Na pograniczu chemii i biologii. T. XXIV. Wyd. Naukowe UAM, 2010, 11-13.
42. Jaworski A, Dobrowolska A, Stączek P. Metagenomika: Genomika populacji mikroorganizmów środowiskowych. [w]. Na pograniczu chemii i biologii. T. XIV. Wyd. Naukowe UAM, 2006, 153-174.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Prof. dr hab. n. biol. Adam Jaworski

Instytut Nauk o Zdrowiu

Społeczna Akademia Nauk

ul. Gdańska 121, 90-519 Łódź

email: adam@biol.uni.lodz.pl

CC-BY-SA 3.0 PL



Znaczenie pomiarów parametrów czynnościowych skóry w ocenie funkcji bariery naskórkowej

The importance of biophysical skin parameters measurements in the evaluation of the epidermal barrier function

Małgorzata L. Kmiec¹

¹ Społeczna Akademia Nauk, Oddział Zamiejscowy w Warszawie

¹ University of Social Sciences, Branch Campus of Warsaw, Poland

Streszczenie

Warstwa rogową naskórka pełni ważną funkcję bariery fizykochemicznej. Jej rola polega na ochronie skóry przed działaniem czynników zewnętrznych, a także przed utratą wody z naskórka. Jest ona ściśle związana z ciągłością naskórka, fizjologicznym złuszczeniem jego powierzchniowych warstw, kwaśnym pH i płaszczem lipidowym, a także prawidłowym stopniem nawilżenia skóry oraz wartością TEWL. Wymienione parametry czynnościowe skóry mogą się zmieniać pod wpływem czynników wewnętrz- i zewnątrzpochodnych. Do tych pierwszych należą: zaburzenia hormonalne, współistnienie chorób skóry, a także sam proces jej starzenia. Czynnikiem zewnątrzpochodnym są: warunki klimatyczne, stres, przyjmowane leki, dieta, używki oraz same metody pielęgnacji skóry. Ich wpływ prowadzi do zmian morfologicznych i czynnościowych skóry, co przejawia się nieprawidłowym funkcjonowaniem bariery ochronnej. Wczesną ocenę zaburzeń funkcji barierowej umożliwia zastosowanie nieinwazyjnych metod pomiaru parametrów czynnościowych skóry takich jak: wartość pH, stopień natłuszczenia i nawilżenia skóry oraz wartość TEWL. Do pomiaru pH skóry używa się szklanej elektrody skin-pH-metr. W celu określenia poziomu lipidów na powierzchni skóry wykorzystuje się pomiary oparte na metodzie fotometrycznej, do czego

służy sebumetr. Najczęściej wykorzystywaną metodą badania nawilżenia naskórka jest korneometria oparta na pomiarze pojemności elektrycznej skóry. Pomiaru przeznaskórkowej utraty wody dokonuje się za pomocą tewametru.

Na uzyskiwane wartości pomiarów ma wpływ wiele czynników zarówno wewnątrz-, jak i zewnątrzpochodnych. Badania urządzeniem MPA-5 Courage&Khazaka są nieinwazyjne, proste, jednak wymagają kontrolowania pewnych warunków wpływających na wiarygodność otrzymanych wyników.

Słowa kluczowe

skóra, funkcja, pomiary

Summary

The stratum corneum has an important function of physicochemical barrier. Its role is to protect the skin against external factors, as well as against water loss from the skin. It is closely linked to the permanence of the epidermis, physiological upper layers desquamation, the acidic pH and the lipid mantle, as well as the proper degree of skin hydration and TEWL values. These functional parameters of the skin may vary under the influence of internal and external factors. The former include hormonal disorders, coexist skin diseases, as well as the aging process itself. Extrinsic factors are: climatic conditions, stress, medications, diet, stimulants, as well as the methods of skin care. Their influence leads to morphological and functional changes of the skin, which is manifested by abnormal functioning of the skin barrier. Early evaluation of the barrier function disturbances enables the use of noninvasive methods for measuring skin functional parameters such as pH, the degree of skin sebum and skin hydration and also TEWL values. For the measurement of skin pH, skin-pH-meter glass electrode is used. In order to determine the level of skin surface lipids the measurements based on the photometric method, i.e. sebumetr is used. The most commonly used epidermal hydration test method is corneometry based on the measurement of electrical capacitance of the skin. Transepidermal water loss measurement is performed using tewameter. On the obtained values of measurement affect many internal and external factors. The skin barrier research with MPA-5 Courage Khazaka unit are non-invasive, simple to make, but need to control certain conditions, which affect the reliability of the obtained results.

Key words

skin, function, measurements

Budowa bariery naskórkowej

Funkcję bariery fizykochemicznej pełni naskórek, a zwłaszcza jego warstwa rogowa. Ma ona właściwości i skład biochemiczny całkowicie różny od niżej położonych warstw naskórka. Właściwa bariera naskórkowa zostaje wytworzona w prawidłowym procesie rogowacenia komórek naskórka, podczas przechodzenia keratynocytów z warstwy podstawnej do warstwy rogowej. Warstwa rogowa składa się z terminalnie zróżnicowanych komórek zwanych korneocytami, a także z lipidów wydzielanych przez ciała lamelarne. Korneocyty, które ją tworzą, to komórki martwe, pozbawione jądra i zbudowane niemal wyłącznie z keratyny. Budowę warstwy rogowej przypomina mur, cegłami są korneocyty, zaprawą zaś macierz (*brick-and-mortar organization*) [1, 2].

Właściwości barierowe zależą od białek warstwy rogowej oraz lipidów wypełniających przestrzeń międzykomórkową (tab. 1). Wewnątrz korneocytu znajdują się cytokeratyny, filagryna, w ich otoczkach lorykryna, inwolukryna i kornifina, a w desmosomach białka błonowe. Tworzą one kompleks o właściwościach osmotycznych, spełniający funkcję naturalnego czynnika nawilżającego – NMF (*natural moisturizing factor*). Rola lipidów natomiast polega na izolacji i utrzymaniu wody wewnątrz korneocytu.

Tabela. 1. Rozkład białek oraz lipidów w korneocytach warstwy rogowej

[opracowanie własne]

Table. 1. Distribution of proteins and lipids in the stratum corneum [own source]

Rodzaj białka lub lipidu	Umiejscowienie w warstwie rogowej
cytokeratyny, filagryna	wnętrze korneocytu
inwolukryna, lorykryna, kornifina	otoczka korneocytu
białka błonowe	desmosomy
sterole, ceramidy, wolne nienasycone kwasy tłuszczowe, fosfolipidy, trójglicerydy	substancja międzykomórkowa

Występujące w obrębie warstwy rogowej białka są wynikiem różnicowania innych z pozostałych warstw naskórka. W warstwie podstawnej występuje cytokeratyna 5 i 14, w warstwie kolczystej 1 i 10, a w ziarnistej kornifina, lorykryna, inwolukryna i filagryna, które stanowią terminalne markery różnicowania się keratynocytów. Cytokeratyny i filagryna

stanowią od 80–90% proteinowej masy naskórka [3]. Filagryna, lorykryna oraz inwolutryna w wyniku aktywności enzymatycznej transglutaminazy 1 wbudowywane są w tzw. otoczkę zrogowaciałą komórek (*cornified cell envelop* – CE) [4]. Ma ona grubość około 15 nm, złożona jest z dwóch części: otoczki proteinowej (~10 nm) i otoczki lipidowej (CLE – *cornified lipid envelop*) (~5 nm). Ta pierwsza odpowiada za właściwości biomechaniczne CE. Otoczka lipidowa zbudowana z ω -hydroksyceramidów tworzy powłokę otoczki proteinowej i spaja zrogowaciałe komórki z międzykomórkowymi lipidami [5]. Rola otoczki zrogowaciałej polega na izolacji korneocyta od świata zewnętrznego, osłania NMF i kompleks cytokeratynowo-filagrynowy, co przyczynia się do zatrzymania wody w jego obrębie.

O właściwościach barierowych decydują także lipidy pozakomórkowe, wypełniające przestrzeń między korneocytami. W warstwie kolczystej wytwarzane są ciała lamelarne (LB – *lamellar bodies*), dawniej zwane ciałkami Odlanda. Zbudowane są one z blaszek zawierających lipidy (glikosfingolipidy, ceramidy, wolne sterole, fosfolipidy, cholesterol i siarczany cholesterolu) oraz enzymów katabolicznych produkowanych przez aparaty Golgiego. Lipidy zamknięte w LB uwalniane są poza komórką do przestrzeni zewnątrzkomórkowych i tworzą spoiwo międzykomórkowe warstwy rogowej podczas końcowej fazy procesu rogowacenia [6, 7, 8]. W górnej części warstwy ziarnistej wydzielane są lipidy polarne, które poprzez system kanalików transportowane są do przestrzeni zewnątrzkomórkowych na granicy warstwy ziarnistej i rogowej. Aktywność enzymów odpowiedzialnych za transport lipidów, tj. kwaśnej sfingomielinazy oraz beta-glukocerebrozydazy, wymaga obecności kwaśnego pH. W przestrzeniach międzykomórkowych lipidy polarne są enzymatycznie przekształcane w lipidy niepolarne, czyli nierozpuszczalne w wodzie. Hydroliza glikosfingolipidów prowadzi do powstania ceramidów, a fosfolipidy przekształcane są w wolne kwasy tłuszczowe. Lipidy niepolarne odkładają się w przestrzeniach między korneocytami, gdzie tworzą pokłady w obrębie warstwy rogowej (*lamellar body sheets*), które są nieprzepuszczalne dla substancji zewnątrzpo pochodnych.

Lipidy warstwy rogowej tworzą zatem bilamelarne struktury o różnym ładunku elektrycznym. Odgrywają one rolę w magazynowaniu wody w naskórku, a także zapobiegają jej utracie. Odpowiedzialne są również za funkcjonowanie skóry jako bariery dla wnikania wody wraz z rozpusz-

czalnymi w niej substancjami tzw. „strefa hydrofobowa” oraz substancji lipofilnych. Bariera naskórkowa pozwala więc na przenikanie związków jednocześnie rozpuszczalnych zarówno w wodzie, jak i lipidach.

Dla prawidłowej budowy bariery naskórkowej ważny jest skład lipidów substancji międzykomórkowej. W warstwie rogowej występuje 9 typów ceramidów (CERs), które stanowią 45–50% wartości ogólnej lipidów, cholesterol, którego wartość wynosi 20–25%, kolejne 10–15% to nasycone wolne kwasy tłuszczowe. Obecne są także inne lipidy, z których najważniejszy jest siarczan cholesterolu, który stabilizuje lipidy warstwy rogowej i zapobiega nadmiernemu złuszczeniu naskórka poprzez hamowanie nadmiernej aktywności proteaz uszkadzających połączenia korneodesmosomalne [9]. Ceramidy stanowią bardzo ważny element budowy bariery naskórkowej. Podkreśla się, że pełnią one funkcję swoistych przekaźników międzykomórkowych, biorą udział w regulacji procesów wzrostu i różnicowania keratynocytów oraz ich wzajemnego przylegania [10]. Niedobory w jednej z trzech głównych klas lipidów warstwy rogowej skutkują wzrostem TEWL oraz wzmożoną proliferacją naskórka, co wpływa na stan skóry.

Na sprawne funkcjonowanie bariery naskórkowej wpływ ma również różnicowanie komórek warstwy podstawnej i proces złuszczenia warstwy rogowej [11]. Proces złuszczenia powierzchniowych warstw naskórka jest wynikiem apoptozy, czyli zaprogramowanej śmierci komórki. Jest to stały proces ochronny, który znajduje się w stanie zmiennej równowagi. Komórki naskórka poza keratynocytami ulegają fagocytozie, keratynocyty zaś procesowi złuszczenia. Warstwa rogowa zbudowana jest z od 8 do 21 warstw korneocytów, z których jedna lub dwie warstwy ulegają codziennemu złuszczeniu [12].

Funkcje bariery naskórkowej i metody ich pomiaru

Na sprawność funkcjonowania bariery naskórkowej wpływa wiele czynników takich jak: wartość pH, obecność lipidów na powierzchni skóry, stopień jej nawilżenia i wartość przeznaskórkowej utraty wody – TEWL.

pH skóry

Miarą kwasowo-zasadowych właściwości roztworów jest wartość pH. Jest to ujemny logarytm dziesiętny ze stężenia jonów wodorowych wyrażony w gramcząsteczkach na litr. Jeśli nie da się obliczyć aktywności

jonów wodorowych, to nie można określić dokładnego pH roztworu. IUPAC (Międzynarodowa Unia Chemii Czystej i Stosowanej) wprowadziła definicję pH roztworu, które jest zgodne z odczytem na skali pH-metru w zakresie wartości od 0 do 14 (tzw. skala Sörensen). Przy prawidłowo funkcjonującej barierze naskórkowej wartość pH ma odczyn kwaśny. Odpowiadają za to m.in. kwas mlekowy i aminowy zawarte w pocie, wolne nienasycone kwasy tłuszczowe obecne w łoju, produkty rogowacenia, takie jak wolne aminokwasy, kwaśne produkty metabolizmu, filagryny oraz naturalna flora bakteryjna skóry (tab. 2).

Tabela 2. Substancje i procesy utrzymujące kwaśny odczyn pH warstwy rogowej [13]

Table 2. Substances and processes, maintaining acidic pH of the stratum corneum [13]

Kwaśny odczyn warstwy rogowej	Źródło	Funkcja
Powierzchnowe pokłady komórek warstwy rogowej	Egzogenne wydzielania Łój: kwasy tłuszczowe Pot: kwas mlekowy i aminowy	Obrona przed patogenami
	Produkty rogowacenia Aminokwasy Kwas urokainowy Kwas piroolidonokarboksylowy Kationy	Wzbudzenie enzymatycznej kaskady reakcji biorącej udział w złuszczeniu naskórka
Głębsze pokłady komórek warstwy rogowej	Egzocytoza ciałek lamellarnych Jony wodorowe	Wzbudzenie enzymatycznej kaskady reakcji biorącej udział w produkcji lipidów międzykomórkowych

Substancje te utrzymują tzw. pojemność buforową naskórka, odpowiadając za gradient pH [14]. Krystalizacja i tworzenie lipidowego płaszcza na powierzchni skóry zależy od wartości pH zarówno powierzchni skóry, jak i w obrębie naskórka. Komórki żywej warstwy naskórka mają wartość pH 7,2–7,4, która ulega obniżeniu do 4,0–5,5 w warstwie rogowej. Przy pH równym 7,0 przeważają lipidy polarne przyjmujące formę żelu, zaś przy wartości 4,5 tworzą się lipidy niepolarne i następuje ich krystalizacja w struktury blaszkowe. Gradient pH związany jest z działa-

niem enzymu sulfonilotransferazy, który przekształca siarczan cholesterolu w wolny cholesterol, a także z kwaśnymi produktami metabolizmu filagryny, m.in. kwasem urokainowym [15, 16].

Zakłócenia procesu utrzymywania gradientu pH prowadzą do modyfikacji enzymatycznej reakcji hydrolizy lipidów międzykomórkowych oraz zmiany ich składu i budowy przestrzennej, co zaburza homeostazę funkcji barierowej i spójność warstwy rogowej [17, 18].

Na wartość pH naskórka ma wpływ wiele czynników, takich jak m.in.: płeć, wiek, rasa, predyspozycje genetyczne, okolica ciała, płaszcz lipidowy, wydzielanie potu i nawilżenie skóry. Inne czynniki, które wpływają na wartość pH skóry, przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Czynniki wpływające na pH skóry [13]

Table 3. Factors influencing pH of the skin [13]

Zewnętrzne	pora roku/warunki atmosferyczne pora dnia miejscowe preparaty antybakteryjne produkty kosmetyczne detergenty i mydła opatrunki okluzyjne
Związane z obecnością innych chorób	AZS cukrzyca pieluszkowe zapalenie skóry kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia przewlekła niewydolność nerek

Wartość pH na powierzchni skóry kobiet mieści się w przedziale od 4,5 do 5,9, a u mężczyzn jest nieco niższa, rzędu 4,3–5,9 [13, 19]. Przyczyną niższych wartości pH skóry mężczyzn są większe niż u kobiet ilości kwasu mlekowego stwierdzone w pocie. Jednak inne źródła podają, że to u kobiet wartości te są niższe [20]. U osób powyżej 50. roku życia pH powierzchni skóry jest podwyższone, co prowadzi do zwiększenia jej wrażliwości i narażenia na infekcje bakteryjne [21]. Skóra mężczyzn rasy negroidalnej wykazuje wyższe wartości pH niż u mężczyzn rasy kaukaskiej [2]. Porównawcze oznaczenia wartości pH skóry w zależności od pory roku wykazały niższe średnie wartości pH w porze letniej w porównaniu z porą zimową. Wartości pH różnią się też w zależności

od okolicy ciała. Przykładowo na skórze czoła są niższe niż w okolicy policzków [2, 22]. Wpływ na wartość pH ma także stopień nawilżenia skóry. Podwyższone wartości stwierdza się w fałdach skórnych, które charakteryzuje zwiększona wilgotność [23]. Pora roku i dnia również wpływa na wyniki pomiarów pH. Zdaniem LeFur i wsp. [24] wartości pH w obrębie skóry czoła charakteryzują się plateau w ciągu dnia, natomiast w godzinach wczesnorannych zmniejszają się około godziny 4.00 do wartości najniższych. Wpływ na wartość pH mają również stosowane środki pielęgnacyjne, mydła, detergenty, opatrunki okluzyjne, a także preparaty antybakteryjne [25]. Co więcej zmienione wartości pH obserwuje się w wypadkach współistnienia innych chorób ogólnych i dermatoz.

Odchylenia od kwaśnych wartości pH mają wpływ na funkcjonowanie bariery ochronnej naskórka. Każde uszkodzenie funkcji barierowej powoduje wystąpienie zmian wartości pH. Podwyższenie pH sprzyja występowaniu infekcji bakteryjnych i grzybiczych skóry. Powrót wartości kwaśnej pH następuje równocześnie z regeneracją funkcji barierowej [11].

Metody pomiaru pH powierzchni skóry

Najczęściej do pomiaru pH skóry używa się skin-pH-metru, zawierającego dwie elektrody. Szklana elektroda wewnętrzna wypełniona jest roztworem buforowym Hg/Hg₂Cl₂ (roztwór rtęci/chlorek rtęci) lub Ag/AgCl (roztwór srebra / chlorek srebra). Z kolei elektroda porównawcza mająca kontakt z badaną powierzchnią, wypełniona jest elektrolitem, który umożliwia przenoszenie jonów obecnych na zwilżonej skórze do wewnętrznego roztworu buforowego. Odczyt pH umożliwia podłączenie obu elektrod do woltomierza [26, 27]. Pomiar pH w roztworach wodnych jest dokładniejszy niż uzyskana jego wartość na skórze. Określenie pH skóry nie jest związane z obecnością idealnego roztworu wodnego na jej powierzchni, dlatego nazywa się go pomiarem pozornym. Na wartość pH zwilżonej skóry wpływają także substancje rozpuszczone w wodzie, które pochodzić mogą zarówno z naskórka, jak i potu oraz łoju [25]. Rycina 1 obrazuje pomiar pH powierzchni skóry przy użyciu skin-pH-metru.



Rycina 1. Pomiar pH na powierzchni skóry przy pomocy urządzenia skin-pH-metru PH905 (źródło: dokumentacja własna)

Figure 1. The measurement of surface pH of the skin with a device Skin- pH - meter PH905 (own source)

Natłuszczeni skóry

Warstwa lipidowa na powierzchni skóry składa się z mieszaniny lipidów wydzielanych przez gruczoły łojowe, które wydostając się na powierzchnię skóry, mieszają się z lipidami wytwarzanymi przez komórki epidermalne warstwy rogowej oraz związkami zewnątrzpochodnymi, takimi jak kosmetyki czy leki [28].

Gruczoły łojowe rozmieszczone są na całej powierzchni skóry z wyjątkiem dłoni i podeszew. W rejonach z dużą liczbą gruczołów łojowych ich gęstość wynosi od 400 do 900 na 1 cm², natomiast w innych miejscach jest mniejsza niż 100 na 1 cm² powierzchni skóry. Przykładowo na skórze czoła wydzielanie łoju jest zdecydowanie większe niż na policzkach [29].

W skład łoju wchodzi trójglicerydy (57%), woski (25%) skwalen (15%) i estry steroli (3%). Komórki wydzielające łoż są gruczołami holokrynowymi, przekształcają się one w całości w łoż, który jest wydzielany na zewnątrz. Proces ten trwa 3–4 tygodnie. Wydzielanie łoju kontrolowane jest przez hormony androgenowe oraz hormon wzrostu i zmienia się w zależności od pory dnia [30]. Le Fur i wsp. [24] określili rytmy dziennego wydzielania łoju. Maksymalne jego wartości wykazali w godzinach południowych (~12.00), a minimalne w godzinach nocnych (~24.00).

Zadaniem warstwy lipidowej na powierzchni skóry jest jej ochrona przed drobnoustrojami chorobotwórczymi, nadmierną wilgotnością i różnicami temperatur. Skład łoju jest zróżnicowany, inny w momencie wydostawania się na powierzchnię skóry, a jeszcze inny w czasie procesu jego utleniania, rozkładu przez mikroorganizmy oraz mieszania z lipidami warstwy rogowej. W składzie ochronnego płaszcza lipidowego znajdują się trójglicerydy (30%), wolne kwasy tłuszczowe (25%), woski (22%), skwalen (12%), estry cholesterolu (7%) oraz ceramidy (5%). Jego grubość jest zróżnicowana w zależności od okolicy ciała, wartości wahają się od 0,5 μm do 5 μm [28].

Wydzielanie łoju jest procesem dynamicznym, uwarunkowanym czynnikami zewnątrz- i wewnątrzpochodnymi. Do czynników mających wpływ na jego wydzielanie należą wilgotność oraz temperatura otoczenia. W porze letniej wartości wydzielanego łoju są znacząco wyższe niż w miesiącach zimowych, także wyższa temperatura od pokojowej zwiększa produkcję lipidów. Na ilość wydzielanego łoju wpływ ma również sposób odżywiania. Nieznacznie zwiększone jego wydzielanie obserwuje się u osób stosujących dietę tłuszczowo-węglowodanową. Czynniki wewnątrzpochodnymi wpływającymi na wydzielanie łoju są: płeć, wiek, rasa, temperatura ciała i faza cyklu miesięcznego [28]. Wyższe wartości wydzielania łoju obserwuje się u mężczyzn [30, 31, 32]. Wyniki pomiarów wydzielania łoju w zależności od wieku podawane w piśmiennictwie się różnią. Luebbberding i wsp., Firooz i wsp. oraz Man i wsp. badali wartości sebum na skórze czoła u kobiet w różnym wieku. Wykazali wyraźny spadek jego wartości po okresie menopauzy [21, 30, 33]. Inne obserwacje podają Marrakchi i wsp., którzy wykazali wyższe wartości łoju w tej samej okolicy u osób starszych (66–83 lata) [22]. Inni autorzy nie zaobserwowali różnicy w wartości sebum w zależności od wieku [34, 35]. Wydzielane łoż jest większe u osób rasy negroidalnej niż kauka-

skiej. Williams i wsp. donoszą, że każde podwyższenie temperatury ciała o 1°C zwiększa wydzielanie sebum o 10% [36]. U kobiet faza cyklu miesięcznego może wpływać na zmianę aktywności gruczołów łojowych, obserwowano również obniżenie ich wydzielania po zastosowaniu leków antykoncepcyjnych [37].

Płaszcz lipidowy chroni skórę przed nadmierną utratą wody, co decyduje o jej elastyczności, a także zapobiega nadmiernemu jej uwodnieniu. Glicerol pochodzący z lipolizy sebum dodatkowo odgrywa rolę w utrzymywaniu nawilżenia warstwy rogowej, które jest lepsze w obszarach skóry z większą liczbą gruczołów łojowych [38, 39]. Obecność lipidów w warstwie rogowej naskórka wpływa na zmniejszenie wartości TEWL i zapewnia właściwe uwodnienie keratynocytów [40]. Usunięcie płaszcza lipidowego z powierzchni skóry powoduje jego odtworzenie, zazwyczaj po upływie 2–3 godzin [32].

Metody pomiaru natłuszczenia skóry

W celu określenia poziomu lipidów na powierzchni skóry, tempa wydzielania łoju, a także czasu odnowy lipidów na powierzchni skóry stosowane są różne metody pomiaru. Należą do nich: ekstrakcja rozpuszczalnikowa, bibułki absorpcyjne, glina bentonitowa, a także specjalne taśmy. W ostatnich latach znalazły zastosowanie pomiary oparte na metodzie fotometrycznej, do czego służy sebometr. Głowica pomiarowa urządzenia ma postać kasety, zawierającej syntetyczną matową folię o grubości 0,1 mm, która dociskana jest do badanego obszaru z jednakową siłą 10 N (Ryc. 2). Czas pomiaru wynosi 30 sekund i jest kontrolowany przez zegar oprogramowania komputerowego. Fotokomórka znajdująca się w sebustrze określa stopień przejrzystości folii. Wynik jest różnicą przezroczystości folii przed kontaktem ze skórą i po nim. Wyniki pomiarów zawarte są w przedziale od 0 do 350 mikrogramów łoju/cm². Wartość „0” odpowiada skórze całkowicie pozbawionej wydzieliny łojowej na powierzchni. W wypadkach intensywniejszego wydzielania gruczołów łojowych, gdy wartości te są wyższe niż 350, należy wykonać pomiar dwukrotnie i podać średnią.

Pomiary mogą być dokonywane w każdej okolicy ciała, najczęściej jednak w obszarach skóry z dużą liczbą gruczołów łojowych (np. strefa T w obrębie skóry twarzy) [27].



Rycina 2. Pomiar natłuszczenia skóry za pomocą sondy Sebumeter SM815

(źródło: dokumentacja własna)

Figure 2. Measuring the greasiness of the skin using a probe Sebumeter SM815

(own source)

Nawilżenie naskórka

Bariera naskórkowa pełni funkcje zatrzymywania wody i prawidłowego nawadniania komórek naskórka. Ilość wody obecnej w naskórku przesądza o stopniu nawilżenia skóry, elastyczności i plastyczności oraz odporności na uszkodzenia. Równocześnie zapewnia prawidłowe jej złuszczenie. Właściwą zawartość związanej w warstwie rogowej wody szacuje się na 10–30%, co zależy od wpływu następujących czynników [1, 41]:

- ilości wody dostarczanej z dolnych warstw naskórka, skóry właściwej i gruczołów potowych,
- ilości wody traconej w procesie parowania,
- zdolności warstwy rogowej do utrzymywania nawilżenia.

Najmniejszy stopień nawilżenia występuje w najbardziej powierzchniowej części warstwy rogowej, natomiast w żywych warstwach naskórka woda stanowi 70% całkowitej masy [41]. Ważną składową warstwy rogowej stanowi naturalny czynnik nawilżający (NMF), jego zawartość wynosi 15–30% całkowitego jej ciężaru. NMF zawiera w swoim składzie rozpuszczalne w wodzie substancje o niskiej masie cząsteczkowej, takie jak: wolne aminokwasy (seryna, glicyna, prolina,

ornityna, alanina, arginina, histydyna, lizyna, glutamina), sól sodowa kwasu pirolidonokarboksylowego, mleczań, mocznik i sole mineralne (sód, wapń, potas, magnez), cukry, amoniak oraz kwas moczowy. Głównymi składnikami wiążącymi i zatrzymującymi wodę są sól sodowa kwasu pirolidonokarboksylowego, mleczań sodu i cukry. Wydaje się, że poszczególne składniki NMF są pozostałościami jąder komórkowych keratynocytów, które rozpadły się w procesie rogowacenia [42], a także degradacji filagryny do wolnych aminokwasów. NMF zatrzymuje wodę wewnątrz korneocytów, powodując ich optymalne nawodnienie i utrzymanie prawidłowej objętości. Chroni on również skórę przed ekspozycją promieni UV.

Na ilościowy i jakościowy skład NMF wpływ mają czynniki wewnętrzne i zewnętrzne. Do tych pierwszych zalicza się wiek, płeć, okolicę i temperaturę ciała. Do czynników zewnętrznych należą: temperatura i wilgotność otoczenia, pora roku, ekspozycja promieni UV, a także stosowane miejscowo produkty kosmetyczne np. detergenty czy emolienty [43].

Obniżenie poziomu lipidów skóry związane z wiekiem wpływa na zmniejszenie stopnia nawilżenia skóry, o czym donoszą Berardesca i wsp. oraz Firooz i wsp. [30,44]. Man i wsp. wykazali korelację pomiędzy zawartością sebum i stopniem nawilżenia warstwy rogowej u kobiet, czego nie zaobserwowano w grupie badanych mężczyzn [33]. W zależności od badanej okolicy skóry najwyższe wartości stwierdza się na skórze czoła i policzków oraz w obrębie zgięć stawowych, mniejsze zaś wartości na przedramionach i podudziach [45–48]. Wyższe wartości stopnia nawilżenia naskórka stwierdza się latem, towarzyszą temu niższe wartości TEWL [49], zimą natomiast obserwuje się większą utratę wody, co wpływa na mniejsze wartości stopnia nawilżenia naskórka. Cravello i wsp. wykazali wpływ temperatury i wilgotności otoczenia na wartości stopnia nawilżenia i TEWL [50]. Nawilżenie naskórka wzrasta pod wpływem wyższej temperatury i wilgotności, zaś wartość TEWL zależy od wzrostu temperatury, obniża się przy dużej wilgotności [51].

Na nawilżenie warstwy rogowej wpływ ma również dieta, zwłaszcza nienasycone kwasy tłuszczowe, które zmieniając skład lipidów macierzy, mogą wpływać na podwyższenie poziomu wody w naskórku [52].

Metody pomiaru stopnia nawilżenia naskórka

Najczęściej wykorzystywane metody badania nawilżenia naskórka oparte są na pomiarze przewodnictwa elektrycznego, pojemności i oporności elektrycznej [43].

Korneometria jest to metoda pomiaru pojemności elektrycznej skóry, której wartości ściśle wiążą się ze stopniem nawodnienia naskórka. Można zastosować trzy warianty pomiarowe:

- pojedynczy jednosekundowy, który wykorzystywany jest w celu porównania wartości najwyższych i najniższych oraz średnich poziomu nawodnienia warstwy rogowej,
- ciągły, przez przyłożenie sondy do skóry,
- ciągły z komorą powietrzną, bez przyłożenia sondy do skóry,

Pomiar jednosekundowy zapobiega zaburzeniom wyników poprzez nakładanie się efektów okluzji. Odpowiednią sondą uciska się badany obszar skóry przez czas 1 sekundy z siłą równą $7,1 \text{ N/cm}^2$, co obejmuje zasięg 20–30 mikrometrów w głąb warstwy rogowej naskórka (Ryc. 3). Wynik pomiaru podawany jest w arbitralnych jednostkach mieszczących się w przedziale 0–130. Jedna jednostka odpowiada 0,02 mg wody na 1 cm^2 warstwy rogowej [53]. Wartości pomiarów korneometrycznych są niższe, gdy naskórek jest odwodniony, natomiast wzrastają przy prawidłowym jego nawilżeniu.



Rycina 3. Pomiar stopnia nawilżenia za pomocą sondy Corneometer CM825 (źródło: dokumentacja własna)

Figure 3. Measuring the degree of moisture with use a probe Corneometer CM825 (own source)

Przeznaskórkowa utrata wody – TEWL

Przeznaskórkowa utrata wody związana jest z wydzielaniem potu przez ujścia gruczołów potowych oraz parowaniem wody przez naskórek [54, 55]. Na wartość TEWL wpływają liczba warstw korneocytów, ich wielkość i wzajemne przyleganie. Im większa średnica korneocytów, tym dłuższa droga parowania i mniejsza wartość TEWL. Rozmiar korneocytów zależy od obszaru skóry. Najmniejszą liczbę i średnicę korneocytów stwierdza się w obrębie skóry twarzy, co ma wpływ na zwiększone przenikanie wody [48, 56]. Hadgraf i Lane donoszą, że proces szybszego dojrzewania keratynocytów ma wpływ na mniejsze wymiary komórek, co jest związane z większą aktywnością proteaz warstwy rogowej, w tym kalikreiny 7 (*stratum corneum chymotryptic enzyme* – SCCE) [57].

Wyniki pomiarów TEWL zależne są od płci, wieku badanych, aktywności gruczołów potowych, a także wilgotności i temperatury otoczenia oraz pory dnia, w której wykonywany jest pomiar. Firooz i wsp. [30] zaobserwowali wyższe wartości TEWL u mężczyzn, czego nie stwierdzili Machado i wsp. [58]. Doniesienia o zależności wartości TEWL od wieku są różne. Wilhelm i Maibach [59] stwierdzili, że wartości TEWL są niższe u osób starszych w porównaniu z młodszymi, co można by tłumaczyć zwiększeniem rozmiarów korneocytów wraz z wiekiem [58]. Wpływu wieku na wartości TEWL nie obserwowali natomiast Roskos i wsp. [60]. Wartości TEWL zależą również od aktywności gruczołów potowych – w miejscach, gdzie gruczołów jest ich więcej, np. w obrębie skóry dłoni i podeszew, wartości są wyższe [2]. Najniższe wartości stwierdza się na skórze kończyn, zwłaszcza podudzi [57]. Na twarzy w obrębie skóry czoła wartości TEWL są wyższe niż na skórze policzków [30, 61].

Wyższe wartości TEWL stwierdza się przy wzroście temperatury otoczenia. Ulegają one obniżeniu przy dużej wilgotności względnej [50].

Yosipovitch i wsp. [62] wskazują na zależność wartości TEWL od pory dnia. Mniejsze wartości wykazali w godzinach porannych (8.00–10.00), zdecydowanie wyższe zaś w godzinach wieczornych (~20.00). Zdaniem Le Fura i wsp. [24] najwyższe wartości TEWL stwierdza się w godzinach 8.00 i 16.00.

Wysokie wartości TEWL związane są z mniejszym nawilżeniem naskórka, co świadczy o zaburzeniu funkcji barierowej skóry [7]. Podwyższenie wartości TEWL następuje także przy pH wyższym niż 5,5. Znaczenie ma wpływ ilość wydzielanego łoju i lipidów naskórka [62].

Metody pomiaru TEWL

Pomiar przelnaskórkowej utraty wody służy do oceny sprawności funkcji barierowej skóry, jego mniejsze wartości świadczą o lepszym nawilżeniu skóry. W prawidłowych warunkach, którym nie towarzyszy zwiększone wydzielanie potu, wartość TEWL wynosi 85–170 ml na dobę [41]. Najczęściej do pomiaru wartości TEWL wykorzystuje się metodę komory otwartej, która oparta jest na I prawie dyfuzji Ficka, zakładającego, że masa strumienia dyfuzji w określonym czasie jest proporcjonalna do powierzchni badanego obszaru i czasu. Otrzymane wartości przedstawiane są w jednostkach $[g/m^2/h]$ [58, 63–66].

Pomiaru TEWL dokonuje się m.in. za pomocą tewametru, który ma kształt cylindra (o średnicy 10 mm i wysokości 20 mm), otwartego z obu stron. Sonda wyposażona jest dodatkowo w dwa czujniki, które mierzą wilgotność i temperaturę, określające wartości gradientu ciśnienia wyparowanej wody (Ryc. 4).



Rycina 4. Pomiar TEWL za pomocą sondy Tewameter TM300

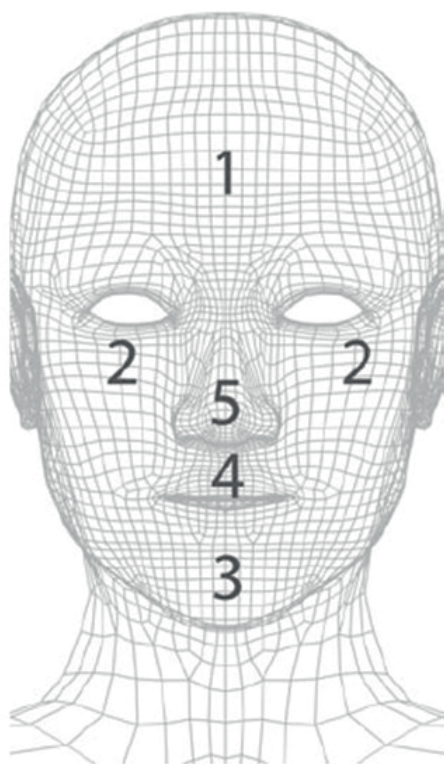
(źródło: dokumentacja własna)

Figure 4. Measuring TEWL with use a probe Tewameter TM300 (own source)

Najbardziej miarodajny pomiar TEWL uzyskuje się stosując metodę ciągłą, która polega na wielokrotnej rejestracji sygnałów sondy (min. 30 sek.), co eliminuje wpływ ewentualnych różnic temperatur i wilgotności pomieszczenia, gdzie wykonywane są pomiary. Tak wykonywane pomiary wykluczają także wpływ cyrkulacji powietrza i ewentualne mimowolne ruchy zarówno badanego i osoby badającej [63, 67–69].

Wytyczne prowadzenia pomiarów parametrów czynnościowych skóry

Eksperska grupa EEMCO (The European Expert Group of Efficacy Measurement of Cosmetic and Other Topical Applied Products) opracowała wytyczne dla pomiarów parametrów czynnościowych skóry. Oznaczenia mogą być wykonywane w każdym obszarze skóry. W większości badane są one na skórze przedramion i tułowia. Schnetz i wsp. [70] zalecają wykonywanie badań czynnościowych w obrębie skóry twarzy, która charakteryzuje się stosunkowo stabilnym poziomem ich wartości. Na rycinie 5 cyframi od 1 do 5 oznaczono miejsca, w których pomiary wykonywane są najczęściej.



Rycina 5. Zalecane miejsca wykonywania pomiarów w obrębie skóry twarzy

Figure 5. Recommended space measurements in the skin of the face

Lopez i wsp. zaobserwowali ścisłą korelację pomiarów prowadzonych na lewym i prawym policzku, co dowodzi, że pomiary z obu stron mogą być rozpatrywane jako równoważne [29].

Pomiary parametrów czynnościowych skóry należy wykonywać w ściśle określonych warunkach. Temperatura pomieszczenia powinna wynosić 20–24°C, a wilgotność 50–65%. Wszystkich pomiarów należy dokonywać w ściśle określonej porze dnia, po aklimatyzacji badanych przez okres 20–30 minut. Osoby objęte badaniem są informowane o konieczności niestosowania emolientów i detergentów, które zdaniem niektórych autorów wpływają na zmiany parametrów czynnościowych skóry [24, 63].

Rycina 6 przedstawia urządzenie wykorzystywane do pomiaru parametrów czynnościowych skóry, które przed każdą serią pomiarów należy kalibrować [55].



Rycina 6. Urządzenie MPA 5® wraz z sondami do pomiaru parametrów czynnościowych skóry (źródło: dokumentacja własna)

Figure 6. The device MPA 5® with probes for measuring the functional parameters of the skin (own source)

Na prawidłowe funkcjonowanie bariery naskórkowej, a tym samym na uzyskiwane wyniki pomiarów czynnościowych skóry wpływa szereg czynników zarówno wewnątrz-, jak i zewnątrzpochodnych. Pierwsze z nich obejmują zaburzenia hormonalne, inne współistniejące choroby skóry (AZS – atopowe zapalenie skóry, wyprysk, łuszczyca, rybia łuska) i choroby ogólnoustrojowe, a także sam proces starzenia się skóry zwią-

zany z upływem czasu [71]. Do czynników zewnątrzpochodnych zalicza się wpływ klimatu (mróz, wiatr, ekspozycja na promieniowanie UV, wysoka temperatura), stresu, przyjmowanych leków (sterydy, retinoidy), diet i używek, w tym nikotynizm. U kobiet na funkcje barierowe skóry ma także wpływ cykl miesięczny. Jak pokazują dane z literatury u kobiet cykl miesięczny może wpływać na wydzielanie lipidów naskórkowych, produkcję łoju, grubość skóry, jej nawilżenie, jak i funkcję barierową [36, 72, 73]. Istotną rolę odgrywają także metody pielęgnacyjne skóry, w tym używanie detergentów [46]. Innym czynnikiem mającym wpływ na funkcje bariery naskórkowej jest stres. O zmniejszeniu funkcji barierowej skóry w warunkach stresu donoszą Garg i wsp. [74] oraz Muizzuddin i wsp. [75]. Wpływu stresu psychologicznego na parametry czynnościowe skóry takie jak: zmiany nawilżenia warstwy rogowej czy pH powierzchni skóry nie wykazali natomiast Chuong i wsp. [76].

Wszystkie te czynniki odpowiadają za pojawianie się zmian morfologicznych i czynnościowych w skórze [77], które mogą zaburzać jej prawidłową funkcję barierową.

W ocenie funkcji barierowej skóry przydatność pomiarów parametrów czynnościowych skóry jest bezdyskusyjna [78]. Badania wykonywane za pomocą urządzenia MPA-5 Courage&Khazaka ze względu na nieinwazyjność nie niszczą bariery naskórka. Pozwalają one na stosowanie ich do monitorowania stanu skóry i oceny skuteczności preparatów oraz technik zabiegowych stosowanych w kosmetologii i leczeniu dermatologicznym, które mają istotny wpływ na poprawę funkcji czynnościowych bariery naskórkowej. Pomiary parametrów czynnościowych skóry wymagają jednak kontrolowania wielu zmiennych, które mogą wpływać na wartości otrzymywanych wyników badań.

Piśmiennictwo

1. Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clin Dermatol* 2012; 30(3): 257-62.
2. Darlenski R, Fluhr JW. Influence of skin type, race, sex, and anatomic location on epidermal barrier function. *Clin Dermatol* 2012; 30(3): 269-273.

3. Kowalewski C. Bariera naskórkowa a problem penetracji leków. *Derm Estet* 2003; 5(6): 313-317.
4. Behne M, Uchida Y, Seki T, deMontellano PP, Elias PM, Holleran WM. Omega hydroxyceramides are required for corneocyte envelop formation and normal epidermal permeability barrier function. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 185-192.
5. Swartzendruber DC, Hertz PW, Madison KC, Downing DT. Evidence that the corneocytes has a chemically bound lipid envelope. *J Invest Dermatol* 1987; 88: 709-713.
6. Oren A, Ganz T, Liu L, Meerloo T. In human epidermis, beta-defensin 2 is packaged in lamellar bodies. *Exp Mol Pathol* 2003; 74: 180-182.
7. Proksch E, Brander JM, Jansen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol* 2008; 17: 1063-1072.
8. Jensen JM, Proksch E. The skin's barrier. *G Ital Dermatol Venereol* 2009; 144(6): 689-700.
9. Madison K. Barrier function of the skin: „La Raison d’Être” of the epidermis. *J Invest Dermatol* 2003; 121(2): 231-241.
10. Geilen CC. Ceramide signalling: regulatory role in cell proliferation, differentiation and apoptosis in human epidermis. *Arch Dermatol Res* 1997; 289: 559-566.
11. Feingold KR, Denda M. Regulation of permeability barrier homeostasis. *Clin Dermatol* 2012; 30(3): 263-268.
12. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2009; 129: 1892-1908.
13. Rippke F, Schreiner V, Schwanitz HJ. The acidic milieu of the horny layer. New findings on the physiology and pathophysiology of skin pH. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(4): 261-272.

14. Chikakane K, Takahashi H. Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases. *Clin Dermatol* 1995; 13(4): 299-306.
15. Kowalewski C. Wpływ kwasu glikolowego na strukturę i czynność bariery naskórkowej. *Dermatol Estet* 1999; 3(1): 130-132.
16. Kowalewski C. Znaczenie bariery naskórkowej w chorobach alergicznych. *Post Dermatol Alergol* 2009; 5(26): 342-343.
17. Hachem JP, Crumrine D, Fluhr J, Brown BE, Feingold KR, Elias PM. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. *J Invest Dermatol* 2003; 121(2): 345-353.
18. Fluhr JW, Elias PM. Stratum corneum pH: Formation and Function of the 'Acid Mantle'. *Exog Dermatol* 2002; 1: 163-175.
19. Jacobi U, Gautier J, Sterry W, Lademann J. Gender-related differences in the physiology of the stratum corneum. *Dermatology* 2005; 211: 312-317.
20. Ehlers C, Ivens UI, Møller ML, Senderovitz T, Serup J. Females have lower skin surface pH than men. A study on the surface of gender, forearm site variation, right/left difference and time of the day on the skin surface pH. *Skin Res Technol* 2001; 7(2): 90-94.
21. Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Age-related changes in skin barrier function - Quantitative evaluation of 150 female subjects. *Int J Cosmet Sci* 2013; 35(2): 183-90.
22. Marrakchi S, Maibach HI. Biophysical parameters of skin: map of human face, regional and age-related differences. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 28-34.
23. Yosipovitch G, Tur E, Cohen O, Rusecki Y. Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients. Possible correlation to candida intertrigo. *Diabetes Care* 1993; 16: 560-563.

24. LeFur I, Reinberg A, Lopez S, Morizot F, Mechkouri M, Tschachler E. Analysis of circadian and ultradian rhythms of skin surface properties of face and forearm of healthy women. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 718-724.
25. Parra JL, Paye M. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003; 16: 188-202.
26. Ehlers C, Ivens UI, Møller ML, Senderovitz T, Serup J. Comparison of two pH meters used for skin surface pH measurement: the pH meter 'pH900' from Courage&Khazaka versus the pH meter '1140' from Mettler Toledo. *Skin Res Technol* 2001; 7(2): 84-9.
27. Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. Ocena parametrów skóry-na-wilżenia, zawartości melaniny, pH oraz sekrecji łożu – u pacjentów leczonych doustną izotretynoiną – doniesienia wstępne. *Post Dermatol Alergol* 2010; 2(27): 83-89.
28. Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Marks R, Paye M, Rogiers V. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin greasiness, The EEMCO group. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000; 13: 372-389.
29. Lopez S, Le Fur I, Morizot F, Heuvin G, Guinot C, Tschachler E. Transepidermal water loss, temperature and sebum levels on women's facial skin follow characteristic patterns. *Skin Res Technol* 2000; 6: 31-36.
30. Firooz A, Sadr B, Babakoohi S, et al. Variation of biophysical parameters of the skin with age, gender and body region. *Scientific World Journal* 2012; 2012: 386936 doi: 10.1100/2012/386936.
31. Youn SW, Na JI, Choi SY, Huh ChH, Park KCh. Regional and seasonal variations in facial sebum secretions: a proposal for the definition of combination skin type. *Skin Res Technol* 2005; 3(11): 189-95.
32. Pailler-Mattei C, Nicoli S, Pirot F, Vargiouli R, Zahouani H. A New approach to describe the skin surface physical properties in vivo. *Collodi Surf Biointerfaces* 2009; 68: 200-206.

33. Man MQ, Xin SJ, Song SP, et al. Variation of skin surface pH, sebum content and stratum corneum hydration with age and gender in large Chinese population. *Skin Pharmacol Physiol* 2009; 22(4): 190-199.
34. Wilhelm KP, Cua AB, Maibach HI. Skin aging: effect of transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH and casual sebum content. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1806-1809.
35. Wendling PA, Dell'Acqua G. Skin biophysical properties of a population living in Valais, Switzerland. *Skin Res Technol* 2003; 9: 331-338.
36. Williams M, Cunliffe WJ, Williamson B, Forster RA, Cotterill JA, Edwards JC. The effect of local temperature changes on sebum excretion rate and forehead surface lipid composition. *Br J Dermatol* 1973; 88(3): 257-62.
37. Rode B, Ivens U, Serup J. Degreasing method for the seborrheic areas with respect to regaining sebum excretion rate to casual level. *Skin Res Technol* 2000; 2(6): 92-97.
38. Choi EH, Man MQ, Wang F, et al. Is endogenous glycerol a determinant of stratum corneum hydration in humans? *J Invest Dermatol* 2007; 127: 2847-2856.
39. Fluhr JW, Mao-Qiang M, Brown BE. Glycerol regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 728-737.
40. Wertz P.W. Lipids and barrier function of the skin. *Acta Derm Venereol* 2000; 208: 7-11.
41. Rudikoff D. The effect of dryness on the skin. *Clin Dermatol* 1998; 16(1): 99-107.
42. Rawlings AV, Scott IR, Harding CR, Bokser PA. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 731-740.

43. Berardesca E. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Res Technol* 1997; 3: 126-132.
44. Berardesca E, Maibach HI. Transepidermal water loss and skin surface hydration in the noninvasive assessment of stratum corneum function. *Derm Berauf Umwelt* 1990; 38: 50-53.
45. Tagami H. Location-related differences in structure and function of the stratum corneum with special emphasis on those of the facial skin. *Int J Cosmet Sci* 2008; 30: 413-434.
46. Kleesz P, Darlenski R, Fluhr JW. Full-body skin mapping for six biophysical parameters: baseline values at 16 anatomical sites in 125 human subjects. *Skin Pharmacol Physiol* 2012; 25(1): 25-33.
47. Mayrovitz HN, Bernal M, Brilit F, Desfor R. Biophysical measures of skin tissue water: variations within and among anatomical sites and correlations between measures. *Skin Res Technol* 2013; 19: 47-54.
48. Mohammed D, Matts PJ, Hadgraft J, Lane MF. Variation of stratum corneum biophysical and molecular properties with anatomic site. *AAPS J* 2012; 14(4): 806-812.
49. Black D, Del Pozo A, Lagarde JM, Gall Y. Seasonal variability in the biophysical properties of stratum corneum from different anatomical sites. *Skin Res Technol* 2000; 6: 70-77.
50. Cravello B, Ferri A. Relationships between skin properties and environmental parameters. *Skin Res Technol* 2008; 14:180-186.
51. Egawa M, Ogumi M, Kuwahara T, Takahashi M. Effect of exposure of human skin to a dry environment. *Skin Res Technol* 2002; 8: 212-218.
52. O'Goshi K, Serup J. Inter-instrumental variation of skin capacitance measured with the Corneometer. *Skin Res Technol* 2005; 11(2):107-109.

53. Wojas-Pelc A, Brudnik U. Nieinwazyjne metody oceny starzenia się skóry. *Derm Estet* 2003; 1(5): 16-21.
54. Gorcea M, Hadgraft J, Moore DJ, Lane ME. In Vivo Barrier Challenge and Initial Recovery in Human Facial Skin. *Skin Res Technol* 2013; 19: 375-382.
55. Imhof RE, De Jesus ME, Xiao P, Ciortea LI, Berg EP. Closed-chamber transepidermal water loss measurement: microclimate, calibration and performance. *Int J Cosmet Sci* 2009; 31(2): 97-118.
56. Schwindt DA, Wilhelm KP, Maibach HI. Water diffusion characteristics of human stratum corneum at different anatomical sites in vivo. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2001; 3 (9): 377-382.
57. Hadgraf J, Lane ME. Transepidermal water loss and skin site: a hypothesis. *Int J Pharm* 2009; 373: 1-3.
58. Machado M, Hadgraft J, Lane ME. Assessment of the variation of skin barrier function with anatomic site, age, gender and ethnicity. *Int J Cosmet Sci* 2010; 32: 397-409.
59. Wilhelm KP, Maibach HI. Transepidermal water loss and barrier function of ageing human skin [w:] Wilhelm KP, Elsner P, Berardesca E, Maibach HI. (eds.) *Bioengineering of the skin: skin surface imaging and analysis*. CRC Press, Boca Raton, 1997: 181-196.
60. Roskos KV, Guy RH. Assessment of skin barrier function using transepidermal water loss: effect of age. *Pharm Res* 1989; 6(11): 949-953.
61. Rougier A, Lotte C, Corcuff P, Maibach HI. Relationship between skin permeability and corneocyte size according to anatomic site, age and sex in man. *J Soc Cosmet Chem* 1988; 39: 15-26.
62. Yosipovitch G, Xiong GL, Haus E, Sackett-Lundeen L, Ashkenazi I, Maibach HI. Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin

surface pH and skin temperature. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 20-23.

63. Pinnagoda J, Tupker RA, Wagner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the standardization group of the European society of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 164-178.

64. Rogiers V. EEMCO Guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic science. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001; 14: 117-128.

65. Vergou T, Schanzer S, Richter H, et al. Comparison between TEWL and laser scanning microscopy measurements for the in vivo characterization of the human epidermal barrier. *J Biophotonics* 2012; 5(2): 152-158.

66. Elkeeb R, Hui X, Chan H, Tian L, Maibach HI. Correlation of transepidermal water loss with skin barrier properties in vitro: comparison of three evaporimeters. *Skin Res Technol* 2010; 16(1): 9-15.

67. Laudańska H, Reduta T. Ocena przepuszczalności skóry nieinwazyjną metodą pomiaru TEWL z rejestracją cyfrową. *Przegl Dermatol* 1997; 84: 27-33.

68. Chilcott RP, Dalton CH, Emanuel AJ, Allen CE, Bradley ST. Transepidermal water loss does not correlate with skin barrier function in vitro. *J Invest Dermatol* 2002; 5(118): 871-875.

69. Nangia A, Patil S, Berner B, Boman A, Maibach H. In vitro measurement of transepidermal water loss: a rapid alternative to tritiated water permeation for assessing skin barrier functions. *Int J Pharm* 1998; 170: 33-40.

70. Schnetz E, Kuss O, Schmidt J, Diepgen TL, Kuhn M, Fartach M. Intra- and Inter-individual variations in transepidermal water loss on the face: Facial locations for bioengineering studies. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 243-247.

71. Ramos-e-Silva M, Jacques CD. Epidermal barrier function and systemic diseases. *Clin Dermatol* 2012; 30(3): 277-279.
72. Farage MA, Neill S, MacLean A. Physiological changes associated with the menstrual cycle. *Obstetr Gynecol Sur* 2009; 1(64): 58-72.
73. Tur E. Physiology of the skin – differences between women and man. *Clinics in Dermatology* 1997; 15: 5-16.
74. Garg A, Chren MM, Sands LP, Matusi MS, Marenus KD, Feingold KR, Elias PM. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. *Arch Dermatol* 2001; 137: 53-59.
75. Muizzuddin N, Matusi MS, Marenus KD, Maes DH. Impact of stress of marital dissolution on skin barrier recovery: tape stripping and measurement of trans-epidermal water loss (TEWL). *Skin Res Technol* 2003; 9: 34-38.
76. Chuong CM, Nickoloff BJ, Elias PM, et al. What is the 'true' function of skin? *Exp Dermatol* 2002; 11: 159-187.
77. Placek W. Rola podłoży i emolientów w profilaktyce i przywracaniu bariery naskórkowej. *Derm Estet* 1999; 1(4): 174-178.
78. Sotoodian B, Maibach HI. Noninvasive test methods for epidermal barrier function. *Clin Dermatol* 2012; 30: 301-310.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Małgorzata L. Kmieć
Społeczna Akademia Nauk w Łodzi
Oddział Zamiejscowy w Warszawie
ul. Łucka 11, 00-842 Warszawa
e-mail: kmiec.gosia@gmail.com



Odrębności leczenia u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i współistniejącą chorobą nowotworową

Differences in treatment of patients with acute coronary syndrome and coexisting cancer

Katarzyna Pszonicka¹, 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 Sciences of Lodz, Poland

Streszczenie

Choroba niedokrwienna serca i choroby nowotworowe są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Coraz częściej w praktyce klinicznej mamy do czynienia z pacjentem z ostrym zespołem wieńcowym i towarzyszącym temu nowotworem. Leczenie onkologiczne istotnie wpływa na rozwój miażdżycy tętnic wieńcowych, prowadząc do objawowej choroby wieńcowej, lub może bezpośrednio spowodować ostry zespół wieńcowy poprzez wywołanie skurczu tętnic wieńcowych. Współistnienie obu schorzeń zwiększa ryzyko leczenia zarówno onkologicznego, jak i kardiologicznego. U pacjentów obciążonych kardiologicznie ryzyko leczenia onkologicznego znacznie wzrasta lub jest niemożliwe. U większości pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym leczenie nie odbiega od najnowszych standardów postępowania w ostrym zespole wieńcowym. Celem pracy jest przedstawienie zasadniczych problemów, z jakimi spotyka się kardiolog, lecząc chorego z ostrym zespołem wieńcowym i towarzyszącą chorobą nowotworową.

Słowa kluczowe

ostry zespół wieńcowy, choroba niedokrwienna serca, nowotwór, kardiotoksyczność

Abstract

Ischemic heart disease and cancer are both the leading cause of death worldwide. In clinical practice coexistence of cancer and heart diseases has been observed more and more frequently. Especially patients with cancer and acute coronary syndromes are very problematic. Cancer treatment may significantly stimulate progress of atherosclerosis in coronary arteries leading to symptomatic coronary artery diseases. It may also cause the vasospasm being responsible directly for the onset of acute coronary syndrome. The coexistence of cancer and coronary artery diseases makes oncology as well as cardiology treatment more difficult and more risky. Oncology treatment in cancer patients with cardiovascular burden is associated with high risk of complications, sometimes is contraindicated and even impossible. Most cancer patients with acute coronary syndromes are treated routinely according to international guidelines. The paper aimed to present the problems encountered by cardiologist when treating patients with acute coronary syndrome accompanied by cancer.

Key words

acute coronary syndrome, coronary artery disease, cancer, cardiotoxicity

Wprowadzenie

W codziennej praktyce coraz częściej spotykamy się z pacjentem, u którego choroba niedokrwienna serca współistnieje z chorobą nowotworową. Biorąc pod uwagę to, że choroby układu sercowo-naczyniowego i choroby nowotworowe są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie, oraz fakt, że postępy medycyny w zakresie diagnostyki i leczenia tych schorzeń poprawiają rokowanie oraz wydłużają przeżycie, odsetek tego typu pacjentów będzie coraz większy [1]. Współistnienie choroby nowotworowej u pacjenta z ostrym zespołem wieńcowym stwarza często bardzo trudne sytuacje kliniczne oraz niejednokrotnie obciąża nas do podejmowania bardzo indywidualnych decyzji. Jest tak między innymi dlatego, że nie ma obecnie oficjalnych wytycznych postępowania z pacjentem z ostrym zespołem wieńcowym i towarzyszącą chorobą nowotworową, a chorzy z nowotworem są wykluczani z badań klinicznych stanowiących podstawę tworzenia wytycznych.

Czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej i nowotworowej oraz ich wzajemne relacje

Występowanie klasycznych czynników ryzyka miażdżycy (dyslipidemie, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, wiek, płeć, mała aktywność fizyczna i czynniki psychospołeczne) ściśle wiąże się występowaniem chorób sercowo-naczyniowych. Okazuje się, że większość czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca jest wspólnych dla różnych typów nowotworów. Palenie tytoniu jest najczęstszym czynnikiem ryzyka rozwoju nowotworów i ma związek z występowaniem co najmniej 14 ich typów. Paleniu tytoniu można przypisać blisko 35% wszystkich zgonów z powodu nowotworów [2]. Otyłość i mała aktywność fizyczna są znanymi czynnikami ryzyka raka piersi u kobiet [3]. Poza rakiem piersi otyłość ma związek z częstszym występowaniem raka endometrium, okrężnicy i prostaty [4]. Nadciśnienie tętnicze, nadwaga i brak aktywności fizycznej częściej niż w populacji ogólnej występuje w raku piersi z nadekspresją receptora typu 2 dla naskórkowego czynnika wzrostu (HER2 – Human Epidermal Growth Factor Receptor type 2) [5]. Co najmniej jeden czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego jest obecny u 97% pacjentów leczonych chemioterapią z powodu raka jądra [6].

Poza czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego samo leczenie onkologiczne (radio- i chemioterapia) sprzyja rozwojowi miażdżycy o różnej

lokalizacji poprzez uszkodzenie śródbłonna naczyniowego. Radioterapia i palenie tytoniu wywierają wzajemny wpływ na postęp miażdżycy i zwiększają ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego [7].

W 10-letniej obserwacji pacjentów włączonych do badania Scandinavian Simvastatin Survival Study nie stwierdzono wpływu stężenia cholesterolu i leczenia statynami na częstość występowania nowotworów [8]. Obecnie brakuje danych dotyczących częstości występowania choroby niedokrwiennej, w tym ostrych zespołów wieńcowych, u chorych z nowotworem. W związku z występowaniem wspólnych czynników ryzyka można przypuszczać, że w tej grupie chorych występuje ona częściej niż w populacji ogólnej.

Leczenie choroby nowotworowej i jej wpływ na rozwój miażdżycy naczyń wieńcowych

Choroba wieńcowa może być następstwem agresywnego leczenia choroby nowotworowej, ale często też poprzedza nowotwór [9]. Radioterapia stanowi ważny element terapii przeciwnowotworowej, ma jednak negatywny wpływ na wszystkie elementy układu sercowo-naczyniowego [10]. Ze względu na lokalizację serca radioterapia na obszar śródpiersia stwarza najwyższe ryzyko powikłań kardiologicznych. Do czynników ryzyka wystąpienia ostrych lub przewlekłych powikłań kardiologicznych po radioterapii zalicza się m.in. wiek chorego – ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych zwiększa się, gdy naświetlanie dotyczy młodszych pacjentów – oraz poprzedzającą chemioterapię (zwłaszcza schematy oparte na antracyklinach) [11]. W miejscach poddawanych napromienianiu miażdżycy występuje najczęściej. Podczas radioterapii uszkodzeniu ulegają komórki śródbłonna tętnic wieńcowych, wywołując reakcje zapalne, co prowadzi do tworzenia blaszek miażdżycowych [12,13]. Powoduje to przyspieszoną progresję miażdżycy i kliniczną manifestację choroby wieńcowej nawet u młodych pacjentów bez czynników ryzyka [14–16]. Proces ten jednak nie został dokładnie poznany.

Choroby naczyń wieńcowych są najczęstszą manifestacją późnych powikłań kardiologicznych radioterapii, pojawiają się zwykle w ciągu 10–15 lat po napromienianiu, natomiast wczesne zaburzenia popromienne dotyczą przede wszystkim osierdzia i występują pod postacią ostrego zapalenia osierdzia, które pojawia się zwykle w ciągu kilku tygodni po leczeniu. U pacjentów poddanych radioterapii blaszki miażdży-

cowe powstają w naczyniach nawet przy braku klasycznych czynników ryzyka. Morfologicznie miażdżycy w tętnicach wieńcowych wywołana promieniowaniem jonizującym wydaje się podobna do zmian powstałych bez udziału promieniowania. Prawdopodobieństwo choroby wieńcowej jest szczególnie duże u pacjentów leczonych naświetlaniami klatki piersiowej (chłoniak Hodgkina, rak lewej piersi, chłoniaki nieziarnicze, mięsaki, rak płuca i grasiczak). Miażdżycy po radioterapii często rozwija się w prawej tętnicy wieńcowej, gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej oraz w ujściach tętnic wieńcowych i w pniu lewej tętnicy wieńcowej. Zmiany w tych tętnicach często są zlokalizowane proksymalnie [17, 18]. Istotne zmiany miażdżycowe identyfikowano zwłaszcza w gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej, u pacjentów poddawanych lewostronnej radioterapii z powodu raka sutka w porównaniu z prawostronną radioterapią [19]. Według niektórych obserwacji miażdżycy po radioterapii często długo nie daje objawów i jej pierwszą manifestacją może być nagły zgon sercowy [20]. U pacjentów z krytycznymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych po radioterapii obserwowano nagłe zgony sercowe [21].

Radioterapia często prowadzi do powstawania zmian miażdżycowych w tętnicach piersiowych wewnętrznych, co może mieć istotne znaczenie dla pacjentów przed planowaną rewaskularyzacją kardiochirurgiczną [19].

Stosowanie w leczeniu onkologicznym chemioterapii nasila niekorzystny wpływ radioterapii na śródbłonek [22]. Na podstawie badań przeprowadzonych na grupie chorych z lewostronnym rakiem piersi po radioterapii i uprzedniej chemioterapii opartej na doksorubicynie (dawka sumaryczna leku wynosiła 300 mg/m²) w porównaniu z grupą kontrolną kobiet po prawostronnej radioterapii lub niepoddanej napromienianiu stwierdzono, że zarówno niewydolność serca, jak i zawał mogą wystąpić w ciągu 2 lat od zastosowania radioterapii z antracyklinami [23]. Doksorubicyna nasila działanie radioterapii i innych cytostatyków. Wystąpienie powikłań kardiologicznych wiąże się z sumaryczną dawką cytostatyków. Chemioterapia oparta na wielu lekach prowadzi do rozległego uszkodzenia śródbłonna oraz powstawania skrzeplin w naczyniach i jamach serca. Opisywano zawały serca na podłożu masywnej embolizacji skrzeplinami tętnic wieńcowych u pacjentów w młodym wieku, którzy byli leczeni kilkoma cytostatykami [24].

Pacjenci po przebytych leczeniu onkologicznym są populacją szczególnie narażoną na występowanie chorób o podłożu miażdżycowym, dlatego bardzo ważna jest profilaktyka i kontrola modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy. Pacjenci po radioterapii śródpiersia powinni być okresowo poddawani kontroli kardiologicznej.

Ostry zespół wieńcowy u pacjentów z chorobą nowotworową

U pacjentów z chorobą nowotworową poza klasycznymi czynnikami ryzyka miażdżycy występują dodatkowe czynniki związane z samą obecnością choroby nowotworowej i prowadzące niejednokrotnie do występowania ostrych zespołów wieńcowych. Obecność choroby nowotworowej istotnie wpływa na układ krzepnięcia krwi. Zaburzenia krzepliwości krwi towarzyszą nowotworom złośliwym [25]. Skłonność prozakrzepową dodatkowo potęgują leki przeciwnowotworowe, w tym hormonalne. Z drugiej strony zaburzenia liczby i funkcji płytek krwi (małopłytkowość, nadpłytkowość w chorobach rozrostowych) zwiększają ryzyko krwawień.

Zawały serca u chorych z nowotworem niejednokrotnie występują bez związku z miażdżycą naczyń wieńcowych, a są bezpośrednio związane z obecnością nowotworu. Najczęstszym mechanizmem jest bezpośredni ucisk masy guza na naczynia wieńcowe [26–29]. Naciek nowotworowy na ujścia tętnic wieńcowych (w raku płuca, guzach śródpiersia) może dawać typowy obraz zawału z uniesieniem odcinka ST. Opisywano również zatory tętnic wieńcowych materiałem pochodzącym z guza m.in. śluzaka (myxoma), fibroelastoma, rhabdomyosarcoma i innych nowotworów [25, 30–32]. Odnotowano przypadki, w których skurcz tętnic wieńcowych prowadzący do ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego, zawału, a nawet zgonu był spowodowany przez wydzielane przez guz (rakowiak, *pheochromocytoma*) związki wazoaktywne [33–34].

Podczas stosowania 5-fluorouracylu mogą wystąpić objawy niedokrwienia mięśnia sercowego pod postacią typowego bólu wieńcowego oraz zmian niedokrwiennych w zapisie EKG. Mechanizm niedokrwienia w tym wypadku prawdopodobnie jest związany ze skurczem naczyń wieńcowych, ponieważ ustępuje zaraz po zaprzestaniu wlewu leku. W rzadkich wypadkach występowały również zawały serca podczas stosowania 5-Fluorouracylu [35]. Wystąpienie jednego epizodu niedokrwienego wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem niedo-

krwienia w następnych cyklach podawania leku [36–37]. Objawy niedokrwienia mięśnia sercowego w następstwie prawdopodobnie tego samego mechanizmu obserwowano podczas stosowaniu interferonu alfa, cisplatyny oraz alkaloidów barwnika (winkrystyny, winblastyny, winorelbiny). Po wlewie z cisplatyny obserwowano objawy ostrego zespołu wieńcowego prowadzące do zawału mięśnia sercowego [38]. W okresie remisji leczonego cisplatyną raka jądra opisano rozwój choroby wieńcowej po 10–20 latach od zastosowania leku [24].

Niedokrwienie podczas stosowania chemioterapii często występuje wtedy, gdy w tętnicach obecne są blaszki miażdżycowe o nieistotnej wielkości, ale obserwuje się także objawy niedokrwienia u pacjentów z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi [39].

W populacji pacjentów z chorobą nowotworową najczęstszym objawem zawału serca jest duszność spoczynkowa, następnie ból wieńcowy i hipotonia [9]. Rzadsze występowanie bólu zawałowego u chorych z nowotworem może być związane z częstym stosowaniem w tej populacji leków przeciwbólowych lub zmianami w nerwach przewodzących bodźce bólowe z serca, które zachodzą po radio- i chemioterapii [39].

U chorego z nowotworem należy zachować ostrożność przed postawieniem rozpoznania zawału serca i wdrożeniem zalecanego leczenia. Dolegliwości bólowe w klatce piersiowej, duszność, zmiany niedokrwienne w EKG, podwyższony znamiennej poziom troponin sercowych nie zawsze wynikają z martwicy niedokrwiennej miokardium. Typowy obraz zawału serca z uniesieniem odcinka ST może dać naciek nowotworowy na ujścia tętnic wieńcowych (m.in. w raku płuca lub guzach śródpiersia). Podwyższony poziom troponin sercowych u pacjentów onkologicznych może być spowodowany uszkodzeniem kardiomiocytów przez stosowane cytostatyki, takie jak antracykliny, rzadziej inne leki przeciwnowotworowe, np. trastuzumab [40–43].

U pacjentów z nowotworem, u których podejrzewamy zawał serca, w związku z często nietypowym obrazem należy przeprowadzić wnikliwą diagnostykę różnicową, uwzględniając ponadto takie jednostki chorobowe jak: krwawienie śródczaszkowe [44], zatorowość płucną oraz zapalenie wsierdza [45, 46]. Śmiertelność pacjentów ze współistniejącym nowotworem i zawałem jest duża. Pacjenci z chłoniakami i białaczkami charakteryzują się gorszym rokowaniem niż pacjenci z guzami litymi. Prawdopodobnie w tych typach nowotworów częściej występują zaka-

żenia, zaburzenia krzepnięcia są bardziej nasilone, a częsta małopłytkowość, będąca elementem obrazu choroby, skłania do niestosowania lub przedwczesnego odstawiania kwasu acetylosalicylowego [32].

Leczenie ostrych zespołów wieńcowych u pacjentów z nowotworem

Postępowanie w ostrych zespołach wieńcowych u pacjentów z nowotworem jest niejednokrotnie trudne. Wynika to z braku wytycznych postępowania zgodnych z EBM (*evidence based medicine*) w tej populacji chorych oraz trudności, jakie niesie ze sobą sama obecność nowotworu. Obecnie najnowocześniejszą i najczęściej stosowaną metodą leczenia zawałów serca jest leczenie reperfuzyjne za pomocą PCI (przezskórna interwencja przezcewnikowa) z implantacją stentów. Trombogenne właściwości stentów wymagają stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej. Według najnowszych wytycznych każdy pacjent poddawany pierwotnej PCI jak najwcześniej przed koronarografią powinien otrzymać podwójne leczenie przeciwplatekowe obejmujące kwas acetylosalicylowy (ASA) i antagonistę receptora difosforanu adenozyiny (ADP), a także parenteralny lek przeciwzakrzepowy (heparyna, fondaparynuks, bivalirudyna). Postępowanie farmakologiczne u pacjentów z nowotworem powinno być takie samo jak u chorych bez nowotworu.

Stenty dzieli się na metalowe (BMS – *Bare Metal Stent*) i pokrywane lekiem (DES – *Drug Eluting Stent*). Pacjenci z OZW, którzy nie otrzymują chemioterapii, powinni stosować podwójną terapię przeciwplatekową przez okres 4 tygodni w wypadku stentu BMS oraz 6–12 miesięcy w wypadku stentu DES, następnie sam kwas acetylosalicylowy do końca życia. Jest to podyktowane czasem pełnej endotelializacji w zależności od rodzaju stentu. Prawdopodobnie cytostatyczny wpływ chemioterapii w stosunku do szybko proliferujących komórek śródbłonna wydłuża czas pokrywania stentów przez te komórki, co sugerowałoby wydłużenie podwójnej terapii przeciwplatekowej. Jeśli chodzi o pacjentów z chorobą nowotworową, otrzymujących chemioterapię o działaniu cytostatycznym, to brakuje danych na temat czasu endotelializacji stentów oraz danych z randomizowanych badań klinicznych na temat czasu stosowania leków przeciwplatekowych po implantacji stentów [36].

Przewlekły stan nadkrzepliwości w chorobach nowotworowych, a często jego nasilenie przez stosowane leki (cytostatyki, leki hormonal-

ne, niektóre inhibitory kinaz tyrozynowych) może dodatkowo zwiększać ryzyko wykrzepiania w stentach, zwłaszcza uwalniających leki antyproliferacyjne [47, 48]. Zarówno sama choroba nowotworowa, jak i stosowane leczenie cytostatyczne poprzez wpływ na układ krzepnięcia powodują niejednokrotnie obniżenie liczby płytek krwi lub upośledzenie ich funkcji i znacznie zwiększają ryzyko krwawień. Aby zmniejszyć ryzyko powikłań krwotocznych u chorych z aktywną leczoną chorobą nowotworową, w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych należy preferować stenty metalowe BMS lub w uzasadnionych przypadkach wykonywać angioplastykę balonową (POBA) miejsca odpowiedzialnego za incydent niedokrwienia. Stosowanie stentów uwalniających lek (DES) nie jest zalecane w tej grupie chorych [36]. Można rozważyć zastosowanie stentów powlekanych najnowszej generacji, które nie wymagają długiego stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej. Stosowanie jednak stentów powlekanych nowej generacji w kontekście powyżej opisanych problemów i wątpliwości dotyczących ryzyka wykrzepiania jest metodą nowatorską.

W związku z zaburzeniami w układzie krzepnięcia i częstą małopłytkowością leczenie trombolityczne nie jest dobrym rozwiązaniem u pacjentów z nowotworem [36, 37]. Sama obecność choroby nowotworowej nie powinna wpływać na decyzję o prawidłowym leczeniu zawału mięśnia sercowego czy też po prostu dyskwalifikować pacjentów z leczenia tylko ze względu na obecność nowotworu. Postępowanie w tej grupie pacjentów powinno być indywidualne w zależności od sytuacji klinicznej oraz doświadczeń własnych ośrodka leczącego. W oddziale, w którym pracują autorzy, większość chorych z chorobą nowotworową (a jest ich wielu w związku z sąsiadującym Regionalnym Centrum Onkologicznym) zostaje poddana leczeniu inwazyjnemu. W obserwacjach własnych autorów w tej grupie pacjentów obserwuje się większą liczbę krwawień [39].

Leczenie przeciwplatekowe stanowi kolejne utrudnienie u chorych z nowotworem. Często muszą oni zostać poddani pilnej operacji, która nie może być odroczone z powodu wzrostu ryzyka przerzutów odległych. Ryzyko wykrzepiania w stencie jest znacznie zwiększone u chorych bez nowotworu z racji samego zabiegu operacyjnego, a u pacjentów z nowotworem dodatkowo potęgowane jest przez przewlekłą aktywność prozakrzepową.

U pacjentów wymagających rewaskularyzacji kardiochirurgicznej należy przed zabiegiem wykonać angiografię tętnic piersiowych wewnętrznych z uwagi na zwiększone ryzyko zmian miażdżycowych w tych naczyniach. Możliwe jest również pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) z jednoczesną resekcją guzów umiejscowionych wewnątrz klatki piersiowej, głównie raka płuca [49].

Podsumowanie

Pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym i towarzyszącą chorobą nowotworową stanowią dla lekarzy niejednokrotnie duże wyzwanie wymagające często podejmowania bardzo trudnych klinicznie decyzji i działań. Obecność choroby nowotworowej i zastosowanego leczenia, głównie radioterapii, istotnie wpływa na występowanie miażdżycy w naczyniach wieńcowych zarówno u osób z klasycznymi czynnikami ryzyka, jak i bez nich. Najczęstszym wspólnym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca i nowotworów jest palenie tytoniu. Pacjenci po leczeniu radioterapią obejmującą śródpiersie są szczególnie narażeni na występowanie miażdżycy naczyń wieńcowych i powinni być poddawani okresowym badaniom kardiologicznym. Im dłuższy czas od radioterapii, tym większy odsetek pacjentów, u których rozwija się choroba wieńcowa. Do czynników ryzyka wystąpienia ostrych lub przewlekłych powikłań kardiologicznych po radioterapii zalicza się m.in. wiek chorego – ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych zwiększa się, gdy naświetlanie dotyczy młodszych pacjentów, poprzedzającą chemioterapię (zwłaszcza schematy oparte na antracyklinach) [11]. Ostre zespoły wieńcowe mogą być spowodowane czynnikami bezpośrednio związanymi z obecnością choroby nowotworowej, takimi jak: ucisk przez masę guza, zatory materiałem pochodzącym z guza, wydzielanymi przez nowotwór związkami wazoaktywnymi, zaburzenia w układzie krzepnięcia towarzyszące nowotworom złośliwym. Opisywano objawy niedokrwienia mięśnia sercowego włącznie z zawałem po stosowanych w chemioterapii lekach.

Obecnie brakuje danych dotyczących częstości występowania choroby niedokrwiennej, w tym ostrych zespołów wieńcowych u chorych z nowotworem. W związku z występowaniem wspólnych czynników ryzyka można przypuszczać, że w tej grupie chorych występuje ona częściej niż w populacji ogólnej. Postępowanie farmakologiczne u pacjentów z nowotworem powinno być takie samo jak u chorych bez nowotworu.

W populacji pacjentów z chorobą nowotworową najczęstszym objawem zawału serca jest duszność spoczynkowa, następnie ból wieńcowy i hipotonia. Aby zmniejszyć ryzyko powikłań krwotocznych u chorych z aktywną leczoną chorobą nowotworową, w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych należy preferować stenty metalowe BMS lub w uzasadnionych wypadkach wykonywać angioplastykę balonową (POBA) miejsca odpowiedzialnego za incydent niedokrwienia. Stosowanie stentów uwalniających lek (DES) z reguły nie jest zalecane w tej grupie chorych. Pacjenci po przebytym leczeniu onkologicznym są populacją szczególnie narażoną na występowanie chorób o podłożu miażdżycowym, dlatego bardzo ważna jest profilaktyka i kontrola modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy.

W związku z postępowaniem medycyny w zakresie leczenia onkologicznego niektóre choroby nowotworowe stają się chorobami przewlekłymi, w których rokowanie długoterminowe jest niejednokrotnie lepsze niż w niektórych chorobach serca, dlatego nie powinno się pozbawiać chorych z nowotworem standardowego leczenia choroby wieńcowej, w tym ostrych zespołów wieńcowych, uwzględniającego specyfikę tej grupy chorych tylko z powodu współistnienia choroby nowotworowej.

Piśmiennictwo

1. Fuster V, Voute J. MDGs: Chronic diseases are not on the agenda. Lancet 2005; 366: 1512-15-14.
2. Didkowska J, Wojciechowska U. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/k/epidemiologia/> dostęp z dnia 20/11/2015 r.
3. Clarke CA, Purdie DM, Glaser SL. Population attributable risk of breast cancer in white women associated with immediately modifiable risk factors. BMC Cancer 2006; 6: 170.
4. Abu-Abid S, Szold A, Klausner J. Obesity and cancer. J Med 2002; 33: 73-86.

5. Piotrowski G, Gawor R, Banasiak M, et al. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym nadciśnienie tętnicze u chorych na raka piersi z nadekspresją receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu typu 2. *Nadciśn Tętn* 2012; 16: 228.
6. Coebergh JW, Janssen-Heijnen ML, Post PN, et al. Serious comorbidity among unselected cancer patients newly diagnosed in the southern part of The Netherlands in 1993-1996. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 1131-1136.
7. Hoening MJ, Botma A, Aleman BM, et al. Longterm risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 365-375.
8. Strandberg TE, Pyörälä K, Cook TJ, et al. Mortality and incidence of cancer during 10-year follow-up of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 2004; 364: 771-777.
9. Yusuf SW, Daraban N, Abassi N, et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol* 2012; 35: 443-450.
10. Snopek G, Rywik T. Kardiologiczne powikłania radioterapii w obrębie klatki piersiowej. *Pol Prz Kard* 2004; 6: 349-351.
11. Adams MJ, Lipshultz SE, Schwartz C, Fajardo LF, Coen V, Constine LS. Radiation-associated cardiovascular disease: manifestations and management. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13: 346-356.
12. Schultz-Hector S, Trott KR. Radiation-induced cardiovascular disease: is the epidemiologic evidence compatible with the radiologic data? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 10-17.
13. Paris F, Fuks Z, Kang A, et al. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. *Science* 2001; 293: 293-297.

14. Annest LS, Anderson RP, Li W, Hafermann MD. Coronary artery disease following mediastinal radiation therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 257-263.
15. Orzan F, Brusca A, Conte MR, Conte MR, Presbitero P, Figliomeni MC. Severe coronary artery disease after radiation therapy of the chest and mediastinum: clinical presentation and treatment. *Br Heart J* 1993; 69: 496-500.
16. Om A, Ellahham S, Vetrovec GW. Radiation-induced coronary artery disease. *AmHeart J* 1992; 124: 1598-1602.
17. Stewart JR, Fajardo LF, Gilette SM, et al. Radiation injury to the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 3: 1205-1211.
18. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ, et al. Vascular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA* 2003; 290: 2831-2837.
19. Correa CR, Litt HI, Hwang WT, et al. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for early-stage breast cancer *J Clin Oncol* 2007; 25: 3031-3037.
20. Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *JAMA* 1993; 270 (16): 1949-1955.
21. Brosius FC III, Waller BF, Roberts WC. Radiation heart disease: analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3,500 rads to the heart. *Am J Med* 1981; 70: 519-530.
22. Maish B, Ristic A, Pankuweit S. Evaluation and management of pericardial effusion in patients with neoplastic disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 53: 157-163.
23. Ziółkowska E, Woźniak-Wiśniewska A, Wiśniewski T, et al. Wpływ radioterapii na zaburzenia pracy serca. *Współcz Onkol* 2009; 13: 16-21.

24. Meinardi MT, Gietema JA, van der Graff WT, et al. Cardiovascular morbidity in long-term survivors of metastatic testicular cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1725-1732.
25. Ackermann DM, Hyma BA, Edwards WD. Malignant neoplastic emboli to the coronary arteries: report of two cases and review of the literature. *Hum Pathol* 1987; 8: 955-959.
26. Abraham KP, Reddy V, Gattuso P. Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol* 1990; 3: 195-198.
27. Weinberg BA, Pinkerton CA, Waller BF. External compression by metastatic squamous cell carcinoma: a rare cause of left main coronary artery narrowing. *Clin Cardiol* 1990; 13: 360-366.
28. Bulava A, Skvarilova M, Marek D, Kocianova E, Lukl J. Acute myocardial infarct as a result of external compression caused by an expanding pulmonary adenocarcinoma. *Vnitr Lek* 2004; 50: 321-324 (streszczenie).
29. Harjola PT, Ala-Kulju K, Ketonen P. Epicardial lipoma. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 19: 181-183.
30. Chang YL, Lin CY, Wang SS, Kuo KT, Lee YC, Wu CT. Concomitant intramyocardial and epicardial vasculitis in an autopsied heart allograft for cardiac rhabdomyosarcoma. *Clin Transplant* 2002; 16: 461-464.
31. Saldanha R, Srikrishna SV, Shetty N, Shenthar J, Nayak PP. Surgical management of left ventricular myxoma with embolization to the right coronary artery. *Tex Heart Inst J* 1996; 23: 230-232.
32. Boulmier D, Ecke JE, Verhoye JP. Recurrent myocardial infarction due to obstruction of the RCA ostium by an aortic papillary fibroelastoma. *J Inv Cardiol* 2002; 14: 686-688.

33. Muszkat M, Shalit M, Lotan C, Ben-Yehuda A. Coronary vasospasm associated with uncontrolled carcinoid tumour. *J Intern Med* 2000; 247: 295-298.
34. Cohen CD, Dent DM. Pheochromocytoma and acute cardiovascular death (with special reference to myocardial infarction) *Postgrad Med J* 1984; 60: 111-115.
35. Patel B, Kloner RA, Ensley J, et al. 5-Fluorouracil cardiotoxicity: left ventricular dysfunction and effect of coronary vasodilators. *Am J Med. Sci* 1987; 294: 238-243.
36. Khakoo AY, Yeh ET. Therapy insight: management of cardiovascular disease in patients with cancer and cardiac complications of cancer therapy. *Nat Clin Pract Oncol* 2008; 5: 655-667.
37. Hong RA, Limura T, Sumida KN, et al. Cardio-oncology/ Onco-cardiology. *Clin Cardiol* 2010; 33: 733-737.
38. Berliner S, Rahima M, Sidi Y, et al. Acute coronary events following cisplatin-based chemotherapy. *Cancer Invest* 1990; 8: 583-586.
39. Piotrowski G, Pszonicka K, Strzelecki P, Czajkowska K, Gworys P. Clinical characteristic of patient with cancer and acute coronary syndrome. *Acute Cardiovascular Care* 2015; Wiedeń, Austria.
40. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Evidence Review on the Ongoing Care of Adult Cancer Survivors: Cardiac and Pulmonary Late Effects. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3991-4008.
41. Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, et al. Prognostic value of Troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. *Circulation* 2004; 109: 2749-2754.

42. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 517-522.
43. Sandri MT, Cardinale D, Zorzino L, et al. Minor increases in plasma troponin I predict decreased left ventricular ejection fraction after high-dose chemotherapy. *Clin Chem* 2003; 49: 248-252.
44. Cardinale D, Colombo A, Torrisi R, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: clinical and prognostic implications of troponin I evaluation. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3910-3916.
45. Yusuf SW, Bhalla KS, Champion JC. Intracranial bleeding mimicking acute myocardial infarction. *Intern Med J* 2007; 37: 339-340.
46. Goslar T, Podbregar M. Acute ECG ST-segment elevation mimicking myocardial infarction in a patient with pulmonary embolism. *Cardiovasc Ultrasound* 2010; 8: 50.
47. Bathina JD, Daher IN, Plana JC, et al. Acute myocardial infarction associated with nonbacterial thrombotic endocarditis. *Tex Heart Inst J* 2010; 37: 208-212.
48. Gross CM, Posh MG, Geier C, et al. Subacute coronary stent thrombosis in cancer patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1232-1233.
49. Smith SC, Winters KJ, Lasala JM. Stent thrombosis in a patient receiving chemotherapy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40: 383-386.
50. Dyszkiewicz W, Jemielity MM, Piwkowski CT, Perek B, Kasprzyk M. Simultaneous lung resection for cancer and myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass (off-pump coronary artery bypass grafting). *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1023-1027.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

lek. med. Katarzyna Pszonicka

Oddział Kardiologii

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Mikołaja Kopernika

ul. Pabianicka 62, 93-519 Łódź

nr tel. (42) 689 54 92

e-mail: kasiapszonicka@gmail.com

CC-BY-SA 3.0 PL



Wykorzystanie rozwiązań telemedycznych w sprawnym funkcjonowaniu systemu ochrony zdrowia

Utilizing telemedical solutions in the efficient functioning of a health care system

Paweł Skoczylas¹

¹ Instytut Nauk o Zdrowiu, Społeczna Akademia Nauk

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

Streszczenie

Celem tej pracy jest przedstawienie szerokich możliwości praktycznych rozwiązań telemedycznych w celu poprawy funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej. W Polsce, gdzie ponad połowa ludzi żyje poza granicami dużych obszarów miejskich i ma ograniczony dostęp do zakładów opieki zdrowotnej, rozwój usług telemedycznych jest szczególnie potrzebny. Takie rozwiązania zapewniłyby lepszy dostęp do najnowszych usług medycznych większej liczbie pacjentów. Zastosowanie najnowszych technologii w informatyce, telekomunikacji i medycynie z pewnością doprowadzi do poprawy efektywności działań medycznych, zaowocuje szybszymi i dokładniejszymi diagnozami, tym samym przyczyni się do lepszej organizacji opieki nad chorym. Dzięki telemedycynie można dokładniej obliczyć koszt terapii danego pacjenta. W przyszłości umożliwi to podpisywanie umów pomiędzy Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ) a płatnikiem na podstawie faktycznie poniesionych kosztów.

Słowa kluczowe

rozwiązania telemedyczne, opieka zdrowotna, reorganizacja zakładów opieki zdrowotnej, system opieki zdrowotnej

Abstract

The aim of this work is to demonstrate the broad possibilities of practical telemedical solutions to improve the functioning of a health care system. In Poland where more than half of the people live outside of large metro areas and for this reason have limited access to the latest health care facilities, the development of telemedical services is especially critical. The prevalence of such a solution would ensure that a greater number of patients would have better access to the latest medical services. Thanks to the implementation of the latest technology – in computer science, telecommunications and medicine – the possibilities of improving the efficiency of medical operations, faster and accurate diagnoses, and better organized care for the ill. Thanks to telemedicine you can more accurately calculate the cost of therapy split per patient, a medical case or a medical procedure. In the future it will be possible to help in signing contracts between the Polish National Health Fund (NFZ) and payers based on actually incurred, real costs.

Key words

telemedical solutions, health care, reorganization of health care centres, health care system

Wstęp

Następujący w ostatnich czasach energiczny rozwój telefonii komórkowych, technologii mobilnych, a także powstanie sieci bezprzewodowego internetu szerokopasmowego (LTE) i dynamiczny rozwój sieci Wi-Fi wraz z możliwością przechowywania ogromnej ilości danych w tzw. chmurach otwierają nowe, nieznane wcześniej możliwości współpracy we wzajemnych relacjach między pacjentami a pracownikami systemu ochrony zdrowia [1]. Telemedycyna jest nowym narzędziem medycyny XXI wieku – bardzo atrakcyjnym w swojej prostocie, posiadającym ogromny potencjał rozwojowy [2]. Telemedycyna to część tzw. e-zdrowia, czyli wykorzystania technologii informacyjnych i telekomunikacyjnych do wspomagania działań związanych z opieką nad pacjentem. Jest ona ograniczona z definicji do diagnozowania, konsultacji medycznych, leczenia „na odległość” i transferu wybranych danych medycznych z wykorzystaniem komputerów stacjonarnych, a także najnowszych generacji urządzeń mobilnych (smartfonów i tabletów) – m-zdrowie – podłączonych do internetu za pośrednictwem bezprzewodowych sieci Wi-Fi lub 3G, czasem z wykorzystaniem bezprzewodowych urządzeń peryferyjnych [3]. Urządzenia te mogą bezinwazyjnie monitorować nie tylko akcję serca – EKG, RR, masę ciała, wysycenie tlenem krwi tętnicznej, lecz także rytm serca płodu – KTG, czynność skurczową mięśnia macicy u ciężarnej kobiety, przeprowadzić badanie spirometryczne, badanie EEG czy kontrolować poziom glikemii. Współpracujące z nimi kamery poszerzają możliwości telemedycyny do tzw. telemedycyny ratunkowej, telepielęgniarstwa, telerehabilitacji czy telepsychiatrii. Specjalistyczne kamery są w stanie w czasie rzeczywistym dokonywać pomiaru różnego rodzaju zmian w organizmie ludzkim z ogromną precyzją. Kamera sama mierzy odległość od zmiany, a wbudowane oprogramowanie oblicza powierzchnię obserwowanego obszaru. Takie zdjęcie od razu można wysłać do oceny specjalisty, bez żadnej dodatkowej obróbki, a cały pomiar trwa poniżej jednej minuty [2]. Podstawowym celem rozwoju telemedycyny jest ograniczanie konieczności przemieszczania pacjentów lub zespołów medycznych, przede wszystkim jednak chodzi o zapewnienie dostępu do możliwie najlepszej opieki medycznej chorym znajdującym się w różnych częściach świata oraz efektywne wykorzystanie deficytowej kadry medycznej. Dzięki zastosowaniu najnowszych technologii w zakresie informatyki, telekomunikacji i medycyny możliwe staje się zwiększenie

skuteczności działań medycznych, szybsza i trafniejsza diagnoza, lepsza organizacja opieki nad chorym. Rozwój telemedycyny ma szczególne znaczenie zwłaszcza dla mieszkańców wsi i małych miejscowości oddalonych od dużych ośrodków akademickich. Tacy pacjenci mają bowiem w sposób oczywisty ograniczony dostęp do świadczeń lekarzy POZ, specjalistów, szpitali i usług ratowniczych. Ponadto w ich wypadku ryzyko związane z transportem oraz czas i koszty takiej operacji są wysokie [4].

W Polsce, gdzie ponad połowa ludności mieszka poza dużymi ośrodkami miejskimi i ma ograniczony dostęp do nowoczesnych placówek ochrony zdrowia, rozwój usług telemedycznych jest szczególnie istotny. Ich rozpowszechnienie zapewniłoby większej liczbie pacjentów lepszy dostęp do nowoczesnych świadczeń medycznych. Należy przy tym zwrócić uwagę na to, że telemedycyna obejmuje wyjątkowo szeroki zakres problemowy. Zaliczają się do niej zarówno proste aplikacje informatycznego poradnictwa dla pacjentów, jak i bardzo złożone systemy służące na przykład do telechirurgii [5,6]. Współczesna telemedycyna wykorzystuje także szybkie procesory i algorytmy do cyfrowego przetwarzania i kompresji sygnałów, pozwalając na przesyłanie obrazów o wysokiej rozdzielczości, a także umożliwiając interaktywną transmisję audiowizualną z wyjątkową dokładnością – także w czasie rzeczywistym. Celem niniejszej pracy jest ukazanie szerokich możliwości zastosowania rozwiązań telemedycznych do poprawy funkcjonowania systemu ochrony zdrowia.

Definicja telemedycyny

Terminem „telemedycyna” określa się transfer informacji medycznych z wykorzystaniem elektronicznej komunikacji z jednego miejsca na świecie do innego, czasem bardzo odległego, w celu prewencji chorób, utrzymania zdrowia, zapewnienia i monitoringu opieki zdrowotnej, edukacji i wsparcia pacjentów oraz osób świadczących opiekę medyczną. To zdalna diagnoza, konsultacja i leczenie, które można zastosować synchronicznie (w czasie rzeczywistym) lub asynchronicznie [7].

Definicja Amerykańskiego Stowarzyszenia Telemedycyny (ATA) mówi, że telemedycyna jest formą wymiany informacji medycznych pomiędzy dwiema stronami, przebiegającą przy wykorzystaniu narzędzi telekomunikacyjnych, której celem jest poprawa stanu zdrowia pacjentów [8]. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) telemedycyna to dostar-

czanie przez specjalistów usług medycznych, gdy dystans jest kluczowym czynnikiem, wykorzystując technologie komunikacyjne do diagnozy, leczenia, profilaktyki, badań, konsultacji w celu polepszenia zdrowia pacjentów.

Rodzaje świadczeń z zakresu telemedycyny

Na telemedycynę składa się wiele różnych świadczeń, są to m.in.:

- **telezabiegi, teleoperacje** – zabiegi i operacje medyczne wykonywane z wykorzystaniem robotów chirurgicznych sterowanych zdalnie. Jest to najbardziej zaawansowany technologicznie rodzaj świadczeń telemedycznych. Zawiera w sobie elementy medycyny zabiegowej, telekomunikacji, informatyki oraz robotyki. W odróżnieniu od chirurgii zrobotyzowanej telechirurgia pozwala na przeprowadzenie operacji, w której fizyczna odległość między pacjentem a lekarzem nie ma żadnego znaczenia. Często wykonuje się operacje, w których pacjent i lekarz go operujący znajdują się na różnych kontynentach. Działania chirurgiczne są wykonywane bezpośrednio przez robota medycznego wyposażonego w odpowiednie narzędzia chirurgiczne. Ruchy manipulatorów przesyłane są za pomocą bezpiecznego połączenia telekomunikacyjnego do urządzenia na sali operacyjnej, które zamienia je na precyzyjne ruchy narzędzi chirurgicznych [9];
- **teleopieka** – opieka nad pacjentami przewlekłe chorymi. Może polegać np. na pomiarze parametrów życiowych pacjentów za pomocą różnego rodzaju detektorów (tętno, ciśnienie krwi, saturacja, EKG, KTG, liczba oddechów na minutę, poziom glukozy we krwi etc.), które umożliwiają automatyczne przysyłanie wyników do centrum monitorowania, gdzie zostają one opracowane i wstępnie zinterpretowane przez specjalistyczne oprogramowanie. Gdyby u pacjentów wystąpiły odchylenia od stanu prawidłowego, wyniki są oceniane przez specjalistów. Dodatkowo poprzez łącza telekomunikacyjne pacjent może uzyskać zdalną opiekę, poradę lub konsultację medyczną, a nawet, jeśli to potrzebne, bezpośrednią interwencję lekarską poprzez wezwanie karetki lub lekarza POZ;
- **telediagnostyka** – wykonanie opisu w czasie rzeczywistym – synchronicznie lub asynchronicznie – badania obrazowego, histo-

patologicznego etc. na podstawie danych medycznych (dane cyfrowe, obrazowe, dźwiękowe etc.) przesłanych za pomocą sieci telekomunikacyjnych (np. telefonu) czy teleinformatycznych (np. internetu). Najczęściej opis wykonywany jest w wyspecjalizowanych centrach diagnostycznych. Istnieje wiele odmian telediagnostyki. Do najbardziej rozpowszechnionych możemy zaliczyć:

- teleradiologię,
- TeleUSG,
- TeleEKG, KTG, EMG,
- teleendoskopię,
- telepatologię,
- **telekonsultacja** – to możliwość przekazania za pomocą łączy video – synchronicznie - w czasie rzeczywistym obrazu i przeprowadzenia konsultacji, z zakresu dowolnej dziedziny medycyny lub uzyskania w rozmowie „on line” konsultacji po przedstawieniu problemu medycznego od wysokiej klasy specjalisty - eksperta.
- **telenauczanie** – rodzaj telemedycyny najczęściej realizowany poprzez internetowe platformy wspomagające pracowników medycznych i pacjentów. Mogą to być portale telenauczania medycznego, zorganizowane zarówno w postaci tradycyjnych portali wiedzy, jak i platform e-learningowych. Do tej kategorii należą również różnego rodzaju bazy danych umożliwiające uzyskanie i wymianę informacji choćby na temat różnych metod i sposobów leczenia.
- **system e-Call** – 28 kwietnia 2016 r. Parlament Europejski postanowił, że od końca marca 2018 r. wszystkie nowe samochody osobowe i lekkie pojazdy dostawcze sprzedawane w Unii Europejskiej będą musiały mieć zamontowane urządzenia e-Call powiadamiające automatycznie centra ratownicze o zaistniałym wypadku. Przekazane zostaną również inne dane zawierające lokalizację pojazdu, jego markę oraz rodzaj używanego paliwa. Komisja Europejska szacuje, że dzięki temu rozwiązaniu skróceniu ulegnie czas reakcji ratowników medycznych o 40% na obszarach miejskich i o 50% w terenie niezabudowanym, co może spowodować uratowanie dodatkowo do 2,5 tys. osób rocznie. PE informuje, że w 2014 r. na drogach UE zginęło 25,7 tys. osób, a ponad 200 tys. odniosło poważne obrażenia. Z danych MSW wynika,

że w Polsce w ubiegłym roku w wypadkach drogowych zginęło 3,2 tys. ludzi, a ok. 42 tys. zostało rannych. System e-Call będzie wykorzystywał numer telefonu alarmowego 112. Ma on być obowiązkowy i całkowicie bezpłatny. Państwa członkowskie mają być gotowe do wdrożenia systemu przed 1 października 2017 r.

Trudności rozwoju telemedycyny

Do głównych barier rozwoju rynku telemedycyny zalicza się [7]:

- barierę odbioru społecznego,
- barierę finansową,
- barierę współpracy medycyny z naukami technicznymi,
- barierę inwestycyjną,
- barierę prawną.

Bariera odbioru społecznego.

Powodem ograniczenia rozwoju telemedycyny w Polsce i na świecie jest między innymi niska świadomość społeczna dotycząca korzyści z niej wynikających i brak zaufania do tego typu rozwiązań wśród pacjentów. Zamiana kontaktu osobistego pomiędzy pacjentem i lekarzem na świadczenie z zakresu telemedycyny jest odbierane przez niektórych pacjentów jako odhumanizowanie opieki medycznej. W tym obszarze barierą rozwoju telemedycyny jest zjawisko tzw. wykluczenia cyfrowego. Jego ograniczenie jest szczególnie ważne ze względu na rolę, jaką telemedycyna ma do odegrania w wyrównywaniu szans dostępności do świadczeń zdrowotnych. Wykluczenie cyfrowe w największym stopniu dotyczy osoby w wieku powyżej 60. roku życia, emerytów i rencistów, osoby niepełnosprawne, osiągające najniższe dochody, z wykształceniem podstawowym oraz rolników. Ponad połowa każdej z tych populacji w ogóle nie korzysta z internetu. O ile w wypadku osób z najuboższych rodzin, niepełnosprawnych oraz rolników dystans do średniej krajowej w ostatnich latach nieznacznie zmalał, o tyle pośród osób powyżej 60. roku życia, emerytów oraz rencistów wzrósł. W grupie osób słabo wykształconych wykluczenie cyfrowe od 2006 r. wzrosło ponad dwukrotnie [10].

W poszczególnych grupach społecznych skala wykluczenia cyfrowego przedstawia się następująco:

- 85% w grupie wiekowej 65–74 lata,
- 68% wśród emerytów i rencistów,

- 62% wśród osób niepełnosprawnych,
- 61% w grupie wiekowej 55–64 lata,
- 59% w gospodarstwach domowych o najniższych miesięcznych dochodach,
- 56% wśród rolników,
- 54% w wypadku osób z wykształceniem podstawowym lub gimnazjalnym.

Bariera finansowa

W chwili obecnej w Polsce nie ma regulacji prawnych pozwalających na finansowanie świadczeń telemedycznych przez płatnika, jakim jest Narodowy Fundusz Zdrowia. Pomimo istnienia różnych interpretacji prawnych co do możliwości finansowania telemedycyny w ramach świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych kwestią bezsporną pozostaje to, że usługi te nie są obecnie opłacane w ramach umów z NFZ. Podstawowym źródłem rozwoju świadczeń z zakresu telemedycyny pozostają środki prywatne. Powoduje to, że mogą być one dostępne jedynie dla osób zamożniejszych lub pracujących w firmach oferujących tego typu pakiety zdrowotne. Ze względu na strukturę zamożności naszego społeczeństwa na tle lepiej rozwiniętych państw europejskich, dynamika rozwoju tego sektora jest w sposób zrozumiały znacząco ograniczona [7].

Bariera współpracy medycyny z naukami technicznymi

Świadczenia telemedyczne są szczególną formą usług opieki zdrowotnej. Wymagają one stałej współpracy w zakresie medycyny i nauk technicznych. Żadna z tych dziedzin nie jest w zakresie telemedycyny samowystarczalna. Medycyna dostarcza wiedzy na temat udzielania świadczeń zdrowotnych i fachowej oceny stanu zdrowia pacjentów, nauki techniczne natomiast są źródłem środków do realizacji usług, które w innym przypadku wymagałyby bardziej kosztownej bezpośredniej relacji pacjentów z fachowymi pracownikami sektora ochrony zdrowia [7]. Jak z tego wynika – dla rozwoju rynku usług telemedycznych niezbędna jest stała współpraca pomiędzy pacjentami oraz pracownikami sektora medycznego i technologicznego. Należy ją nie tylko nawiązać, lecz także finansować. Jest to problem, który dotyczy placówek medycznych niebędących w stanie samodzielnie finansować

wynagrodzeń dla specjalistów IT, a także małych i średnich firm z sektora technologicznego. Część placówek medycznych pomimo oczywistych korzyści z zastosowania nowoczesnych rozwiązań telemedycznych ze względu na trudną sytuację finansową nie jest w stanie pokryć kosztów niezbędnego wkładu merytorycznego w rozwój specjalistycznego oprogramowania, które musi być na tyle uniwersalne, by znaleźć zastosowanie dla odpowiedniej liczby klientów, która zapewni osiągnięcie efektu skali opłacalności ekonomicznej. Współpraca między branżą medyczną i technologiczną wymaga także dobrej znajomości kosztów udzielanych świadczeń. Świadomość, że obniżenie kosztów usług medycznych z udziałem rozwiązań telemedycznych rekompensuje potencjalne koszty związane z opłatą za infrastrukturę IT, będzie wpływało na rozwój telemedycyny. Należy także zwrócić uwagę na fakt, iż technologie telemedyczne zwiększają satysfakcję pacjentów z jakości i dostępności świadczeń medycznych oraz wpływają na poczucie bezpieczeństwa zdrowotnego pacjentów, co jest wartością nie do przecenienia, zwłaszcza dla obszarów o małej gęstości zaludnienia lub o utrudnionej dostępności usług medycznych.

Bariera inwestycyjna

Realizacja świadczeń telemedycznych wymaga stworzenia niezbędnej, bezpiecznej infrastruktury informatycznej, opartej na sprawdzonych technologiach przetwarzania i archiwizowania danych oraz ponoszenia kosztów jej utrzymania. Wymaga również zatrudnienia odpowiednich specjalistów, którzy będą w stanie zarządzać taką infrastrukturą. Koszty przedsięwzięcia, które często dochodzą do kilkudziesięciu milionów złotych, przekraczają zazwyczaj możliwości finansowe placówek medycznych, a także małych i średnich firm sektora IT. Efekt ekonomiczny opisywanych inwestycji może być osiągnięty dopiero przy odpowiedniej wielkości przedsięwzięcia (efekt skali ekonomicznej). Dodatkowo – na początku przedsięwzięcia – należy się spodziewać, że liczba osób korzystających z tego typu rozwiązań będzie stosunkowo niewielka, a zatem okres zwrotu z inwestycji będzie odległy. Dla przykładu – koszt stworzenia usług telemedycznych w Instytucie Kardiologii czy Instytucie Patologii Słuchu to ponad 2 mln euro. Większość tych środków pochodziła z funduszy europejskich oraz dotacji Ministerstwa Zdrowia [7].

Bariera prawna

Zdaniem części autorów przepisy prawa nie stanowi większej przeszkody. Zgodnie bowiem ze stanowiskiem Ministerstwa Zdrowia, wyrażonym w odpowiedzi na interpelację nr 7498, telemedycyna nie wymaga żadnych odrębnych regulacji prawnych i w tym wypadku zastosowanie mają ogólne przepisy dotyczące udzielania świadczeń zdrowotnych, tj. ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. Nr 112, poz. 654, z późn. zm.), ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. Nr 277, poz. 1634, z późn. zm.), ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.) oraz akty wykonawcze wydane na podstawie tych ustaw. Zgodnie z taką interpretacją przepisów prawa miejsce i sposób udzielania świadczeń zdrowotnych nie są wprost regulowane przez te akty prawne i w związku z tym dopuszczalne jest zastosowanie technologii telemedycznych przy realizacji świadczeń zdrowotnych [7]. Jednak tradycyjne rozumienie pewnych pojęć stwarza bariery w świadczeniu usług zdrowotnych z wykorzystaniem technologii telemedycznych.

Dla przykładu definicja porady lekarskiej stosowana przez Narodowy Fundusz Zdrowia:

„porada lekarska – świadczenie opieki zdrowotnej, o którym mowa w ust. 1 pkt 1 i 2 części I załącznika nr I do rozporządzenia MZ, udzielone w warunkach ambulatoryjnych albo w domu świadczeniobiorcy, przeprowadzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki lekarskiej przez lekarza posiadającego kwalifikacje określone w niniejszym zarządzeniu, obejmujące:

- badanie przedmiotowe lub,
- badanie podmiotowe lub,
- świadczenia zabiegowe lub,
- badania diagnostyczne niezbędne dla postawienia diagnozy lub kontynuacji prowadzonego przez lekarza procesu leczenia lub,
- ordynację leków”

może jednak stanowić pewną barierę w rozwoju telemedycyny. Zgodnie bowiem z tą definicją porada udzielana przy użyciu systemów telemedycznych, które „oddzielają” przestrzennie fachowego pracownika systemu ochrony zdrowia od pacjenta, nie jest poradą udzielaną w domu lub warunkach ambulatoryjnych, choć w przepisie nie użyto sformu-

łowania mówiącego o konieczności bezpośredniego kontaktu między nimi.

Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że ustawodawca podejmuje wiele inicjatyw, które zmierzają do uregulowania tych kwestii i ułatwienia rozwoju telemedycyny w naszym kraju – np. wprowadzenie elektronicznej dokumentacji medycznej oraz propozycje zmian w ustawie o informacji w ochronie zdrowia, których intencją jest regulacja tego obszaru opieki medycznej.

Korzyści wynikające z rozwiązań telemedycznych

Według raportu Gartnera „e-zdrowie dla zdrowszej Europy” telemedycyna jest jednym z najskuteczniejszych sposobów ograniczania kosztów funkcjonowania systemu ochrony zdrowia w krajach Unii Europejskiej. Raport ten stwierdza: „Największy potencjał w zakresie zwiększenia dostępności oferuje EMR/CPR i telemedycyna. Inicjatywy, których celem jest zwiększenie dostępności usług i lepsze wykorzystanie środków, powinny uwzględniać potencjalny wpływ wyżej wymienionych technologii” [8]. Telemedycyna pozwala na ograniczenie liczby tradycyjnych kontaktów pacjentów z placówkami ochrony zdrowia, tym samym redukując liczbę hospitalizacji i porad osób przewlekle chorych. Jest to szczególnie istotne, biorąc pod uwagę, że około 80% porad specjalistycznych to porady dla osób będących pod opieką lekarza, stanowiące kontynuację leczenia, a tylko 20% poświęconych jest na leczenie nowych przypadków. Wprowadzenie monitoringu telemedycznego pomogłoby to niekorzystne zjawisko odwrócić, nie zmniejszając poczucia bezpieczeństwa zdrowotnego pacjentów przewlekle chorych, będących pod stałą opieką centrów telemedycyny, a ograniczając w sposób istotny kolejki do specjalistów. Opracowanie procedur telescreeningu oraz włączenie w te procedury personelu nielekarskiego, którego czas jest mniej kosztowny i może być bardziej dostępny, pozwoli na ograniczenie niepotrzebnych wizyt. Telemedycyna eliminuje obecnie od 11% do 30% wizyt w placówkach ambulatoryjnych poprzez wykorzystanie technologii mobilnych, takich jak zdalne monitorowanie zdrowia, e-maile lub SMS-y z pacjentami. Jest to istotne w związku z przewidywanym brakiem wystarczającej liczby lekarzy w ciągu najbliższych 20 lat.

Telemedycyna pozwala także na niwelowanie barier architektonicznych, komunikacyjnych i terytorialnych. Ten element zwiększenia do-

stępności świadczeń zdrowotnych dotyczy przede wszystkim pacjentów z małych miejscowości, osób starszych i niepełnosprawnych, dla których częste wizyty u specjalistów stanowią problem związany z koniecznością dotarcia do siedziby świadczeniodawcy. Rozwiązania telemedyczne zapewniają możliwość stałej kontroli stanu zdrowia bez potrzeby wychodzenia z domu. Telemedycyna może także poprawić jakość i komfort pracy lekarzy, którzy obecnie podejmują wiele decyzji terapeutycznych na podstawie niekompletnych informacji medycznych. Poprawa dostępu do dokumentacji medycznej pacjentów za pomocą urządzeń mobilnych pomoże im w podejmowaniu trafnych decyzji dotyczących leczenia pacjentów, gdyż uzyskają dostęp do bardziej dokładnych danych w czasie rzeczywistym [11].

Zakończenie

Kwestią bezsporną jest fakt, że efektów zastosowania rozwiązań telemedycznych i towarzyszącej im informatyzacji nie powinno się rozpatrywać wyłącznie w kategoriach gospodarki rynkowej. Przynoszą one jednak wymierne korzyści w funkcjonowaniu placówek ochrony zdrowia. Przede wszystkim telemedycyna umożliwia szybsze stawianie rozpoznania i leczenie, a czas w tym przypadku odgrywa istotną rolę. Dzięki telemedycynie można dokładnie wyliczyć koszty terapii w przeliczeniu na pacjenta, jednostkę chorobową czy procedurę medyczną. W przyszłości może to pomóc w kontraktowaniu usług medycznych z płatnikami na podstawie faktycznie poniesionych kosztów. Czynnikiem sprzyjającym rozwojowi telemedycyny może być właśnie rachunek ekonomiczny. W wielu przypadkach wykorzystanie technik informacyjnych powoduje obniżenie kosztów zapewnienia oczekiwanego przez pacjentów standardu opieki zdrowotnej. Z tego powodu rozwiązania telemedyczne będą stać się integralną częścią całych systemów ochrony zdrowia. Dzięki zastosowaniu teleinformatyki możliwe będzie także przełamanie dotychczasowego, bardzo kapitałochłonnego sposobu funkcjonowania placówek ochrony zdrowia w naszym kraju. Możliwości kliniczne zastosowania telemedycyny są bardzo różnorodne. Znajdują one zastosowanie wtedy, gdy istnieją bariery uniemożliwiające przepływ informacji między pacjentem a pracownikiem medycznym oraz gdy dostęp do informacji ma podstawowe znaczenie dla wyznaczenia właściwego postępowania terapeutycznego.

Sieci telekonsultacyjne mogą łączyć dwa ośrodki (np. ośrodek akademicki, szpital wielospecjalistyczny i mały szpital powiatowy) lub stanowić system pozwalający na konsultacje między różnymi ośrodkami. Telemedycyna jest także cennym narzędziem w edukacji i szkoleniu kadr medycznych. Jest to także najszybciej rozwijająca się na świecie dziedzina opieki medycznej, która wykorzystuje wielokierunkowe możliwości wideokomunikacji, przełamując w ten sposób wiele barier, a coraz nowocześniejsze technologie gwarantują przesyłanie obrazów cyfrowych z ogromną dokładnością. Nowoczesna medycyna wraz z innowacyjną technologią wykorzystuje szybkie procesory i algorytmy do cyfrowego przetwarzania i kompresji sygnałów, pozwalając na przesyłanie obrazów o wysokiej rozdzielczości, a także umożliwiając interaktywną

transmisję audiowizualną z wyjątkową dokładnością – także w czasie rzeczywistym.

Piśmiennictwo

1. Burrill GS. Digital health investment opportunities abound, but standouts deliver disruptive change. *J Commercial Biotechnology* 2012; 18: 49-50.
2. Januszewicz P. Telemedycyna – nowe narzędzie medycyny xxi wieku. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie*, Rzeszów, 2012, 274-276.
3. Agus DB. A Doctor in Your Pocket. *The Wall Street Journal*, 2012; 14.
4. Tomita MR, Russ LS, Sridhar R, Naughton BJ. Chapter 8: Smart home with healthcare technologies for community - dwelling older adults, [w:] *Smart Home Systems*, Al-Qutayr M.A. (red.), InTech 2010, 139-158.
5. Coleman B. Producing an information leaflet to help patients access high quality drug information on the Internet: a local study. *Health Information & Libraries Journal*, intraoperative image processing. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2003, 160-171.

6. Kawasaki Y, Ino F, Mizutani Y. Podstawy informatyki z elementami telemedycyny. Wyd. UJ, Kraków, 2004, 36-46.
7. Martyniak J. Podstawy informatyki z elementami telemedycyny, Wydawnictwo UJ, Kraków, 2009, 180.
8. Raport uwarunkowania rozwoju telemedycyny w Polsce. Potrzeby, bariery, korzyści, analiza rynku, rekomendacje. Inkubator Innowacyjnych Technologii dla e-medycyny. Warszawa Wersja - marzec 2015 r.
9. Bujnowska – Fedak MM, Tomczak M. Innowacyjne aplikacje telemedyczne i usługi e-zdrowia w opiece nad pacjentami w starszym wieku. Zdr Publ Zarz 2013; 11(4): 302-317.
10. Szymanek V, Pieniek M. [red:]. Społeczeństwo informacyjne w liczbach 2013. Ministerstwo Administracji i Cyfryzacji Departament Społeczeństwa Informacyjnego Warszawa, 2013, 17.
11. Tamura S, Hagihara K. High-performance computing service over the Internet for 2003; 3(20): 160-171.

Dane do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Paweł Skoczylas
Instytut Nauk o Zdrowiu
Społeczna Akademia Nauk w Łodzi
ul. Gdańska 121, 90 – 519 Łódź
email: pawel.skoczylas@interia.eu



Organizacja polskich szkół naukowych z zakresu otorynolaryngologii

Organization of polish scientific school of otorhinolaryngology

Joanna Sułkowska¹

¹ Instytut Nauk o Zdrowiu, Społeczna Akademia Nauk w Łodzi

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

Streszczenie

Celem artykułu jest analiza rozwoju polskich szkół naukowych otorynolaryngologii, począwszy od ich powstania aż po czasy współczesne. Na przestrzeni ostatnich dwustu lat otorynolaryngologia jako specjalność lekarska ukształtowała swój własny paradygmat, co znalazło odzwierciedlenie w rozwoju szkół naukowych, które zajmują znaczące miejsce na mapie polskiej ochrony zdrowia, dydaktyki medycznej oraz dorobku intelektualnego. Przyszłość to niewiadoma związana ze zmianami w organizacji ośrodków naukowych i edukacyjnych oraz polskiego lecznictwa.

Słowa kluczowe

otorynolaryngologia, historia, szkoła naukowa

Abstract

The aim of the article is to analyze the development of Polish scientific schools of otorhinolaryngology from their inception to the present day. Over the last two years as a medical specialty otorhinolaryngology formed its own paradigm, which was reflected in the development of scientific schools, which occupy a significant place on the map Polish health care, medical training and intellectual output. The future is unknown, associated with changes in the organization of science centers and educational and Polish treatment.

Key words

otorhinolaryngology, history, scientific school

*Teraźniejszość jest czymś, co nas wiąże.
Przyszłość tworzymy sobie w wyobraźni.
Tylko przeszłość jest rzeczywistością.*
Simone Weil

Wprowadzenie

Otorynolaryngologia (greckie *ous* – ucho, *rhinos* – nos, *larynx* – krtań, *logos* – nauka, słowo) jest stosunkowo młodym działem medycyny zajmującym się rozpoznawaniem i leczeniem chorób nosa (rynologia), gardła i krtani (laryngologia) oraz uszu (otologia, otiatria). W nurcie jej zainteresowań jest także foniatria, której domeną są zaburzenia głosu i mowy oraz audiologia, koncentrującą się poza fizjologią narządu słuchu na diagnozowaniu i rehabilitacji zaburzeń słuchu [1]. Celem artykułu jest analiza rozwoju polskich szkół naukowych otolaryngologii, poczynawszy od ich powstania aż po współczesność.

Początki otolaryngologii jako specjalności lekarskiej

Otolaryngologia jako odrębna specjalność lekarska wydzieliła się z chirurgii i interny pod koniec XIX w. Stało się tak z powodu szybkiego rozwoju wiedzy medycznej, której nie mógł sprostać ogólnie wykształcony doktor wszech nauk lekarskich, nawet jeśli zajmował się chirurgią.

Jednak pierwsze wzmianki o anatomii, fizjologii, a także patologii narządów i chorób można odnaleźć już w zapisach starożytnych naukowców. W Egipcie i Indiach leczono wycieki z ucha, rekonstruowano także utracone zapewne w walkach nosy, a nawet małżowiny uszne. Krtań po raz pierwszy opisał grecki filozof Arystoteles (384/3–323 p.n.e.) w „Historia Animalium” około 350 r. p.n.e. [2]. Około 300 r. p.n.e. w Aleksandrii Erasistratos z Chios (ok. 320–250 r. p.n.e.) opisał mięśnie krtani. Dzieło spłonęło prawdopodobnie wraz z całą Biblioteką Aleksandryjską, ale znane jest z cytowań. W II w. n.e. grecki lekarz Galen (130–200 r.n.e.) w „De usu partium corporis humani” opisał trzy chrząstki krtani. W XV w. Leonardo da Vinci (1452–1519) wraz z anatomem i filozofem Marcantoniem della Torre przeprowadzili sekcję zwłok, w której opisie zawarli anatomię krtani [3]. W połowie XVI w. Andreas Vesalius (1514/15–1564), anatom flamandzki, profesor Uniwersytetu w Padwie, wydał ilustrowane 300 drzeworytami dzieło „De humani corporis fabrica

libri septem”, w którym przedstawił rysunek części krtani i ich funkcje [2]. W roku 1597 włoski lekarz Battista Conronchi napisał pierwszy podręcznik dotyczący w całości chorób krtani [4]. Także w wieku XVI pojawiły się prace Bartolomeo Eustachiego (1520–1574) opisujące budowę ucha środkowego oraz Gabrielle’a Falloppiego (1523–1562) o topografii nerwów czaszkowych [5]. W 1600 r. Hieronymus Ab Acquapendente Fabritius (1533–1619), chirurg i anatom z Padwy, wydał monografię o krtani „De visione, voce, auditu” [2]. W 1709 r. włoski anatom Giovanni Battista Morgagni (1682–1771) opisał kieszonki krtaniowe i głośnię w „Adversaria Anatomica”.

Początek współczesnej otolaryngologii datuje się na rok 1821, kiedy to opublikowana została dwutomowa praca Jeana-Marca Itarda (1773–1838), lekarza zakładu dla głuchoniemych w Paryżu, o chorobach uszu „*Traité des maladies de l’oreille et de l’audition*” [6]. Od tej pory pojawiło się wiele prac i wynalazków, które dały początek współcześnie stosowanym narzędziom i urządzeniom z zakresu tej specjalności. W 1807 r. Philipp Bozzini (1773–1809) dokonał próby wziernikowania ucha i krtani. Pierwszy instrument do oglądania wnętrza krtani skonstruował w roku 1825 francuski fizyk Charles Cagniard de la Tours (1777–1859), a 4 lata później prototypowy model laryngoskopu wykonał Benjamin Guy Babington (1794–1866) [7]. W 1863 r. austriacki otiatra Adam Politzer (1835–1920) wykonał balon do przedmuchiwania trąbki słuchowej oraz lustro czołowe, a w 1878 r. opublikował „Podręcznik otolaryngologii” [8]. Amadeusz Bonnet (1802–1858) wykazał związek pomiędzy zapaleniami ucha środkowego i jamy nosowo-gardłowej, zaś Prosper Ménière (1799–1862) opisał zespół objawów choroby nazwanej obecnie jego imieniem. W 1855 r. w Londynie Manuel Patricio Rodriguez García (1805–1906), hiszpański nauczyciel śpiewu, do obejrzenia własnej krtani użył dwóch lusterek, a jako źródła światła wykorzystał promienie słoneczne, wykonał więc pierwszą laryngoskopię pośrednią i współcześnie nazywany jest jej ojcem [9]. W tym samym roku Anton Friedrich von Tröltsch (1829–1890) zastosował do badania krtani lusterko wklęsłe, skupiające światło za pomocą otworu znajdującego się w jego środku. W roku 1857 Węgier Johann Nepomuk Czermak (1828–1873) opisał badanie jamy nosowo-gardłowej [10]. Eksperymenty J. Czermaka i Ludwika Türcka (1810–1868) pozwoliły na wykonanie w roku 1861 pierwszej fotografii krtani [11]. W 1865 r.

Emil Siegel (1833–1900) wprowadził do praktyki pneumatyczny wziernik uszny [7]. Morell Mackenzie (1837–1892) skonstruował okrągłe lusterko krtaniowe zastępując nim poprzednio używane kwadratowe. Pod koniec wieku XIX Gustav Killian (1860–1921) stworzył urządzenie do laryngoskopii bezpośredniej, a Alfred Kirstein (1863–1922) – laryngoskop z oświetleniem elektrycznym.

Przełomowym momentem w historii otolaryngologii było rozpoczęcie badań narządu słuchu, które zostały zapoczątkowane przez Antoniego Valsalvę (1666–1723), a kontynuowane przez Alfonsa Cortiego (1822–1888). Prototyp pierwszego audiometru skonstruował w roku 1878 Arthur Hartmann (1848–1931), a udoskonalił w roku 1947 György Békésy (1899–1985). Chirurgiczne leczenie zapalenia wyrostka sutkowatego rozpoczął Hermann Schwartze około roku 1870 [7].

W XIX wieku głównymi ośrodkami europejskiej otolaryngologii były: Wiedeń, Berlin, Halle, Paryż, Bazylea, Bordeaux, Londyn, w których kształcono specjalistów z całej Europy, w tym z Polski.

Pierwszy szpital o tym profilu założył w 1838 roku w Londynie Morell Mackenzie [12]. W 1861 r. powstała w Wiedniu pierwsza uniwersytecka katedra otolaryngologiczna [8].

Do osiągnięć otolaryngologii wieku XX należy rozwój otochirurgii. W roku 1938 Juliusz Lempert, wykonując pierwszą fenestrację, zapoczątkował burzliwy rozwój tej dziedziny mikrochirurgii [13].

Ważność otolaryngologii jako dziedziny medycyny została zauważona na forum międzynarodowym. Z zakresu otolaryngologii zostały przyznane dwie Nagrody Nobla. W 1914 r. austriacki lekarz pochodzenia węgierskiego Robert Bárány (1876–1936) otrzymał to prestiżowe wyróżnienie za badania reakcji narządu przedsionkowego pod wpływem pobudzenia kalorycznego i przyspieszeń kątowych, integracji z mózgiem oraz udziału otolitów w powstawaniu oczopląsu położeniowego [14, 15]. W 1961 r. biofizyk amerykański pochodzenia węgierskiego György Békésy uzyskał tę nagrodę za odkrycia dotyczące percepcji dźwięku sformułowane w teorii hydrodynamicznej, według której długość fali biegnącej w ślimaku zależy od właściwości błony podstawnej. Swoją teorię oparł na doświadczeniach prowadzonych na modelach i preparatach ucha [16].

Otolaryngologia polska – narodziny w czasach trudnej historii Polski

Za oficjalną datę narodzin otolaryngologii polskiej przyjmuje się rok 1879, w którym dr Przemysław Pieniążek (1850–1916) habilitował się w Wiedniu i rozpoczął pracę w Katedrze Laryngologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Początki polskiej laryngologii klinicznej są więc związane z powstaniem w 1879 r. Kliniki Rynolaryngologicznej w Krakowie, w której leczono, ale także prowadzono wykłady dla studentów [17]. W 1879 r. P. Pieniążek opracował pierwszy oryginalny polski podręcznik pt. „Laryngoskopia oraz choroby krtani i tchawicy”, za który otrzymał w 1881 r. nagrodę im. Tytusa Chałubińskiego [18]. W roku 1910 Franciszek Nowotny (1872–1924) na podstawie pracy „Migdałki jako wrota zakażenia” uzyskał *veniam legendi* i został pierwszym profesorem otologii na ziemiach polskich i tym samym stworzył podwaliny polskiej otiatrii [19].

Druga polska Katedra Laryngologii powstała na Uniwersytecie Lwowskim. Początki nauczania medycyny we Lwowie związane są z osobą dr. Jędrzeja Krupińskiego (1744–1783), absolwenta Uniwersytetu Wiedeńskiego, który w 1773 r. został powołany na stanowisko protomedyka Galicji odpowiedzialnego za zorganizowanie kształcenia chirurgów i akušerek. W 1784 r. decyzją cesarza Józefa II utworzony został Uniwersytet we Lwowie z Wydziałem Lekarskim, w którym kadrę naukową stanowili wykładowcy wiedeńscy. Po pięciu latach jednak wydział zamknięto. Jego los podzieliła wkrótce cała uczelnia, która została zlikwidowana w roku 1805. Ponownie uniwersytet rozpoczął działalność w roku 1817, nie kształcono jednak wówczas lekarzy, dla których utworzono 2-letnie Studium Medyko-Chirurgiczne [7]. Do reaktywacji Wydziału Lekarskiego doszło dopiero w roku 1894 [20]. W roku 1905 Lesław Gluziński poprowadził tu pierwsze wykłady z dziedziny laryngologii [21]. W 1908 r. na Uniwersytecie Jana Kazimierza we Lwowie powstała Katedra Laryngologii, druga w Polsce po krakowskiej. Jej kierownikiem i organizatorem był profesor Antoni Jurasz senior (1847–1923) [8]. Jednak już od roku 1900 przy Klinice Chirurgicznej kierowanej przez prof. Ludwika Rydygiera działało ambulatorium otolaryngologiczne prowadzone wówczas przez dr. Teofila Zalewskiego (1872–1954), który kierował kliniką od 1919 r. do zakończenia drugiej wojny światowej.

W dniu 7 lipca 1578 r. król Stefan Batory założył w Wilnie uniwersytet na bazie powstałego siedem lat wcześniej Kolegium Jezuitów. W 1641 r.

decyzją króla Władysława IV powołana została Katedra Medycyny. 1 maja 1832 r. wskutek represji po powstaniu listopadowym ukazem cara Aleksandra II uniwersytet zamknięto, a jego medyczną część przekształcono w Akademię Medyko-Chirurgiczną i przeniesiono do Petersburga. Kolejny etap działalności uczelni rozpoczął się 28 sierpnia 1919 r., kiedy to Józef Piłsudski ustanowił Uniwersytet Stefana Batorego [22]. 31 lipca 1923 na Wydziale Lekarskim powstała Katedra Otolaryngologii. Pod kierownictwem prof. Jana Szmurły (1867–1952), wspaniałego laryngologa władającego biegle siedmioma językami, klinika działała do 21 grudnia 1939 r. [23].

Lwów i Wilno po drugiej wojnie światowej stały się kartami historii Polski minionej. Olbrzymia część dorobku pracowników polskiej nauki działających na tych obszarach uległa zniszczeniu. Wielu naukowców straciło życie. Na szczęście pozostały po nich prace naukowe i rzesze wykształconych otolaryngologów korzystających z wiedzy mistrzów. To, co udało się uratować, dało szansę na utworzenie nowych ośrodków (Wrocław, Lublin) oraz poszerzenie wiedzy w katedrach i klinikach już istniejących.

Rozwój i organizacja współczesnych szkół otolaryngologicznych w Polsce

Dalsze losy kliniki krakowskiej wiążą się z postacią prof. Jana Józefa Miodońskiego (1902–1963), który objął kierownictwo kliniki w 1934 r. Był postacią dla polskiej otolaryngologii niezwykle zasłużoną, uznawaną przez wielu za jednego z najwybitniejszych polskich otolaryngologów. Współcześnie młodemu naukowcom przyznawana jest nagroda im. prof. Jana Miodońskiego. Jego następcami byli: prof. Henryk Gans, który pełnił obowiązki kierownika w latach 1963–1966, prof. Jan Sekuła (1919–1989), który kierował kliniką w latach 1966–1989, prof. Eugeniusz Olaszewski, który był kierownikiem kliniki w latach 1990–1999). Obecnie śladami mistrzów podąża zespół Katedry i Kliniki Otolaryngologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, od 1999 r. prowadzony przez prof. Jacka Składzienia [21].

W roku 1809 utworzono w Warszawie Wydział Akademicko-Lekarski, który był przyczynkiem do powstania w roku 1816 Wydziału Lekarskiego Królewskiego Uniwersytetu Warszawskiego. Po powstaniu listopadowym uczelnia została zamknięta i dopiero w roku 1857 powrócono w stolicy do kształcenia lekarzy. Powstała wówczas Akademia

Medyko-Chirurgiczna, w roku 1862 przekształcona w Wydział Lekarski Szkoły Głównej, a w roku 1869 – Cesarskiego Uniwersytetu Warszawskiego [7]. Historia otolaryngologii warszawskiej sięga jednak początku XIX w. W 1801 r. Niemiec francuskiego pochodzenia Leopold Lafontaine (1756–1812), „konsyliarz i chiriatier Stanisława Augusta Króla Polskiego” napisał jeden z pierwszych polskich artykułów rynologicznych „O katarze”, który ukazał się w czasopiśmie medyczno-społecznym „Dziennik Zdrowia dla Wszystkich Stanów” [24]. Za datę narodzin otolaryngologii warszawskiej uważa się rok 1881, w którym otwarty został pierwszy w tym mieście Oddział Laryngologiczny w Szpitalu św. Rocha kierowany przez prof. Teodora Herynga (1847–1925) i pierwszy Oddział Otiatryczny w Szpitalu Ujazdowskim, którego ordynatorem został prof. Teodor Heiman (1848–1917) [25]. Klinika Laryngo-Otiatryczna Uniwersytetu Warszawskiego została utworzona w 1921 r. Jej pierwszym kierownikiem został prof. Feliks Erbrich (1874–1938), uczeń prof. A. Sokołowskiego. Następcą profesora w latach 1938–1939 został doc. dr hab. Dionizy Zuberbier (1900–1940), uczestnik wojny obronnej 1939 r., zamordowany w Katyniu [26]. W czasie pierwszych lat wojennych kliniką kierowali: doc. Henryk Lewenfisz i dr Jan Szymański, a od grudnia 1941 r. prof. Antoni Dobrzański (1893–1953) [27]. Profesor był jednym z pomysłodawców konspiracyjnego kształcenia lekarzy oraz pierwszym redaktorem nadal wydawanej „Otolaryngologii Polskiej” [5]. Z ośrodkiem warszawskim związany był również dr Ludwik Zamenhof, nie tylko znany na całym świecie twórca języka esperanto, ale także otolaryngolog [25]. Następcami profesora byli: prof. Henryk Lewenfisz-Wojnarowski w latach 1954–1956, prof. Jan Duklan Szymański (lata 1939–1943 i 1957–1969), prof. Irena Cichocka-Szumilin (lata 1953/54, 1956/57, 1977), prof. Zbigniew Bochenek (lata 1969–1977), prof. Grzegorz Janczewski (lata 1977–2003), prof. Antoni Krzeski (lata 2002–2003), a od 2003 r. kieruje nią prof. Kazimierz Niemczyk [28]. Od 1980 r. działa też w Warszawie II Klinika Otolaryngologii Wydziału Lekarskiego AM mieszcząca się w Szpitalu Wolskim. Organizatorem i pierwszym kierownikiem Oddziału był prof. Kazimierz Królikiewicz, a w latach 1980–1995 kliniką kierował profesor Bogusław Moszyński [29]. W 1960 r. powstała Klinika Otolaryngologii SDKKiL, założona i kierowana przez prof. Teofilę Bystrzanowską. Placówka ta została przekształcona następnie w Klinikę Otolaryngologii CMKP, którą latach 1981–2000 kierował prof. Jan

Kuś [30]. W roku 1996 został utworzony Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu pod kierownictwem prof. Henryka Skarżyńskiego, zajmujący się, m.in. diagnostyką niedosłuchów, leczeniem chirurgicznym chorób ucha, w tym stosowaniem implantów ślimakowych i pniowych, a także leczeniem szumów usznych. W obrębie Instytutu działają kliniki: Chorób Uszu, Zaburzeń Głosu i Mowy, Rehabilitacji, Szumów Usznych, Audiologii oraz Zakład Naukowo-Wdrożeniowy Techniki Medycznej i Akustyki [21]. Prof. H. Skarżyński jest koordynatorem działającego od 2002 r. unikalnego ogólnopolskiego programu badań przesiewowych słuchu u noworodków metodą otoemisji akustycznej (OAE) w drugiej dobie życia. Program finansowany jest przez Wielką Orkiestrę Świątecznej Pomocy. Do tej pory przebadanych zostało już prawie 5 mln dzieci. W 1988 r. w Szpitalu Czerniakowskim powstała Klinika Otolaryngologii Oddziału Stomatologii AM w Warszawie. Jej kierownikiem od momentu powstania był prof. Andrzej Kukwa. Dziś kliniką kieruje prof. Antoni Krzeski. W 1971 r. powstała placówka przy ul. Litewskiej w Warszawie. Pierwszym kierownikiem był doc. Jan Danielewicz. Następnie kierowali nią prof. Ewa Kossowska (lata 1977–1993) i prof. Mieczysław Chmielik (od roku 1993 do dziś) [31]. W latach 1964–2002 działała także w stolicy Klinika Otolaryngologiczna CWSK-WAM. Kierownikami kliniki byli: w latach 1964–1990 płk prof. Henryk Czarnecki, w latach 1990–2002 płk prof. Aleksander Ligęziński [32]. W roku 2002 weszła ona w skład Wojskowego Instytutu Medycznego w Centralnym Szpitalu Klinicznym MON przy ul. Szaserów 128, a kierownikiem kliniki został prof. Dariusz Jurkiewicz. W stolicy znalazła swą siedzibę także Klinika Otolaryngologii utworzonego w 1958 r. Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej. W skład instytutu wchodził Ośrodek Patofizjologii Lotniczej wraz z oddziałami klinicznymi, w tym otolaryngologicznym. W roku 1972 powstała Klinika Laryngologiczna, której pierwszym kierownikiem był doc. dr hab. Stanisław Chodyncki, a następnie w latach 1973–2000 prof. Janusza Kubickowa [33], a od roku 2000 dr med. Roman Stablewski. W obrębie stołecznej Akademii Muzycznej działały: Katedra Foniatrii, którą w latach 1980–2000 kierował prof. Zygmunt Pawłowski, a od roku 2000 prof. Ewa Kazanecka, oraz Katedra Foniatrii i Audiologii kierowana od 2000 r. przez prof. Henryka Skarżyńskiego [21]. Od roku 2002 jednostka nosi nazwę Katedry Audiologii i Foniatrii Uniwersytetu Muzycznego im. Fryderyka Chopina w Warszawie.

Katedra i Klinika Laryngologii i Otiatrii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Poznańskiego powstała w 1921 r. Kierownictwo Katedry objął prof. Antoni Jurasz (1847–1923) jeden z pionierów światowej ry-nolaryngologii. Znakomity lekarz wykształcony w Greifswaldzie, Würzburgu oraz Heidelbergu. Był pierwszym Polakiem, który uzyskał tytuł profesora laryngologii Uniwersytetu w Heidelbergu (1877) [34]. Następnie kierownictwo sprawowali od 1923 r. prof. Alfred Laskiewicz, prof. Aleksander Zakrzewski w latach 1945–1979, prof. Zygmunt Szmaja w latach 1979–2000 [35], a od 2000 r. prof. Witold Szyfter [36]. W 1982 r. w strukturze katedry utworzona została Klinika Foniatrii i Audiologii kierowana przez prof. Antoniego Pruszewicza. W roku 2000 powstała Katedra i Klinika Foniatrii i Audiologii, której kierownikiem do roku 2001 był prof. A. Pruszewicz, a następnie prof. Andrzej Obrębow-ski (do dziś). Od lat 70. działa także w Akademii Medycznej w Poznaniu Klinika Otolaryngologii Dziecięcej, której pierwszym kierownikiem w la-tach 1971–1977 był prof. Roman Raflński. Kolejno kliniką kierowali: prof. Andrzej Soboczyński (1977–1994) i prof. Michał Grzegorowski (od 1994 r. do dziś) [31].

Wrocławskie tradycje akademickie sięgają czasów XVIII-wiecznej Akademii Leopoldyńskiej przekształconej w 1811 r. w Uniwersytet Wro-cławski. Świadectwem historii tej uczelni jest barokowy gmach zalicza-ny do najcenniejszych zabytków architektury europejskiej tego okresu z Auditorium Academicum – Aulą Leopoldyna [37]. W XIX i na początku XX w. był to jeden z najlepszych niemieckich uniwersytetów z wydzia-łem medycyny, na którym wykładali światowej sławy naukowcy: fizjolog J.E. Purkyne, chirurg J. Mikulicz-Radecki, neurolog R. Foster, psychiatra A. Alzheimer, a także laureat Nagrody Nobla w 1908 r. z dziedziny me-dycyny P. Ehrlich. Od początku istnienia uczelni studia ukończyło w niej wielu Polaków, m.in. Adam Asnyk, Jan Kasprowicz, Wojciech Korfanty. W okresie międzywojennym w skład uniwersytetu wchodziło sześć wy-działów kształcących ponad 5 tys. studentów. Po pożodze drugiej wojny światowej już polski uniwersytet rozpoczął swą działalność w sierpniu 1945 r. [38]. Rektorem został prof. Stanisław Kulczyński, były rektor Uni-wersytetu Jana Kazimierza we Lwowie. Utworzono wówczas sześć wy-działów, które stopniowo odłączały się, dając początek innym wyższym uczelniom: Akademii Medycznej, Politechnice, Akademii Rolniczej, Aka-demii Ekonomicznej [37]. W marcu 1946 r. powstała Klinika, a w czerw-

cu tego roku Katedra Otolaryngologii, której pierwszym kierownikiem został przybyły także ze Lwowa prof. Teofil Zalewski. W 1950 r. powstała Akademia Medyczna we Wrocławiu, do której wraz z całym Wydziałem Lekarskim przeniesiono Katedrę Otolaryngologii. Następnymi kierownikami byli: prof. Wiktor Jankowski (w latach 1954–1975), prof. Stanisław Iwankiewicz (w latach 1975–1991), prof. Zbigniew Ziemiński (w latach 1991–1992), prof. Helena Kustrzycka (w latach 1992–1996), prof. Lucyna Pośpiech (w latach 1996–2006), a od roku 2006 Kliniką Otolaryngologii AM we Wrocławiu kieruje prof. Tomasz Kręcicki.

15 listopada 1945 r. powstała Katedra i Klinika Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani Uniwersytetu Łódzkiego. Organizatorem i pierwszym kierownikiem w latach 1945–1952 był prof. Henryk Lewenfisz-Wojnarski. Kolejnymi kierownikami kliniki byli: prof. Aleksander Radziwiński (1952–1972), prof. Jan Łaciak (1972–1989), prof. Bożydar Latkowski (1989–2000), prof. Maciej Gryczyński (2000–2008), prof. Tomasz Durko (2006–2012), prof. Wioletta Pietruszewska (od roku 2012 do dziś). Rozwój łódzkiej akademickiej otolaryngologii doprowadził do powstania czterech ośrodków naukowo-dydaktycznych, które wywodzą się z owego wspólnego pnia. Twórcami i kadrami lekarską tych ośrodków byli pracownicy oraz wychowankowie Katedry i Kliniki Uniwersytetu Łódzkiego, a następnie Akademii Medycznej i Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W roku 1958 utworzone zostały Katedra i Klinika Otolaryngologii Wojskowej Akademii Medycznej (obecnie II Klinika Otolaryngologii oraz Klinika Laryngologii i Laryngologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego). Kliniką kierowali: prof. Józef Borsuk (1959–1974), prof. Bożydar Latkowski (1974–1987), prof. Piotr Zalewski (1987–2003), od 2003 r. prof. Jurek Olszewski. W roku 1970 powstała Klinika Laryngologii Dziecięcej Instytutu Pediatrii Akademii Medycznej w Łodzi (od roku 2002 Klinika Otolaryngologii, Audiologii i Foniatrii Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Medycznego). Pierwszym kierownikiem kliniki był doc. Witold Kmita, prof. Hanna Brzezińska, a następnie prof. Danuta Gryczyńska (1986–2006). Dziś Kliniką kieruje prof. Anna Zakrzewska. W roku 1987 powstał Oddział Otiatrii Szpitala Centrum Zdrowia Matki Polki (od roku 1998 Klinika Otolaryngologii ICZMP [39]). Organizatorem i pierwszym kierownikiem kliniki był prof. Bożydar Latkowski (w latach 1987–1989), następnie prof. Andrzej Makowski (w latach 1989–2010). Obecnie kliniką kieruje prof. Wiesław Konopka.

W marcu 1945 roku rozpoczęto organizowanie Akademii Medycznej (wówczas Akademii Lekarskiej) w Gdańsku jako drugiej po Politechnice Gdańskiej uczelni w tym mieście. Początkowo w jej skład wchodziło dziesięć klinik (w tym Klinika Otolaryngologii) i siedem zakładów naukowych. Dekret Rady Ministrów z dnia 8 października 1945 r. formalnie usankcjonował istnienie Gdańskiej Akademii Lekarskiej. Powstały Wydziały Lekarski i Farmaceutyczny, a kilka lat później także Stomatologiczny. W maju 1946 r. pod kierownictwem profesora Jerzego Morzyckiego utworzono jedyny w Polsce Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej [40]. Pierwszym kierownikiem Katedry i Kliniki Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani, która powstała w maju 1945 roku, został doktor wszech nauk lekarskich Leon Wasilewski [41]. Jego następcami byli: prof. Jarosław Iwaszkiewicz (w latach 1948–1976), prof. Jan Ruszel (w latach 1976–1995), prof. Józef Jordan (w latach 1995–1997). Od roku 1997 kierownikiem Katedry i Kliniki Chorób Uszu, Gardła, Nosa i Krtani AMG pozostaje prof. Czesław Stankiewicz [21].

Klinika Otolaryngologii Akademii Medycznej w Białymstoku powstała w styczniu 1952 roku. Pierwszym jej kierownikiem był prof. Wiktor Hassmann, następnie prof. Stanisław Chodyncki w latach (1972–2003), dr hab. Marek Rogowski. W 1995 r. utworzona została najmłodsza jak dotychczas białostocka Klinika Otolaryngologii Dziecięcej. Jej kierownikiem od momentu powstania pozostaje prof. Elżbieta Hassmann-Poznańska [31].

Klinika Laryngologii w Bydgoszczy powstała 1 stycznia 1953 r. Początek jej historii związany był z utworzoną w tym mieście filią Instytutu Doskonalenia i Specjalizacji Kadr Lekarskich w Warszawie. Pierwszym kierownikiem kliniki był doc. Jan Duklan Szymański, W 1957 r. kierownictwo Katedry i Kliniki Studium Doskonalenia Lekarzy objął prof. Jan Małecki. W 1960 r. klinika weszła w skład nowo powstałego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego jako II Klinika Otolaryngologii SDL, następnie Oddziału Laryngologii Szpitala Wojewódzkiego w Bydgoszczy i Klinika Otolaryngologii Filii Nauczania Klinicznego Akademii Medycznej w Gdańsku z siedzibą w Bydgoszczy. Kierownikiem w tych latach zmian instytucjonalnych był dr hab. Zygmunt Ukleja. Następnie kliniką kierowali dr Danuta Burduk w roku 1981, prof. Stanisław Betlejewski w latach 1981–2004. W 1984 r. powstała Akademia Medyczna w Bydgoszczy, której częścią stała się Ka-

tedra i Klinika Otolaryngologii. Od 2004 r. jej kierownikiem pozostaje prof. Henryk Kaźmierczak.

Rozwój górnośląskiej otolaryngologii akademickiej związany jest ze zmianami strukturalnymi szybko rozwijającej się Śląskiej Akademii Medycznej. Obecnie na uczelni działają trzy kliniki otolaryngologiczne. W 1948 r. została powołana do życia Śląska Akademia Medyczna, w której skład weszła Klinika Laryngologiczna prowadzona w latach 1951–1974 przez prof. Tadeusza Ceypka, prof. Wacława Kuśnierczyka w latach 1974–1979, a następnie prof. Tatianę Gierek. W 1976 r. wraz z utworzeniem II Wydziału Lekarskiego Śląskiej AM powołano II Katedrę i Klinikę Laryngologii, którą do roku 1992 prowadził prof. Kazimierz Szymczyk (1922–1993). Od października 1992 r. kliniką kieruje prof. Grzegorz Namysłowski. Od 1981 r. w Katowicach-Ochojcu rozpoczęła działanie III Katedra i Klinika Laryngologii Śląskiej Akademii Medycznej. Jej organizatorem i pierwszym kierownikiem do roku 1992 był prof. Andrzej Łępkowski, następnie dr n. med. Magnus Pawełczyk (w latach 1992–2000) [42]. Od 2002 r. Oddziałem Laryngologii Górnośląskiego Centrum Medycznego Śląskiej Akademii Medycznej kieruje dr Bogdan Kolebacz.

Katedra i Klinika Otolaryngologii w Lublinie powstała w roku 1944. Dzięki dwóm pierwszym kierownikom, wychowankom Kliniki Wileńskiej, stanowiła kontynuację tamtejszej szkoły naukowej. Pierwszą jej siedzibą był szpital przy ulicy Staszica 18. W latach 1944–1949 nowo utworzoną kliniką kierował dr Józef Świtek. Jego następcą w latach 1949–1964 był prof. Benedykt Dylewski (1894–1969), jeden z twórców polskiej szkoły foniatrycznej. W latach 1965–1998 kierownikiem kliniki był prof. Bolesław Semczuk. Od roku 1998 kierownikiem Kliniki pozostaje prof. Wiesław Gołabek (ur. 1940). Od 1970 r. działał także w Lublinie Samodzielny Oddział Laryngologii Dziecięcej, przekształcony w 1984 r. w Klinikę Otolaryngologii Dziecięcej, a w 1995 r. w Klinikę Otolaryngologii Dziecięcej, Foniatrii i Audiologii Akademii Medycznej. W latach 1970–1993 kierownikiem oddziału, a następnie kliniki była prof. Maria Pliszczyńska-Brennenstuhl (1930–1994) [43]. Od roku 1994 funkcję kierownika tej kliniki sprawuje prof. Grażyna Niedzielska.

Historia Kliniki Otolaryngologii w Szczecinie sięga 1948 r., kiedy to z Łodzi przyjechał do Pomorskiej Akademii Medycznej prof. Józef Tarniewski. W 1968 r. kierownictwo Kliniki objął prof. Erwin Mozolewski (ur. 1917). Przez wiele lat Klinika pozostawała częścią Instytutu Chorób

Nerwowych i Narządów Zmysłów [44]. W latach 1987–2001 Kliniką kierował prof. Eugeniusz Ziętek a od roku 2001 kierownikiem Katedry i Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej PAM pozostaje prof. Czesława Tarnowska.

Podsumowanie

Na przestrzeni dwóch ostatnich wieków otorynolaryngologia ukształtowała swój własny paradygmat, co znalazło odzwierciedlenie w rozwoju szkół naukowych, które mają znaczące miejsce na mapie polskiego leczenia, dydaktyki medycznej oraz dorobku intelektualnego. Wykształcenie się paradygmatu miało charakter procesu, który znajdował odzwierciedlenie w zmianach społecznych [45]. Podjęcie problematyki rozwoju szkół otorynolaryngologii jest niezwykle ciekawe ze względu na interdyscyplinarny charakter tych analiz. Połączenie perspektyw zaczerpniętych z nauk medycznych, nauk o zdrowiu, demografii, nauk historycznych oraz organizacji i zarządzania daje możliwość pogłębionego spojrzenia na kształtowanie się tej specjalności lekarskiej. Współcześnie otorynolaryngologia jest istotną dziedziną aktywności medycznej w Polsce, co ilustrować mogą dane Ministerstwa. Obecnie w Polsce pracuje 1775 otorynolaryngologów, co stanowi daną statystyczną na poziomie 4,95 na 100 tys. mieszkańców naszego kraju. Dalsze kierunki rozwoju otolaryngologii oparte są na solidnych podstawach naukowych, ale ich przyszłość będzie zależała od zmian w organizacji ośrodków naukowych i edukacyjnych, ale także – a może przede wszystkim – na reformach polskiego leczenia. Zmiany organizacji leczenia wiążą się z przeprowadzaniem zmian organizacyjnych w jednostkach medycznych w obszarach: strategii, struktury organizacyjnej oraz zarządzania zasobami ludzkimi [46].

Piśmiennictwo

1. Wielki Słownik Medyczny, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 1996, 954.
2. Zaleska- Kręcicka M, Kręcicki T, Jeleń M. Historia laryngologii, [w:] Atlas chorób krtani, Wyd. Volumed, Wrocław, 1995.

3. Vasari G. Żywoty najślawniejszych malarzy, rzeźbiarzy i architektów, Wyd. PIW, Warszawa, 1980, 309.
4. Jankowski P, Horoch A, Marczewski K. O początkach otolaryngologii polskiej w 150 rocznicę urodzin Teodora Herynga i 100 rocznicę powołania pierwszego oddziału laryngologicznego w Warszawie. *Otolaryngol Pol* 2000; 54(5): 1-3.
5. Latkowski B. Lata od 1940 do 1944 (okupacja). [w:] *Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879-1995*, B. Latkowski pod red., Wyd. Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, 1996, 32.
6. Szumowski W. Historia medycyny filozoficznie ujęta, [w:] *Historia medycyny*, Wyd. Sanmedia, Warszawa, 1994, 664.
7. Brzeziński T. Rozwój nauk medycznych i kształcenia lekarzy w Polsce w XIX wieku i pierwszej połowie XX wieku, [w:] *Historia medycyny*, pod red. T. Brzezińskiego, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 2000, 451-454.
8. Janczewski G. Otorynolaryngologia - przeszłość i przyszłość, [w:] *Otorynolaryngologia u schyłku XX wieku*, pod red. G. Janczewskiego, Wyd. Via Medica, Gdańsk, 2001, 143-155.
9. Osuch - Wójcikiewicz E. Historia rozwoju diagnostyki i leczenia raka krtani i gardła dolnego, [w:] *Rak krtani i gardła dolnego*, pod red. G. Janczewskiego i E. Osuch-Wójcikiewicz, Wyd. Alfa-medica-press, Bielsko - Biała, 2002, 9-14.
10. Kierzek A. Badanie jamy nosowo - gardłowej w drugiej połowie XIX wieku, *Otolaryngol Pol* 2003; 57(1): 135-138.
11. Obrębowski A. Metody badania czynności fonacyjnej krtani w Klinice Otolaryngologicznej Uniwersytetu Poznańskiego w latach 1922-1939. *Otolaryngologia* 2007; 61(5): 719-723.
12. Kierzek A. Rozwój warszawskiej myśli otolaryngologicznej w XIX wieku, Wyd. Arboretum, Wrocław, 1997, 8.

13. Lyons AS, Petricelli RJ. Ilustrowana historia medycyny, Wyd. Penta, Warszawa, 1996, 598.
14. Schott H. Kronika medycyny, Wyd. Horyzont, Warszawa, 2002, 340.
15. Latkowski B. Zarys historii europejskiej otoneurologii., [w:] Otoneurologia, pod red. G. Janczewskiego i B. Latkowskiego, Wyd. Bel Corp, Warszawa, 1998, 3-13.
16. Bekesy von G. Experiments of hearing. Wyd. Mc Graw – Hill, New York, 1960.
17. Sekuła J. Działalność naukowo – dydaktyczna Kliniki Otolaryngologicznej, Wyd. Akademii Medycznej w Krakowie, Kraków, 1979, 6.
18. Olszewski E. Rys historyczny powstania uniwersyteckiej otolaryngologii w Polsce. [w:] Otolaryngologia, pod red. B. Latkowskiego, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 1995, 13-15.
19. Barciński J. Kraków - Klinika oraz niektóre inne dane, [w:] Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879-1995, B. Latkowski pod red., Wyd. Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, 1996, 9-12.
20. Konopka S, Podgórska – Kławe Z, Dzierżanowski R. Medycyna, [w:] Historia nauki polskiej, pod red. B. Suchodolskiego, T. 4, cz. 3, Wyd. PAN, Wrocław, 1987, 406.
21. Latkowski B, Olszewski E, Szlenk Z. Dwa wieki Otolaryngologii Polskiej – kronika wydarzeń. Otolaryngol Pol 2004; 58(1): 11-14.
22. Bruzgielewicz A, Szlenk Z, Piotrowski J. Historia Kliniki Otolaryngologicznej Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie, [w:] Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879-1995, B. Latkowski pod red., Wyd. Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, 1996, 516.
23. Latkowski B. Niedokończony fragment historii polskiej otochirurgii, [w:] Rehabilitacja w otologii, Poznań, 1999, 17.

24. Lafontaine L. O katarze, Dziennik Zdrowia dla Wszystkich Stanów, Warszawa, 1801, T. 1, nr 5, 151-166.

25. Kierzek A. Problem specjalizacji w otolaryngologii w końcu XIX i na początku XX wieku – udział lekarzy warszawskich. *Otolaryngol Pol* 2003; 57(6): 929-931.

26. Szlenk Z, Janczewski G. Klinika I Wydziału i podstawowe dane z regionu, [w:] *Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879-1995*, pod red. B. Latkowskiego, Wyd. Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, 1996, 113.

27. Żelazińska – Bluemke M. W Klinice Laryngo – Otiatrycznej w Warszawie 1939 – 1945. *Mag Otolaryngol* 2004; 6: 6-7.

28. Kierzek A. Ćwierćwiecze Sekcji Historycznej Polskiego Towarzystwa Otolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi. *Pol Prz Otolaryngol* 2012; 1(2): 161-165.

29. Kto jest kim w polskiej medycynie. Informator biograficzny, Wyd. Interpress, Warszawa, 1987, 452.

30. Kuś, J, Osmólski A. Warszawa- Klinika CMKP, [w:] *Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879-1995*, pod red. B. Latkowskiego, Wyd. Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, 1996, 123-125.

31. Gryczyńska D. Laryngologia dziecięca. [w:] *Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879 – 1996*, [w:] *Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879-1995*, B. Latkowski pod red., Wyd. Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, 1996, 133-134.

32. Ligęziński A, Wąsał W. Klinika Otolaryngologii CKP WAM, [w:] *Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879-1995*, pod red. B. Latkowskiego, Wyd. Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, 1996, 151-153.

33. Kubiczkowa J. Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej, [w:] *Zarys historii otolaryngologii polskiej 1879-1995*, B. Latkowski pod red., Wyd. Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, 1996, 155-158.

34. Nowa Encyklopedia Powszechna PWN. Tom 4, Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2004, 194.
35. Szmeja Z. Jubileusz 80 – lecia naszego fachowego czasopisma – Polski Przegląd Otolaryngologiczny (1924 – 1939) – Otolaryngologia Polska 1924 – 2004. Otolaryngol Pol 2004; 58(1): 7-9.
36. Zabłocki S. Słownik Polskich Lekarzy Otolaryngologów XIX i XX wieku, Wyd. Komograf Warszawa, 2012, 25.
37. Sobota B. Uniwersytet Wrocławski, Wyd. Leopoldinum, Wrocław, 2003, 7.
38. Czerwiński J. Wrocław. Wyd. Kartograficzne EKO-GRAF, Wrocław, 2002, 118-119.
39. Dz. U. R.P. z dnia 2. 09.1997 roku nr 107, poz. 694.
40. Pelczar M. Nauka i kultura w Gdańsku, [w:] Gdańsk - jego dzieje i kultura, Wyd. Arkady, Warszawa, 1969, 596.
41. Jordan J, Oździński WC. Stankiewicz, Klinika Otolaryngologii w 50 – leciu Akademii Medycznej w Gdańsku. Otolaryngol Pol 1995; 49(6): 606-613.
42. Kolebacz B. Wspomnienie pośmiertne o dr n. med. M. Pawełczyku. Otolaryngol Pol 2003; 57(3): 467.
43. Chmielik M. Historia opieki nad dzieckiem chorym laryngologicznie, [w:] Otolaryngologia dziecięca, Wyd. Alfa Medica Press, Warszawa, 2007, 9-15.
44. Krzeski A. Świerczyński Z., Leczenie chirurgiczne zatok przynosowych w stanach zapalnych i łagodnych zmianach nowotworowych, [w:] Choroby nosa i zatok przynosowych, pod red. A. Krzeskiego, G. Janczewskiego, Wyd. Medyczne Urban & Partner, Wrocław, 2003, 264.

45. Sułkowski Ł. Kulturowe uwarunkowania zmian organizacyjnych – cztery paradygmaty, Research Papers of the Wrocław University of Economics/Prace Naukowe Uniwersytetu Ekonomicznego we Wrocławiu, 2013, 277.

46. Sułkowska J, Sułkowski Ł. Modele zarządzania zasobami ludzkimi w organizacjach medycznych. Prace Naukowe Uniwersytetu Ekonomicznego we Wrocławiu 226 Kształtowanie wartości ZOZ nowym wyzwaniem menedżerów, 2011, 53-60.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Joanna Sułkowska
Instytut Nauk o Zdrowiu,
Społeczna Akademia Nauk w Łodzi
ul. Gdańska 121, 90 – 519 Łódź
email: jsulkowska15@wp.pl



Przeszłość afrodyzjaków?

The past of aphrodisiacs?

Alicja Klimczak¹, Marcin Możdżan², Katarzyna Malinowska³

¹ Społeczna Akademia Nauk, Instytut Nauk o Zdrowiu,

² Zakład Historii Medycyny, Farmacji i Medycyny Wojskowej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi,

³ Zakład Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,

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

² Department of History of Medicine, Pharmacy and Military Medicine,
Medical University of Lodz,

³ Department of Chemistry and Clinical Biochemistry, Medical University of Lodz,

Streszczenie

Słownik języka polskiego, wyjaśniając znaczenie słowa afrodyzjak, podaje: „środek wzmagający aktywność seksualną”. Czy rzeczywiście ich działanie zwiększa libido?

Przez setki lat człowiek poszukiwał cudownych leków, które miały nie tylko gwarantować zdrowie, lecz także poprawiać sprawność seksualną. Jego doświadczenia opierały się na empirii. Skoro pomagały dziadowi i pradziadowi, dlaczego nie miałyby pomóc jemu? Stosowali wszelkie dostępne w danym rejonie zioła oraz specyfiki takie jak np.: zmielone i roz-tarte poroża jelonka rogacza, mięso z bażanta, jądra byka, bizona, jaja i ogon krokodyla, ususzone i zakonserwowane w winie pijawki, ususzony skorpion, kości tygrysa i wiele innych. Stosowane były również afrodyzjaki ze świata mineralnego, np. krzemień. Aby uatrakcyjnić zbliżenia seksualne w niektórych społeczeństwach modne były różnego rodzaju gadzety ozdabiające penisa.

Współczesny człowiek nie tylko czerpie doświadczenia z przeszłości, lecz także podpira się wiedzą naukową. Niestety czasami obala ona mity na temat leków, substancji roślinnych, zwierzęcych, które przez wieki „służyły” człowiekowi.

Słowa kluczowe

afrodyzjaki, seks, szafran, historia

Summary

The dictionary of the Polish language, explaining the meaning of aphrodisiacs, defines it as a means to enhance sexual activity. Do they really boost one's libido?

Man has always searched for miraculous remedies which were supposed not only to ensure health but also to boost sexual performance. Man's experiences were based on empiricism. If something helped their ancestors, why would it not help them? People used all the herbs and drugs available in their region, such as: ground deer antlers, pheasant meat, bull or bison testicles, crocodile eggs and tails, dried and preserved in wine leeches, dried scorpion, tiger bones etc. Minerals were also used, for example flint. In some communities, in order to make the sexual act more attractive, various gadgets decorating penis were in use.

Modern man takes advantage not only of the past, but also, more importantly, of scientific knowledge. Unfortunately, sometimes it disproves myths concerning medicines and herbal and animal substances, which had „served” man for centuries.

Key words

aphrodisiacs, sex, saffron, history

Wstęp

Człowiek od zarania dziejów czuł potrzebę nie tylko jedzenia, lecz także, a może nawet przede wszystkim, miłości – zarówno tej duchowej, jak i fizycznej. W czasach kamienia łupanego miłość cielesna była zwyczajną kopulacją, niczym w zasadzie nie różniącą się od kopulacji zwierząt. Sam akt trwał krótko i często dostarczał partnerce więcej bólu niż przyjemności. Głównie miał służyć prokreacji. Z czasem w miarę rozwoju intelektualnego człowieka seks nabierał innych wymiarów. Zmiana pozycji na frontalną – twarzą w twarz – zmieniła jego znaczenie [1]. Zaczęły się liczyć nie tylko potrzeby partnera, lecz także partnerki. Aby miłość fizyczna dawała więcej emocji, aby ją ubarwić i pokonać niedoskonałości natury, człowiek wymyślił afrodyzjaki. Nie było to działanie przemyślane, lecz przypadkowe doświadczenie. Tak jak przy odkryciu leków znaczenie miała przede wszystkim empiria.

Afrodyzjaki – prawda czy mit ?

Afrodyzjaki miały rozbudzać namiętność seksualną tam, gdzie jej nie było, gdzie przeważała oziębłość. W literaturze można znaleźć wiele przykładów roślin działających w ten sposób na człowieka. W rzeczywistości jednak ich działanie na ogół ogranicza się do efektu placebo, budzenia silnej wiary w ich działanie. Wiedza przekazana nam przez przodków dotycząca działania ziół znalazła odzwierciedlenie we współczesnej kuchni. Przyprawy takie jak: cynamon, gałka muskatołowa, szafran, pieprz, papryka albo warzywa – choćby szparagi – nawet jeśli nie poprawią naszej sprawności seksualnej, to na pewno urozmaicają i dodają pikanterii naszym potrawom.

Pierwsze zapiski o roślinach wzmagających pożądanie pochodzą z okresu cywilizacji babilońskiej i egipskiej. Spożywanie roślin w tym celu na pewno nie było wynalazkiem chińskim, mimo znacznej liczby ludności tego kraju, a więc, jak by się mogło wydawać, zdecydowanie większego zapotrzebowania niż w innych państwach. Poszukiwanie afrodyzjaków wiązało się to ze znaczeniem, jakie poszczególne narody przywiązywały do miłości cielesnej, szacunkiem dla niej, dążeniem do zaspokojenia partnerki poprzez poznanie jej ciała i miejsc erogennych [2]. Później powstało wiele podręczników zawierających wskazówki oraz porady dla młodych ludzi, którzy dopiero poznają trudną sztukę kochania. Aby pomóc tym, którym seks (z różnych przyczyn) nie dostarcza oczekiwanego zadowo-

lenia, Chińczycy sięgali po środki takie jak: *boschniakia gabra*, *schizandria sinensis*, *cusuta Japonia*, *polygala Japonia*, *cridium japoniucum*. Używali również innych, które nazywali w wyszukany sposób, np. „pastylki tysej kury”, „napój z jelenich rogów”, który miał zapobiegać impotencji, wzmacniać energię i świetnie działać na bóle kręgosłupa. W Chinach zwrócono również uwagę na niedopasowanie organów płciowych konkretnej pary. Kłopotom z tym związanym miała zapewnić następująca mikstura:

Dość wziąć boschniaka gabra, zemleć z pewnymi morskimi wodorostami, przesiać, mieszać z płynem wyciśniętym z wątroby białego psa zaszlachtowanego w noc po nowiu i trzykrotnie namaścić „jadeitową gałąź”, następnie obmyć organ świeżą źródlaną wodą czerpaną o świcie, a penis urośnie o co najmniej trzy cale [3].

Istniały również przepisy, które miały za zadanie zmniejszyć rozmiar pochwy. Mistrz jednak zalecał ostrożność, gdyż można ją było zamknąć na zawsze. Oczywiście z naukowego punktu widzenia jest to niemożliwe i narządy damskie bądź męskie zmieniały swą wielkość po zastosowaniu kuracji niestety tylko w oczach właścicieli.

Składniki różnych eliksirów i mikstur nie miały toksycznego działania, zawierały głównie białka, które korzystnie wpływały na mieszkańców Chin żywiących się głównie ryżem i jarzynami. W średniowieczu w recepturach pojawiły się jednak groźne dla zdrowia elementy takie jak muszka *Teligi*, która przenosi bakterie powodujące zapalenie dróg moczowych.

Obecnie środki afrodyzjakalne, które były polecane przez chińskich mędrców, można kupić w wielu chińskich czy japońskich aptekach, a także w europejskich sex shopach. Oprócz tabletek, mikstur czy wywarów znane były w Chinach pierścienie nakładane na prącie oraz „dźwięczące kulki”, które znane były w epoce Ming. Pierścienie były wykonywane z jadeitu lub kości słoniowej, czasami bogato rzeźbione (wersja dla bogaczy), biedni stosowali tekstylne przepaski odpowiednich rozmiarów. Mocowane były jedwabnym sznurem przewiązanym wokół bioder, zabezpieczając w ten sposób pierścień przed zsunięciem się z nasady prącia. „Dźwięczące kulki” (japońska nazwa to *rin-notama*) Chińczycy nazywali „birmańskimi dzwoneczkami”. Stosowane były w całej Azji Południowo-Wschodniej i zostały po raz pierwszy opisane przez angielskiego po-

dróżnika Ralpa Fitcha pod koniec XVI w.: „Mężczyźni noszą takie niewielkie kulki na swoich intymnych organach... Specjalnie nacinają skórę, aby je tam umieścić. Bogaci zamawiali srebrne, co błyszczą i wydają delikatne dźwięki, biedni prokurują coś takiego z ołowiu, a te wydają raczej cichy dźwięk. Bywa, że król wyłuskuje sobie taką kulkę i daje w prezencie. Obdarowany traktuje to jako najwyższy honor”.

Podobne kulki w postaci koralików znane były i wszczepiane w Tajlandii, o czym pisał florentyński kupiec Francesco Carletti [4]. Z czasem kobiety znalazły własny sposób zaspakajania swych potrzeb seksualnych bez udziału partnera. Do tego celu używały dwóch lub trzech kulek, z których jedna wydrążona zawierała odrobinę rtęci, a druga – niewielką sprężynkę. Wsunięte do pochwy podczas ruchu bioder powodowały u ich właścicielek rozkoszne doznania [3].

W przeszłości afrodyzjaki cieszyły się takim powodzeniem, że stosowane były zarówno przez ludzi prostych, jak i na dworach królewskich. Historia opisuje Elżbietę Łokietek, córkę Władysława Łokietka i żonę króla Madziarów Karola Roberta, jako zwolenniczkę tych specyfików. Ponoć wyruszając w podróż, nigdy nie zapominała podręcznej apteczki. Lubiła eksperymentować, szukając cudownych perfum-afrodyzjaków. Wierzyła, że piękny zapach może dokonać cudów w małżeńskiej sypialni. Wzorowała się na wiedzy arabskiego lekarza i filozofa Avicenny oraz prawdopodobnie dworskiego alchemika. Tworzyli oni wody pachnące zawierające ekstrakty z liści roślin oraz alkohol. Zainspirowana ich doświadczeniami stworzyła własne perfumy składające się z olejku rozmarynowego, tymianku, lawendy oraz alkoholu. Trafiły one na wszystkie ówczesne dwory Europy. Zyskały ogromną popularność nie tylko dzięki cudownemu zapachowi, stały się panaceum na wszelkiego rodzaju dolegliwości, od przeziębienia poczynając, a na chorobach nerwowych kończąc.

Jakość perfum odkrytych przez Elżbietę Łokietkównę jest doceniana również współcześnie, co jest związane m.in. z ich niebagatelną ceną [5]. Wielką furorę w XIII-wiecznej Polsce zrobiło lekarstwo dominikanina, farmaceuty i lekarza Mikołaja na dolegliwości związane z erekcją zasługujące panującemu na ziemi sieradzkiej Leszkowi Czarnemu. Substancja lecznicza według dominikanina znajdowała się „w wodzie, błocie, gnoju, a także w muchach oraz wszelkim robactwie; ludzkim łajnie, wkładzinie starych butów czy łazienych brudach”. Duże znaczenie miały

również sproszkowane części węży, ropuch, skorpionów i pomiotu wilka. Przygotowane lekarstwo Leszek Czarny zażywał systematycznie. Skutek podobno był na tyle zadawalający, że receptura leku na wiele stuleci służyła zdesperowanym panom [5].

Budowa i działanie afrodyzjaków naturalnych

W trakcie badań roślin używanych jako afrodyzjaki okazało się, że niektóre wykazują specyficzne działanie pobudzające. Są to rośliny z rodziny psiankowatych (*Solanaceae*). Prawie wszystkie zawierają alkaloidy, olejki eteryczne (związki terpenowe), witaminy i feromony. Najdokładniej została poznana grupa alkaloidów, do której należy morfina. Ten lek roślinny niosący ukojenie bólu znalazł zastosowanie w medycynie. Od 1000 lat człowiek poznał nie tylko śmiertelne działanie leków, ale i ich działania pobudzające seksualnie, psychoaktywne, euforyczne i halucynogenne. Kiedy skazano na śmierć Sokratesa, podano mu do wypicia kielich cykuty zawierający wyciąg ze szczwołu plamistego (był tam alkaloid – kokaina).

Podobne działanie afrodyzjakalne wykazują alkaloidy tropinowe, z których najlepiej poznana jest atropina. Atropina została uzyskana z pokrzyku wilczej jagody oraz z innych roślin z rodziny Psiankowatych. Nieco inne działanie wykazują alkaloidy sporyszu. Sporysz jest grzybem pasożytniczym zbóż, głównie żyta. Spożycie niewielkiej ilości cząstek sporyszu wywołuje działanie halucynogenne. Poza tym kwas lizergowy to alkaloid, który bardzo łatwo przenika przez zewnętrzną warstwę skóry i struktury mózgu człowieka.

Podobnie jak rośliny także i świat zwierząt został zbadany przez człowieka. Jednym z najbardziej znanych afrodyzjaków jest niepozorny chrabąszcz zwany muchą hiszpańską. Prawdziwa nazwa tego chrabąszcza to majka kantaryda (*Lytta vesicatoria*) – należy on do rodziny oleic. Ze względu na to, że niewiele większa dawka niż ta, którą trzeba było zażyć, aby odczuć pozytywne właściwości, mogła doprowadzić do śmierci, w latach 50. XX w. w całej Europie zakazano stosowania tego preparatu.

Do innych afrodyzjaków o podobnym działaniu, zaliczyć możemy: oleice krówki (*Meloe proscarabaeus*), zmielone i roztarte poroża jelonka (*Lucanus cervus*), mięso z bażanta (*Phasianinae*), jadra byka (*Bos*), bizona (*Bison americanus*), jaja i ogon krokodyla (*Crocodylus*), ususzone i zakon-

serwowane w winie pijawki (*Hirudo*), ususzony skorpion (*Buthus marten-sii*), kości tygrysa (*Panthera tigris*), uduka żaby (*Rana*) i wiele innych zwierząt.

Stosowane były również afrodyzjaki ze świata mineralnego. Jednym z pierwszych kamieni, który cieszył się dużym uznaniem, był krzemień. Ze względu na swoje właściwości odpowiadał za pożądany ogień. Wykonywano z niego różnego rodzaju amulety, niekiedy sproszkowany materiał spożywano [8].

Przykłady mieszanek afrodyzjakalnych

Analizując księgi zielarskie różnych uczonych – Pliniusza Starszego, Dioskuridesa czy Paracelsusa – zauważyć możemy dokładne opisy gatunków roślin, zwierząt i rodzajów minerałów stosowanych dla zwiększenia popędu płciowego.

Sytuacja zmieniła się w okresie średniowiecza, kiedy to Kościół propagował abstynencję seksualną jako najprostszą drogę do zbawienia. Inaczej rzecz się miała w niechrześcijańskich zakątkach świata. Tam wręcz przeciwnie „Im więcej kobiet mężczyzna posiada, tym większe płyną dlań korzyści ze stosunków z nimi”, „Najlepiej ma ten, co w nocy użyje więcej niż dziesięć kobiet” [6]. Aby temu sprostać, powstawało coraz to więcej przepisów gwarantujących rozkosze w łóżku. Do jednego z nich należało użyć: „1 część oleju z marchwi, 1 część oleju z rzodkwi, 1/4 część oleju z gorczycy, 1 część żywych szafranowych, żółtych mrówek”. Przygotowaną mieszankę należało umieścić w naczyniu, przykryć dokładnie i pozostawić na 7 dni w słonecznym miejscu. Następnie na 2–4 godziny przed planowanym stosunkiem mieszaninę nasmarować członem i dokładnie obmyć go ciepłą wodą. Następstwem tego zabiegu była potężna erekcja utrzymująca się jeszcze po orgazmie. Inną znaną miksturą była tzw. „orientalna pigułka szczęścia”, która zawierała między innymi 10-proc. nalewkę opioidową, posiekane liście konopi indyjskiej czy pokruszony haszysz.

Dużą popularnością cieszył się na wszystkich kontynentach białej dziedzierzawa. W Ameryce i Meksyku już przed 10 tys. lat podczas rytualnych obrzędów miłosnych stosowano ten specyfik jako roślinę halucynogenną. W Chinach za skuteczny środek o działaniu pobudzającym uchodziło wino żeńszeniowe. Do jego przygotowania potrzebny był korzeń żeń-szenia oraz 750 ml wina ryżowego. Do naczynia należało wło-

żyć korzeń żeń-szenia, następnie zalać go winem ryżowym. Po miesiącu następowało całkowite dojrzewanie wina i wtedy można je było pić małymi łyчками. Korzeń cały czas pozostawał w winie, aż zostało wypite. Następnie ponownie zalewano go winem ryżowym i tak aż 15-krotnie, po tym jego moc się wyczerpywała.

Za najstarszy specyfik o działaniu afrodyzjakalnym uznaje się miksturę pochodzącą z 1700 r. p.n.e. Przepis sporządzona za pomocą hieroglify: „1 część liści szydlicy, 1 część kolczastej akacji, 1 część miodu”. Liście należało dokładnie rozdrobnić, wymieszać z miodem i pozostawić na cztery dni do nabrania mocy [7].

Wśród najbardziej znanych środków o działaniu afrodyzjakalnym możemy wymienić różne herbatki i napoje np.:

Herbatka żeńszeniowa

10 g sproszkowanego korzenia żeń-szenia,
10 g kłącza imbiru,
10 g korzenia lukrecji,
1 daktyl.

Wszystkie składniki należy drobno pokroić, następnie włożyć do garnka i zalać 0,5 l wody i zagotować. Po 5–10 minutach tak przygotowany napar odcedza się, słodzą cukrem trzcinowym lub miodem. Aby osiągnąć oczekiwany efekt należało przygotować taką kurację kilka razy w roku i pić filiżankę herbatki codziennie przez kilka tygodni.

Wino afrodyzjakalne

30 g lasek wanilii,
30 g mielonego cynamonu,
30 g korzenia żeń-szenia,
30 g rabarbaru,
1 l malagi.

Składniki należy rozdrobnić i umieścić w jednym naczyniu, całość odstawić na 14 dni, pamiętając, aby codziennie mocno wstrząsnąć. Po tym okresie płyn należy odcedzić i dodać 15 kropli ekstraktu szaławii muskatołowej.

Likier miłosny

40 g skórki cytryny,
30 g tymianku,

15 g łaski cynamonu,
2 łaski wanilii,
10 g kolendry,
10 g kwantu muszkatolowego,
2 l żytniówki.

Wanilię należy rozciąć i rozdrobnić i wraz z pozostałymi składnikami zalać żytniówką. Całość odstawić na 14 dni, po tym okresie przefiltrować, rozcieńczyć 1 l wody i ośłodzić syropem cukrowym.

Wino Hipokratesa

125 g słodkich migdałów,
45 g cynamonu,
7 g goździków korzennych,
9 kropli esencji szaławii muszkatolowej,
900 g cukru,
350 ml żytniówki,
700 ml madery.

Wszystkie składniki należy umieścić w jednym naczyniu i pozostawić na kilka dni, następnie tak przygotowany trunek przefiltrować.

Dodatki do kąpeli również mogą działać pobudzająco:

Pachnąca kąpiel Afrodyty

5 kropli olejku szaławii muszkatolowej,
3 krople olejku jaśminowego,
1 kropla kasjopu,
1 kubek śmietany.

Tak przygotowana kąpiel uwrażliwia skórę na dotyk, a zapach całej mieszanki działa silnie pobudzająco na zmysły.

Pachnąca kąpiel Wenus z Milo

5 kropli olejku jaśminowego,
1 kropla olejku różanego,
1 kropla olejku slangowego,
2-3 łyżki miodu akacjowego,

W miodzie należy wymieszać olejki zapachowe i tak przygotowaną podstawę rozpuścić w wodzie.

Kąpiel pobudzająca do zabaw miłosnych

5 kropli olejku slangowego,
3 krople olejku jaśminowego,
2 krople olejku sandałowego,
filizanka mleka lub łyżka śmietany.

Tak przygotowana mieszanka z olejków ma służyć do kąpieli i działać silnie pobudzająco.

Olejki do masażu:

Cud Kleopatry

100 ml podstawowego oleju roślinnego,
10 kropli olejku slangowego,
5 kropli olejku jaśminowego,
5 kropli olejku sandałowego,
5 kropli olejku wetiwerowego (z traw tropikalnych),
3 krople olejku paczulowego,
2 krople olejku waniliowego.

Kuszący olejek

100 ml podstawowego oleju roślinnego,
15 kropli olejku lawendowego,
15 kropli olejku drzewa różanego,
5 kropli olejku geraniowego,
5 kropli olejku kanangowego.

Owocowy czar miłosny

80 ml podstawowego oleju roślinnego,
1 kropla olejku wetiwerowego,
20 kropli olejku limby,
20 kropli limetkowego,
5 kropli olejku grejpfrutowego.

Perfumy:

Wiosenny zapach

2 krople olejku akksamitkowego,
4 krople olejku sandałowego,
2 krople olejku miodowego,
2 krople olejku mandarynkowego,
1 kropla olejku wetiwerowego,

8 ml oleju z jojoby lub 8 ml spirytusu winnego 90%.

Do podstawowego oleju lub spirytusu należy wkropić po kolei wybrane olejki, po każdym całością mocno potrząsnąć. Tak przygotowane perfumy przelewa się do ciemnej butelki i odstawia na 3 tygodnie.

Perfumy królowej Semiramidy

10 kropli nardu,
1 szczypta kosaćca,
1 kropla olejku mimozy,
2 krople olejku żonkilowego,
2 krople olejku krokoszowego,
2 krople olejku fiołkowego,
3 krople olejku jaśminowego,
3 krople róży stulistnej,
3 krople olejku hiacyntowego,
10 ml olejku z jojoby.

Wszystkie składniki olejków aromatycznych wymieszać z olejkim roślinnym, całość pozostawić w chłodnym i ciemnym pomieszczeniu na 3–4 tygodnie.

Pachnące pomieszczenia również mają wpływ na nasze zmysły:

Eros

1 łyżeczka kolendry,
1 łyżeczka żywicy labdanum,
3 łyżeczki sproszkowanego drzewa sandałowego,
1 łyżeczka syjamskiej żywicy,
1 łyżeczka paczuli,
1 łyżeczka szafranu,
1 łyżeczka cynamonu.

Wszystkie składniki należy dokładnie wymieszać i wysypać na żarzący się węgiel drzewny [8].

Podsumowanie

Człowiek od zarania dziejów potrzebował poczucia akceptacji, zrozumienia, a przede wszystkim miłości – zarówno tej duchowej, jak i fizycznej. Ciekawość oraz dążenie do coraz większych uniesień seksualnych była motorem napędowym do poszukiwania coraz to nowszych specyfików o własnościach pobudzających. Już w czasach starożytnych znane były i stosowane afrodyzjaki naturalne w postaci ziół czy korzeni roślin. Ludzie wierzyli w ich moc, traktując je jak cudowne, magiczne lekarstwo, które miało poprawić i wzbogacić ich życie erotyczne.

Współcześnie naukowcy obalają mity związane z działaniem większości afrodyzjaków. Uczeni kanadyjscy przebadali wiele substancji pochodzenia roślinnego i zwierzęcego, które uchodziły za substancje pobudzające. Niestety wyniki nie potwierdziły ich działania związanego ze zwiększeniem popędu seksualnego. Jedynie żeń-szeń, johimbina (alkaloid otrzymany z kory johimby lekarskiej) oraz szafran koreański zwiększają libido wśród kobiet i mężczyzn i wpływają korzystnie na erekcję. Skutki działania niektórych preparatów czy składników naukowcy tłumaczą ich wpływem na poziom serotoniny i endorfin w mózgu.

Piśmiennictwo

1. Ford Clellan S, Beach Frank A. Patterns of Sexual Behavior. New York, 1951, London, 1952.
2. Licht H. Seksual life in Ancient Greece. London, 1932.
3. Tannahill R. Historia seksu. Warszawa, 2001. 185-186, 187-188.
4. Michael E, Fitch R. Elizabethan in the Indies. London, 1972. 123-124.
5. Mazan L. Po Driakiew do Apteki, Kraków, 2012. str. 42-44, 66-68.

6. Gulik V, Hung K. (Pao-p 'u-tzu) Neip' ien rozdz.6: Yü-fang-pichüeh, z I-shin-pö, rozdz. 28. 138.
7. Rätsch Ch. Rośliny miłości. Warszawa, 1992.
8. Neumayer J. Roślinne afrodyzjaki. Warszawa, 2002.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Alicja Klimczak

Spółeczna Akademia Nauk, Instytut Nauk o Zdrowiu

ul. Gdańska 121, 90-519 Łódź, Polska

e-mail: ala_klimczak@o2.pl