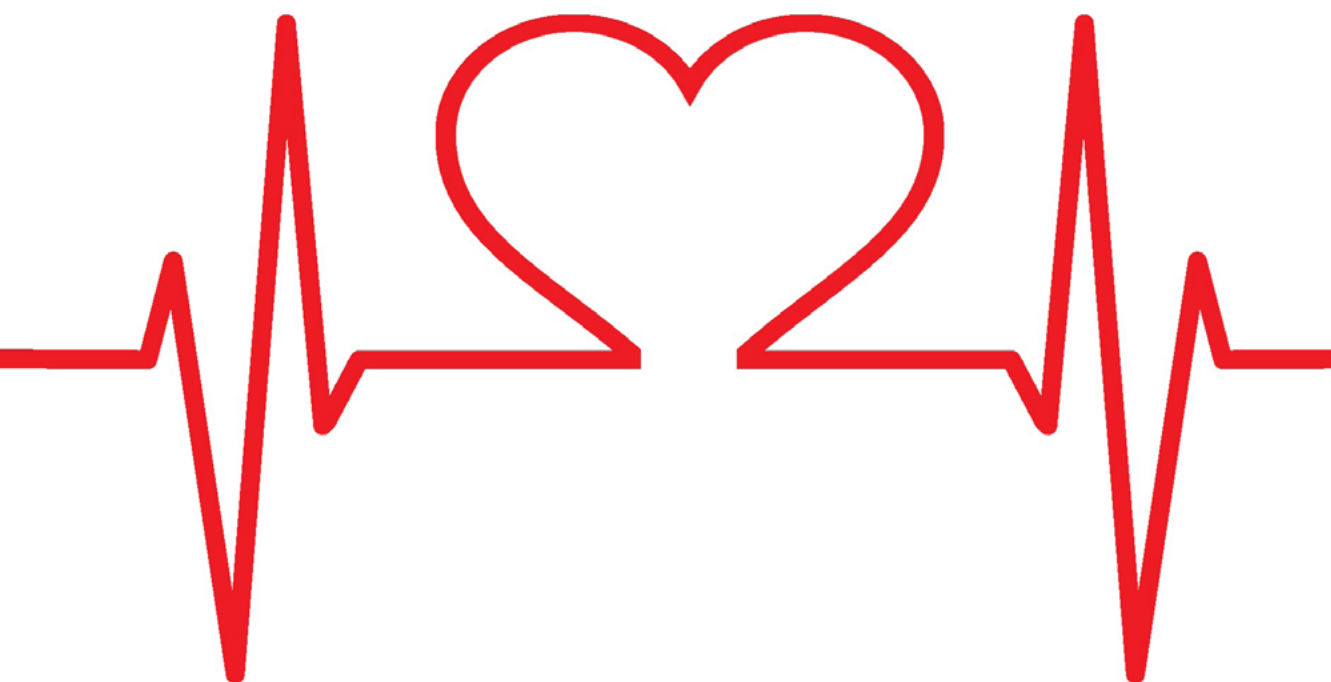


PROBLEMY NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU TOM 7

Praca zbiorowa pod redakcją
Klaudii Pujer



Recenzent

dr hab. inż. Zuzanna Goluch, prof. UE

Redakcja

dr Klaudia Pujer

PROBLEMY NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU. TOM 7

| Wrocław, 2019

Nie wszystkie prawa zastrzeżone: tekst niniejszej publikacji jest dostępny na licencji Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0)

Uznanie autorstwa – Użycie niekomercyjne – Bez utworów zależnych

4.0 Międzynarodowe

Zezwala się na wykorzystanie publikacji zgodnie z licencją – pod warunkiem zachowania niniejszej informacji licencyjnej oraz wskazania Wydawnictwa (jako licencjobiorcy praw do korzystania z tekstów) i Autorów (jako właścicieli praw do tekstów).

Treść licencji jest dostępna na stronie:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/pl/legalcode.pl>

Źródło zdjęć na okładce: pixabay.com (InspiredImages) udostępnione na licencji

CC0 Creative Commons, Public Domain, treść licencji jest dostępna na stronie:

<https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/legalcode.pl>

Wersja elektroniczna publikacji jest wersją pierwotną

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść, formę i styl rozdziałów

Exante Wydawnictwo Naukowe

dr Klaudia Pujer

ul. Buforowa 24 lok. 10, 52-131 Wrocław

WWW: exante.com.pl, wydawnictwoexante.pl

ISBN 978-83-66187-28-3 (PDF)

ISBN 978-83-66187-27-6 (oprawa miękka)

PROBLEMY NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU

TOM 7

Praca zbiorowa pod redakcją
Klaudii Pujer

Exante

Spis treści

WSTĘP	7
--------------------	----------

1. WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWNOWOTWOROWE <i>FRONDOSIDE A</i>	11
--	-----------

*Joanna Bujak, Patrycja Kopytko, Małgorzata Łączna, Sylwia Szeląg-Pieniek
Katarzyna Piotrowska*

WPROWADZENIE	11
<i>CUCUMARIA FRONDOSA</i> ŹRÓDŁEM <i>FRONDOSIDE A</i> – SUBSTANCJI O WŁAŚCIWOŚCIACH PRZECIWNOWOTWOROWYCH	12
POZYSKIWANIE <i>FRONDOSIDE A</i>	13
<i>FRONDOSIDE A</i> W LECZENIU NOWOTWORU PIERSI	13
<i>FRONDOSIDE A</i> W LECZENIU NOWOTWORU TRZUSTKI	14
<i>FRONDOSIDE A</i> W LECZENIU NOWOTWORU PŁUC	15
<i>FRONDOSIDE A</i> W LECZENIU NOWOTWORU GRUCZOŁU KROKOWEGO	16
PODSUMOWANIE	16
PIŚMIENICTWO	17

2. WŁAŚCIWOŚCI LECZNICZE WYBRANYCH SUBSTANCJI ROŚLINNYCH	21
---	-----------

*Patrycja Kopytko, Joanna Bujak, Małgorzata Łączna, Sylwia Szeląg-Pieniek
Katarzyna Piotrowska*

WPROWADZENIE	21
WYKORZYSTANIE ZIOŁ W LECZENIU STANÓW DEPRESYJNYCH	22
<i>Dziurawiec zwyczajny</i>	23
PREPARATY POCHODZENIA ROŚLINNEGO W TERAPII CUKRZYCY	24
<i>Morwa biała</i>	24
ZASTOSOWANIE ZWIĄZKÓW POCHODZENIA ROŚLINNEGO W LECZENIU CHOROÓB NOWOTWOROWYCH ..	25
<i>Kurkumina</i>	26
PODSUMOWANIE	27
PIŚMIENICTWO	27

3. OBJAWY NEUROLOGICZNE NIEDOBORU TIAMINY – OPIS PRZYPADKU I PRZEGLĄD LITERATURY 31

Ewa Rotkiewicz

WPROWADZENIE.....	31
OMÓWIENIE	32
<i>Historia odkrycia oraz charakterystyka tiaminy.....</i>	<i>32</i>
<i>Epidemiologia i etiopatogeneza niedoborów tiaminy.....</i>	<i>32</i>
<i>Objawy niedoboru tiaminy w neurologii, diagnostyka i leczenie</i>	<i>33</i>
OPIS PRZYPADKU	35
DYSKUSJA.....	39
PODSUMOWANIE	40
PIŚMIENNICTWO.....	40

4. OSTEOPOROZA – CZYNNIKI IMPLIKUJĄCE ORAZ WYBRANE ŻYWIENIOWE DZIAŁANIA PROFILAKTYCZNE 43

Przemysław Zajęc, Magdalena Dudzikowska

WPROWADZENIE.....	43
PATOGENEZA OSTEOPOROZY ORAZ SKALA ZJAWISKA.....	44
ROLA WAPNIA W PATOGENEZIE I PROFILAKTYCE OSTEOPOROZY.....	46
ROLA WITAMINY D W PATOGENEZIE I PROFILAKTYCE OSTEOPOROZY	48
ROLA POZOSTAŁYCH SKŁADNIKÓW POKARMOWYCH W PATOGENEZIE I PROFILAKTYCE OSTEOPOROZY.....	49
PODSUMOWANIE	50
PIŚMIENNICTWO.....	51

5. OPIEKA PIELĘGNIARSKA NAD PACJENTEM W ASPEKCIE JEJ HETEROGENICZNOŚCI KULTUROWEJ W WARUNKACH POLSKICH 53

Ewa Kowacka

WPROWADZENIE.....	53
WIELOKULTUROWOŚĆ, KOMPETENCJE WIELOKULTUROWE.....	54
OPIEKA NAD PACJENTEM ODMIENNYM KULTUROWO I WYZNANIOWO	55
PODEJŚCIE WIELOKULTUROWE W OPIECE PIELĘGNIARSKIEJ.....	56
KOMPETENCJE WIELOKULTUROWE W OPIECE PIELĘGNIARSKIEJ	58
PODSUMOWANIE	60
PIŚMIENNICTWO.....	61

6. SZTUCZNA INTELIGENCJA W NEUROLOGII. CZĘŚĆ 1 OMÓWIENIE DZIAŁANIA SZTUCZNEJ INTELIGENCJI ORAZ PRZYKŁADY PRAKTYCZNEGO ZASTOSOWANIA W UDARZE MÓZGU 63

Ewa Rotkiewicz

WPROWADZENIE.....	63
ZASADY DZIAŁANIA SZTUCZNEJ INTELIGENCJI	64
<i>Uczenie maszynowe</i>	65
<i>Uczenie głębokie</i>	65
PRAKTYCZNE ZASTOSOWANIE TECHNIK INFORMATYCZNYCH W NEUROLOGII	68
<i>Udar mózgu</i>	68
KIERUNKI ROZWOJU I OGRANICZENIA	71
PIŚMIENNICTWO.....	72

7. SZTUCZNA INTELIGENCJA W NEUROLOGII. CZĘŚĆ 2..... 75

Ewa Rotkiewicz

WPROWADZENIE.....	75
PADACZKA	75
MALFORMACJE TĘTNICZO-ŻYLNIE (AVM, ARTERIOVENOUS MALFORMATION)	78
CHOROBA ALZHEIMERA	78
CHOROBA PARKINSONA (PD, PARKINSON DISEASE).....	79
STWARDNIENIE ZANIKOWE BOCZNE (ALS, AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS)	80
STWARDNIENIE ROZSIANE (MS, MULTIPLE SCLEROSIS).....	81
PODSUMOWANIE	81
PIŚMIENNICTWO.....	82

Wstęp

Opracowanie to kolejny – siódmy – tom poświęcony wybranym problemom nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Publikacja ma charakter wielowątkowy i składa się z siedmiu rozdziałów. Podobnie jak poprzednie tomy, jest efektem współpracy badaczy z różnych krajowych jednostek naukowych – teoretyków i praktyków.

Tom otwiera rozdział pt. *Właściwości przeciwnowotworowe Frondoside A* autorstwa Joanny Bujak, Patrycji Kopytko, Małgorzaty Łącznej, Sylwii Szelań-Pieniek, Katarzyny Piotrowskiej. W pracy skupiono się na przeciwnowotworowych właściwościach *Frondoside A*, substancji pozyskiwanej z ogórka morskiego *Cucumaria frondosa*. Obecnie najpopularniejszą metodą leczenia chorób onkologicznych jest resekcja chirurgiczna, radio- i chemioterapia. Stosowane chemioterapeutyki są bardzo toksyczne i negatywnie wpływają na stan zdrowia pacjentów, dlatego poszukuje się nowych substancji pochodzenia naturalnego o właściwościach antynowotworowych. Idealnym lekiem przeciwnowotworowym może okazać się *Frondoside A*, substancja hamująca proliferację, migrację i przerzutowanie komórek rakowych, a także indukująca ich apoptozę. Działanie *Frondoside A* zostało potwierdzone w przypadku nowotworów: płuc, trzustki, piersi oraz prostaty.

Patrycja Kopytko, Joanna Bujak, Małgorzata Łączna, Sylwia Szelań-Pieniek, Katarzyna Piotrowska to autorki rozdziału drugiego, pt. *Właściwości lecznicze wybranych substancji roślinnych*. Praca ma na celu omówienie prozdrowotnych właściwości substancji pochodzenia roślinnego w terapii wybranych stanów chorobowych. Pomimo znacznego postępu medycyny, naukowcy wciąż poszukują nowych substancji, które mogłyby pomóc w zwalczaniu wielu chorób. Obecnie dużą popularnością cieszy się fitoterapia. Stosowanie związków pochodzenia roślinnego wydaje się być doskonałą alternatywą dla terapii obciążonych dużym ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych. Liczne badania potwierdzają, iż stosowanie dziurawca zwyczajnego może pomagać w zwalczaniu depresji, a diabetycy powinni pić herbatki z morwy białej. W przypadku leczenia chorób nowotworowych obiecującą substancją może okazać się kurkumina.

Rozdział trzeci, pt. *Objawy neurologiczne niedoboru tiaminy – opis przy-*

padku i przegląd literatury, opracowała Ewa Rotkiewicz. Praca składa się z dwóch części. Pierwsza część stanowi teoretyczne wprowadzenie w podjętą problematykę. Część drugą stanowi analiza przypadku. Zasadniczym celem opracowania jest przedstawienie i analiza przypadku pacjentki z neurologicznymi objawami niedoboru tiaminy, omówienie trudności w postawieniu właściwej diagnozy, następstw opóźnienia leczenia przyczynowego oraz rezultatów zastosowania właściwej terapii.

Przemysław Zajac i Magdalena Dudzikowska to autorzy rozdziału czwartego pt. *Osteoporoza – czynniki implikujące oraz wybrane żywieniowe działania profilaktyczne*. Celem opracowania jest analiza i ocena dostępnego piśmiennictwa dotyczącego czynników implikujących osteoporozę oraz wybranych żywieniowych działań profilaktycznych.

Rozdział piąty, pt. *Opieka pielęgniarska nad pacjentem w aspekcie jej heterogeniczności kulturowej w warunkach polskich*, przygotowała Ewa Kowacka. Celem opracowania jest przybliżenie problematyki wielokulturowego aspektu opieki pielęgniarskiej nad pacjentami w warunkach polskich. Waga tej problematyki rośnie wraz z otwieraniem się Polski na świat zewnętrzny, czego jednym z istotnych – choć budzących wiele kontrowersji – skutków jest napływ na jej terytorium imigrantów, wywodzących się z odmiennych kręgów kulturowych. Polski system opieki zdrowotnej w coraz większym stopniu musi być przygotowany na kontakt z pacjentem odmiennym kulturowo, na konieczność uwzględniania w niesieniu mu pomocy jego kulturowej specyfiki. Zadaniem niniejszego opracowania jest przede wszystkim zwrócenie uwagi na potrzebę podjęcia zdecydowanych działań w zakresie podnoszenia poziomu kompetencji wielokulturowych personelu pielęgniarskiego, którego praca w coraz większym stopniu będzie podlegać ocenie w kategoriach respektowania wymogów wielokulturowości.

Rozdziały szósty i siódmy, opracowane przez Ewę Rotkiewicz, poświęcono sztucznej inteligencji. Zasadniczym celem rozdziału szóstego, pt. *Sztuczna inteligencja w neurologii. Część 1. Omówienie działania sztucznej inteligencji oraz przykłady praktycznego zastosowania w udarze mózgu*, jest przedstawienie obszarów zaawansowania technik informatycznych w neurologii. Praca składa się z dwóch części. Pierwsza część stanowi teoretyczne wprowadzenie w podjętą problematykę i zawiera omówienie zasad działania sztucznej inteligencji. Część druga przedstawia możliwości ich praktycznego wykorzystania w neurologii na przykładzie zastosowania w udarze mózgu i rehabilitacji poudarowej. Celem rozdziału siódmego, pt. *Sztuczna inteligencja w neurologii. Część 2*, jest przedstawienie możliwości praktycznego wykorzystania w neurologii zasad działania sztucznej inteligencji na przykładzie analizy wybranych schorzeń neurologicznych. W szczególności przedstawiono przykłady praktycznego zastosowania

sztucznej inteligencji w diagnostyce, leczeniu i monitorowaniu padaczki, malformacji tętniczo-żylnych mózgu, chorób neurodegeneracyjnych oraz stwardnienia rozsianego.

Intencją niniejszego wydania jest wyeksponowanie aktualnych problemów nauk medycznych oraz nauk o zdrowiu, w tym zwrócenie uwagi na najnowsze rozwiązania z pogranicza nauk, ale też obszary wymagające dalszych opracowań naukowych.

Klaudia Pujer i Zespół Autorski

1. WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWNOWOTWOROWE *FRONDOSIDE A*

*Joanna Bujak, Patrycja Kopytko, Małgorzata Łączna
Sylwia Szeląg-Pieniek, Katarzyna Piotrowska*

Słowa kluczowe: *Frondoside A*, nowotwór, *Cucumaria frondosa*.

Wprowadzenie

Choroba nowotworowa stanowi jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie. Według danych Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC, ang., *International Agency for Research on Cancer*) co roku w Europie odnotowuje się około 1,7 miliona nowych zachorowań i blisko 90 tysięcy zgonów spowodowanych nowotworem [1, ss. 102-103]. Leczenie pacjentów onkologicznych jest bardzo trudne, ponieważ w wielu przypadkach choroba diagnozowana jest w późnym stadium zaawansowania, gdy komórki nowotworowe naciekają sąsiadujące tkanki. Z tego względu terapia przeciwnowotworowa obejmuje leczenie skojarzone, na które składa się: resekcja chirurgiczna guza, radio- oraz chemoterapia [2, ss. 193-207]. Niestety chemioterapeutyki wywołują wiele skutków ubocznych wśród stosujących je pacjentów. Wysokie dawki leków wywierają toksyczny wpływ zarówno na komórki rakowe, jak i zdrowe, przez co mogą wywołać: wymioty, biegunki, uszkodzenie szpiku oraz osłabienie odporności immunologicznej, przyczyniając się do pogorszenia stanu fizycznego i psychicznego pacjenta oraz jego dobrostanu. Z tego względu nieustannie poszukuje się bezpieczniejszych substancji pochodzenia naturalnego, które wykazywałyby działanie przeciwnowotworowe [3, ss. 110-111]. Podczas poszukiwań nowych leków przeciwnowotworowych największym zainteresowaniem cieszą się substancje ukierunkowane na szlaki: wzrostu komórki, ich migracji oraz przerzutowania. Dodatkowo związki te nie powinny wykazywać toksyczności w stosunku do zdrowych komórek lub posiadać niewielką toksyczność [4, ss. 1-3]. Obiecującym źródłem substancji aktywnych biolo-

gicznie może okazać się środowisko morskie. Jest ono głównym rezerwuarem różnorodności biologicznej i stanowi największe źródło niewykorzystanego bogactwa chemicznego. Wśród organizmów morskich dużym zainteresowaniem cieszą się bezkręgowce [5, ss. 1-5].

W niniejszej pracy skupiono się na przeciwnowotworowych właściwościach *Frondoside A*, substancji pozyskiwanej z ogórka morskiego *Cucumaria frondosa*.

***Cucumaria frondosa* źródłem *Frondoside A* – substancji o właściwościach przeciwnowotworowych**

Ogórek morski *Cucumaria frondosa* występuje w wodach słonych, najbardziej rozpowszechniony jest w Północnym Atlantyku, Morzu Barentsa i wzdłuż wschodniego wybrzeża Ameryki Północnej. Zwierzę to ma wydłużone ciało, osiągające długość około 20-30 centymetrów. *Cucumaria frondosa* ma skórę w kolorze od żółtobiałego do czarnego, a na jej powierzchni znajduje się pięć rzędów cofniętych łapek rurowych [6, ss. 253-271]. W medycynie chińskiej ogórek morski *Cucumaria frondosa* wykorzystywany jest od wieków w leczeniu: ran, egzemy, zapalenia stawów, nadciśnienia oraz impotencji [7, ss. 1-2]. W Stanach Zjednoczonych oraz w Kanadzie suszone i sproszkowane tkanki *Cucumaria frondosa* są zamykane w kapsułkach i sprzedawane jako suplementy diety ukierunkowane na stany zapalne [8, ss. 1-2]. Dane literaturowe dowodzą, że saponiny wyizolowane z ogórka morskiego mogą zmniejszyć tempo kinetyki wzrostu komórek nowotworowych, mają działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwwgrzybiczne, przeciwingiogenne oraz immunomodulujące [7, ss. 1-2]. Główną substancją o właściwościach przeciwnowotworowych wyizolowaną z *Cucumaria frondosa* jest glikozyd triterpenoidowy *Frondoside A* (*FrA*). Posiada on większość cech idealnego leku przeciwnowotworowego: hamuje rozrost komórek rakowych, indukuje apoptozę, zatrzymuje cykl komórkowy, zmniejsza metastazę oraz neoangiogenezę, a także działa immunomodulująco. Właściwości antynowotworowe *Frondoside A* zostały potwierdzone w przypadku nowotworów: trzustki, wątroby, płuc, piersi oraz prostaty [9, ss. 697-700].

Pozyskiwanie *Frondoside A*

Frondoside A należy do grupy glikozydów triterpenoidowych z grupą acetoksyłową w pozycji C-16 w aglikonie, który jest pochodną lanostanu. FrA jest pentaozydem z ksylozą jako trzecim monosacharydem i 3-O-metyloglukozą jako końcową resztą monosacharydu [4, ss. 2-3]. *Frondoside A* ze względu na złożoną strukturę chemiczną nie może być syntetyzowany chemicznie, jednak w środowisku naturalnym ogórek morski *Cucumaria frondosa* występuje bardzo obficie, dzięki czemu izolacja substancji ze zwierząt umożliwiłaby pokrycie całkowitego zapotrzebowania na ten związek [10, s. 2450-2455]. FrA można pozyskać z liofilizowanej skóry ogórka morskiego, rozpuszczonej w chloroformie/metanolu. Następnie odparowany ekstrakt należy mieszać z octanem metylu. Po fazie separacji, fazę wodną wprowadza się do kolumny teflonowej. Kolumnę przemywa się wodą w celu usunięcia soli i pigmentów, a frakcje glikozydu należy eluować 65% acetonem. Glikozydy powinno się oczyścić na kolumnie flash Si 40 2632_2, w której fazę ruchomą tworzy mieszanina chloroformu/metanolu/wody w stosunku 100:100:17. Wydajność izolacji stanowi około 0,1% materiału wyjściowego [4, pp. 2-3].

Frondoside A w leczeniu nowotworu piersi

Nowotwór piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym u kobiet. Komórki nowotworowe wywodzą się z nabłonka gruczołu sutkowego. Czynniki implikującymi zachowanie są: wiek, czynniki genetyczne, wpływ hormonów i otyłość. Leczeniem z wyboru nowotworu piersi jest resekcja chirurgiczna guza oraz chemioterapia, jest również hormonoterapia np. przy raku gruczołu krokowego. Niestety w dalszym ciągu odsetek pięcioletniego przeżycia wśród leczonych pacjentek jest niezadowalający i wynosi około 72% [11, ss. 8-17].

Opracowanie nowych leków poprawiających przeżywalność pacjentek stanowi ogromne wyzwanie dla współczesnych farmakologów. Obiecującą substancją może okazać się *Frondoside A*. Związek ten, w sposób zależny od dawki i czasu inkubacji, zmniejsza żywotność ustalonej ludzkiej linii komórkowej raka piersi MDA-MB-231. Liczba żywych komórek nowotworowych traktowanych 2,5 μ M FrA zmniejszyła się o połowę po 24 godzinach stymulacji. Co ciekawe, stosowana dawka nie działała cytotoksycznie na komórki MCF10-A, będące linią komórkową pochodzącą z prawidłowego nabłonka sutkowego. Dawka toksyczna dla komórek kontrolnych była dwukrotnie większa niż w przypadku komórek rakowych (5 μ M FrA), wskazując, że *Frondoside A* działa wybiórczo na komórki nowotworowe.

Ponadto zespół pod kierownictwem Al Marzouqi dowiódł, iż FrA skutecznie zwiększa frakcję komórek sub-G1 (apoptycznych) poprzez aktywację białka p53 oraz kaspazy 9 i 3/7 [12, ss. 25-34]. Z kolei Park i wsp. dowiedli, że *Fronodoside A* wykazuje właściwości zmniejszające inwazję i migrację komórek raka sutka MBA-MB-231. Komórki hodowane w obecności FrA oraz TPA wykazywały osłabioną klonogenność i migrację. Dodatkowo *Fronodoside A* hamuje aktywność enzymatyczną metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej 9 (MMP-9, ang. *Matrix metalloproteinase 9*) poprzez supresję szlaków sygnałowych AP-1 i NF- κ B i zmniejszenie sygnałów PI3K/Akt, ERK1/2 i p38 MAPK [13, ss. 933-937]. W warunkach *in vivo* FrA indukuje zależne od stężenia hamowanie inwazji komórek rakowych. Heteroprzeszczepy nowotworowe MDA-MB-231 u myszy bezgrasicznych uległy silnemu zmniejszeniu po 24 dniach leczenia *Fronodoside A* w dawce 100 μ g/kg/dzień [12, ss. 25-34].

***Fronodoside A* w leczeniu nowotworu trzustki**

Nowotwór trzustki ze względu na zapadalność plasuje się na jedynastym miejscu wśród kobiet i dwunastym miejscu u mężczyzn. W 2012 roku na świecie zdiagnozowano około 340 000 nowych przypadków zachorowań i odnotowano niemalże 330 000 zgonów z powodu nowotworu trzustki [14, ss. 1024-1026]. Objawy choroby są niespecyficzne. Początkowo chorzy uskarżają się na: bóle brzucha, wzdęcia, spadek łaknienia, wymioty, zmniejszenie masy ciała. Z tego względu wielu pacjentów diagnozowanych jest w zaawansowanym stadium choroby, gdy całkowite wyleczenie jest praktycznie niemożliwe [15, ss. 37-66]. Komórki raka trzustki są odporne na konwencjonalne leki hamujące wzrost i indukujące ich apoptozę. Podczas procesu karcynogenezy powstało wiele zdarzeń genetycznych i epigenetycznych umożliwiających nieprawidłowym komórkom ominięcie punktów kontrolnych odpowiadających za hamowanie wzrostu i programowaną śmierć komórki. Z analizy danych literaturowych wynika, iż *Fronodoside A* hamuje kinetykę wzrostu ustalonej ludzkiej linii komórkowej raka trzustki AsPC-1. Ponadto badana substancja przyczyniła się do powstania zmian morfologicznych, charakterystycznych dla procesu apoptozy. Dalsze analizy z wykorzystaniem jodku propidyny wykazały, iż komórki traktowane badaną substancją zatrzymały się w fazie sub-G0/G1. Za pomocą metody Western blot udowodniono spadek poziomu białek antyapoptycznych (Bcl-2, Mcl-1) a wzrost białka proapoptycznego Bax [16, ss. 181-194]. Pacjenci cierpiący na nowotwór trzustki bardzo często leczeni są gemcytabiną. Lek ten, pomimo iż stanowi podstawę terapii i poprawia jakość życia pacjentów, wywiera niewielki wpływ na przeżycie. Shemali i wsp. dowiedli, że

Fronodoside A i gemcytabina wywierają synergistyczny efekt podczas terapii. W doświadczeniu na bezgrasicznym modelu mysim zwierzęta podzielono na cztery grupy: bez leczenia, leczone gemcytabiną, leczone FrA oraz leczone kombinacją niskich dawek obu leków. Zespół zaobserwował spadek objętości guza we wszystkich grupach doświadczalnych zwierząt z wyjątkiem grupy placebo, jednak terapia dwoma związkami okazała się skuteczniejsza niż w przypadku każdego z leków osobno. Powyższe dane sugerują, iż kombinacje gemcytabiny i *Fronodoside A* mogą w przyszłości przynieść kliniczną korzyść pacjentom z rakiem trzustki [17, ss. 1391-1395].

***Fronodoside A* w leczeniu nowotworu płuc**

Na świecie zdiagnozowanych jest ponad 12,7 miliona nowotworów, z czego 13% (1,6 miliona) stanowią nowotwory płuca. Rak płuc jest najczęściej diagnozowanym nowotworem u mężczyzn. Ryzyko zachorowania na nowotwór płuca jest około trzykrotnie większe u mężczyzn niż u kobiet. Liczba zachorowań wzrasta wśród osób po 50 roku życia. Czynnikiem sprzyjającym zachorowaniu są: wiek pacjenta, palenie wyrobów tytoniowych, narażenie na długotrwałe wdychanie karcynogenów [18, ss. 25-30]. W zależności od stopnia zaawansowania nowotworu obiera się różne metody leczenia. W początkowym stadium, to jest w I i II, leczeniem z wyboru jest resekcja chirurgiczna. Pacjenci niezakwalifikowani do operacyjnego usunięcia guza poddawani są radio- oraz chemioterapii. W zależności od obranej ścieżki leczenia stosuje się monoterapię lub leczenie skojarzone za pomocą znanych leków cytostatycznych: cisplatyny, karboplatyny, mitomycyny oraz winblastyny [19, ss. 278-284.]. Stosowane dotychczas chemioterapeutyki dają wiele skutków ubocznych, przez co znacznie pogarszają standard życia pacjentów. Z tego względu nieustannie poszukuje się nowych leków, które wykazywałyby synergistyczne działanie ze znanymi do tej pory cytostatykami i umożliwiłyby zmniejszenie dawek toksycznych leków, bez zmniejszenia ich skuteczności. Attoub i wsp. dowiedli, iż *Fronodoside A* jest wysoce skutecznym i bezpiecznym związkiem w terapii nowotworu płuc. Zespół wykazał, że *Fronodoside A* w badaniach na ustalonych ludzkich liniach komórkowych raka płuc (LNM35 i A549) wzbudza apoptozę zależną o aktywacji kaspazy 3/7. Dodatkowo w testach *in vivo* przeprowadzonych na modelu mysim udowodniono, iż po 25 dniach podawania drogą dootrzewną badanej substancji, zmniejszył się wzrost guza, a także odnotowano zmniejszoną liczbę przerzutów do węzłów chłonnych. Co ważne *Fronodoside A* nasila przeciwnowotworowe działanie cisplatyny [20, ss. 1-9].

***Frondoside A* w leczeniu nowotworu gruczołu krokowego**

Rak gruczołu krokowego stanowi trzeci pod względem umieralności nowotwór złośliwy wśród populacji płci męskiej w krajach wysokorozwiniętych. U większości pacjentów dochodzi do wznowy choroby i wykształcenia lekooporności na stosowane dotychczas chemioterapeutyki, co pogarsza ich rokowanie [21, ss. 652-664]. W związku z tym poszukuje się nowych leków, które umożliwiłyby terapię przerzutowego nowotworu gruczołu krokowego. Dyshlovoy i wsp. wykazali, iż *Frondoside A* zmniejsza tempo kinetyki wzrostu linii komórkowej raka prostaty (CRPC), podczas gdy komórki bez transformacji nowotworowej są mniej wrażliwe. Dodatkowo związek wyizolowany z ogórka morskiego indukuje zatrzymanie cyklu komórkowego i apoptozę komórek. Zespół odnotował wzrost ekspresji białek proapoptycznych: Bax, Bad, PTEN oraz spadek stężenia białek antyapoptycznych: Bcl-2 i surwiwiny. Komórki stymulowane FrA wykazują również obniżony poziom białek zaangażowanych w powstawanie przerzutów: keratyny 81, Il-1 β oraz katepsyny B. W testach *in vivo* *Frondoside A* redukuje przerzuty do płuc i zwiększa liczbę limfocytów u leczonych zwierząt. Z powyższych dowodów wynika, iż w przypadku nowotworu gruczołu krokowego FrA wzmacnia apoptozę, zmniejsza inwazyjność komórek nowotworowych oraz działa immunomodulacyjnie [22, ss. 2450-20465].

Podsumowanie

Nowotwór zyskał miano choroby XXI wieku. Z roku na rok liczba pacjentów onkologicznych wzrasta, dlatego nieustannie poszukuje się nowych substancji o właściwościach antynowotworowych, wykazujących niską toksyczność w stosunku do zdrowych komórek. Z coraz większej ilości dowodów wynika, iż taką substancją może okazać się *Frondoside A* (FrA), związek izolowany z ogórka morskiego *Cucumaria frondosa*. Związek ten wykazuje działanie przeciwnowotworowe w przypadku nowotworów: piersi, prostaty, płuc, trzustki, jelita grubego oraz wątroby. Głównym celem działania *Frondoside A* jest zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie sub-G0/G1, indukcja apoptozy, zmniejszenie migracji komórek rakowych oraz zahamowanie neoangiogenezy. Z badań przeprowadzonych *in vitro* oraz *in vivo* wynika, że *Frondoside A* w sposób istotny statystycznie zwiększa stężenie białek proapoptycznych: Bax, Bad oraz zmniejsza stężenie białek antyapoptycznych: Bcl-2, Mcl-1 i surwiwiny. Substancja pozyskiwana z *Cucumaria frondosa* zmniejsza powstawanie przerzutów poprzez obniżenie

ekspresji genów: keratyny 81, Il-1 β oraz katepsyny B. W przypadku nowotworu gruczołu krokowego podawanie dootrzewnowe FrA zwiększa poziom limfocytów w krwi krążącej u leczonych myszy, wykazując efekt immunostymulujący. Ponadto *Frondoside A* działa synergistycznie ze znanymi chemioterapeutykami, między innymi z: cisplatyną i gemcytabiną. Skojarzone leczenie z wykorzystaniem *Frondoside A* i znanych cytostatyków umożliwiłoby w przyszłości stosowanie mniejszych dawek toksycznych leków i poprawiłoby komfort życia pacjentów.

Piśmiennictwo

- [1] Dubert F., Kozik R., Krawczyk S., Kula A., Marko-Worłowska M., Zamachowski W., *Biologia na czasie 2. Podręcznik dla liceum ogólnokształcącego i technikum. Zakres rozszerzony*, Nowa Era, Warszawa 2013, ss. 102-103.
- [2] Zajicek G., *Cancer as a systemic disease*, „Medical Hypotheses” 1978 no. 4(3), pp. 193-207.
- [3] Nguyen B.C.Q., Yoshimura K., Kumazawa S., Tawata S., Maruta H., *Frondoside A from seacucumber and nymphaeols from Okinawa propolis: Natural anti-cancer agents that selectively inhibit PAK1 in vitro*, „DrugDiscovTher” 2017 no. 11(2), pp. 110-114.
- [4] Adrian T.E., Collin P., *The Anti-Cancer Effects of Frondoside A*, „Mar Drugs” 2018 no. 64(16), pp. 1-16.
- [5] Gomes N.G.M., Dasari R., Chandra S., Kiss R., Kornienko A., *Marine Invertebrate Metabolites with Anticancer Activities: Solutions to the “Supply Problem”*, „Mar Drugs” 2016 no. 98(14), pp. 1-39.
- [6] Hamel J.F., Mercier A., *Early development, settlement, growth, and spatial distribution of the seacucumber Cucumaria frondosa (Echinodermata: Holothuroidea)*, „Can J Fish AquatSci” 1996 no. 53, pp. 253-271.
- [7] Shahinozzaman M., Ishii T., Takano R., Halim M.A., Hossain M.A., Tawata S., *Cytotoxic Desulfated Saponin from Holothuria atra Predicted to Have High Binding Affinity to the Oncogenic Kinase PAK1: A Combined In Vitro and In Silico Study*, „Sci. Pharm” 2018 no. 86(32), pp. 1-13.
- [8] Attoub S., Arafat K., Ge'laude A., Sultan M.A.A., Bracke M., Collin P., Takahashi T., Adrian T.E., De Wever O., *Frondoside A Suppressive Effects on Lung Cancer Survival, Tumor Growth, Angiogenesis, Invasion, and Metastasis*, „PLOS ONE” 2013 no. 8(1), pp. 1-10.
- [9] Jun-O Jin J.O., Shastina V.V., Shin S.W., Xu Q., Park J.I., Rasskazov V.A., Avilov S.A., Fedorov S.N., Stonik V.A., Kwak J.Y., *Differential effects of triterpene glycosides, frondoside A and cucumarioside A2-2 isolated from seacucumbers on caspase activation and apoptosis of human leukemia cells*, „FEBS Letters” 2009 no. 583, pp. 697-702.
- [10] Dyshlovo S.A., Menchinskaya E.S., Venz S., Rast S., Amann K., Hauschild J., Otte K., Kalinin V.I., Silchenko A.S., Avilov S.A., Alsdorf W., Madanchi R., Bokemeyer C., Schumacher U., Walther R., Aminin D.L., Fedorov S.N., Shubina L.K., Stonik V.A., Balabanov S., Honecker F., Amsberg G., *The marine triterpene glycoside frondoside A exhibits activity in vitro and in vivo in prostate cancer*, „Int J Cancer” 2016 no. 138, pp. 2450-2465.

- [11] Smaga A., Mikułowska M., Komorowska A., Falikiewicz B., Gryglewicz J., *Rak piersi w Polsce – leczenie to inwestycja*, „Sequence” 2014, pp. 1-66.
- [12] Al Marzouqi N., Iratni R., Nemmar A., Arafat K., Ahmed Al. Sultan M., Yasin J., Collin P., Mester J., Adrian T.E., Attoub S., *Frondoside A inhibits human breast cancer cell-survival, migration, invasion and the growth of breast tumor xenografts*, „Eur J Pharmacol” 2011 no. 668(1-2), pp. 25-34.
- [13] Park S.Y., Kim Y.H., Kim Y.H., Lee S.J., *Frondoside A has an anti-invasive effect by inhibiting TPA-induced MMP-9 activation via NF- κ B and AP-1 signaling in human breast cancer cells*, „International Journal of Oncology” 2012 no. 41, pp.933-940.
- [14] Szczeklik A., Gajewski M., *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2014*, MP, Kraków 2014, ss. 1024-1026.
- [15] Wilentz R.E., Hruban R.H., *Pancreatic Cancer*, PMPH-USA, USA 2001, ss. 37-66.
- [16] Li X., Roginsky A.B., DingXz., Woodward C., Collin P., Newman R.A., Bell R.H.J., Adrian T.E., *Review of the apoptosis pathways in pancreatic cancer and the anti-apoptotic effects of the novel sea cucumber compound, Frondoside A*, „Ann N Y AcadSci” 2008 no. 1138, pp. 181-198.
- [17] Al Shemali J., Mensah-Brown E., Parekh K., Thomas S.A., Attoub S., Hellman B., Nyberg F., Adem A., Collin P., Adrian T.E., *Frondoside A enhances the antiproliferative effects of gemcitabine in pancreatic cancer*, „Eur J Cancer” 2014 no. 50(7), pp. 1391-1398.
- [18] Juszko-Piekut M., Olczyk D., *Palenie papierosów jako czynnik ryzyka w etiologii raka płuca wśród mieszkańców Górnego Śląska*, „Medycyna Środowiskowa” 2003 nr 6(1), ss. 25-30.
- [19] Kowalski D.M., Krzakowski M., *Nowe leki w chemioterapii niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia – rzeczywiste korzyści*, „Współczesna Onkologia” 2001 nr 5(6), ss. 278-284.
- [20] Attoub S., Arafat K., Gélaude A., Al Sultan M.A., Bracke M., Takahashi T., Adrian T.E., De Wever O., *Frondoside A suppressive effects on lung cancer survival, tumor growth, angiogenesis, invasion, and metastasis*, „PLoS One” 2013, no. 8(1), pp. 1-9.
- [21] Boyd L.K., Mao X., Lu Y.J., *The complexity of prostate cancer: genomic alterations and heterogeneity*, „Nat RevUrol” 2012 no.9, pp. 652-64.
- [22] Dyshlovoy S.A., Menchinskaya E.S., Venz S., Rast S., Amann K., Hauschild J., Otte K., Kalinin V.I., Silchenko A.S., Avilov S.A., Alsdorf W., Madanchi R., Bokemeyer C., Schumacher U., Walther R., Aminin D.L., Fedorov S.N., Shubina L.K., Stonik V.A., Balabanov S., Honecker F., von Amsberg G., *The marine triterpene glycoside frondoside A exhibits activity in vitro and in vivo in prostate cancer*, „Int J Cancer” 2016 no. 138(10), pp. 2450-2465.

Autorzy

mgr Joanna Bujak

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Zakład Fizjologii

mgr Patrycja Kopytko

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Zakład Fizjologii

mgr Małgorzata Łączna

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Zakład Fizjologii

mgr Sylwia Szelań-Pieniek

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej

dr n. med. Katarzyna Piotrowska

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Zakład Fizjologii

2. WŁAŚCIWOŚCI LECZNICZE WYBRANYCH SUBSTANCJI ROŚLINNYCH

*Patrycja Kopytko Joanna Bujak, Małgorzata Łączna
Sylwia Szeląg-Pieniek, Katarzyna Piotrowska*

Słowa kluczowe: fitoterapia, ziołolecznictwo, kurkumina, morwa biała, dziurawiec zwyczajny.

Wprowadzenie

Niezwykle ważną postacią w budowaniu historii ziołolecznictwa był Szen-Nung, którego uważa się za jednego z twórców chińskiej medycyny. Jego największą zasługą było stworzenie pierwszego zielnika. Mężczyzna ten organizował dalekie wyprawy na różne krańce świata, z których przywożono rozmaite rośliny. Następnie sprawdzano, czy posiadają one jakiegokolwiek właściwości pozytywnie wpływające na ludzki organizm. Obserwacje te były podstawą do stworzenia opisów surowców roślinnych, między innymi korzenia rośliny żeń-szeń [1, ss. 245-246].

Pierwsze wzmianki o stosowaniu substancji pochodzenia roślinnego w leczeniu niektórych schorzeń pochodzą z czasów starożytnego Egiptu. Jeden ze słynniejszych papirusów o tematyce medycznej to dokument zwany „papirusem Ebersa”, który został napisany w 1550 roku przed naszą erą. Twierdzi się, iż jest to jeden z najlepiej zachowanych dzieł medyczno-farmaceutycznych, pochodzących ze starożytnego Egiptu. Zawiera on wiele cennych informacji dotyczących tworzenia leków, których głównymi składnikami były surowce roślinne. Jako substancji dodatkowych używano związków pochodzenia roślinnego, jak również minerałów [2].

Lecznicze właściwości roślin cieszyły się także dużym zainteresowaniem w starożytnej Grecji oraz Rzymie. Jednym z najsłynniejszych lekarzy, który zapisał się na kartach historii medycyny jest Hipokrates. Ten grecki medyk był twórcą przysięgi lekarskiej oraz dzieła *Corpus Hippocraticum*, zawierającego opisy blisko 300 leków roślinnych, zwierzęcych, a także mi-

neralnych. W swojej praktyce często stosował zioła w czystej postaci. Kolejnym greckim uczonym, który w swoim pięciotomowym dziele opisał wiele substancji pochodzenia roślinnego był Dioskurides. Były to substancje, które do dnia dzisiejszego są powszechnie stosowane, tj. melisa lekarska, kozłek lekarski oraz rumianek pospolity.

Jednym z najważniejszych rzymskich uczonych, który zajmował się badaniem właściwości substancji roślinnych, był Galen. Uważa się, że stworzył on galenikę – jedną z dziedzin farmacji. Jest to dziedzina nauki, która zajmuje się produkcją leków z suszonych ziół lub świeżych roślin [1, ss. 246-247].

W Polsce zainteresowanie ziołolecznictwem zaczęło wzrastać w XVI wieku, kiedy to powstawały pierwsze dzieła dotyczące leczniczych właściwości roślin. Pierwszy polski herbarz został wydany w 1534 roku w Krakowie a jego autorem był Stefan Falimirz.

W XIX wieku można zaobserwować znaczny postęp w badaniach leków o pochodzeniu roślinnym. Medycyna naturalna, zwana inaczej alternatywną, posiada zarówno wielu zwolenników, jak również szerokie grono przeciwników. Wielu naukowców uważa, iż rośliny są ogromnym rezerwuarem prozdrowotnych substancji, które można wykorzystać w walce z wieloma schorzeniami występującymi u dużego odsetka społeczeństwa [3, s. 60].

Niniejsza praca ma na celu omówienie prozdrowotnych właściwości substancji pochodzenia roślinnego w terapii wybranych stanów chorobowych.

Wykorzystanie ziół w leczeniu stanów depresyjnych

W dzisiejszych czasach duży odsetek osób zmaga się z problemami natury psychicznej. Za przyczyny stanów depresyjnych uważa się między innymi: narażenie na długotrwały stres, zbyt szybkie tempo życia, poczucie samotności, zbyt dużo obowiązków związanych z pracą, nieprawidłowe relacje z bliskimi, stosowanie używek, jak również deficyt snu [4]. Światowa Organizacja zdrowia opracowała kryteria pozwalające rozpoznać epizod depresyjny. Jednym z warunków jej diagnozy jest utrzymujący się smutny nastrój przez okres minimum 14 dni. Spadek nastroju powinien występować przez większą część dnia, nie podlegać zewnętrznym wydarzeniom i powtarzać się prawie każdego dnia. Czynności, które wcześniej sprawiały choremu przyjemność przestają go cieszyć, ponadto może odczuwać zwiększoną męczliwość. Rozpoznanie epizodu depresyjnego następuje w momencie potwierdzenia przynajmniej dwóch psychopatolo-

gicznych objawów. U osób cierpiących na depresję mogą wystąpić także: lęki, pogorszenie koncentracji, słabsza sprawność, brak odczuwania radości, ocena sytuacji życiowych w sposób negatywny [5, ss. 107-116]. Dodatkowo w przebiegu epizodów depresyjnych zauważa się brak łaknienia, spadek masy ciała, obniżenie libido i/lub problemy ze snem. Problem ten dotyka blisko 15% populacji, niezależnie od wieku. Dwukrotnie częściej chorują kobiety niż mężczyźni [6, ss. 298-299]. Według badań przeprowadzonych w 2018 roku przez CBOS – aż 82% pacjentów zgłosiło się do specjalisty (konsultacje z lekarzem, psychologiem albo psychoterapeutą), w tym 66% zasięgnęło porady psychiatrycznej, a 18% zmagало się z problemem samodzielnie [4]. Istnieje szereg metod leczenia stanów depresyjnych, są to między innymi metody farmakologiczne oraz psychoterapeutyczne. Wielu pacjentów nie decyduje się na przyjmowanie leków psychotropowych, gdyż boją się stygmatyzacji oraz wystąpienia licznych skutków ubocznych. Osoby te uważają, że przyjmowanie substancji pochodzenia naturalnego jest bezpieczne, mniej inwazyjne a preparaty je zawierające są zazwyczaj dostępne bez recepty [7, ss. 23-35].

Dziurawiec zwyczajny

Przypuszcza się, że mechanizm działania preparatów pochodzenia roślinnego ma związek z ich antyoksydacyjnymi właściwościami, mogą one oddziaływać na metabolizm komórek, jak również mobilizować układ odpornościowy [8, ss. 238-247].

Dziurawiec zwyczajny, inaczej ziele św. Jana (łac. *Hypericum perforatum*) należy do grupy roślin wieloletnich, uprawiany jest w różnych częściach świata. Znany jest jako substancja o właściwościach przeciwzapalnych, diuretycznych oraz wspomagająca gojenie ran [9]. Jest to najlepiej poznany związek pochodzenia roślinnego o działaniu przeciwdepresyjnym. Dużą zaletą stosowania dziurawca jest możliwość występowania łagodnych działań niepożądanych. W zestawieniu ich z inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny – SSRI, (ang. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*), wykazują lepszą tolerancję. Podczas stosowania preparatów zawierających dziurawiec zauważono jednak wystąpienie przypadków indukowania manii oraz zespołów serotoninowych [10, ss. 199-210; 11, ss. 487-498]. Istnieją dowody, że wyciągi z dziurawca są skuteczne w profilaktyce długoterminowej nawrotu depresji [12, ss. 803-813]. Z badań klinicznych wynika, że stosowanie preparatów z dziurawca pozwalało uzyskać lepszą skuteczność redukcji objawów depresji, w porównaniu do placebo. Podobne rezultaty uzyskiwano w przypadku stosowania inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny [13, ss. 1-7; 14, ss. 193-195]. Preparaty zawierające dziurawiec mogą wchodzić w liczne interakcje z wieloma lekami,

między innymi psychotropowymi: diazepamem, kłozapiną, klomipraminą, alprazolamem, zopikolonem. Dodatkowo ziele św. Jana indukuje CYP3A4 i p-glikoproteinę, równoczesne stosowanie tej substancji wraz z preparatami antykoncepcyjnymi, digoksyną bądź warfaryną, może wpłynąć na zmniejszenie działania wyżej wymienionych leków. Rekomenduje się stosowanie wyciągów z dziurawca u chorych, którzy nie zdecydowali się na przyjmowanie leków psychotropowych w drugim lub trzecim rzucie leczenia [3, ss. 59-73].

Preparaty pochodzenia roślinnego w terapii cukrzycy

Odsetek osób, które cierpią na cukrzycę wzrasta co roku. Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych, która charakteryzuje się występowaniem hiperglikemii spowodowanej nieprawidłowym wydzielaniem oraz/lub działaniem insuliny. Wyróżnia się cztery podstawowe rodzaje cukrzycy: cukrzyca typu 1, cukrzyca typu 2, cukrzyca ciążowa oraz inne swoiste postacie cukrzycy [15, ss. 231-235]. Cukrzyca typu 1 wiąże się z dysfunkcją komórek β – trzustki, dlatego też pacjentom należy dostarczać insuliny z zewnątrz. Osoby cierpiące na cukrzycę typu 2 są zdolne do syntetyzowania insuliny, jednak tkanki ich organizmu są mało wrażliwe na działanie tego hormonu. Ten rodzaj cukrzycy cechuje insulinooporność [16, ss. 191-199]. Pod pojęciem cukrzyca ciążowa rozumie się dysregulację metabolizmu glukozy, która wywołana została w wyniku ciąży, a po jej zakończeniu ustąpiła samoistnie. Inne postacie cukrzycy wywołane mogą być zaburzeniami genetycznymi, endokrynopatiami oraz indukowane niektórymi lekami [15, ss. 231-235]. Do głównych objawów cukrzycy zaliczyć można: polidypsję, poliurię, nadmierną męczliwość i senność, jak również spadek masy ciała. Nieleczona cukrzyca wiąże się z wystąpieniem wielu powikłań, do których zaliczyć można między innymi: choroby serca, dysfunkcję nerek, choroby oczu oraz impotencję [17, ss. 1-2]. W literaturze można odnaleźć wiele substancji, które testowane były w leczeniu cukrzycy. Jedną z nich jest morwa biała.

Morwa biała

Morwa biała (*Morus alba*) jest jednym z gatunków drzew liściastych, należąca do rodziny morwowatych. Maksymalna wysokość jaką może osiągnąć drzewo morwy to 15 metrów a liście morwy stanowią pokarm dla larw jedwabników, produkujących jedwab. Dodatkowo napary przygoto-

wywane z liści mogą działać przeciwgorączkowo oraz wykazywać działanie diuretyczne. Owoce morwy mogą być różnobarwne: białe, różowe, czerwone lub czarne, są podobne do owoców jeżyny [18, ss. 155-162]. Liście morwy zawierają liczne składniki aktywne biologiczne oraz mikroelementy, tj. kwas askorbinowy, beta-karoteny, szczawiany, fityniany, kwas taninowy, składniki mineralne, tj.: żelazo, wapń, fosfor, cynk, magnez oraz DNJ (1-deoxynojirimycin) – substancję o działaniu hipoglikemizującym [19, ss. 505-512; 20, ss. 1380-1384]. W skład owoców *Morus alba* wchodzi między innymi: kwas askorbinowy, witamina B₂, niacyna, alkaloidy, antocyjany, metionina, treonina, tryptofan, a także leucyna. Kora korzeni oraz nasiona są także cennym źródłem związków aktywnych biologicznie [21, ss. 175-179]. Z licznych badań wynika, iż morwa biała jest surowcem roślinnym, który można stosować jako lek wspomagający terapię cukrzycy typu 2. Mechanizm działania związków biologicznie aktywnych zawartych w morwie białej opiera się na blokowaniu aktywności α -glukozydazy oraz maltazy, enzymów, które biorą udział w metabolizmie węglowodanów w ustroju. W konsekwencji dochodzi do obniżenia tempa wchłaniania glukozy, zmniejszając wielkość poposiłkowej glikemii [22, ss. 933-938]. Singab i współpracownicy przeprowadzili badanie na szczurach z objawami cukrzycy. Przez 10 dni grupa badana otrzymywała ekstrakt alkoholowy z kory korzeni morwy białej. Zauważono znaczne obniżenie glikemii oraz wzrost poziomu insuliny wśród szczurów grupy badanej, w porównaniu do grupy kontrolnej [23, ss. 333-338]. W innym z badań pacjenci ze zdiagnozowaną cukrzycą zostali podzieleni na dwie grupy: badaną (pili herbatkę z morwy białej) oraz kontrolną (spożywali herbatę czarną). Stężenie glukozy na czczo u członków grupy badanej był o około 15% niższe, a po posiłkach 30% niższe w porównaniu do grupy kontrolnej [24, ss. 32-36]. W związku z hipoglikemizującym wpływem morwy białej może być ona stosowana u diabetyków [25, ss. 31-35].

Zastosowanie związków pochodzenia roślinnego w leczeniu chorób nowotworowych

Choroba nowotworowa towarzyszyła człowiekowi już kilkuset lat przed naszą erą. W dzisiejszych czasach nowotwory stały się jedną z chorób cywilizacyjnych. Z roku na rok rozpoznawanych jest coraz więcej przypadków zachorowań na nowotwory, są one jedną z głównych przyczyn zgonów w Polsce i na świecie. W 2015 roku w Polsce liczba nowych zachorowań na nowotwory złośliwe wynosiła 163 281 (w tym 81 649 mężczyzn oraz 81 632 kobiet) [26]. Pojęcie nowotwór zostało wprowadzone przez

Hipokratesa, *karkinos* (krab lub rak) miał oznaczać każde schorzenie charakteryzujące się złośliwym rozrostem. Współcześnie definicja zmieniła się, obejmuje grupę chorób, w której występują niekontrolowane podziały komórek organizmu. Powstałe komórki nowotworowe cechują się brakiem zdolności do różnicowania się w dojrzałe komórki tworzące tkanki. Karcynogeneza to wieloetapowy proces, który zazwyczaj rozwija się wiele lat w sposób utajony. Nieprawidłowe komórki nabywają wiele cech, które powodują ich zezłośliwienie, są to między innymi: wzrost tempa proliferacji, niestabilność genetyczna, możliwość migracji oraz inwazji tkanek. Do głównych etapów nowotworzenia zaliczyć można: inicjację, promocję oraz progresję [27, ss. 135-146]. Niezwykle istotne jest jak najwcześniejsze wykrycie nowotworu, gdyż postawienie diagnozy we wczesnym stadium choroby może pozwolić na całkowite wyleczenie pacjenta. Jednak w rzeczywistości, pomimo znacznego postępu medycyny i lepszej edukacji chorzy wciąż zbyt późno zgłaszają się do lekarza z niepokojącymi ich objawami. Standardowe leczenie obejmuje: resekcję chirurgiczną, chemioterapię oraz/lub radioterapię. Terapie te są obciążające i wiążą się z wieloma skutkami ubocznymi, dlatego też wciąż poszukuje się substancji, które mogłyby zostać włączone w protokoły leczenia pacjentów onkologicznych. W tym kontekście, godną uwagi jest kurkumina.

Kurkumina

Kurkumina to jeden z barwników roślinnych, wchodzących w skład kurkumy, której uprawa prowadzona jest w subtropikalnym klimacie. Charakteryzuje się ona jaskrawo pomarańczowo-żółtym zabarwieniem, a w jej składzie odnaleźć można kurkuminoidy (77% kurkuminy, 17% demetoksykurkuminy, 3% bisdemetoksykurkuminy). Początkowo kurkumę stosowano w leczeniu niestrawności, bólów klatki piersiowej oraz zębów [28, ss. 1510-1528]. W licznych badaniach potwierdzono prozdrowotne właściwości kurkuminy. Związek ten jest silnym antyoksydantem, porównywalnym do witaminy E i C [29, ss. 1967-1980]. Kurkumina podawana na skórę oraz stosowana w diecie ma zdolność redukowania rozwoju guzów skóry szczurów oraz myszy w wyniku działania kancerogenów [30, ss. 74-84]. Kurkumina może wpływać także na apoptozę oraz cykl komórkowy komórek nowotworowych. Związek ten obniża poziom ekspresji cykliny D1, powoduje wzrost stężenia p21 oraz p27, hamuje syntezę DNA, wzmacnia ekspresję białka p53. W konsekwencji dochodzi do wzbudzenia apoptozy lub zatrzymania komórek nowotworowych w fazie G1 cyklu komórkowego. Dodatkowo kurkumina może obniżać tempo proliferacji komórek poprzez celowanie w czynnik NF- κ B [31, ss. 245-268]. Substancja ta może hamować także przerzutowanie komórek neoplastycznych poprzez wpływ na meta-

loproteiny. W badaniu *in vivo* przeprowadzonym na myszach z rakiem prostaty wykazano, iż kurkumina znacznie hamowała aktywność MMP-2 oraz MMP-9. Podobną reakcję obserwowano w przypadku myszy z przeszczepionymi komórkami raka piersi- pod wpływem kurkuminy dochodziło do hamowania przerzutów do płuc oraz obniżania syntezy COX-2, VEGF, MMP-9 oraz NF-κB [32, ss. 7490-7498]. Konieczne jest przeprowadzanie dalszych badań dotyczących wpływu kurkuminy na proces karcynogenezy, jednak dotychczasowe dane potwierdzają jej antynowotworowe działanie.

Podsumowanie

Medycyna naturalna zyskuje coraz więcej zwolenników. Pacjenci coraz częściej sięgają po preparaty pochodzenia naturalnego, gdyż w opinii publicznej uważane są one za bezpieczniejsze, wywołujące mniejsze skutki uboczne, dodatkowo często są też dostępne bez recepty. Liczne publikacje potwierdzają prozdrowotne właściwości wielu ziół oraz substancji roślinnych. Substancje, takie jak: dziurawiec zwyczajny, morwa biała oraz kurkumina znajdują swoje zastosowanie w leczeniu chorób, które dotyczą dużego odsetka społeczeństwa, są to między innymi: nowotwory, choroby serca, stany depresyjne, cukrzyca oraz otyłość. Pomimo takiej dostępności preparatów naturalnych ich stosowanie powinno być skonsultowane z lekarzem, gdyż może dochodzić do interakcji ze stosowanymi lekami i/lub suplementami diety.

Piśmiennictwo

- [1] Drozd J., *Wczoraj i dziś ziołolecznictwa*, „Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie” 2012 no. 2, pp. 245-251.
- [2] Kawałko MJ., *Historie ziołowe*, KAW, Lublin 1986.
- [3] Szafranski T., *Leki ziołowe w leczeniu depresji – aktualny stan wiedzy*, „Psychiatr. Pol” 2014 no. 48(1), pp. 59-73.
- [4] Feliksiak M., Omyła-Rudzka M., *Depresja w doświadczeniach i opiniach*, „Raport CBOS” 2018.
- [5] Puzyński S, Wciórka J., *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD10. „Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne”*, Wydawnictwo Vesalius, Kraków 2007, pp. 107-116.
- [6] Jasik K., Jaślikowska U., Zbrojkiewicz M., Ślusarska B., Jasińska M., Grzegorzczak M., Nowicki G., *Czynniki związane z występowaniem depresji u osób dorosłych. Przegląd systematyczny literatury polskiej w latach 2009-2014*, „Journal of Education, Health and Sport” 2016 no. 6(4), pp. 297-318.
- [7] Thachil AF., Mohan R., Bhugra D., *The evidence base of complementary and alternative therapies in depression*, „J. Affect. Disord.” 2007 no. 97(1-3), pp. 23-35.

- [8] Berger F., Hensel A., Nieber K., *Saffron extract and trans-crocetin inhibit glutamatergic synaptic transmission in rat cortical brain slices*, „Neuroscience” 2011 no. 180, pp. 238-247.
- [9] Gałuszko M., Cubala WJ., *Rola dziurawca w leczeniu depresji*, „Psychiatria” 2005 no. 2(2), pp. 93-96.
- [10] Koszewska I., *Zastosowanie dziurawca w leczeniu depresji*, „Psychiatr. Pol” 2001 no. 35(2), pp. 199-210.
- [11] Zabłocka-Słowińska K., Jawna K., Biernat J., *Interakcje pomiędzy syntetycznymi lekami stosowanymi w wybranych schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego a suplementami diety i lekami ziołowymi*, „Psychiatr. Pol” 2013 no. 47(3), pp. 487-498.
- [12] Kasper S., Volz HP., Möller HJ., Dienel A., Kieser M., *Continuation and long-term maintenance treatment with Hypericum extract wS 5570 after recovery from an acute episode of moderate depression – a double-blind, randomized, placebo controlled long-term trial*, „Eur. Neuropsychopharmacol” 2008 no. 18(11), pp. 803-813.
- [13] Gastpar M., *Hypericum extract wS® 5570 for depression – An overview*, „Int. J. Psychiatry Clin. Pract.” 2013 no 17(supl. 1), pp. 1-7.
- [14] Kirsch I., *St John's wort, conventional medication, and placebo: an egregious double standard.*, „Complement. Ther. Med.” 2003 no. 11(3), pp. 193-195.
- [15] Korzeniowska K., Jabłeczka A., *Cukrzyca (Część 1)*, „Farmacja Współczesna” 2008 no. 1, pp. 231-235.
- [16] Jagielski AK., Piesiewicz A., *Cukrzyca wyzwaniem dla medycyny XXI wieku — wnioski z badań klinicznych i biochemicznych*, „Postępy Biochemii” 2011 no. 57(2), pp. 191-199.
- [17] *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2009, Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego*, „Via Medica” 2009 no. 10(supl. A), pp. 1-38.
- [18] Rudkowska E., Smutkiewicz A., Han-Marek M., *Zioła w terapii wspomagającej leczenie cukrzycy*, „Borgis – Postępy Fitoterapii” 2006 no. 3, pp. 155-162.
- [19] Butt MS., Nazir A., Sultan MT., *Morus alba L. nature's functional tonic*, „Trends Food Sci Technol” 2008 no. 19, pp. 505-512.
- [20] Erciski S., Orhan E., *Chemical composition of white (Morus alba), red (Morus rubra) and black (Morus nigra) mulberry fruits*, „Food Chem” 2007 no. 103(4), pp. 1380-1384.
- [21] Jeszka M., Kobus-Cisowska J., Flaczyk E., *Liście morwy jako źródło naturalnych substancji biologicznie aktywnych*, „Post Fitoter” 2009 no. (3), pp. 175-9.
- [22] Oku T., Hamada M., Nakamura M., *Inhibitory effects of extractives from leaves of Morus alba on human and rat small intestinal disaccharidase activity*, „Br J Nutr” 2006 no. 95, pp. 933-8.
- [23] Singab AN., El-Beshbishy HA., Yonekawa M., *Hypoglycemic effect of Egyptian Morus alba root bark extract: effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetic rats*, „J Ethnopharmacol” 2005 no. 100, pp. 333-8.
- [24] Banu S., Jabir N.R., Manjunath NC., *Reduction of post-prandial hyperglycemia by mulberry tea in type-2 diabetes patients*, „Saudi J Biol Sci.” 2014 no. 22(1), pp. 32-6.
- [25] Grześkowiak J., Łochyńska M., *Związki biologicznie aktywne morwy białej (Morus alba L.) i ich działanie lecznicze*, „Post Fitoter” 2017 no. 18(1), pp. 31-35.
- [26] <http://onkologia.org.pl> (online: 18.12.2018)
- [27] Bujak J., Kopytko P., Lubecka M., Piotrowska K., Tarnowski M., *Zaburzenia miRNA w patogenezie nowotworów przewodu pokarmowego*, [w:] R. Kruzel, R. Balina, M. Woźniak et al. (red.), *Ludzie nauki w kręgu interdyscyplinarnych badań cz. 2*, Wydawnictwo Naukowe Intellect, Waleńców 2018, pp. 135-146.

- [28] Gupta SG., Sung B., Kim JH., Prasad S., Li S., Aggarwal BB., *Multitargetting by tumeric, the golden spiece: from kitchen to clinic*, „Mol. Food Res.” 2013 no. 57, pp. 1510-1528.
- [29] Manikandan P., Sumitra M., Aishwarya S., Manohar BM., Lokanadam B., Puvana-krishnan R., *Curcumin modulates free radical quenching in myocardial ischaemia in rats*, „Int J Biochem Cell Biol” 2004 no. 36, pp. 1967-1980.
- [30] Sikora-Polaczek M., Bielak-Żmijewska A., Sikora E., *Molekularne i komórkowe mechanizmy działania kurkuminy — dobroczynny wpływ na organizm*, „Postępy Biochemii” 2011 no. 57(1), pp. 74-84.
- [31] Karunagaran D., Joseph J., Kumar TR., *Cell growth regulation*, „Adv Exp Med Biol” 2007 no. 595, pp. 245-268.
- [32] Aggarwal BB., Shishodia S., Takada Y., Banerjee S., Newman RA., BuesoRamos CE., Price JE., *Curcumin suppresses the paclitaxel-induced nuclear factor-kappaB pathway in breast cancer cells and inhibits lung metastasis of human breast cancer in nude mice*, „Clin Cancer Res” 2005 no. 11, pp. 7490-7498.

Autorzy

mgr Patrycja Kopytko

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Zakład Fizjologii

mgr Joanna Bujak

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Zakład Fizjologii

mgr Małgorzata Łączna

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Zakład Fizjologii

mgr Sylwia Szeląg-Pieniek

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej

dr n. med. Katarzyna Piotrowska

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Katedra i Zakład Fizjologii

3. OBJAWY NEUROLOGICZNE NIEDOBORU TIAMINY – OPIS PRZYPADKU I PRZEGLĄD LITERATURY

Ewa Rotkiewicz

Słowa kluczowe: niedobór tiaminy, choroba beri-beri, polineuropatia, zespół Wernickego.

Wprowadzenie

Niedobory tiaminy mogą prowadzić do zaburzeń ze strony wielu układów: nerwowego, krążenia oraz przewodu pokarmowego. W neurologii objawia się to zaburzeniami obwodowego układu nerwowego (polineuropatią w postaci suchej beri-beri) oraz ośrodkowego układu nerwowego (zespołem Wernickego-Korsakowa). Choroba znana od stuleci, niestety nawet dziś może być wyzwaniem diagnostycznym. Czasami brak możliwości uzyskania wiarygodnego wywiadu dotyczącego czynników ryzyka wystąpienia niedoboru tiaminy, jak np. u chorych ukrywających alkoholizm, może prowadzić do opóźnienia w diagnostyce i włączeniu leczenia przyczynowego. Nie można zapominać, że niedobór tiaminy poza objawami przewlekłej neuropatii, może dawać szybko narastający niedowład naśladujący zespół Guillain-Barre [1] oraz może być przyczyną ostrych zaburzeń świadomości. Niedobór tiaminy jest stanem zagrażającym życiu ze śmiertelnością aż do 20% [2; 10].

Praca składa się z dwóch części. Pierwsza część stanowi teoretyczne wprowadzenie w podjętą problematykę. Część drugą stanowi analiza przypadku. Zasadniczym celem opracowania jest przedstawienie i analiza przypadku pacjentki z neurologicznymi objawami niedoboru tiaminy, omówienie trudności w postawieniu właściwej diagnozy, następstw opóźnienia leczenia przyczynowego oraz rezultatów zastosowania właściwej terapii.

Omówienie

Historia odkrycia oraz charakterystyka tiaminy

Już pod koniec XIX wieku japoński lekarz Takaki zaobserwował, że wśród żołnierzy japońskiej marynarki objawy beri-beri rozwijały się częściej niż u Europejczyków. Dopiero wprowadzenie zmian w diecie Japończyków przyniosło zmniejszenie zachorowalności. Odkrycie potwierdziła obserwacja Christiana Eijkmana, że kurczaki karmione polerowanym ryżem mają objawy podobne do beri-beri, ustępujące po dodaniu do paszy łusek ryżu. Dalsze badania doprowadziły do wyizolowania w 1915 r. z niełuskanych ziaren ryżu czynnika „rozpuszczalnego w wodzie B”, który później został nazwany witaminą B₁ [3].

Tiamina jest witaminą rozpuszczalną w wodzie, jej wchłanianie następuje w jelicie cienkim. Jest substancją egzogenną (musi być dostarczona z zewnątrz), tylko śladowa ilość wytwarzana jest przez florę jelitową [5]. Organizm człowieka może zmagazynować w wątrobie ograniczone zapasy tiaminy, a objawy niedoboru mogą pojawić się już w ciągu 3 tygodni przy diecie pozbawionej tiaminy [6]. Pokarmy bogate w tiaminę to pełnoziarniste pieczywo (chleb razowy, żytni, słonecznikowy), mięso, warzywa, w tym strączkowe, otręby zbożowe, produkty przygotowane z dodatkiem drożdży [5]. Na zapotrzebowanie na witaminę B₁ wpływa wiele czynników, jak: masa ciała, wiek, płeć czy rodzaj wykonywanej pracy [5]. Zapotrzebowanie organizmu na tiaminę wzrasta przy wysokim spożyciu węglowodanów oraz w okresach zwiększonego metabolizmu, jak: gorączka, aktywność fizyczna, nadczynność tarczycy, a także podczas ciąży i laktacji [4, s. 5].

Zalecana dawka dobową (RDA) dla mężczyzn wynosi 1,3 mg, a dla kobiet 1,1-1,5 mg [7, s. 362]. Główną rolą tiaminy jest funkcja koenzymu dla enzymów szlaków metabolicznych, jak: pentozofosforanowy, glikoliza, cykl Krebsa czy katabolizm aminokwasów o rozgałęzionych łańcuchach [5].

Epidemiologia i etiopatogeneza niedoborów tiaminy

Niedobory tiaminy wywołują objawy choroby beri-beri oraz encefalopatii Wernickego. Częstość występowania niedoborów tiaminy, główne jej przyczyny oraz prezentowane objawy chorobowe są odmienne w różnych rejonach świata. W ostatnich dziesięcioleciach niedobory tiaminy wywoływały epidemie beri-beri głównie wśród uchodźców wywodzących się z biednych populacji Bliskiego Wschodu i Afryki, uzależnionych od międzynarodowej pomocy żywnościowej. Przyczyną rozwoju tej choroby była dieta oparta na spożywaniu polerowanego ryżu [4, s. 1].

W dzisiejszych czasach rozpoznawalność beri-beri w populacjach krajów wysokorozwiniętych jest relatywnie niska, niedobory tiaminy są rzadkie, m.in. z powodu dostępności i jakości produktów żywnościowych, stosowania dodatków witamin do żywności czy suplementów [5]. W Europie, Ameryce Północnej i Australii niedobory tiaminy występują najczęściej wśród alkoholików (obawia się częściej zespołem Wernickego-Korsakowa), ale odnotowano ją również u pacjentów stosujących diety odchudzające z powodu otyłości, w przypadkach całkowitego żywienia pozajelitowego, u osób stosujących modne diety eliminacyjne lub przy spożywaniu dużej ilości węglowodanów i niskim spożyciu tiaminy [4, s. 2]. Do innych czynników ryzyka rozwoju niedoboru tiaminy należą: dializy i plazmaferezy, przedłużone żywienie pozajelitowe, zaburzenia wchłaniania (np. w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, zespolenia czczokręt-niczego, po zabiegach bariatrycznych), stosowanie leków moczopędnych, cukrzyca, niepowściągliwe wymioty ciężarnych, nowotwory układowe, anoreksja czy AIDS [5; 6; 14, ss. 2021-2022].

Objawy niedoboru tiaminy w neurologii, diagnostyka i leczenie

W chorobie beri-beri wyróżnia się 2 postaci: mokrą oraz suchą. W pierwszej dochodzi do niewydolności krążenia, która objawia się dusznością, tachykardią, kołataniem serca i obrzękami obwodowymi. W drugiej postaci dominują cechy symetrycznej neuropatii obwodowej [4, ss. 6-8]. Gdy objawy neuropatii rozwijają się szybko, w ciągu kilkunastu dni mogą przypominać zespół Guillain-Barre [1], najczęściej jednak trwa to tydzień a nawet miesiące. Objawy czuciowe mogą być pierwszymi objawami choroby: ból, parestezje stóp, przeczulica, zaburzenia czucia dotyku, temperatury i wibracji. Typowe są ubytki czucia o rozkładzie rękawiczkowo-skarpetkowym. Osłabienie mięśni natomiast najczęściej dotyczy dystalnych części kończyn dolnych z typowym opadaniem stóp, rzadziej kończyn górnych. Często zniesione są odruchy kolanowe i skokowe. Zajęcie mięśni opuszkowych jest bardzo rzadkie (podobnie jak porażenie nerwu krtanowego oraz podostra neuropatia nerwu wzrokowego) [4, ss. 6-8; 14, ss. 2019-2021]. Objawy autonomiczne to wzmożona potliwość, hipotensja ortostatyczna [4, ss. 7-8].

Wyniki badań laboratoryjnych są pomocne w postawieniu diagnozy. W EMG (elektromiografia) w badanych mięśniach stwierdza się cechy ostrego odnerwienia, w ENG (elektroencefalografia) cechy uszkodzenia głównie aksonalnego – spadek amplitudy, zwolnienie przewodzenia mniej zaznaczone [14, ss. 2020]. W badaniu PMR najczęściej nie stwierdza się nieprawidłowości, choć może dojść do umiarkowanego podwyższenia stę-

żenia białka. Stężenie witaminy B₁ – jest badaniem mało miarodajnym, wykazuje duże wahania poposiłkowe. Najbardziej wiarygodnym wskaźnikiem dostępności pirofosforanu tiaminy jest oznaczenie aktywności transketolazy erytrocytów. Należy ją oznaczyć przed podawaniem suplementacji witaminy B₁. Innym odchyleniem w badaniu może być wzrost stężenia pirogronianu w surowicy [14, s. 2020].

Leczenie choroby beri-beri polega na suplementacji diety witaminy B₁. Początkowo wskazana jest terapia parenteralna w okresie ostrym, a następnie doustnie przez wiele miesięcy, w dawce 50-100 mg w zależności od odpowiedzi klinicznej [14, s. 2021]. W postaciach beri-beri o przebiegu łagodnym rokowanie jest dobre. Ponad 80% ciężkich przypadków całkowicie powraca do zdrowia wskutek suplementacji diety witaminy B₁, pozostali odpowiadają na leczenie tylko częściowo [4, s. 4].

Inną manifestacją kliniczną niedoboru tiaminy jest encefalopatia Wernickego. Jej wczesne objawy to utrata apetytu, nudności, wymioty, osłabienie, męczliwość, apatia, zaburzenia widzenia, двоjenie, senność, niepokój, zaburzenia koncentracji i pamięci. Następnie dochodzi do rozwoju typowej triady objawów, na który składają się: zaburzenia gałkoruchowe, ataksja i zaburzenia świadomości. Zaburzenia gałkoruchowe to najczęściej niedowład obu mięśni prostych, oczopląs, czasami oftalmoplegia zewnętrzna, zwolnienie reakcji źrenic na światło, rzadko opadanie powiek [2; 14, ss. 2021-2022]. Ataksja dotyczy głównie tułowia, utrudnia stanie i chodzenie. Rzadziej występuje dyzartia, ataksja kończyn. Zaburzenia świadomości najczęściej obejmują: stan splątaniowy, zaburzenia uwagi, obojętność na bodźce; zaburzenia mowy spontanicznej, orientacji i pamięci oraz nadmierną senność; rzadziej stupor, a nawet śpiączkę [13, ss. 1183-1184].

W MRI (ang. *magnetic resonance imaging*) nieprawidłowości sygnału w obrazach T2, FLAIR i DWI stwierdzano w rejonach: w przyśrodkowych częściach wzgórz oraz w okolicy okołokomorowej komory trzeciej; w istocie szarej okołowodociągowej; w ciałach suteczkowatych; w blaszce czworacznej; w okołokomorowej istocie szarej do przodu od komory czwartej [8]. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego zazwyczaj jest prawidłowe (możliwy wzrost stężenia białka). Potwierdzeniem rozpoznania może być również oznaczanie zmniejszonej aktywności transketolazy erytrocytów [14, s. 2022]. Około 80-85% pacjentów z zespołem Wernickego rozwija również objawy psychozy Korsakowa (łącznie zespół Wernickego-Korsakowa) [9]. Dominującym objawem zespołu Korsakowa są zaburzenia pamięci, dotyczą zarówno niepamięci następczej oraz wstecznej nawet do 30 lat. Pacjenci mogą wielokrotnie zadawać to samo pytanie oraz nie rozpoznawać ludzi, których poznali w trakcie choroby. Charakterystycznym objawem, chociaż nie zawsze występującym są konfabulacje, polegające na uzupełnianiu luk pamięciowych nieprawdziwymi informacjami, czego cho-

ry sobie nie uświadamia. Inne objawy to zmieszanie, dezorientacja w czasie i przestrzeni [2].

Zespół Wernickego-Korsakowa jest stanem ostrym, który nieleczony prowadzi do śmierci nawet w 20% przypadków [2; 10]. Jako stan zagrożenia życia wymaga pilnej diagnozy i leczenia. Czasami zdarzają się jednak błędne diagnozy, wynikające z braku objawów klasycznej triady (zaburzeń gałkoruchowych i zespołu mózdkowego) [14, s. 2022]. Suplementacja tiaminy drogą parenteralną w zespole Wernickego jest nieefektywna, a pacjenci wymagają leczenia dożylnego. Rekomendowane dawki różnią się zależnie od rekomendacji [15], niemniej zalecane są wysokie dawki od 500 mg chlorowodoru tiaminy i.v. trzy razy dziennie przez dwa do trzech dni (rozcieńczone w 50-100 ml soli fizjologicznej, podane powoli przez 30 minut w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia reakcji anafilaktycznej), następnie kontynuacja w dawce 250 mg i.v. przez 5 dni, później 100 mg doustnie w szpitalu i w trakcie dalszego leczenia ambulatoryjnego [2]. Rekomendacje Royal College of Physicians (Londyn) zalecają dawkowanie tiaminy nawet 500 mg dożylnie trzy razy dziennie przez 3 dni, a przy dobrej odpowiedzi kontynuacja w dawce 500 mg na dobę przez 5 dni lub do uzyskania poprawy klinicznej [2; 11].

Po włączeniu leczenia dożylnie, w ciągu kilku godzin dochodzi do widocznego zmniejszenia zaburzeń gałkoruchowych, które zazwyczaj ustępują po ok. tygodniu. Zaburzenia świadomości ustępują w ciągu kilku godzin lub dni, splątanie ustępuje zupełnie w ciągu miesiąca. Pozostają natomiast zaburzenia amnestyczne, jeśli współistniał zespół Korsakowa. Ataksja częściowo zmniejsza się w ciągu kilku dni, rzadko ustępuje [13, ss. 1183-1184].

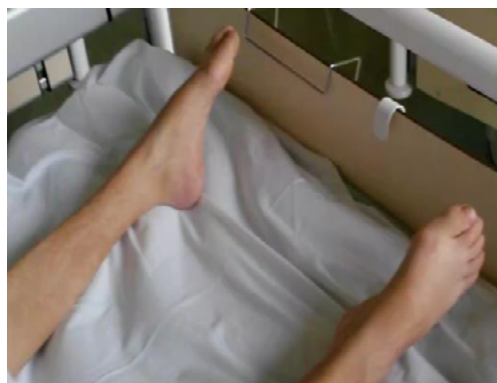
Opis przypadku

Pacjentka lat 54 została przyjęta na Oddział Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie z powodu postępującego od 3 tygodni niedowładu kończyn dolnych z uczuciem drętwienia i pieczenia palców, problemów z chodzeniem. Z powodu bólu podudzia lewego i podejrzania zakrzepowego zapalenia żył głębokich lewej kończyny dolnej od 2 tygodni leczona była heparyną drobnocząsteczkową. W badaniu neurologicznym z odchyień od normy stwierdzono: wiotki niedowład czterokończynowy (dominujący w kończynach dolnych, szczególnie w zakresie mięśni czworogłowych, z cechami ich zaniku oraz dystalne osłabienie kończyn górnych w zakresie prostowników, brak odruchów ścięgniastych), zaburzenia czucia (osłabienie czucia wibracji w zakresie kończyn dolnych, z przeculicą skórną w zakresie stóp), cechy zespołu mózdkowego (chód na sze-

rokowej podstawie, próba Romberga dodatnia). Ponadto niedowład lewego mięśnia prostego bocznego oka lewego (z wywiadu zaburzenie występowało już od kilku lat).

W badaniach laboratoryjnych z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono wyłącznie: obniżony poziom witaminy B₁₂ oraz nieznacznie podwyższone parametry stanu zapalnego. Pozostałe badania laboratoryjne w tym: morfologia wraz z MCV, enzymy wątrobowe, parametry nerkowe, stężenie glukozy, proteinogram i parametry krzepnięcia mieściły się w granicach normy.

W drugiej i trzeciej dobie hospitalizacji obserwowano narastanie wiotkiego niedowładu czterokończynowego, który obejmował głównie dystalne odcinki kończyn górnych i dolnych – opadające ręce i stopy (zdj. 1). Pojawiły się także objawy opuszkowe pod postacią dyzartrii i dysfagii. Włączono suplementację pirofosforanu tiaminy dożylnie w dawce 100 mg i.v. na dobę z uwagi na mierny stan odżywienia chorej.



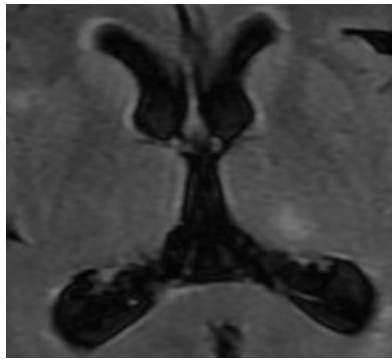
Zdjęcie 1. Opadanie rąk i stóp

Źródło: materiały własne, Oddział Neurologii WSS w Olsztynie.

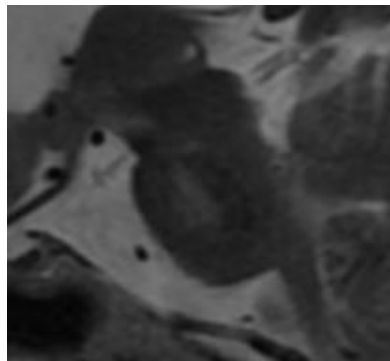
Z powodu ostrego przebiegu pod postacią wiotkiego dystalnego niedowładu czterokończynowego podejrzewano zespół Guillain-Barre. Wykonano punkcję lędźwiową – badanie płynu mózgowo-rdzeniowego prawidłowe, bez rozszczenia białkowo-komórkowego. Wykonano ENG – cechy polineuropatii ruchowej głównie typu aksonalnego. Wysunięto podejrzenie ostrej aksonalnej polineuropatii ruchowej (AMAN). W kolejnej dobie hospitalizacji przeprowadzono zabieg plazmaferazy, po którym doszło do istotnego pogorszenia stanu pacjentki – wystąpiła duszność z tachykardią. W badaniu rtg klatki piersiowej stwierdzono cechy obrzęku płuc, zastosowano leki moczopędne oraz suplementację potasu. Po plazmaferazie dołączyły się również zaburzenia jakościowe i ilościowe świadomości pod postacią: przymglenia świadomości, a następnie majaczenia z zaburzeniami

orientacji allo- i autopsychicznej. Z powodu pobudzenia psychoruchowego pacjentka wymagała konsultacji psychiatrycznej (dołączono Kwetiapinę).

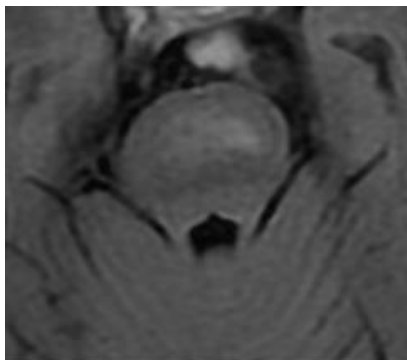
Na podstawie obrazu klinicznego: cech polineuropatii z dystalnym, wiotkim niedowładem czterokończynowym z przewagą kończyn dolnych oraz cech encefalopatii z zaostreniem objawów po wykonaniu zabiegu plazmaferezy postawiono podejrzenie niedoboru tiaminy pod postacią choroby beri-beri oraz z nakładającymi się cechami zespołu Wernickego w dalszym przebiegu. Zwiększono suplementację pirofosforanu tiaminy do 300 mg i.v. na dobę. W wywiadzie od rodziny potwierdzono przewlekłe nadużywanie alkoholu przez pacjentkę. W trakcie dalszej hospitalizacji u chorej stwierdzono ponadto zaburzenia pamięci świeżej, pojawiły się również konfabulacje – objawy psychiatryczne w przebiegu zespołu Korsakowa. Wykonano badanie MRI mózgu – zdjęcia 2, 3, 4.



Zdjęcie 2.



Zdjęcie 3.



Zdjęcie 4.

MRI mózgu (zdjęcia 2-4)

Źródło: materiały własne, Zakład Radiologii WSS w Olsztynie.

W MRI uwidoczniono słabo separujący się obszar w przyśrodkowej części wzgórza lewego (zdj. 2) oraz kolejny obszar o podwyższonym sygnale w obrazach T2, Pd-zależnych i sekwencji FLAIR, o wymiarach 20x9x12 mm w moście, pośrodkowo, z przewagą strony lewej sięgający częściowo do konara lewego mózgu, niewykazujący cech restrykcji dyfuzji w sekwencji DWI. Obraz MRI może odpowiadać przewlekłemu zespołowi demielinizacji osmotycznej – podejrzenie centralnej mielinolizy mostu (zdj. 3, 4). Poza tym zobrazowano poszerzenie bruzd i rowków mózgowych oraz przestrzeni płynowych okołopniowych, w tym również cechy zaników mózdzku.

W ciągu kilku dni od włączenia suplementacji tiaminy w dawkach 300 mg i.v. u pacjentki stwierdzono znaczną poprawę głównie w zakresie stanu świadomości. Wiotki dystalny niedowład kończyn ustabilizował się, chora pozostawała leżąca. Objawy dysfagii się zmniejszyły. Zespół amnestyczny utrzymywał się, ale w drugim tygodniu wycofały się konfabulacje. Hospitalizacja powikłana lewostronnym zapaleniem płuc (stosowano poliantybiotykoterapię empiryczną oraz leczenie przeciwgrzybicze ze względu na grzybicę jamy ustnej oraz pochwy). Pacjentkę po 27 dniach pobytu wypisano do ZOL celem dalszego leczenia z rozpoznaniem choroby beri-beri oraz zespołu Wernickego-Korsakowa. Zalecono tiaminę i.m. 100 mg 2 razy na dobę przez miesiąc, a następnie doustnie Benfogammę w dawce 150 mg na dobę. Po upływie 8 miesięcy, w rozmowie telefonicznej z rodziną ustalono, że pacjentka została wypisana z ZOL do domu, była w stanie siedzieć w fotelu, a niedowład kończyn górnych wycofał się całkowicie. Rodzina dbała o prawidłowy stan odżywiania chorej oraz stosowała suplementację tiaminy. Około 1.5 roku po wypisie ze szpitala uzyskano informację, że pacjentka była w stanie chodzić z pomocą podpórki czterokołowej.

Dyskusja

W przedstawionym przypadku u chorej w przebiegu niedożywienia i niedoboru tiaminy, jako powikłania uzależnienia od alkoholu, doszło w początkowym etapie do pojawienia się jako głównej manifestacji klinicznej objawów choroby beri-beri o przebiegu ostrym. Ostry przebieg polineuropatii naśladował zespół Guillain-Barre [1]. Wynik ENG potwierdził obecność ruchowej neuropatii aksonalnej, która mogła odpowiadać zarówno ostrej aksonalnej polineuropatii ruchowej (AMAN), jak i neuropatii beri-beri. Zastosowanie zabiegu plazmaferezy prawdopodobnie przyczyniło się do pogłębienia niedoboru tiaminy i dalszej progresji objawów, w tym do nasilenia się początkowo zwiewnych (ataksja, zaburzenia gałkoruchowe), a następnie pełnych objawów zespołu Wernickego-Korsakowa. Pojawiły się również objawy postaci mokrej choroby beri-beri (niewydolność serca). Obraz MRI mózgu z nieprawidłowością sygnału w obrazach T2, FLAIR i DWI w okolicy mostu mógł odpowiadać centralnej mielinolizie mostu, zmiana we wzgórzu lewym może sugerować obraz encefalopatii Wernickego (choć zazwyczaj zmiany we wzgórzach są symetryczne). Obraz MRI mózgu pokazał cechy centralnej mielinolizy mostu, bez ewidentnych objawów klinicznych. Objawy zespołu Wernickego-Korsakowa oraz centralnej mielinolizy mostu mogą nakładać się na siebie jednocześnie [12], szczególnie u alkoholików.

Poza objawami niedoboru tiaminy na obraz kliniczny w tym przypadku mogły nakładać się również dodatkowe procesy, jak: niedobory różnych witamin czy inne choroby związane z alkoholizmem w tym m.in.: neuropatia alkoholowa, czy alkoholowe zwyrodnienie mózdzku. Neuropatia alkoholowa, w przeciwieństwie do neuropatii z niedoboru tiaminy, przebiega wolniej – jest głównie czuciowa i dotyczy przeważnie włókien cienkich [13, s. 1185].

Pomimo braku potwierdzenia niedoboru tiaminy w badaniu biochemicznym w surowicy krwi (nie oznaczono aktywności transketolazy erytrocytów przed włączeniem suplementacji), objawy oraz uzyskanie znaczącej poprawy po suplementacji tiaminy w wysokich dawkach przemawiają za poprawnością rozpoznania. Stosowana początkowo dawka tiaminy 100 mg na dobę i.v. okazała się niewystarczająca, a plazmafereza nasiliła jej deficyt. Rekomenduje się dawki tiaminy nawet do 1500 mg i.v. w 3 pierwszych dobach. Dopiero włączenie suplementacji witaminą B₁ w dużych dawkach w stanie ostrym przyniosło znaczącą, szybką poprawę, a po wielomiesięcznej dalszej suplementacji doustnej również stopniową poprawę z częściowym zmniejszeniem niepełnosprawności chorej.

Podsumowanie

Niedobór tiaminy wywołuje zespół dobrze poznanych i opisanych objawów, mimo tego nadal może stanowić problem diagnostyczny, szczególnie w przypadku ostrego przebiegu. Choroba beri-beri stała się w obecnych czasach rzadkością w krajach wysokorozwiniętych [14, s. 2020]. Niezwykle ważne w rozpoznaniu niedoboru tiaminy oprócz badania fizykalnego i wyników badań dodatkowych jest więc zidentyfikowanie czynników wywołujących jej niedobór (zaburzeniami odżywiania, wchłaniania i/lub alkoholizm). Choroba Wernickego-Korsakowa dotyczy w większości alkoholików i kluczem do jej rozpoznania może być wywiad uzależnienia alkoholowego. Niestety czasami uzyskanie wiarygodnego wywiadu od pacjenta może być utrudnione. Błędne diagnozy mogą wynikać z braku objawów klasycznej triady (zaburzeń gałkoruchowych i zespołu mózdkowego) [14, s. 2022]. Leczenie niedoboru tiaminy, w tym choroby beri-beri i zespołu Wernickego-Korsakowa, opiera się na suplementacji witaminy B₁. Terapia ta jest tania i łatwo dostępna. Ważne jest szybkie wprowadzenie leczenia w odpowiedniej dawce, co może przynieść dużą poprawę stanu chorego, zmniejszenie jego niepełnosprawności lub w przypadku zespołu Wernickego-Korsakowa może być terapią ratującą życie.

Piśmiennictwo

- [1] Riahi A., Mansour M., Bedoui I., Derbali H., Messelmani M., Zaouali J., Mrissa R., *Acute beriberi neuropathy mimicking Guillain-Barré syndrome after a strict vegetarian diet*, „Iranian Journal of Neurology” 2017, no. 16(2), ss. 100-102.
- [2] Thomson D.A., Guerrini I., Marshall J.E., *Wernicke's Encephalopathy: Role of Thiamine*, „Nutrition Issues In Gastroenterology” 2009, June, Series #75.
- [3] Hawk A., *The Great Disease Enemy, Kak'ke (Beriberi) and the Imperial Japanese Army*, „Military Medicine” 2006, no. 171(4), pp. 333-9.
- [4] *Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies*, prepared by Zita Weise Prinzo, World Health Organization Geneva 1999, <http://www.who.int/iris/handle/10665/66139> (online: 12.12.2018).
- [5] Tylicki A., Siemieniuk M., *Tiamina i jej pochodne w regulacji metabolizmu komórek*, „Postepy Hig Med Dosw” (online) 2011, nr 65, ss. 447-469.
- [6] Bubko I., Gruber M.B., Anuszewska L.E., *Rola tiaminy w chorobach neurodegeneracyjnych*, „Postepy Hig Med Dosw” (online) 2015, no. 69, ss. 1096-1106.
- [7] Małecka S.A., Popławski B., Bilski B., *Profilaktyczne i terapeutyczne zastosowanie tiaminy (witaminy B₁) – nowe spojrzenie na stary lek*, „Wiadomości Lekarskie” 2006, no. 59, ss. 383-387.
- [8] Zuccoli G., Santa Cruz D., Bertolini M., Rovira A., Gallucci M., Carollo C., Pipitone N., *MR Imaging Findings in 56 Patients with Wernicke Encephalopathy: Nonalcoholics May Differ from Alcoholics*, „American Journal of Neuroradiology January” 2009, no. 30(1), pp. 171-176.

- [9] Nishimoto A., Usery J., Winton J.C., Twilla J., *High-dose Parenteral Thiamine in Treatment of Wernicke's Encephalopathy: Case Series and Review of the Literature*, „In Vivo” (Athens, Greece) 2017, no. 31(1), pp. 121-124.
- [10] Harper C., *The incidence of Wernicke's encephalopathy in Australia – a neuropathological study of 131 cases*, „Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry” 1983, no. 46(7), pp. 593-8.
- [11] Sechi G., Serra A., *Wernicke's encephalopathy: New clinical settings and recent advances in diagnosis and management*, „Lancet Neurol.” 2007, no. 6, pp. 442-55.
- [12] Sutamnartpong P., Muengtaweepongsa S., Kulkantrakorn K., *Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis in hyperemesis gravidarum*, „Journal of Neurosciences in Rural Practice” 2013, no. 4(1), pp. 39-41.
- [13] Rowland P.L., Pedley A.T., *Neurologia Meritta*, red. wyd. pol. H. Kwieciński, A.M. Kamińska, wyd. 3, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2012,
- [14] Bradley G.W., Daroff B.R., Fenichel M.G., Jankovic J., *Neurologia w praktyce klinicznej tom 2 – zaburzenia neurologiczne*, red. wyd. pol. Antoni Prusiński, wyd. 1, Czelej Lublin 2006.
- [15] Chataway J., Hardman E., *Thiamine in Wernicke's syndrome – how much and how long?*, „Postgraduate Medical Journal” 1995, no. 71(834), p. 249.

Autor

lek. Ewa Rotkiewicz

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie
Oddział Kliniczny Neurologiczny

4. OSTEOPOROZA – CZYNNIKI IMPLIKUJĄCE ORAZ WYBRANE ŻYWIENIOWE DZIAŁANIA PROFILAKTYCZNE

Przemysław Zając, Magdalena Dudzikowska

Słowa kluczowe: osteoporoza, złamania, profilaktyka, witamina D, wapń.

Wprowadzenie

Szacunkowo w Polsce ponad 2 miliony ludzi choruje na osteoporozę, częściej problem ten dotyczy kobiet [1, s. 137]. Ekspersi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) w 1994 r. opracowali pierwszą definicję osteoporozy, która w późniejszym czasie została poprawiona i doprecyzowana przez National Osteoporosis Foundation (NOF) wraz z National Health Institutes of Health (NIH) [2, 3, ss. 785-795].

Za powstawanie choroby odpowiedzialne są czynniki genetyczne, demograficzne, choroby współistniejące, stosowana farmakoterapia (zwłaszcza kortykosterydy) oraz nieprawidłowy sposób żywienia i styl życia. Grupa modyfikowalnych czynników ryzyka jest najistotniejsza z punktu widzenia możliwości wprowadzenia zmian prozdrowotnych. Dlatego tak ważne jest monitorowanie czynników ryzyka osteoporozy, profilaktyka pierwotna i wtórna oraz szeroko zakrojone poradnictwo dietetyczne [4, ss. 34-35; 5 ss. 1064-1069; 6 ss. 273-279].

Celem opracowania jest analiza i ocena dostępnego piśmiennictwa dotyczącego czynników implikujących osteoporozę oraz wybranych żywieniowych działań profilaktycznych.

Patogeneza osteoporozy oraz skala zjawiska

Szacuje się, że w Polsce ponad 2 miliony osób po 50 roku życia choruje na osteoporozę a problem dotyczy co 3 kobiety i co 5 mężczyzny. Głównym powikłaniem w grupie predysponowanej do zachorowania na osteoporozę są złamania [1, s. 137].

Światowa Organizacja Zdrowia w 1994 r. opracowała pierwszą definicję osteoporozy, która charakteryzowała ją jako chorobę układuową objawiającą się niską masą kości, zaburzeniami budowy kości oraz większą podatnością na złamania [2].

National Osteoporosis Foundation (NOF) wraz z National Health Institutes of Health (NIH) w 2001 r. określiły osteoporozę jako chorobę szkieletu kostnego człowieka objawiającą się upośledzoną wytrzymałością kości, co prowadzi do większego ryzyka złamań [3, ss. 785-795].

Gęstość mineralna kości oraz jakość kości są czynnikami, od których zależy wytrzymałość kości. Definicja opracowana przez WHO bazuje na wynikach badań densytometrycznych, NOF poza kryterium gęstości kości bierze pod uwagę również ocenę ryzyka złamania. Osteoporozę rozpoznaje się zatem biorąc za kryterium obniżoną gęstość mineralną kości (*Bone Mineral Density* – BMD), wyrażoną w g/cm². Należy pamiętać, że prawidłowa wartość BMD nie wyklucza możliwości wystąpienia złamania, dlatego też podejście do osteoporozy jako do większego ryzyka złamania kości jest uzasadnione [4, ss. 34-35]. Jest to zatem układowa choroba tkanki kostnej, której cechą charakterystyczną jest zwiększone ryzyko złamań kości związane ze zmniejszeniem odporności mechanicznej. Wynika to z ubytku masy kostnej – jej podstawowego składnika budulcowego, czyli wapnia, co osłabia przestrzenną strukturę kości. Dlatego też złamania osteoporotyczne nazywane są złamaniami niskoenergetycznymi, co oznacza, że do ich powstania wystarczająca jest niewielka energia powstająca nawet przy małym urazie. Osteoporoza zaliczana jest wg WHO do chorób zależnych od stylu życia, podobnie jak udar mózgu, zawał serca czy choroby nowotworowe [5 ss. 1064-1069; 6 ss. 273-279].

Podstawowy podział osteoporozy dzieli tę chorobę na pierwotną, która rozwija się zwykle u kobiet po okresie menopauzy i rzadziej u mężczyzn w podeszłym wieku oraz na wtórną, która jest skutkiem innych schorzeń, a także stosowanych terapii leczniczych. W związku z tym istnieje wiele czynników ryzyka mogących wpływać na rozwój choroby, które można zakwalifikować do kilku grup [5 ss. 1064-1069; 7 ss. 15-22].

Pierwszą grupą są czynniki genetyczne oraz demograficzne związane z uwarunkowaniami rodzinnymi. Należy wziąć pod uwagę zaawansowany wiek (kobiety po menopauzie, mężczyźni w wieku podeszłym), płeć żeńską (kobiety kilkakrotnie bardziej narażone są na występowanie osteoporozy),

rasę białą (europeidalna i amerykańska) oraz żółtą (azjatycka), wskaźnik masy ciała (*Body Mass Index* – BMI) poniżej 18 kg/m², a także predyspozycje rodzinne przejawiające się występowaniem złamań zwłaszcza szyjki kości udowej [5 ss. 1064-1069; 7 ss. 15-22].

Stan prokreacyjny kobiet stanowi kolejną grupę czynników ryzyka. Do powstania osteoporozy przyczyniają się: późne pokwitanie lub przedłużające się okresy bez menstruacji, niedobory hormonów płciowych (głównie estrogenów), nierodzenie oraz stan pomenopauzalny (zwłaszcza przedwczesny), również wynikający z owariektomii. Ta grupa czynników dotyczy jedynie kobiet i jest najważniejszą przyczyną różnic w częstości zachorowań między płciami [5 ss. 1064-1069].

Trzecia grupa czynników ryzyka obejmuje przebyte bądź trwające choroby. Dotyczy chorób układu ruchu (złamania kości, sarkopenia, długotrwałe unieruchomienia), chorób hormonalnych (nadczynność tarczycy, przytarczyc i kory nadnerczy, akromegalia, cukrzyca typu I, hipogonadyzm, endometrioza), chorób układu pokarmowego (zaburzenia trawienia, wchłaniania, stan po resekcji żołądka lub jelit, choroby zapalne, stan po operacji bariatrycznej, u kobiet pierwotna marskość żółciowa), nefropatii, reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK), przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP), mukowiscydozy, nowotworów i/lub niedokrwistości. Jest to szeroka grupa czynników związana z niewystarczającą podażą, obniżonym wchłanianiem, zwiększonym zapotrzebowaniem i zwiększonym wydalaniem wapnia, a także samymi zmianami w budowie kości wynikającymi z toczących się chorób podstawowych [5 ss. 1064-1069; 8 ss. 23-30].

Kolejną grupą czynników podnoszących ryzyko wystąpienia osteoporozy jest stosowana farmakoterapia. Głównymi grupami leków predysponującymi do zachorowania są kortykosterydy (GKS), hormony (głównie tarczycy) w dawkach supresyjnych, leki przeciwpadaczkowe, heparyna (przede wszystkim niefrakcjonowana), antykoagulanty, leki immunosupresyjne, żywice wiążące kwasy żółciowe i inne leki powodujące zaburzenia gospodarki wapniowej w organizmie [5 ss. 1064-1069; 8 ss. 23-30].

Ostatnią grupą czynników ryzyka, choć najistotniejszą z punktu widzenia możliwości modyfikacji, są czynniki związane z odżywianiem i stylem życia. Podstawowym problemem predysponującym do wystąpienia osteoporozy jest niewystarczająca podaż wapnia w diecie, a także niedobór witaminy D, która bierze udział w procesie wchłaniania wapnia. Inne czynniki związane ze stylem życia to: niedobory lub nadmiar białka w diecie, nieprawidłowa podaż fosforu, zbyt duża podaż sodu, witaminy A, kofeiny, palenie papierosów, nadmierne spożycie alkoholu i siedzący tryb życia. Grupa ta należy do modyfikowalnych czynników ryzyka, co oznacza, że każdy człowiek może samodzielnie kontrolować i regulować sposób oddziaływa-

nia powyższych czynników na swój organizm, tym samym podnosić lub obniżać swoje możliwości zdrowotne [5 ss. 1064-1069; 6 ss. 273-279; 8 ss. 23-30].

Rola wapnia w patogenezie i profilaktyce osteoporozy

Wapń pełni w organizmie rolę budulcową. Całkowita zawartość wapnia w organizmie dorosłego człowieka wynosi około 1200 g. Praktycznie cała ta ilość jest zmagazynowana w nieaktywnej formie głównie w kościach, a także w zębach, włosach, paznokciach oraz naczyniach krwionośnych. Zaledwie 1% wapnia w formie aktywnej (jony Ca^{2+}) rozpuszczone jest w płynie śródkomórkowym i pozakomórkowym uczestnicząc w szeregu procesów niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania ludzkiego ciała. Odpowiada między innymi za regulację skurczu mięśni (zarówno poprzecznie prążkowanych, jak i gładkich), uczestniczy w przewodzeniu neuronalnym (kanały jonowe i enzymy zależne od stężenia wapnia), a także bierze udział w zachowaniu homeostazy regulując procesy zapalne, utrzymując odpowiednią przepuszczalność błon komórkowych. Niezbędny jest również do prawidłowego funkcjonowania procesów krzepnięcia krwi [4, ss. 34-35; 6 ss. 273-279; 9, ss. 245-253].

Niedostateczna podaż wapnia w diecie lub zwiększone zapotrzebowanie na ten pierwiastek to podstawowe przyczyny występowania osteoporozy. Kości są głównym magazynem dla tego pierwiastka, dlatego w przypadku obniżonego stężenia wapnia zjonizowanego w płynach ustrojowych wypłukiwany jest on właśnie z kości. W ten sposób dochodzi do ich odwapnienia, kości stają się słabsze na skutek zmiany w ich mikroarchitekturze i bardziej podatne na urazy. Aby tego uniknąć niezbędne jest dostarczanie w diecie odpowiedniej ilości wapnia [4, ss. 34-35; 9, ss. 245-253].

Zalecane dzienne spożycie (*recommended dietary allowance* – RDA) wapnia [10, s. 205] zestawiono w tabeli 1.

Odpowiednia podaż wapnia w okresie dzieciństwa i młodości jest niezbędna dla zapewnienia prawidłowej budowy szkieletu, a dokładniej dla uzyskania wysokiej gęstości mineralnej kości. Proces mineralizacji trwa nawet po zakończeniu rozwoju kostnego i obejmuje również wstępny okres dorosłości. Zapewnienie odpowiedniego spożycia wapnia w tym okresie pozwala na utrzymanie mineralizacji kości na prawidłowym poziomie. Kobiety w okresie przedmenopauzalnym powinny zwrócić szczególną uwagę na zawartość wapnia w diecie, by zapewnić kościom odpowiednią mineralizację. W okresie menopauzalnym i pomenopauzalnym

główny wpływ na budowę kości mają estrogeny, a wpływ żywienia i stosowanej diety ma mniejsze znaczenie. Okres starości charakteryzuje się osłabieniem funkcjonowania układu pokarmowego, dlatego niezbędne jest zwiększenie podaży wapnia ze względu na zmniejszone jego wchłanianie. Leki przyjmowane przez starszych ludzi mogą również zaburzać wchłanianie tego pierwiastka [6 ss. 273-279; 9, ss. 245-253, 11, ss. 11-12].

Tabela 1. Zalecane dzienne spożycie wapnia w zależności od wieku i płci

Grupa	RDA (mg)
Dzieci 1-3 lat	700
Dzieci 4-9 lat	1000
Dzieci i młodzież 10-18 lat	1300
Dorośli 19-50 lat	1000
Mężczyźni 51-65 lat	1000
Kobiety powyżej 51 lat	1200
Mężczyźni powyżej 66 lat	1200

Źródło: [10, s. 205].

Dobrze przyswajalnym źródłem wapnia jest mleko i produkty mleczne, które powinny być dostarczane w codziennej diecie. Innym źródłem wapnia w diecie są ryby w puszkach spożywane wraz ze szkieletem: szprotki, sardynki (800-1000 mg/100 g) oraz makrela (15 mg/100 g). Wapń o dość dobrej przyswajalności jest zawarty w wodach mineralnych z dużą zawartością tego pierwiastka (około 150 mg/l). Owoce i warzywa, w porównaniu do produktów zwierzęcych, są uboższe w wapń, a jego biodostępność ze źródeł roślinnych jest mocno ograniczona.

Z grupy warzyw warto wybierać kapustę (67 mg/100g), brokuły (48 mg/100 g), brukselkę (42 mg/100 g), jarmuż (150 mg/100 g), i rośliny strączkowe takie jak: soja (277 mg/100g), fasola (163 mg/100g), soczewica (19 mg/100 g). Dość zasobne w wapń będą również suszone figi (162 mg/100 g) i morele (40 mg/100 g) [4, ss. 34-35; 8 ss. 23-30; 9, ss. 245-253].

Nie bez znaczenia będą czynniki wpływające na zwiększenie wchłaniania wapnia, są to: kwas żołądkowy, prawidłowo funkcjonujący przewód pokarmowy, obecność laktozy w diecie, niedobory wapnia w organizmie, a także prawidłowe stężenie witaminy D. Do czynników zmniejszających wchłanianie tego pierwiastka zalicza się: wysokie pH w żołądku, nadmierne spożycie i suplementacja diety żelaza i magnezu, obecność fitynianów i szczawianów, nadmiar kwasów tłuszczowych, nadmierne spożycie alkoholu, białka, kofeiny, a także niskie stężenie witaminy D [9, ss. 245-253].

Rola witaminy D w patogenezie i profilaktyce osteoporozy

Dużym problemem epidemiologicznym na całym świecie jest powszechne występowanie niedoboru witaminy D. Dla przykładu w Stanach Zjednoczonych stężenie witaminy D poniżej wartości 20 ng/ml zaobserwowano u 36% zdrowych ludzi w wieku 18-29 lat. U kobiet rasy czarnej w wieku 15-49 lat niedobory witaminy D szacowano na 42%. Grupa osób starszych w wieku 49-83 lat miała niedobór witaminy D na poziomie 41% [12, ss. 2062-2072].

W Polsce skala problemu jest duża, gdyż szacuje się, że niedobory witaminy D mogą dotyczyć 58-83% społeczeństwa [13, s. 204].

Rola witaminy D w zapewnieniu prawidłowej gospodarki wapniowo-fosforanowej jest równie istotna, co wapnia. Utrzymuje ona prawidłową kalcemię i fosfatemię w surowicy krwi oraz płynach ustrojowych. Pozwala zarówno na utrzymanie odpowiedniego stężenia jonów wapnia, jak i na optymalne wbudowanie hydroksyapatytów w macierz kości. W okresie dorostania, w którym zachodzi intensywny wzrost i rozwój kośćca, witamina D pozwala na odpowiednie wykształcenie i budowę masy kostnej, natomiast w okresie dorosłości i starości zapewnia utrzymanie prawidłowej budowy oraz przeciwdziała jej utracie [6, ss. 273-279, 14].

Głównym źródłem witaminy D jest synteza skórna, podczas której pod wpływem promieni słonecznych (UVB) a następnie przechodząc przemiany w nerkach i wątrobie z cholesterolu powstaje aktywna postać witaminy D. Do syntezy niezbędna jest odpowiednia dawka promieniowania, która w naszej szerokości geograficznej przypada jedynie na okres letni. W pozostałym okresie niezbędna jest podaż w diecie lub jej suplementacja. Głównym źródłem witaminy D w diecie są ryby oraz tłuszcze rybne. Mniejszą ilość tej witaminy pozyskać można z mięsa, podrobów, drobiu i produktów mlecznych, zwłaszcza o obniżonej zawartości tłuszczów. Produkty roślinne na ogół nie zawierają witaminy D i zazwyczaj muszą być w nią wzbogacane [9, ss. 245-253; 10, ss. 135-139].

Aktualne wytyczne dotyczące zapobiegania i leczenia osteoporozy zalecają stosowanie suplementacji diety witaminą D. U osób dorosłych odpowiednie stężenie 25(OH)D w surowicy krwi zapewnia suplementacja diety witaminą D w dawce 800-2000 IU (20-50 µg) w okresie od września do kwietnia, stosowana codziennie. Jeżeli w miesiącach od maja do sierpnia nie może być zapewniona odpowiednia synteza skórna witaminy D związana z ekspozycją na słońce, suplementację należy prowadzić cały rok. Osobną grupą osób, u których suplementację diety należy prowadzić przez cały rok są ludzie starsi po 65 roku życia, zalecane dawki witaminy D to:

800-2000 IU (20-50 µg). Takie działania związane są ze zmniejszoną syntezą skórną, często ograniczoną przez niewychodzenie na słońce oraz zbyt mocnym okrywaniem się ubraniem. Witamina D ma udowodnione działanie zapobiegające złamaniom kości i upadkom. Większe dawki witaminy D powinny być suplementowane przez osoby otyłe z grup ryzyka niedoboru. Zalecane u nich dawkowanie to: 1600-2000 IU (40-100 µg)/24 h (uwzględniane stopniem otyłości). Osobom ciemnoskórym oraz pracującym w nocy zaleca się wyższe dawki witaminy D, na poziomie: 1000-2000 IU (25-50 µg)/24 h [15, 16].

Rola pozostałych składników pokarmowych w patogenezie i profilaktyce osteoporozy

Fosfor jest pierwiastkiem, który w organizmie człowieka współuczestniczy w mineralizacji kości oraz zębów, występuje w jądrach komórkowych wszystkich komórek, bierze udział w przemianach tłuszczów i węglowodanów, jest niezbędny w regulacji równowagi kwasowo-zasadowej organizmu, wchodzi w skład enzymów [17].

Fosfor jest obok wapnia głównym budulcem tkanki kostnej. Jego dzienna podaż w diecie dorosłego człowieka powinna wynosić 700 mg. Nadmierne spożycie fosforu może powodować zmniejszenie masy kostnej, a w powiązaniu z niską podażą wapnia może negatywnie wpływać na gospodarkę hormonalną związaną z wapniem i witaminą D. Wysokie spożycie fosforu wpływa z jednej strony na zahamowanie wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego, a z drugiej strony zmniejsza utratę wapnia z moczem. Dzięki temu mechanizmowi zachowany zostaje bilans wapniowy w organizmie. Istotniejszym od ilości spożytego fosforu jest jego stosunek do ilości wapnia w diecie. Korzystne proporcje to 1,5:1 do 1:1, co można osiągnąć tylko spożywając produkty minimalnie przetworzone, gdyż właśnie takie posiadają wymagane proporcje tych pierwiastków. Produkty bogate w fosfor to przede wszystkim: mięso, drób, ryby, jaja, produkty mleczne, orzechy, płatki i inne produkty zbożowe. Należy pamiętać, że w wielu produktach fosfor dodawany jest w trakcie procesów technologicznych i wykorzystywany jest jako regulator smaku [9, ss. 245-253; 10, ss. 207-210].

Magnez jest wewnątrzkomórkowym kationem zaangażowanym w przebieg podstawowych procesów zachodzących w komórce, np. syntezę DNA. W organizmie człowieka znajduje się około 27 g magnezu. Około 60% w tkance kostnej. Jego wpływ na budowę kości związany jest z wydzielaniem parathormonu, który odpowiedzialny jest między innymi za gospo-

darkę wapniowo-fosforanową. Dlatego też wysokie spożycie magnezu może mieć wpływ na gęstość mineralną kości. Trudność w podaży tego pierwiastka związana jest z tym, że współzawodniczy z wapniem o przyswajanie w przewodzie pokarmowym. Skutkiem tego jest konieczność zwiększenia podaży magnezu przy zwiększonej podaży wapnia. Produktami bogatymi w ten pierwiastek są: kakao, wyroby czekoladowe, kasza gryczana, groch, fasola, orzechy, płatki kukurydziane, płatki zbożowe i produkty zbożowe z pełnego przemiału [9, ss. 245-253; 10, ss. 209-211, 18].

Istnieje szersza grupa czynników dietetycznych w mniejszym stopniu wpływających na zwiększenie ryzyka wystąpienia osteoporozy. Należą do nich:

- niskie spożycie witaminy K i C;
- niskie spożycie miedzi, żelaza i cynku;
- nadmierne spożycie błonnika, soli kuchennej;
- duże spożycie kofeiny;
- zbyt małe i nadmierne spożycie białka;
- duże spożycie alkoholu i przewlekły alkoholizm [9, ss. 245-253; 19, ss. 106-114].

Podsumowanie

Bardzo ważnym problemem jest konieczność monitorowania czynników ryzyka osteoporozy, zwłaszcza tych poddających się modyfikacji. Pozwoli to na prowadzenie zaplanowanych i ukierunkowanych działań profilaktycznych, szczególnie poradnictwa żywieniowego. Modyfikowalne czynniki ryzyka każdy człowiek może samodzielnie kontrolować a tym samym regulować ich wpływ na organizm, podnosić lub obniżać swoje zdrowotne możliwości [5 ss. 1064-1069; 6 ss. 273-279; 8 ss. 23-30].

Prewencja osteoporozy to przede wszystkim odpowiednia dieta i zdrowy styl życia. Dla prawidłowej i zbilansowanej diety ważne jest, by zadbać o różnorodność produktów spożywczych i stosowanie zasad zdrowego żywienia związanych z Piramidą Zdrowego Żywienia i Aktywności Fizycznej Instytutu Żywności i Żywienia [10, ss. 268-270].

Zapewnienie odpowiedniej podaży wapnia w diecie nie jest możliwe bez spożywania odpowiednich produktów. Osoby nietolerujące laktozy powinny zastąpić mleko produktami fermentowanymi (kefir, zsiadłe mleko, maślanka). Dobrym źródłem wapnia są również ryby, warzywa kapustne, nasiona i orzechy. Ograniczenie spożycia fosforanów jest kolejnym istotnym elementem profilaktyki i leczenia osteoporozy. Zaleca się umiarkowane

spożycie wędlin, mięsa, konserw, gotowych potraw. Osoby na diecie nisko-energetycznej powinny ograniczyć potrawy tłuste [9, ss. 245-253].

Piśmiennictwo

- [1] Svedbom A., Hernlund E., Ivergård M. et al., *EU Review Panel of IOF. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports*, „Archives of Osteoporosis” 2013, no. 8.
- [2] World Health Organization, *Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843*, Genewa 1994.
- [3] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy, „Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy” JAMA 2001, 285(6).
- [4] Kuthan T., Kuthan R. H., *Niedobór wapnia, witaminy D i jej metabolitów w osteoporozie*, „Lek w Polsce” 2014, nr 24(278).
- [5] Gajewski P. (red), *Interna Szczeklika 2016/17. Mały podręcznik*, Medycyna Praktyczna 2016.
- [6] Marcinowska-Suchowierska E., Sawicka A., *Wapń i witamina D w prewencji złamań osteoporotycznych*, „Postępy Nauk Medycznych” 2012 nr 3.
- [7] Misiak A., *Czynniki predysponujące do wystąpienia osteoporozy w grupie kobiet po 50-tym roku życia umiejętności postępowania prewencyjnego i terapeutycznego*, „Pielęgniarstwo w Opiece Długoterminowej” 2018 nr 1(2).
- [8] Dardzińska J i wsp., *Osteoporoza jako choroba społeczna i cywilizacyjna – metody profilaktyki*, „Hygeia Public Health” 2016, nr 51(1).
- [9] Włodarek D., *Znaczenie diety w zapobieganiu osteoporozie*, „Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii” 2009, nr 5(4).
- [10] Jarosz M. i wsp., *Normy żywienia dla populacji Polski*, Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2017.
- [11] Lorenc R. i wsp., *Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce. Aktualizacja 2017*, „Endokrynologia Polska” 2017, nr 68, Supplement A.
- [12] Holick M.F., *Resurrection of vitamin D deficiency and rickets*, „The Journal of Clinical Investigation” 2006, no. 116.
- [13] Napiórkowska L., Franek E., *Rola oznaczania witaminy D w praktyce*, „Choroby Serca i Naczyń” 2009, nr 6(4).
- [14] Głuszko P., Tłustochowicz W., Goncerz G., *Osteoporoza*, <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.17> (online: 13.01.2019).
- [15] Płaczekiewicz E., Jaeschke R., *Witamina D w profilaktyce i leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie – metaanaliza*, <https://www.mp.pl/artykuly/13539,witamina-d-w-profilaktyce-i-leczeniu-osteoporozy-u-kobiet-po-menopauzie-metaanaliza> (online: 13.01.2019).
- [16] Wesół-Kucharska D., Książyk J., *Czy dorosłym należy podawać profilaktycznie witaminę D?*, <https://www.mp.pl/pytania/pediatrics/chapter/B25.QA.1.3.6> (online: 13.01.2019).
- [17] Przygoda B., *Fosfor*, <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/zasady/73830,fosfor> (online: 13.01.2019).
- [18] Przygoda B., *Magnez*, <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/zasady/73839,magnez> (online: 13.01.2019).

- [19] Janiszewska M. i wsp., *Osteoporoza jako problem społeczny – patogeneza, objawy i czynniki ryzyka osteoporozy pomenopauzalnej*, „Problemy Higieny i Epidemiologii” 2015, nr 96(1).

Autorzy

mgr Przemysław Zając

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

mgr Magdalena Dudzikowska

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach
II Klinika Kardiologii

5. OPIEKA PIEŁĘGNIARSKA NAD PACJENTEM W ASPEKCIE JEJ HETEROGENICZNOŚCI KULTUROWEJ W WARUNKACH POLSKICH

Ewa Kowacka

Słowa kluczowe: opieka pielęgniarska, opieka wielokulturowa, pacjent.

Wprowadzenie

Celem niniejszego opracowania jest przybliżenie problematyki wielokulturowego aspektu opieki pielęgniarskiej nad pacjentami w warunkach polskich. Waga tej problematyki rośnie wraz z otwieraniem się Polski na świat zewnętrzny, czego jednym z istotnych, choć budzących wiele kontrowersji, skutków jest napływ na jej terytorium imigrantów, wywodzących się z odmiennych kręgów kulturowych. Polski system opieki zdrowotnej w coraz większym stopniu musi być przygotowany na kontakt z pacjentem odmiennym kulturowo, na konieczność uwzględniania w niesieniu mu pomocy jego kulturowej specyfiki. Coraz częściej w polskich placówkach opieki zdrowotnej będą – jak można sądzić – zdarzać się sytuacje następujące: „Był czerwiec, w sali bardzo gorąco. Polka otwierała więc okno, Japonka natychmiast zamykała. Emocje, zważywszy na wysoki poziom hormonów po porodzie, były ogromne, co z pewnością nie pozostawało bez wpływu na dzieci. Na szczęście moja studentka, która miała zajęcia z modelu transkulturowego, poszukała informacji o tym, jak się rodzi w Japonii. I okazało się, że Japonka zamykała okno, ponieważ wierzyła, iż wewnątrz sali powinna być zachowana odpowiednia energia, a otwarte okno ją zaburzało” [7]. Zgodnie z prawnym i moralnym imperatywem równego traktowania wszystkich pacjentów, personel szpitala nie powinien do zaistniałego sporu odnieść się z punktu widzenia własnej kultury, ale rozstrzygnąć go poprzez spojrzenie nań przez pryzmat wielokulturowości[7].

Zadaniem niniejszego opracowania jest przede wszystkim zwrócenie uwagi na potrzebę podjęcia zdecydowanych działań w zakresie podnoszenia poziomu kompetencji wielokulturowych personelu pielęgniarskiego, którego praca w coraz większym stopniu będzie podlegać ocenie w kategoriach respektowania wymogów wielokulturowości.

Wielokulturowość, kompetencje wielokulturowe

Wielokulturowość jest inherentnym składnikiem globalizacji, przejawem procesów przenikania kultur i wymiany kulturowej. Pojęcie to nie ma jednej, akceptowanej definicji. Wyodrębnić można kilka grup ujęć definicyjnych wielokulturowości: 1) obiektywny, nasilający się w miarę postępów globalizacji proces społeczno-kulturowy, będący wykładnikiem przenikania i nakładania się kultur; 2) synonim interkulturowości, multikulturalizmu czy transkulturowości [17]; 3) zasada współistnienia w obrębie jednego społeczeństwa różnorodnych formacji kulturowych [19].

W polskiej literaturze do najczęściej przywoływanych należy definicja wielokulturowości autorstwa M. Golki. Jego zdaniem „wielokulturowość to uświadomione współwystępowanie na tej samej przestrzeni dwóch lub więcej grup społecznych o odmiennych cechach kulturowych, takich jak wygląd zewnętrzny, język, wyznanie religijne, układ wartości itd.” [5, s. 7]. To osnowa nowej, globalnej tożsamości, której czynnikiem „jest nie tylko wspólny obszar świadomego działania, ale też wspólne, choć nie zawsze uświadomione, globalne zależności i interesy” [5, s. 8].

Świadomość wielokulturowości jest czynnikiem istotnym dla kształtowania się kompetencji wielokulturowych, niezbędnych do sprawnego funkcjonowania społeczeństwa wielokulturowego. A. Thomas zdefiniował kompetencję wielokulturową jako „zdolność do kształtowania procesu oddziaływania wielokulturowego w taki sposób, żeby uniknąć nieporozumień, a jednocześnie stwarzać możliwości rozwiązywania wspólnych problemów w taki sposób, aby było to możliwe do przyjęcia przez wszystkie zainteresowane strony” (cyt. za: 8, s. 92). Kompetencja ta, jak pisze M. Dyja, przejawia się „w zdolności do akceptowania, szanowania i efektywnego wykorzystywania (w swojej własnej i innych kulturowych determinantach) zdań, sądów i działań innych w celu stworzenia odpowiednich warunków do adaptacji, tolerancji dla odmienności, rozwoju współpracy, wspólnego życia i skutecznych rozwiązań dotyczących integracji i kształtowania wspólnego świata” [cyt. za: 8, s. 92]. Innymi słowy, kompetencja kulturowa jest czynnikiem budowania wspólnoty społeczeństwa kulturowego w poszanowaniu dla odmienności kulturowej poszczególnych grup, a więc w taki sposób, aby mogła między nimi wystąpić swoboda komu-

nikacji interkulturowej, uwzględniającej postulat wzajemnego zrozumienia, poszanowania odmienności i ich bezwarunkowej akceptacji.

Opieka nad pacjentem odmiennym kulturowo i wyznaniowo

W przytoczonym wcześniej przypadku scysji między pacjentką polską a japońską wystąpiła nie tyle kolizja, co rozminięcie się norm kulturowych – dla pacjentki polskiej uchylenie okna było zwykłą czynnością praktyczną, mającą na celu przewietrzenie pomieszczenia, podczas gdy dla japońskiej oznaczało rozproszenie energii niezbędnej do skutecznej walki z chorobą. Cytowana wcześniej K.B. Głodowska wymienia szereg czynników utrudniających, a nawet zaburzających relacje między personelem pielęgniarskim a pacjentem odmiennym kulturowo: 1) bariera językowa, także w sferze komunikacji niewerbalnej; 2) brak akceptacji mężczyzn z kręgu muzułmańskiego dla wykonywania czynności obsługowych przez kobiety oraz kobiet do rozbierania się przed lekarzem mężczyzną; 3) brak akceptacji dla szpitalnej diety oraz preparatów leczniczych zawierających składniki nieakceptowane kulturowo; 4) bariery wynikające z różnic statusowych w niektórych zamkniętych kulturowo środowiskach (np. romskich); 5) odrzucanie, ze względów kulturowych, niektórych ratujących życie procedur medycznych (np. transfuzji krwi przez członków związku wyznaniowego Chrześcijański Zbór Świadków Jehowy).

Generalnie rzecz biorąc opieka nad pacjentem innokulturowym i odmiennym religijnie wymaga nie tylko wiedzy *stricte* fachowej, ale także wiedzy o różnorodności kultur i kompetencji kulturowych. Innymi słowy, niezmiernie pożyteczna i użyteczna w praktyce pielęgniarskiej okazać się może wiedza o wymiarach kultury, zawarta w pracach takich autorów, jak R. Gesteland [4] i R. Hofstede [6]. Do zawartych tam ustaleń nawiązuje się w opracowaniach empirycznych, obrazujących uwzględnianie w opiece nad pacjentami aspektu wielokulturowości [12].

Problem zaostcza się, gdy na różnice kulturowe nakładają się różnice o charakterze religijnym. Wspominano już, że członkowie Chrześcijańskiego Zboru Świadków Jehowy odrzucają procedury medyczne, wymagających przetaczania krwi [24]. Liczne są problemy w opiece okołoporodowej nad wyznawczyniami islamu. To między innymi skutek tabuizacji ciąży, jako sfery wstydlivej fizjologii, o której się nie rozmawia, naruszenia w warunkach szpitalnych intymności oraz religijnego wymogu dopuszczenia do noworodka ojca, którego powinnością jest jego inicjacja religijna – odczytanie muzułmańskiego wyznania wiary Shahadah)[12]. W warun-

kach szpitalnych czasem trudno trudności te pokonać zgodnie z wolą pacjenta.

Podobne problemy występują w opiece nad pacjentem wyznania muzułmańskiego/żydowskiego, zwłaszcza ortodoksyjnym, w postawie którego wobec spraw życiowych, nie wyłączając choroby, czynniki kulturowe i religijne są integralnie zespolone. Ortodoksyjni Żydzi nadto bardzo źle znoszą wszelkie przejawy niechęci i nietolerancji wobec swojej formacji kulturowo-religijnej, co ujemnie wpływa na przebieg leczenia[13].

W opiece nad buddystami z kolei uwzględniać należy okoliczność, iż dla nich czas choroby nie oznacza przerwy w pracy nad sobą, a samą chorobę traktują jako integralny element swojej życiowej drogi i ją akceptuje. Z rezerwą więc odnoszą się do zdobyczy medycyny zachodniej [18].

Osobom i instytucjom sprawującym opiekę nad pacjentem innokulturowym i odmiennym religijnie nie wolno inności tej ignorować. Wynikające ze specyfiki kulturowo-religijnej problemy powinny być rozwiązywane w sposób nie naruszający jego godności oraz przysługujących mu praw.

Podejście wielokulturowe w opiece pielęgniarstwie

Przywołane wcześniej podejście Thomasa do kompetencji wielokulturowej stanowi dogodny punkt odniesienia do precyzowania jej w odniesieniu do opieki pielęgniarstwie. Rudymentalne jej powinności powinny być realizowane w sposób bezwzględnie respektujący formację kulturową, w tym zwłaszcza religijną, pacjenta. Tylko w ten sposób możliwe jest spełnienie wymogu, zgodnie z którym „każdy człowiek bez względu na wiek, płeć, status społeczny, religię którą wyznaje i środowisko z którego pochodzi ma prawo do opieki medycznej, a przede wszystkim do równego traktowania. Każdy członek zespołu terapeutycznego ma zapewnić danemu pacjentowi całościową opiekę. Brak znajomości zasad kulturowych, religijnych przyczynia się do zaburzeń w relacjach z pacjentami” [13, s. 67].

W warunkach polskich, zagadnienie równego – w powyżej przytoczonym znaczeniu – traktowania pacjentów uwarunkowane jest przede wszystkim prawnie, w mniejszym stopniu kulturowo. Społeczeństwo polskie jest bowiem, w aspekcie wielokulturowości, monokulturowe, gdyż 94,6% obywateli polskich identyfikuje się etnicznie z narodowością polską [20], religijnie natomiast 97,3% z chrześcijaństwem, w tym 96% z katolicyzmem [26]. Na plan pierwszy w rozważanej kwestii wysuwają się zatem przesłanki konstytucyjne. Polska ustawa zasadnicza [11], jak pisze P. Winczorek, „gwarantuje wolności prawa możliwe w najszerszym zakresie,

chroniąc przez to i wspierając nie tylko obywateli Rzeczypospolitej, ale każdego kto znajdzie się pod jego władzą” [25]. W myśl bowiem art. 30 Konstytucji RP, każdy „kto znajdzie się pod władzą Rzeczypospolitej Polskiej korzysta z wolności i praw” przez nią zapewnianych i chronionych. Wśród nich poczesne miejsce zajmuje, objęta obowiązkiem władz publicznych, gwarancja poszanowania „przyrodzonej i niezbywalnej godności człowieka” jako źródła jego praw i wolności [11].

Przepisy te są źródłem obowiązków organów państwa w tym zakresie. Obejmują one nie tylko obywateli polskich odmiennych ze względu na kulturę i wyznanie, ale także każdego cudzoziemca, który znalazł się pod władzą polskiej ustawy zasadniczej. W przypadku instytucji i osób powołanych do opieki nad pacjentem spełnienie tego obowiązku oznacza uwzględnienie w jej sprawowaniu czynnika wielokulturowości, tj. respektowanie specyfiki potrzeb i oczekiwań pacjenta przynależnego do innej kultury.

Powyżej zarysowane regulacje konstytucyjne znajdują przełożenie na akty prawne rangi ustawowej, w tym na kluczową dla podjętej problematyki, ustawę o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta [23]. Dla uregulowanego na jej gruncie statusu pacjenta nie ma znaczenia jego kultura czy wyznanie. Musi być ona zgodna z przywołanym wcześniej art. 30 Konstytucji RP.

Relatywizując rozważaną problematykę do warunków polskich zaznaczyć należy, że materialną przesłanką podejścia do opieki nad pacjentem z perspektywy wielokulturowości nie jest wielokulturowość polskiego społeczeństwa, ale otwarcie Polski na świat skutkujące napływem innokulturowych i odmiennych wyznaniowo imigrantów. Czynnikiem dynamizującym zjawisko i problem wielokulturowości w Polsce jest zatem przede wszystkim nasilający się proces migracyjny. Mimo że siła i zasięg tych procesów nie są zbyt duże, to nie wolno go bagatelizować. Z biegiem czasu bowiem te zjawiska i procesy będą się nasilać. Wypada zgodzić się z opinią A. Kostki i wsp., że już dziś „wszyscy pracownicy służby zdrowia powinni podchodzić do każdego pacjenta indywidualnie” [13, s. 68], także bez względu na jego kulturę i wyznawaną religię.

Postulat włączenia kompetencji wielokulturowych do kształtowania etosu zawodowego osób odpowiedzialnych za opiekę nad pacjentami, wprowadzać zatem należy nie tylko z przywołanych wcześniej przesłanek konstytucyjnych, ale także przesłanek etycznych i pragmatycznych. Każdy bowiem pracownik opieki zdrowotnej, powinien znać zasady postępowania wobec pacjenta innokulturowego. Ich nieznajomość „a także brak zrozumienia odmienności utrudnia kontakt z pacjentem i może przyczynić się do powstania nieporozumień, które nie są korzystne w procesie leczenia i opieki. Uniemożliwiają one nawiązanie więzi z chorym i uzyskania jego

zaufania czyli niezbędnych elementów w opiece nad chorym i w jego pielęgnowaniu” [13, s. 68]. Bez tego przecież pracownicy, o których mowa, nie będą zdolni skutecznie wypełniać podstawowych powinności, do jakich obliguje ich wybrany zawód.

Wymóg posiadania przez pielęgniarki kompetencji wielokulturowych zapisany jest w sposób ogólny w „Kodeksie etyki zawodowej pielęgniarki i położnej Rzeczypospolitej Polskiej” z 2003 roku. Chodzi o pkt 3 roty słubowania pielęgniarek i położnych, w myśl której ich powinnością jest „zapewnić pomoc każdemu bez względu na jego rasę, religię, narodowość, poglądy polityczne, status finansowy i inne różnice” [10]. Do obowiązków pielęgniarek i położnych należy nadto: 1) umożliwienie na prośbę pacjenta i jego rodziny kontaktu z duchownym i stworzenie ku temu odpowiednich warunków; 2) zapewnienie pacjentom humanitarnej opieki terminalnej, z poszanowaniem uznawanych przez nich wartości [10].

Wymogi dotyczące wyrabiania u pielęgniarek i położnych odpowiednich postaw nie zostały wszakże w przywołanym dokumencie sformułowane wprost, a więc nie ma on w rozważanej kwestii znaczenia bezpośrednio wiążącego [2]. W praktyce opieki nad pacjentem innokulturowym i odmiennym religijnie przede wszystkim powinny być zatem stosowane obowiązujące w tym zakresie, osadzone – co raz jeszcze warto podkreślić – w normach konstytucyjnych, przepisy prawa powszechnie obowiązującego, w które inherentnie wpisany jest nakaz uwzględniania przez sprawujących opiekę statusu kulturowego i wyznaniowego pacjenta.

Kompetencje wielokulturowe w opiece pielęgniarstwie

Pełne uwzględnianie aspektu wielokulturowości w opiece nad pacjentem nie jest ani możliwe, ani wskazane. Trudno bowiem, choć czasem nie ma innego wyjścia, rezygnować z procedur ratujących życie, które są akceptowane przez pacjenta (jego rodzinę) ze względów kulturowych. Ważne jest jednak, aby wyznaczone zostały obszary, w których respektowanie wymagań i oczekiwań pacjenta innokulturowego oraz odrębnego wyznaniowo jest możliwe, a nawet konieczne ze względu na jego dobro. Innymi słowy, nie jest racjonalne nierespektowanie tych wymagań i oczekiwań, w sytuacjach, w których nie koliduje to z osiągnięciem celów szeroko rozumianej opieki nad pacjentem. Za w pełni uzasadniony uznać należy postulat K.B. Głodowskiej, aby na potrzeby takiej opieki powstała „w formie krótkich list kontrolnych” swego rodzaju „instrukcja obsługi pacjenta wielokulturowego” [7]. Odnotować w tym kontekście należy pojawienie się

w obiegu fachowym wydawnictw wychodzących naprzeciw tego rodzaju oczekiwaniom środowiska pielęgniarskiego [15].

Za postulatem dostarczenia polskiemu personelowi pielęgniarskiemu narzędzi pozwalających mu na efektywne sprawowanie opieki nad pacjentem innym kulturowo i wyznaniowo przemawiają wyniki badań empirycznych. Dowodzą one niskiego poziomu kompetencji wielokulturowych wśród polskiego personelu pielęgniarskiego. Z badań A. Dudy i wsp. wynika, że blisko $\frac{3}{4}$ pielęgniarek w Polsce ze stażem pracy poniżej 10 lat, jak i dłuższym, nie znało zasad pielęgnowania umierającego pacjenta wyznania muzułmańskiego i postępowania z jego ciałem po śmierci. Większą na ten temat wiedzę posiadały pielęgniarki z wykształceniem wyższym niż licencjackim. Poziom ich kompetencji kulturowych był jednak istotnie niższy niż u pielęgniarek z Wielkiej Brytanii [3]. Jak można sądzić nie jest to tylko skutek niedostatków polskiego systemu kształcenia kadr pielęgniarskich, ale faktu, że pielęgniarki brytyjskie funkcjonują w rzeczywistości społeczeństwa wielokulturowego, a polskie – w rzeczywistości społeczeństwa jednokulturowego, które „uczy się” dopiero wielokulturowości. Tym także można tłumaczyć silną obecność w postawach polskiego personelu pielęgniarskiego uprzedzeń kulturowych, zwłaszcza wobec wyznawców islamu, czy szerzej – muzułmańskiej formacji kulturowej, co wydaje się mieć ścisły związek z jej negatywną stereotypizacją w ciągle trwającej wojnie z terroryzmem, której ikonicznym wykładnikiem jest „islamski fundamentalista”. Polskie pielęgniarki nie odbiegają pod tym względem od ogółu społeczeństwa polskiego. Jego blisko połowa deklaruje negatywny stosunek do muzułmanów [16]. Z analizy danych badań empirycznych wynika, że okoliczność ta ma negatywny wpływ na poziom kompetencji wielokulturowych polskiego personelu pielęgniarskiego. Ponadto, jak piszą A. Majda i wsp., polskie pielęgniarki „chciałyby być kompetentne kulturowo, co by oznaczało, że są otwarte na zdobywanie nowych umiejętności i rozwijanie inteligencji kulturowej” [16, s. 432]. Kompetencje kulturowe stałyby się w ten sposób jednym z czynników przełamywania wśród polskiego personelu pielęgniarskiego uprzedzeń wobec przedstawicieli innych kultur i religii, a tym samym czynnikiem ich dojrzewania do sprawowania opieki nad pacjentami z uwzględnieniem jej aspektu wielokulturowego, zgodnego ze współczesnymi standardami w tym zakresie.

Warunkiem istotnej poprawy powyższego stanu rzeczy jest rozwój badań i praktyki pielęgniarstwa transkulturowego. W wymiarze praktycznym oparte ono powinno być, jak piszą B. Ślusarska i wsp., na nowoczesnej edukacji pielęgniarek rozwijającej kompetencje kulturowe, uwzględniającej „zwiększoną heterogeniczność populacji pacjentów” [22]. Praktycy zwracają wszakże uwagę, iż próby wprowadzenia do obiegu specjalistycznego

wskazanej problematyki nie zawsze są udane, gdyż niekoniecznie odpowiadają na realne zapotrzebowania praktyki w tym zakresie [24].

Wśród materialnych przesłanek pielęgniarstwa transkulturowego, wymieniana się głównie nabierające, wraz z postępami globalizacji, migracje. W tej sytuacji nowoczesna edukacja pielęgniarstwa udostępniać powinna wiedzę na temat różnorodności kulturowej współczesnego świata oraz wyrabiać nawyk wykorzystywania w opiece nad pacjentem generycznych cech kultur (religii), do których oni przynależą, przy jednoczesnym odrzuceniu założenia, iż istnieje jakiś „typowy” przedstawiciel danej kultury. Pozwoli to wyrobić w opiece nad pacjentem innokulturowym indywidualne podejście, przy jednoczesnym uwzględnianiu jego specyfiki kulturowej. Wiedza jej dotycząca powinna przekładać się na wrażliwość personelu pielęgniarstwa na różnorodność kulturową pacjentów, co w skutku finalnym pozwoli podnieść jakość sprawowanej przez niego opieki nad pacjentami [22]. Konkludując, stwierdzić można, iż zasadniczym celem pielęgniarstwa transkulturowego jest zapewnienie opieki dostosowanej do potrzeb kulturowych pacjentów, opartej na podstawach empirycznych, tj. na pomiarze kompetencji wielokulturowych personelu pielęgniarstwa, natomiast nie na apriorycznych wyobrażeniach co do ich kształtu.

Podsumowanie

Zwiększająca się heterogeniczność kulturowa pacjentów trafiających pod opiekę polskich placówek zdrowotnych wymaga systemowych rozwiązań w tym zakresie, ukierunkowanych na podnoszenie kompetencji wielokulturowych personelu medycznego, w tym zwłaszcza pielęgniarstwa. Kierunek zmian wyznacza w tej mierze pielęgniarstwo transkulturowe, tj. dyscyplina wiedzy i praktyka opieki nad pacjentami uwzględniająca aspekt wielokulturowości. Wymaga to wprowadzenia na szerszą skalę do programu studiów pielęgniarstwa i różnych form doskonalenia zawodowego pielęgniarzy problematyki pielęgniarstwa transkulturowego. Pozwoli to nie tylko podnosić jakość opieki nad pacjentami w polskich placówkach zdrowotnych oraz doskonalić standardy tej opieki, zwłaszcza w obszarach szczególnie wrażliwych, jak np. opieka okołoporodowa nad kobietami wyznania muzułmańskiego, ale także przełamywać i redukować stwierdzane w badaniach empirycznych uprzedzenia kulturowe, występujące wśród polskiego personelu pielęgniarstwa, odzwierciedlające ogólne tendencje, występujące w polskim, jednorodnym kulturowo społeczeństwie.

Stanowczo należy podkreślić, iż przesłanki tych zmian występują już w przyjętych w Polsce rozwiązaniach prawnych, tak na poziomie konstytu-

cyjnym, ustawodawstwa zwykłego, jak i uregulowań dotyczących etyki i deontologii zawodu pielęgniarki. Konstytucja RP zawiera gwarancje wolności i praw dla każdego, kto znajduje się pod jej władzą, a więc także trafiających na terytorium państwa polskiego innokulturowych imigrantów. Ich także obejmuje konstytucyjna dyspozycja respektowania przyrodzonej wolności człowieka, bez różnicy rasy, kultury czy wyznania. Znajduje to przełożenie na prawa pacjentów, gwarantowane tak w przepisach prawa powszechnie obowiązującego, jak regulujących etykę i deontologię zawodu pielęgniarskiego. Rudymentarne przesłanki opieki nad pacjentami z uwzględnieniem aspektu wielokulturowości zatem już istnieją. Należy je wypełnić konkretną treścią tak na poziomie edukacji, jak i praktyki pielęgniarskiej.

Piśmiennictwo

- [1] Boguszevska M., Góralczyk K., *Prawo pacjenta do opieki duszpasterskiej wobec zróżnicowania religijnego*, „Drohiczyński Przegląd Naukowy” 2016, nr 8, ss. 49-64.
- [2] Dobrowolska E. i in., *Kompetencje i potrzeby edukacyjne pielęgniarek OIT w zakresie opieki wielokulturowej. Raport*, MICE 2017, nr 8.
- [3] Duda A., Fecko-Gałowicz K. M., Jabłońska P., Zięba M., *Wiedza pielęgniarek w Polsce i Wielkiej Brytanii na temat świadczenia kulturowo zgodnej opieki nad umierającym pacjentem wyznającym islam i postępowania z jego ciałem po śmierci*, „Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne” 2017, nr 7, ss. 263-267.
- [4] Gesteland R., *Różnice kulturowe a zachowania w biznesie*, PWN, Warszawa 2000.
- [5] Golka M., *Imiona wielokulturowości*, MUZA SA, Warszawa 2010.
- [6] Hofstede G., *Kultury i organizacje. Zaprogramowanie umysłu*, PWE, Warszawa 2000.
- [7] *Instrukcja obsługi pacjenta wielokulturowego*, z dr n. o zdr. Katarzyną B. Głodowską, <https://podyplomie.pl/medical-tribune/21492,instrukcja-obslugi-pacjenta-wielokulturowego?page=2> (online: 18.12.2018)
- [8] Iwaniuk I., *Kompetencja wielokulturowa – różnorodność podejść do definicji tego pojęcia we współczesnej myśli pedagogicznej*, „Języki Obce w Szkole” 2014, nr 4, s. 92, ss. 91-94.
- [9] *Kodeks etyki zawodowej Pielęgniarki i Położnej RP*, cz. szczeg., I, pkt 6 i 7, <http://nipip.pl/prawo/samorzadowe/krajowy-zjazd-piellegniarek-i-poloznych/kodeks-etyki-zawodowej-pielegniarki-i-poloznej-rzeczypospolitej-polskiej/> (online: 18.12.2018).
- [10] *Kodeks etyki zawodowej Pielęgniarki i Położnej RP*, <http://nipip.pl/prawo/samorzadowe/krajowy-zjazd-piellegniarek-i-poloznych/kodeks-etyki-zawodowej-pielegniarki-i-poloznej-rzeczypospolitej-polskiej/> (online: 18.12.2018).
- [11] Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. (Dz.U. z 1997, nr 78, poz.483 z późn. zm.).
- [12] Kosowicz A., Piegat-Kaczmarczyk M., *Kobiety świata – wielokulturowość w opiece okołoporodowej*, Fundacja Rodzić po Ludzku, Izabelin 2015.

- [13] Kostka A., Krzemińska S., Borodzicz A., *Wielokulturowość w pielęgniarstwie – różnice w opiece nad wyznawcą islamu*, „Journal of Education, Health and Sport” 2017, nr 7, ss. 67-75.
- [14] Kostka A., Krzemińska S., Durlej-Kot S., Borodzicz A., Chabowski M., Janczak D., *Opieka pielęgniarska nad pacjentem Wyznania Żydowskiego*, „Journal of Education, Health and Sport” 2017, nr 7, ss. 986-997.
- [15] Krajewska-Kułak E., Guzowski A., Bejdy G., Lankau A., *Pacjent „inny” wyzwaniem opieki medycznej*, SILVA RERUM, Poznań 2016.
- [16] Majda A., Matusik-Baziak R., Zalewska-Puchała J., *Postawy pielęgniarek wobec pacjentów wyznających islam*, „Hygeia Public Health” 2017, ss. 428-434.
- [17] Ratajczak M., *Podróż ku międzykulturowości*, „Kultura – Historia – Globalizacja” 2014, nr 15, s. 209-220; Deja M., *Transkulturowość: od koncepcji Wolfganga Welscha do trans kulturowej historii literatury*, „Wielogłos” 2015, nr 4, ss. 87-107.
- [18] Pruszyński J., Putz J., *Uwarunkowania kulturowe potrzeb buddystów w trakcie choroby i ostatnim okresie życia*, „Problemy Higieniczno-Epidemiologiczne” 2012, nr 1, ss. 183-188.
- [19] Sadowski A., *Wielokulturowość jako czynnik zrównoważonego i inteligentnego rozwoju Polski*, „Optimum. Studia Ekonomiczne” 2016, nr 4, s. 70-91.
- [20] *Struktura narodowościowo-etniczna, językowa ludności Polski. Narodowy Spis Powszechny Ludności Mieszkań*, GUS, Warszawa 2015.
- [21] Ślusarska B., Zarzycka D., Majda A., Dobrowolska B., *Kompetencje kulturowe w pielęgniarstwie – podstawy konceptualizacji i narzędzia pomiaru naukowego*, „Pielęgniarstwo XXI wieku” 2017, nr 4, ss. 40-45.
- [22] Ślusarska B., Zarzycka D., Majda A., Dobrowolska B., *Kompetencje kulturowe w pielęgniarstwie – podstawy konceptualizacji i narzędzia pomiaru naukowego*, „Pielęgniarstwo XXI wieku” 2017, nr 4, ss. 40-45.
- [23] Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz.U. z 2009 r. nr 52 poz. 417 z późn. zm.).
- [24] Wdowiak L., *Etnopielęgniarstwo a pielęgniarstwo transkulturowe, czyli „odwracanie kota ogonem”(na podstawie doświadczeń własnych)*, „Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu” 2012, nr 3, s. 193-199.
- [25] Winczorek P., *Komentarz do Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 roku*, LIBER, Warszawa 2008.
- [26] *Wyznania religijne w Polsce 2012-2014*, GUS, Warszawa 2016.

Autor

Ewa Kowacka

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

6. SZTUCZNA INTELIGENCJA W NEUROLOGII. CZĘŚĆ 1 OMÓWIENIE DZIAŁANIA SZTUCZNEJ INTELIGENCJI ORAZ PRZYKŁADY PRAKTYCZNEGO ZASTOSOWANIA W UDARZE MÓZGU¹

Ewa Rotkiewicz

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, uczenie maszynowe, sztuczne sieci neuronowe, udar mózgu.

Wprowadzenie

Od kilkudziesięciu lat notuje się ogromny rozwój technik informatycznych znajdujących zastosowania w wielu dziedzinach wiedzy oraz życia. W szczególności tzw. sieci neuronowe (sieci sztucznych neuronów naśladujących działanie ludzkiego mózgu) wykorzystywane są tam, gdzie bardzo liczne czynniki mają wpływ na dany proces i trudno jest stworzyć algorytm do ich analizy. Jedną z tych dziedzin jest medycyna.

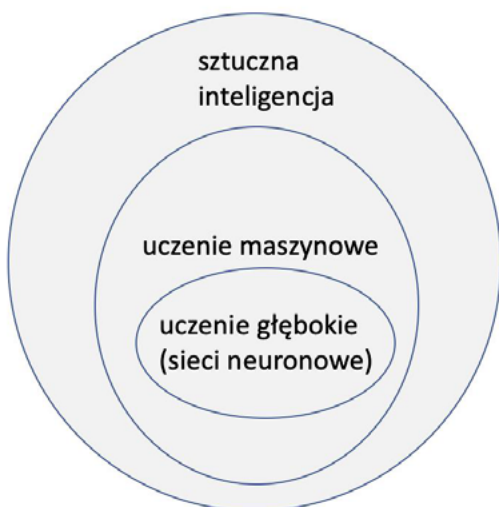
Zasadniczym celem opracowania jest przedstawienie obszarów zaawansowania technik informatycznych w neurologii. Praca składa się z dwóch części. Pierwsza część stanowi teoretyczne wprowadzenie w podjętą problematykę i zawiera omówienie zasad działania sztucznej inteligencji. W części drugiej zawarto opis możliwości ich praktycznego wykorzystania w neurologii na przykładzie zastosowania w udarze mózgu i rehabilitacji poudarowej.

¹ Skróty: SI – sztuczna inteligencja, UM – uczenie maszynowe, SSN – sztuczne sieci neuronowe.

Zasady działania sztucznej inteligencji

Programy informatyczne wdrażają algorytm, czyli „przepis” na wykonanie jakiejś czynności w skończonej liczbie kroków. Algorytm zamienia dane wejściowe opisujące pewne zagadnienie na dane wyjściowe, które są prezentowane użytkownikowi. Poprawny algorytm to taki, który zwraca poprawny wynik i robi to stosunkowo szybko, tj. w czasie akceptowalnym dla danego zagadnienia. Algorytm wyrażany jest w postaci sekwencji kroków, które należy wykonać [1]. Niestety dla wielu problemów (rozpoznawanie obrazów czy pisma, przetwarzanie języka, analiza danych, systemy decyzyjne) znalezienie poprawnego algorytmu jest niezwykle trudne.

Od kilkudziesięciu lat [2] trwają prace nad metodami obliczeniowymi, w których to komputer samodzielnie znajduje algorytm i ulepsza go. Rolą programisty w tym procesie jest ustalenie pewnych kryteriów początkowych oraz ewentualnie nadzór nad procesem uczenia. Metody tego typu zostały nazwane „sztuczną inteligencją”, gdyż naśladują sposób nauki charakterystyczny dla człowieka, gdzie zasób wiedzy rośnie wraz ze zdobywanym doświadczeniem, a proces nauki odbywa się często na zasadzie prób i błędów. Sztuczna inteligencja (SI) została zdefiniowana jako „teoria i rozwój systemów komputerowych zdolnych do wykonywania zadań wymagających ludzkiej inteligencji” [3]. W ramach sztucznej inteligencji wyróżnia się uczenie maszynowe, które z kolei zawiera uczenie głębokie realizowane za pomocą sieci neuronowych [4]. Schematycznie przedstawia to rysunek 1.



Rysunek 1. Metody obliczeniowe wchodzące w skład sztucznej inteligencji

Źródło: opracowanie własne na podstawie [4].

Uczenie maszynowe

UM nie ma jednoznacznej definicji. W praktyce często przytacza się dwa opisy wyjaśniające w sposób mniej i bardziej formalny, co rozumiemy przez pojęcie „uczenie maszynowe”:

- 1) ideą uczenia maszynowego jest umiejętność wykonywania zadań, do których komputer nie został jawnie zaprogramowany [5];
- 2) mówi się, że komputer uczy się zadania „T”, opierając się na doświadczeniu „E” i mierze „P”, jeśli wraz ze wzrostem doświadczenia „E” poprawia się jakość wyników zadań „T” mierzonych miarą „P” [6].

Przykładem uczenia maszynowego może być rozpoznawanie gatunków drzew na podstawie następujących parametrów: wysokość drzewa, średnica pnia, wysokość korony, średnica korony (tabela 1).

Tabela 1. Przykład klasyfikacji gatunków drzew na podstawie parametrów metrycznych

wysokość drzewa [m]	średnica pnia[m]	wysokość korony [m]	średnica korony [m]	gatunek drzewa
15	1.5	10	10	dąb
30	0.9	10	4	sosna
14	1.2	9	8	dąb
...	...	...	...	topola

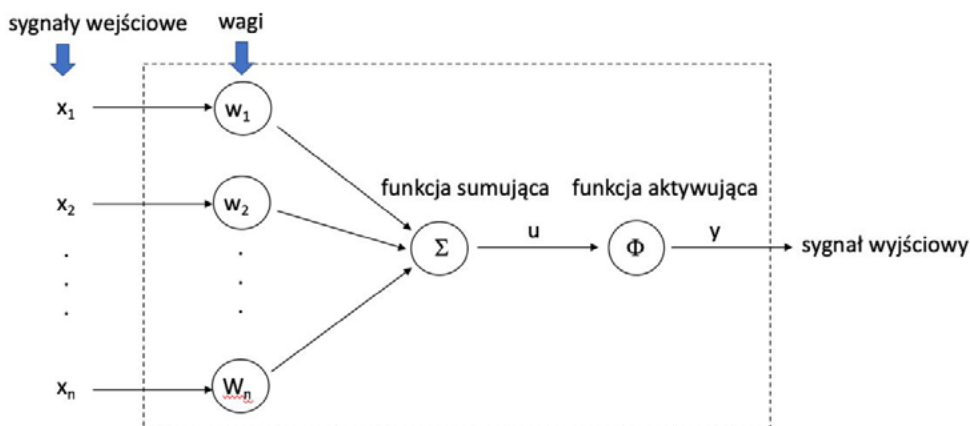
Źródło: opracowanie własne.

Najpierw na podstawie konkretnych parametrów uczy się. Następnie przedstawiając programowi nowe wartości parametrów (niekoniecznie obecne w zbiorze uczącym) oczekujemy, że prawidłowo rozpozna gatunek drzewa. Przedstawione metoda nauki to tzw. „uczenie z nadzorem”, gdzie dane do nauki zawierają także oczekiwaną odpowiedź (gatunek drzewa).

Uczenie głębokie

Głównym problemem uczenia maszynowego jest nieradzenie sobie z danymi wielowymiarowymi, tj. takimi, gdzie dane wejściowe są charakteryzowane przez dziesiątki lub więcej cech [7]. Z każdym kolejnym dodanym wymiarem może dochodzić do nadmiernego dopasowania (ang. *overfitting*). W wyniku tego otrzymujemy model, który dla zapytań pasujących do zbioru uczącego udziela bardzo dobrych odpowiedzi, zaś dla pozostałych zapytań odpowiedzi są obarczone znacznym błędem. Do rozwiązywania takich zadań (np. rozpoznawanie mowy lub obrazów) stosuje się tzw. „uczenie głębokie” będące podgrupą uczenia maszynowego. W tym obszarze zastosowanie znajdują sieci neuronowe, które znacznie lepiej radzą sobie z danymi wielowymiarowymi poprzez umiejętność wydobywania istot-

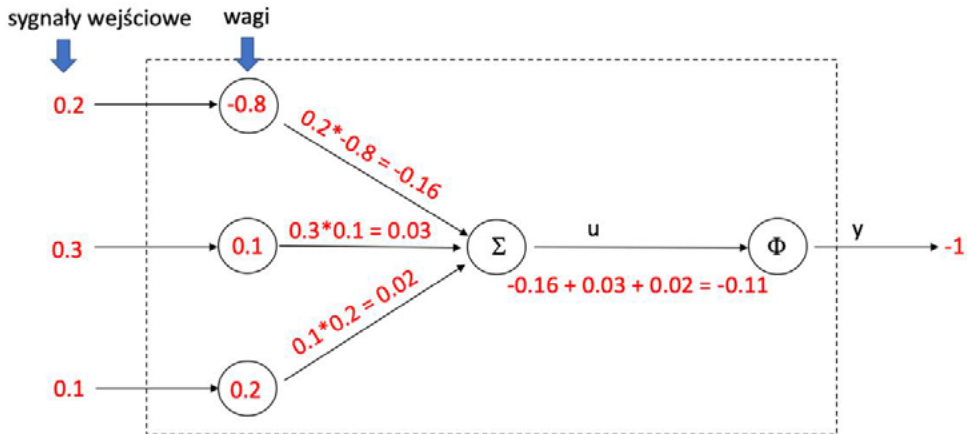
nych parametrów opisujących dane (ang. *feature extraction*). Prowadzi to do częściowej redukcji wymiarów, a w konsekwencji do lepszego modelu. Przykładowo, może się okazać, że spośród 100 parametrów opisujących drzewa, tylko kilka jest istotnych dla klasyfikacji. Uczenie głębokie opiera się na tzw. sztucznych sieciach neuronowych (SSN), których nazwa pochodzi od podobieństwa do biologicznych neuronów. W biologicznych neuronach dendryty otrzymują sygnały od innych neuronów, które następnie są sumowane w ciele neuronu i poprzez akson są transmitowane do innych neuronów. Podobny proces zachodzi w sieciach neuronowych, gdzie każdy z neuronów można przedstawić jak na rysunkach 2 i 3.



Rysunek 2. Sztuczny neuron

Źródło: opracowanie własne na podstawie [37].

Sygnały wejściowe są wzmacnianie lub osłabiane poprzez wagi im przypisane. Następnie ważone sygnały są sumowane i przekazywane do funkcji aktywującej, której zadaniem jest obliczenie sygnału wyjściowego, a ten może być z kolei sygnałem wejściowym do kolejnego neuronu.

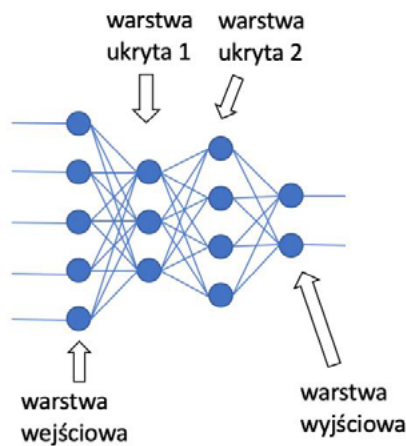


Rysunek 3. Przykład obliczenia sygnału wyjściowego

Funkcja aktywująca dla $u \leq 0$ zwraca -1 a dla $u > 0$ wartość 1

Źródło: opracowanie własne na podstawie [38].

Neurony połączone są ze sobą w warstwy – rysunek 4:



Rysunek 4. Warstwy sieci neuronowej

Źródło: opracowanie własne na podstawie [38].

Liczba warstw ukrytych oraz liczba neuronów w nich są zależne od zastosowań sieci neuronowej. W większości zastosowań każdy neuron warstwy poprzedniej jest połączony z każdym neuronem następnej warstwy. Kiedy liczba warstw, liczba neuronów w warstwach oraz połączenia zostaną ustalone, wówczas sieć neuronowa jest gotowa do nauki. W trakcie tego

procesu następuje ustalenie wag każdego z neuronów tak, aby sygnały wyjściowe dawały pożądaný rezultat (np. poprawnie rozpoznany przedmiot, rozpoznana mowa, właściwa diagnoza choroby itp.).

SSN dominuje nad ludzkim mózgiem w sytuacji, gdy mamy wystarczająco dużo danych w postaci numerycznej oraz 1) potrafimy precyzyjnie określić, co jest prawidłowym wynikiem dla konkretnych danych wejściowych lub 2) potrafimy dokładnie zdefiniować cele długofalowe (np. ramię robota powinno coraz szybciej się poruszać). Należy pamiętać, że jakość SSN jest ściśle związana z jakością danych użytych w procesie nauczania, dlatego bardzo istotnym krokiem jest wstępne przygotowanie danych, poprzez usunięcie informacji nadmiarowych, redundantnych oraz znormalizowanie wartości.

SSN ma natomiast trudności w sytuacji, gdy przedstawiona informacja jest dwuznaczna (zależna od kontekstu). Może to wynikać z niewłaściwych danych użytych w procesie nauki lub z charakterystyki danego zagadnienia (np. przy analizie rozmowy czy tekstu pojawia się dużo informacji zależnych od kontekstu). Do wad SSN zalicza się także nieumiejętność sieci do wskazania, dlaczego wynik jest taki a nie inny – np. z sieci neuronowej diagnozującej chorobę nie jesteśmy w stanie wydobyć informacji, w jaki sposób taka choroba została zdiagnozowana. Tego rodzaju informacja byłaby niezmiernie przydatna. Lekarze mogliby wykorzystać SSN nie tylko do diagnostyki, ale również do powiększania zasobów własnej wiedzy.

Praktyczne zastosowanie technik informatycznych w neurologii

Udar mózgu

Udar mózgu jest jedną z najczęstszych, obok chorób serca i nowotworów, przyczyną śmiertelności w Polsce oraz na świecie. Jest również najważniejszą przyczyną inwalidztwa [8, 9]. Zapadalność na udar mózgu w Polsce jest szacowana na około 105,7/100000 populacji, co daje 60 tys. nowych zachorowań i jest porównywalna z innymi państwami europejskimi [10]. Wyniki badań epidemiologicznych pozwoliły na ustalenie prognozy, która wskazuje, że częstość udarów wśród mieszkańców Unii Europejskiej będzie wzrastać i osiągnie w 2025 roku liczbę 1,5 miliona nowych przypadków [11].

W ostatnich dwudziestu latach dokonał się znaczny postęp w leczeniu udaru mózgu, a zwłaszcza udaru niedokrwiennego. Obecnie medycyna dysponuje już swoistymi metodami leczenia udaru niedokrwiennego mó-

zgu – terapią rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu oraz procedurą mechanicznej trombektomii. Obie te metody charakteryzują się wysoką skutecznością w odwracaniu objawów udaru, ale niestety ich słabą stroną jest konieczność zastosowania leczenia w krótkim, zaledwie kilkugodzinnym oknie terapeutycznym [12]. Niestety w wielu przypadkach leczenie następuje zbyt późno, z powodu nierozpoznania objawów udaru lub niezdolności chorego do wezwania pomocy [13]. Istotnym czynnikiem zmniejszającym dostęp do leczenia udaru mózgu jest nieznanomość czasu zachorowania, który jest konieczny do określenia okna czasowego leczenia [14]. Między innymi naprzeciw tym problemom, utrudniającym dostęp do swoistych metod leczenia udaru wychodzą nowoczesne technologie, których działania koncentrują się na kilku obszarach [15, 22, 26, 28]:

1. monitoringu – nadzoru nad osobami z grup wysokiego ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu oraz organizacji szybkiego łańcucha decyzyjnego u osób z rozpoznaniem udarem [15];
2. predykcji udaru – określenia ryzyka wystąpienia udaru u konkretnych osób [22];
3. predykcji skuteczności leczenia – określenia zejścia udaru [26];
4. pomocy w rehabilitacji poudarowej, dobrania odpowiedniego planu ćwiczeń [28].

Do pierwszej grupy (monitoringu) zalicza się wszelkie urządzenia, które monitorują funkcje neurologiczne i kardiologiczne w cyklu całodobowym poszukując zdarzeń w postaci upośledzenia sprawności ruchowej, upadków, zaburzeń rytmu serca czy czynności bioelektrycznej mózgu [15]. Urządzenia te, w postaci różnorodnych czujników ruchu, temperatury, EKG, EEG, umieszczane są w ubraniu bądź stanowią oddzielne „wyposażenie”. Stanowią pierwsze ogniwo tak zwanej Ambient Intelligence [16] – inteligentnego otoczenia, systemu, nad rozwojem którego toczą się obecnie intensywne prace badawcze. Sygnały z czujników monitorujących przekazywane są bezprzewodowo do komputera centralnego, który w przypadku wystąpienia objawów chorobowych, np. upośledzenia sprawności połowy ciała sugerujących udar mózgu automatycznie powiadamia połączone z nim odpowiednie służby medyczne. Technologię Ambient Intelligence rozwija m.in. Siemens, takie same rozwiązania stosuje system HomeMesh [17, 18, 19].

Dużo prostsze i dość powszechne są wykorzystujące telemedycynę systemy, które skracają czas od momentu przyjęcia pacjenta z podejrzeniem udaru mózgu do chwili wdrożenia leczenia. Jest to istotne ze względu na fakt, że skuteczność terapii jest ściśle zależna od czasu jej rozpoczęcia. Rozwiązanie opracowane przez firmę viz.ai opiera się na podłączonym do tomografu komputerowego modułu Sztucznej Inteligencji, który automatycznie – po uwidocznieniu radiologicznych cech udaru, powiadamia neu-

rologów z zespołu udarowego o zaistniałym zdarzeniu wraz z załączonymi obrazowaniami tomograficznymi mózgu, które w sposób interaktywny lekarz może przeglądać na smartfonie. Lekarz może również zapoznać się z raportami zawierającymi punkt czasowy i opisy kolejnych zdarzeń, w tym prowadzone oceny stanu neurologicznego chorego. Neurolog po zapoznaniu się z przypadkiem, łącznie z analizą badania TK pacjenta dokonanej dzięki transmisji strumieniowej zleca wdrożenia odpowiedniego leczenia [20]. Z przeprowadzonych badań porównawczych wynika fakt istotnego skrócenia czasu do rozpoczęcia leczenia w przypadku zastosowania telemedycyny. Wdrożenie porównywalnego do poprzedniego Programu Tele-Stroke przez Rush University Medical Center w Chicago przyniosło skrócenie czasu od rozpoznania udaru niedokrwinnego mózgu do podania leczenia trombolitycznego o 1/3 [21].

Do grupy drugiej (predykcji udaru) zalicza się metody sztucznej inteligencji, które na podstawie analizy szeregu czynników umożliwiają określenie grup wysokiego ryzyka wystąpienia udaru. Obecnie stosowany algorytm ACC [22] bazuje na kilku podstawowych parametrach, takich jak: płeć, wiek, rasa, poziom cholesterolu czy ciśnienie tętnicze krwi. Metoda ta okazuje się jednak nie być zbyt dokładną, ponieważ połowa przypadków zawałów serca czy udarów wystąpiła u tych osób, które nie zostały zakwalifikowane do grupy podwyższonego ryzyka według algorytmu ACC [23].

Metody AI użyte w badaniu [23] biorą pod uwagę także dodatkowe parametry, takie jak przebyte choroby czy zastosowane leczenie. W rezultacie dokładność predykcji wzrosła o 7,6% w stosunku do algorytmu ACC. Uzyskane wyniki dają nadzieję, że włączanie kolejnych parametrów do modelu jeszcze bardziej zwiększy jego dokładność.

Metody statystyczne mają zastosowanie również w obszarze trzecim (predykcji skuteczności leczenia), gdzie obecnie stosowaną metodą analizy przebiegu leczenia jest metoda regresji liniowej. W celu wspierania podejmowania decyzji klinicznych stworzono system z wykorzystaniem uczenia maszynowego, służący do przewidywania wyniku leczenia udaru po okresie 3 miesięcy, na podstawie analizy parametrów fizjologicznych zarejestrowanych w ciągu 48 godzin po wystąpieniu udaru [24].

Metody SI zostały użyte do przewidywania wyniku leczenia dotętniczego w ostrym udarze niedokrwinnym. W badaniu poddano analizie dane zebrane na podstawie 107 przypadków chorych z udarem mózgu z przedniego i tylnego kręgu unaczynienia poddanych leczeniu dotętniczemu. Dokładność przewidywania wyniku leczenia przekroczyła 70% [25].

SI ma również zastosowanie w analizie obrazowań mózgu, których celem jest przewidywanie powodzenia leczenia udarów. W badaniu [26] analizie poddawano obrazowania tomografii komputerowej, w celu oceny obrzęku mózgu po udarze półkulowym. W szczególności, w sposób auto-

matyczny był rozpoznany płyn mózgowo-rdzeniowy oraz przesunięcia struktur linii pośrodkowej. Metoda ta wykazała wysoką skuteczność w porównaniu z metodami konwencjonalnymi. Również obrazowania funkcjonalnego rezonansu magnetycznego u pacjentów po udarze są przedmiotem analizy metodami SI, w celu określenia predykcji dysfunkcji poznawczych [27].

Urządzenia sterowane przez SI mają też zastosowanie w czwartym obszarze – rehabilitacji neurologicznej. W klasycznym podejściu do rehabilitacji poudarowej wymaganych jest wiele godzin wspomaganego chodu na bieżni automatycznej, gdzie stopień wspomagania jest ustawiany na stałym poziomie. Takie uniwersalne podejście nie bierze pod uwagę cech indywidualnych w sposobie chodzenia, jak również nie jest w stanie dopasować automatycznie obciążeń do stopnia dysfunkcji spowodowanej udarem. W opracowanej metodzie na Politechnice w Lozannie wykorzystuje się SI do sterowania gorsetem, który pomaga rehabilitowanemu pacjentowi w pokonaniu sił grawitacji przy chodzeniu w przód, tył i na boki [28]. Stopień wspomagania jest automatycznie dostosowywany do stopnia i rodzaju dysfunkcji motorycznej. System na bieżąco monitoruje 120 parametrów związanych z ruchem ciała i oblicza, jaki stopień odciążenia jest potrzebny w danej chwili. Urządzenie było testowane na 26 pacjentach po przebytym urazie rdzenia kręgowego lub udarze, którzy będąc wspomagani przez wyżej opisane urządzenie byli w stanie poruszać się w stopniu zbliżonym do zdrowych osób [29].

Kierunki rozwoju i ograniczenia

Systemy SI są w stanie analizować zbiory danych medycznych i na ich podstawie opracować własny, optymalny plan leczenia [30]. Plan leczenia może być mocno zindywidualizowany i na bieżąco aktualizowany w zależności od zmieniających się czynników. Obecnie prowadzone są prace mające na celu zintegrowanie baz danych pacjentów i literatury medycznej tak, aby można było przeprowadzać analizy na olbrzymiej ilości danych [31]. Jako produkt końcowy powstałyby systemy – będące zawsze na bieżąco z aktualnym stanem wiedzy medycznej, zawierające dane każdego pacjenta, wspomagające lekarzy w procesie leczenia, a nawet uczące się na bazie własnego doświadczenia, by stawać się coraz skuteczniejszymi. Systemy takie w początkowej fazie pełniłyby funkcje wspomagające, a wraz z upływem czasu mogłyby również przejmować coraz więcej obowiązków lekarzy, których rola sprowadzałaby się do funkcji nadzorczych. Jednakże rozwój zastosowań metod SI boryka się z problemami takimi jak: mała liczba osób z doświadczeniem zarówno klinicznym, jak i programistycznym; brak

międzynarodowych platform wymiany danych biomedycznych czy brak standardów wymiany tychże danych [32]. Naprzeciw tym problemom wychodzi coraz więcej firm, które inwestują w systemy tworzone dla lecznictwa [31, 33]. Aby mogły zostać w pełni wykorzystane konieczna byłaby współpraca pomiędzy branżą medyczną i informatyczną, która to powinna zostać zapoczątkowana na poziomie wyższych uczelni. Katalizatorem tych zmian może stać się rosnący koszt usług medycznych [34, 35], który może przyspieszyć wdrażanie sprawdzonych rozwiązań oraz inwestycje w badania dotyczące zastosowania metod SI w medycynie. Wprowadzenie metod SI może znacząco obniżyć koszt opieki medycznej [36]. Z opisanych badań wynika jednoznacznie, że systemy SI mogą skutecznie wspierać pracę lekarzy zarówno w zakresie diagnostyki, jak i procesu leczenia oraz rehabilitacji, dzięki czemu poprawie ulegną skuteczność oraz czas leczenia pacjentów.

Piśmiennictwo

- [1] <https://chambers.co.uk/search/?query=algorithm&title=21st> (online: 07.02.2019).
- [2] <https://digitalwellbeing.org/wp-content/uploads/2017/08/Artificial-Intelligence-AI-Timeline-Infographic.pdf> (online: 07.02.2019).
- [3] https://en.oxforddictionaries.com/definition/artificial_intelligence (online: 07.02.2019).
- [4] Copeland M., *What's the Difference Between Artificial Intelligence, Machine Learning, and Deep Learning?*, <https://blogs.nvidia.com/blog/2016/07/29/whats-difference-artificial-intelligence-machine-learning-deep-learning-ai/> (online: 07.02.2019).
- [5] Awad M., Khanna R., *Efficient Learning Machines*, pp. 1-18, https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4302-5990-9_1 (online: 07.02.2019).
- [6] Mitchell T. M., *Machine Learning* (1 ed.). McGraw-Hill, Inc., 1997, New York, NY, USA.
- [7] Verleysen M., François D., *The curse of dimensionality in data mining and time series prediction*. In *Proceedings of the 8th international conference on Artificial Neural Networks: computational Intelligence and Bioinspired Systems (IWANN'05)*, Cabestany J., Prieto A., Sandoval F. (eds.). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2005, pp. 758-770.
- [8] Główny Urząd Statystyczny, *Mały rocznik Statystyczny Polski 2013*, GUS, Warszawa 2013.
- [9] Roger VL et al., *Executive summary: heart disease and stroke statistics -2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation*, „American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee” 2012 Jan 3, no. 125(1), pp. 188-97.
- [10] Sienkiewicz-Jarosz H., Głuszkiewicz M., Pniewski J., Niewada M., Członkowska A., Wolfe C., Ryglewicz D., *Incidence and case fatality rates of first-ever stroke – comparison of data from two prospective population-based studies conducted in Warsaw*, „Neurol Neurochir Pol.” 2011 May-Jun, no. 45(3), pp. 207-12. PMID: 21866477.

- [11] Truelsen T., Piechowski-Jóźwiak B., Bonita R., Mathers C., Bogousslavsky J., Boysen G., *Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data*, „Eur J Neurol.” 2006 Jun, no. 13(6), pp. 581-98. PMID: 16796582.
- [12] Powers WJ et al., *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*, „American Heart Association Stroke Council” 2018, Stroke, 2018 Mar, no. 49(3), pp. e46-e110. Epub 2018 Jan 24.
- [13] Lacy CR et al., *Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.)*, „Stroke” 2001 Jan, no. 32(1), pp. 63-9.
- [14] Mackey J. et al., *Population-based study of wake-up strokes*, „Neurology” 2011, no. 76(19), pp. 1662-1667.
- [15] Munos B. et al., *Mobile health: the power of wearables, sensors, and apps to transform clinical trials*, „Annals of the New York Academy of Sciences” 2016, no. 1375(1), pp. 3-18.
- [16] Aarts E., *Ambient Intelligence: A Multimedia Perspective*, „IEEE MultiMedia” 2004, January, vol. 11, issue 1, pp. 12-19.
- [17] Giovanni A. et al., *A Survey on Ambient Intelligence in Health Care*, „Proc IEEE Inst Electr Electron Eng.” 2013 Dec 1, no. 101(12), pp. 2470-2494.
- [18] APOGEE® Building Automation, Siemens,
https://www.hqs.sbt.siemens.com/gip/general/dlc/data/assets/hq/APOGEE-Building-Automation_A6V10301530_hq-en.pdf (online: 07.02.2019).
- [19] He T., Chan S-H., Wong C-F., *Homemesh: a low-cost indoor wireless mesh for home networking*, „IEEE Communications Magazine” 2008 Dec, vol. 46, issue 12, pp. 79-85.
- [20] <https://www.viz.ai/viz-lvo/> (online: 07.02.2019).
- [21] Lee V.H. et al., *Participation in a Tele-Stroke Program Improves Timeliness of Intravenous Thrombolysis Delivery*, „Telemedicine and e-Health” 2017, no. 23(1), pp. 60-62.
- [22] <http://www.cvriskcalculator.com> (online: 07.02.2019).
- [23] Weng S.F., Reps J., Kai J., Garibaldi J.M., Qureshi N., *Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data?*, „PLoS One” 2017, 12(4), p. e0174944
- [24] Zhang Q, Xie Y., Ye P., Pang C., *Acute ischaemic stroke prediction from physiological time series patterns*, „Australas Med J” 2013, no. 6(5), pp. 280-6.
- [25] Asadi H., Dowling R., Yan B., Mitchell P., *Machine Learning for Outcome Prediction of Acute Ischemic Stroke Post Intra-Arterial Therapy*, „PLoS ONE” 2014, no. 9(2), p. e88225.
- [26] Chen Y., Dhar R., Heitsch L. et al., *Automated quantification of cerebral edema following hemispheric infarction: application of a machine-learning algorithm to evaluate CSF shifts on serial head CTs*, „Neuroimage Clin” 2016, no. 12, pp. 673-80.
- [27] Siegel J.S., Ramsey L.E., Snyder A.Z. et al., *Disruptions of network connectivity predict impairment in multiple behavioral domains after stroke*, „Proc Natl Acad Sci USA” 2016, no. 113(30), p. E4367-E4376.doi:10.1073/pnas.1521083113
- [28] *A personalized rehabilitation algorithm helps stroke patients walk again*, https://www.eurekalert.org/pub_releases/2017-07/aaft-apr071717.php (online: 07.02.2019)
- [29] Mignardot J.B, Le Goff C.G., Van Den Brand R. et al., *A multidirectional gravity-assist algorithm that enhances locomotor control in patients with stroke or spinal cord injury*, „Science Translational Medicine” 2017, 19 Jul, vol. 9, issue 399, p. eaah3621.

- [30] Bennett C.C., Hauser K., *Artificial intelligence framework for simulating clinical decision-making: A Markov decision process approach*, „Artificial Intelligence in Medicine” 2013, no. 57, pp. 9-19.
- [31] <https://www.ibm.com/watson/health/index-1.html> (online: 07.02.2019).
- [32] Patel V.L., Shortliffe E.H., Stefanelli M., Szolovits P., Berthold M.R. et al., *The coming of age of artificial intelligence in medicine*, „Artif Intell Med” 2009, no. 46, pp. 5-17.
- [33] <https://deepmind.com/applied/deepmind-health/about-deepmind-health/> (online: 07.02.2019).
- [34] Brown D.L., Boden Albala B., Langa K.M., Lisabeth L.D., Fair M. et al., *Projected costs of ischemic stroke in the United States*, „Neurology” 2006, no. 67, pp. 1390-1395.
- [35] Mariotto A.B., Yabroff K.R., Shao Y., Feuer E.J., Brown M.L., *Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020*, „J Natl Cancer Inst” 2011, no. 103, pp. 117-128.
- [36] Bennett C.C., Hauser K., *Artificial intelligence framework for simulating clinical decision-making: A Markov decision process approach*, „Artificial Intelligence in Medicine” 2013, no. 57, pp. 9-19.
- [37] Marsland S., *Machine Learning: An Algorithmic Perspective*, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton-London-New York 2015.
- [38] <https://deepai.org/machine-learning-glossary-and-terms/neural-network> (online: 07.02.2019).

Autor

lek. Ewa Rotkiewicz

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie
Oddział Kliniczny Neurologiczny

7. SZTUCZNA INTELIGENCJA W NEUROLOGII. CZĘŚĆ 2¹

Ewa Rotkiewicz

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, padaczka, malformacje tętniczo-żylne, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, stwardnienie zanikowe boczne, stwardnienie rozsiane.

Wprowadzenie

W części pierwszej opisano podstawy sztucznej inteligencji oraz ich zastosowanie w diagnostyce i leczeniu udaru mózgu oraz rehabilitacji poudarowej. Celem tej części opracowania jest przedstawienie możliwości praktycznego wykorzystania w neurologii zasad działania sztucznej inteligencji na przykładzie analizy wybranych schorzeń neurologicznych. W szczególności zostaną przedstawione przykłady praktycznego zastosowania sztucznej inteligencji w diagnostyce, leczeniu i monitorowaniu padaczki, malformacji tętniczo-żylnych mózgu, chorób neurodegeneracyjnych oraz stwardnienia rozsianego.

Padaczka

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób układu nerwowego. W krajach rozwiniętych zapadalność wynosi od 40 do 70 na 100 000 przypadków, a w krajach rozwijających się nawet 100-109 na 100 000 przypadków, [1, s. 2329]. Szacuje się, że na świecie na padaczkę cierpi 50 milionów chorych, a w Polsce choroba dotyczy około 300-400 tys. osób (niemal 1% populacji) [2].

Podział etiologiczny padaczki wg ILAE wskazuje trzy grupy: „genetyczne”, strukturalne/metaboliczne oraz przyczyny nieznane [3]. Do znanych

¹ Skróty: SI – sztuczna inteligencja, UM – uczenie maszynowe, SSN – sztuczne sieci neuronowe.

przyczyn padaczki należą zmiany naczyniopochodne w mózgu, choroby zwyrodnieniowe mózgu, guzy mózgu, przebyte urazy głowy oraz zakażenia ośrodkowego układu nerwowego, czynniki toksyczne oraz zaburzenia metaboliczne [1, ss. 2350-2355; 5, s. 314].

Padaczka jest chorobą obniżającą jakość życia pacjentów (QOL), a dyskomfort chorzy często wiąże z brakiem przewidywalności napadów. Padaczka jest niestety również chorobą stygmatyzującą, dyskryminującą [6] oraz związaną ze zwiększoną śmiertelnością, która jest nawet 2-3-krotnie większa niż w populacji ogólnej. Najczęstszymi przyczynami zgonów są: nagła nieoczekiwana śmierć w padaczce (SUDEP), stan padaczkowy, czy groźne urazy w trakcie napadów. Nagła śmierć w padaczce jest 20-krotnie częstsza niż w populacji ogólnej [7]. Dużym problemem jest padaczka lekooporna, gdy 2 kolejne próby interwencji lekowych w mono- lub politerapii nie doprowadzą do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów [8]. W niektórych przypadkach możliwe jest zastosowanie leczenia chirurgicznego.

Napady padaczkowe są wyrazem nagłego, gwałtownego, nadmiernego wyładowania komórek nerwowych mózgu, w wyniku depolaryzacji ich błony komórkowej [4, ss. 1011-1012]. Ważne w diagnostyce padaczki jest zarejestrowanie nieprawidłowej czynności elektrycznej mózgu za pomocą badania elektroencefalograficznego (EEG). Zaburzenia pod postacią czynności napadowej w klasycznym badaniu EEG mogą jednak z powodu ich przejściowego charakteru pozostać niezarejestrowane.

Wyższą skuteczność wykazuje zatem wykonywanie zapisu EEG w postaci ciągłego monitorowania, często z elektrod wewnątrzczaszkowych. Badanie takie można wykorzystać w celu przewidywania wystąpienia napadu [9]. Próby przewidywania napadów związane są z potencjalną możliwością ich zapobiegania w okresie przednapadowym np. poprzez stymulację mózgu lub leczenie farmakologiczne [10].

Zatem ogromną poprawę w diagnostyce i leczeniu padaczki daje ciągłe badanie EEG z automatyczną detekcją napadów. Metody SI w analizie EEG ewoluowały znacząco w ostatnich latach [11] i w niektórych aspektach oceny zapisu EEG wyprzedziły człowieka [12]. Przeprowadzono badanie, którego celem była automatyczna klasyfikacja danych EEG i ich podział na trzy kategorie: „prawidłowy”, „faza napadu”, „faza międzynapadowa”. Metody SI sklasyfikowały fazę jako międzynapadową z dokładnością 99,3% [12]. Dla porównania doświadczeni diagności uzyskują dokładność nieprzekraczającą 80%. Równie dobre wyniki (czułość 92%, swoistość 93%, średni czas predykcji 23,6 minuty) uzyskano w badaniu, którego celem była predykcja nadchodzącego napadu [13]. Ambulatoryjne lub domowe EEG mogą być źródłem istotnych danych dotyczących częstości napadów. Przeprowadzono badanie [14] z zastosowaniem detektora noszonego

przez chorego na nadgarstku, który na podstawie aktywności elektrodermalnej oraz danych z akcelerometru informował o napadzie padaczkowym. Opisywane rozwiązanie było testowane na grupie 80 pacjentów w czasie ponad 4 213 godzin i wykryło 15 spośród 16 (94%) napadów toniczno-klonicznych, które wystąpiły u siedmiu pacjentów. W tym samym czasie nastąpiło 130 fałszywych detekcji – średnio 0,74 na dobę. System ten może mieć zastosowanie jako urządzenie alarmowe oraz dostarczyć obiektywnych danych dotyczących częstości występowania napadów.

Obecnie opracowywane są także algorytmy SI służące predykcji przyszłych napadów na podstawie kilku czynników ryzyka. W trakcie tych prac zastosowano sieć neuronową do wytypowania czynników ryzyka, którymi okazały się: drgawki gorączkowe (21,9%), pokrewieństwo rodziców (22,3%), wywiad padaczki w rodzinie (21,6%), urazy głowy w przeszłości (18,6%). Zastosowanie tychże czynników do predykcji napadów dało dokładność aż 91,1% [15].

Metody SI stosowane są w kwalifikacji do operacyjnego leczenia padaczki. Z zastosowaniem uczenia głębokiego stworzono system umożliwiający przewidywanie z dużą dokładnością, którzy z pacjentów z oporną na leczenie padaczką płata skroniowego odniosą korzyść z zabiegu chirurgicznego. W porównaniu ze standardowym modelem bazującym jedynie na danych klinicznych, którego dokładność przewidzenia odpowiedzi pooperacyjnej wynosi 50% lub mniej, eksperymentalne metody SI przewidywały powodzenie leczenia chirurgicznego w zapobieganiu napadom padaczkowym z dokładnością 88% do 95% i ujemną wartością predykcyjną 79-87% [16].

Retrospektywnie zbadano 50 pacjentów, u których zdiagnozowano padaczkę lekooporną. Wykonano badania: MRI w sekwencji T1, obrazowanie tensora dyfuzji całego mózgu (TDI), oraz zostały przeanalizowane dane kliniczne sprzed operacji. Zespół wprowadził informacje do eksperymentalnej sieci, która metodą uczenia głębokiego zidentyfikowała wzorce pacjentów, których zabieg uwolni od napadów oraz tych osób, które nie odpowiedzą na leczenie [16].

Badacze przewidywany wynik leczenia chirurgicznego z faktycznymi wynikami. Zespół analizował po roku od zabiegu operacyjnego następujące dane u chorych: prawidłowość wyniku MRI lub obecność jednostronnej atrofii hipokampa po stronie napadów drgawkowych z przedłużonym monitorowaniem wideo-elektroencefalograficznym (video EEG), a także dane z wywiadów od chorych. Zdolność predykcyjna modelu ML była porównywalna z wynikami badań po roku od zabiegu w znacznym zakresie wyników [16].

Malformacje tętniczo-żylne (AVM, *arteriovenous malformation*)

Zbudowane są z tętniczych naczyń doprowadzających, pętli naczyniowych tworzących tzw. gniazdo oraz żylnych naczyń odprowadzających. Częstość występowania AVM wynosi około 1 na 100 000 rocznie w populacji ogólnej. W chwili rozpoznania 15% osób z AVM jest bezobjawowych, u około 20% występują napady padaczkowe, a około 2/3 z nich objawia się krwotokiem śródczaszkowym. Roczna śmiertelność wynosi 1-1,5%, a roczne ryzyko pierwszego wystąpienia krwotoku z nieuszkodzonej AVM wynosi około 2%, ale ryzyko nawrotu krwawienia w pierwszym roku wynosi aż 18% [17]. Jedną z metod leczenia AVM jest embolizacja wewnątrznacyniowa.

Również w tym obszarze obiecujące wyniki daje zastosowanie metod sztucznej inteligencji do identyfikacji czynników mających wpływ na wynik leczenia malformacji tętniczo-žilnej poprzez zastosowanie embolizacji wewnątrznacyniowej (*arteriovenous malformation treated with endovascular embolisation*). Podczas gdy model standardowej regresji liniowej osiągnął skuteczność 43%, metody oparte na SI osiągnęły wynik 97,5% [18].

Choroba Alzheimera

Choroba Alzheimera jest chorobą neurodegeneracyjną mózgu, objawiająca się postępującym deficytem funkcji poznawczych w zakresie: pamięci świeżej, mowy, funkcji wzrokowo-przestrzennych i wykonawczych. W chorobie Alzheimera częste są zaburzenia zachowania, a objawy neuropsychiatryczne występujące w środkowej fazie choroby to: psychozy, niepokój, zaburzenia snu i depresja [1, s. 2275].

Epidemiologicznie liczbę osób z chorobą Alzheimera na świecie szacuje się na 15-21 mln, a w Polsce na ok. 250 tys. W grupie wiekowej 65-85 lat ze wzrostem wieku o 5 lat zachorowalność na chorobę Alzheimera się podwaja [20], co ma szczególne znaczenie w aspekcie procesu starzenia się społeczeństw krajów wysokorozwiniętych.

Pomimo braku leczenia przyczynowego, ważne jest wczesne rozpoznanie choroby Alzheimera, ponieważ zastosowanie leków objawowych spowalnia przebieg choroby, pozwala na wcześniejsze wdrożenie leczenia objawów psychiatrycznych, a w konsekwencji poprawia jakość życia chorego i rodziny oraz obniża koszty opieki nad chorym [21].

Zastosowanie metody uczenia maszynowego poprzez analizę neuroobrazowania metodą pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) doprowadziło do opracowania niezwykle skutecznej metody rozpoznawania choroby Alzheimera na jej bardzo wczesnym etapie. Bazując na ogromnym publicznym zbiorze badań PET o nazwie ADNI przeanalizowano 2109 obrazowań PET, wykonanych wśród 1002 pacjentów, u których w dalszym przebiegu zdiagnozowano chorobę Alzheimera. Działanie przetestowano poprzez analizę 40 nowych obrazowań PET wykonanych wśród pacjentów diagnozowanych obserwowanych z powodu zaburzeń poznawczych. Metoda uczenia maszynowego przewidywała ostateczną diagnozę średnio 75,8 miesiąca wcześniej przy czułości 100% oraz swoistości 82%. Jest to wynik znacznie lepszy niż w przypadku analizy obrazowań PET wykonanej przez człowieka, gdzie poziomy czułości i swoistości kształtują się na poziomie 57% oraz 91% [22].

Choroba Parkinsona (PD, *Parkinson disease*)

PD to choroba neurodegeneracyjna o niejasnej etiologii, chociaż znane są predyspozycje genetyczne, występuje u 0,15-0,3% populacji ogólnej, jej częstość wyraźnie wzrasta z wiekiem. Ważne jest jak najwcześniejsze jej diagnozowanie, co potencjalnie stwarza możliwość wdrażania terapii modulującej przebieg (neuroprotektoryjnej) [23].

W pierwszym okresie choroby dominują jej objawy osiowe (bradykineza oraz drżenie spoczynkowe i/lub sztywność mięśniowa, i/lub zaburzenia postawne), a właściwa terapia umożliwia jeszcze przez wiele lat zachowanie codziennej aktywności, często także zawodowej [19;23]. W dalszym przebiegu dołączają się komplikacje ruchowe (fluktuacje ruchowe, ruchy mimowolne w postaci dyskinez dystonicznych lub płasawicznych) [19; 5, ss. 169-170].

Choroba Parkinsona, zwana „chorobą o wielu twarzach” sprawia wiele trudności diagnostycznych z powodu mocno zindywidualizowanych objawów, trudnych do opisanego standardowymi metodami statystycznymi, które uśredniają wiele parametrów. Naprzeciw tym problemom mogą wychodzić metody SI, które lepiej radzą sobie z „indywidualizacją” objawów, mogą wspomagać diagnozowanie i znajdują zastosowanie w monitorowaniu leczenia poprzez analizę zaburzeń ruchowych. Zastosowanie sieci neuronowych pozwala np. różnicować drżenie samoistne (populacyjnie występuje znacznie częściej) [24] od drżenia w chorobie Parkinsona, poprzez analizę spektralną drżenia rejestrowanego przez akcelerometrię i elektrody powierzchniowe EMG [25].

Metody SI stosowane są również w sterowaniu parametrami głębokiej stymulacji mózgu (DBS) w chorobie Parkinsona. Parametry stymulacji DBS wymagają częstych korekt w celu uzyskania optymalnej odpowiedzi klinicznej u chorego. DBS działa w pętli otwartej i nie dostosowuje się automatycznie do chwilowych potrzeb pacjenta, ani do postępu choroby. Z wykorzystaniem sieci neuronowych opracowano układy zamkniętej pętli, które mogą automatycznie optymalizować parametry dla indywidulanego pacjenta za pomocą informacji zwrotnej otrzymywanej z czujników ruchu ciała (elektrody powierzchniowe EMG i przyspieszoniomierze zamontowane na objawowych kończynach). Adaptacyjny DBS po wyłączeniu stymulacji śledzi sygnały, aby przewidzieć ponowne pojawienie się drżenia, zanim pacjent odczuje dyskomfort. W tym momencie informuje kontroler DBS, aby ponownie uruchomił stymulację [26].

System skutecznie przewidywał drżenie w 31z 33 prób u dwóch pacjentów z chorobą Parkinsona, wykazując się dokładnością 75,8% i czułością na poziomie 92,3%. Sterowanie DBS w zamkniętej pętli jest możliwe bez modyfikacji elektrod wszczepianych do mózgu [26].

Stwardnienie zanikowe boczne (ALS, *Amyotrophic Lateral Sclerosis*)

ALS jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną, prowadzącą do uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego. Częstość występowania wynosi ok 7 na 100 000. Etiologia choroby pozostaje nieznana, chociaż istnieją potwierdzone czynniki genetyczne. Istnieje lek o udowodnionej niewielkiej skuteczności przedłużający życie – Riluzol [27].

Rutynowo stosowana w diagnostyce SLA jest elektromiografia metodą igłową. Metodą uczenia maszynowego stworzono alternatywną metodę – przeanalizowano zapisy nieinwazyjnego, powierzchniowego EMG, rejestrowanych podczas różnych poziomów dobrowolnego skurczu mięśni. W wyniku otrzymano podział pacjentów z ALS oraz wolnych od ALS. Metodę przetestowano na 10 osobach z ALS i 11 osobach zdrowych neurologicznie. Metoda osiągnęła 90% czułość i 100% specyficzność diagnostyczną. Biorąc pod uwagę wysoką wydajność diagnostyczną, proponowaną analizę EMG powierzchniowego można wykorzystać jako uzupełnienie badania EMG igłowego we wspomaganiu diagnozowania ALS [28].

Stwardnienie rozsiane (MS, *Multiple sclerosis*)

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą o podłożu autoimmunologicznym. Na świecie wskaźniki chorobowości wahają się od 15 do 180 na 100 000. W północnej Europie wskaźnik ten wynosi 83 na 100 000 osób [30]. Średni wiek zachorowania wynosi 30 lat [31]. Częściej dotyczy kobiet. Stanowi jedną z najczęstszych przyczyn długotrwałej niezdolności do pracy i niepełnosprawności młodych dorosłych osób, utrudnia funkcjonowanie społeczne, może stanowić problem w planowaniu rodziny.

SM jest chorobą o wieloczynnikowej patogenezie: wyróżnia się czynniki genetyczne, immunopatologiczne i środowiskowe. Choroba ma niezwykle zmienny przebieg. U większości pacjentów choroba rozpoczyna się od fazy rzutowo-remisyjnej (RR), która przechodzi do postaci wtórnie postępującej (SP). Czas trwania fazy RR jest trudny do przewidzenia, a stosowane dotychczas prognozy dotyczące tempa postępu choroby pozostają nieoptymalne. Może to ograniczać możliwość właściwego dostosowania terapii do indywidualnego przebiegu choroby u pacjenta, pomimo stosowania kilku opcji terapeutycznych. Z tego powodu, przy użyciu algorytmów uczenia maszynowego, podejmowane są badania mające na celu wybór najkorzystniejszej metody leczenia. Przeprowadzono badania dotyczące porównania skuteczności przewidywania przebiegu choroby na podstawie danych klinicznych pacjentów w przypadku oceny prowadzonej przez zespół medyczny ze skutecznością prognozy z użyciem ML. Najbardziej skuteczne okazały się prognozy hybrydowe człowiek-maszyna dające lepsze wyniki niż algorytmy uczenia maszynowego oraz zespół ludzi w pojedynkę. Systemy sieci neuronowych wykorzystywane są również do oceny obrazowań MRI mózgu [32], wspomagając diagnostykę SM.

Podsumowanie

Na podstawie przedstawionych przykładów praktycznych zastosowań metod SI w neurologii można stwierdzić, że mają one liczne zalety, do których należą:

- możliwość zdalnej analizy danych oraz kontroli nad chorymi;
- długotrwałe monitorowania parametrów i ich interpretacja;
- skrócenie czasu do postawienia ostatecznej diagnozy;
- przewidywanie skuteczności metod leczniczych.

Wyżej wymienione cechy pozwalają na wcześniejsze zastosowanie profilaktyki, i są pomocne w wyborze terapii alternatywnych. Ważnym aspek-

tem jest także indywidualizacja leczenia pacjenta w przypadku chorób, których objawy są bardzo zróżnicowane.

Obszarem, w którym sztuczna inteligencja przynosi szczególnie dużo korzyści jest analiza obrazów, co znajduje potwierdzenie w coraz szerszym jej zastosowaniu przy analizie obrazowań TK, MRI oraz PET.

Należy jednak podkreślić, że jakakolwiek metoda nie jest w stanie dać wiarygodnych wyników, jeśli dane wejściowe są niekompletne lub obciążone dużymi błędami. Dlatego oprócz samych badań odnośnie zastosowań sztucznej inteligencji w medycynie równie ważne jest zbieranie danych, wstępna ich analiza oraz korekta tak, aby zbiór wejściowy był coraz większy. Aby to osiągnąć należy myśleć o wykorzystaniu danych medycznych już na etapie ich zbierania – ważny jest ujednolicony format oraz zapis danych od razu w formie elektronicznej, co znacznie ułatwi ich późniejsze wykorzystanie. Rozważając zalety i wady systemów sztucznej inteligencji czy jakichkolwiek innych wykorzystujących dane w formie elektronicznej, należy mieć na uwadze zagrożenia związane z bezpieczeństwem. Dane elektroniczne mogą być przedmiotem celowej manipulacji, która może prowadzić do potencjalnie niebezpiecznych wyników ich analizy. Znane są również przypadki ataków celowo wymierzonych w sieci neuronowe [29], gdzie bardzo mała modyfikacja danych wejściowych (np. pojedynczych pikseli w obrazie) może doprowadzić do całkowicie odmiennego wyniku danego przez sieć neuronową. Zidentyfikowanie zagrożeń przed zastosowaniem sieci neuronowych w diagnostyce i leczeniu na szerszą skalę jest bardzo istotną informacją, dzięki której można tym zagrożeniom skutecznie przeciwdziałać.

Mimo wspomnianych niebezpieczeństw, korzyści – jakie przynosi lekarzom i pacjentom zastosowanie sztucznej inteligencji w medycynie – są na tyle duże, że można spodziewać się, iż jej zastosowanie będzie coraz częstsze.

Piśmiennictwo

- [1] Bradley G.W., Daroff B.R., Fenichel M.G., Jankovic J., *Neurologia w Praktyce Klinicznej*, tom 3, red. wyd. pol. Prusiński A., wyd. 1, Czelej, Lublin 2006.
- [2] Jędrzejczak J., *Padaczka stare i nowe wyzwania*, „Postępy Nauk Medycznych” 2012, nr 1, ss. 45-50.
- [3] Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al., *Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology*, 2005-2009, „Epilepsia” 2010, no. 51, ss. 676-685.
- [4] Rowland P.L., *Neurologia Merritta*, tom 3, red. wyd. pol. Kwieciński H., Kamińska M.A., wyd. 11, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2008.

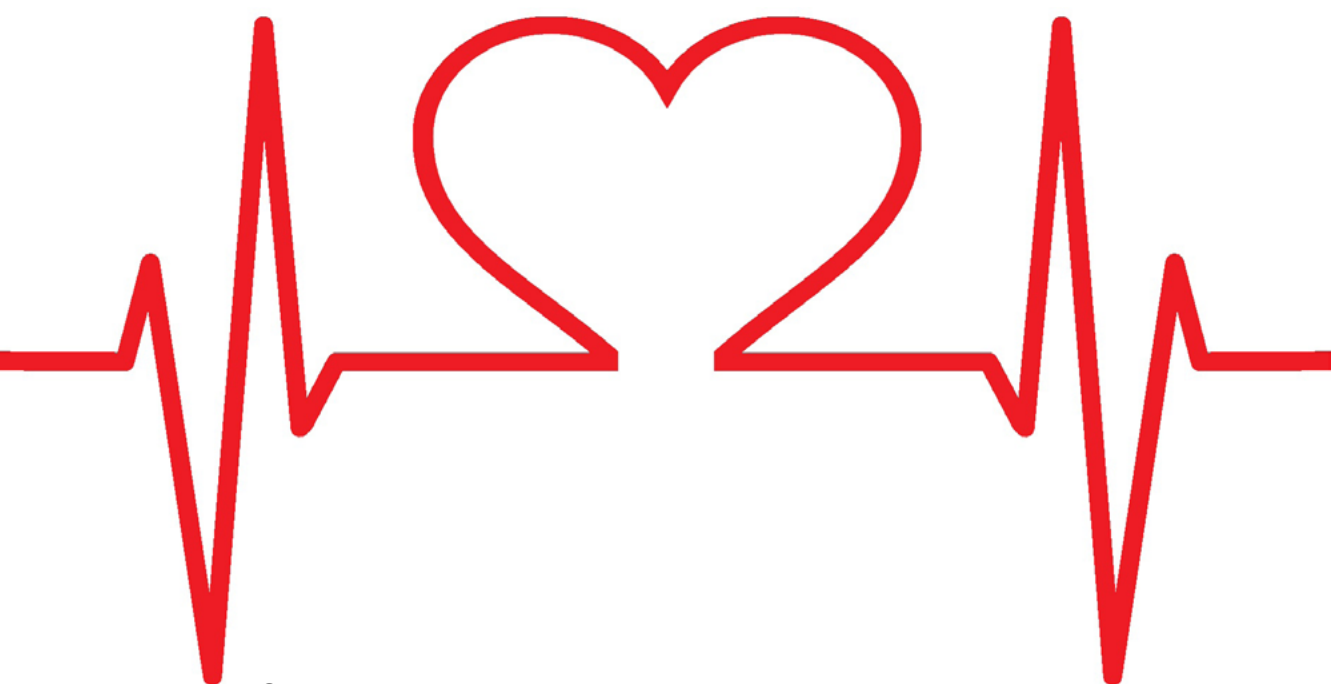
- [5] Loren A.R, *Sekrety Neurologii*, red. wyd. polskiego Szczudlik A., Elsevier Urban & Partner Wydawnictwo, wyd. 2, Wrocław 2008.
- [6] Jacoby A., Snape D., Baker G.A., Jędrzejczak J., *Czynniki determinujące jakość życia chorych na padaczkę*, „Neurologia po Dyplomie” 2010, no. 5(5), ss. 45-61.
- [7] Donner E.J., Jędrzejczak J., *Nagła nieoczekiwana śmierć w padaczce – aktualne doniesienia i stan wiedzy*, „Neurologia po Dyplomie” 2011, no. 6 (5), ss. 37-43.
- [8] Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., Brodie M.J. et al., *Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies*, „Epilepsia” 2010, no. 51: 1069-1077.
- [9] Mormann F., Kreuz T., Rieke C., et al., *On the predictability of epileptic seizures*, „J Clin Neurophysiol.” 2005, no. 116(3), pp. 569-587.
- [10] Sackellares J.C., *Seizure prediction*, „Epilepsy Curr.” 2008, no. 8(3), pp. 55-59.
- [11] Yang C., Deng Z., Choi K.S., Jiang Y., Wang S., *Transductive domain adaptive learning for epileptic electroencephalogram recognition*, „Artif Intell Med” 2014, no. 62, ss. 165-177.
- [12] Ghosh D. S., Adeli H., Dadmehr N., *Principal component analysis-enhanced cosine radial basis function neural network for robust epilepsy and seizure detection*, „IEEE T Bio-Med Eng” 2008, no. 55, pp. 512-518.
- [13] Usman S.M., Usman M., Fong S., *Epileptic Seizures Prediction Using Machine Learning Methods*, „Computational and Mathematical Methods in Medicine”, vol. 2017, Article ID 9074759, 10 pages, 2017.
<https://www.hindawi.com/journals/cmmm/2017/9074759/> (online: 12.02.2019).
- [14] Poh M.Z., Loddenkemper T., Reinsberger C., Swenson N.C., Goyal S. et al., *Convulsive seizure detection using a wrist-worn electrodermal activity and accelerometry biosensor*, „Epilepsia” 2012, no. 53, p. e93-e97.
- [15] Aslan K., Bozdemir H., Sahin C., Ogulata S.N., *Can neural network able to estimate the prognosis of epilepsy patients according to risk factors ?*, „Journal of Medical Systems” 2010, no. 34(4), pp. 541-550.
- [16] Samson K., *Deep Learning' Model Using Artificial Intelligence Predicts Surgical Success in Intractable Temporal Lobe Epilepsy*, „Neurology Today” 2018, December 6, vol. 18, issue 23, pp. 50+55.
- [17] Al-Shahi R., Warlow C., *A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults*, „Brain” 2001 Oct, no. 124(Pt 10), pp. 1900-26.
- [18] Asadi H., Kok H.K., Looby S. et al., *Outcomes and complications after endovascular treatment of Brain Arteriovenous Malformations: a Prognostication Attempt using artificial Intelligence*, „World Neurosurg” 2016, no. 96, pp. 562-9.
- [19] Bogucki A., Sławek J., Boczarska-Jedynak M., Gajos A., Opala G., Rudzińska M., Szczudlik A., *Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych*, „Polski Przegląd Neurologiczny” 2014, no. 10(1), ss. 15-22.
- [20] Barcikowska M., *Choroba Alzheimer*,
<https://podyplomie.pl/wiedza/neurologia/080,choroba-alzheimera>
(online: 12.02.2019).
- [21] Barcikowska M., *Alzheimer w rodzinie. Znaczenie wczesnego rozpoznania choroby*, prezentacja z konferencji „Alzheimer w rodzinie” w 20 miejscach w kraju” 2018,
<https://www.rpo.gov.pl/pl/content/konferencja-Alzheimer-w-rodzinie>
(online: 12.02.2019).

- [22] Ding Y., Sohn H.J., Kawczynski G.M., Trivedi H. et al., *A Deep Learning Model to Predict a Diagnosis of Alzheimer Disease by Using F-FDG PET of the Brain*, „Radiology” 2019, no. 290(2), pp. 456-464.
- [23] Sławek J., *Zespół i choroba Parkinsona*, <https://podyplomie.pl/wiedza/neurologia/088,zespol-i-choroba-parkinsona> (online: 12.02.2019).
- [24] Sławek J., *Drżenie w chorobie Parkinsona – rozpoznawanie i leczenie*, „Polski Przegląd Neurologiczny” 2017, nr 13(4), ss. 163-172.
- [25] Hossen A., *A neural network approach for feature extraction and discrimination between Parkinsonian tremor and essential tremor*, „Technol Health Care” 2012, no. 21, ss. 345-356.
- [26] Shukla P., Basu I., Graupe D., Tuninetti D., Slavin K.V., *A neural network-based design of an on-off adaptive control for Deep Brain Stimulation in movement disorders*, Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE, pp: 4140-4143.
- [27] Kubiszewska J., Kwieciński H., *Stwardnienie boczne zanikowe*, „Borgis – Postępy Nauk Medycznych” 2010, nr 6, s. 440-448.
- [28] Zhang X., Barkhaus P.E., Rymer W.Z., Zhou P., *Machine Learning for Supporting Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis Using Surface Electromyogram*, „IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.” 2014 Jan, no. 22(1), pp. 96-103.
- [29] Su J., Vargas V.D., Sakurai K., *One Pixel Attack for Fooling Deep Neural Networks*, <https://arxiv.org/pdf/1710.08864.pdf>, (online: 12.02.2019).
- [30] Potemkowski A., *Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna*, „Aktualności Neurologiczne” 2009, no. 9(2), ss. 91-97
- [31] Olek M.J., *Epidemiology and clinical features of multiple sclerosis in adults*, UpToDate.com Sep 2012, Topic 1689 Version 18.0.
- [32] *NIH Uses AI to Detect Multiple Sclerosis with Human Level Accuracy*, <https://news.developer.nvidia.com/nih-uses-ai-to-detect-multiple-sclerosis-with-human-level-accuracy/> (online: 12.02.2019).

Autor

lek. Ewa Rotkiewicz

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie
Oddział Kliniczny Neurologiczny



ISBN 978-83-66187-28-3 (PDF)

ISBN 978-83-66187-27-6 (oprawa miękka)