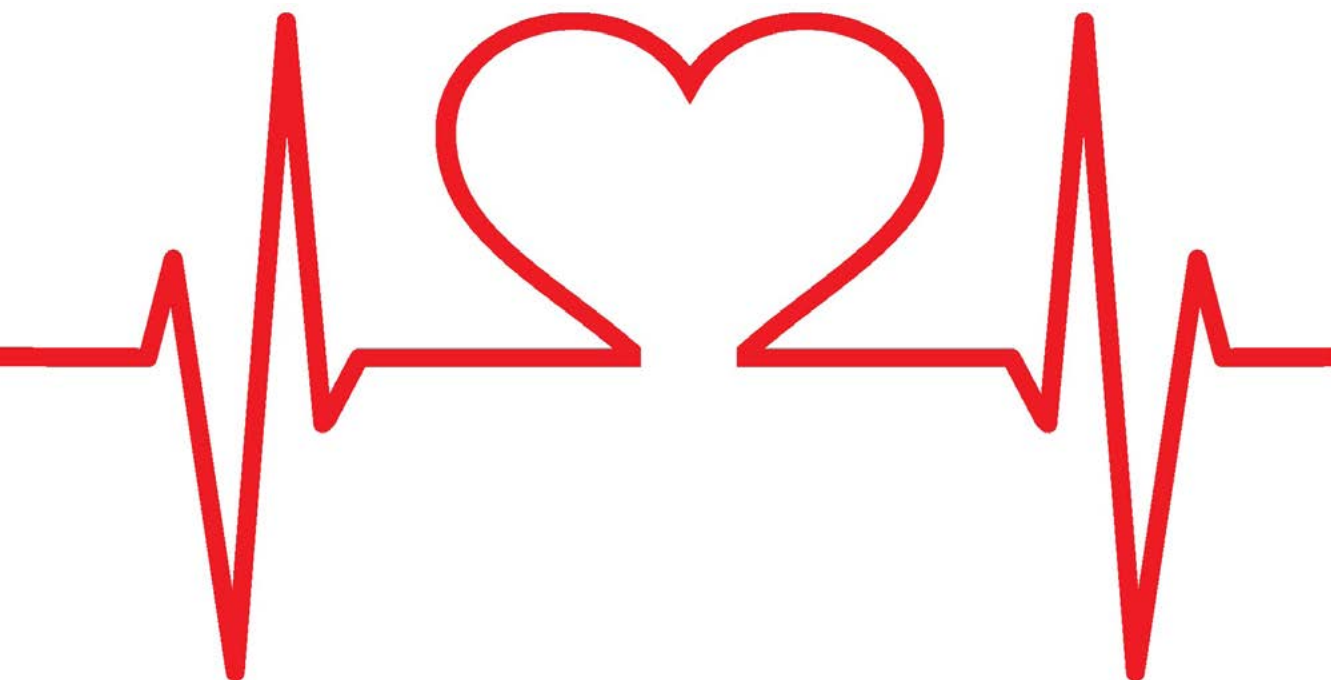


# PROBLEMY NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU TOM 8

Praca zbiorowa pod redakcją  
Klaudii Pujer



## **Recenzenci**

*dr hab. inż. Zuzanna Goluch, prof. UE*  
*dr Klaudia Pujer (recenzja wewnętrzna)*

## **Redakcja**

*dr Klaudia Pujer*

PROBLEMY NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU. TOM 8

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/deed.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](http://exante.com.pl), [wydawnictwoexante.pl](http://wydawnictwoexante.pl)

ISBN 978-83-66187-46-7 (PDF)  
ISBN 978-83-66187-45-0 (oprawa miękka)

**PROBLEMY NAUK  
MEDYCZNYCH  
I NAUK  
O ZDROWIU  
TOM 8**

Praca zbiorowa pod redakcją  
Klaudii Pujer

Exante

## *Spis treści*

Wstęp .....	5
<b>1. Czynniki ryzyka występowania zaburzeń łaknienia wśród zawodników sportów gimnastycznych.....</b>	<b>7</b>
<i>Maciej Lis</i>	
Wprowadzenie .....	7
Zaburzenia łaknienia .....	7
Specyfika sportów gimnastycznych i kryteria sędziowania jako czynniki ryzyka zaburzeń łaknienia zawodników.....	9
Zaburzenia łaknienia a organizm zawodników sportów gimnastycznych.....	10
Metodyka badań .....	11
Wyniki badań.....	12
Podsumowanie.....	15
Bibliografia.....	16
<b>2. Borelioza – „wielki imitator” stanowiący poważny problem medyczny.....</b>	<b>19</b>
<i>Sylwia Jopkiewicz</i>	
Wprowadzenie .....	19
Fazy i objawy choroby .....	19
Diagnostyka boreliozy.....	21
Leczenie boreliozy i profilaktyka zakażenia .....	23
Podsumowanie.....	24
Bibliografia.....	24
<b>3. Woda i jej znaczenie dla zachowania prawidłowego stanu zdrowia .....</b>	<b>27</b>
<i>Sylwia Jopkiewicz</i>	
Wprowadzenie .....	27
Woda i wybrane elektrolity ustrojowe .....	27
Odwodnienie organizmu człowieka i jego skutki .....	29
Minimalizacja utraty płynów z organizmu .....	31
Podsumowanie.....	32
Bibliografia.....	32

**4. Udział Onkostatyny M w progresji wybranych nowotworów ..... 35**

*Sylwia Mielcarska, Kamila Stopińska*

Wprowadzenie .....	35
Rak szyjki macicy .....	35
Rak trzustki .....	36
Rak płuca .....	37
Glejak .....	38
Podsumowanie.....	39
Bibliografia.....	39

## Wstęp

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

Tom otwiera rozdział pt. *Czynniki ryzyka występowania zaburzeń łaknienia wśród zawodników sportów gimnastycznych* opracowany przez Macieja Lisa. Zaburzenia łaknienia stają się nagminnym zjawiskiem występującym w Polsce. Wiązą się one z poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi i przyczyniają się do powstawania znaczących problemów związanych z funkcjonowaniem w grupach społecznych. Celem opracowania uczyniono analizę i ocenę skłonności do pojawienia się zaburzeń łaknienia w środowisku sportowym na przykładzie gimnastyków. Środowisko osób trenujących gimnastykę artystyczną stanowi podatny grunt do wystąpienia zaburzeń łaknienia, ze względu na specyfikę tego sportu, kryteria ocen sędziowskich podczas zawodów, jak również panujący wśród zawodników kanon smukłej oraz umięśnionej sylwetki.

Dwa kolejne rozdziały opracowała Sylwia Jopkiewicz. Celem rozdziału drugiego pt. *Borelioza – „wielki imitator” stanowiący poważny problem medyczny* jest analiza i ocena poszczególnych faz boreliozy i towarzyszących im objawów, metod diagnostycznych oraz dostępnych możliwości leczenia. Borelioza to wieloukładowa choroba zapalna przenoszona przez kleszcze. Wywołuje ją bakteria *Borrelia burgdorferi*, która dostaje się do organizmu człowieka głównie w wyniku ukąszenia owada. Rozsiew krętków następuje za pośrednictwem krwi, chłonki oraz wzduż nerwów obwodowych. W Polsce liczba zachorowań na boreliozę ma tendencję wzrostową. Jednocześnie wiedza społeczeństwa na temat choroby, jej leczenia oraz profilaktyki jest mało satysfakcjonująca. W początkowej fazie zakażenia w większości przypadków przebiega bezobjawowo, co powoduje opóźnienia w diagnozie i leczeniu. Borelioza prowadzi do poważnych i niebezpiecznych powikłań, które stanowią zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka.

Celem rozdziału trzeciego pt. *Woda i jej znaczenie dla zachowania prawidłowego stanu zdrowia* jest przybliżenie znaczenia gospodarki wodno-elektrolitowej dla utrzymania i poprawy zdrowia, a także problemu odwodnienia organizmu i jego skutków. Woda jest najważniejszym materiałem budulcowym komórek i tkanek każdego organizmu. Spełnia szereg istotnych funkcji w zachowaniu homeostazy. Powinna znajdować się u podstawy piramidy żywieniowej każdego człowieka. Codziennie organizm traci wodę wraz z moczem, potem, stolcem oraz w wyniku procesów parowania i oddychania. Człowiek nie ma możliwości magazynowania wody, dlatego musi ją stale dostarczać za pośrednictwem płynów i określonych produktów żywnościowych. Dehydracja powoduje szereg zaburzeń w równowadze wewnętrznej, które mogą stanowić poważne zagrożenie dla prawidłowego stanu zdrowia.

Tom zamyka rozdział współautorski pt. *Udział Onkostatyny M w progresji wybranych nowotworów* autorstwa Sylwii Mielcarskiej i Kamili Stopińskiej. Onkostatyna M (*Oncostatin M*, OSM) jest cytokiną z rodziny IL 6 o wielokierunkowym działaniu. Ostatnie doniesienia wskazują na dużą rolę wzrostu ekspresji OSM i jej receptora OSMR w patofizjologii nowotworów,

w tym raka szyjki macicy, raka trzustki, raka płuc oraz glejaków. OSM jest zdolna indukować w komórkach guza przejście nabłonkowo-mezenchymalne, angiogenezę oraz zwiększać zdolność do tworzenia przerzutów. Zwiększona ekspresja OSM oraz OSMR może nieść ze sobą implikacje kliniczne. Zablockowanie receptorów OSMR w komórkach raka szyjki macicy skutkowało zmniejszeniem ich inwazyjności. Z drugiej strony Onkostatyna M może uwrażliwiać komórki tego nowotworu na działanie chemio- i radioterapii. W raku trzustki OSM pośredniczy w uzyskaniu przez komórki cech mezenchymalnych oraz oporności na stosowane terapie. W niedrobnokomórkowym raku płuca zaobserwowano związek między wysoką ekspresją OSMR a pogorszeniem rokowania. Wysoka ekspresja OSMR koreluje także ze stopniem złośliwości glejaków. Praca ma na celu przedstawienie roli onkostatyny M w powstawaniu i progresji raka szyjki macicy, gruczolakoraka trzustki, raka niedrobnokomórkowego płuca oraz glejaków.

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. Czynniki ryzyka występowania zaburzeń łaknienia wśród zawodników sportów gimnastycznych

*Maciej Lis*

Słowa kluczowe: zaburzenia łaknienia, anoreksja, bulimia, gimnastyka.

## Wprowadzenie

Obraz własnego ciała definiowany jest jako własne wyobrażenie, które tworzymy w naszym umyśle, jednakże to pojęcie służy także do opisanego tego, w jaki sposób postrzegamy granice ciała i poczucie atrakcyjności [1, s. 93]. Potocznie zaburzenia odżywiania rozumiane są jako efekt nieprawidłowo dobranej i prowadzonej kuracji odchudzającej [1, s. 255], natomiast zaburzenia łaknienia rozwijają się, gdy jedzenie oraz kwestia masy ciała przeradzają się w obsesyjne centrum niezaspokojonych potrzeb psychicznych [2, s. 235-237]. Na przestrzeni lat obserwuje się wzrost zachorowań na zaburzenia łaknienia, u podłoża których leżą zmiany społeczno-kulturowe. Aktualnie obserwuje się tendencję, zgodnie z którą rośnie liczba zdrowych osób stosująca różnorodne diety odchudzające, koncentrując się przy tym jedynie na masie ciała i wyglądzie swojego ciała, co stanowi jeden z istotnych czynników ryzyka zachorowań [3, ss. 530-534; 4, ss. 381-385; 5, ss. 649-653]. Dążenie do osiągnięcia i utrzymania idealnej sylwetki, bez względu na konsekwencje, jest sprzeczne z fizjologią człowieka, przez co niejednokrotnie skutkuje wieloma negatywnymi konsekwencjami zarówno zdrowotnymi, psychologicznymi, jak i społecznymi [6, s. 67; 7, ss. 827-832].

Aktywność fizyczna może nieść zarówno pozytywne, jak i negatywne skutki zdrowotne. Do tych ostatnich mogą należeć w aspekcie fizycznym – kontuzje oraz w aspekcie psychicznym – liczne zaburzenia. Zbyt dużemu skupieniu uwagi na własnym wyglądzie mogą towarzyszyć zaburzenia związane z postrzeganiem własnej sylwetki, a w konsekwencji zaburzenia łaknienia.

Celem opracowania uczyniono analizę i ocenę skłonności do pojawiania się zaburzeń łaknienia w środowisku sportowym, na przykładzie gimnastyków. Środowisko osób trenujących gimnastykę artystyczną stanowi podatny grunt do wystąpienia zaburzeń łaknienia, ze względu na specyfikę tego sportu, kryteria ocen sędziowskich podczas zawodów, jak również panujący wśród zawodników kanon smukłej oraz umięśnionej sylwetki.

## Zaburzenia łaknienia

Niewłaściwie dobrana i zbilansowana dieta prowadzi do zakłóceń podstawowej równowagi fizjologicznej oraz biochemicznej organizmu [8, ss. 169-175; 9, ss. 931-937; 10, ss. 189-200]. Nieprawidłowe zachowania żywieniowe i ich przejawy to m.in. [6, s. 54]:

- stosowanie diety odchudzającej, pomimo prawidłowej masy ciała;



- ciągle ograniczanie ilość spożywanego pokarmu;
- przekonanie, że spożywanie produktów wysokokalorycznych, a więc sprzyjających gromadzeniu tkanki tłuszczowej, negatywnie wpływa na poczucie szczęścia i zadowolenia z życia;
- odczuwanie stanu rozdrażnienia nerwowego spowodowanego nawet nieznacznym zwiększeniem masy ciała;
- „zajadanie się”, nawet gdy nie odczuwa się głodu;
- stosowanie restrykcyjnych diet, niedopasowanych do indywidualnych potrzeb.

Nieodpowiednie zachowania żywieniowe nie są równoważne z zaburzeniami odżywiania, jednakże wywierają niekorzystny wpływ na zdrowie fizyczne oraz psychiczne, a przy tym tworzą podstawę do zrodzenia się zaburzeń łaknienia [11, ss. 92-99; 12, ss. 307-315].

Istnieje kilka klasyfikacji zaburzeń łaknienia. W klasyfikacji opracowanej przez DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual for Mental Diseases*) wyszczególniono jadłowstręt psychiczny – *anorexia nervosa* (AN), żarłoczność psychiczną – *bulimia nervosa* (BN) i nieokreślone zaburzenia odżywiania się – *eating disorder not other-wise specified* (ENDOS) [13, s. 61]. W sporządzonej przez WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) międzynarodowej klasyfikacji chorób ICD-11 (*International Classification of Diseases*), obowiązującej m. im. w Polsce, wyszczególniono następujące zaburzenia łaknienia [14, ss. 60-66]:

- jadłowstręt psychiczny;
- jadłowstręt psychiczny atypowy;
- żarłoczność psychiczna atypowa;
- wymioty powiązane z innymi czynnikami psychicznymi;
- przejadanie się związane z innymi czynnikami psychicznymi;
- nieokreślone zaburzenia odżywiania się;
- inne zaburzenia odżywiania.

Czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń łaknienia w sporcie determinowane są przez optimum masy ciała oraz określone kryteria oceny zawodnika uwzględniające m.in. wygląd, niezadko punktowany przez sędziów przez pryzmat stereotypowego, idealnego wyglądu dla danej dyscypliny [15, s. 127]. Tabela 1 przedstawia czynniki ryzyka powstania zaburzeń odżywiania u sportowców.

**Tabela 1. Model Petrie'ego i Greenleaf's objaśniający czynniki ryzyka powstania objawów zaburzeń odżywiania wśród osób uprawiających sport**

<b>Czynniki ryzyka lub przyczyny</b>	<b>Oddziałuje na/zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia</b>	<b>Efekt czynnika przyczynowego/czynnika ryzyka jest szczególnie silny, jeśli występują następujące warunki</b>
Presja środowiska (sportowego, mediów, rówieśników) na zachowanie szczupłej sylwetki i niskiej masy ciała	Schemat idealnej sylwetki: bardzo szczupła i niska masa ciała Niezadowolenie z własnego wyglądu	Niska samoocena Definiowanie siebie jest w znacznym stopniu odnoszone do wyglądu fizycznego Przekonanie, że własne zachowanie i to kim się jest zależy w dużym stopniu od innych osób
Schemat idealnej sylwetki (bardzo	Niezadowolenie z własnego wyglądu/z ciała	Wyższa masa ciała Kształt ciała (odbiegający od ideału) i nadmierna tkanka tłuszczowa

<b>Czynniki ryzyka lub przyczyny</b>	<b>Oddziałuje na/zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia</b>	<b>Efekt czynnika przyczynowego/czynnika ryzyka jest szczególnie silny, jeśli występują następujące warunki</b>
szcuple, niska masa ciała)		
Niezadowolenie z ciała i własnego wyglądu	Ograniczanie jedzenia Nadmierne, impulsywne jedzenie (objawy bulimii lub BED – ang. <i>binge eating disorder</i> )	Wysoki poziom perfekcjonizmu społecznego Silny neurotyzm Koncentracja na własnym wyglądzie (kluczowy element: ja, ciało i wygląd) Obniżona samoocena
Negatywne emocje	Nadmierne, impulsywne jedzenie (objawy bulimii lub BED)	Mała kontrola impulsów Słabe wsparcie społeczne i radzenie sobie przez unikanie stresu Wyższy poziom uciążliwości dnia codziennego i stresu
Ograniczenie jedzenia	Nadmierne, impulsywne jedzenie (objawy bulimii lub BED)	Słaba kontrola impulsów wewnętrznych Niska samoocena Koncentracja na własnym wyglądzie (kluczowy element: ja, ciało i wygląd)
Modelowanie zachowań związanych z jedzeniem (np. wywoływanie wymiotów, głodówki) przez rodziców, rówieśników, innych członków zespołu sportowego	Nadmierne, impulsywne jedzenie (objawy bulimii lub BED)	Niska samoocena Definiowanie siebie jest w znacznym stopniu odnoszone do wyglądu fizycznego

Źródło: opracowanie własne na podstawie [15, s. 127-130; 16, s. 33].

## **Specyfika sportów gimnastycznych i kryteria sędziowania jako czynniki ryzyka zaburzeń łaknienia zawodników**

Gimnastyka stanowi jedną z najbardziej widowiskowych dyscyplin łączących trudne układy zwinnościowe zawodników z elementami tańca i muzyką. Ćwiczenia gimnastyczne mają korzystny wpływ na rozwijanie motorycznych zdolności, takich jak: gibkość, równowaga, skoczność, koordynacja i siła. Specyfika tego sportu wywiera ogromny wpływ na psychikę sportowca: pozwala kształtować odwagę, pracowitość, systematyczność w dążeniu do celu, a jednocześnie uczy współpracy w zespole i odpowiedzialności za partnera [17, s. 7].

Układy wykonywane przez akrobatyków oceniane są pod kątem poprawnej techniki, artystycznych walorów i stopnia trudności realizowanych elementów [17, s. 113]. Ponadto należy zwrócić szczególną uwagę na wygląd zawodnika, który również podlega ocenie. Zawodnik musi być ubrany w elegancki i odpowiednio dopasowany kostium. Zabronione jest posiadanie biżuterii i symboli religijnych. Niezmiernie ważną kwestią jest makijaż oraz fryzura zawodnika.

Prezentacja zawodnika w trakcie zawodów jest jednym z ważniejszych czynników warunkujących ostateczną ocenę układu przez sędziów.

## Zaburzenia łaknienia a organizm zawodników sportów gimnastycznych

Zaledwie u około 50% zawodników, u których zdiagnozowano anoreksję, występuje powrót do odpowiedniej masy ciała. Niestety osoby dotknięte anoreksją cierpią na różnego rodzaju problemy stanowiące następstwo tego zaburzenia. Problemy związane z anoreksją można ująć pod kątem powikłań somatycznych i psychicznych – rysunek 1 [1, s. 220-221].

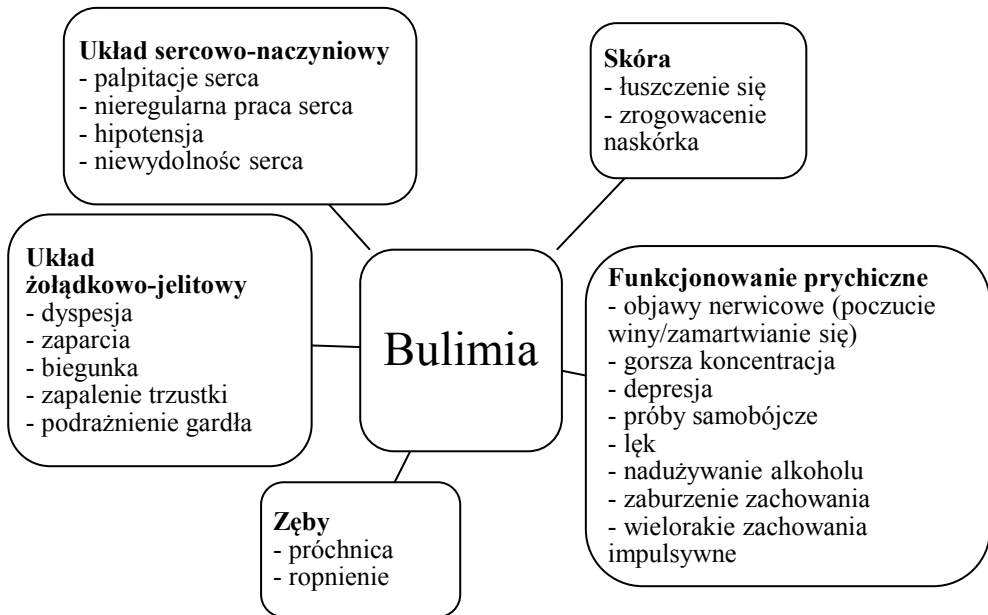


**Rysunek 1. Konsekwencje anoreksji**

*Źródło: opracowanie własne na podstawie [1, s. 220-221].*

Większość powikłań somatycznych związanych z anoreksją można analizować jako konsekwencje spowodowane tym zaburzeniem, gdyż wygłodzenie wpływa negatywnie na organizm sportowca, a w szczególności na: kości, zęby, paznokcie, włosy; powoduje zaburzenia w termoregulacji ciała, utratę masy mięśniowej, osłabienie siły mięśni, skurcze i bóle mięśni, utratę tkanki tłuszczowej, występowanie lanugo na ciele, zaburzenia perystaltyki jelit, bóle brzucha, wymioty, zaparcia, arytmie serca, zwolnienie akcji serca, niedokrwistość, zawroty głowy, omdlenia, jak również zaburzenia biochemiczne oraz hormonalne, a ostatecznie może prowadzić do głębokiej depresji i śmierci [18, ss. 184-191; 19, ss. 165-170; 20, ss. 393-399; 21, ss. 26-27].

Około 70% osób dotkniętych bulimią powraca do zdrowia, natomiast u 10% utrzymuje się pełnoobjawowe zaburzenie. U 20% chorych występuje duża zmienność pod względem objawów. Bulimia wiąże się z wieloma problemami somatycznymi i psychicznymi [1, s. 232]. Rysunek 2 przedstawia skutki tego zaburzenia.



**Rysunek 2. Konsekwencje bulimii**

*Źródło: opracowanie własne na podstawie [1, s. 232].*

Sportowcy dotknięci bulimią cierpią z powodu różnorodnych powikłań somatycznych, również doświadczanych przez osoby cierpiące na anoreksję. Upraszczaając, można stwierdzić, że wynikają one głównie z niedoborów żywieniowych i przesunięcia kwasu żołądkowego na skutek przyjęcia bardzo dużej ilości pokarmów a następnie wywołanie przeczyszczenia. Przy tym zaburzeniu pojawia się zakłócenie równowagi wodno-elektrolitowej, spowodowane stosowaniem środków moczopędnych i przeczyszczających. U osób cierpiących na bulimię można zaobserwować zaburzenia sercowo-naczyniowe, niekiedy nawet niewydolność serca. Pojawia się depresja, biegunka, zaparcia, zapalenie trzustki, ropnie zębów, próchnica. Do częstych dolegliwości należą skurcze i problemy skórne [3, ss. 169-175; 22, s. 123; 23, ss. 33-38; 24, ss. 147-158.].

## Metodyka badań

Do zebrania materiału badawczego wykorzystano autorski kwestionariusz ankiety. Badania ankietowe miały charakter anonimowy. W ankiecie uwzględniono dwie grupy pytań. Pierwsza odnosiła się do liczby spożywanych dziennie posiłków, stosowania diety odchudzającej, kontrolowania masy ciała, oceny stanu zdrowia, jak również zadowolenia z własnego ciała. Celem drugiej grupy pytań było pozyskanie informacji na temat aktywności sportowej badanych, tj. typu uprawianego sportu, częstotliwości treningów oraz kwestii związanych z ich trenerami.

Kwestionariusz ankiety umieszczono na forum grupy internetowej „Akrobatyka i gimnastyka to coś wspaniałego”. Grupę tworzą młodzi zawodnicy z niewielkim stażem treningowym oraz starsi zawodnicy posiadający zróżnicowane osiągnięcia w sporcie gimnastycznym. Dobór

grupy badawczej był uwarunkowany zróżnicowaniem stażu treningowego respondentów oraz ich aktywnością na forum społecznościowym.

W badaniu udział wzięło 50 zawodników trenujących akrobatykę sportową, jak również gimnastykę, głównie dziewczęta w wieku 13-16 lat. Wśród ankietowanych: 11 osób trenuje akrobatykę sportową (zespoły) – 22%; 11 osób wskazało na akrobatykę sportową (skoki, trampolina) – 22%; 28 osób opowiedziało się za gimnastyką – 56%.

## Wyniki badań

Kluczową kwestią przy określeniu zależności sukcesów zawodników wybranych dyscyplin gimnastycznych z czynnikami warunkującymi zaburzenia łaknienia i ich własnego obrazu ciała stanowi wpływ masy ciała sportowca na jego sukces.

**Tabela 2. Subiektywna ocena wpływu masy ciała na wynik sportowy ( $N = 50$ )**

Wpływ masy ciała na sukces sportowy/ Sukces sportowy	Osoby badane			
	Tak		Nie	
	N	%	N	%
Z sukcesem	28	56	0	0
Bez sukcesu	12	24	10	20
<b>Ogółem</b>	<b>40</b>	<b>80</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

*Źródło: opracowanie własne.*

Masa ciała w opinii większości ankietowanych stanowi jeden z ważniejszych determinantów sukcesu w zawodach gimnastycznych. Ponad połowa badanych zawodników odnoszących sukcesy potwierdziła powyższe stwierdzenie. Podobnego stanowisko obrali zawodnicy nieodnoszący sukcesów w tej dziedzinie (24%). Co piąty badany bez znaczących wyników sportowych stwierdził natomiast, iż masa ciała nie jest istotnym czynnikiem przy osiągnięciu sukcesów gimnastycznych.

Kolejnym czynnikiem wpływającym na ryzyko powstania zaburzeń łaknienia jest postrzeganie własnej masy ciała przez gimnastyków. Utrzymanie odpowiedniej masy ciała oraz poczucie zadowolenia z własnego wyglądu przyczynia się do większego poczucia pewności siebie, co pozwala na większą swobodę zawodników podczas występów akrobatycznych.

**Tabela 3. Subiektywna ocena masy ciała przez badanych ( $N = 50$ )**

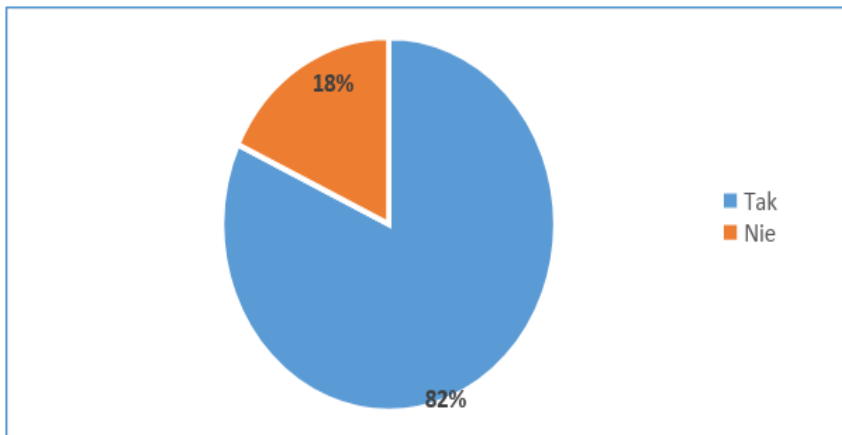
Ocena masy ciała/ Sukces sportowy	Osoby badane					
	Jest prawidłowa		Ważę za dużo		Ważę za mało	
	N	%	N	%	N	%
Z sukcesem	5	10	4	8	7	15
Bez sukcesu	10	20	16	32	7	15
<b>Ogółem</b>	<b>16</b>	<b>30</b>	<b>20</b>	<b>40</b>	<b>14</b>	<b>30</b>

*Źródło: opracowanie własne.*

Zarówno przekonanie o prawidłowej, jak i zbyt niskiej masie ciała wyraził co 3 gimnastyk. W gronie 50 ankietowanych gimnastyków dominuje pogląd, że ich masa ciała jest za wysoka

(40%). Może to wynikać z faktu, iż osoby mające takie zdanie nie osiągnęły sukcesów – 32% respondentów.

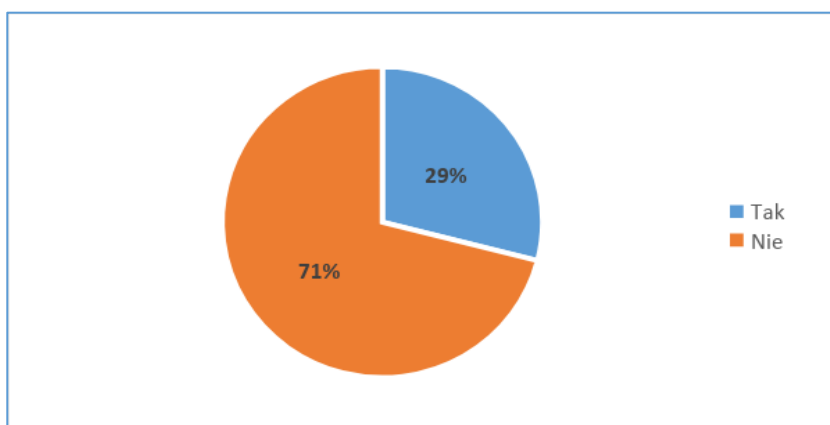
Osoby z zaburzeniami łaknienia są bardzo niepewne, a przy tym obawiają się niepowodzeń. Osoby te nie dostrzegają swego wychudzenia oraz towarzyszy im przekonanie o posiadaniu nieprawidłowej sylwetki. Chorobliwy lęk przed przybraniem masy ciała powoduje wzrost częstości myślenia o pożywieniu i jego konsumpcji. Nierzadkie jest również przekonanie, że to „szczupła” sylwetka stanowi klucz do osiągnięcia sukcesu. Zazwyczaj są to zawodnicy, którzy w mniejszym stopniu koncentrują się na doskonaleniu techniki i zdobywaniu wiedzy niż na własnej sylwetce. Ankietowani gimnastycy stwierdzili, iż korzystniej jest być osobą o szczupłej sylwetce (82% respondentów – rysunek 3). Takie podejście tworzy podatny grunt do powstania zaburzeń związanych z łaknieniem.



**Rysunek 3. Szczupła sylwetka jako walor**

*Źródło: opracowanie własne.*

Na ogół pragnienie posiadania szczupłej sylwetki związane jest ze stosowaniem odpowiednich diet, nierzadko restrykcyjnych – rysunek 4.



**Rysunek 4. Stosowanie restrykcyjnych diet**

*Źródło: opracowanie własne.*

Uzyskane wyniki są zaskakujące, ponieważ co drugi badany uważa, że ma zbyt wysoką masę ciała i jednocześnie 82% respondentów sądzi, że korzystnie jest mieć szczupłą sylwetkę, a mimo to aż 71% gimnastyków nie stosuje żadnej z diet. Racjonalne żywienie stanowi jedną z najistotniejszych składowych osiągnięcia celu – odpowiedniej sylwetki przez gimnastyka.

Pomimo iż badani gimnastycy w większości przypadków nie stosują restrykcyjnych diet, to istotny jest aspekt ilości spożywanego pokarmu w trakcie posiłku (tabela 4).

**Tabela 4. Subiektywne odczucie wielkości spożywanego posiłków (N = 50)**

Ilość spożywanego pokarmu/ Sukces sportowy	Osoby badane					
	Objadanie się		Optymalny posiłek		Niedojadanie	
	N	%	N	%	N	%
Z sukcesem	0	0	13	26	13	26
Bez sukcesu	10	20	9	18	5	10
<b>Ogółem</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>22</b>	<b>44</b>	<b>18</b>	<b>36</b>

*Źródło: opracowanie własne.*

Wśród respondentów zbyt dużą ilość pokarmu w jednym posiłku konsumują osoby nieodnoszące znaczących sukcesów sportowych – 20%. Niedojadanie pokarmu zadeklarowało 36% gimnastyków, a w tym 26% stanowią sportowcy z sukcesami. Przeważający odsetek (44%) badanych określa swoje posiłki jako optymalne.

Ocenę sylwetki można rozpatrywać również pod kątem posiadanej masy mięśniowej, co stanowi istotny aspekt przy treningach i sukcesach gimnastycznych (tabela 5). Dbanie o masę mięśniową, jej racjonalne rozbudowywanie oddala zawodników od zagrożenia pojawienia się u nich zaburzeń łaknienia. Wynika to z konieczności dostarczania organizmowi odpowiednich ilości makroskładników w celu zaspokojenia dziennego zapotrzebowania energetycznego – tabela 5.

**Tabela 5. Subiektywna ocena masy mięśniowej (N = 50)**

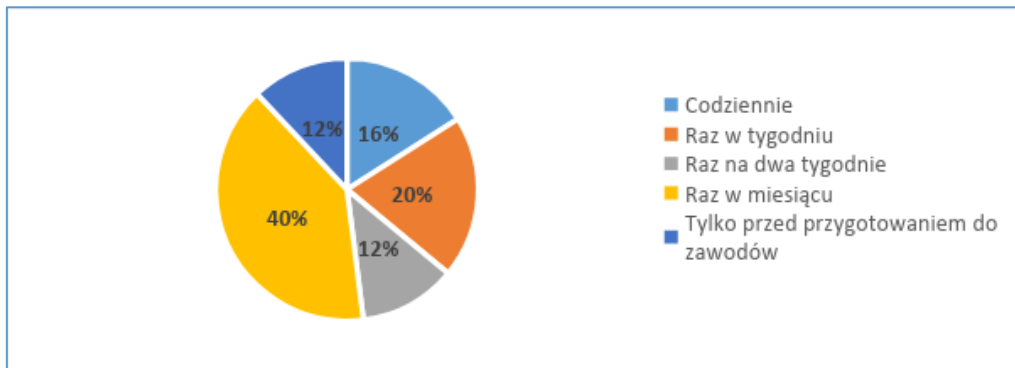
Czy jesteś zadowolony z wykształconej masy mięśniowej?	Osoby badane	
	N	%
Tak	26	52
Nie	24	48
<b>Ogółem</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

*Źródło: opracowanie własne.*

Uzyskane wyniki nie dają jednoznacznej odpowiedzi na temat zadowolenia respondentów z posiadanej przez nich masy mięśniowej. Rezultat taki może wynikać z subiektywnego charakteru odpowiedzi.

W sporcie gimnastycznym, oprócz okresowego monitorowania technicznych postępów czy masy mięśniowej, wykonywany jest również pomiar masy ciała. Zawodnicy sprawdzają swoją masę ciała nie tylko w klubie, ale również w domu. Częstotliwość pomiarów i obsesyjne dbanie

o sylwetkę może wskazywać na skłonność zawodnika do zaburzeń odżywiania, a w konsekwencji do anemii czy bulimii. Z tego względu w badaniu zapytano respondentów o częstotliwość wykonywanych pomiarów masy ciała (rysunek 5).



**Rysunek 5. Częstotliwość kontroli masy ciała**

*Źródło: opracowanie własne.*

40% ankietowanych zawodników kontroluje swoją masę ciała raz w miesiącu. Jednak prawie połowa badanych (48%) wskazała, że robi to częściej niż raz w miesiącu, z czego 20% sprawdza swoją masę ciała raz w tygodniu, a aż 16% wykonuje kontrolne ważenie codziennie. Rezultat ten może być wynikiem przyzwyczajenia gimnastyków do wykonywania danej czynności lub wskazaniem do głębszego zainteresowania się tymi osobami, pod kątem początków zaburzeń postrzegania własnej sylwetki.

## Podsumowanie

Przedstawione zagadnienia dotyczące skłonności do wystąpienia zaburzeń łaknienia w środowisku gimnastyków skłaniają do dalszego pogłębiania wiedzy na ten temat, gdyż zjawisko występowania zaburzeń odżywiania pojawia się coraz częściej u coraz młodszych osób.

Ogólnie ankietowani akceptują swój wygląd. Zaledwie kilka osób wskazało na stosowanie diet odchudzających. Niepokoi jednak fakt braku świadomości pozytywnego oddziaływania racjonalnej diety na prawidłową masę ciała oraz zdrowy tryb życia. Odpowiednio zbilansowana i urozmaicona dieta to kluczowy element dla wszystkich osób pragnących cieszyć się zdrowiem, optymalną kondycją i doskonałym samopoczuciem oraz wysokimi osiągnięciami w sporcie. Optymalnie skonstruowany jadłospis uwzględniający wysokie zapotrzebowanie energetyczne i odżywcze zawodników gimnastycznych to źródło witalności oraz dobrego zdrowia.

Zdrowe pożywienie jest rozumiane jako takie, które dostarczy organizmowi wszystkich niezbędnych makroskładników oraz mikrośkładników. Kluczową zasadą zbilansowanej diety jest w dużym stopniu urozmaicenie spożywanych pokarmów, co ma odzwierciedlenie we właściwych proporcjach tłuszczów, białek i węglowodanów. Niewłaściwa dieta oraz nawyki żywieniowe mogą przyczynić się do powstania różnych schorzeń np. układu pokarmowego czy nerwowego, jak bulimia czy anoreksja. Sportowcy dotknięci zaburzeniami łaknienia, aby wyleczyć się ze swoich chorób muszą korzystać nie tylko z pomocy lekarzy specjalistów z zakresu schorzeń układu pokarmowego, ale również dietetyków, psychologów czy psychiatrów.



Sport gimnastyczny stanowi podatny grunt do pojawienia się zaburzeń łaknienia wśród zawodników, ze względu na specyfikę kryteriów ocen sędziowskich w trakcie zawodów oraz panujący w tej dyscyplinie kanon smukłej i umięśnionej sylwetki. W celu uniknięcia wystąpienia zaburzeń łaknienia istotne jest zarówno odpowiednie przygotowanie psychiczne, motoryczne, jak i dietetyczne sportowca przed zawodami oraz codziennymi treningami. Kluby sportowe powinny zapewniać właściwą opiekę specjalistów z wybranych dziedzin kształtujących świadomy i indywidualny rozwój jednostki.

## Bibliografia

- [1] Ogden J., *Psychologia odżywiania się. Od zdrowych do zaburzonych zachowań żywieniowych*, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2010.
- [2] Suszyńska K., Sobolewska E., Kulik T., Pacian A., *Problemy medyczne, pedagogiczne i społeczne funkcjonowania osób z zaburzeniami odżywiania*, „Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu” 2014, t. 20, nr 3.
- [3] Kędra E., Pietras J., *Zaburzenia odżywiania – znak naszych czasów*, „Probl Hig Epidemiol.” 2011, nr 92(3).
- [4] Nowogrodzka A., Piasecki B., *Zaburzenie odżywiania – różnice międzyplciowe*, „Now Lek.” 2012, nr 81(4).
- [5] Magallares A., Jauregui-Lobera I., Ruiz-Prieto I., Santed MA., *Antifat attitudes in a sample of women with eating disorders*, „Nutr Hosp.” 2013, nr 28(3).
- [6] Wycisk J., Ziółkowska B., *Młodzież przeciwko sobie. Zaburzenia odżywiania i samouszkodzenia – jak pomóc nastolatkom w szkole*, Difin, Warszawa 2010.
- [7] Myszkowska-Ryciak J., Leśniak W., Harton A., Gajewska D., Bawa S., *Poziom wiedzy na temat specyficznych zaburzeń odżywiania w wybranych grupach populacyjnych*, „Bromat Chem Toksykol.” 2012, nr 45(3).
- [8] Kędra E., *Zaburzenia odżywiania – znak naszych czasów*, „Piel. Zdr. Publ.” 2011, nr 1(2).
- [9] Rajewski A., Rajewska-Rager A., *Zaburzenia odżywiania w praktyce lekarza rodzinnego – rozpoznawanie i leczenie*, „Fam Med Prim Care Rev.” 2009, nr 11(4).
- [10] Pilecki MW., Józefik B., Sałapa K., *Kontekst kulturowy zaburzeń odżywiania się – badania własne*, „Psychiatr Pol.” 2012, nr 2.
- [11] Bąk-Sosnowska M., *Zaburzenia odżywiania towarzyszące otyłości*, „Forum Zab Metabol” 2010, nr 1(2).
- [12] Kałędkiewicz E., Doboszyńska A., *Ortoreksja na tle innych zaburzeń odżywiania*, „Forum Med Rodz.” 2013, nr 7(6).
- [13] Komorowska-Szczepeńska W., Plata A., Podgórska M., *Problemy zaburzeń odżywiania. Żywnie a środowisko*, pod red. Podgórskiej M., Wydawnictwo Wyższej Szkoły Zarządzania, Gdańsk 2016.
- [14] Nicholls D., Grindrod C., *Behavioural eating disorders*, „Paediatrics and Child Health” 2008, nr 19(2).
- [15] Łuszczzyńska A., *Psychologia sportu i aktywności fizycznej. Zagadnienia kliniczne*, PWN, Warszawa 2011.
- [16] Szurowska B., *Anoreksja w rodzinie*, Difin, Warszawa 2011.
- [17] Seredyński A., *Akrobatyka sportowa*, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów 2008.
- [18] Bator E., Bronkowska M., Ślepecki D., Biernat J., *Anoreksja – przyczyny, przebieg, leczenie*, „Now Lek.” 2011, nr 80(3).
- [19] Dobrzyńska E., Rymaszewska J., *Jadłowstręt psychiczny – ciągle wyzwanie dla współczesnej medycyny*, „Psychiatr Prakt Ogólnolek.” 2006, nr 4(6).
- [20] Dittfeld A., Koszowska A., Fizia K., Ziara K., *Ortoreksja – nowe zaburzenie odżywiania*, „Annales Academiae Medicae Silesiensis” 2013, nr 67(6).

- [21] Józefik B., Wolska M., *Anoreksja i bulimia u dzieci i młodzieży*, Hachette Livre Polska, Warszawa 2009.
- [22] Szurowska B., *Anoreksja i bulimia: śmiertelne sposoby na życie*, Wydawnictwo Harmonia Universalis, Gdańsk 2011.
- [23] Lwow F., Dunajska K., Milewicz A., *Występowanie czynników ryzyka jadłowstrętu psychicznego i bulimii u 18-letnich dziewcząt*, „Endokrynol Otył Zab Przem Mat.” 2007, nr 3(3).
- [24] Dycht M., Marszałek L., *Mass media i reklama a choroby cywilizacyjne: anoreksja i bulimia*, Seminare, Learned Investigations (Seminare. Poszukiwania naukowe) 2011.

Autor  
lic. Maciej Lis  
Uniwersytet Rzeszowski



## **2. Borelioza – „wielki imitator” stanowiący poważny problem medyczny**

Sylwia Jopkiewicz

Słowa kluczowe: borelioza, choroba odkleszczowa, zakażenie.

### **Wprowadzenie**

Borelioza (LD, *Lyme disease*) jest chorobą wywoływaną przez bakterię *Borrelia burgdorferi*. To wieloukładowa choroba zapalna przenoszona przez kleszcze (*Ixodes ricinus*). Borelia bytuje w przewodzie pokarmowym kleszcza i przedostaje się do organizmu człowieka w czasie ukąszenia. Ryzyko zakażenia proporcjonalnie wzrasta w stosunku do okresu żerowania kleszcza na człowieku. Z badań wynika, że po 72 godzinach ryzyko zakażenia osiąga 100%. Do infekcji dochodzi w trakcie pobierania przez kleszcza krwi, kiedy wraz z jego śliną drobnoustroje chorobotwórcze przedostają się do organizmu żywiciela. W ślinie kleszcza znajduje się ponad 40 różnych alergenów. Należy jednak zaznaczyć, że czasem do zakażenia może dojść w czasie krótkiej ekspozycji. Infekcje mogą przenosić nie tylko dojrzałe kleszcze, ale także larwy i nimfy. Nimfy kleszcza zazwyczaj są niezauważone, gdyż mają niewielkie rozmiary. Stanowią one jednak najbardziej agresywną formę kleszcza, gdyż występuje w nich ponad 60 tys. krętków. Borelia może być przenoszona nie tylko za pośrednictwem ukąszenia, ale także w czasie transfuzji krwi (w Polsce krew, ani krwiodawcy nie są badani pod kątem boreliozy). Zakażenie możliwe jest także drogą płciową, gdyż krętek boreliozy jest podobny do krętka bladego, który wywołuje kiłę. Rozsiew krętków w organizmie następuje za pośrednictwem krwi, chłonki oraz wzdłuż nerwów obwodowych [1, ss. 336-337; 2, ss. 710-711].

Według oficjalnych danych podanych przez Główny Inspektorat Sanitarny oraz Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, liczba zachorowań na boreliozę w Polsce ma tendencję wzrostową. W 2011 roku ogólna liczba zachorowań wyniosła 9 158, w 2015 roku było to już 13 870, natomiast w 2018 wyniosła 20 000 [3].

Celem pracy jest scharakteryzowanie poszczególnych faz boreliozy i towarzyszących im objawów, metod diagnostycznych oraz dostępnych możliwości leczenia.

### **Fazy i objawy choroby**

Według Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorób (*Centers of Disease Control and Prevention – CDC*) oraz Wspólnej Akcji Unii Europejskiej na Rzecz Oceny Ryzyka Boreliozy z Lyme (*European Concerted Action on Lyme Borreliosis – EUCALB*) boreliozę dzieli się na wczesną, która trwa do 6 miesięcy i późną – trwającą ponad 6 miesięcy. W literaturze przedmiotu można spotkać się również z określeniem „przetrwalej boreliozy”, która dotyczy osób mających aktywną infekcję,

pomimo zdiagnozowania i zastosowania odpowiedniego leczenia antybiotykowego [4, ss. 477-479; 5, s. 422].

Wczesna borelioza dzieli się na ograniczoną (zlokalizowaną) oraz rozsianą, która może pojawić się w okresie od 6 do 26 tygodni od chwili ukłucia. Borelioza wczesna zlokalizowana charakteryzuje się wystąpieniem zmiany skórnej, która przybiera zazwyczaj postać okrągłej, czerwonej i powiększającej się obręczy. Jest to tzw. rumień wędrujący (*erythema migrans* – EM). Zmianę tą obserwuje się u około 50-70% chorych na boreliozę. Pojawia się w ciągu od 3 do 30 dni. Bezpośrednio po ukąszeniu pojawia się swędzące zaczerwienienie, które jest odczynem, a nie rumieniem. Jeśli zaczerwienienie pojawiło się przed upływem 48 godzin i nie osiąga średnicy 5 cm diagnozuje się je jako reakcję na substancje zawarte w ślinie kleszcza. W większości przypadków EM nie powoduje takich objawów, jak swędzenie, ból czy pieczenie. Zmiana zazwyczaj przybiera zabarwienie czerwone lub czerwono-sine. W środku można zauważyć przejaśnienia. Może utrzymywać się on nawet do 14 tygodni, jednak najczęściej ustępuje samoistnie w przeciągu 3-4 tygodni [6, s. 165]. W około 10% przypadków zdarza się, że zmiany te mogą być mnogie z powodu rozsiewu krętków drogą hematogenną. Jest to tak zwany rumień wędrujący mnogi (*erythema migrans multiplet, erythema migrans multifocalis* – EMM) i kwalifikowany jest on do zespołu objawów wczesnej rozsianej boreliozy. Zmiana ta pojawia się zazwyczaj w ciągu kilku dni lub tygodni od wystąpienia EM. Również i ona nie daje żadnych objawów. W tej fazie u chorych mogą pojawić się dolegliwości przypominające zakażenie wirusowe m.in. bóle głowy, mięśni, karku, stawów oraz powiększenie węzłów chłonnych. Objawy grypopodobne, a nawet wystąpienie gorączki, mogą nie nasuwać podejrzenia infekcji spowodowanej krętkami borellii [7, ss. 233-236].

Wczesna rozsiana borelioza może wystąpić nawet do dwóch lat od momentu ugryzienia kleszcza. Powoduje głównie objawy reumatologiczne, neurologiczne i kardiologiczne. Postać reumatologiczna boreliozy charakteryzuje się zazwyczaj zajęciem dużych stawów kolana oraz biodra. W wielu jednak przypadkach na skutek wyzwolonych przez boreliozę procesów autoimmunologicznych dochodzi także do zapalenia stawu łokciowego, skokowego oraz nadgarstka. Rzadko występuje zapalenie wielostawowe. Objawy te mogą przypominać reumatoidalne zapalenie stawów [8, ss. 74-76]. W kardiologicznej postaci boreliozy występują zaburzenia rytmu serca, które objawowo przypominają chorobę wieńcową. Mogą także pojawić się bloki przewodzenia, głównie zmienny blok przedsionkowo-komorowy i blok jednej lub obu odnóg pęczka Hisa. Ponadto mogą wystąpić zaburzenia przewodnictwa wewnątrzkomórkowego. Niebezpiecznym powikłaniem zakażenia boreliozą jest kardiomiopatia rozstrzeniowa [9, ss. 489-490]. W neurologicznej postaci choroby może wystąpić limfocytowe zapalenie opon mózgowych. Krętki boreliozy dostają się do przestrzeni podpajęczynówkowej. W przebiegu zapalenia mogą pojawić się także ból głowy, nudności, wymioty oraz wysoka gorączka. Ponadto w tej postaci często dochodzi do zapalenia korzeni nerwowych, gdyż krętki przedostają się do włókien nerwowych. Na skutek tego ulegają one uszkodzeniu, inicjując stany zapalne oraz reakcje o charakterze autoimmunologicznym. Najczęściej pojawia się zapalenie korzeni nerwowych zlokalizowanych w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. Może też wystąpić zapalenie splotu barkowego. W przypadku dostania się krętek do nerwów obwodowych mogą pojawić się zaburzenia czuciowe, jak i ruchowe, drętwienia, mrowienia oraz zespoły cieśni. Objawy te dotyczą głównie tej kończyny, która została ukąszona przez kleszcza. Należy zaznaczyć, że silne bóle głowy wraz ze sztywnością karku muszą być diagnozowane jako wirusowe lub aseptyczne zapalenie opon mózgowych [10, ss. 9-13; 11, s. 44]. W przebiegu boreliozy często dochodzi

także do porażenia nerwów czaszkowych i twarzowych. Najczęściej uszkodzony zostaje nerw twarzowy VII oraz nerw przedsionkowo-ślimakowy VIII. W przypadku pierwszego wymienionego nerwu zapalenie przemija w okresie około 1-2 miesiące, natomiast w przypadku drugiego nerwu istnieje ryzyko, że w przebiegu zachorowania nastąpi częściowy lub całkowity ubytek słuchu. Rzadziej odnotowuje się uszkodzenia takich nerwów, jak: wzrokowy II, błoczkowy (IV), odwodzący (VI), czy okoruchowy (III). Na skutek zmian chorobowych w autonomicznym układzie nerwowym może pojawić się tachykardia ortostatyczna, zaburzenia perystaltyki i funkcji wydzielniczych przewodu pokarmowego oraz zaburzenia termoregulacji [12, s. 486].

Do innych objawów zakażenia boreliozą zalicza się depresję, zaburzenia nastroju, zespół stresu pourazowego oraz psychozy. Ponadto mogą pojawić się choroby tarczycy, nadnerczy, insulinooporność oraz różne nieprawidłowości związane z hormonami. Osoba zakażona często jest zmęczona i posiada zaburzenia snu. Zmęczenie wymaga różnicowania z fibromialgią. W przypadku dzieci, zakażenie boreliozą może przyczynić się do powstania zaburzeń rozwoju fizycznego, psychicznego oraz społecznego [11, s. 44].

## Diagnostyka boreliozy

Borelioza może dawać szereg zróżnicowanych i bogatych objawów, dlatego też jej rozpoznanie bywa czasem utrudnione. Jeśli chory ma zaburzenia, które występują w różnych układach i narządach należy rozważyć czy przypadkiem nie jest on zarażony boreliozą [11, s. 44]. We wczesnej fazie klinicznej borelioza nie daje żadnych odchyień od normy w badaniach, dlatego też diagnoza powinna opierać się na przeprowadzonym wywiadzie z pacjentem, obrazie klinicznym narządu zajętego przez chorobę oraz wynikach testów serologicznych. Doktor Richard Horowitz opracował kwestionariusz, który może być pomocny w diagnozowaniu tej choroby. Składa się on z czterech części. Pierwsza z nich zawiera 38 pytań, które dotyczą występowania różnych zaburzeń. W drugiej części dodaje się dodatkowe punkty do zaburzeń, które w części pierwszej zostały wskazane jako te występujące często. W trzeciej części znajdują się pytania dotyczące m.in. możliwości wystąpienia ugryzienia przez kleszcza. W czwartej części pacjent dokonuje samooceny swojego zdrowia. Narzędzie to pomocne jest w diagnostyce przewlekłe chorych osób, u których nie jest możliwe postawienie jednoznacznej diagnozy. Badania potwierdziły wysoką skuteczność kwestionariusza w diagnozowaniu boreliozy [13].

Badania serologiczne mają na celu odnalezienie przeciwciał w klasach IgM i IgG, które pojawiają się w przypadku obecności w organizmie krętków. Gdy organizm zarażony jest boreliozą, pojawiają się dwa rodzaje przeciwciał, które są skierowane przeciwko antygenom krętka. Przeciwciała w klasie IgM wykrywa się po około 2 tygodniach od zakażenia i mogą być one obecne nawet do 2 lat w organizmie człowieka. Przeciwciała IgG pojawiają się po około 3-6 tygodniach od infekcji i są wykrywalne we krwi przez kilka lat. Obecność IgM nie powinna stanowić podstawy rozpoznania późnej boreliozy ze względu na ich długą obecność w organizmie człowieka. W związku z tym, wyniki mogą być fałszywie dodatnie. Natomiast występowanie IgG zawsze towarzyszy zmianom narządowym reagując z coraz większą liczbą antygenów. Są one bardziej swoiste niż IgM. Pomimo tego, że IgG utrzymują się w organizmie człowieka przez wiele lat, nie zawsze zapobiegają one ponownym infekcjom [14, ss. 217-219].

W Polsce obowiązuje dwustopniowy proces diagnostyczny boreliozy, jest to tzw. dwuetapowy protokół diagnostyczny. W tym celu wykorzystuje się dwa testy serologiczne, które ba-

dają odpowiedź układu immunologicznego. Najpierw wykonywany jest test ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Jest to najczęściej stosowana metoda diagnostyczna w przypadku boreliozy, zalecana jako badanie przesiewowe. Badania tym testem nie zawsze są wiarygodne, gdyż w przypadku około 35% zakażonych nie wykrywa się choroby. Ponadto test ten może dać wynik fałszywie dodatni, gdy osoba badana choruje na inne zakaźne i niezakaźne choroby (np. kiła, reumatoidalne zapalenie stawów, *Helicobacter pylori*). Zatem jego skuteczność nie jest wystarczająca. Kiedy wynik testu ELISA jest pozytywny, do potwierdzenia diagnozy stosuje się kolejny test-Western Blot. Ten test również nie jest w stanie potwierdzić lub wykluczyć boreliozę w 100%. W teście tym występują prążki, które odpowiadają różnym antygenom. Metody ELISA i Western Blot mają zbliżoną do siebie czułość, ale metoda Western Blot charakteryzuje się wyższą swoistością, gdyż interpretacja wyniku oparta jest na stwierdzeniu obecności specyficznych immunoreaktywnych pasków. Zazwyczaj pacjenci, którzy chorują na wczesną rozsianą boreliozę, w badaniach mają zdecydowanie wyższe miana przeciwciał niż osoby z boreliozą zlokalizowaną. Osoby, które chorują na boreliozę późną, mają wysokie miana przeciwciała IgG w teście ELISA oraz wiele pasków w klasie IgG w metodzie Western Blot. Nawet po zastosowaniu antybiotykoterapii chorzy przez długi czas posiadają wysokie miana przeciwciał [5, ss. 425-426; 15, ss. 338-340].

Należy zaznaczyć, że im dłuższy przebieg infekcji, tym bardziej podstawowe testy tracą swoją czułość i trzeba sięgać po nowe metody diagnostyczne. Wymienione testy nie są w stanie jednoznacznie określić, czy osoba badana posiada czynną infekcję czy jest to stan po przebytej boreliozie [11, s. 44].

W diagnostyce boreliozy można wykorzystać również inne testy, które wykrywają bezpośrednio czynnik zakaźny. Należą do nich hodowla bakterii *Borrelia burgdorferi* oraz metoda PCR (*polymerase chain reaction* – reakcja łańcuchowej polimerazy), która opiera się na zróżnicowanym materiale klinicznym (np. płyn stawowy, wycinki skórne). Hodowla bakterii umożliwia wykrycie zakażenia tylko w pierwszych stadiach choroby. Jest jednak trudna, gdyż do wyhodowania bakterii potrzebne jest stworzenie odpowiednich warunków. Stosowana jest głównie jako badanie eksperymentalne. Natomiast PCR jest przydatna w diagnostyce boreliozy, która przebiega bezobjawowo oraz w przypadku utajonego okresu choroby. Dodatni wynik PCR nie pozwala określić, czy zakażenie jest aktywne, gdyż metoda ta nie różnicuje materiału genetycznego, pochodzącego z żywych bakterii od fragmentów bakterii pozostałych w organizmie po leczeniu. Wynika to z tego, że czas przebywania bakterii we krwi, mazi stawowej czy płynie mózgowo-rdzeniowym jest stosunkowo krótki. Ponadto stężenie bakterii jest zazwyczaj niskie w pobranym materiale. Wadami tych metod są wysokie koszty oraz długi czas oczekiwania na wynik, dlatego też ich stosowanie w diagnostyce klinicznej jest ograniczone [5, s. 426; 16, ss. 315-316].

Należy zaznaczyć, że przebyte zakażenia boreliozą nie dają odporności przed następnym zakażeniem, a jeśli już to przez bardzo krótki czas. Brak odporności po przebytych zakażeniach wynika głównie z tego, że bakterie boreliozy różnią się składem antygenowym zarówno w obrębie różnych genogatunków, jak i tego samego genogatunku. W związku z tym, przy ponownej infekcji są one słabo rozpoznawalne lub w ogóle nierozpoznawalne przez układ odpornościowy [12, s. 490].

## Leczenie boreliozy i profilaktyka zakażenia

W procesie leczenia najważniejsza jest eliminacja krętków z organizmu. W tym celu stosuje się antybiotykoterapię. Bakteria, która pochodzi od zwierząt nie wykazuje oporności na antybiotyki. Według standardów europejskich, długość leczenia waha się od 10 do 28 dni. Zapalenie, które pojawia się w przebiegu zakażenia leczy się głównie niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi. W przypadku, gdy u chorego występują niedowłady zaleca się rehabilitację ruchową. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych stosuje się głównie takie leki, jak: doksycylinę, amoksylinyę, cefuroksym, penicylina V ceftriakson lub cefotaksym. Właściwie dobrany antybiotyk może skutecznie leczyć wszystkie stadia boreliozy. Całkowite wyleczenie jest najbardziej możliwe w przypadku wczesnej postaci choroby. Długość leczenia oraz dobór antybiotyków jest uzależniony od fazy choroby i rozprzestrzenienia jej w organizmie. U niektórych pacjentów poddanych leczeniu może wystąpić tzw. reakcja Herxheimera-Jarisch, która związana jest ze stanem zapalnym, jaki może wystąpić po pojawieniu się w organizmie dużej ilości endotoksyn z martwych bakterii. Reakcja ta przejawiać się może takimi objawami, jak: wysypka, gorączka, spadek ciśnienia tętniczego oraz nasilenie bólu, zmęczenie, senność. Chorzy, u których wystąpiła opisywana reakcja, często mają poczucie, że nie tolerują antybiotyków [11, s. 44; 17, s. 250].

Cofanie objawów chorobowych boreliozy może być na każdym etapie choroby dość opóźnione, pomimo podjęcia właściwego leczenia. Pacjenci, u których zdiagnozowano wczesną rozsiałą postać choroby, w czasie terapii oraz nawet do 3 miesięcy po jej zakończeniu, mogą mieć krótkie napady bólowe (bóle stawów i mięśni).

Brak jest podstaw naukowych do stosowania wielomiesięcznej antybiotykoterapii bądź do częstego jej powtarzania [1, s. 342].

W okresie od czerwca do października aktywność kleszczy się nasila. Profilaktyka zakażenia boreliozą koncentruje się głównie na unikaniu ukłucia przez owada poprzez dobór odpowiedniego ubrania w czasie pobytu w lesie. Ubranie powinno zakrywać jak największą powierzchnię ciała. Ponadto warto zabezpieczyć głowę zakładając czapkę. Kolejnym elementem profilaktycznym jest stosowanie różnych środków i preparatów na kleszcze (np. w formie sprayu, żelu czy kremu). Przed wizytą w lesie warto spryskać lub wysmarować ciało określonym produktem [17, s. 251]. Można także zastosować tzw. ultradźwiękowe odstraszacze kleszczy. Są to produkty, które działają na zasadzie emisji ultradźwięków o zmiennej częstotliwości. Sygnał ten powoduje, że odbiór bodźców przez kleszcze zostaje zakłócony. Jego receptory są całkowicie zablokowane, dzięki czemu człowiek staje się „niewidzialny” dla kleszcza. Po każdej wizycie na terenach leśnych należy umyć ciało i dokonać jego dokładnych oględzin. Kleszcze najczęściej lokalizują się w takich miejscach na ciele człowieka, jak: pachwiny, kark, pachy, doły podkolanowe. W takiej lokalizacji owad może być niezauważony przez dłuższy czas. Ponadto należy zawsze pamiętać, że nimfa jest tak małych rozmiarów, iż może zostać przeoczona. Jeśli zdarzy się, że pomimo zabezpieczeń, jakie zostały zastosowane, kleszcz żeruje na skórze, to należy jak najszybciej go usunąć. Absolutnie nie wolno smarować owada np. masłem, gdyż może dojść do wyplucia przez niego bakterii i innych toksyn. Kleszcza wyciągamy zdecydowanym prostym ruchem przy pomocy np. pęsety. Owada należy złapać tuż przy skórze. Należy zwrócić szczególną uwagę na to, aby nie pozostawić głowy kleszcza w skórze, gdyż może pro-



wadzić to do zakażenia. Należy również unikać kontaktu z uszkodzonym owadem (np. gdy został nieprawidłowo wyjęty), gdyż istnieje ryzyko kontaktu jego wnętrzości z powstałą raną po ukąszeniu. Tą drogą również może dojść do zakażenia [18, 19, 20].

## Podsumowanie

Choroby odkleszczowe stanowią poważny problem medyczny. Obecnie mamy do czynienia z rosnącą liczbą zakażeń boreliozą. W Europie od wielu lat obserwuje się wzrost częstości występowania tej grupy chorób. Największą liczebność kleszczy stwierdza się w lesie, a najmniejszą na otwartych łąkach i pastwiskach. Na temat tej infekcji wciąż jest zbyt mało danych naukowych, a zbyt dużo mitów związanych z przebiegiem, diagnozowaniem oraz leczeniem. Zagrożenie atakami kleszczy w Polsce jest duże, a mimo to wiedza w społeczeństwie na temat boreliozy, jej profilaktyki i leczenia jest mało satysfakcjonująca, co czyni ten temat szczególnie ważnym. Tylko niewielki procent zakażenia przez kleszcze daje w początkowej fazie objawy chorobowe. Szacuje się, że objawy miejscowe po ukłuciu występują w około 11,4% [5, s. 421]. W większości przypadków choroba przebiega bezobjawowo, gdyż mechanizm obronny organizmu eliminują bakterie. Jednak nie zawsze udaje się zlikwidować patogeny, które w ciągu dalszego bytowania w organizmie mogą prowadzić do bardzo wielu niebezpiecznych powikłań. Borelioza może być mylona z wieloma innymi chorobami, dlatego też jej diagnostyka często jest opóźniona. Objawy, jakie występują po zakażeniu, przypominają szereg różnych innych schorzeń, dlatego też podjęte leczenie może nie przynieść spodziewanej poprawy, a jedynie obciążać dodatkowo organizm niepotrzebnie stosowaną farmakoterapią.

## Bibliografia

- [1] Legatowicz-Koprowska M., Walczak E., *Borelioza – wciąż trudne wyzwanie*, „Forum Medycyny Rodzinnej” 2011, t. 5, nr 3.
- [2] Barriga O.O., Andujar F., Sahibi H. Andrzejewski W.J., *Antigens of Amblyoma americanum ticks recognized by repeatedly infested sheep*, „International Journal for Parasitology” 1991, no. 77.
- [3] Narodowy Program Zdrowia, Zagrożenia Biologiczne, <http://npz.imw.lublin.pl/index.php/zagrozenia-biologiczne/borelioza> (online: 30.03.2019).
- [4] Flisiak R., *Borelioza z Lyme* [w:] Cianciara J., Juszczak J., (red.), *Choroby zakaźne i pasożytnicze*, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007.
- [5] Pancewicz A.S., Garlicki M.A., Malinowska-Moniuszko A., Zajkowska J., Kondrusik M., Grygorczuk S., Czupryna P., Dunaj J., *Diagnostyka i leczenie chorób przenoszonych przez kleszcze*, Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, „Przegląd Epidemiologiczny” 2015.
- [6] Pancewicz A.S., *Borelioza z Lyme – zasady rozpoznawania i leczenia*, „Pediatria i Medycyna Rodzinna” 2014, t. 2, nr 10.
- [7] Moniuszko A., Pancewicz S., Czupryna P., *Erythema migrans jako patognomoniczny objaw choroby z Lyme*, „Polski Merkuriusz Lekarski” 2013, nr 35.
- [8] Nau R., Christen H.J., Eiffert H., *Lyme disease – current state of knowledge*, „Deutsches Arzteblatt International” 2009, no. 106.
- [9] Inboriboon PC., *Early recognition and management of Lyme carditis*, „International Journal of Emergency Medicine” 2010, no. 3.
- [10] Mygland A., Ljøstad U., Fingerle V., *EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis*, „European Journal of Neurology” 2010, no. 17.

- [11] Majdyło K., *Bolerioza – nowa epidemia*, „Food Forum” 2017, t. 20, nr 4.
- [12] Krzyczmanik D., Sińczuk-Walczak H., Witczak T., Cyran A., Pałczyński C., Walusiak-Skorupa J., *Borelioza w praktyce lekarza medycyny pracy*, „Medycyna Pracy” 2012, t. 4, nr 63.
- [13] *Kwestionariusz pomocny w diagnozowaniu boreliozy*, <http://borelioza.edu.pl/kwestionariusz-pomocny-w-diagnozowaniu-boreliozy/> (online: 02.04.2019).
- [14] Wilske B., *Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe*, „Vector – Borne and Zoonotic Diseases” 2003, no. 3.
- [15] Miąskiewicz K., Walczak E., Roguska K., Ząbek J., *Falszywie ujemne wyniki testów serologicznych w kierunku Borrelia burgdorferi jako efekt kompleksemii w przebiegu choroby z Lyme*, „Forum Medycyny Rodzinnej” 2011, nr 5.
- [16] Bunikis J., Barbour A.G., *Laboratory testing for suspected Lyme disease*, „Medical Clinics of North America” 2002, vol. 2, no. 86.
- [17] Zajkowska M.J., Dunaj J., *Borelioza z Lyme. Diagnostyka laboratoryjna, trudności i wyzwania*, „Forum Zakażeń” 2013, t. 4, nr 4.
- [18] *Profilaktyka*, <http://www.kleszcze.co.pl/profilaktyka>, (online: 02.03.2019).
- [19] *Profilaktyka*, <http://www.kleszcze.org/profilaktyka,25.htm> (online: 02.03.2019).
- [20] *Zapobieganie atakom kleszczy*, <http://kleszcze.pl/zapobieganie-atakam-kleszczy/>, (online: 02.03. 2019).

mgr Sylwia Jopkiewicz  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego  
w Kielcach  
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu



### **3. Woda i jej znaczenie dla zachowania prawidłowego stanu zdrowia**

*Sylvia Jopkiewicz*

Słowa kluczowe: woda, dehydracja, homeostaza, stan zdrowia.

#### **Wprowadzenie**

Woda definiowana jest jako nieorganiczny związek, który występuje w stanie ciekłym. Jej cząsteczka zbudowana jest z dwóch atomów wodoru oraz jednego atomu węgla ( $H_2O$ ). To najważniejszy materiał budulcowy komórek i tkanek każdego organizmu. Bierze udział w transporcie składników odżywczych, hormonów oraz enzymów. Przyczynia się do prawidłowego przebiegu procesu przemiany materii, wspomaga usuwanie toksyn i metabolitów leków oraz reguluje temperaturę ciała. W związku z powyższym, powinna znajdować się u podstawy piramidy żywieniowej każdego człowieka [1, ss. 28-29]. Woda może pochodzić z procesu rozkładu węglowodanów, tłuszczów oraz białek i jest to tzw. woda oksydacyjna. Za sprawą przemian metabolicznych organizm otrzymuje około 200-300 ml tego składnika. Jednak najważniejszym jego źródłem są napoje dostarczane w ciągu całego dnia. Należy zaznaczyć, że w ciągu doby nerki wydalają wodę z organizmu w ilości około 1000-1500 ml. Utrata wody spowodowana parowaniem przez skórę i płuca wynosi w granicach od 500 do 1400 ml [2, s. 57]. Ubytek ten zależy od całkowitej powierzchni ciała, procesu przemiany materii oraz wieku. U dorosłego człowieka woda stanowi około 60% masy ciała, natomiast u noworodka wynosi około 75%. U kobiet woda stanowi przeciętnie 52% masy ciała, a u mężczyzn 63%. Odchylenie udziału wody w masie ciała zależy od ilości tkanki tłuszczowej, gdyż zawiera ona tylko 10% wody. Jej udział w tkance kostnej wynosi około 22%, natomiast w pozostałych tkankach miękkich stężenie wody szacuje się w granicach od 68% do 82%. Z wiekiem zmniejsza się jej zawartość. W związku z tym, u osób w wieku podeszłym woda stanowi tylko około 50% masy ciała. Organizm człowieka nie potrafi magazynować tego związku, dlatego też należy go na bieżąco dostarczać w postaci płynów oraz pożywienia. Proces dehydracji może prowadzić do poważnych problemów zdrowotnych, dlatego też odpowiednia ilość wody jest kluczowa dla zapewnienia równowagi wewnątrzustrojowej [3, s. 35; 4, s. 442].

Celem rozdziału jest przybliżenie znaczenia gospodarki wodno-elektrolitowej dla utrzymania i poprawy zdrowia, a także problemu odwodnienia organizmu i jego skutków.

#### **Woda i wybrane elektrolity ustrojowe**

Woda to najważniejszy składnik pokarmowy człowieka, który spełnia wiele kluczowych funkcji. To czynnik warunkujący procesy protoplazmy każdej żywej komórki. Ze względu na to, że jest bardzo dobrym rozpuszczalnikiem, stanowi podstawowe środowisko organizmu, gdyż

wszystkie przemiany chemiczne mogą zachodzić tylko w roztworach wodnych. Woda wchodzi w skład krwi i limy umożliwiając ich fizjologiczne działanie w ustroju. Jako substrat lub katalizator bierze udział w procesach przemiany materii. Oczyszcza nerki oraz przewód moczowy. Jest środkiem transportu dla składników organicznych i nieorganicznych, dzięki czemu mogą one zostać rozprowadzone po całym organizmie. Za jej pośrednictwem wszelkie zbędne produkty przemiany materii są wydalane z moczem. Reguluje ona także ciepłotę ciała oraz nawilża błony śluzowe i gałkę oczną. Ponadto wpływa na ruchomość stawów [5, ss. 68-69].

Wyróżnia się ogólną objętość wody w organizmie – TBW (*total body water*). Stanowi ona sumę objętości wody wewnątrzkomórkowej – ICW (*intracellular fluid*), wody zewnątrzkomórkowej – ECW (*extracellular fluid*) oraz wody transkomórkowej – TCW (*transcellular fluid*).

ICW stanowi ponad połowę wody, która znajduje się w organizmie człowieka. Pozostała część przypada na wodę wchodzącą w skład płynu przestrzeni zewnątrzkomórkowej i transkomórkowej. ECW stanowi woda osocza krwi i płynu śródmiąższowego. TCW obejmuje płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn w torebkach stawowych, komorach oka, w jamach ciała (np. otrzewnej), soki trawienne znajdujące się w przewodzie pokarmowym (np. sok żołądkowy). W zależności od ilości wypijanej wody, ilości soli mineralnych dostarczonych z pokarmem oraz od utraty wody przez organizm, zmienia się stosunek objętości płynu w przestrzeni wewnątrzkomórkowej do objętości płynu w przestrzeni zewnątrzkomórkowej i transkomórkowej. Płyn przestrzeni zewnątrzkomórkowej zawiera dużą ilość jonów sodu (142 mmol/l) i jonów chloru (103 mmol/l) oraz niewielkie ilości jonów wapnia (2,5 mmol/l), magnezu (1,65–2,5 mmol/l) i potasu (5 mmol/l). Płyn wewnątrzkomórkowy posiada zdecydowanie większą ilość potasu (150 mmol/l) i magnezu (40 mmol/l) w stosunku do stężenia jonów wapnia (1 mmol/l), sodu (15 mmol/l) i chloru (1 mmol/l) [2, s. 57; 4, ss. 441-442; 6, ss. 18-19].

Sód (Na) jest metalem, którego jony stanowią główny elektrolit. To najważniejszy kation płynu pozakomórkowego. Występuje on także w wewnątrzkomórkowym płynie ustrojowym oraz częściowo w kościach i jest to tak zwany sód wymienialny (*exchangeable*) i sód niewymienialny (*nonexchangeable*) związany w tkance kostnej. U dorosłego człowieka znajduje się około 60 mmol sodu w przeliczeniu na 1 kg masy ciała. Sód wpływa na utrzymanie odpowiedniego ciśnienia osmotycznego w płynach ustrojowych. Jest wydalany z moczem, stolcem oraz potem [4, s. 442-443; 7, s. 146].

Potas (K) jest najważniejszym kationem wewnątrzkomórkowym. Występuje w ilości około 42 mmol/kg masy ciała. Wpływa na wielkość potencjału błon komórkowych. Wykazuje hamujące działanie na sód w zakresie pobudzania komórek mięśniowych i nerwowych. Przemiana tego metalu jest ściśle związana z przemianą sodu. Obecność jonów potasu jest obowiązkowa do osiągnięcia maksymalnej aktywności licznych enzymów m.in. enzymów glikolitycznych. Aktywizuje w organizmie ponad 40 reakcji enzymatycznych. Potas jest również niezbędny do biosyntezy białek. Praktycznie cały potas występuje w postaci wymienialnej. Jest on wydzielany do przewodu pokarmowego, a następnie w większości ulega wchłanianiu zwrotnemu. Wydalanie potasu odbywa się głównie przez nerki [7, s. 148; 8, s. 7-8].

Woda, sód i potas regulują zawartość wody w organizmie i zachowują równowagę sodowo-potasową. Sód w płynach ustrojowych oraz w przestrzeniach międzykomórkowych wpływa na odpowiednią ilość wody na zewnątrz komórki, natomiast potas wewnątrz. Sód wraz z potasem tworzą odpowiedni potencjał błon komórkowych, który warunkuje przewodzenie impulsów nerwowych. W efekcie tego zostaje zachowana prawidłowa praca mięśni oraz transport aminokwasów, węglowodanów, witaminy B<sub>1</sub>, C, biotyny, oraz choliny do komórek. Zbyt mała ilość

potasu sprzyja wzrastaniu ilości sodu, co w efekcie prowadzi do zatrzymania wody w organizmie [5, ss. 190-195; 8, s. 7-8].

Wapń (Ca) jest metalem, który występuje w postaci węglanu, siarczanu i krzemianu. W 99% jest magazynowany w tkance kostnej jako fosforan magnezu. Tworzy on dwie pule: wapnia łatwo wymienialnego (*readily exchangeable pool*) oraz wapnia niewymienialnego (*stable pool*). W czasie doby, pierwszy z nich wymienia się pomiędzy tkanką kostną a płynem zewnątrzkomórkowym. Wymiana drugiego przebiega zdecydowanie wolniej (około 3-5 lat u osób dorosłych). Pozostałe 1% tego związku znajduje się w płynie zewnątrzkomórkowym i w komórkach. Ta nieznaczna ilość zjonizowanego wapnia w płynach ustrojowych ma duże znaczenie w procesie krzepnięcia krwi, utrzymania prawidłowej akcji serca oraz funkcjonowania nerwów i mięśni. Wpływa także istotnie na przepuszczalność błon komórkowych. Jony wapnia są ważnym przekaźnikiem informacji wewnątrzkomórkowej, dzięki aktywacji wielu enzymów. Od stężenia jonów wapnia zależy ruch komórek oraz egzocytaza pęcherzyków cytoplazmatycznych i synaptycznych [5, ss. 196-197; 8, s. 8; 9, ss. 16-17].

Magnez (Mg) występuje w tkance kostnej oraz w płynach zewnątrzkomórkowych i wewnątrzkomórkowych. W stosunku do wapnia pierwiastek ten osiąga o połowę mniejsze stężenie w osoczu krwi. Tylko 1% magnezu znajdującego się w płynie zewnątrzkomórkowym jest wymienialne. Jest to kluczowy związek w metabolizmie komórkowym. Bierze udział w około 300 procesach metabolicznych w organizmie człowieka. Wpływa m.in. na odpowiednie funkcjonowanie serca oraz mięśni, metabolizm tłuszczów, syntezę białek, przemianę węglowodanów, tworzenie energii, a także przyczynia się do syntezy materiału genetycznego. Ponadto usuwa takie toksyny z organizmu, jak amoniak i ołów. Zwiększa alkaliczności płynów, co ma znaczenie dla utrzymania równowagi kwasowo-zasadowej organizmu. Jest antagonistą wapnia. Wapń inicjuje skurcze mięśni, natomiast magnez rozkurcze. Magnez zapobiega nadmiernemu nagromadzeniu się wapnia w różnych innych tkankach poza kośćmi. Na terenach, w których woda pitna zawiera dość dużą ilość magnezu rejestruje się mniejszy wskaźnik zgonów spowodowanych zawałem serca w porównaniu do obszarów, gdzie woda pitna jest miękka. Magnez wpływa na prawidłową pracę pompy sodowo-potasowej, a tym samym ma znaczenie w retencji i wydalaniu płynów. Magnez wydalany jest z moczem i stolcem, a jego absorpcja, która następuje w jelicie cienkim, uzależniona jest m.in. od jego obecności w wodzie. Stężenie potasu jest silnie uwarunkowane stężeniem magnezu. Spadek jednego z nich powoduje zmniejszenie ilości drugiego [5, ss. 185-188; 8, s. 10; 10, ss. 448-449].

## Odwodnienie organizmu człowieka i jego skutki

Bilans wodny to różnica pomiędzy ilością wody przyjętej i wydalanej z organizmu w ciągu doby. Człowiek powinien dostarczać płyny w ilości wydalanej z moczem i uzupełniać straty wody wynikające z parowania. Zapotrzebowanie na płyny jest indywidualnym aspektem uzależnionym od panujących warunków atmosferycznych, wieku, potliwości, intensywności i czasu trwania aktywności fizycznej, stanu fizjologicznego, istniejących chorób i przyjmowanych leków [11, ss. 964-963].

Według Komisji ds. Żywności i Żywienia w Stanach Zjednoczonych należy spożywać wodę w ilości 1000 ml na 1000 kcal energii wydatkowanej w przypadku osób dorosłych. Europejska Agencja ds. Bezpieczeństwa i Żywności podaje, że ilość płynów dostarczanych codzienne

nie dla kobiet powinna wynosić 2000 ml, a dla mężczyzn 2500 ml. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaleca, aby na każdy kilogram ciała przyjmować dziennie 30 ml płynów. Zapotrzebowanie na wodę można obliczyć korzystając z metody nazywanej 4-2-1. Polega ona na tym, że na pierwsze 10 kg masy ciała przypada 100 ml, na kolejne 10 kg masy ciała przypada 50 ml i 15-20 ml na pozostałą ilość kilogramów. Inna metoda wyliczenia odpowiedniej ilości wody polega na liczeniu dziennego spożycia kalorii i przeliczeniu ich na zapotrzebowanie wody. Trzeba założyć, że na każdą spożytą kalorię należy przyjąć 1 mililitr wody. Oznacza to, że jeśli osoba dostarcza organizmowi w ciągu dnia około 2000 kcal, powinna tyle samo przyjąć mililitrów płynów [12, s. 713].

Kiedy dochodzi do nadmiernego wydalania wody albo gdy wydalanie jest prawidłowe, ale podaż płynów jest niedostateczna, bilans wodny jest ujemny, co prowadzi do zaburzeń równowagi wodnej i osmotycznej. Odwodnienie jest problemem klinicznym, który daje szereg niepożądanych objawów. Należą do nich m.in.: nudności, zawroty głowy, ból głowy, ospałość, problemy z koncentracją, ogólne poczucie znużenia, utrata elastyczności skóry, skąpomocz, brak apetytu, suchość śluzówek jamy ustnej oraz krtani. W zależności od ilościowego stosunku utraczonej wody do wydalonych soli oraz równoczesnego dostarczania wody można wyróżnić trzy rodzaje odwodnienia [13, s. 69], mianowicie: odwodnienie hiperosmotyczne, hipoosmotyczne, izoosmolarne.

Odwodnienie hiperosmotyczne (hipertoniczne, hiperosmolarne) polega na większej utracie wody w stosunku do elektrolitów. W jego następstwie dochodzi do wzrostu ciśnienia osmotycznego osocza. Następuje reakcja odwodnieniowa komórek, która polega na zatrzymaniu soli w zmniejszonej objętości płynu. W efekcie następuje wzrost pragnienia i zwiększanie wydzielania aldosteronu (ADH), którego podwyższone stężenie spowodowane jest pobudzeniem ośrodków podwzgórza. Skurcz izoosmotyczny przestrzeni zewnątrzkomórkowej, który występuje w tym rodzaju odwodnienia zmniejsza objętość płynu zewnątrzkomórkowego. Mniejsze wydalanie moczu oraz zatrzymanie sodu potęguje hiperosmolarność i odwodnienie komórkowe, czego efektem jest zmniejszenie się przestrzeni wewnątrzkomórkowej. Zatrzymanie soli w organizmie chroni go przed zapaścią oraz wstrząsem. Przewlekłe odwodnienie hipertoniczne może w konsekwencji doprowadzić do zmian martwiczych w naczyniach krwionośnych układu nerwowego, zakrzepicy oraz martwicy tkanki nerwowej [12, s. 713-714; 13, ss. 68-69; 14, ss. 57-59].

Odwodnienie hipoosmotyczne (hipotoniczne, hipoosmolarne) cechuje się nadmierną utratą elektrolitów w stosunku do wody. W przypadku tego rodzaju odwodnienia dochodzi do obniżenia ciśnienia osmotycznego osocza. Główną jego przyczynę stanowi m.in. biegunka, niedomaganie komory nadnerczy, obfite poty [12, s. 714; 13, s. 68].

Odwodnienie izoosmolarne (izotoniczne) jest charakterystyczna dla utraty podobnych ilości zarówno wody, jak i elektrolitów. W przypadku tego odwodnienia ciśnienie w osoczu znajduje się w normie [12, s. 714].

Utrata wody z organizmu człowieka w ilości 1% masy ciała powoduje pojawienie się uczucia pragnienia, zaburza termoregulację oraz prowadzi do zmniejszenia zdolności wysiłkowej. Ubytek w ilości 2% potęguje uczucie pragnienia, wywołuje przygnębienie oraz obniża apetyt. Brak wody w ilości 3% objawia się suchością jamy ustnej, zwiększeniem stężenia krwi oraz skąpomoczem. Ubytek sięgający 4% obniża o około 20-30% wydolność fizyczną. Utrata wody wynosząca 5% powoduje ból głowy, senność oraz trudności w koncentracji. W przypadku

zmniejszenia ilości wody o 6% może dojść do mrowienia i drętwienia kończyn. Natomiast ryzyko omdlenia pojawia się z powodu utraty płynów w ilości 7%. W przypadku ubytku wody sięgającego około 10% może dojść do poważnych zaburzeń czynności układu sercowo-naczyniowego [13, s. 68].

Przewlekłe łagodne odwodnienie może przyczyniać się do zwiększenia ryzyka wystąpienia infekcji układu moczowego, chorób zębów, zaparć, powstawania kamieni nerkowych, arytmii, nowotworów pęcherza moczowego i jelita grubego, a także zaburzeń przemiany białek i tłuszczów. Na odwodnienie najbardziej narażone są dzieci, osoby starsze oraz te, które podejmują regularny i intensywny wysiłek fizyczny [13, s. 69].

Podczas ćwiczeń fizycznych wytwarza się ciepło, które musi zostać rozproszone. Dzieje się to za pomocą dwóch głównych mechanizmów – pocenia oraz wazodylatacji, czyli rozszerzenia obwodowych naczyń krwionośnych. Wyparowanie potu powoduje chłodzenie krwi. Jednak jego utrata wiąże się ze zmniejszoną rezerwą płynów w organizmie. Przyczynia się to do powstawania odwodnienia [15, s. 125-126]. U osób starszych nadmierna utrata płynów następuje z kilku głównych powodów. Przede wszystkim osoby w wieku podeszłym mają zaburzone upośledzenie fizjologiczne odruchu pragnienia. Ze względu na częste występowanie chorób w tej grupie wiekowej pojawia się gorączkowanie, biegunka, a także zaburzenia pracy nerek. Ponadto farmakoterapia lekami moczopędnymi przyczynia się do większego ubytku płynów z organizmu. Wpływ na bilans wodny mają także leki stosowane w leczeniu m.in. nadciśnienia tętniczego. Zmniejszonemu przyjmowaniu płynów sprzyja także ograniczenie sprawności ruchowej [12, ss. 714-715; 14, ss. 58-59].

## **Minimalizacja utraty płynów z organizmu**

Spożycie jednorazowo dużej ilości płynów nie zaspokaja wcale pragnienia, natomiast zbyt duża jednorazowa podaż płynów może być przyczyną osłabienia naczyń oraz serca, które musi je przetoczyć. W wyniku tego może dojść do nadmiernego wypłukiwania z tkanek witamin oraz związków mineralnych, co w efekcie prowadzi do powstawania zaburzeń homeostazy organizmu.

Odpowiednia równowaga wodno-elektrolitowa organizmu może zostać zachowana poprzez dostarczanie płynów w postaci soków warzywnych, zup, wody butelkowej, wody pitnej dostarczanej wodociągami, napojów hipotonicznych, izotonicznych oraz hipertonicznych. Woda butelkowana dostępna w sklepach to woda źródłana lub naturalna woda mineralna. Najlepsza dla organizmu jest woda niskozmineralizowana, niskosodowa, niskosiarczynowa oraz średniozmineralizowana. Woda pitna z kranu jest również bezpieczna, nawet bez przegotowania, o ile instalacja wewnętrzna nie jest skorodowana. Napoje hipotoniczne posiadają niską osmolalność, co oznacza, że zawierają mniej cząstek (węglowodanów i elektrolitów) na 100 ml niż płyny ustrojowe organizmu człowieka. Zawierają one zazwyczaj poniżej 4 g węglowodanów na 100 ml. Napoje izotoniczne mają taką samą osmolalność jak płyny ustrojowe człowieka, dzięki temu wchłaniają się równie szybko jak woda. Zawierają one od 4 g do 8 g węglowodanów na 100 ml. Napoje hipertoniczne mają większą osmolalność niż płyny ustrojowe człowieka. Wchłaniają się wolniej niż czysta woda. Zawierają ponad 8 g węglowodanów na 100 ml [2, s. 64; 16, ss. 48-49].

Regularne picie wody nie zabezpiecza organizmu przed odwodnieniem, ponieważ do zachowania prawidłowej równowagi wodno-elektrolitowej potrzebny jest głównie sód. W związku



z tym najlepszym sposobem na zapewnienie prawidłowego nawodnienia organizmu jest picie wody z dodatkiem odpowiedniej soli np. himalajskiej lub morskiej z dodatkiem potasu. Taka sól zawiera składniki mineralne, które wspomagają organizm w efektywnej metabolizacji podanego płynu. Badania wskazują, że do szklanki wody wystarczy dodać około 2-3 g soli, aby cyrkulacja wody w organizmie była zdecydowanie lepsza [17].

Zaleca się, aby zaraz po przebudzeniu wypijać szklankę wody, a także 30 minut przed posiłkiem i 60 minut po posiłku. W czasie wysiłku fizycznego należy uzupełniać wodę co 10-15 minut, a pierwszą porcję wody zawsze trzeba wypijać przed przystąpieniem do ćwiczeń fizycznych. Gdy trening jest intensywniejszy, warto przyjmować napoje, które zawierają minimum 8 g węglowodanów na 100 ml [2, ss. 62-63; 18, ss. 378-378].

Spożycie płynów w ciągu całego dnia małymi porcjami kilkanaście razy dziennie pozwala na utrzymanie odpowiedniego poziomu nawodnienia organizmu. W warunkach domowych samemu możemy kontrolować swoje nawodnienie poprzez obserwacje koloru moczu. Mocz, który ma ciemną barwę informuje, że doszło do zaburzenia homeostazy i należy uzupełnić poziom płynów w organizmie. Kolor bladożółty wskazuje, że organizm jest optymalnie nawodniony. Metoda ta jest równie dokładna, jak pomiar ciężaru właściwego oraz osmolalności moczu [19].

## Podsumowanie

Woda to fundamentalny składnik, który wpływa na zdrowie, wydolność i aktywność fizyczną. Dla zachowania prawidłowego bilansu wodnego człowiek powinien dostarczać płyny w ilości wydalonej z moczem i uzupełnionej o straty zachodzące przez parowanie. Odwodnienie jest groźne dla zdrowia, gdyż powoduje m.in. wzrost temperatury ciała, osłabia wydolność oraz układ sercowo-naczyniowy. Pomimo szerokiej dostępności wody, bardzo często dochodzi do stanu odwodnienia. Może być ono spowodowane małą częstotliwością spożywania odpowiednich płynów, owoców oraz warzyw, a nadmierną konsumpcją produktów działających moczopędnie np. herbata, kawa. Ponadto nadmierna konsumpcja napojów alkoholowych również prowadzi do deficytów płynów w organizmie. Przyjmowanie niektórych leków i suplementów diety mających działanie przeciwzaparciowe oraz moczopędne przyczynia się do zwiększonej utraty wody. Mając na uwadze wszystkie aspekty codziennej diety oraz stylu życia, należy zabezpieczyć organizm przed wystąpieniem odwodnienia dokonując szacunkowego obliczenia zapotrzebowania na płyny każdego dnia.

## Bibliografia

- [1] Kavouras S.A., Anastasiou C.A., *Water Physiology, Essentiality, Metabolism and Health Implications*, „Nutrition Today” 2010, nr 45.
- [2] Brodowiak A., Kościan A., *Woda – płynny fundament. Jak odpowiednie nawadnianie wpływa na zdrowie, wydolność i aktywność fizyczną*, „Food Forum” 2016, t. 13, nr 3.
- [3] Sieńczewski Ł., *Woda – jak wybrać odpowiednią*, „Food Forum” 2017, t. 18, nr 2.
- [4] Traczyk Z.W., *Fizjologia człowieka w zarysie*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
- [5] Wiąckowski K.S., *Żywność, żywienie, składniki pokarmowe a zdrowie*, Wydawnictwo Stanisław K. Wiąckowski, Kielce 2005.
- [6] Durek G., *Fizjologia homeostazy wodno-elektrolitowej dorosłych*, „Kształcenie Podyplomowe”, Warszawski Uniwersytet Medyczny 2012, V(1).

- [7] Jarosz M., Szponar L., Rychlik E., Wierzejewska R., *Woda i elektrolity* [w:] Jarosz M (red.), *Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja*, Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2012.
- [8] Kurzepa J., Hordyjewska A., *Pierwiastki występujące w organizmie* [w:] Kurzepa J (red.), *Chemia organizmów żywych*, Radomskie Towarzystwo Naukowe, Radom 2014.
- [9] Szeleszczuk Ł., Kuras M., *Znaczenie wapnia w metabolizmie człowieka i czynniki wpływające na jego biodostępność w diecie*, „Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego” 2014, nr 3.
- [10] Iskra M., Krasieńska B., Tykarski A., *Magnez – rola fizjologiczna, znaczenie kliniczne niedoboru w nadciśnieniu tętniczym i jego powikłaniach oraz możliwości uzupełnianie w organizmie człowieka*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2013, t. 17, nr 6.
- [11] Kokot F., Franek E., Drabczyk R., *Zaburzenia wodnoelektrolitowe i kwasowo zasadowe*. [w:] Szczekliki A., Gajewski P (red.), *Kompendium Medycyny Praktycznej. Choroby wewnętrzne*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2009.
- [12] Joško-Ochojska J., Spandel L., Brus R., *Odwodnienie osób w podeszłym wieku jako problem zdrowia publicznego*, „Hygeia Public Health” 2014, t. 4, nr 49.
- [13] Kościan A., Laber S., *H<sub>2</sub>O dla juniora i seniora*, „Food Forum” 2017, t. 19, nr 3.
- [14] Dymarska E., Janczar-Smuga M., *Woda jako niezbędny składnik pokarmowy w żywieniu osób w podeszłym wieku*, „Prace Naukowe Uniwersytetu Ekonomicznego we Wrocławiu” 2016, nr 461.
- [15] Birch K., McLaren D., George K., *Fizjologia sportu*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2008.
- [16] Czechowska-Liszka M., Sobik K., *Jakość wód mineralnych na polskim rynku i preferencje konsumenckie dotyczące ich spożycia*, „Zeszyty Naukowe Uniwersytetu Ekonomicznego w Krakowie”, Kraków 2008, nr 781.
- [17] *Slony smak zdrowia, czyli o równowadze sodowo-potasowej*, <https://sante.pl/jedz-zdrowo/slony-smak-zdrowia-czyli-o-rownowadze-sodowo-potasowej/> (online: 03.04.2019).
- [18] Petracchia L., Liberati G., Masciullo S.G., i wsp., *Water, mineral waters and health*, „Clinical Nutrition” 2006, nr 25.
- [19] *Odwodnienie organizmu – jak rozpoznać, jak przeciwdziałać*, <https://www.domzdrowia.pl/artukul/odwodnienie-organizmu-jak-rozpoznać-jak-przeciwdziałać-1627> (online: 03.04. 2019).

Autor  
mgr Sylwia Jopkiewicz  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach  
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu



## 4. Udział Onkostatyny M w progresji wybranych nowotworów

Sylvia Mielcarska, Kamila Stopińska

Słowa kluczowe: Onkostatyna M, nowotwór, przerzuty, OSMR.

### Wprowadzenie

Cytokina gp130, Onkostatyna M (*Oncostatin M*, *OSM*), pełni szereg funkcji w organizmie człowieka. Jest zaangażowana zarówno w procesy fizjologiczne (hematopoeza, rozwój wątroby i kości) oraz patologiczne, do których zalicza się rozwój i progresję nowotworów [6, s. 39-52]. Na poziomie molekularnym OSM może oddziaływać na różnicowanie się komórek nowotworowych. Chociaż początkowo sądzono, że działanie OSM ma charakter antyproliferacyjny, późniejsze badania dowiodły jej zdolność do promowania rozwoju nowotworu w różnych procesach, takich jak angiogeneza i przejście nabłonkowo-mezenchymalne [18, s. 2234-2245].

Onkostatyna M oddziałuje na komórki poprzez kilka szlaków sygnałowych, których ważnymi pośrednikami są kinaza JAK1 oraz przekaźnik sygnału i aktywator transkrypcji STAT3 (*signal transducer and activator of transcription 3*). Udowodniono, iż Onkostatyna M może aktywować czynnik indukowany hipoksją (*hypoxia inducible factor 1 alpha*, *HIF-1α*) będący aktywatorem transkrypcji dla czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (*vascular endothelial growth factor*, *VEGF*) jednego z najsilniejszych czynników proangiogenicznych kluczowych dla rozwoju nowotworu. W warunkach fizjologicznych, ekspresja i aktywność HIF-1α jest regulowana poprzez stężenie tlenu w komórce, hipoksja aktywuje HIF-1α. OSM wytwarza alternatywny mechanizm zdolny aktywować HIF-1α niezależnie od hipoksji [28, s. 245-255].

Niniejsza praca ma na celu przedstawienie roli Onkostatyny M w powstawaniu i progresji raka szyjki macicy, gruczolakoraka trzustki, raka niedrobnokomórkowego płuca oraz glejaków.

### Rak szyjki macicy

W badaniach poświęconych rakowi płaskonabłonkowemu szyjki macicy opisano pronowotworowe właściwości Onkostatyny M, które wpływały na takie procesy, jak: nasilenie migracji, nabycie przez komórki zdolności do naciekania, wydzielania czynników proangiogenicznych [1, s. 283] oraz indukowanie przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego [2, s. 212]. Wykazano także wzrost liczby kopii genu receptora OSM (OSMR) oraz jego nadekspresję w komórkach raka szyjki macicy. Zablockowanie receptorów OSMR przez przeciwciała monoklonalne hamuje aktywację STAT3, co prowadzi do zmniejszenia naciekania, angiogenezy i powstawania przerzutów, dlatego zaproponowano blokowanie tego receptora jako cel terapii [1, s. 283]. Z drugiej

strony, Onkostatyna M może uwrażliwiać komórki raka szyjki macicy na działanie chemioterapii [3, s. 3872-3883], a także radioterapii oraz łączonej chemoradioterapii opartej na zastosowaniu cisplatyny [4, s. 3351-3358]. Badania wskazują, że podanie OSM przed napromieniowaniem zwiększa wrażliwość różnych linii komórkowych raka szyjki macicy na działanie promieniowania. Dotyczy to zwłaszcza linii komórek 808, CaSki oraz 879, które początkowo były odporne na radioterapię, a po podaniu OSM odnotowano wzrost śmiertelności komórek do 33% w odpowiedzi na napromieniowanie. Uwrażliwienie komórek na terapię CCRT (*concurrent chemoradiation*) za pośrednictwem OSM wystąpiło we wszystkich badanych liniach komórkowych raka szyjki macicy niezależnie od tego czy były one HPV16 lub HPV18 pozytywne. Jednak wydaje się być uzasadnionym, że odpowiedź na OSM była większa u komórek HPV18 pozytywnych, co może być związane z różnicami w oddziaływaniu pomiędzy szczepem wirusa HPV16 a szlakiem sygnałowym OSM/STAT3 lub możliwymi zaburzeniami genetycznymi i epigenetycznymi w komórkach zakażonych tym szczepem brodawczaka ludzkiego. Opiswane uwrażliwienie komórek raka szyjki macicy jest wynikiem pobudzenia przez OSM receptora OSMR i aktywacją szlaku sygnałowego STAT3 [5, s. 3651; 6, s. 39].

Ostatnie badania wskazują, że nadekspresja receptorów OSM (OSMR) w zaawansowanym raku płaskonabłonkowym szyjki macicy uwrażliwia komórki nowotworowe na działanie Onkostatyny M, co wiąże się z niekorzystnym rokowaniem dla pacjentów. Jak wspomniano wcześniej, Onkostatyna M może być zaangażowana w wiele pronowotworowych procesów [7, s. 448; 8, s. 386], dlatego hamowanie działania OSM na drodze blokady receptorów OSMR może z jednej strony osłabiać procesy zachodzące w mikrośrodowisku guza, natomiast z drugiej – zmniejszać wrażliwość komórek na napromieniowanie lub chemioradioterapię. Podobnie jak w przypadku innych nowotworów, fakty te przemawiają za plejotropizmem OSM i wywoływaniu przez nią przeciwstawnych efektów anti- i pronowotworowych. Wstępne leczenie OSM może być obiecujące u pacjentek z rakiem szyjki macicy opornym na radioterapię, a terapia polegająca na zablokowaniu receptorów OSMR powinna zostać zastosowana po radioterapii, aby nie zmniejszyć wrażliwości komórek na promieniowanie [1, s. 283].

## Rak trzustki

Onkostatyna M prowadzi do nabycia przez komórki raka gruczołowego przewodowego trzustki (*pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC*) cech mezenchymalnych i fenotypu macierzystych komórek rakowych (*cancer stemphenotypes*) [9, s. 386-390]. Generacje komórek, które uzyskały taki fenotyp w wyniku ekspozycji na działanie OSM wykazywały większy potencjał nowotworowy, ruchliwość, zdolność do tworzenia przerzutów oraz oporność na gemcitabinę (antymetabolit pirymidynowy). OSM indukuje ekspresję genów ZEB1, SNAI1 (czynników transkrypcyjnych zdolnych do wywołania przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego), OSMR, wzmacniając przekształcenie fenotypu komórek w kierunku mezenchymalnym oraz rakowych komórek macierzystych (SCC) [9, s. 478]. Supresja JAK1/2 zapobiega indukowanej przez STAT3 transkrypcji ZEB1, SNAI1, OSMR oraz odwraca fenotyp komórek w kierunku komórek nabłonkowych. Nabywanie przez komórki właściwości komórek mezenchymalnych i macierzystych (*cancer stem cells*) następowało jedynie pod wpływem działania OSM, nie zostało zaobserwowane po ekspozycji komórek na IL-6. Odkrycie to wskazuje na OSM jako ważny cel terapii raka gruczołowego przewodowego trzustki. Zastosowanie terapii celowanych w oś OSM/OSMR mogłoby zapobiec lub odwrócić agresywny fenotyp mezenchymalny lub

CSC związany z niekorzystnym rokowaniem. Poziom OSM w osoczu u pacjentów z rakiem gruczołowym przewodowym trzustki jest podwyższony w porównaniu z osobami zdrowymi [10, s. 1042]. U pacjentów z podwyższonym OSM obserwowano gorszą odpowiedź na leczenie, dlatego badanie poziomu OSM może mieć potencjalną wartość prognostyczną [10, s. 1042; 11, s. 1067]. OSM jest produkowana głównie przez makrofagi związane z guzem, co zostało potwierdzone badaniami na modelowych myszach PDAC, u których zaobserwowano zwiększoną sekrecję OSM przez makrofagi związane zarówno z pierwotnym, jak i wtórnymi ogniskami nowotworu [11, s. 1067]. Kierowanie terapii w kierunku OSM w mikrośrodowisku guza (TME) może poprawić odpowiedź pacjentów na terapię oraz wydłużyć czas przeżycia [9, s. 478]. Po potraktowaniu czterech linii komórkowych PDAC ludzką OSM, obserwowano przejście nabłonkowo-mezenchymalne (EMT), której towarzyszyła aktywacja STAT3. Morfologia mezenchymalna była wzmacniana przez represję E-kadheryny oraz indukcję ZEB1, ważnego dla EMT czynnika transkrypcyjnego odpowiedzialnego za represję ekspresji E-kadheryny. Dalsza analiza indukowanego przez OSM przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego potwierdziła zależną od czasu indukcję ZEN1 i Snail (*Zincfinger protein SNAIL*, innego czynnika transkrypcyjnego kluczowego dla przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego), który skorelowany jest z regulacją w górę CD44, antygenu komórkowego występującego na komórkach CSC (*cancer stem cells*) różnych nowotworów. Ekspozycja linii komórek PDAC na działanie egzogennej OSM zwiększa ekspresję receptora OSM (OSMR) tworząc pozytywną pętlę sprzężenia zwrotnego, która nasila EMT. Represja E-kadheryn koreluje z utratą ekspresji antygenu powierzchniowego CD24 wskazując, że komórki nabłonkowe przekształcające się w komórki mezenchymalne na drodze EMT posiadają fenotyp z wysoką ekspresją CD44 oraz niską CD24, fakt ten został potwierdzony w wielu badaniach dotyczących różnych nowotworów [12, s. 1030; 13, s. 18115]. OSM generuje powstanie komórek CD24<sup>-</sup> CD44<sup>+</sup>, które mają potencjał tworzenia przerzutów w PDAC [15, s. 1599]. Pozostaje to w opozycji do IL-6, która nie jest zdolna do takiej zmiany fenotypu komórek, ale odgrywa istotną rolę w rozwoju i progresji raka trzustki w mysich modelach. Wskazywałoby to na silną rolę w nadawaniu komórkom raka trzustki agresywnego fenotypu przez OSM [17, s. 456-469]. Podobne obserwacje zanotowano po transdukcji OSM do komórek raka trzustki. Ponadto po iniekcji transdukowanych komórek raka trzustki ze zwiększoną ekspresją OSM do modeli mysich powstawały większe guzy (5-10 razy większe) wskazując, że indukowana przez OSM populacja CD44<sup>+</sup> ma duży potencjał do tworzenia guzów. Zarówno rekombinowana OSM, jak i egzogenna nie zwiększa proliferacji komórek [9, s. 478]. Ekspresja OSM koresponduje ze znaczącym wzrostem wielkości guza tak samo jak zwiększeniem przerzutów do otrzewnej, częstym zjawiskiem u pacjentów z PDAC [9, s. 478-488]. Indukowana przez OSM plastyczność mezenchymalna lub CSC zachodzi za pośrednictwem szlaku sygnałowego OSM/JAK/STAT 3.

## Rak płuca

W raku niedrobnokomórkowym płuca (NSCLC) z nabytą opornością na stosowane w terapii leki, odpowiednio selumetinib (inhibitor MEK), erlotinib (inhibitor EGFR-TKI) oraz crizotinib (inhibitor ALK), zaobserwowano aktywację szlaków sygnałowych IL6 oraz STAT3 wraz z cechami przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego (EMT). Zwłaszcza Onkostatyna M indukowała przekierowanie fenotypu komórek w kierunku EMT oraz ich ochronę przed apoptozą wywołaną

lekami w procesie zależnym od receptora OSM (OSMR), Kinazy JAK1 oraz aktywatorem transkrypcji STAT3. Oddziaływanie pomiędzy komórkami NSCLC oraz fibroblastami związanymi z nowotworem (*CAFs, cancer-associated fibroblasts*) również preferencyjnie aktywuje szlak OSM/STAT3 przez mechanizm parakryny oraz zmniejszenie wrażliwości na celowane leki. Filgotinib, selektywny inhibitor JAK1, hamuje aktywację STAT3 oraz ekspresję OSMR. Równoczesna inhibicja JAK1 oraz szlaku onkogenego odwraca oporność na celowane leki. Analiza próbek pobranych od pacjentów wskazuje, że wyższa ekspresja genu OSMR koreluje z gorszym rokowaniem u pacjentów po resekcji gruczolakoraka płuc [18, s. 2234-2245].

## Glejak

W mózgu OSM jest produkowana przez makrofagi oraz mikroglej [19, s. 158] odgrywając istotną rolę w regulacji aktywności neuronalnych komórek prekursorowych (*neuron al precursor cells, NPC*) [20, s. 619]. Doniesienia dotyczące roli OSM w progresji glejaka są sprzeczne. Niektóre wskazują na hamujący wpływ Onkostatyny M [21, s. 973;22, s. 1589], natomiast inne przemawiają za brakiem wpływu OSM na proliferację nowotworu [23, s. 807]. Opisano znaczącą rolę receptora OSM w glejaku wielopostaciowym oraz jego powiązanie z mezenchymalnym podtypem glejaka, którego cechuje większa agresywność [24, s. 318] oraz krótszy okres przeżycia w porównaniu do innych typów ze zwiększoną ekspresją genów proneuronalnych [26, s. 157]. Ponadto zademonstrowano różną regulację ekspresji genów mezenchymalnych oraz proneuronalnych przez Onkostatynę M za pośrednictwem szlaku STAT3, która przyczynia się do zwiększenia agresywności komórek nowotworu [25, s. 225]. Analiza danych z bazy The Cancer Genome Atlas oraz REMBRANDT wskazuje na podwyższoną ekspresję receptora OSM (OSMR) w różnych typach glejaków. Ekspresja OSMR jest 2,7 razy większa w glejaku wielopostaciowym (*glioblastoma multiforme, GBM*) w porównaniu do glejaka o niskim stopniu zróżnicowania (*low grade glioma, LGG*) oraz tkanki prawidłowej. W przeciwieństwie do OSMR, poziomy ekspresji receptora dla IL-6 oraz receptora czynnika hamującego białaczkę (LIFR) nie są podwyższone. Wśród podtypów glejaka poziom ekspresji OSMR jest najwyższy w podtypie mezenchymalnym, następnie niższy w klasycznym i neuronalnym oraz najniższy w proneuronalnym. Analiza danych z TCGA oraz RT-PCR z pierwotnych kultur (*primary cultures*) glejaków o niskim i wysokim stopniu zróżnicowania (*low and high grade*) pobranych od pacjentów ukazała pozytywną korelację pomiędzy OSMR a ekspresją genów związanych z cechami mezenchymalnymi komórek (*mesenchymal signature genes*) *Chitinase-3-like protein 1* (CHI3L1 znaną także jako YKL40), fibronektyną oraz vimentyną, natomiast korelacja była ujemna pomiędzy genami proneuronalnymi (*proneuronal signature genes*) DL3, Olig2 oraz BCAN. OSM zwiększa transkrypcję oraz ilość białka fibronektyny oraz YKL-40 oraz redukuje ekspresję Olig2 oraz DLL3 w komórkach GBM. Regulowany przez OSM fenotyp mezenchymalny komórek jest związany ze zwiększoną aktywnością MMP-9, nasileniem migracji oraz zdolnością komórek do naciekania. OSM indukuje markery mezenchymalne oraz redukuje geny proneuronalne w pierwotnych hodowlach komórkowych (*primary cultures*) glejaka o III stopniu w klasyfikacji złośliwości (*grade III glioma*) [25, s. 225-237]. Temsirolimus oraz torin 1, inhibitory kinazy mTOR redukują ekspresję markerów mezenchymalnych, fibronektyny, vimentyny oraz YKL40 oraz markerów macierzystych komórek Sox2, Oct4, nestynę oraz mushashi1, które jak wspomniano są indukowane przez m.in. OSM. Inhibitory znosiły również zdolność tworzenia

przez komórki neurosfery. Ponadto leki te defosforylują STAT3, który jest częścią szlaku sygnałowego Onkostatyny M i stanowi główny regulator mezenchymalnych oraz neuronalnych markerów komórek macierzystych. Odkrycie to stwarza szansę wykorzystania inhibitorów kinazy mTOR w terapii glejaków [27].

## Podsumowanie

Najnowsze badania przedstawiają Onkostatynę M jako plejotropową cytokinę, która jest zaangażowana w wiele procesów zachodzących w mikrośrodowisku guza, takich jak: nabycie przez komórki fenotypu mezenchymalnego oraz cech rakowych komórek macierzystych, wydzielanie czynników proangiogenicznych, uzyskiwanie zdolności do migracji, naciekania, obrony przed apoptozą, co w konsekwencji prowadzi do nasilenia powstawania przerzutów. Ponadto w wielu nowotworach wykazano wzrost ekspresji nie tylko Onkostatyny M, ale także jej swoistego receptora OSMR (*Oncostatin M receptor*), który w raku niedrobnokomórkowym płuca korelował z gorszym rokowaniem u pacjentów po resekcji płuca. Rosnący poziom OSMR zaobserwowano także w glejakach o wzrastającej złośliwości (najwyższy poziom ekspresji odnotowano w glejaku wielopostaciowym). Zwiększone stężenie Onkostatyny M oraz OSMR wiąże się również ze wzrostem oporności na stosowaną chemioterapię w przypadku gruczolakoraka trzustki oraz raka niedrobnokomórkowego płuca. Z drugiej strony opisano efekt przeciwny – uwrażliwienie przez Onkostatynę M komórek raka szyjki macicy na chemio- i radioterapię. Co więcej, w przypadku gruczolakoraka trzustki, odnotowano korelację między zwiększoną ekspresją Onkostatyny M a rozmiarem guza oraz przerzutami do otrzewnej. Niezwykle istotnym pośrednikiem procesów wywołanych przez Onkostatynę M jest przekaźnik sygnału i aktywator transkrypcji 3 (STAT3), który ulega fosforylacji w przebiegu transdukcji sygnału zapoczątkowanej przez związanie się Onkostatyny M ze swoistym receptorem OSMR. W związku z dużą rolą, jaką odgrywa oś OSM/OSMR/STAT3, jej farmakologiczne blokowanie obrano jako potencjalny cel terapii nowotworów, w tym raka szyjki macicy oraz gruczolakoraka przewodowego trzustki. Również leki będące inhibitorami kinazy mTOR mogą defosforylować STAT3, hamując szlak sygnałowy Onkostatyny M, dając tym samym szansę na nowe metody leczenia glejaków. Ponadto na uwagę zasługuje fakt, że pomimo wielu podobieństw, jakie łączą interleukinę 6 oraz Onkostatynę M, jedynie OSM wywołuje w komórkach gruczolakoraka przewodowego trzustki zmianę fenotypu z nabłonkowego na mezenchymalny, która wiąże się ze zwiększoną agresywnością nowotworu.

## Bibliografia

- [1] Kucia-Tran J., Tulkki V., Scarpini C. i wsp., *Anti-oncostatin M antibody inhibits the pro-malignant effects of oncostatin M receptor overexpression in squamous cell carcinoma*, „The Journal of Pathology” 2018, no. 244(3), s. 283-295.
- [2] Kucia-Tran J., Tulkki V., Smith S. i wsp., *Overexpression of the oncostatin-M receptor in cervical squamous cell carcinoma is associated with epithelial-mesenchymal transition and poor overall survival*, „British Journal of Cancer” 2016, no. 115(2), s. 212-222.
- [3] Walch-Rückheim B., Pahne-Zeppenfeld J., Fischbach. i wsp., *STAT3/IRF1 Pathway Activation Sensitizes Cervical Cancer Cells to Chemotherapeutic Drugs*, „Cancer Research” 2016, no. 76(13), s. 3872-3883.



- [4] Stroeder R., Walch-Rückheim B., Fischbach J. i wsp., *Oncostatin M treatment increases the responsiveness toward cisplatin-based chemoradiotherapy in cervical cancer cells in a STAT3-dependent manner*, „Oncology Letters” 2018, no. 16(3), s. 3351-3358.
- [5] Nakajima K., Yamanaka Y., Nakae K. i wsp., *A central role for Stat3 in IL-6-induced regulation of growth and differentiation in M1 leukemia cells*, „The EMBO Journal” 1996, no. 15(14), s. 3651-3658.
- [6] Tanaka M., Miyajima A., *Oncostatin M, a multifunctional cytokine*, „Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology” 2003, no. 149, s. 39-52.
- [7] Winder D., Chattopadhyay A., Muralidhar B. i wsp., *Overexpression of the oncostatin M receptor in cervical squamous cell carcinoma cells is associated with a pro-angiogenic phenotype and increased cell motility and invasiveness*, „Journal of Pathology” 2011, no. 225(3), s. 448-462.
- [8] Caffarel M., Coleman N., *Oncostatin M receptor is a novel therapeutic target in cervical squamous cell carcinoma*, „Journal of Pathology” 2014, no. 232(4), s. 386-390.
- [9] Smigiel J., Parameswaran N., Jackson M., *Potent EMT and CSC Phenotypes Are Induced By Oncostatin-M in Pancreatic Cancer*, „Molecular Cancer Research” 2017, no. 15(4), s. 478-488.
- [10] Torres C., Perales S., Alejandro M. i wsp., *Serum cytokine profile in patients with pancreatic cancer*, „Pancreas” 2014, no. 43(7), s. 1042-1049.
- [11] Benson D., Meng X., Fullerton D. i wsp., *Activation state of stromal inflammatory cells in murine metastatic pancreatic adenocarcinoma*, „American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology” 2012, no. 302(9), s. 1067-75.
- [12] Li C., Heidt D., Dalerba P. i wsp., *Identification of pancreatic cancer stem cells*, „Cancer Research” 2007, no. 67(3), s. 1030-1037.
- [13] Liu H., Patel M., Prescher J. i wsp., *Cancer stem cells from human breast tumors are involved in spontaneous metastases in orthotopic mouse models*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America” 2010, no. 107(42) s. 18115-18120.
- [14] Takaishi S., Okumura T., Tu S. i wsp., *Identification of gastric cancer stem cells using the cell surface marker CD44*, „Stem Cells” 2009, no.27(5), s. 1006-1020.
- [15] Zhang Y., Wei J., Wang H. i wsp., *Epithelial mesenchymal transition correlates with CD24+CD44+ and CD133+ cells in pancreatic cancer*, „Oncology Reports” 2012, no.27(5), s. 1599-1605.
- [16] Hermanns H., Radtke S., Haan C. i wsp., *Contributions of leukemia inhibitory factor receptor and oncostatin M receptor to signal transduction in heterodimeric complexes with glycoprotein 130*, „Journal of Immunology” 1999, no. 163(12), s. 6651-6658.
- [17] Lesina M., Kurkowski M., Ludes K. i wsp., *Stat3/Socs3 activation by IL-6 transsignaling promotes progression of pancreatic intraepithelial neoplasia and development of pancreatic cancer*, „Cancer Cell” 2011, no. 19(4), s. 456-469.
- [18] Shien K., Papadimitrakopoulou V., Ruder D. i wsp., *JAK1/STAT3 Activation through a Proinflammatory Cytokine Pathway Leads to Resistance to Molecularly Targeted Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer*, „Molecular Cancer Therapeutics” 2017, no. 16(10), s. 2234-2245.
- [19] Modur V., Feldhaus M., Weyrich A. i wsp., *Oncostatin M is a proinflammatory mediator. In vivo effects correlate with endothelial cell expression of inflammatory cytokines and adhesion molecules*, „Journal of Clinical Investigations” 1997, no. 100(1), s. 158-168.
- [20] Beatus P., Jhaveri D., Walker T. i wsp. *Oncostatin M regulates neural precursor activity in the adult brain*, „Developmental Neurobiology” 2011, no. 71(7), s. 619-633.
- [21] Halfter H., Stögbauer F., Friedrich M. i wsp., *Oncostatin M-mediated growth inhibition of human glioblastoma cells does not depend on stat3 or on mitogen-activated protein kinase activation*, „Journal of Neurochemistry” 2000, no. 75(3), s. 973-981.
- [22] Friedrich M., Höss N., Stögbauer F. i wsp., *Complete inhibition of in vivo glioma growth by oncostatin M*, „Journal of Neurochemistry” 2001, no. 76(5), s. 1589-1592.
- [23] Krona A., Järnum S., Salford L. i wsp., *Oncostatin M signaling in human glioma cell lines*, „Oncology Reports” 2005, 13(5), s. 807-811.

- [24] Carro M., Lim W., Alvarez M. i wsp., *The transcriptional network for mesenchymal transformation of brain tumours*, „Nature” 2010, no. 463(7279), s. 318-325.
- [25] Natesh K., Bhosale D., Desai A. i wsp., *Oncostatin-M differentially regulates mesenchymal and proneural signature genes in gliomas via STAT3 signaling*, „Neoplasia” 2015, no. 17(2), s. 225-237.
- [26] Phillips H., Kharbanda S., Chen R. i wsp., *Molecular subclasses of high-grade glioma predict prognosis, delineate a pattern of disease progression, and resemble stages in neurogenesis*, „Cancer Cell” 2006, no. 9(3), s. 157-173.
- [27] Chandrika G., Natesh K., Ranade D. i wsp., *Mammalian target of rapamycin inhibitors, temsirolimus and torin 1, attenuate stemness-associated properties and expression of mesenchymal markers promoted by phorbol-myristate-acetate and oncostatin-M in glioblastoma cells*, „Tumour Biology” 2017, no. 39(3).
- [28] Tawara K., Scott H., Emathinger J. i wsp., *Co-Expression of VEGF and IL-6 Family Cytokines is Associated with Decreased Survival in HER2 Negative Breast Cancer Patients: Subtype-Specific IL-6 Family Cytokine-Mediated VEGF Secretion*, „Translational Oncology” 2019, no.12(2), s. 245-255.

Autorzy

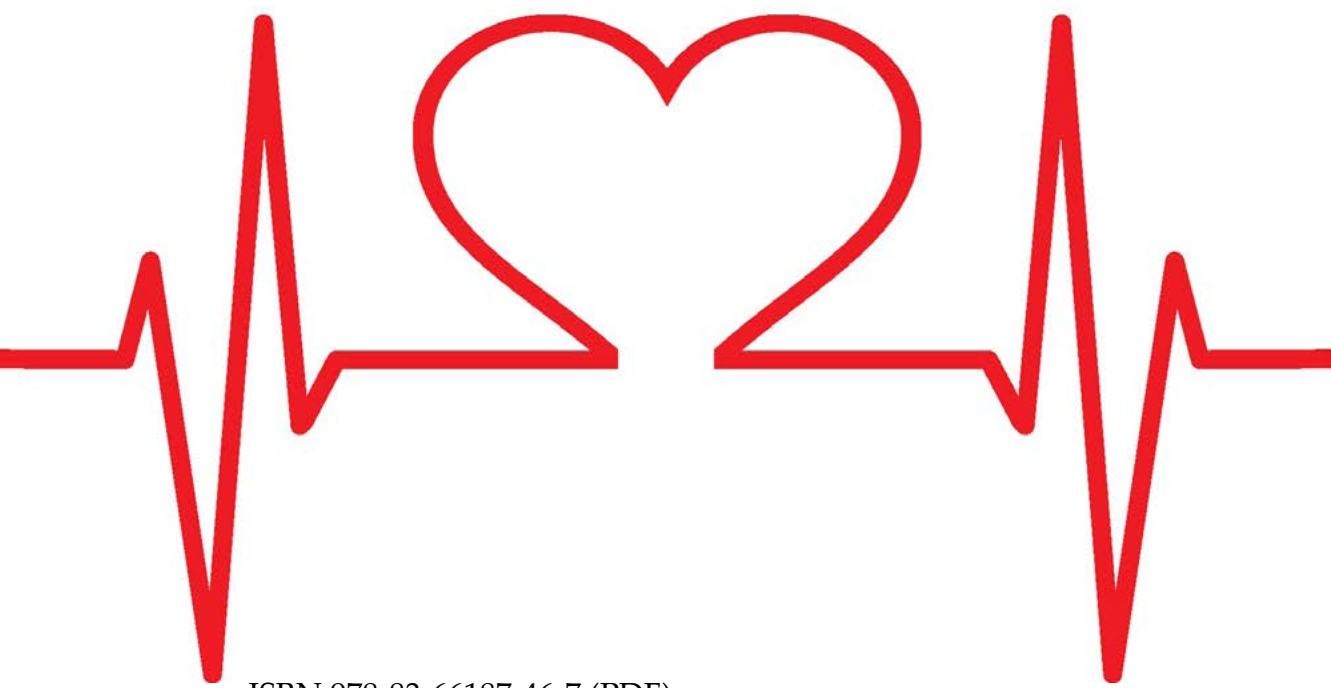
Sylwia Mielcarska

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze  
Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej

Kamila Stopińska

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze  
Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej





ISBN 978-83-66187-46-7 (PDF)

ISBN 978-83-66187-45-0 (oprawa miękka)