



MEDYCYNĄ DYDAKTYKA WYCHOWANIE

ISSN 0137-6543

Rok XXXVI

AKADEMIA MEDYCZNA W WARSZAWIE

NR 2/2004

Zespół redakcyjny (Editorial Staff)

Prof. dr hab. **Stefan Kruś** (Redaktor Honorowy – Honourable Editor)

Dr hab. **Piotr Fiedor** (Redaktor Naczelny – Editor-in-Chief)

Mgr **Mirosława Müldner-Kurpeta** (Z-ca Red. Nacz. – Associate Editor)

Mgr **Magdalena Zielonka** (Z-ca Red. Nacz., korekta – Associate Editor, Proof-Reading)

Mgr **Małgorzata Sieradzka** (Asystent Red. Nacz., tłumaczenia – Assistant Editor, Translation)

Współpraca ze środowiskiem (Public Relation)

Mgr **Mariusz Foryś**

Rada Programowa i Naukowa – Scientific Council

Profesor **Janusz Piekarczyk** – Rector of Medical University of Warsaw

Profesor **Leszek Pączek** – Deputy Rector for Educational Affairs

Profesor **Wiesław Gliński** – Deputy Rector for Science and International Relations

Profesor **Józef Sawicki** – Deputy Rector for Human Resources

Profesor **Grzegorz Opolski** – Deputy Rector for Clinical Affairs, Development and Regional Cooperation

Profesor **Marek Krawczyk** – Dean of the First Medical Faculty

Profesor **Hubert Wanyura** – Deputy Dean for the Division of Dentistry

Profesor **Jerzy Stelmachów** – Dean of the Second Medical Faculty

Profesor **Jerzy A. Polański** – Deputy Dean for the English Division

Profesor **Jan Pachecka** – Dean of the Faculty of Pharmacy

Profesor **Piotr Małkowski** – Dean of the Faculty of Health Sciences

Profesor **Wojciech Noszczyk** – Dean of the Faculty of Postgraduate Studies

Wydawca:

Akademia Medyczna w Warszawie, Senacka Komisja ds. Informacji Naukowej i Wydawnictw

Adres internetowy: www.amwaw.edu.pl

Adres Redakcji, Działu Promocji i Reklamy:

Sekretariat: mgr Ewa Kępska, ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa, tel. 5720-109

e-mail: ewak@akamed.waw.pl i mziel@amwaw.edu.pl

Dokumentacja fotograficzna:

Dział Fotomedyczny AM

Prawa autorskie zastrzeżone

Skład tekstu, druk i oprawa

Zakład Wydawniczo-Poligraficzny, 02-830 Warszawa, ul. Gawota 13 A

Spis treści nr 2/2004

Od Redakcji	4
Z życia Akademii Medycznej w Warszawie	5
<i>J. Piekarczyk</i> 11 lutego 2004 r. – Światowy Dzień Chorego. Refleksja Rektora AM	5
List Prorektora Grzegorza Opolskiego do Wiceprezesa NFZ	6
III. Polsko-Niemiecka Konferencja Naukowa Chirurgii Szcękowo-Twarzowej	7
<i>J. Piekarczyk</i> Słowo na III. Polsko-Niemiecką Konferencję Naukową Chirurgii Szcękowo-Twarzowej	7
<i>L. Królicki</i> Otwarcie nowoczesnej siedziby Zakładu Medycyny Nuklearnej w AM w Warszawie	8
<i>J. Piekarczyk</i> Wystąpienie JM Rektora AM	9
Medycyna	11
<i>A. Czech</i> Epidemiologia i etiologiczna klasyfikacja cukrzycy	11
<i>A. Czyżyk</i> Patogeneza cukrzycy typu 2 i jej przewlekłych powikłań	18
<i>J. Tatoń</i> Intensyfikacja leczenia cukrzycy typu 2: cele, metody, konieczność upowszechniania	25
<i>E. Pańkowska</i> Funkcjonalna insulinoterapia a nowe możliwości technologiczne: pompy insulinowe i system ciągłego monitorowania glikemii	34
<i>M. Wróblewska, E. Swoboda-Kopeć, D. Kawecki, M. Łuczak</i> Zakażenia jako potencjalny czynnik powikłań u chorych z cukrzycą i po transplantacji	38
Nauka	44
<i>M. Gołębiowski</i> Obrazowanie magnetyczno-rezonansowe. Zastosowanie kliniczne	44
Obrony prac doktorskich	48
<i>E. M. Stefaniuk</i> Charakterystyka fenotypowa i genotypowa <i>Acinetobacter spp.</i> izolowanych z zakażeń szpitalnych	50

M. Chmielewski

Znaczenie kliniczne parametrów odstępu QT w wybranych zespołach kardiologicznych 51

P. M. Krzyżak

Obraz kliniczny oraz zaburzenia biochemiczno-humoralne u pacjentów z zespołem wypadania płątka zastawki mitralnej 52

A. Zalewska-Żmijewska

Zastosowanie mitomycyny C w operacyjnym leczeniu jaskry – ocena skuteczności i działań ubocznych preparatu stosowanego śródoperacyjnie miejscowo 53

Dydaktyka 55

B. Ślusarska, A. Sadurska, D. Zarzycka

Postrzeżenie zawodu pielęgniarki z doświadczeń studentów studiów licencjackich, kierunek Pielęgniarstwo 55

J. Rudzik

Negatywne aspekty komputeryzacji 58

Wychowanie 62

S. Kruś

Obywatelu Redaktorze! 62

Komunikaty 63

M. Frączek

Uroczyste posiedzenie Oddziału Warszawskiego Towarzystwa Chirurgów Polskich dedykowane prof. Jerzemu Szczerbaniowi 63

I. Bielińska, J. Kaczorowska

Targi edukacyjne w Norwegii 65

Cennik reklam w „Medycyna. Dydaktyka. Wychowanie” 66

Warunki prenumeraty 66

Od Redakcji

Wydanie, które oddajemy w Państwa ręce poświęcone jest cukrzycy – groźnej chorobie, która w ostatnim półwieczu zyskała rangę epidemii. Cukrzyca jest poważną, przewlekłą chorobą o charakterze degeneracyjnym, występującą we wszystkich grupach wiekowych i na wszystkich kontynentach. Jej przebieg często wiąże się z zagrożeniem zdrowia i życia.

Towarzyszy jej wiele powikłań i schorzeń współwystępujących, jak: choroby serca i naczyń (szczególnie choroba niedokrwienności serca), zespoły retinopatii, nefropatii, neuropatii i inne.

Na przestrzeni ostatniego półwiecza obserwuje się gwałtowny wzrost zapadalności na cukrzycę. Zjawisko to zaznacza się zarówno na świecie, jak i w Polsce.

W październiku 2003 roku, Senacka Komisja ds. Informacji Naukowej i Wydawnictw zorganizowała konferencję poświęconą cukrzycy. Zaproszeni wykładowcy, wybitni eksperci polskiej diabetologii – prof. dr hab. Anna Czech,

prof. dr hab. Jan Tatoń, prof. dr hab. Artur Czyżyk oraz lekarze – praktycy zajmujący się tym zagadnieniem, w swoich referatach poruszyli najważniejsze problemy współczesnej diabetologii. Gościem specjalnym konferencji był Profesor Malcolm D. Richardson z Uniwersytetu w Helsinkach, który wygłosił wykład na temat zakażeń grzybiczych po przeszczepianiu narządów.

Pierwszą część referatów publikujemy w dziale Medycyna. Mamy nadzieję, że zachęcą one Państwa do zgłębiania wiedzy i publikowania na łamach miesięcznika własnych doświadczeń.

Luty to miesiąc, w którym obchodzony jest Światowy Dzień Chorego. Refleksją na ten temat dzieli się z Państwem JM Rektor AM w Warszawie, prof. dr hab. Janusz Piekarczyk.

Redakcja

Z ŻYCIA AKADEMII MEDYCZNEJ W WARSZAWIE

Warszawa, luty 2004r.

11 lutego 2004 r. – Światowy Dzień Chorego Refleksja Rektora AM

Kolejny Światowy Dzień Chorego skłania nas do refleksji, szczególnie pracowników ochrony zdrowia – pracowników służących zdrowiu i walczących z chorobą. W Polsce, jest to wielka armia ludzi, kilkuset tysięcy zbiorowość lekarzy, lekarzy stomatologów, farmaceutów, pielęgniarek, położnych, fizjoterapeutów, a także przedstawiciele kilkunastu zawodów medycznych współpracujących w zakresie ochrony zdrowia w procesie profilaktyki, diagnostyki, leczenia i rehabilitacji chorych, aby sprawnie, szybko i – w miarę możliwości – w pełni przywrócić im zdrowie fizyczne i psychiczne.

Chorzy powinni wracać do pełnego zdrowia. Współczesna medycyna – dzięki niebywałemu postępowi diagnostyki, terapii, rehabilitacji – dysponuje coraz większymi możliwościami w tym zakresie. Wysoko specjalistyczna diagnostyka daje szansę na bardzo wczesne rozpoznanie i podjęcie skutecznego leczenia. Leczenia zakładającego pełne wyleczenie, coraz rzadziej jest to bowiem leczenie wyłącznie objawowe, paliatywne. Wyrazem postępu w tym zakresie, namacalnym efektem – jest zmniejszenie liczby niepowodzeń, powikłań, wydłużenie życia człowieka, nawet o wiele lat. Co więcej, życie to stało się pełniejsze i niemal w pełni aktywne do kresu dni człowieka, do późnej starości. Tacy mają szansę być i tacy są nasi seniorzy – rodzice, dziadkowie.

Czego im może, mimo wszystko zabraknąć, czego nie zapewni im postęp naukowy i technologiczny ... ?

Otóż nie zapewni im ciepła, pomocnej dłoni, życzliwości i miłości. Są to uczucia i postawy, które nie poddają się przemianom czasu i są aktualne od zarania dziejów człowieka, we wszystkich cywilizacjach, kulturach, religiach. Już w starożytnej Grecji powstał kodeks etyki lekarskiej oraz przysięga Hipokratesa, która przetrwała do naszych czasów i niemal w całości jest ciągle aktualna.

Współczesny kodeks etyki lekarskiej, z oczywistych względów musiał być poszerzony o najnowsze zdobycze wiedzy medycznej i odniesienie do nich współczesnych norm etycznych. Większość zdobyczy medycznych jednoznacznie ukierunkowana jest na postęp w walce o zdrowie i nie budzi kontrowersji. Daje się pogodzić z tradycją, jak i najnowszymi propozycjami, przemyśleniami wielkich, współczesnych filozofów, etyków i autorytetów moralnych.

Doskonałą personifikacją ich jest niewątpliwie Jan Paweł II, który dostarcza nam zarówno źródłowych tekstów, głębokich przemyśleń, teoretycznych wskazówek, aż po szczegółowe wskazania podane w formie prostej i oczywistej, nie budzącej wątpliwości.

Podmiotem i centrum Jego uwagi jest przede wszystkim najwyższe dobro – i dobro człowieka cierpiącego, człowieka słabego, najsłabszego. Każe nam otoczyć go opieką, szacunkiem, głęboką troską i miłością ...

Zasada „primum non nocere” zawsze i ciągle obowiązuje, ale w świetle tych wskazań jest daleko nie doskonała, nie wystarczająca ... Banalne wydaje się powiedzenie, że każdy człowiek, a w szczególności każdy chory jest naszym bliźnim.

A jednak można postawić pytanie, ilu z nas, na co dzień, uwzględnia ten fakt, ilu z nas – pracowników służby zdrowia, którzy oficjalnie podpisują się pod tym prawem, uznaje ten nakaz i stosuje go w pełni w swym życiu osobistym, w życiu zawodowym? Należy sądzić, że dzieje się to w podobnym odsetku, jak w całym społeczeństwie. Pracownicy ochrony zdrowia są też ludźmi i tylko ludźmi i w swej zbiorowości są podobni do całego społeczeństwa.

Są wśród nas ludzie wyjątkowi, godni naśladowania, są też postępujący niewłaściwie, nawet nagannie – ich postępowanie i tylko postępowanie należy napiętnować. Większość z nas stara się żyć i pracować w zgodzie z prawem, ale dobrze, że przypomina się nam o naszych obowiązkach zawodowych, wielu z nas myśli o nich systematycznie każdego dnia lub przynajmniej w wymiarze tygodniowym. Niektórzy sporadycznie, przypadkowo, „przy okazji”. Do takich specjalnych okazji należy z pewnością Światowy Dzień Chorych – dobrze, że to święto istnieje, że pobudza nas do specjalnej refleksji nad tym, co w naszym życiu zawodowym jest najważniejsze, co jest jego istotą !

Prof. dr hab. Janusz Piekarczyk

List Prorektora Grzegorza Opolskiego do Wiceprezesa NFZ

W związku ze zmianami świadczeń zdrowotnych wprowadzonymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia oraz publiczną debatą na ten temat, dyrektorzy szpitali klinicznych oraz władze uczelni medycznych wyrażają zaniepokojenie sytu-

acją w ochronie zdrowia oraz dostępem do aktualnych informacji na ten temat, czego wyrazem jest poniższy list kierowany do Wiceprezesa ds. Medycznych NFZ, Andrzeja Majewskiego.

**Szanowny Pan
Andrzej Majewski
Wiceprezes ds. Medycznych
Narodowego Funduszu Zdrowia**

Szanowny Panie Prezesie,

jako Prorektor ds. Klinicznych AM w Warszawie z olbrzymim niepokojem obserwuję zamieszanie panujące w kwestii nowo wprowadzonego katalogu świadczeń.

Dyrekcje szpitali klinicznych posługują się starszymi wersjami katalogu powszechnie zakwestionowanymi przez świadczeniodawców. Nowsze wersje tego dokumentu, będące skutkiem poprawek uzgodnionych m.in. przez konsultantów krajowych, współistnieją ze sobą na terenie tego samego szpitala. Jednocześnie otrzymujemy informacje od przedstawicieli Narodowego Funduszu Zdrowia o wejściu w życie nowych, poprawionych katalogów świadczeń.

Panujący chaos, brak jasnych wytycznych co do zasad naliczania punktów przez podmioty wewnątrzszpitalne, bezpośrednio odpowiedzialne za końcowe podliczanie procedur stanowią poważne zagrożenie działalności szpitali akademickich.

Bardzo prosimy o szybką interwencję i jak najszybsze wprowadzenie poprawionej wersji katalogu świadczeń.

Z poważaniem

PROREKTOR
ds. Klinicznych, Inwestycji i Współpracy z Regionem

prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

III. Polsko-Niemiecka Konferencja Naukowa Chirurgii Szcękowo-Twarzowej

Konferencja odbyła się w dniu 13 lutego 2004 r. z udziałem niemal wszystkich profesorów, kierowników klinik chirurgii szczękowo-twarzowej i kierowników zakładów chirurgii stomatologicznej. Łącznie wzięło w niej udział około 200 specjalistów i osób specjalizujących się w tych specjalnościach. Wykłady wygłosił **Profesor Rudolf H. Reich** – kierownik Katedry i Kliniki Chirurgii Jamy Ustnej i Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej Uniwersytetu w Bonn, międzynarodowy autorytet w tej specjalności medycznej. Konferencję otworzył i obrady podsumował **Profesor Janusz Piekarczyk**, przewodniczący Komitetu Organizacyjnego.

Symposium składało się z sesji naukowo szkoleniowej, której program wypełniły referaty Profesora R. H. Reicha

oraz burzliwa dyskusja; sesje prowadzili kierownicy klinik: **Profesor Jadwiga Stypułkowska** z CM UJ, **Profesor Tomasz Tomaszewski** z AM w Lublinie, **Dr hab. Leszek Myśliwiec** z AM w Szczecinie i **Dr Michał Sołtan** z AM w Warszawie.

Druga sesja naukowa, poświęcona prezentacji 21 prac z wszystkich polskich klinik, prowadzona była przez **Profesora Grzegorza Krzymańskiego** i **Profesora Janusza Piekarczyka**. Ostatnią część stanowiła dyskusja kierowników klinik i Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Chirurgii Jamy Ustnej i Szcękowo-Twarzowej, z udziałem gości zagranicznych. Tematem dyskusji były kierunki rozwoju chirurgii szczękowo-twarzowej w Polsce oraz współpraca międzynarodowa.

Słowo na III. Polsko-Niemiecką Konferencję Naukową Chirurgii Szcękowo-Twarzowej

Prof. dr hab. med. Janusz Piekarczyk

Szanowni Państwo!

Witam Państwa bardzo serdecznie w imieniu organizatorów na trzeciej już, Polsko-Niemieckiej Konferencji Naukowej, organizowanej, tak jak poprzednie edycje, przez Akademię Medyczną w Warszawie, Polskie Towarzystwo Chirurgii Jamy Ustnej i Szcękowo-Twarzowej oraz przez nowo powstałą Sekcję Implantologii i Dystrakcji.

Sekcja ta powołana została przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Chirurgii Jamy Ustnej i Szcękowo-Twarzowej na otwartym posiedzeniu w listopadzie 2003 r.

Wtedy też powstał Komitet Założycielski w składzie 10-cio osobowym składający się w głównej mierze z kierowników Katedr i Klinik Chirurgii Szcękowo-Twarzowej. Powstała też propozycja stworzenia, powołania tymczasowego zarządu, który miał ukonstytuować się (przy najbliższej okazji) i podczas kolejnego posiedzenia przedstawić się członkom Towarzystwa. Dzisiejsze spotkanie wydaje się być odpowiednim do tego, aby tej prezentacji dokonać.

Wracając do konwencji dzisiejszego wydarzenia naukowego i oficjalnego powitania, jako gospodarz tego miejsca

witam serdecznie Państwa przybyłych na dzisiejszą Konferencję Naukową. Przede wszystkim witam naszego honorowego gościa i głównego wykładowcę – Profesora Rudolfa H. Reicha, kierownika Katedry i Kliniki Chirurgii Jamy Ustnej i Czaszkowo-Szcękowo-Twarzowej Uniwersytetu w Bonn.

Szanowni Państwo, myślę że wszyscy jesteśmy wdzięczni Panu Profesorowi za to, że zdecydował się przyjechać do Warszawy i podzielić się z nami swoją wiedzą i swoim ogromnym doświadczeniem. Podobnie jak w poprzednim naszym spotkaniu udział w tej konferencji bierze nasz gość a jednocześnie przyjaciel, niezwykle zaangażowany w budowę i zacieśnienie polsko – niemieckiej współpracy naukowej w zakresie medycyny i stomatologii. Jest nim pan Marian Rogowski, który na stałe mieszka we Frankfurcie nad Menem; jest Dyrektorem firmy działającej na rzecz rozwoju stomatologii i z dużą życzliwością pomaga nam w organizacji tych spotkań, które mam nadzieję doprowadzą do stałej międzynarodowej współpracy.

Perspektywa taka, jest dla nas wszystkich niezwykle istotna w aspekcie rychłego już wstąpienia Polski do Unii Europejskiej. Jak najbardziej poważnie chcemy wziąć na siebie zadanie budowy wzajemnej współpracy, zaufania. W tym naprawy wszystkiego, co ciągle – w pewnym sensie – psują nieudolnością swego działania zarówno niektórzy politycy, jak i przedstawiciele niektórych mediów. Różnimy się od nich z pewnością tym, że nigdy nie będziemy tak ważnych spraw traktowali jako karty przetargowej we własnych interesach lub kampaniach wyborczych. Myślę, że będziemy się starali budować międzynarodowe struktury porozumienia w Europie po prostu dlatego, że widzimy taką potrzebę i chcemy, aby podpisane traktaty nie były porozumieniami papierowymi.

Myślimy też o stworzeniu zawodowych i naukowych porozumień w postaci Międzynarodowego Centrum Doskonalenia w zakresie diagnostyki, leczenia i rehabilitacji układu stomatognatycznego. Naszym głównym partnerem, koordynatorem ze strony niemieckiej mógłby być właśnie Pan Marian Rogowski, którego najważniejsze walory to znajomość, a nawet bardzo dobra znajomość, środowisk naukowych Polski i Niemiec; biegła znajomość obydwu języków, i co nie mniej ważne, zapał do pracy, za co serdecznie dziękujemy.

Dosyć ciasne normy czasowe nie pozwalają mi na szerszą informację w tym zakresie, ale przy okazji kolejnych wystąpień, przy omawianiu planu tegorocznej działalności, postaram się poszerzyć tę informację o szczegóły. W dniu dzisiejszym,

mamy też w planie informację o nowych formach i nowych zasadach organizacyjnych świadczeń zdrowotnych w zakresie chirurgii szczękowo-twarzowej, w ramach Narodowego Funduszu Zdrowia; przynajmniej w tym 2004 r., dokąd Fundusz jeszcze istnieje. A więc z pewnością można powiedzieć – w okresie przejściowym.

Pamiętamy przecież nasze poprzednie spotkanie w listopadzie, kiedy udało nam się ściągnąć tutaj jednego z członków zarządu Funduszu! Pamiętacie Państwo aurę tej rozmowy, rzeczowość wynikającą z krytycznej sytuacji, z zagrożeń, które zarysowały się przed nami bardzo ostro u progu nowego roku. Chcieliśmy wówczas uniknąć indywidualnych wizyt w siedzibie tej instytucji, gdzie z pewnością bylibyśmy zdominowani przez tamtą, administracyjną stronę. Nie sposób, krok po kroku zrelacjonować Państwu dalszy, dosyć ostry tok wydarzeń. Powiem tylko, że finałem było uznanie racji naszej strony. Dziękuję wszystkim, którzy włączyli się aktywnie do tej polemiki. Co tu wiele mówić, do walki o te nasze, jakże ważne sprawy.

Szanowni Państwo, nie chciałbym w tej oficjalnej części zabierać zbyt wiele czasu na nasze ważne, niemniej jednak bieżące sprawy. Wrócimy do nich w kolejnych spotkaniach.

Teraz chciałbym jak najszybciej przekazać głos Państwu prowadzącym pierwszą sesję i zaprosić do zabrania głosu naszego głównego wykładawcę. Witam Państwa serdecznie i życzę owocnych następstw dzisiejszego spotkania.

Otwarcie nowoczesnej siedziby Zakładu Medycyny Nuklearnej w AM w Warszawie

Prof. dr hab. Leszek Królicki

Kierownik Zakładu Medycyny Nuklearnej AM

Medycyna nuklearna jest samodzielną dyscypliną medyczną. Pojęcie to wprowadzone zostało w roku 1952, natomiast dziedzina ta powstawała w latach trzydziestych XX wieku. Medycyna nuklearna zawsze miała charakter interdyscyplinarny. O jej rozwoju decydowały i decydują osiągnięcia inżynierów (budowa odpowiednich gamma-kamer), biochemików i chemików (nowe typy radiofarmaceutyków) oraz lekarzy (nowe zastosowania w diagnostyce i leczeniu). W Polsce pierwsze zakłady medycyny nuklearnej były powoływane w drugiej połowie lat pięćdziesiątych. Zakład Medycyny Nuklearnej Akademii Medycznej w Warszawie

należał do jednego z pierwszych tego typu ośrodków. Został powołany przez profesora Zawadowskiego – twórcę radiologii polskiej. Pierwszym kierownikiem Zakładu był prof. dr hab. med. J. Doroszewski, a następnie prof. dr hab. med. W. Graban. Ośrodek ten zawsze miał charakter akademicki. Początkowo mieścił się w szpitalu przy ul. Chałubińskiego. Następnie został przeniesiony do wybudowanego w początkach lat siedemdziesiątych Centralnego Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej przy ul. Banacha. W połowie lat siedemdziesiątych zainstalowana została w Zakładzie pierwsza w Polsce gamma-kamera. Ośrodek ten był zawsze

przodującym ośrodkiem w Polsce, wprowadzano tu wszystkie nowe techniki badawcze, prowadzono prace kliniczne nad stosowaniem nowych typów radiofarmaceutyków.

Obecna uroczystość wiąże się z oddaniem do użytku nowo wyremontowanego Zakładu Medycyny Nuklearnej – spełniającego podstawowe zasady ochrony radiologicznej. Funkcjonalnego, pozwalającego w nowych warunkach na prowadzenie badań diagnostycznych z zastosowaniem radioizotopów. O nowoczesności Zakładu świadczą jednak nie tylko pomieszczenia, ale przede wszystkim posiadana aparatura i możliwości terapeutyczne.

Podstawowymi celami, od realizacji których będzie zależała przyszłość Zakładu są: uzupełnienie stanu posiadania o nowe urządzenia: gamma-kamerę do badania tarczycy i nowoczesną gamma-kamerę dwugłowicową. Istotnym wyzwaniem jest realizacja projektu powstania na terenie Aka-

demii Medycznej w Warszawie Centrum Pozytonowej Tomografii Emisyjnej – drugiego tego typu ośrodka w Polsce. Wreszcie, bardzo ważnym zadaniem będzie utworzenie Oddziału Terapii Radioizotopowej.

Obecnie prowadzone jest leczenie radioizotopowe w warunkach ambulatoryjnych schorzeń tarczycy, bólów kostnych u chorych z przerzutami nowotworowymi. W bieżącym roku w Zakładzie wprowadzona zostanie metoda leczenia radioizotopowego chłoniaków i guzów neuroendokrynych. Jednak nadal nie ma warunków do prowadzenia terapii dużymi dawkami radioizotopów. W Akademii Medycznej w Warszawie, będącej jednym z największych ośrodków naukowych i dydaktycznych, powinna istnieć tego typu placówka, w której stosowane byłyby nowoczesne sposoby terapii, a do takich należą właśnie metody radioizotopowe.

Wystąpienie JM Rektora AM

Prof. dr hab. J. Piekarczyk

Obecność tak dostojnych gości niemal warunkuje standardowy rodzaj przemówienia, dlatego proszę wybaczyć mi nieznaczące odstępstwo od tej reguły.

Cieszę się bardzo, że mogę powitać Państwa w Akademii Medycznej w Warszawie, na eksterytorialnym obszarze uniwersyteckim wyodrębnionym na mocy Ustawy Sejmowej – Prawa o Szkolnictwie Wyższym i Konstytucji Rzeczypospolitej. Radość moja jest tym większa, że celem naszego spotkania jest otwarcie nowej, bardziej nowoczesnej siedziby Zakładu Medycyny Nuklearnej. Wprawdzie nie będzie ten Zakład już dzisiaj wyposażony do końca w, na wskroś nowoczesną, aparaturę, w najnowocześniejszą diagnostykę. Ale jest to pierwszy etap tworzenia warunków ku temu, aby jednostka ta aparaturę taką – w postaci tomografii pozytonowej – w najbliższym czasie otrzymała.

Z góry, gorąco dziękuję za wysiłki organizacyjne kierownika Zakładu – Profesora Leszka Królickiego, które w tych trudnych czasach doprowadziły do istotnego wzbogacenia naszej uczelnianej bazy laboratoryjnej, naukowo-badawczej i dydaktycznej. Zamierzenie to różni się od innych, podobnych inwestycji tego typu właśnie tym, że wprowadza najnowszą technologię bezpośrednio do procedur medycznych, do diagnostyki obrazowej. Skutkując podniesieniem jej – w Centralnym Szpitalu Klinicznym – do poziomu najlepiej wyposażonych obiektów tego typu. Pozyskanie tej aparatury oceniać można w kategorii pewnego rodzaju „cudu”,

który, jak mamy nadzieję, nawet przy braku lub przy bardzo znikomym finansowaniu inwestycji z ochrony zdrowia, pozwoli na diametralną zmianę w standardzie funkcjonowania tej jednostki.

Rozpocząłem podziękowania od Kierownika Zakładu, ponieważ on był inicjatorem zamierzenia. Inicjatywa i codzienne starania, dbałość, zapobiegliwość, są sprawami kluczowymi, choć niestety na ogół nie wystarczającymi. Nic nie wyszłoby z tych inicjatyw, gdyby nie pozytywna odpowiedź Parlamentarzystów, Rządu Rzeczypospolitej, za co składam Państwu serdeczne podziękowania. Podziękowania składam Panu Premierowi na ręce obecnego tutaj dzisiaj Pana Vice Premiera Marka Pola. Gorąco dziękuję Panu Ministrowi Michałowi Kleiberowi – Ministrowi Nauki, kierownictwu Komitetu Badań Naukowych, w tym Zespołowi Nauk Medycznych, za współfinansowanie tego zamierzenia.

Serdecznie dziękuję Jego Magnificencji, Profesorowi Piotrowi Węgleńskiemu, za wsparcie naszych starań na forum centralnych władz krajowych, jak i na forum międzynarodowym. Magnificencjo, nie tylko Zakład Medycyny Nuklearnej, ale cała Akademia Medyczna pragnie włączyć się w zaplanowany i współrealizowany – wielki, przyszłościowy projekt budowy Centrum Biotechnologii, w tym Medycyny Molekularnej, na terenie Pola Mokotowskiego, w Warszawie.

Dziękujemy za zaproszenie i przyjęcie nas do współudziału w tym zamierzeniu !

I na koniec najważniejsze – podziękowanie dla Ministra Zdrowia. Panie Ministrze – gorąco dziękuję w imieniu Senatu Akademii Medycznej, władz i całej społeczności uczelni i Centralnego Szpitala Klinicznego za zauważenie naszych potrzeb oraz pozytywną odpowiedź na naszą prośbę; a wreszcie – finał pierwszego etapu, którego dzisiaj jesteśmy świadkami. Drugi, nastąpi gdy Zakład, zgodnie z wcześniejszą decyzją Pana Ministra, wyposażony zostanie w PET.

Dziękuję też w imieniu nas wszystkich tu obecnych, czyli pacjentów bądź przyszłych pacjentów. Albowiem nie ma wśród nas ludzi, którzy nie potrzebują tej diagnostyki, potrzebujemy jej wszyscy. Opatrzność, czas, przyznane środki finansowe rozstrzygną tylko zakres i kolejność, w jakiej dane nam będzie z niej skorzystać.

Chciałbym serdecznie wszystkich Państwa przeprosić za niezwykle trudne warunki, za ciasnotę i nie przystosowanie tych pomieszczeń do tego typu uroczystości. Zwracając na nie uwagę przyznaję, że liczymy na pomoc Pana Ministra, Rządu, w zrealizowaniu najbardziej palących, kolejnych potrzeb Uczelni i tego Szpitala. Tak, abyśmy przy kolejnych okazjach mogli w godniejszych i lepszych warunkach celebrować takie jak ta uroczystości. Chcielibyśmy, aby mogły one odbywać się w nowo wybudowanej (w tym roku ?) auli uczelnianej. Wspomnę przy tej okazji, jedną z podobnych uroczystości, podczas której Minister Zdrowia (jeden z poprzednich Ministrów) po prostu zasłabł ...

Szanowni Państwo, pozwólcie, że w tym momencie powrócę jeszcze do dzisiejszej daty – 11 lutego 2004 r., która jak wiemy oznacza 12. Światowy Dzień Chorego. Również Polska, już 12 raz wpisuje się aktywnie w ten Dzień ustanowiony w 1992 r. przez Jego Świątobliwość Papieża Jana Pawła II, niewątpliwie największy autorytet moralny współczesnego świata. Papież, przez 25 lat swojego pontyfikatu, wielokrotnie zwracał się z niezwykle serdecznością, uznaniem, wielkim szacunkiem, a nawet wdzięcznością do pracowników służby zdrowia, służby choremu człowiekowi. Niewątpliwie, podmiotem, centrum Jego uwagi jest zawsze Najwyższe Dobro, w tym dobro człowieka cierpiącego, człowieka słabego, najsłabszego. Ojciec Święty każe nam otoczyć go opieką, szacunkiem, głęboką troską i miłością ...

Niech mi będzie wolno przytoczyć na zakończenie krótki cytat z tegorocznego Orędzia Jana Pawła II na 12. Światowy Dzień Chorego 2004r. Słowa te posiadają nowy, nieco inny niż zwykle, ale jakże znamienity i aktualny wydźwięk ... Cytuję ten fragment :

„Słowa wdzięczności pragnę skierować do pracowników służby zdrowia, do personelu medycznego, do naukowców, zwłaszcza tych, którzy pracują nad nowymi lekami oraz do tych, którzy zajmują się produkcją leków dla osób mniej zamożnych”... Można by dodać dla osób ubogich, biednych, bezdomnych, nie ubezpieczonych

Po tych słowach, nie śmiałybym już nic więcej dodać.

Dziękuję Państwu za uwagę.

Materiały z konferencji naukowo-dydaktycznej *Cukrzyca – epidemią XXI wieku: Nowe kierunki leczenia*, która odbyła się 17 października 2003 r. w Rektoracie AM w Warszawie.

Konferencję zorganizowała Senacka Komisja ds. Informacji Naukowej i Wydawnictw oraz Fundacja Medyczna AM.

Epidemiologia i etiologiczna klasyfikacja cukrzycy

Prof. dr hab. Anna Czech

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii AM

Abstract

The WHO's prognosis connected with diabetes mellitus, which includes years 1995-2025, shows a growing number of diabetics in the world. Since 1994 to 2010, a growth in number of diabetics even to 200% is expected (this mainly refers to diabetics type 2).

This pandemic state also relates to Poland. The following study shows, that the incidence rate of diabetes mellitus in Poland, concerning diabetes mellitus type 1 is rather low, but has a growing tendency. The morbidity rate in Poland amounts to average, 4-6% of the population, and the growth in number concerns mainly type 2 diabetes mellitus.

The study focuses on the etiological classification of diabetes mellitus published by WHO in 1999. It distinguishes the following types:

1. Diabetes mellitus type 1:
 - immunological
 - idiopathic
2. Diabetes mellitus type 2
3. Other specific types: diabetes caused by the genetic defects of B-cells, diabetes caused by other genetic defects, diabetes caused by genetic defect of peripheral insulin activity, secondary diabetes caused by pancreas disorders, and other types.
4. Diabetes in pregnant women

Key words: incidence rate, morbidity rate, etiological classification of diabetes mellitus, peripheral insulin utilization.

Epidemiologia cukrzycy

Zespół badawczy Światowej Organizacji Zdrowia pod kierunkiem H. Kinga opracował ocenę epidemiologiczną cukrzycy oraz prognozę na okres 1995–2025. Wskazują one na szybkie zwiększanie się liczby chorych na cukrzycę na świecie, przyjmujące formę epidemii (1).

Na podstawie badań Międzynarodowego Instytutu Cukrzycy w Melbourne (D. McCarthy i wsp.) można przedstawić wskaźniki określające populację chorych na cukrzycę na świecie w 1994 r. i w latach późniejszych, jak w tabeli 1.

W latach 1994–2010 nastąpi zwiększenie liczby chorych na cukrzycę na świecie o ponad 200%. **Ten wzrastający trend dotyczy szczególnie cukrzycy typu 2. Można więc mówić o światowej epidemii cukrzycy. Epidemia cukrzycy dotyczy także Polski.**

Wskaźnik zapadalności. Ustalenie wskaźników opisujących zapadalność na cukrzycę typu 1 w Polsce w sposób precyzyjny i zaktualizowany jest trudne. Poniżej podano

dane własne (A. Czech, J. Tatoń i wsp., badanie WARS w Warszawie) i wg Z. Szybińskiego.

W Polsce cukrzyca typu 1 charakteryzuje się względnie niskim wskaźnikiem zapadalności.

W 1995 roku w Warszawie odnotowano 7 nowych zachorowań na 100 tys. ludności. W innych regionach, w grupie wiekowej do 29 lat wskaźnik wynosił w tym samym roku 4,7/100 tys. ludności. Z badań Z. Szybińskiego i wsp. (2) wynika, że w 1998 r. współczynnik zapadalności na cukrzycę typu 1 w grupie wiekowej 0–14 lat obliczony dla siedmiu regionów Polski wynosił 10,4/100 tys., a w 1999 roku 11,2/100 tys. (tab. 2).

Są to więc wskaźniki dwukrotnie większe niż wskaźniki zapadalności obliczone w latach 1986–1988 dla obszaru Krakowa i województwa krakowskiego, Warszawy oraz Wrocławia i województwa wrocławskiego.

Standaryzowany współczynnik zapadalności na cukrzycę typu 1 w grupie wiekowej 15–29 lat dla siedmiu regionów Polski wyniósł w 1998 r. 7,0/100 tys. oraz 6,9/100 tys. w 1999 roku (3), (tab. 2). W porównaniu z wynikami badania z lat 1986–1988 stwierdzono wyraźny trend wzrostowy zapadalności na cukrzycę typu 1 także w tej grupie wiekowej.

Na świecie najwyższy wskaźnik zapadalności występuje obecnie w Finlandii (37–40/100 tys. ludności), najniższy zaś obserwuje się w Azji (1–2/100 tys.).

Dokładne ustalenie wskaźnika zapadalności na cukrzycę typu 2 jest trudne ze względu na częste występowanie bezobjawowej, a więc nierozpoznawanej postaci tej choroby. Według własnych badań, przeprowadzonych w 1995 roku w Warszawie, wynosił on 118/100 tys. ludności. W wielu krajach wysoko rozwiniętych (Europa Zachodnia, Stany Zjednoczone) jest on znacznie wyższy. Należy więc oczekiwać jego zwiększenia się w Polsce.

Wskaźnik chorobowości. Wskaźnik chorobowości z powodu cukrzycy, wg WHO (4), w krajach regionu europejskiego wśród 850 milionów ludzi zawiera się w granicach 3–6%.

W Polsce wielkość wskaźnika chorobowości z powodu cukrzycy wynosi przeciętnie 4–6%. Jest to zjawisko, które można nazwać epidemią cukrzycy. Według własnych badań (5) dotyczących populacji Warszawy powyżej 19 r.ż., w roku 2000, wyniósł on 6,1%. W tej liczbie około 50% chorych znajduje się w rejestrach instytucji opieki zdrowotnej z cukrzycą znaną i leczoną, a około 50% to przypadki cukrzycy nieznanej, nierozpoznanej i nieleczonej (tab. 3). Innymi słowy, wyrażając te liczby w inny sposób można stwierdzić, że w Polsce około 2 miliony osób mieści się w kategoriach rozpoznawczych cukrzycy wg ustaleń WHO. Z tej liczby połowa chorych, tj. ok. 1 miliona, wykazuje cukrzycę z objawami klinicznymi i z tego powodu należy do grupy cukrzycy rozpoznanej i leczonej, ale również ok. 1 miliona chorych należy do grup cukrzycy bezobjawowej, którą moż-

na rozpoznać tylko za pomocą testu obciążenia glukozą. Jest to grupa cukrzycy nierozpoznanej i nieleczonej. Wskaźnik chorobowości z powodu cukrzycy w badanej próbie był wyraźnie zależny od wieku badanych (tabela 4).

Jeszcze wyższe wskaźniki chorobowości uzyskano w badaniach prowadzonych w trzech regionach Polski w latach 1998–1999 r. (6–8). Wyniki tych badań przedstawia tabela 5.

Można więc uznać, że w Polsce wskaźnik chorobowości z powodu cukrzycy wzrasta głównie w wyniku zwiększania się liczby chorych na cukrzycę typu 2.

Etiologiczna klasyfikacja cukrzycy

Została opublikowana w 1999 r. przez Komitet Ekspertów WHO (9). Jest to klasyfikacja zgodna z wcześniejszymi (1997 r.) propozycjami Amerykańskiego Towarzystwa Cukrzycy. Ma ona charakter etiologiczny, uwzględnia wiele nowych informacji dotyczących patogenezы cukrzycy oraz stanowi uzupełnienie i rozwinięcie wcześniejszych klasyfikacji.

1. Cukrzyca typu 1

- uwarunkowana immunologicznie,
- idiopatyczna.

Cukrzyca uwarunkowana immunologicznie:

- jest wynikiem autoimmunologicznej destrukcji komórek trzustki;
- wskaźnikiem tej destrukcji są: autoprzeciwciała skierowane przeciw komórkom wysp trzustki (ICAs), autoprzeciwciała skierowane przeciw insulinie (IAAs), przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GAD 65) oraz autoprzeciwciała skierowane przeciw fosfatazie tyrozynowej (IA-2 i IA-B);
- co najmniej jeden z rodzajów przeciwciał występuje u 85–90% osób w chwili stwierdzenia hiperglikemii na czczo;
- choroba związana jest z układem HLA: geny DQA i DQB oraz geny DRB.

Do uszkodzenia komórek β dochodzi najszybciej u niemowląt i dzieci, natomiast znacznie wolniej u dorosłych. U niektórych osób pierwszym objawem choroby jest kwasica ketonowa, u innych występuje łagodna hiperglikemia na czczo, która wskutek stresu lub zakażenia może szybko przejść w ostrą hiperglikemię i (lub) kwasicę ketonową. W pewnych przypadkach zachowana zostaje resztkowa funkcja komórek β , która wystarcza, aby zapobiegać kwasicy ketonowej przez wiele lat.

Ta postać cukrzycy występuje głównie w dzieciństwie, ale może pojawić się także w 8. lub 9. dekadzie życia.

Autoimmunologiczna destrukcja komórek β związana jest również z czynnikami środowiskowymi, które – jak na razie – nie zostały dokładnie zdefiniowane.

Tabela 1. Aktualna i przewidywana liczba chorych na cukrzycę na świecie wg International Diabetes Institute, Melbourne, 1994

	Lata		
	1994	2000	2010
Cukrzyca typu 1	11,5 mln	18,1 mln	23,7 mln
Cukrzyca typu 2	98,9 mln	157,3 mln	215,6 mln
Razem	110,4 mln	175,4 mln	239,3 mln

Tabela 2. Standaryzowane wskaźniki zapadalności na cukrzycę typu 1 w różnych grupach wiekowych

Region	Wiek badanych: 0–14 lat		Wiek badanych: 15–29 lat	
	1998 r. IR/100 000	1999 r. IR/100 000	1998 r. IR/100 000	1999 r. IR/100 000
Krakowski	13,2	14,7	11,2	10,4
Warszawski	14,5	12,7	6,3	3,4
Wrocławski	9,1	13,7	–	–
Białostocki	12,0	13,2	4,7	5,8
Rzeszowski	9,0	9,6	7,3	4,3
Olsztyński	14,6	14,0	5,6	12,3
Poznański	8,4	9,3	–	–
Ogółem	10,4	11,2	7,0	6,9

Wg Szybiński i wsp. Pol. Arch. Med. Wewn., 2001, 106, 751.

Osoby, u których występuje ta postać cukrzycy, wykazują skłonność do innych chorób autoimmunologicznych: choroby Gravesa-Basedowa, choroby Addisona, bielactwa, zapalenia tarczycy Hashimoto i niedokrwistości złośliwej.

Cukrzyca idiopatyczna

Cechuje się insulinopenią i skłonnością do kwasicy ketonowej, przy braku dowodów na obecność autoimmunologicznego podłoża choroby. Przyczyna idiopatycznej cukrzycy typu 1 nie jest znana, jednak duże znaczenie przypisuje się dziedziczeniu. Nie stwierdzono powiązań z układem HLA.

Ten typ cukrzycy zaobserwowano u niewielkiej liczby osób, głównie afrykańskiego lub azjatyckiego pochodzenia. U chorych występują epizody kwasicy ketonowej, między którymi stwierdza się różnego stopnia niedobór insuliny. Stosowanie terapii insuliną może być konieczne tylko okresowo.

Postać utajonej cukrzycy autoimmunologicznej u dorosłych (LADA – Latent Autoimmune Diabetes in Adults)

Obecnie wyróżnia się postać cukrzycy, w której występuje ograniczony proces autoimmunologicznej destrukcji komórek β (jak w cukrzycy typu 1) i objawy kliniczne charakterystyczne dla cukrzycy typu 2. Są to przypadki cukrzycy

typu 2 u osób szczupłych, u których doszło do częściowego i ograniczonego uszkodzenia komórek β .

2. Cukrzyca typu 2

Określenie to dotyczy osób z obwodową insulinopornością i zawsze współistniejącym względnym lub bezwzględnym niedoborem insuliny spowodowanym upośledzeniem biosyntezy i wydzielania insuliny przez komórki β wysp trzustki.

Oporność na insulinę może ulec zmniejszeniu po redukcji masy ciała i (lub) leczeniu farmakologicznym hiperglikemii, ale rzadko uzyskuje się stan prawidłowy. W przyszłości liczba przypadków wstępnie klasyfikowanych jako cukrzyca typu 2 prawdopodobnie się zmniejszy, ponieważ dzięki poznaniu procesów patogenetycznych i defektów genetycznych, możliwe stanie się ich lepsze różnicowanie oraz właściwa subklasyfikacja. Przypadki takie przejdą wtedy z kategorii cukrzycy typu 2 do innych kategorii klasyfikacyjnych. Większość chorych z cukrzycą typu 2 to osoby otyłe, a u tych, którzy mają nadwagę, zwiększona ilość tłuszczu odkłada się szczególnie w jamie brzusznej.

Kwasica ketonowa powstaje rzadko, a jeśli już występuje, wiąże się ze stresem lub dodatkową chorobą, na przykład ostrym zakażeniem.

Cukrzyca typu 2 pozostaje zwykle przez wiele lat bez-

objawowa i nierozpoznana, ponieważ hiperglikemia rozwija się stopniowo. Ryzyko wystąpienia choroby zwiększa się z wiekiem, powstawaniu hiperglikemii sprzyja brak aktywności fizycznej. Cukrzyca typu 2 częściej występuje u osób, w rodzinie których ktoś choruje na cukrzycę, u osób z nadciśnieniem tętniczym lub z zaburzeniami lipidowymi.

Patogeneza cukrzycy typu 2 ma charakter dualistyczny: najczęściej powstaje pod wpływem dwóch jednocześnie działających mechanizmów – insulinooporności i upośledzenia funkcji komórek β wysp trzustkowych.

Insulinooporność. Bardzo istotnym, często pierwotnym zaburzeniem etiologicznym w cukrzycy typu 2 jest insulinooporność tkanek obwodowych, które z różnych przyczyn wykazują zmniejszone reakcje metaboliczne na prawidłowy poziom insuliny. Do powstania prawidłowo nasilonego zwiększenia komórkowej asymilacji glukozy w stanie insulinooporności potrzebne jest większe aniżeli prawidłowe stężenie insuliny. W insulinooporności powstaje więc na początku kompensacyjna hiperinsulinemia utrzymująca normoglikemię, a później, w miarę dołączania się i nasilania upośledzenia czynności komórek β i spadku wydzielania insuliny, pojawiają się hipoinsulinemia i cukrzyca.

Insulinooporność komórkowa jest najczęściej cechą pierwotnie zdeterminowaną genetycznie. Wśród kandydatów na gen insulinooporności wymienia się:

- gen receptora insulinowego;
- gen transporterów glukozy, szczególnie GLUT-4, ale także GLUT-1, GLUT-2;
- geny kodujące wewnątrzkomórkowe sygnałne białka;
- geny enzymów kaskady przemiany glukozy, np. dehydrogenazy pirogronianowej, fosfofruktokinazy.

Insulinooporność nasila wiele czynników środowiskowych: otyłość, bezczynność ruchowa, ciąża, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, także wiele leków, takich jak np. kortykosteroidy, progestageny, leki beta-adrenolityczne, tiazydy.

Upośledzenie czynności komórek β wysp trzustki.

W znacznym odsetku przypadków cukrzycy typu 2 już od początku powstania objawów stwierdza się upośledzenie biosyntezy i wydzielania insuliny łącznie z insulinoopornością. Manifestuje się ona obniżeniem wczesnego szczytu poposiłkowego wydzielania insuliny i opóźnionym wydzielaniem insuliny, np. w 2. i 3. godzinie po posiłku. Zmiany te nasilają się w miarę upływu czasu trwania cukrzycy typu 2. Ilościowo można to zaburzenie określić, oznaczając stosunek stężenia insuliny w 30 minut po podaniu 75 g glukozy do jej stężenia na czczo, czyli „wskaźnik insulinogenności”. Według badań własnych, u osób bez cukrzycy jest on większy od $1,5 \pm 0,2$.

3. Inne specyficzne typy cukrzycy

Cukrzyca spowodowana genetycznymi defektami komórek β . Kategoria MODY

Cukrzyca o symptomatologii charakterystycznej dla typu 2, pojawiająca się u osób młodych, dotychczas nazywana cukrzycą typu 2 u osób młodych (MODY – Maturity Onset Diabetes of the Youth), stanowi odrębny zespół kliniczny. Dziedziczona jest jako cecha dominująca – zależy od obecności dominującego allelu cukrzycowego. W tej odrębnej podgrupie cukrzycy typu 2 u ponad połowy członków jednej rodziny mogą wystąpić objawy choroby. Jej przyczyną są mutacje genów: MODY-1 (uszkodzenie w chromosomie 20 – gen HNF-4 alfa; HNF = Hepatic Nuclear Factor). MODY-2 (uszkodzenie w chromosomie 7 – gen glukokinazy), MODY-3 (uszkodzenie w chromosomie 12 – gen HNF-1 alfa). Jest to grupa heterogenna; liczba genetycznych postaci MODY jest obecnie znaczna (ponad 8). Te typy cukrzycy charakteryzują się łagodną hiperglikemią w chwili rozpoznania choroby (zwykle dotyczy osób poniżej 25. roku życia). Ponadto cechują się upośledzeniem sekrecji insuliny z minimalnym defektem lub bez defektu działania insuliny. Dziedziczenie odbywa się w sposób autosomalny dominujący.

Inne uszkodzenia genetyczne

Punktowe mutacje w mitochondrialnym DNA wykazano u osób chorych na cukrzycę, której towarzyszy głuchota. Podobne uszkodzenie występuje w zespole MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like syndrome).

W kilku rodzinach wykazano istnienie defektów genetycznych, które uniemożliwiają przekształcenie proinsuliny w insulinę. Dziedziczenie odbywa się w sposób autosomalny dominujący. Zaburzenia tolerancji glukozy są łagodne. Podobnie w kilku innych rodzinach stwierdzono wytwarzanie nieprawidłowej cząsteczki insuliny z następczym upośledzeniem wiązania insuliny z receptorem. Sposób dziedziczenia jest również autosomalny. Metabolizm glukozy jest prawidłowy lub występują jego łagodne zaburzenia.

Typy cukrzycy spowodowane genetycznym defektem obwodowego działania insuliny

Są to typy cukrzycy, które występują rzadko. Przejawem zaburzeń metabolicznych, związanych z nieprawidłowościami receptora insulinowego, może być hiperinsulinemia z hipoglikemią łagodną aż do ciężkiej postaci cukrzycy. U niektórych pacjentów może pojawić się rogowacenie ciemne (acanthosis nigricans). U kobiet może wystąpić torbielowatość jajników i wirylizacja (zespół określany dawniej jako insulinooporność typu A).

Tabela 3. Częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej w reprezentatywnej próbie populacji Warszawy (N = 1275); badania własne – A. Czech, J. Tatoń i wsp. bad. WARS

Rodzaj zaburzenia	%
Prawidłowa tolerancja glukozy	86,8
Nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG)	0,7
Upośledzenie tolerancji glukozy (IGT)	6,0
Cukrzyca świeżo rozpoznana	2,6
Cukrzyca uprzednio rozpoznana	3,9
Wszystkie rodzaje zaburzeń łącznie	13,2

Tabela 4. Częstość występowania (%) zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zależności od wieku w reprezentatywnej próbie populacji Warszawy (N = 1275); badania własne – A. Czech, J. Tatoń i wsp., bad. WARS

Wiek (lata)	Mężczyźni				Kobiety			
	norma	IFG	IGT	DM	norma	IFG	IGT	DM
20–29	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0
30–39	94,5	0,0	3,3	2,2	97,2	0,0	2,8	0,0
40–49	87,9	2,0	5,1	5,0	96,8	0,0	1,6	1,6
50–59	85,9	1,3	5,1	7,7	89,8	0,8	7,1	2,3
60–69	76,3	3,4	7,6	12,7	83,4	0,0	9,2	7,4
>70	72,1	1,2	11,6	15,1	73,2	0,0	10,8	16,0
Średnio	85,0	1,5	5,8	7,7	88,0	0,1	6,2	5,7

IFG – nieprawidłowa glikemia na czczo (impaired fasting glycemia),

IGT – upośledzenie tolerancji glukozy (impaired glucose tolerance),

DM – cukrzyca (diabetes mellitus)

Tabela 5. Wskaźniki chorobowości (%) z powodu cukrzycy typu 2 i upośledzonej tolerancji glukozy (UTG) dla populacji > 35 r.ż.

Region	Cukrzyca			UTG	Cukrzyca + UTG
	znana	nieznana	ogółem		
Kraków	5,66	5,11	10,77*	14,52	25,29
Lublin	5,40	10,20	15,60	26,10	41,70
Łódź	8,90	6,80	15,70	17,00	32,70

* standaryzowany wskaźnik chorobowości z powodu cukrzycy typu 2 dla całej populacji Polski wynosi 5,36%

Wg M. Szurkowska i wsp. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 106, 771-779, J. Łopatyński i wsp. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 106, 781-786, J. Drzewoski i wsp. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 106, 787-791

Leprechaunizm i zespół Rabsona-Mendenhalla to choroby wieku dziecięcego związane z mutacjami genu dla receptora insulinowego prowadzącymi do zmian funkcji receptora i ekstremalnej insulinooporności.

Cukrzyca wtórna spowodowana chorobami trzustki

Wszystkie procesy patologiczne uszkadzające trzustkę mogą spowodować cukrzycę. Należą do nich: zapalenie trzustki, uraz, zakażenie, pankreatektomia i rak trzustki. Do wystąpienia cukrzycy dochodzi w przypadku rozległego

uszkodzenia gruczołu. Wyjątek stanowi rak gruczołu, który, mimo że obejmuje niewielką część trzustki, powoduje jednak cukrzycę. To wskazywałoby na inny mechanizm patogenetyczny niż zmniejszenie masy komórek β. Zwłóknienie torbielowate trzustki oraz hemochromatoza, przy znacznej rozległości procesu chorobowego, również powodują uszkodzenie komórek β i upośledzenie sekrecji insuliny.

Cukrzyca powstająca w następstwie endokrynopatii

Liczne hormony są antagonistami insuliny (np. hormon wzrostu, kortyzol, glukagon, adrenalina). Nadmiar tych hormo-

nów, występujący na przykład w akromegalii, zespole Cushinga, glucagonoma, phaeochromocytoma, może prowadzić do cukrzycy – tak się dzieje u osób z upośledzeniem sekrecji insuliny. Hiperglikemia ustępuje zwykle po zlikwidowaniu nadmiaru hormonu. Somatostatinoma i aldosteronoma prowadzą do hiperkalcemii, która może wywołać cukrzycę (przynajmniej częściowo) z powodu zahamowania sekrecji insuliny. Hiperglikemia zwykle ustępuje po usunięciu guza.

Cukrzyca indukowana przez leki lub związki chemiczne

Wiele leków może upośledzać sekrecję insuliny i mimo że bezpośrednio nie wywołują one cukrzycy, mogą przyczynić się do jej powstania u osób z insulinopornością. Pewne związki, na przykład Vacor (pestycyd) czy pentamidyna podana dożylnie, mogą powodować uszkodzenie komórek β trzustki. Te reakcje występują na szczęście sporadycznie. Jest także wiele leków i hormonów, które mogą upośledzać sekrecję lub działanie insuliny (kwas nikotynowy, glikokortykosteroidy, tiazidy, niektóre leki beta-adrenolityczne i in.). U chorych leczonych interferonem alfa stwierdzono pojawienie się cukrzycy związanej z obecnością przeciwciał przeciwwyspowych.

Cukrzyca występująca w następstwie zakażeń

Niektórym wirusom przypisuje się udział w destrukcji komórek β trzustki. Cukrzyca pojawia się u osób z wrodzoną różyczką, chociaż większość z nich posiada immunologiczne wskaźniki cukrzycy typu 1. Ponadto wirusy: Coxsackie B-4, cytomegalii i świnki, a także adenowirusy mogą się przyczynić do wywołania pewnych przypadków cukrzycy.

Rzadkie typy cukrzycy wywołane uogólnionym procesem autoagresywnym

Obecnie znane są dwa takie stany chorobowe:

1. zespół „sztywnego” człowieka (autoimmunologiczna choroba ośrodkowego układu nerwowego, ze sztywnością mięśni osiowych i ich bolesnym skurczem). Pacjenci zwykle mają wysokie miana autoprzeciwciał anty-GAD; cukrzyca występuje u około 1/3 chorych z tym zespołem.

2. stan charakteryzujący się obecnością przeciwciał skierowanych przeciw receptorom insulinowym, które mogą wywoływać cukrzycę z powodu związania się z receptorami i zablokowania ich połączenia z insuliną w tkankach docelowych; przeciwciała te występują niekiedy u chorych z toczniem układowym i innymi chorobami autoimmunologicznymi. Podobnie jak w przypadkach innych stanów ze skrajną insulinopornością, u pacjentów z przeciwciałami skierowanymi przeciw receptorom insuliny często występuje rogowacenie ciemne (acanthosis nigricans); niekiedy przeciwciała te mogą działać jako agoniści receptora insulinowego, a zatem – prowadzić do hipoglikemii.

Cukrzyca występująca w niektórych zespołach genetycznych

Wiele zespołów genetycznych wiąże się ze zwiększoną częstością występowania cukrzycy. Są to między innymi zespoły: Downa, Klinefeltera, Turnera, Wolframa (choroba o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym, cukrzyca z niedoborem insuliny, brak komórek trzustki w badaniu autopsyjnym).

4. Cukrzyca ciężarnych

Jest to każdego stopnia nietolerancja glukozy pojawiająca się po raz pierwszy w ciąży. Dotyczy najczęściej predyspozycji do pierwotnej cukrzycy, która w okresie ciąży zostaje niejako zdemaskowana przez wpływy hormonalne (zwiększone zapotrzebowanie na insulinę lub insulinoporność) i metaboliczne zależne od samej ciąży, przez działanie hormonów łożyska, które w celu utrzymania prawidłowej tolerancji glukozy wymagają zwiększenia aktywności wydzielniczej komórek β wysp trzustkowych. U kobiet, które mają ograniczoną zdolność do takiego przystosowania, pojawiają się objawy biochemiczne oraz kliniczne upośledzenie tolerancji glukozy lub cukrzycy. Cięża nie powoduje cukrzycy, ale odkrywa jej objawy.

Można stwierdzić, że istnieją cztery zasadnicze mechanizmy patogenetyczne pierwotnej cukrzycy, które ujawnia ciąża:

- rozpoczynająca się cukrzyca typu 2;
- istniejąca wcześniej i nierozpoznana cukrzyca typu 2;
- powoli rozpoczynająca się cukrzyca typu 1;
- nowe zachorowanie na cukrzycę typu 1 o typowej symptomatologii.

Wydaje się, że wymienione powyżej mechanizmy patogenetyczne mogą stanowić podstawę dalszego podziału w obrębie kategorii cukrzycy ciężarnych.

Literatura

1. King H., Aubert R. E., Herman W. H.: *Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections*. Diabetes Care, 1998, 21, 1414.
2. Szybiński Z. i wsp.: *Wieloośrodkowe badania nad zapadalnością na cukrzycę typu 1 w grupie wiekowej 0–14 lat w Polsce w latach 1998–1999*. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 106, 759–764.
3. Szybiński Z. i wsp.: *Wieloośrodkowe badania nad zapadalnością na cukrzycę typu 1 w grupie wiekowej 15–29 lat w Polsce w latach 1998–1999*. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 106, 765–770.
4. King H., Rewers M.: *WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group: Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults*. Diabetes Care 1993, 16, 157.

5. Tatoń J.: *Intensywne leczenie cukrzycy typu 2*. Warszawa 2003 Medical Communications.

6. Szurkowska M. i wsp.: *Chorobowość z powodu cukrzycy typu 2 w populacji Krakowa*. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 106. 771–779.

7. Łopatyński J. i wsp.: *Badania nad występowaniem cukrzycy typu 2 w populacji powyżej 35 roku życia na wsi i w mieście w regionie lubelskim*. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 106, 781–786.

8. Drzewoski J. i wsp.: *Występowanie cukrzycy typu 2 i wybranych zaburzeń metabolicznych w populacji miejskiej osób dorosłych powyżej 35 roku życia*. Pol. Arch. Med. Wewn. 2001, 106, 787–791.

9. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation*. World Health Organization, Geneva, 1999 (WHO/NCD/NCS 99,2).

Patogeneza cukrzycy typu 2 i jej przewlekłych powikłań

Prof. dr hab. Artur Czyżyk

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii AM

Abstract

The etiology of type 2 diabetes mellitus is determined by environmental, as well as by genetic factors. The hypothesis of evolutionary development of this type of diabetes suggests the great influence of Ice Ages, during which the main way of getting food was hunting.

This led to a superiority of protein consumption, together with the shortage of carbohydrates intake, generating a threat to development of nerve system, human fetus and to process of feeding babies, and resulting in compensatory insulin resistance and decreased insulin secretion. Although this hypothesis should be further investigated, there are no doubts, that these two disorders are considered as principal pathogenic factors of type 2 diabetes.

Till now, it is still uncertain, where in this disease the inhibition of transmission of insulin signal takes place. Though, we can differentiate 2 main ways of signal transmission, from which *the metabolic way* is inhibited in type 2 diabetes and causes insulin resistance, and the other - *mitogenic way*, transmits in excess the signal to protein synthesis and cell proliferation, and contributes with other metabolic factors (hyperglycemia, dyslipidemia, hyperhomocysteinemia, modified adipokines release, chronic infections) to development of chronic vascular complications (diabetic macroangiopathy).

Key words: type 2 diabetes, insulin resistance, insulin secretion, chronic diabetes complications.

Wstęp

Pierwsze podziały cukrzycy zaczęto wprowadzać w XIX wieku z tym, że linia podziału zgodnie odróżniała te same populacje chorych, eksponując jedynie odmienne determinanty (waga, wiek) lub objawy choroby (typ leczenia, ciężkość przebiegu). Od ponad 20 lat w Polsce, podobnie jak i w innych krajach przyjęła się klasyfikacja zaproponowana przez WHO, wyróżniająca 2 główne typy cukrzycy: typ 1 (cukrzyca insulinozależna) i typ 2 (cukrzyca insulinoniezależna), małą grupę cukrzyc wtórnych i skojarzonych, cukrzycę ciężarnych i stany statystycznego ryzyka tej choroby (1). Ta klasyfikacja uległa niewielkim modyfikacjom w 1985 i 1997 i obecnie jest zalecana w wersji ADA (1997) i WHO (1999) (tabela I).

Równocześnie na przestrzeni ostatniego półwiecza nastąpił gwałtowny przyrost zapadalności i chorobowości z powodu cukrzycy, mający wręcz charakter epidemii, spowodowany głównie przez cukrzycę typu 2, stanowiącą obecnie ponad 90% wszystkich chorych na cukrzycę. Wg obliczeń Międzynarodowej Federacji Cukrzycowej (International Diabetes Federation) liczba chorych na ten typ cukrzycy w roku 2000 wynosiła 150 mln., zaś w roku 2025 osiągnie 300 mln. Do tych liczb należy dodać osoby ze stanem „przedcukrzycowym” oceniane na ok. 200 mln. Dla porównania, globalna liczba chorych na cukrzycę typu 1 wynosi obecnie ok. 5 mln. Ryzyko zapadalności na cukrzycę typu 2 jest determinowane standardem życia i przewiduje się, że w

ciągu najbliższego ćwierćwiecza liczba chorych na cukrzycę zwiększy się w krajach rozwiniętych o 40%, zaś w krajach rozwijających się aż o 170% (4,5).

Patogeneza

Etiologia cukrzycy typu 2 obejmuje czynniki środowiskowe i genetyczne. Tylko te pierwsze są dobrze udokumentowane, natomiast determinacja genetyczna ciągle jest przedmiotem różnych hipotez, opartych na opisie ok. 400 różnych „genów kandydatów”, przy czym bardzo prawdopodobne jest podłoże wielogenowe oraz współdziałanie czynników genetycznych i środowiskowych (tabela II).

Wysunięto hipotezę ewolucyjnego rozwoju konstelacji klinicznej cukrzycy typu 2, sugerując znaczny wpływ epok lodowcowych, w których głównym źródłem pożywienia było łowiectwo, a więc białko przy znacznym niedoborze spożycia węglowodanów (100-10 g dziennie). Stanowiło to zagrożenie rozwoju układu nerwowego, rozwoju płodu i karmienia dziecka po urodzeniu, na co organizm reagował ograniczeniem hipoglikemizującego wpływu insuliny przez rozwój insulinooporności i zmniejszeniem wydzielania tego hormonu. Ten mechanizm, ochronny w okresie niedoboru węglowodanów, okazał się szkodliwy w miarę rozwoju rolnictwa i podaży dużej ilości wielocukrów, w Europie od ok. 10 tys. lat, w innych obszarach świata dużo później,

Tabela I. Klasyfikacja cukrzycy (ADA 1997, WHO 1999) (2 – 3)

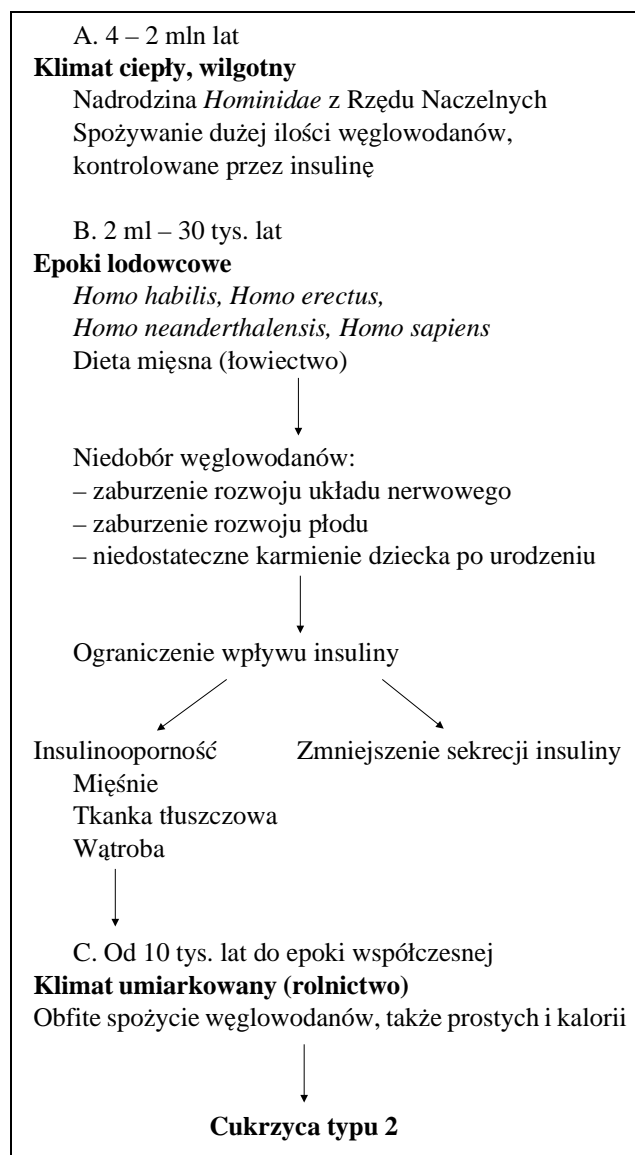
Typy cukrzycy	Dotychczasowa (poprzednia) nazwa
Cukrzyca typu 1 (zniszczenie komórek β wysp trzustkowych doprowadzające do bezwzględnego deficytu insuliny): a) na podłożu immunologicznym (najczęstsza), b) idiopatyczna	Cukrzyca insulinozależna (Insulin-dependent diabetes mellitus – IDDM)
Cukrzyca typu 2 (zakres od przewagi insulinooporności ze względym niedoborem insuliny do przewagi niedoboru insuliny z umiarkowaną insulinoopornością)	Cukrzyca insulinoniezależna (Non-insulin-dependent diabetes mellitus – NIDDM)
Cukrzyca – typy inne: 1. Genetycznie określone zaburzenia wydzielania insuliny 2. Genetycznie określone zaburzenia działania insuliny (insulinooporność) 3. Choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki 4. Choroby (guzy) gruczołów wewnętrznego wydzielania 5. Działanie leków i chemikaliów 6. Zakażenia 7. Rzadkie postacie na podłożu immunologicznym (inne od cukrzycy typu 1) 8. Inne zespoły genetyczne kojarzące się niekiedy z cukrzycą	Cukrzyca wtórna – „ – – „ – – „ – Cukrzyca skojarzona – „ –
Cukrzyca ciężarnych	

doprowadzając do klinicznej manifestacji cukrzycy odpowiadającej typowi 2 tej choroby (rycina 1).

Chociaż ta hipoteza wymaga dalszych badań, to nie ulega wątpliwości, że głównymi patogenetycznymi zaburzeniami cukrzycy typu 2 jest insulinooporność i ograniczenie sekrecji insuliny (7, 8). Dotychczas jednak nie ustalono miejsca bloku transmisji sygnału insulinowego i nie można wykluczyć jego zróżnicowanej lokalizacji (rycina 2)(9).

Przekonujące jest odróżnienie co najmniej 2 głównych szlaków tego sygnału, z których tylko jeden – dający efekt metaboliczny – ulega zahamowaniu w cukrzycy typu 2, dając obraz insulinooporności, natomiast szlak 2 – mitogenowy – przekazuje efektywny sygnał większej dawki insuliny, co może przyczyniać się do rozwoju przewlekłych powikłań tej choroby.

Zmniejszenie wydzielania insuliny w cukrzycy typu 2 (i w stanach „przedcukrzycowych”) jest powodowane zarówno zaburzeniami metabolicznymi komórek β określanymi mianem glukotoksyczności i lipotoksyczności, jak i ich apoptozą. W rachubę wchodzi osłabienie reaktywności komórek β na bodziec glukozowy (wskutek niedoboru ATP), zwiększenie w nich stężenia kwasów tłuszczowych i ich utleniania, odkładanie triglicerydów, zwiększone wytwarzanie ceramidu – sfingolipidu błonowego hamującego przekazywanie sygnału insulinowego, a przez uszkodzenie mitochondrium przyspieszającego ich apoptozę, nieprawidłowe wydzielanie adipocytokin [zwiększone leptyny i czynnika martwicy nowotworu α (tumor necrosis factor α – TNF α), zmniejszone adiponektyny]. W procesie apoptozy obok wyżej wymienionych zaburzeń metabolicznych istotną rolę odgrywa kaskada kaspaz (proteaz cysteinowych) stymulowana



Ryc. 1. Ewolucyjny rozwój konstelacji cukrzycy typu 2 (p.6)

Tabela II. Czynniki etiologiczne cukrzycy typu 2

Środowiskowe	Biologiczne
Otyłość (stopień, rozmieszczenie, czas utrzymywania się) Mała aktywność fizyczna Skład diety (cukry proste, nasycone kwasy tłuszczowe) „Zachodni” model życia (urbanizacja, modernizacja)	Genetyczne: zbadano około 400 genów „kandydatów” umiejscowionych na 15 chromosomach, w tym: – Polimorfizm Pro-12-Ala PPAR-γ82 – Polimorfizm genu Calpains 10 (zmniejszenie sekrecji insuliny) – Polimorfizm genów adipocytokin Demograficzne (płeć, wiek, grupa etniczna)
↓	↓
Fenotyp „gospodarności” (niedożywienie płodu)	Genotyp „gospodarności” (ewolucyjna adaptacja)

Tabela III. Pomiar insulinooporności i wrażliwości na insulinę w badaniach populacyjnych (12)

Insulinooporność (pomiar na czczo)		
HOMA-Ir (homoeostasis mode assesment)		
$\text{Insulinemia (pmol/L)} \times \frac{\text{Glikemia (mmol/L)}}{22.5} = \text{pmol.mmol}$		
Zdrowi: 12±0.54	*IFG/IGT: 16±0.84	Cukrzyca t. 2: 27±2.62 (SE)
Wczesna faza sekrecji insuliny		
EIR (early insulin response)		
$\frac{\Delta I^*_{30\text{pmol/L}}}{\Delta G^{**}_{30\text{mmol/L}}} = \text{pmol/mmol}$ *Insulinemia **Glikemia		
Zdrowi: 157±9.2	*IFG/IGT: 100±5.4	Cukrzyca t. 2: 57.5±7.3
Wskaźnik wrażliwości na insulinę		
ISI (insulin sensitivity index)		
$\frac{\text{EIR}}{\text{HOMA-IR}} = \text{mmol}^{-2}$		
Zdrowi: 14±0.5	*IFG/IGT: 7,6±0.4	Cukrzyca t. 2: 3.5±0.5

*IFG/IGT = „stan przedcukrzycowy” (łącznie: nieprawidłowa glikemia na czczo [impaired fasting glycemia] i nieprawidłowa tolerancja glukozy [impaired glucose tolerance]).

Tabela IV. Przewlekłe powikłania cukrzycy (13)

Makroangiopatia	Mikroangiopatia	Polineuropatia
Zawał serca (2 x)*	Retinopatia	Neuropatia obwodowa symetryczna
Udar mózgu (2-3 x)	Nefropatia	Neuropatia ogniskowa (mononeuropatia)
Zgorzel stopy i amputacja (20 x)		Neuropatia wegetatywna (wisceropatia)

*Liczby w nawiasach oznaczają wielokrotność zapadalności chorych na cukrzycę w porównaniu z zapadalnością populacyjną.

wiązaniem się swoistej ligandy z białkiem błonowym FAS lub TNF α i jej receptorem błonowym, jak również przewaga ekspresji białek błon mitochondrialnych proapoptycznych (grupy BAX) nad ochronnymi białkami antyapoptycznymi (Bcl-2, Bcl-xL)(10, 11). Dla celów klinicznych przydatne jest określenie insulinoporności, szybkiej fazy wydzielania insuliny i wrażliwości na ten hormon oparte na pomiarach isulinemii i glikemii na czczo oraz 30 min po doustnym podaniu testowej dawki glukozy (tabela III).

Powikłania cukrzycy typu 2

Przez wiele lat uważano cukrzycę typu 2 za łagodną postać choroby, za czym przemawiała możliwość skutecznego wyłącznego leczenia dietetycznego, rzadkie występowanie kwasicy ketonowej, późna manifestacja kliniczna. Jednak współczesne wieloletnie obserwacje losów tych chorych wykazały, że występują u nich wszystkie typowe powikłania cukrzycy, z tym że szczególną częstość i nasilenie mają powikłania typu makroangiopatii (tabela IV).

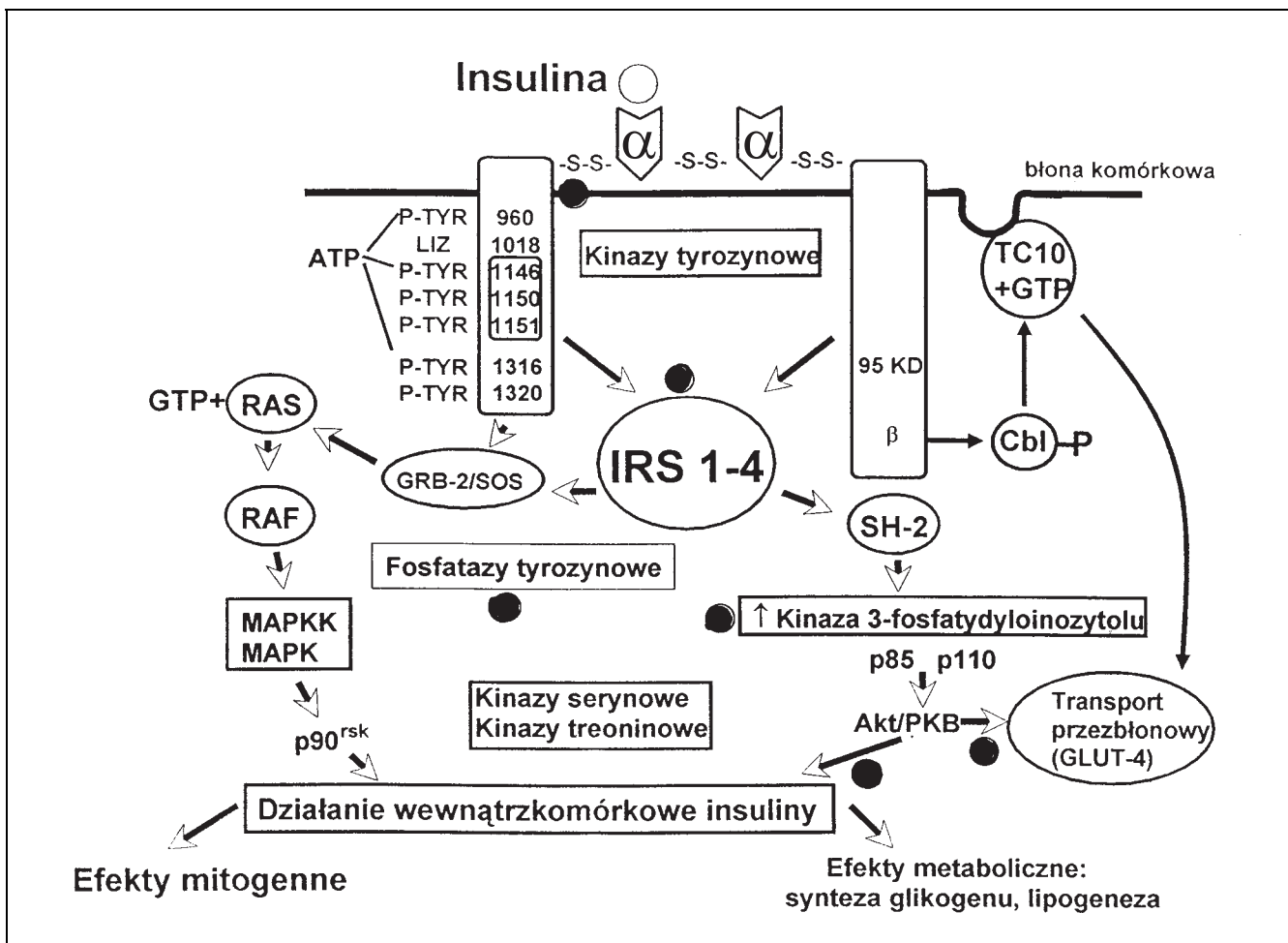
Choroby serca i naczyń są przyczyną 70-75% ich zgonów. Zapobieganie tym powikłaniom i hamowanie ich roz-

woju stanowią obecnie główny cel działalności badawczej i klinicznej w tej chorobie. Postęp w tym zakresie jest jednak powolny, co wynika stąd, że ich mechanizmy patogenetyczne ciągle nie są w pełni poznane. Pod uwagę bierze się zaburzenia metaboliczne, predyspozycję genetyczną, podłoże immunologiczne, czynniki wzrostu i niektóre hormony oraz przewlekłe zakażenia (p.14).

Główne **zaburzenia metaboliczne** wiążą się z hiperglikemią, dyslipidemią i zwiększonym wytwarzaniem homocysteiny.

Hiperglikemia stanowi prawdopodobnie najbardziej znaczący czynnik etiologiczny makroangiopatii cukrzycowej, wpływając na jej rozwój na kilku szlakach:

- a) przez cykl polioliowy, zwiększenie podaży sorbitolu i jego dalsze utlenienie do fruktozy, co zmniejsza podaż zredukowanego glutationu, jednego z głównych układów przeciwutleniający;
- b) przez zwiększenie syntezy nietypowej kinazy białkowej Ci;
- c) końcowych produktów zaawansowanej glikacji i gliko-oksydacji, jak również
- d) przez zwiększenie na szlaku heksozaminowym wytwa-



Ryc. 2. Schemat molekularnego działania insuliny. • oznaczają hipotetyczne umiejscowienia bloku na szlaku przekazywania sygnału insulinowego (p. 9 i tekst)

rzania glukozamino-6-fosforanu wykorzystywanego do syntezy oligosacharydowych łańcuchów bocznych glikoprotein, proteoglikanów i glikolipidów, a zarazem hamującego transport glukozy do komórek mięśniowych i tłuszczowych, powodując narastanie insulinooporności z nasileniem wszystkich zależnych od niej wpływów aterogennych.

Nowsze badania wskazują, że w procesie uszkodzenia śródbłonna przez hiperglikemię (i inne substraty generujące zredukowane dinukleotydy w mitochondriach) istotną rolę odgrywa zwiększone wytwarzanie anionu nadtlenowego w mitochondrialnym łańcuchu transportu elektronów (15).

Dyslipidemia stanowi kolejną przyczynę nasilonej częstotliwości chorób serca i naczyń w cukrzycy typu 2 przez zwiększenie podaży i metabolizmu kwasów tłuszczowych, hipertriglicerydemię, zwiększenie stężenia lipoprotein o małej gęstości (low density lipoproteins, LDL) i zmniejszenie stężenia lipoprotein o dużej gęstości (high density lipoprotein, HDL). Poza zmianami ilościowymi istotne znaczenie aterogenne mają zmiany struktury tych lipoprotein, spowodowane wpływem zwiększonej aktywności lipazy lipoproteinowej, białka transportującego estry cholesterolu i lipazy wątrobowej. Generowane małe „gęste” LDL, bardziej podatne na glikację i oksydację, wiążąc się ze zmiatającymi receptorami monocytów/makrofagów z jednej strony pobudzają je do wydzielania cytokin prozapalnych, z drugiej zaś przenikają z nimi do podśródbłonkowej warstwy błony wewnętrznej i przekształcają się w komórki piankowe płytki miażdżycowej (16). Innym zaburzeniem przemiany lipidów cukrzycy typu 2 i w okresie poprzedzającym jej kliniczną manifestację jest gromadzenie się tłuszczu w jamie brzusznej, szczególnie w sieci i kresce. Ten proces nastąpił w następstwie pionizacji naszych przodków (*homo erectus*) i stanowił przystosowanie się do nowych warunków życia (większa swoboda ruchu, zapewnienie sprawniejszej termoregulacji, bezpośrednie połączenie z wątrobą zapasów tłuszczu trzewnego o zwiększonej lipolizie, uwarunkowanej opornością tego tłuszczu na antylipolityczne działanie insuliny, zwiększoną aktywnością lipolityczną receptorów β -3 adrenergicznych i zmniejszoną aktywnością antylipolityczną presynaptycznych receptorów α -2 adrenergicznych), zwłaszcza w okresach głodu. Natomiast w obecnej epoce, przy powszechnej dostępności żywności i siedzącym trybie życia, ten ochronny w przeszłości mechanizm kieruje się przeciw współczesnym społeczeństwom, powodując przez napływ kwasów tłuszczowych do wątroby i obszarów pozawątrobowych obraz dyslipidemii z jej konsekwencjami w zakresie układu sercowo-naczyniowego (16).

Homocysteina – aminokwas siarkowy powstający przejściowo na szlaku przemiany metionina – homocysteina – cysteina, nie będący stałym składnikiem białek, wytwarzany

w nadmiarze działa toksycznie na śródbłonek i ścianę naczyń, przy czym szczególnie silny wpływ w tym zakresie wywiera jej tiolakton wytwarzany przez cyklizację metioniny, wiążący się z białkami w formie kompleksów homocysteinylowych i modyfikujący ich funkcję (17). Podwyższone stężenie homocysteiny (powyżej 14 μ m/L) stwierdzono także u chorych na cukrzycę, głównie typu 2, szczególnie w przypadku niedostatecznej kontroli metabolicznej i przypisuje mu się znaczenie w rozwoju makroangiopatii przez generowanie białek aterogennych (18).

Mimo różnych, wyżej opisanych zaburzeń metabolicznych, ich następstwa powodują podobne uszkodzenia białek strukturalnych i enzymatycznych śródbłonna, spośród których szczególne znaczenie w patogenezie makroangiopatii ma zmniejszenie aktywności syntazy tlenku azotu (NO) i jego podaży oraz wystąpienie zmian zakrzepowych (7,14). Nastęstwem niedoboru NO, a także jego przekształcenie do nadtlenku azotynu (peroksynitritu) generującego toksyczny rodnik hydroksylowy (\bullet OH), jest wzrost napięcia ściany naczyniowej, nadciśnienie i zmniejszenie przepływu. Występująca równocześnie nadkrzepliwość krwi jest powodowana zaburzeniem funkcji zarówno składników morfotycznych, jak i osoczowych.

Znaczenie **innych czynników** etiologicznych makroangiopatii cukrzycowej jest ciągle jeszcze dyskutowane w ramach hipotez wymagających potwierdzenia (14). Za znaczeniem *predyspozycji genetycznej* przemawia zróżnicowanie obrazu i częstości tego powikłania cukrzycy w różnych grupach etnicznych, w tym także stwierdzenie genetycznych zmian struktury niektórych protein czynnych w przemianie lipidów, jak apolipoproteiny AI i paraoksonazy chroniącej prawidłowo LDL i HDL przed utlenieniem. Z kolei *mechanizm immunologiczny* w odniesieniu do aterogenezy i makroangiopatii bierze pod uwagę przekształcenie funkcji „obronnej” białka szoku termicznego (heat shock protein, HSP60) w aktywność agresywną skierowaną przeciw komórkom śródbłonna, czemu sprzyja duże podobieństwo tego białka u ludzi i mikroorganizmów. Sprawia to, że występujący w czasie infekcji odczyn immunologiczny przeciw tym mikroorganizmom obejmuje też epitopy HSP60 ściany naczyniowej. W rozważaniu etiologii makroangiopatii cukrzycowej uwarunkowanej przez czynniki wzrostu i hormony, coraz powszechniej istotne znaczenie przypisuje się *insulinie*, za czym przemawia wykazana w badaniach epidemiologicznych korelacja hiperinsulinemii z zapadalnością na chorobę niedokrwienną serca u osób z prawidłową tolerancją glukozy oraz nowsze badania wykazujące, że insulinooporność w okresie „przedcukrzycowym” i po klinicznym ujawnieniu się cukrzycy dotyczy tylko (głównie) metabolicznego szlaku przekazywania sygnału insulinowego, nie dotyczy natomiast (lub tylko w znacznie mniejszym stopniu) szlaku

mitogennego (19,20). Stymulowana przez nadmiar aktywnej insuliny proliferacja różnych układów komórek, w tym komórek mięśniowych gładkich i wiązanie przez nie lipoprotein, może nasilać aterosclerozę. W ostatnich latach w wyjaśnianiu etiologii makroangiopatii cukrzycowej bierze się pod uwagę – podobnie jak w odniesieniu do aterosclerozy w populacji ogólnej – zakażenia bakteryjne i wirusowe o pozornie małej szkodliwości (jak *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, bakterie powodujące choroby przyzębia, wirus cytomegalii). Sam mechanizm tego wpływu nie jest dotąd poznany i nie ustalono, czy infekcja inicjuje rozwój makroangiopatii, czy go tylko nasila (21). Badań nad niezależnym wpływem zakażenia na rozwój angiopatii cukrzycowej jest dotąd niewiele i dotyczą one najczęściej cukrzycy typu 1. W konkretnych przypadkach za udziałem zakażenia w etiologii makroangiopatii cukrzycowej przemawiają takie parametry kliniczne, jak leukocytoza, przyspieszenie opadania krwinek czerwonych, wzrost stężenia białka odczynowego C, fibrynogenu i cytokin prozapalnych (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , MCP).

Podsumowanie

1) Ogólna liczba chorych na cukrzycę na świecie wynosi obecnie ponad 200 mln i przewiduje się, że do roku 2025 zwiększy się do 300 mln, przy czym ten przyrost chorobowości będzie 4-krotnie większy (170%) w krajach rozwijających się, aniżeli w krajach gospodarczo rozwiniętych (40%). Około 95% wszystkich chorych na cukrzycę stanowią chorzy z typem 2 tej choroby. Te wskaźniki w pełni uzasadniają określenie zapadalności i chorobowości z powodu cukrzycy typu 2 mianem epidemii, stanowiącej obecnie i w najbliższej przyszłości globalne zagrożenie zdrowia i życia.

2) Głównymi czynnikami patogenetycznymi cukrzycy typu 2 jest insulinooporność i zmniejszenie podaży insuliny. Według interesującej hipotezy, opartej na analizie ewolucyjnego rozwoju człowieka, głównym czynnikiem etiologicznym tej choroby był niedobór węglowodanów w epokach lodowcowych (łowiectwo), powodujący adaptacyjne zmniejszenie działania insuliny (insulinooporność) i zmniejszenie podaży insuliny. Zmiana klimatu (ocieplenie) oraz dostępność węglowodanów (rozwój rolnictwa) spowodowały, że przetrwałe mechanizmy obronne okazały się szkodliwe, powodując epidemiczny wzrost nietolerancji glukozy i zapadalności na cukrzycę.

3) Występujące wówczas zaburzenia metabolizmu glukozy i lipidów oraz inne, dotąd nie wyjaśnione czynniki, stały się przyczyną przewlekłych chorób, głównie makroangiopatii, skracających okres przeżycia lub powodujących znaczne kalectwo.

Podejmowane obecnie próby prewencji w tym zakresie sprowadzają się do optymalnej kontroli metabolicznej przez stopniowe zmiany terapii, poczynając od zmiany trybu życia (redukcja otyłości, włączenie większej aktywności fizycznej), poprzez stosowanie doustnych leków przeciw cukrzycowych, po podanie insuliny, którą stosuje się u 20-30% chorych na ten typ cukrzycy.

4) Obserwacje sugerujące, że także w insulinooporności hormon ten może – na szlaku mitogennym – zwiększać ryzyko makroangiopatii, uzasadniają podjęcie badań, które ustalą, czy przeszczepianie wysypek trzustkowych daje większe korzyści niż egzogenne wstrzykiwanie insuliny chorym na cukrzycę typu 2, wymagającym stosowania tego hormonu.

Literatura

1) WHO Export Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Technical Report Series 646. WHO, Geneva 1980.

2) The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997, 11, 1183-97.

3) Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part I: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. WHO, Geneva 1999.

4) King H., Aubert R. E., Herman W. H.: *Global burden of diabetes 1995-2025. Prevalence, numeral estimates and projection*. *Diabetes Care*, 1998, 21:1414-31.

5) *Diabetes Atlas 2000*. International Diabetes Federation, Brussels 2000.

6) Brand Miller J. C., Colagiuri S.: *The carnivore connection: dietary carbohydrate in the evolution of NIDDM*. *Diabetologia*, 1994, 37, 1280-86.

7) Czyżyk A.: *Patofizjologia i klinika cukrzycy*. wyd.2, Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 1997.

8) Kahn S. E.: *The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction in the pathophysiology of type 2 diabetes*. *Diabetologia*, 2003, 46, 3-19.

9) Saltiel A. R., Kahn C. R.: *Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism*. *Nature*, 2001, 414, 799-806.

10) Federici M., Hribal M., Perego L. i in.: *High glucose causes apoptosis in cultured human pancreatic islets of Langerhans. A potential role for regulation of specific Bcl family genes toward an apoptotic cell death program*. *Diabetes*, 2001, 50, 1290-301.

11) Lupi R., Dotta F., Marselli L. i in.: *Prolonged exposure to free fatty acids has cytostatic and proapoptotic effects on human pancreatic islets*. *Diabetes*, 2002, 51, 1437-42.

12) Jensen C. C., Cnop M., Hull R. L. i in.: *Beta-cell*

function is a major contributor to oral glucose tolerance in high-risk relatives of four ethnic groups in the U.S. Diabetes, 2002, 51, 2170-78.

13) Keen H., Fuller J. H. (editors): *WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes Follow-up*. Diabetologia, 2001, 44 (suppl.2):1-88.

14) Czyżyk A.: *Współczesne poglądy na patogenezę makroangiopatii w cukrzycy typu 2 (insulinoniezależnej)*. Problemy Lek., 2002, 41, 276-86.

15) Brownlee M.: *Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications*. Nature, 2001, 414, 813-20.

16) McGarry J. D.: *Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes*. Diabetes, 2002, 51, 7-18.

17) Mc Cully K. S.: *Zaburzenia przemiany homocysteiny a aterogeneza*. Czynniki Ryzyka, 1994, nr 2/3, 26-31.

18) Drzewoski J., Czupryniak L., Chwatko G., Bald E.: *Total plasma homocysteine and insulin levels in type 2 diabetic patients with secondary failure to oral agents*. Diabetes Care, 1999, 22, 2097-98.

19) Czyżyk A.: *Metaboliczne zróżnicowanie insulinoporności w cukrzycy typu 2 (insulinoniezależnej)*. Pol.Arch.Med.Wewn., 1998, 100, 2-8.

20) Tomlinson D. R.: *Mitogen-activated protein kinases as glucose transducers for diabetic complications*. Diabetologia, 199, 42, 1271-81.

21) Valtonen V. V.: *Role of infection in atherosclerosis*. Am.Heart J., 1999, 138 (suppl.), 431-33.

Intensyfikacja leczenia cukrzycy typu 2: cele, metody, konieczność upowszechnienia

Prof. zw. dr hab. med. Jan Tatoń

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii AM

Kierownik: prof. dr hab. med. Anna Czech

Centrum Diabetologii w Szpitalu Bródnowskim w Warszawie

Abstract

Diabetes mellitus type 2 presents itself as an epidemic, chronic, degenerative disease in all continents and ethnic groups. The epidemiological prognosis prepared by the WHO team points to the fast increase in the diabetes type 2 incidence, morbidity and mortality. The only practical method for limiting these unfavorable trends is the increase of the effectiveness and popularization of the primary and secondary prevention of the diabetes type 2 and of its chronic complications.

A large body of the objective evidence shows, that it is achievable by increasing the efficacy of the hypoglycemic therapy. For reaching such an aim it is necessary to reconsider the actually accepted rules of hypoglycemic therapy. This is possible by enlarging the scope of indications of the early insulin application in diabetes type 2 with the help of several available new improvements in the area of insulin preparations, and mixtures, fast and slow insulin analogs and the improved methods of insulin delivery as based on objective clinical-pathological studies. Due to these possibility the early and intensive insulin therapy is more feasible. Early and intensive insulinotherapy in diabetes mellitus type 2 aimed at prevention its vascular and neuropathic complications is the better chance for patients.

Key words: burden of diabetes mellitus type 2, primary and secondary prevention, intensive therapy, polycomponent therapy of diabetes mellitus, insulin preparations, preventive goals in diabetes mellitus.

W Warszawskiej Szkole Diabetologicznej, związanej od z górą 50. lat z Warszawską Akademią Medyczną, trwają aktywne dyskusje i przewartościowania odnoszące się do celów i kryteriów oceny wyników leczenia, a także metod farmakoterapii cukrzycy typu 2.

Cele leczenia

Do ogólnych celów leczenia cukrzycy zaliczyć należy:

1) wydłużenie średniego, oczekiwanego okresu życia chorego na cukrzycę co najmniej do wielkości przeciętnej, charakteryzującej populację ogólną, wśród której chory żyje (1, 16, 19);

2) zapewnienie lepszej jakości życia przez zmniejszenie inwalidztwa oraz poprawę ogólnej sprawności fizycznej, intelektualnej i ekonomicznej.

Warunkiem realizacji takich celów jest terapeutyczna skuteczność eliminacji toksycznych efektów hiperglikemii, a co za tym idzie ostrych i przewlekłych powikłań cukrzycy oraz zaburzeń, zespołów i chorób skojarzonych lub współistniejących z cukrzycą.

Obecnie, w erze następującej po uznaniu i przyjęciu wyników wielu nowych terapeutycznych badań, propozycji te-

chnicznych oraz organizacyjnych realizacji tych celów jest, w dużej mierze, możliwa. Wskazują na to szczególnie 3 grupy badań i działań (6, 7, 8, 9, 10, 11);

1) wielkie randomizowane badania **epidemiologiczno-prewencyjne** odnoszące się do subpopulacji z podwyższonym ryzykiem cukrzycy typu 2 (otyłość brzuszna, upośledzenie glikemii na czczo, upośledzenie tolerancji glukozy, cukrzyca „poposiłkowa”);

2) wieloośrodkowe, randomizowane badania **epidemiologiczno-terapeutyczne** w zakresie prognostycznego znaczenia aktywności i intensywności normalizacji hiperglikemii oraz normalizacji innych, skojarzonych z hiperglikemią, zaburzeń metabolicznych i patofizjologicznych;

3) wprowadzenie do praktyki prewencji i leczenia wielu **nowych lub ulepszonych leków, instrumentów i metod.**

Wynika stąd oczywisty wniosek, że indywidualne i populacyjne systemy oraz plany prewencji i leczenia cukrzycy typu 2 powinny być odpowiednio zrewidowane, ulepszone i upowszechnione, przez stworzenie bardziej skutecznej motywacji i merytorycznej logistyki do ich praktykowania. Temu celowi służy również niniejsze opracowanie.

Jego plan składa się z następujących części:

- 1) przyczyny konieczności rewizji zakresu celów i metod prewencji oraz leczenia cukrzycy typu 2;
- 2) możliwości ograniczenia zapadalności i chorobowości z powodu cukrzycy typu 2 – prewencja pierwotna;
- 3) ekonometryczne dowody wskazujące na konieczność upowszechnienia intensywnego leczenia, ukierunkowanego na prewencję powikłań cukrzycy typu 2 – prewencja wtórna;
- 4) korekcja patogenetycznych mechanizmów cukrzycy typu 2 w prewencji przewlekłych powikłań;
- 5) algorytmy insulinoterapii cukrzycy typu 2.

Dlaczego konieczne jest zrewidowanie celów i metod prewencji oraz leczenia cukrzycy typu 2?

W odpowiedzi na przedstawione w podtytule zasadnicze pytania można wskazać na **4 grupy przyczyn i okoliczności:**

1. Epidemiometryczne dowody wskazujące na potrzebę zmian w celach i zasadach prewencji oraz leczenia cukrzycy typu 2.

Epidemiometria (ustalenie wskaźników zapadalności, chorobowości i śmiertelności wraz z takimi pochodnymi miernikami, jak oceny inwalidztwa i upośledzenia społecznego, jakości życia, jakości leczenia i kosztów ekonomicznych) przedstawia prognozę odnoszącą się do cukrzycy. Prognoza ta dotyczy szczególnie cukrzycy typu 2. Wskazuje ona na powstanie stanu epidemicznego dotyczącego ludzi w każdym wieku, wszystkich ras i grup etnicznych, na wszystkich kontynentach (17).

Polska znajduje się w regionie środkowo- i wschodnioeuropejskim, w którym spodziewać się należy zwiększenia chorobowości w 2025 r. rzędu 170% w stosunku do aktualnej liczby chorych na cukrzycę. Liczba chorych w Polsce w roku 2001 wynosiła 2 miliony osób. W tej subpopulacji 90% stanowiły osoby z cukrzycą typu 2 (18).

U około połowy osób z cukrzycą typu 2, przez długi czas choroba ma charakter małoobjawowy i z tego powodu pozostaje nierozpoznana i nieleczona. W tym czasie powstają już powikłania cukrzycy. Stwierdzono, że objawy retinopatii cukrzycowej występują przeciętnie na 6,5 lat przed pierwszym wykryciem hiperglikemii i cukrzycy.

Zagrożenia epidemiometryczne są niezwykle duże. Z tego powodu konieczne są pilne i duże zmiany w ogólnej strategii i taktyce kontroli cukrzycy i jej powikłań. Należy do nich priorytet pierwotnej i wtórnej prewencji cukrzycy typu 2 przez rozpowszechnienie wczesnego, intensywnego rozpoznawania ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 2 i prewencji toksycznych działań hiperglikemii za pomocą modyfikacji stylu życia oraz intensywnego farmakologicznego leczenia.

2. Możliwość ograniczenia zapadalności i chorobowości z powodu cukrzycy typu 2 przez zwiększenie skuteczności metod pierwotnej prewencji cukrzycy typu 2.

W wielu nienaganych pod względem metodycznym i organizacyjnym, wieloletnich programach pierwotnej prewencji cukrzycy typu 2 uzyskano dowody, że nawet częściowa redukcja nadmiernej masy ciała (już o 5%), zmniejszenie stosunku obwodu brzucha na poziomie talii do obwodu na poziomie kółców biodrowych górnych (W/HR = Waist to Hip Ratio) do poziomu poniżej 0,9 dla mężczyzn lub 0,85 dla kobiet, albo tylko obwodu brzucha na poziomie talii do wielkości poniżej 100 cm, połączona ze zmniejszeniem spożycia tłuszczów i zwiększeniem spożycia jarzyn oraz ze zwiększeniem aktywności fizycznej (co najmniej do 3 x w tygodniu, nadzorowany wysiłek fizyczny trwający co najmniej 45 min. przy częstotliwości uderzeń serca więcej niż 100) redukuje ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 o około 50% (2, 3, 4, 5).

Tabela 1. Wpływ interwencji nefarmakologicznych i farmakologicznych na powstawanie cukrzycy typu 2.

Badanie	Rodzaj interwencji
Da Quing Study (Diabetes Care 1997, 20, 537)	Modyfikacja stylu życia (dieta, aktywność fizyczna) – skuteczna
The Finish Diabetes Prevention Study (NEJM 2001, 344, 1343)	Modyfikacja stylu życia (dieta, aktywność fizyczna) – skuteczna
The American Diabetes Program Study (DPP) (NEJM 2002, 346, 393)	Modyfikacja stylu życia + metformina – skuteczna
Stop NIDDM	Modyfikacja stylu życia + akarboza lub placebo – skuteczna

Skuteczność prewencyjnej interwencji za pomocą np. metforminy, a także innych leków, takich jak pochodne sulfonylomocznika lub akarboza, jest również wyraźna, ale mniejsza aniżeli prozdrowotna modyfikacja stylu życia (5). Obydwie te metody można łączyć.

Prewencyjne badania mają oczywiście implikacje praktyczne i powinny podlegać upowszechnieniu, np. według Karty Prewencji Cukrzycy i Miażdżycy zaproponowanej we własnych badaniach „WARS” (1, 20, 25).

3. Ekonometryczne dowody wskazujące na konieczność upowszechnienia intensywnego leczenia, ukierunkowanego na prewencję powikłań cukrzycy typu 2.

Z wielu badań wynika, że leczenie lepsze jest tańsze, ponieważ powoduje zmniejszenie zapadalności na kosztowne powikłania. Intensywne leczenie metaboliczne cukrzycy typu 2 wymaga m.in. rozszerzenia wskazań do insulinoterapii tej formy choroby.

Według H. Kinga i wsp. (WHO – porozumienie osobiste) dotychczasowy sposób ustalania znaczenia cukrzycy jako przyczyny zgonu jest niewłaściwy, ponieważ znacznie zaniża wpływ cukrzycy. Według zespołu H. Kinga (WHO) cukrzyca jest przyczyną 9% wszystkich zgonów i należy do „głównych zabójców” XXI wieku. Jest to także powód koniecznej intensyfikacji leczenia dla celów prewencji powikłań, które są głównymi przyczynami zgonów u osób z cukrzycą.

4. Praktyczne możliwości prewencji pierwotnej i wtórnej przewlekłych powikłań cukrzycy typu 2.

Jak to wynika z danych epidemiologicznych, klinicznych i patofizjologicznych, historia naturalna cukrzycy typu 2 jest zdominowana przez zagrożenia zdrowia i życia wynikające z rozwoju angiopatii cukrzycowej, szczególnie w postaci choroby niedokrwiennej serca, mózgu lub kończyn dolnych, zespołów retinopatii i nefropatii, neuropatii i innych. Historia diabetologii XX wieku jest w podobnej mierze historią sukcesu odkrycia insuliny i doskonalenia insulinoterapii, jak i historią klęski pojawienia się powikłań długotrwałej cukrzycy.

Opublikowano wiele wyników badań, których celem było określenie zależności między skutecznością leczenia hipoglikemizującego a częstością powikłań cukrzycowych. Należy do nich zaliczyć na przykład pionierskie badania University Group Diabetes Study, których wyniki ogłoszono jeszcze w 1970 roku. Wzbudziły one wiele kontrowersji – w sumie jednak przetrwały próbe czasu (1). Na uwagę zasługują również wczesne badania J. Pirarta (1978) obejmujące dużą liczbę ambulatoryjnych przypadków cukrzycy (1). Szczególnie dużo danych dotyczących wzajemnej zależności między skutecznością leczenia hipoglikemizującego cukrzycy a rozwojem powikłań naczyniowych cukrzycy dostarczyły klasyczne już badania Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (7). Stockholm Diabetes Study, badania Okhubo i wsp. w Japonii (9) oraz ogłoszone w 1998 roku United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (10, 11, 12).

Wiele faktów i dowodów wskazuje obecnie, że rozmiary tej klęski można ograniczyć. Zapobieganie angiopatii i neuropatii cukrzycowej jest możliwe w praktyce. Zmienia to zasadniczo rokowanie w cukrzycy.

Intensywność i wieloskładnikowość w prewencyjnej kontroli cukrzycy typu 2

Pierwszą, ogólną zasadą kontroli cukrzycy typu 2 jest stwierdzenie, że wczesne i intensywne leczenie cukrzycy typu 2 jest jedyną, racjonalną metodą terapii ukierunkowanej na prewencję angiopatii i neuropatii.

W tym zakresie istnieją jednak odrębności w odniesieniu do miażdżycy i jej powikłań. Kontrola glikemii za pomocą zintensyfikowanego leczenia doustnego lub insuliną zmniejsza ryzyko – w sposób klarowny – wystąpienia powikłań związanych z mikroangiopatią cukrzycową. Niestety, nie wpływa w identyczny sposób na rozwój makroangiopatii (miażdżycy) ani na śmiertelność ogólną. W badaniach UKPDS (10) stwierdzono zmniejszenie zapadalności na zawał serca pod wpływem intensywnego leczenia hipoglikemizującego, ale wynik ten nie osiągnął statystycznej istotności ($p = 0,052$). Nie wykazano także, w przekonujący sposób, wpływu intensywnego leczenia hipoglikemizującego w zakresie stosowanym w wymienionych powyżej innych badaniach, na zapadalność i śmiertelność z powodu makroangiopatii cukrzycowej, w tym szczególnie z powodu choroby niedokrwiennej serca i zawału serca.

Widocznie kryteria terapeutycznej zależności glikemii w odniesieniu do prewencji retinopatii i nefropatii cukrzycowej mogą być nieco wyższe, aniżeli w odniesieniu do prewencji miażdżycy. Na taką możliwość wskazują na przykład populacyjne badania w Szwecji, w których wykazano, że śmiertelność w ciągu 7 lat obserwacji była istotnie wyższa w podgrupie osób z glikemią na czczo powyżej 85 mg/dl, niż w podgrupach osób z niższą od tego progu glikemią na czczo. Wskazują na to także wyniki badania DECODE (23), w których udowodniono, że już glikemia w 2 godziny po podaniu glukozy większa od 140 mg/dl, przy glikemii na czczo mniejszej od 110 mg/dl, jest przyczyną istotnego i niezależnego zwiększenia śmiertelności z powodu choroby niedokrwiennej serca. Wyniki tego rodzaju badań wskazują także, że w odniesieniu do zapadalności i śmiertelności z powodu zespołów angiopatii, szczególnie z powodu makroangiopatii cukrzycowej (w tym choroby niedokrwiennej serca), istnieje zależność o ciągłym charakterze. Można stwierdzić, że każde przekroczenie prawidłowych wartości glikemii stwarza ryzyko uszkodzenia naczyń (15, 26, 32).

W podsumowaniu wielu badań można stwierdzić, że granica pomiędzy glikemią prawidłową a patogenną w odniesieniu do klinicznych zauważalnych zespołów makroangiopatii cukrzycowej (miażdżycy) jest wyraźnie niższa aniżeli w odniesieniu do klinicznych zespołów mikroangiopatii i neuropatii. Każde obniżenie hiperglikemii działa zapobiegawczo, przy czym działanie to nabiera większego znaczenia klinicznego w zespołach mikroangiopatii już przy progu glikemii na czczo rzędu 110 mg/dl. W zespołach makroangiopatii, w tym w prewencji choroby niedokrwiennej serca, prawdopodobnie konieczne jest osiąganie niższej glikemii na czczo, być może rzędu 85 mg/dl, oraz glikemii mniejszej od 140 mg/dl w 2 godziny po podaniu glukozy (posiłku).

Spełnienie tego postulatu nie jest łatwe. Wymaga prowadzenia intensywnego leczenia hipoglikemizującego. Obecnie często nie jest to technicznie możliwe.

Minimalne postulaty w tym zakresie sformułowano w zaleceniach European Diabetes Policy Group (WHO-EASD). Obecnie wymagają one uzupełnień.

Intensywne leczenie hipoglikemizujące musi uwzględniać wiele dodatkowych patofizjologicznych i technicznych warunków z zakresu cukrzycy typu 2. Należą do nich:

- charakter czynników etiologicznych i nasilenie zmian patogenetycznych (28, 30, 31);
- postępujący charakter cukrzycy (11);
- warunki techniczne intensywnej insulinoterapii (14);
- monitoring leczenia i okresowy bilans wyników (22).

Z reguły jest to leczenie kompleksowe, obejmujące odpowiednią edukację terapeutyczną, zmianę stylu życia, a szczególnie żywienia, zaprzestanie palenia tytoniu i spożywania alkoholu, wprowadzenie leczniczego treningu fizycznego oraz racjonalnie dobraną farmakoterapię, umożliwiającą uzyskanie prawie normoglikemicznych kryteriów wyrównania cukrzycy (24, 27).

Techniczne aspekty intensywnej terapii w cukrzycy typu 2 zależą od potrzeb i są różne: od stosowania racjonalnej diety, poprzez terapie doustnymi lekami hipoglikemizującymi, leczenie wielokrotnymi wstrzyknięciami insuliny lub jej analogów, aplikacje osobistych pomp insulinowych, aż po przeszczepianie komórek β trzustki. Zawsze obejmują systematyczną samokontrolę glikemii i samodzielne przystosowanie dawek leków przez pacjentów.

Drugą zasadą leczenia cukrzycy typu 2 jest wieloczynnikowość.

Leczenie wieloczynnikowe obejmuje aktywne działania diagnostyczne, prewencyjne i lecznicze w stosunku do wszystkich czynników aterogennych (ryzyko globalne), które występują u chorych na cukrzycę (13, 24)..

Powstaje w ten sposób program leczenia wieloczynnikowego lub globalnego, który w istotny sposób wspiera leczenie hipoglikemizujące i może zwiększyć skuteczność ograniczenia ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

Program ten obejmuje:

1. Normalizację wrażliwości na insulinę (1, 34). Spośród leków zmniejszających insulinoporność najlepiej poznany i najczęściej stosowanymi w leczeniu cukrzycy są biguanidy, szczególnie metformina. Metformina sprzyja normalizacji masy ciała oraz zaburzeń lipidowych (zmniejsza stężenie triglicerydów, VLDL oraz cholesterolu frakcji LDL), nie zwiększa stężenia insuliny we krwi, a nawet je nieznacznie obniża u osób z hiperinsulinemią. Wyniki badania UKPDS wykazały, że leczenie metforminą osób otyłych zmniejszało o 39% ryzyko zawału serca w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym (10).

Do leków zmniejszających insulinoporność należą tiazolidinediony (np. pioglitazon i rosiglitazon), które istotnie zwiększają współczynnik wrażliwości na insulinę (33, 36).

kszają współczynnik wrażliwości na insulinę (33, 36).

Inhibitory α -glukozydazy, których przedstawicielem jest akarboza, są lekami modyfikującymi trawienie skrobi, przez co obniżają hiperglikemię poposiłkową. W badaniach klinicznych wykazano, że długotrwałe podawanie akarbozy obniża glikemię w porównaniu z placebo, nie zwiększając insulinemii. Wynika z tego, że zmniejsza ona także insulinoporność.

2. *Stan prawie normoinsulinemii.* Stan ten charakteryzuje się stężeniem insuliny na czczo w gramach 5–15 j/ml, a po posiłkach 60–80 j/ml (14). W insulinoporności dąży się do zmniejszenia hiperinsulinemii przez zwiększenie wrażliwości na insulinę. W upośledzeniu wydzielania insuliny dąży się do prawie normoinsulinemii, przez pobudzenie czynności komórek β albo przez substytucję. Wykorzystuje się leki zwiększające wydzielanie insuliny lub insulinoterapię w skojarzeniu lub jako monoterapię. Wskazaniem do ich stosowania jest więc cukrzyca typu 2 w okresie hipoinsulinizmu, kiedy leczenie dietą i wysiłkiem fizycznym jest nieskuteczne (1).

3. *Stan prawie normolipidemii.* Potrzeby i efektywność leczenia w tym zakresie ocenia się za pomocą planowych badań profilu lipidów surowicy – stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, frakcji HDL i triglicerydów. Leczenie powinno umożliwić uzyskanie zapobiegającego angiopatii stanu prawie normolipidemii. Publikowane kolejno przez grupy ekspertów kryteria progów normolipidemii ulegają zaostrzeniu (ATP III) (1, 36).

4. *Stan prawie normotensji.* Około 60% chorych na cukrzycę typu 2 i 20–30% chorych na cukrzycę typu 1, potrzebuje leczenia hipotensyjnego. Jeżeli ciśnienie tętnicze przekracza 130/85 mm Hg, należy wdrożyć postępowanie hipotensyjne niefarmakologiczne i, jeśli to jest potrzebne, farmakologiczne, szczególnie za pomocą leków niezwiększających insulinoporności i wykazujących wpływ organoprotekcyjny. Leczenie to powinno umożliwić uzyskanie zapobiegającego angiopatii stanu normotensji (RR < 130/85 mm Hg) (24, 25).

5. *Normalizacja tendencji prozakrzepowych.* Należy określić bezpośrednio lub pośrednio gotowość zakrzepową i czynność śródbłonna (oznaczanie stężenia fibrynogenu, PAI-1, czynnika von Willebranda, aktywności płytek krwi). Wielkość progów terapeutycznych w tym zakresie nie jest jednak jasna. Dąży się do uzyskania zapobiegającego angiopatii stanu prawie normalnej równowagi między wskaźnikami krzepnięcia i fibrynolizy oraz czynności śródbłonna. W sposób ciągły stosuje się kwas acetylosalicylowy, tiklopidynę lub kłopidogrel (24, 25).

6. *Ograniczanie stresu oksydacyjnego.* Nie ma praktycznych testów do oznaczania poziomu stresu oksydacyjnego w klinice. Wychodząc z założeń statystycznego prawdopodobo-

bieństwa, można przyjąć, że istnieje on u wszystkich chorych na cukrzycę, oraz odrzucenie dodatkowych przyczyn nasilenia stresu oksydacyjnego – np. infekcji. Z tego powodu wskazane może być podawanie leków antyoksydacyjnych.

7. *Hiperurykemia.* Z uwagi na częste skojarzenie cukrzycy typu 2 (zespół metaboliczny) z hiperurykemią, mogą się pojawić dodatkowe wskazania do stosowania, obok zasadniczych metod postępowania, odpowiedniego leczenia obniżającego stężenia kwasu moczowego.

8. *Inne aterogenne zaburzenia.* Do innych zaburzeń należą na przykład hiperhomocysteinemia lub zaburzenia hormonalne zależne od menopauzy. Powinno się dążyć do ich rozpoznania i ograniczenia. W hiperhomocysteinemii pożyteczne jest stosowanie kwasu foliowego.

Prewencja oraz leczenie angiopatii i neuropatii u chorych na cukrzycę powinno być więc intensywne i wieloczynnikowe, a także jednocześnie perspektywiczne, ujęte w formie planu długotrwałego postępowania. Takie podejście ma znaczenie prewencyjne, polepsza rokowanie w cukrzycy już powikłanej zespołami angiopatii lub neuropatii.

Rozszerzenie definicji cukrzycy typu 2

W oparciu na patofizjologicznych dowodach można przedstawić rewizję dotychczasowego ujęcia cukrzycy typu 2 jako mało złośliwej, stacjonarnej choroby. Wszystkie dowody naukowe wskazują, że jest to nasilający się wraz z czasem trwania zespół zaburzeń o dużym stopniu patogenności, bezpośrednio zagrażający życiu przez naczyniowe powikłania, głównie pod postacią niedokrwiennej choroby serca, wymagający z tych przyczyn wczesnego, intensywnego leczenia, w tym rozszerzenia wskazań do insulinoterapii. Jej **definicję** można by do celów klinicznych sformułować, jak poniżej:

- Cukrzyca typu 2 jest stanem przewlekłej hiperglikemii określanej do celów praktycznych za pomocą progów glikemii na czczo i glikemii przygodnej (ADA–1997) oraz po doustnym podaniu 75 g glukozy (WHO–1999). Jego przyczyną jest wielogenowo uwarunkowane, postępujące uszkodzenie komórek β wysp trzustki i zmniejszenie produkcji oraz wydzielania insuliny połączone ze zmniejszeniem reaktywności komórek obwodowych, głównie wątroby i mięśni, na ten hormon. (29, 34).
- Wielogenowy mechanizm etiologiczny sprzyja powstawaniu innych skojarzonych zaburzeń, które mogą pojawić się wcześniej lub później niż hiperglikemia, jak otyłość, zwłaszcza brzuszna, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, hiperurikemia, miażdżycza tętnic i jej powikłania (1).
- W ujawnianiu uszkodzeń genetycznych istotną rolę spełnia nieprawidłowy styl życia, zwłaszcza przekar-

mianie i brak aktywności fizycznej. Wczesna normalizacja stylu życia ma znaczenie prewencyjne w stosunku do objawów choroby.

- W klasyfikacyjnej kategorii cukrzycy typu 2 wyróżnić można podtyp, jak cukrzycę typu 2 bez otyłości, cukrzycę typu 2 skojarzoną z otyłością, zespół metaboliczny, a także „fałszywą” (fenotypową) cukrzycę typu 2 u osób młodych z obecnością przeciwciał anti-GAD (LADA).
- Kompleks zaburzeń metabolicznych powstających w cukrzycy typu 2 powoduje powstawanie zwyrodnieniowych uszkodzeń serca, tętnic tętniczek i włóścierek oraz układu nerwowego, które są głównymi i bezpośrednimi przyczynami inwalidztwa i śmiertelności (26).
- Z chwilą uzyskania informacji etiologicznych odpowiednie podgrupy cukrzycy typu 2 przemieszcza się do kategorii cukrzycy wtórnej.

Definicji tej odpowiada charakterystyczny, etapowy rozwój zaburzeń w cukrzycy typu 2.

Rozszerzenie definicji cukrzycy typu 2 zwiększa znaczenie insulinoterapii.

Taktyka zintensyfikowanej farmakoterapii cukrzycy typu 2

Cukrzyca typu 2 jest przewlekłą, postępującą chorobą, której objawy wynikają tak z niedoboru insuliny jak i komórkowej insulinooporności. Osoby z cukrzycą typu 2 wykazują duże, indywidualne zróżnicowanie objawów, zakresu powikłań oraz chorób skojarzonych. Zróżnicowanie to wynika tak z odmienności uwarunkowań genetycznych i środowiskowych jak i z fazy naturalnej historii choroby. Leczenie hipoglikemizujące zawsze ma na celu osiągnięcie „prawie normoglikemii” zweryfikowanej przez poziom glikowanej hemoglobiny $< 6,0\%$. Cel ten gwarantuje usunięcie „toksycznych” efektów hiperglikemii i znaczne ograniczenie ryzyka powstania naczyniowych i neurologicznych powikłań, polepszenie prognozy.

W zależności od charakteru klinicznego przypadku cukrzycy typu 2 oraz fazy naturalnej historii tej cukrzycy cel „prawie normoglikemii” osiąga się za pomocą różnych środków farmakoterapeutycznych, które w sposób planowy należy dobierać do indywidualnych cech pacjenta i jego cukrzycy.

Rozszerzenie wskazań do insulinoterapii w cukrzycy typu 2

W zależności od charakteru zaburzeń w wydzielaniu insuliny, który zobrazować można za pomocą krzywej Starlinga dla komórek β , pojawiają się wskazania i przeciwwskazania do różnych rodzajów farmakoterapii.

Z przedstawionych, także w tym opracowaniu, licznych

okoliczności, spostrzeżeń i dowodów wynikają rozszerzone wskazania do insulinoterapii (13, 14, 24, 35, 36, 37, 38, 43).

Można by je opisać, jak to podano poniżej:

Okoliczności i wskazania do terapii skojarzonej – insulina z doustnym lekiem hipoglikemizującym – lub do monoterapii insuliną w cukrzycy typu 2.

- Konieczność szybkiej i pewnej normalizacji wskaźników metabolicznych u osób ze świeżo wykrytą cukrzycą typu 2, wykazujących znaczną hiperglikemię,
- Konieczność szybkiej normalizacji ostrego zwiększenia glikemii w przebiegu cukrzycy typu 2 z różnych przyczyn – stany przedśpiączkowe i śpiączki hiperglikemiczne,
- Dodatkowa choroba, np. uraz, infekcja powodująca stres metaboliczny dotyczący glikemii, przemiany tłuszczowej (ketony), gospodarki wodno-elektrolitowej,
- Okres okołoperacyjny,
- Przygotowanie do ciąży, ciąża,
- „Przełamywanie” insulinooporności,
- Pierwotna lub wtórna nieskuteczność doustnych leków hipoglikemizujących, szczególnie beta-cytotropowych,
- Cukrzyca typu 2 w okresie ostrego zawału serca i po przebyciu zawału serca,
- Cukrzyca typu 2 w okresie wykonywania angioplastyki tętnic wieńcowych,
- Przeciwwskazania do stosowania doustnych leków hipoglikemizujących,
- Wybór insulinoterapii wynikającej z życzenia osoby leczonej lub planu intensywnego leczenia ukierunkowanego prewencyjnie w stosunku do powikłań.

Wyłaniające się z dowodów naukowych nowe wskazania do insulinoterapii

Są one następujące:

- *Insulinoterapia w cukrzycy prandialnej.* Poposiłkowa hiperglikemia jest niezależnym czynnikiem ryzyka angiopatii cukrzycowej, w tym szczególnie śmiertelności z powodu niedokrwiennej choroby serca (1, 7, 18, 19, 23). Z tego względu powinna być aktywnie leczona, podobnie jak glikemia na czczo i glikemia międzyposiłkowa nocna. Do tego celu wybrać można metiglinidy lub też przyposiłkowe wstrzyknięcie szybkiego analogu insuliny (39, 40, 41, 42, 44).
- *Insulinoterapia a przebyte zawału serca.* Szczególnie dotyczy to osób z cukrzycą, które po przebyciu zawału serca powinny otrzymać insulinę (20). Leczenie insuliną wszystkich chorych z cukrzycą po przebyciu zawału polepsza długotrwałe rokowanie. Z tego powodu przebyte zawału serca można uznać za względne wskazanie do insulinoterapii (wg 26).

Decyzja o podjęciu insulinoterapii często łączy się z psychoemocjonalnymi i organizacyjnymi oporami. Wyliczono je poniżej:

Pacjenci

- „mitologia” insulinoterapii jako oznaki pogorszenia w przebiegu cukrzycy
- ból, inwazyjność i niewygodność organizacyjna wstrzyknięć i pobrań krwi do samokontroli
- ryzyko hipoglikemii, jej znaczenie biologiczne i społeczne
- brak edukacji i doświadczenia
- ograniczenia organizacyjne i finansowe

Lekarze

- braki edukacji w zakresie znaczenia insulinoterapii dla prognozy długotrwałej cukrzycy typu 2, dla ochrony serca i naczyń
- konieczność zwiększenia pracy z chorym na cukrzycę, organizowanie dodatkowo edukacji, wizyt
- dodatkowe koszty

Insulinoterapia w cukrzycy typu 2 powinna być zawsze stosowana bez opóźnień, a więc wcześniej, w sposób umożliwiający pełne, prewencyjne w odniesieniu do powikłań wyrównanie metaboliczne. Nie jest ona nigdy „złem koniecznym” lub „ucieczką”, ale szansą na lepsze rokowanie.

Do niepożądanych działań insulinoterapii należą:

– Zwiększenie masy ciała, głównie tkanki tłuszczowej. Przeciwdziałać temu niepożądanemu działaniu insulinoterapii można przez edukację żywieniową i dotyczącą aktywności fizycznej, zastosowanie połączenia insuliny z metforminą, a także podanie analogów insuliny.

– Zatrzymywanie sodu i wody. Jest to niepożądane działanie o mniejszym znaczeniu i często przejściowe. Zapobiega mu małosolna dieta, niekiedy potrzebne jest przejściowe podanie małych dawek leków sodopędnych.

– Jatrogena hiperinsulinemia.

Przeciwdziałać niepożądanemu działaniu insulinoterapii można przez wytworzenie umiejętności zmiany dawkowania insuliny na podstawie samokontroli glikemii przez samego pacjenta, stosowanie wielokrotnych wstrzyknięć insuliny lub analogów insuliny.

Wyniki prewencji powikłań cukrzycy typu 2 za pomocą rozszerzonych wskazań do intensywnego leczenia.

Uznanie cukrzycy typu 2 za podstępnie działającą chorobę stwarzającą „ciche”, ale bardzo duże ryzyko inwalidztwa i zgonu, stanowi zachętę do rozszerzenia wskazań do wczesnego i intensywnego leczenia, w tym także do insulinoterapii analogami insuliny. Uzyskuje się wtedy redukcję ryzyka powikłań. Stosuje się więc indywidualną taktykę wyboru leków. Wyniki intensywnego postępowania obrazują tabele (2, 3, i 4)

Tabela 2. Redukcja ryzyka powikłań cukrzycy w wybranych badaniach.

Strategia	Cukrzyca typu 1	Cukrzyca typu 2
Zwiększenie kontroli glikemii		
Retinopatia	27%–76%	40%–65%
Nefropatia	34%–57%	70%
Neuropatia	60% ¹	
Choroby serca i tętnic – miażdżycy		54%
Zawał serca		16% ²
Wszystkie powikłania cukrzycy		12% ²

1. Wg Diabetes Control and Complications Research Group (1993).

2. Wg UK Prospective Diabetes Study Group (1998).

Tabela 3. Redukcja ryzyka powikłań cukrzycy w wybranych badaniach.

Strategia	Cukrzyca typu 1	Cukrzyca typu 2
Zwiększenie kontroli lipidów		
Całkowita śmiertelność		43% ¹
ChNS-śmiertelność		34% ² –36% ¹
Zapadalność na istotne zespoły sercowo-naczyniowe		34% ² –36% ¹
Zespoły powikłań miażdżycy		37% ¹
Choroby mózgowo-naczyniowe		62% ¹

1. Wg Pyörälä K. i wsp. (1997).

2. Frick M. H. i wsp. (1997).

Tabela 4. Redukcja ryzyka powikłań cukrzycy w wybranych badaniach

Strategia	Cukrzyca typu 1	Cukrzyca typu 2
Zwiększenie kontroli ciśnienia tętniczego		
Zespoły mikrokrążeniowe		37% ¹
Choroby sercowo-naczyniowe		51% ²
Niewydolność serca		56% ¹
Udar		44% ¹
Wszystkie powikłania cukrzycy		24% ¹
Zgony zależne od cukrzycy		32% ¹

1. Wg UK Prospective Diabetes Study Group (1998).

2. Wg Hansson L. i wsp. (1998).

Podsumowanie

– Ze względów epidemiologicznych, klinicznych oraz społeczno-ekonomicznych cele prewencji pierwotnej i wtórnej cukrzycy typu 2, a przez to redukcji ryzyka powikłań przewlekłych cukrzycy typu 2, powinny być rozszerzone. Metody prewencji i leczenia oparte na dowodach umożliwiają obecnie skuteczną ich realizację za pomocą intensywnych i wieloczynnikowych programów.

– Pierwszym kanonem racjonalizacji prewencji i leczenia farmakologicznego cukrzycy typu 2 jest określenie mechanizmów etiologicznych i patogenetycznych hiperglikemii w odpowiednich podgrupach. Jest to ustalenie obiektywnych przesłanek do celowej ich korekty za pomocą leków. Mechanizm działania wybieranych leków powinien usuwać lub ograniczać mechanizmy etiopatogenetyczne. Nie zawsze jest to możliwe. Wtedy pozostaje leczenie objawowe.

– Drugim kanonem opartej na dowodach farmakoterapii hiperglikemii w cukrzycy typu 2 jest weryfikacja skuteczności leków i sposobu ich podawania zarówno za pomocą wielkich, długotrwałych, randomizowanych badań kliniczno-terapeutycznych, jak i indywidualnego monitorowania stopnia zbliżenia wskaźników skuteczności leczenia u pojedynczego pacjenta, do kryteriów zapewniających skuteczność w prewencji powikłań cukrzycy.

– Wyniki i ustalenia powyższych dwóch obszarów kształtowania długotrwałej, intensywnej i prewencyjnie ukierunkowanej farmakoterapii cukrzycy typu 2 służą za podstawę ustalania algorytmów postępowania, które z kolei podlegają ciągłej kontroli w zakresie jakości wyników leczenia i dalszemu doskonaleniu.

– Tego rodzaju oparta na dowodach i krytycznej, ciągłej intensyfikacji farmakoterapii w cukrzycy typu 2 jest bezwzględnie konieczna, ponieważ decyduje o życiowych szansach chorego.

– Leczenie cukrzycy typu 2, jak z powyższej opinii wynika, powinno być intensywne i wieloczynnikowe. Tylko w takich warunkach u osób z cukrzycą typu 2 można wykorzystać szansę przedłużenia życia, poprawy jego jakości, zmniejszenia ryzyka powikłań naczyniowych.

Z tego względu konieczne jest nowe ujęcie definicji cukrzycy typu 2, rozszerzenie wskazań do wczesnego i aktywnego zastosowania insuliny w systemie skojarzonym lub monoterapii według indywidualnych algorytmów. Wczesne leczenie insuliną w cukrzycy typu 2 jest szansą polepszenia wyników leczenia, nie „ucieczką” od kłęski.

Literatura

1. Tatoń J., Czech A.: *Diabetologia*, t I i II, PZWL, Warszawa 2001.

2. Tuomilehto J.: *Primary Prevention of Non-Communi-*

cable Diseases, (w;) Hitaman A. (red.), *Type 2 Diabetes: Prediction and Prevention*. John Wiley and Sons. Chichester etc., 1999.

3. Pan X. R., Li G. W. Hu Y. H. i wsp.: *Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance*. The Da Quing IGT Study, *Diabetes Care* 1997, 20, 537.

4. Tuomilehto J. i wsp.: *The Finish Diabetes Prevention Study*, *NEJM* 2001, 344, 1343.

5. *The Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*, *NEJM* 2002, 346, 399.

6. Chiasson J. L., Josse R., Hanefeld M. i wsp.: *Stop-NIDDM Study*, *Lancet* 2002, 359, 2072.

7. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: *Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial* *Am. J. Cardiol* 1995, 75, 894–903.

8. Reichard P., Nilsson B. Y., Rosenqvist U.: *The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus*. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329 (5), 304–309.

9. Ohkubo Y., Kishikawa H., Eraki E. i wsp.: *Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study*. *Diabetes Res. Clin. Pract* 1995, 28 (2), 103–117.

10. Turner R. C., Millans H., Holman R. R.: *Coronary heart disease and risk factors in NIDDM-experience from the United Kingdom Prospective Diabetes Study*. *Diabetologia* 1997, 40, 121–122.

11. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with sulfonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications patients with type 2 diabetes (UKPDS3)*, *Lancet* 1998, 353, 837.

12. Turner R. i wsp.: 1996, *United Kingdom Prospective Diabetes Study 17. A 9 year update of a randomised, controlled trial on the effect of improved metabolic control on complications in NIDDM*. *Ann. Intern. Med.* 124, 136.

13. De Fronzo R. A.: *Pharmacological therapy for type 2 diabetes mellitus*. *Ann. Int. Med.* 1999, 131, 281–303.

14. Tatoń J., Czech A., Bernas M.: *Patofizjologia i praktyka insulinoterapii, racjonalizacja oraz intensyfikacja*. *Terapia i Leki* 2001, 29, 7–40.

15. Gerstein H. G., Haynes R. B. (red.): *Evidence-Based Diabetes Care*, B. C., Decker Inc., Hamilton, London 2001.

16. Pickup J., Willams G.: *Textbook of Diabetes*, t. I i II, Blackwell Science, London, wyd. II, 2002.

17. King H., Rewers M.: *WHO Ad Hoc Diabetes Repor-*

ting Group: 1993, Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care* 16, 157.

18. Szybiński Z. i wsp.: *Prewencja pierwotna i wtórna oraz jej wpływ na wskaźniki epidemiologiczne i ekonomiczne w 1 i 2 typie cukrzycy w populacji polskiej (KBN, PBZ-11)*, 2001. Streszczenie referatów Konferencji Sprawozdawczej Projektu Zamawianego. Wyd. Instytutu Żywności i Żywności w Warszawie.

19. Alberti K.G.M.M. i wsp. (red.): *The International Textbook of Diabetes Mellitus*, wyd. 2, John Wiley and Sons (rozdz. *Diabetes and Public Health*). 1999, 1687.

20. Tatoń J., Czech A. i wsp.: *Badania epidemiologicznych zależności między miażdżycą i cukrzycą typu 2 w zdefiniowanej populacji dzielnicy Żoliborz w Warszawie*, Raport KBN 1997–2000, w druku.

21. Gilmer T. P., O'Connor P. J. i wsp.: *The cost to health plans of poor glycemic control*. *Diabetes Care* 1997, 20, 1847.

22. Verlatto G., Muggeo M. i wsp.: *Attending the Diabetes Center Is Associated With Increased 5-Year Survival Probability of Diabetes Patients*, *Diabetes Care* 1996, 19, 211.

23. Decode Study Group, European Diabetes Epidemiology Group: *Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria*. *Diabetes Epidemiology Collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe*. *Lancet* 1999, 354, (9179), 617.

24. European Diabetes Policy Group 1998–1999. *Podręczny poradnik postępowania w cukrzycy typu 2*. *Medycyna Praktyczna* 1999, 10 (supl.).

25. Tatoń J., Czech A.: *Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy*, PZWL, Warszawa, w druku (2003).

26. Tatoń J., Czech A., Bernas M.: *Kardiadiabetologia*, PZWL, Warszawa 2002.

27. Czyżyk A.: *Patofizjologia i klinika cukrzycy*. PWN, Warszawa 1999.

28. De Fronzo R. A.: *Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular for identifying diabetes genes*, *Diabetes Reviews* 1997, 5, 177.

29. Polonsky K. S.: *Lilly Lecture 1994: The beta cell in diabetes: from molecular genetics to clinical research*. *Diabetes* 1995, 44, 705.

30. El Hani H., Clement K., Velho G. i wsp.: *Genetic studies of the sulfonylurea receptor gene locus in NIDDM and in morbid obesity among French Caucasians*. *Diabetes* 1997, 46, 688.

31. Johnson K. H. i wsp.: *Islet amyloid, islet-amyloid polipeptide, and diabetes mellitus*. *New Engl. J. Med.* 1989, 321, 513.

32. Rossetti L. i wsp.: *Glucose toxicity*. *Diabetes Care* 1990, 13, 610.

33. Koch M., Rett K., Maerker E., Volk A. i wsp.: *The PPAR2 amino acid polymorphism Pro 12 Ala is prevalent in offspring of type diabetes patients and is associated to increased insulin sensitivity in a subgroup of obese subjects.* Diabetologia 1999, 42, 758–62.
34. Kelley D. E., Goodpaster B., Wing R. R., Simoneau J. A.: *Skeletal muscles fatty acids metabolism in association with insulin-resistance, obesity and weight loss.* Am. J. Physiology 1999, 277, E1130–E1141.
35. Tatoń J., Czech A.: *Insulina, fizjologia, farmakologia, insulinoterapia cukrzycy*, PWN, Warszawa 1995.
36. Kasperska-Czyżykowska T.: *Farmakologiczne leczenie cukrzycy*, wyd. IV. PZWL, Warszawa 1998.
37. Yki-Jarvinen H., Kaupilla S. H., Kujansu i wsp.: *Comparison of insulin regimens in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.* NEJM 1992, 327, 1426.
38. Yki-Jarvinen H.: *A simple therapeutic combination for Type 2 diabetes.* Hosp. Pract. (Off Ed), 2000, 35 (7), 63.
39. Tatoń J., Milcevic Z., Możejko-Pastewka B. i wsp.: *W jaki sposób rekombinowane analogi insuliny doskonala insulinoterapię cukrzycy i patofizjologię, klinika i rekomendacje.* Med. Science Monitor, Warszawa 2001, 7 (4), 848.
40. Lalli C., Ciofeta M., Sindaco Del P. i wsp.: *Long-term Intensive Treatment of Type 1 Diabetes With the Short-Acting Insulin Analog Lispro in Variable Combinations with NPH Insulin at Mealtime.* Diabetes Care 1999, 22, 469.
41. Raskin P., Guthrie R. A., Leiter L. i wsp.: *Use of insulin Aspart, a fast acting insulin analog as the mealtime insulin in the management of patients with Type 1 diabetes.* Diabetes Care 2000, 21, 581.
42. Insulin Detemir, Novo/Nordisk, American Diabetes Association (ADA) *Clinical Practice Recommendations 2001.* Diabetes Care 2001, 24, Supl. 1, S1-133.
43. Taylor R., Davies R., Fox C. i wsp.: *Appropriate insulin regimens for Type 2 diabetes.* Diabetes Care 2000, 23, 1612.
44. Brunelle R. L., Lilewelyn J., Anderson V. A. i wsp.: *Meta-analysis of the effect of insulin lispro on severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes.* Diabetes Care 1998, 21, 1726.
-

Funkcjonalna insulinoterapia a nowe możliwości technologiczne: pompy insulinowe i system ciągłego monitorowania glikemii

Dr n.med. Ewa Pańkowska

Klinika Diabetologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych AM

Abstract

The main aim of curing diabetic patients is to prevent complications such as hypoglycemic and ketoacidosis. Intensive insulinotherapy became the main method of curing diabetes type 1 and has proved to weaken the risk of late complications, such as retinopathy, nephropathy and neuropathy. Intensive insulinotherapy can be applied early after diagnosis and is commonly used in therapy of children and young patients.

This method often uses insulin pumps and is called continuous subcutaneous insulin infusion.

The following study focuses on the method and effects of continuous subcutaneous insulin infusion, as well, as on the system of continuous monitoring of glycaemia.

Key words: type 1 diabetes mellitus, continuous subcutaneous insulin infusion.

Podstawowym celem w leczeniu chorych na cukrzycę jest zapobieganie powikłaniom późnym – narządowym i ostrym, takim jak ciężka hipoglikemia i kwasica ketonowa. Od czasu ogłoszenia wyników badań DCCT Diabetes Control and Complications Trial, uznano intensywną insulinoterapię, za metodę z wyboru dla wszystkich chorych z cukrzycą typu 1. Przyczynia się ona do zmniejszenia ryzyka rozwoju powikłań późnych: retinopatii o 76%, nefropatii o 34%, neuropatii o 69% (1,2). Intensywna insulinoterapia jest również powszechnie obowiązującą metodą w leczeniu dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. Może być wprowadzana już w pierwszych miesiącach po rozpoznaniu cukrzycy, niezależnie od wieku pacjenta i zapotrzebowania dobowego. Podstawą do prowadzenia intensywnej insulinoterapii jest dobra znajomość przemiany materii i fizjologii wydzielania insuliny osób dorosłych, dzieci i młodzieży. Jest to naśladowanie fizjologicznego rytmu wydzielania insuliny, gdzie wyróżnia się wydzielanie podstawowe – bazalne i wydzielanie insuliny do posiłku. Insulina krótko lub szybko działająca wstrzykiwana jest przed głównymi posiłkami 3 do 4 razy na dobę, a insulina NPH dwa lub jeden raz na dobę i stanowi od 10% do 50% zapotrzebowania dobowego. Ilość jej adaptowana jest w stosunku do poziomu glikemii w godzinach środkowo nocnych. Dawka insuliny krótko/szybko działającej wyliczana jest w zależności od składu posiłku: zawartości węglowodanów i kaloryczności jedzenia. Taki rytm podawania insuliny pozwala na uzyskanie podstawowego stężenia insuliny (bazalnego) i wzrostu jej w okresie posiłków.

Intensywna insulinoterapia może być również prowadzo-

na przy użyciu osobistej pompy insulinowej. Mówimy wtedy o ciągłym podskórnym wlewie insuliny (continuous subcutaneous insulin infusion).

Analogi insuliny i alternatywne drogi podania insuliny

Uzyskanie normoglikemii w intensywnej insulinoterapii wciąż jest skazane na częste niepowodzenia, przede wszystkim uwarunkowane istniejącymi różnicami pomiędzy wydzielaniem insuliny endogennej a insuliny egzogennej. Należą do nich przede wszystkim różnice stężeń insuliny w krążeniu wrotnym i obwodowym. Przy wstrzykiwaniu insuliny do tkanki podskórnej dochodzi do hiperinsulinizmu obwodowego, a niedoboru insuliny w krążeniu wrotnym. Wiele czynników zewnętrznych, takich jak grubość tkanki podskórnej, głębokość iniekcji, miejsce okolicy wstrzyknięcia, temperatura ciała, modyfikują czas działania i szczyt działania podawanych podskórnymi preparatów insuliny. Ponadto, insulina NPH charakteryzuje się dużą zmiennością wchłaniania, nawet do 35-50%. Poszukuje się wciąż nowych preparatów insuliny, które pomogłyby choć częściowo poprawić jakość leczenia. Ostatnio coraz częściej insuliny ludzkie zastępowane są analogami. Najlepszym tego przykładem są analogi insuliny krótko działającej: lispro i aspart, których czas działania jest zbliżony do insuliny endogennej. Coraz powszechniej stosowany jest analog insuliny długo działającej Glargin, nazywany insuliny bezszczytowej (3). Jej czas i profil działania zbliżony jest do profilu bazalnego wydzielania insuliny w warunkach fizjologicznych. Przeprowadzono

już pierwsze badania kliniczne z analogiem hepatoselektywnym. Modyfikacja-B1-T4 pozwala na zmniejszenie wychwytu insuliny przez tkanki obwodowe (4). Poszukuje się również nowych dróg podania insuliny, takich jak drogi oddechowe i przewód pokarmowy. Insulina podana przez inhalator i wchłaniana w pęcherzykach płucnych, osiąga szczyt działania pięciokrotnie szybciej niż insulina podana podskórną (5). Preparat insuliny doustnej Hexyl, zawierający cząsteczkę lipofilną i hydrofilną, osiąga największe stężenie w krążeniu wrotnym (6).

W ciągu ostatnich 20 lat wprowadzono wiele nowych rozwiązań technologicznych. Jedną z nich była osobista pompa insulinowa do ciągłego wlewu insuliny. Pierwsza pompa zwana biostatorem, skonstruowana przez zespół Pfeiffer'a (7), powstała ponad 25 lat temu. Była to pętla zamknięta: pompa połączona z czujnikiem glikemii. Ze względu na znaczny rozmiar i ciężar, takie pompy używane były tylko w warunkach szpitalnych. W tym samym czasie powstała pierwsza osobista pompa – Promedos E1(Siemens) (8). Już w 1988 roku na rynku światowym było 13 modeli pomp insulinowych i tą metodą leczono około 3000 pacjentów. Liczba użytkowników pomp gwałtownie wzrasta i w ciągu ostatnich lat uległa podwojeniu, szacuje się że do 2002 roku około 170.000 pacjentów w Stanach Zjednoczonych korzystało z pomp insulinowych. W Polsce metoda ciągłego podskórnego wlewu insuliny zaczęła się dynamicznie rozwijać w ciągu ostatnich 5 lat, obecnie na stałe korzysta z pomp insulinowych ponad 1500 pacjentów, przede wszystkim z ośrodków pediatrycznych, dużą rolę w upowszechnieniu metody ciągłego podskórnego wlewu insuliny odegrała Fundacja Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy, która zakupiła ponad 500 pomp dla najmłodszych dzieci z cukrzycą typu 1.

Ciągły podskórny wlew insuliny – pompa insulinowa

Pompa insulinowa jest urządzeniem ważącym około 100 gramów, składającym się z silnika, programatora, zbiornika z insuliną, drenu, którego końcówka zakładana jest do tkanki podskórnej. Intensywna insulinoterapia jako ciągły podskórny wlew insuliny (CPWI) prowadzona jest w oparciu o dwie podstawowe funkcje: baza i bolus. Insulina w bolusie programowana i podawana jest do każdego posiłku oraz jako dawka korekcyjna przy hiperglikemii. Baza jest to ciągły wlew insuliny, gdzie insulina uwalniana jest w równych odstępach, frakcjami po 0,1 jednostki, według indywidualnie wprowadzonego programu. Baza imituje podstawowe wydzielanie insuliny, a funkcja bolus pierwszą i drugą fazę wyrzutu insuliny przez komórkę beta. Pompa zawiera również dodatkowe funkcje, takie jak czasowa zmiany bazy, pozwalająca na bieżącą adaptację, np. w czasie wysiłku fizycznego lub choroby oraz funkcję „prime”, niezbędną do

uzupełniania insuliną martwej przestrzeni drenu.

W leczeniu metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny stosuje się jeden rodzaj insuliny, jest to analog insuliny krótko działającej: insulina lispro lub aspart (9,10).

Dobór pacjentów do leczenia metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny

Według rekomendacji American Diabetes Association z 2001 roku (11) pompa osobista zalecana jest pacjentom wymagającym leczenia insuliną, którzy akceptują tę formę terapii. Jest uważana za alternatywną dla metody intensywnej penowej. Podstawowym warunkiem jest aktywny udział pacjenta lub jego rodziny i ścisła współpraca z zespołem leczącym. Pacjent lub jego opiekunowie muszą być zdolni do opanowania podstawowej wiedzy z zakresu obsługi technicznej, dawkowania insuliny i kontroli glikemii co najmniej 4 razy na dobę. Według zaleceń ISPAD 2000r (12) osobiste pompy insulinowe rekomendowane są w terapii małych dzieci i pacjentów z niestabilnym przebiegiem choroby. Podobnie jak w u osób dorosłych, przeciwwskazane jest stosowanie pomp u pacjentów i rodzin nie współpracujących lub niezdolnych do opanowania podstawowych zasad terapii.

Ocena wyników leczenia metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny

Pierwsze doświadczenia kliniczne leczenia metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny wykazały, normalizację i stabilizację dobowego profilu glikemii, obniżenie wartości hemoglobiny glikowanej (13,14), bez zwiększenia ryzyka ciężkich hipoglikemii (15,16,17). Obserwowano znaczną poprawę wyrównania metabolicznego szczególnie w grupie pacjentów przewlekle źle wyrównanych z HbA1c powyżej 9% (18). W 2003 roku Weissberg-Benchell (19) opublikował wyniki metaanalizy prac przedstawiających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny (CPWI). Analiza objęła 52 badania (1574 pacjentów), z lat od 1980 roku do 2000 roku, w których pacjenci leczeni byli pompami insulinowymi co najmniej 4 tygodnie. Analiza ta wykazała statystycznie znamienne poprawę kontroli glikemii (średnia wartość hemoglobiny glikowanej i stężenia glukozy we krwi). Znamienne lepsze wyniki odnotowano u pacjentów leczonych co najmniej 1 rok metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny (HbA1c przed wprowadzeniem metody CPWI wynosiło 8,68% 0,06% przy leczeniu CSII 7,48% 0,22%), w grupie osób leczonych krócej niż rok takiej zależności nie stwierdzano. Analiza ta wykazała również, że leczenie metodą CPWI nie zwiększa ryzyka powikłań ostrych, takich jak ciężka hipoglikemia i kwasica ketonowa. Większe ryzyko – wzrost in-

cydentów kwasicy ketonowej, stwierdzano tylko w badaniach publikowanych do 1993. Problemy i usterki techniczne, mające wpływ na dawkowanie insuliny, odnotowane były tylko w pracach z lat 80-tych.

Do innych ważnych aspektów leczenia tą metodą należy poprawa przemiany lipidów, wzrost HDL i spadek LDL (20,21) a w grupie pacjentów pediatrycznych korzystny wpływ na rozwój fizyczny i emocjonalny. Wskazują na to pierwsze prace z lat 2000 poświęcone terapii niemowląt i małych dzieci z cukrzycą typu 1 (22,23). Litton (24) wykazał poprawę wyrównania metabolicznego u dzieci z cukrzycą poniżej 4 roku życia po wprowadzeniu pomp insulinowych, badanie to dotyczyło 9 dzieci leczonych pompą przez 3 miesiące (12). W badaniu przeprowadzonym w naszym ośrodku (25), w grupie 60 dzieci z cukrzycą typu 1 – poniżej 10 roku życia, leczonych metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny stwierdzono, że do 10% z 58% została ograniczona liczba pacjentów źle wyrównanych metabolicznie. W grupie tej odnotowano tylko 2 incydenty ciężkich hipoglikemii. Obserwowano także dodatni wpływ na rozwój fizyczny, po wprowadzeniu leczenia pompą insulinową. 11 dzieci korzystnie zmieniło kanał centylowy wzrostu, nie stwierdzano zmiany kanału na niższe wartości, pozostałe dzieci utrzymały wzrost w tym samym przedziale. Wyrównanie niedoboru masy ciała względem wzrostu stwierdzano u 18 dzieci (13 chłopców, 5 dziewczynek). Normalizację nadmiernej masy ciała względem wzrostu stwierdzano u 4 dzieci, a nadmierny przyrost masy ciała względem wzrostu (zmiana o co najmniej 1 przedział) stwierdzano tylko w 5 przypadkach. U najmłodszych dzieci metoda ta znacznie zmniejsza poczucie lęku i zagrożenia związanego z częstymi iniekcjami, jakie obserwuje się w terapii penowej.

System ciągłego monitorowania glikemii i sztuczna trzustka

Jest to nowe narzędzie w kontroli metabolicznej cukrzycy. Wyznacza dobowy profil glikemii na podstawie oznaczeń stężenia glukozy w płynie śródtkankowym co 5 minut (26). Stały pomiar glukozy w tkance podskórnej wykazuje korelację ze stężeniem glukozy we krwi. Obecnie dostępny jest pierwszy model systemu ciągłego monitorowania glikemii, w którym odczyt dokonuje się po wprowadzeniu danych z monitora do programu komputerowego. Zarejestrowane wartości prezentowane są w formie graficznej i cyfrowej wraz z analizą statystyczną. System ciągłego monitorowania glikemii zakładany jest na trzy dni. System ten pozwala na ujawnienie okresów i czasu trwania hipoglikemii, zwłaszcza w godzinach nocnych oraz hiperglikemii poposiłkowej. Pozwala na wprowadzenie indywidualnych zaleceń dotyczących insulinoterapii, takich jak: wskaźnika insulina/węglo-

wodany, zapotrzebowania na insulinę bazalną, postępowania w czasie wysiłku fizycznego czy hipoglikemii.

Prowadzone są prace nad połączeniem systemu ciągłego monitorowania glikemii z pompą insulinową w jedną całość – pętlę zamkniętą, co pozwoliłoby na w pełni automatyczną regulację dawkowania wlewu insuliny. Proponowane są dwa modele: 1. zewnętrzny i 2. wewnętrzny. Wewnętrzna sztuczna trzustka oparta jest na elektrodzie zakładanej endokawitalnie do dużego naczynia żylnego, a implantowana pompa insulinowa do jamy otrzewnowej. Renard i zespół (27) ocenili, na grupie 10 pacjentów z cukrzycą typu 1, efektywność i bezpieczeństwo stosowania wewnętrznej pętli zamkniętej. Średni czas stosowania elektrody endokawitalnej wynosił 288 dni, nie obserwowano powikłań związanych z elektrodą, korelacja z oznaczaniem glikemii z krwi włóśniczkowej wynosiła: $R=0,88$, liczba hipoglikemii (poniżej 70mg%) obniżyła się z 18 do 6, a liczba hiperglikemii (powyżej 240mg%) z 17 do 2.

Rzeczywisty rozwój nowych technologii i komputeryzacji w znaczny sposób wpłynął na poprawę jakości leczenia i sprawowania opieki nad chorymi z cukrzycą typu 1. Możliwe jest leczenie w sposób zbliżony do fizjologicznego i ograniczający ryzyko destabilizacji metabolicznej. Na podstawie doświadczeń wielu ośrodków diabetologicznych można wnioskować, że terapia ciągłego podskórnego wlewu insuliny jest skuteczną i dobrze tolerowaną metodą u osób dorosłych i dzieci z cukrzycą typu 1. Ta nowa forma terapii nakłada jednak na zespoły sprawujące opiekę diabetologiczną odmienny program edukacyjny, długofalową opiekę ambulatoryjną oraz doskonałą znajomość zasad terapii pompowej.

Literatura

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med 1993;329:977-986.
2. **Diabetes Control and Complications Trial Research Group:** *Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus*. J Pediatr. 1994; 125; 2; 177-188.
3. McKeage K., Goa K. L.: *Insulin Glargin. A review of its therapeutic use as a long-acting agent for the management of type 1 diabetes mellitus*. Drugs 2001, 61:1599-1624.
4. Hojaee-Moradie F., Powrie J. K., Sundermann E.: *Novel hepatoselective insulin analog. Study with covalently linked thyroxyl-insulin complex in human*. Diabetes Care 2000, 23: 1124-1129.
5. Pfutzner A., Mann A. E., Steiner S.: *Technosphere/Insulin-a new approach for effective delivery of human insulin*

via the pulmonary route. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2002, 5: 589-594.

6. Clement S., Still G., Kosutic G., McAllister R. G.: *Oral insulin product Hexyl –insulin monoconjugate 2 (HIM2) in type 1 diabetes mellitus: the glucose stabilization effects of HIM2*. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2002, 4: 459-466.

7. Pfeiffer E.F., Thun C., Clemens A.H.: *The artificial beta cell. A continuous control of insulin infusion (glucose controlled insulin infusion system)*. *Horm Metab Res* 1974;6:339-342.

8. Austenat E., Stahl T.: *Insulin Pump Therapy. Indication – Method-technology. 3. Insulin pump therapy*. Walter de Gruyter. Berlin New York 1990. approach to achieving normoglycemia. *Br Med J* 1978; 1: 204-207

9. Renner R., Pfutzner A., Trautmann M., Harzer O., Sauter K., Landgraf R.: *Use of Insulin Lispro in Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Treatment*. *Diabetes Care* 1999;5:784-788.

10. Zinman B., Tildesley H., Chiasson J-L, Tauil B., Strack T.: *Insulin lispro in CSII: results of the double-blind crossover stud*. *Diabetes* 1997; 46:440-443.

11. American Diabetes Association. *Clinical Practices Recommendations 2000*. *Diabetes Care* 2000;23 (suppl.1):S90.

12. *ISPAD Consensus Guidelines for the Management of type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents*. Medical Forum International 2000.

13. Tamborlane W.V., Sherwin R. S., Genel M., Felig P.: *Reduction to normal plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump*. *N Engl J Med* 1979;300:573-578.

14. Tamborlane W. V., Sherwin R. S., Genel M., Felig P.: *Outpatient treatment of juvenile-onset diabetes with a pre-programmed portable subcutaneous insulin infusion system*. *Am J Med* 1980;68:190-196.

15. Bode B. W., Steed R. D., Davidson P. C.: *Reduction in severe hypoglycemia with long term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes*. *Diabetes Care* 1996;4:324-327.

16. Tubiana-Rufi N., de Lonlay P., Bloch J., Czernichov P.: *Remission of severe hypoglycemia incidents in young diabetic children treated with subcutaneous infusion*. *Arch Pediatr* 1996; 3:969-976.

17. Boland E., Gray M., Oesterle A., Fredricson L., Tam-

borlane W. V.: *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes*. *Diabetes Care* 1999;11:1779-1784.

18. Steindel B. S., Roe T. R., Costin G., Carlson M., Kaufman F. R.: *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) in Children And Adolescents With Chronic Poorly Controlled Type 1 Diabetes Mellitus*. *Diabetes Research And Clinical Practise* 1995; 27:199-204.

19. Weissberg-Benchell J., Antisdel-Lomaglio J., Seshadr R.: *Insulin pump therapy. A meta-analysis*. *Diabetes Care* 2003; 26:1079-1087.

20. Falko J. M., ODorisio T. M., Cataland S.: *Improvement of high-density lipoprotein –cholesterol levels: ambulatory type 1 diabetic treated with subcutaneous insulin pump*. *J Am Med Assoc* 1982; 247:37-39.

21. Pietri A. O., Dunn F. I., Grundy S. M.: *The effect of continuous subcutaneous insulin infusion on very– low density lipoprotein triglyceride metabolism in type 1 diabetes mellitus*. *Diabetes* 1983; 32:75-81.

22. Ahern J. H., Boland E., Doane R., Vincent M. R., Tamborlane W. V.: *Pumps in Kids*. Abstracts(268OR) from 61 Scientific Sessions Philadelphia 2001.

23. White N., Hollander A. S., Sadler M., Daniels L.: *Risc and benefits of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) Therapy in Children*. Abstracts(267) from 61 Scientific Sessions Philadelphia 2001.

24. Litton J., Friedman N.: *Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus*. *J Pediatr*. 2002,141:490-495.

25. Pańkowska E., Lipka M., Wysocka M. i wsp.: *Wyrównanie metaboliczne u małych dzieci z cukrzycą typu 1 leczonych metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny (pompa insulinowa)*. *Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego* 2003; 9: 11-15.

26. Mastrototaro J.: *The MiniMed Continuous Monitoring System*. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 1999 Dec: 183-190.

27. Renard E. M., Shah R., Miller M., Kolopp M., Costalat G. Bringer J. *Sustained safety and accuracy of central IV glucose sensors connected to implanted insulin pumps and short-term closed-loop trials in diabetic patients*. 2003; 46 (suppl 2):128 abstract.

Zakażenia jako potencjalny czynnik powikłań u chorych z cukrzycą i po transplantacji

*Dr Marta Wróblewska, dr Ewa Swoboda-Kopeć, lek. Dariusz Kawecki, prof. dr hab. Mirosław Łuczak
Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej AM*

Abstract

Solid organ, as well as bone marrow transplantation, are now established therapeutic procedures for many diseases. However, due to many factors, they pose a risk of dangerous infections in the recipients. The risk is particularly high in patients with diabetes requiring transplantation. Increasingly important as pathogens in organ or tissue transplant recipients are multi-drug resistant Gram-negative rods, enterococci and staphylococci. There is also a problem of infections caused by intracellular bacteria, viruses and fungi, as a result of immunosuppressive therapy administered to these patients. Emerging pathogens comprise *Clostridium difficile*, *Campylobacter* spp., viruses (WNV, BDV, new herpesviruses) as well as fungi (yeast-like *Candida non-albicans* species and moulds). Recently a danger of prion transmission in transplantation patients became more realistic than ever. Infection control measures are therefore of great importance in order to minimise the risk of infections in immunocompromised patients and further improve the quality of their life after transplantation.

Key words: transplantology, infectious diseases, tissue transplantations, prion transmissions.

Czynniki ryzyka zakażeń u pacjentów po transplantacji

Przeszczepianie narządów unaczynionych i szpiku stanowi szeroko akceptowaną i skuteczną metodę terapii schyłkowej niewydolności narządów (takich jak serce, płuca, nerki, trzustka, wątroba, jelito), jak również chorób hematologicznych, leczonych przeszczepem komórek szpiku. Transplantologia rozwija się dzięki postępowi w zakresie chirurgicznych technik przeszczepiania narządów, udoskonalaniu metod prezerwacji narządów pobranych od dawcy, wprowadzaniu nowoczesnych metod leczenia immunosupresyjnego, jak również dzięki stosowaniu profilaktyki i leczenia zakażeń (10, 29).

Zakażenia w transplantologii nadal stanowią jedną z najważniejszych przyczyn powikłań i zgonów biorców przeszczepów. Naturalne mechanizmy odporności u tych pacjentów są osłabione w przebiegu choroby podstawowej lub hamowane wskutek stosowanego leczenia immunosupresyjnego. Upośledzenie funkcji może dotyczyć każdego z elementów układu odpornościowego lub całości odpowiedzi immunologicznej. Z drugiej strony chorzy ci jeszcze przed zabiegiem przeszczepienia są narażeni na szereg czynników sprzyjających kolonizacji i zakażeniom (bakteryjnym, wirusowym, grzybiczym, pasożytniczym): schorzenie podstawowe prowadzące do krańcowej niewydolności narządu, procedury chirurgiczne i diagnostyczne, dializoterapia, cukrzyca i inne choroby przewlekłe, wielokrotne hospitalizacje, niedożywienie, a także długotrwała antybiotykoterapia. W okresie okołoperacyjnym ważną rolę odgrywa immunosu-

presyjne działanie zabiegu chirurgicznego, stres okołoperacyjny, przerwanie naturalnych barier skórno-słuzówkowych, długi czas trwania operacji, znaczny ubytek krwi, a także związane z tym przetoczenia krwi i preparatów krwiopochodnych.

Źródłem zakażenia może być zarówno biorca, jak i dawca. Stosowanie tkanek od wielu dawców zwiększa ryzyko zakażenia (13). Ważne są również warunki przechowywania tkanek pobranych od dawcy. Innym problemem jest wzrost oporności drobnoustrojów na chemioterapeutyki. Sprzyja temu niewłaściwie stosowana profilaktyka zakażeń, powodująca selekcję opornych szczepów drobnoustrojów.

Patogeny wykrywane u chorych z upośledzoną odpornością często charakteryzują się bardzo małą zjadliwością. U zdrowych osób drobnoustroje te stanowią florę fizjologiczną (endogenną) lub reprezentują kolonizację pacjenta mikroorganizmami pochodzącymi ze środowiska. Najczęściej nie wywołują one jakichkolwiek objawów chorobowych. U biorców przeszczepów są one jednak przyczyną zakażeń oportunistycznych (wywołanych czynnikami potencjalnie niepatogennymi), którym sprzyjają defekty układu odpornościowego. Stopień upośledzenia funkcji układu odpornościowego warunkuje wielopostaciowość zakażeń. U takich chorych zmieniona odpowiedź immunologiczna wpływa na wystąpienie nietypowych objawów chorobowych, co powoduje trudności i opóźnienie w postawieniu prawidłowego rozpoznania, komplikuje interpretację wyników diagnostycznych, a także utrudnia wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Zakażenia u chorych po transplantacji często cechują się

skapoobjawowym lub podstępym przebiegiem, przy jednocześnie szybkim rozsiewie infekcji i dużej śmiertelności. Taki przebieg kliniczny wymaga, w opiece nad chorymi, szybkiej i wiarygodnej diagnostyki, a tym samym zastosowania skutecznego, celowanego leczenia.

Zakażenia oportunistyczne są główną przyczyną powikłań i śmierci u chorych z upośledzeniem odporności. Źródłem zakażenia może być flora endogenna pacjenta, środowisko szpitalne, przeszczepiony narząd, przetoczona krew lub preparaty krwiopochodne, jak również środowisko pozaszpitalne. Żywnienie pozajelitowe pacjenta może stanowić zagrożenie zakażeniem drobnoustrojami, zwłaszcza bakteriami i grzybami. Przetaczana krew może zawierać mikroorganizmy, z których największą rolę odgrywają wirusy. Ksenotransplantacje mogą wiązać się z przeniesieniem patogenów zwierzęcych na ludzi. Kontrola zakażeń szpitalnych jest więc ważnym zagadnieniem w odniesieniu do opieki nad biorcami przeszczepów, stanowiącymi grupę dużego ryzyka zakażeń (4, 16, 23, 43).

Czynniki ryzyka zakażeń w cukrzycy

Szczególnie często zakażenia występują u pacjentów z cukrzycą. Sprzyjają temu zaburzenia immunologiczne towarzyszące schorzeniu (zaburzenia chemotaksji i fagocytozy), obniżenie zdolności fagocytów do wewnątrzkomórkowego zabijania drobnoustrojów, zaburzenia metaboliczne (hiperglikemia, ketoza), a także wiele innych czynników, takich jak zmiany naczyniowe i neuropatie (11, 14).

Zakażenia bakteryjne w cukrzycy wywoływane są najczęściej przez gronkowce, paciorkowce β -hemolizujące, pałeczki *Klebsiella spp.*, prątki *Mycobacterium tuberculosis*, a także pałeczki niefermentujące *Pseudomonas aeruginosa*. Szczególne zagrożenie u pacjentów z cukrzycą stanowi kolonizacja przez bakterie, a następnie zakażenie zmian skórnych w przebiegu stopy cukrzycowej i owrzodzeń podudzi. Spośród wirusów, u pacjentów z cukrzycą dominują zakażenia wirusami krwiopochodnymi, adenowirusami, enterowirusami, papillomawirusami, polyomawirusami (BK, JC), rotawirusami, a także wirusami przenoszonymi drogą oddechową. U pacjentów z cukrzycą dużym problemem są zakażenia grzybicze (1). Wywoływane są one w większości przypadków przez grzyby drożdżopodobne (głównie *C. albicans* i *C. parapsilosis*) oraz grzyby pleśniowe (najczęściej z rodzaju *Aspergillus*, *Fusarium* i *Mucor*) (20).

Problemy zakażeń w transplantologii u osób z cukrzycą są szczególnie duże wskutek kumulacji wyżej wymienionych czynników ryzyka. Infekcje u pacjentów z cukrzycą najczęściej występują w postaci zakażeń układu moczowego, posocznicy, grzybic uogólnionych oraz jako rozsiana gruźlica. Ważnym zagadnieniem u biorców przeszczepów

jest ryzyko powstania cukrzycy w okresie pooperacyjnym, gdyż przewlekłe stosowanie leków immunosupresyjnych i występowanie zakażeń wirusowych sprzyja rozwojowi cukrzycy po transplantacji narządów (ang. post-transplant diabetes mellitus – PTDM) (21, 42). W etiologii cukrzycy postuluje się rolę enterowirusów, a także wirusów HCV, CMV i EMC.

Zakażenia bakteryjne

Zakażenia bakteryjne u chorych po transplantacji wywoływane są najczęściej przez bakterie Gram-ujemne, rzadziej Gram-dodatnie. Występują przede wszystkim w pierwszym miesiącu po zabiegu, stanowiąc główną przyczynę powikłań i zgonu pacjentów w tym okresie. Do bakterii Gram-ujemnych, najczęściej izolowanych z próbek materiałów klinicznych pobranych od biorców przeszczepu, należą pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae*, stanowiące fizjologiczną florę przewodu pokarmowego. W wyniku uszkodzenia barier naturalnych (np. przerwanie ciągłości przewodu pokarmowego w czasie procedury chirurgicznej, uszkodzenie bariery śluzówkowej przez stosowane leki) drobnoustroje dostają się do krążenia i u około 20-30% pacjentów po transplantacji wywołują bakteriemię. Chorzy w okresie pooperacyjnym, wymagający leczenia na oddziałach intensywnej terapii (OIT), łatwo kolonizują się wielolekoopornymi szczepami bakteryjnymi ze środowiska szpitalnego, w tym szczepami pałeczek niefermentujących (np. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia*). Szczególnie niebezpiecznym zjawiskiem jest wzrost częstości izolacji pałeczek Gram-ujemnych ESBL-dodatnich, co prowadzi często do ciężkich zakażeń i niepowodzeń terapeutycznych (33). Skażenie bakteriami może też nastąpić podczas przygotowywania narządów lub tkanek do przeszczepienia (41).

Bakterie Gram-dodatnie stanowią około 40% szczepów izolowanych z próbek materiałów klinicznych w tej grupie pacjentów. Najczęściej zakażenia wywoływane są przez *Staphylococcus aureus* (szczególnie niebezpieczne szczepy MRSA odporne na leki β -laktamowe, a także szczepy VISA/VRSA odporne na glikopeptydy). Zakażenia układu oddechowego i zakażenia otrzewnej wywoływane przez te szczepy charakteryzuje złe rokowanie, a śmiertelność chorych sięga 86%. Zakażenia o etiologii paciorkowcowej lub *Enterococcus spp.* prowadzą do ciężkich posocznicy i śmiertelności sięgającej do 96%. Szczególnie groźne są zakażenia wywoływane przez szczepy enterokoków HLAR i VRE (oporne odpowiednio na wysokie stężenia aminoglikozydów i wankomycyny), często występujące wśród biorców przeszczepu wątroby (4, 22). Podobnie jak w przypadku innych szpitalnych szczepów wielolekoopornych, wykazują one tendencję do szerzenia się w warunkach szpitalnych, zwłaszcza

cza wśród pacjentów z upośledzeniem odporności (43).

Powikłaniami długotrwałej i szerokowachlarzowej antybiotykoterapii, często stosowanej w tej grupie pacjentów, są zakażenia bakteriami beztlenowymi *Clostridium difficile* (czynnikiem etiologicznym biegunk poantybiotykowych) i grzybice oportunistyczne. Szczepy *Clostridium difficile* również wykazują potencjał szerzenia się wśród hospitalizowanych pacjentów (16, 33).

Oprócz bakterii zagrażających w okresie okołoperacyjnym wszystkim hospitalizowanym pacjentom, biorcy przeszczepów są szczególnie narażeni na bakterie oportunistyczne, wywołujące zakażenia w 2-6 miesięcy po zabiegu. Są to *Mycobacterium tuberculosis* (zwłaszcza biorcy nerki), atypowe prątki (biorcy serca lub nerki), a także bakterie *Legionella spp.*, *Listeria spp.*, *Salmonella spp.* i *Nocardia spp.* (30, 24, 29-31). Częściej niż w ogólnej populacji występują zakażenia wywołane przez *Mycoplasma spp.* i *Chlamydia spp.* (11, 18). U biorców przeszczepów opisano również zakażenia bakteriami z rodzaju *Campylobacter* (25).

Zakażenia wirusowe

Zakażenia wirusowe należą do najczęstszych powikłań u biorców przeszczepów narządowych i komórkowych. Standardowa diagnostyka mikrobiologiczna nosicielstwa lub zakażenia biorców, obejmuje badania w kierunku wirusów, takich jak ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV), wirusy zapalenia wątroby (HBV, HCV) oraz herpeswirusy (CMV). W niektórych regionach wykonuje się badania w kierunku HTLV-I. Niektóre herpeswirusy (np. HSV, VZV, HHV-6) mogą odgrywać również rolę w odrzuceniu przeszczepu. Przebieg pooperacyjny mogą wikłać zakażenia adenowirusami, parwowirusami lub enterowirusami.

Wirusy są drobnoustrojami wewnątrzkomórkowymi, toteż w walce organizmu z zakażeniem kluczową rolę odgrywa odporność typu komórkowego. Stosowanie leków immunosupresyjnych osłabia lub znosi odporność organizmu pacjenta na zakażenia wirusowe i sprzyja replikacji wirusa.

Infekcje wirusowe u biorców przeszczepów mogą stanowić zakażenia pierwotne, jednak większość infekcji wirusowych, występujących u osób po przeszczepieniu narządu lub tkanki, to reaktywacja zakażenia latentnego z okresu przed przeszczepieniem narządu lub tkanki. W populacji szczególnie rozpowszechnione są zakażenia herpeswirusami. U 40%-80% zdrowych osób do 25 r. ż. stwierdza się zakażenie wirusem HSV, zaś u około 80% – wirusem CMV. Leczenie infekcji CMV stanowi jeden z najtrudniejszych problemów terapeutycznych w pierwszych kilku miesiącach po przeszczepie. Przebieg kliniczny zakażenia może być bardzo zróżnicowany (gorączka, zapalenie płuc, uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego, zapalenie wątroby, su-

presja układu krwiotwórczego). CMV może również odgrywać rolę w ostrym lub przewlekłym procesie odrzucania przeszczepionego narządu. U około 20%-60% biorców zakażenie CMV przebiega bezobjawowo. Ryzyko infekcji i zapobieganie jej zależy przede wszystkim od statusu serologicznego dawcy i biorcy przeszczepu. Najbardziej zagrożeni są biorcy CMV(-), którym przeszczepia się narząd CMV(+), jak również pacjenci otrzymujący krew lub preparaty krwiopochodne skażone wirusem CMV, w następstwie czego dochodzi u nich do zakażenia pierwotnego. Reaktywacja zakażenia u chorych CMV(+) często występuje w czasie agresywnego leczenia immunosupresyjnego. Szczególnie trudnym problemem stają się zakażenia szczepami wirusa CMV o zwiększonej oporności na stosowane powszechnie leki (np. gancyklowir).

Zakażenia wirusowe (zwłaszcza CMV i HHV-6) mogą odgrywać rolę w odrzuceniu przeszczepu nerki, płuca, wątroby lub serca (5). Nie można też wykluczyć udziału innych wirusów w tym procesie – HSV, adenowirusów, parwowirusów i enterowirusów.

Zakażenia wirusowe są szczególnie niebezpieczne dla pacjentów osłabionych immunologicznie. W świetle aktualnej wiedzy niektóre wirusy odgrywają rolę w etiologii procesu nowotworowego (12). Dotyczy to herpeswirusów (EBV, HHV-8), wirusów zapalenia wątroby (HBV, HCV), retrowirusów (HTLV-I, HTLV-II) oraz papillomawirusów (HPV). Zakażenie wirusem EBV prowadzi u biorców przeszczepu (zwłaszcza szpiku kostnego) do częstego powikłania – posttransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej (ang. posttransplant lymphoproliferative disease – PTLD) (29). U pacjentów po transplantacji stwierdza się występowanie wielu nowych, niedawno opisanych wirusów (np. SEN-V, TTV, HHV-8), lecz ich znaczenie w chorobotwórczości lub w procesie odrzucania przeszczepu nie jest jeszcze wyjaśnione (3, 34, 48).

Zagrożeniem dla pacjentów po przeszczepieniu narządów mogą być również przetoczenia krwi i preparatów krwiopochodnych (15, 45). Mogą one spowodować przeniesienie wielu wirusów, zwłaszcza występujących w dużym mianie w osoczu: wirusów zapalenia wątroby (HBV, HCV, HDV, HGV, GBV, TTV, SEN-V) i retrowirusów (HIV-1, HIV-2, HTLV-I, HTLV-II). Również parwowirus B19 i wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) mogą być przeniesione do biorcy w czasie krótkotrwałej wiremii dawcy. Z kolei herpeswirusy zakażają leukocyty krwi obwodowej, toteż mogą być przeniesione z pełną krwią (CMV, EBV, HHV-6, HHV-7, HHV-8). Badanie krwi dawcy w kierunku zakażenia wirusami nie zabezpiecza całkowicie przed możliwością zakażenia biorcy między innymi z powodu tzw. okienka serologicznego, w czasie którego mimo zakaźności materiału biologicznego, nie można wykryć zakażenia (29, 45).

Ostatnio doniesiono w USA o przypadkach zakażenia biorcy wirusem Zachodniego Nilu (WNV) wskutek przetoczenia krwi i przeszczepiania narządów (7, 27). W styczniu 2004 r. ukazały się zalecenia dotyczące badań diagnostycznych w kierunku WNV w odniesieniu do transplantologii (28). U pacjentów otrzymujących transfuzje krwi nie można też wykluczyć ryzyka przeniesienia wirusa choroby Borna (BDV), coraz ściślej wiązanego etiologicznie z wieloma schorzeniami u ludzi (45).

Zakażenia grzybicze

Zakażenia grzybicze u pacjentów z osłabioną odpornością występują zazwyczaj jako zakażenia oportunistyczne i są przyczyną dużej liczby zgonów wśród tych chorych (2, 32, 46). Częstość występowania zakażeń grzybiczych wynosi od 4% u biorców przeszczepów narządowych, do około 20% u biorców szpiku. Zakażenia grzybicze w tej grupie pacjentów występują najczęściej w okresie do 6 miesięcy po transplantacji. Pacjenci w trakcie leczenia immunosupresyjnego należą do grupy chorych szczególnie narażonych na duże ryzyko rozwoju grzybic narządowych. Najczęściej rozwija się grzybicze zapalenie płuc, a następnie fungemia i rozsiew drobnoustrojów drogą krwiopochodną do innych układów. Śmiertelność związana z infekcjami uogólnionymi waha się w granicach 50-70% u biorców przeszczepów; jest szczególnie duża w przypadku zakażeń wywołanych przez grzyby z rodzaju *Aspergillus* (9).

Wśród szczepów grzybów izolowanych od pacjentów z upośledzeniem odporności dominują grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida*, a także *Cryptococcus* (9, 11). Zakażenia drożdżakami *Candida* szczególnie często występują u pacjentów po przeszczepieniu nerki, wątroby, trzustki lub płuc (26). Do najczęstszych postaci zakażeń szpitalnych wywołanych przez drożdżaki należy fungemia, zwłaszcza u pacjentów leczonych w oddziałach zabiegowych, w tym transplantologii (37). Gatunkami grzybów dominującymi u hospitalizowanych pacjentów są *Candida albicans*, *C. glabrata* i *C. parapsilosis*, jak również *C. inconspicua* i *C. tropicalis* (36-38). Na przestrzeni ostatnich lat w etiologii zakażeń wyraźnie zwiększa się udział gatunków *Candida* nie-*albicans* (44). U biorców przeszczepów obserwuje się również wzrost częstości zakażeń wywołanych przez szczepy grzybów, które nabyły oporność na leki przeciwgrzybicze powszechnie stosowane w profilaktyce okołoperacyjnej i leczeniu empirycznym. Problemem staje się więc selekcja gatunków *Candida* wykazujących naturalną oporność na triazole: flukonazol i itraconazol. Dotyczy to gatunków *C. glabrata* i *C. krusei*, zwłaszcza u pacjentów leczonych na oddziałach hematologii-onkologii, intensywnej terapii oraz transplantologii (38-40, 44, 46, 47). Stosowanie

szerokiej profilaktyki przeciwbakteryjnej i agresywnego leczenia antybiotykami w okresie okołoperacyjnym sprzyja kolonizacji pacjenta szczepami *Candida spp.*, co w następstwie może prowadzić do rozsiewu infekcji i rozwinięcia się zakażenia z zajęciem narządów wewnętrznych.

U pacjentów z zaburzeniami odporności ważną rolę odgrywają również grzyby pleśniowe z rodzaju *Aspergillus* i *Mucor spp.* Wzrasta też rola grzybów *Fusarium spp.*, *Trichophyton spp.* i *Pichia etchellii*, jak również *Rhizopus spp.* i *Absidia spp.* (40).

Duża śmiertelność w przebiegu grzybic układowych u biorców przeszczepów dotyczy zapaleń płuc o etiologii grzybiczej (*Aspergillus spp.*, *Pneumocystis carinii/P. jirovecii*), zakażeń ośrodkowego układu nerwowego (*Cryptococcus neoformans*), jak i uogólnionych zakażeń drożdżakowych (*Candida spp.*) (30).

W diagnostyce zakażeń grzybiczych dużą trudność sprawia interpretacja wyników badań laboratoryjnych, zwłaszcza w zakresie oceny czy mamy do czynienia z kolonizacją czy z zakażeniem pacjenta. Ważne w różnicowaniu tych stanów są wyniki badań histopatologicznych. Diagnostykę infekcji grzybiczych oraz ocenę epidemiologiczną wyizolowanych szczepów ułatwiają badania molekularne. Ważne jest opracowanie schematów diagnostyczno-leczniczych i terapeutycznych dotyczących biorców przeszczepów w celu uzyskania maksymalnej skuteczności terapii zakażeń.

Priony

Priony są to zakaźne białka, wywołujące zmiany degeneracyjne w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Białka te są uważane za czynnik etiologiczny niektórych chorób u ludzi, między innymi klasycznej postaci choroby Creutzfelda-Jakoba (CJD), jak również stosunkowo niedawno opisanego wariantu tej choroby (vCJD). Priony mogą być przenoszone drogą jatrogenną, także w transplantologii (np. przeszczep opony twardej lub rogówki). Opisano też wystąpienie choroby Creutzfeldta-Jakoba u pacjenta po przeszczepieniu wątroby (8). Realne zagrożenie zakażeniem prionami biorców krwi spowodowało wprowadzenie zasady eliminacji spośród dawców krwi i narządów osób z czynnikami ryzyka chorób prionowych (19, 29). Jednak ostatnio w Wielkiej Brytanii opisano pierwszy przypadek wskazujący na możliwość przeniesienia zakażenia prionami z człowieka na człowieka poprzez przetoczenie krwi (17). Priony stanowią obecnie ważny problem w zakresie zakażeń szpitalnych, gdyż są odporne na powszechnie stosowane metody sterylizacji sprzętu medycznego. Niezbędne jest więc ustalenie standardów ich inaktywacji, aby zapobiec temu nowemu spektrum

zagrożeń, zwłaszcza w dziedzinie neurochirurgii, transplantologii, stomatologii, okulistyki i laryngologii.

Perspektywy kontroli zakażeń w transplantologii

Postęp w profilaktyce i zwalczaniu zakażeń u biorców przeszczepów wiąże się z wprowadzaniem nowych leków immunosupresyjnych oraz leków przeciwdrobnoustrojowych, stosowaniem nowoczesnych technik operacyjnych oraz ze zmniejszeniem zapotrzebowania na transfuzje krwi dzięki racjonalizacji zleceń. Terapie zapobiegające odrzuceniu przeszczepów są coraz bardziej swoiste i skuteczne w działaniu, a nowe leki immunosupresyjne posiadają również właściwości przeciwdrobnoustrojowe, hamując *in vitro* namnażanie się mikroorganizmów. Do poprawy skuteczności wykrywania infekcji przyczynia się postęp w diagnostyce laboratoryjnej zakażeń, zwłaszcza w zakresie metod molekularnych (6, 35).

Podstawowym celem leczenia przeszczepem jest powrót pacjenta do aktywnego życia. Zmniejszenie liczby powikłań infekcyjnych oznacza zredukowanie liczby niepowodzeń terapeutycznych w transplantologii. Wiąże się to z koniecznością przeprowadzenia przed zabiegiem przeszczepienia narządu lub tkanki dokładnej diagnostyki zakażeń u biorcy, a w okresie pooperacyjnym – stałego mikrobiologicznego monitoringu chorego i środowiska szpitalnego. Ogromne znaczenie w tej szczególnej grupie chorych ma nie tylko doraźne leczenie rozpoznanych powikłań zakaźnych, ale również długotrwała obserwacja pacjentów po transplantacji pod kątem późno pojawiających się infekcji oportunistycznych lub reaktywacji zakażeń latentnych. W walce z patogenami klinicyści powinni być aktywnie wspierani przez laboratorium mikrobiologiczne oraz szpitalny zespół kontroli zakażeń szpitalnych. Ścisła współpraca w tych dziedzinach jest niezbędna w procesie zwalczania zakażeń, co przyczynia się do poprawy długości i jakości życia biorców przeszczepów.

Literatura

1. Abbott K. C., Hypolite F., Poropatich R. K., Hshieh P., Cruoso D., Hawkes C. A. *et al.* Hospitalization for fungal infections after renal transplantation in the United States. *Transpl. Infect. Dis.* 3, 200-211, 2001
2. Alexander B. D., Tapson V. F. Infectious complications of lung transplantation. *Transplant. Infect. Dis.* 3, 128-137, 2001
3. Allain J. P. Emerging viral infections relevant to transfusion medicine. *Blood Rev.* 14, 173-181, 2000
4. Bakir M., Bova J. L., Newell K. A., Millis J. M., Buell J. F., Arnov P. M. *Epidemiology and clinical consequences of vancomycin-resistant enterococci in liver transplant patients.* *Transplantation* 72, 1032-1037, 2001
5. Cainelli F., Vento S. *Infections and solid organ transplant rejection: a cause-and-effect relationship?* *Lancet Infect. Dis.* 2, 539-549, 2002
6. Cavallo R., Merlino C., Re D., Bollero C., Bergallo M., Lembo D. *et al.* B19 virus infection in renal transplant recipients. *J. Clin. Virol.* 26, 361-368, 2003
7. CDC. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>
8. Creange A., Gray F., Cesaro P., Adle-Biassette H., Duvoux C., Cherqui D. *et al.* Creutzfeldt-Jakob disease after liver transplantation. *Ann. Neurology* 38, 269-272, 1995
9. Dictar M. O., Maiolo E., Alexander B., Jacob N., Veron M. T. *Mycoses in the transplanted patient.* *Med. Mycology* 38, S251-S258, 2000
10. Dunn D. L. *Hazardous crossing: immunosuppression and nosocomial infections in solid organ transplant recipients.* *Surg. Inf.* 2, 103-110, 2001
11. Durlik M. *Zakażenia u biorców przeszczepów.* W: *Transplantologia Kliniczna.* Red. M. Durlik, W. Rowiński. AM w Warszawie 2003, str. 183-197
12. Durlik M. *Nowotwory u biorców przeszczepu.* W: *Transplantologia Kliniczna.* Red. M. Durlik, W. Rowiński. AM w Warszawie 2003, str. 198-202
13. Fiedor P. *Leczenie cukrzycy insulinozależnej przeszczepianiem izolowanych wysp trzustkowych.* W: *Transplantologia Kliniczna.* Red. M. Durlik, W. Rowiński. AM w Warszawie 2003, str. 146-157
14. Grand-Theule D. A. *Periodontal disease, diabetes and immune response: a review of current concepts.* *J. West. Soc. Periodontol.* 44, 69-77, 1996
15. Guertler L. *Virus safety of human blood, plasma and derived products.* *Thrombosis Res.* 107, S39-S45, 2002
16. Hanna H., Raad I., Gonzalez V., Umphrey J., Tarrand J., Naumann J., Champlin R. *Control of nosocomial Clostridium difficile transmission in bone marrow transplant patients.* *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 21, 226-228, 2000
17. Health Protection Agency. *Possible case of transfusion-associated variant of the Creutzfeldt-Jakob disease.* *Commun. Dis. Rep. CDR Weekly* 13, 2003 (<http://www.hpa.org.uk/cdr/index.html>)
18. Husain S., Mc Curry K., Dauber J., Singh N., Kusne S. *Nocardia infection in lung transplant recipients.* *J. Heart Lung Transplant.* 21, 354-359, 2002
19. Ironside J. W., Head M. W. *Variant Creutzfeldt-Jakob disease and its transmission by blood.* *J. Thrombosis Haemostasis* 1, 1479-1486, 2003
20. Jimenez C., Lumbereras C., Aguado J. M., Loinaz C., Paseiro G., Andres A. *et al.* Successful treatment of Mucor infection after liver or pancreas-kidney transplantation.

Transplantation 73, 476-480, 2002

21. Kasiske B. L., Snyder J. J., Gilbertson D., Matas A. J. *Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States*. Am. J. Transplant. 3, 178-185, 2003

22. Koc Y., Snyderman D. R., Schenkein D. S., Miller K. B. *Vancomycin-resistant enterococcal infections in bone marrow transplant recipients*. Bone Marrow Transplant. 22, 207-209, 1998

23. Kusne S., Krystofiak S. *Infection control issues after bone marrow transplantation*. Current Opinion Infect. Dis. 14, 427-431, 2001

24. Lattes R., Radisic M., Rial M., Argento J., Casadei D. *Tuberculosis in renal transplant recipients*. Transplant Infect. Dis. 1, 98-104, 1999

25. Lau S. K., Woo P. C., Leung K. W., Yuen K. Y. *Emergence of cotrimoxazole- and quinolone-resistant Campylobacter infections in bone marrow transplant recipients*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 21, 127-129, 2002

26. Menichetti F. *Prevention of candidiasis; In the immunocompromised host: what are the best strategies?* Int. J. Infect. Dis. 1, S52-S55, 1997

27. MMWR. *Detection of West Nile virus in blood donations – United States 2003*. (<http://www.cdc.gov/mmwr>)

28. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). *A special announcement from HRSA regarding West Nile virus*. (<http://www.optn.org/news/newsdetail.asp?id=303>)

29. Ostrowski K. *Zakażenia przenoszone przez przeszczepy*. Mag. Med. (Chirurgia) 130-133, 1/2002

30. Patel R., Paya C. V. *Infections in solid-organ transplant recipients*. Clin. Microbiol. Rev. 10, 86-124, 1997

31. Patel R., Roberts G. D., Keating M. R., Paya C. V. *Infections due to nontuberculous mycobacteria in kidney, heart and liver transplant recipients*. Clin. Infect. Dis. 19, 263-273, 1994

32. Paya C. V. *Prevention of fungal infection in transplantation*. Transplant. Infect. Dis. 4, 46-51, 2002

33. Safdar N., Maki D. G. *The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant Staphylococcus aureus, enterococcus, Gram-negative bacilli, Clostridium difficile and Candida*. Ann. Intern. Med. 136, 834-844, 2002

34. Shang D., Lin Y. H., Rigopoulou I., Chen B., Alexander G. J., Allain J. P. *Detection of TT virus DNA in patients with liver disease and recipients of liver transplant*. J. Med. Virology 61, 455-461, 2000

35. Smith S. R., Butterly D. W., Alexander B. D., Greenberg A. *Viral infections after renal transplantation*. Am. J. Kidney Dis. 37, 659-676, 2001

36. Swoboda-Kopeć E., Kawecki D., Wróblewska M., Krawczyk M., Łuczak M. *Epidemiology and susceptibility*

to antifungal agents of fungi isolated from clinical specimens from patients hospitalized in the Department of General and Liver Surgery of the Medical University of Warsaw. Transplant. Proceedings 35, 2298-2303, 2003

37. Swoboda-Kopeć E., Sawicka-Grzelak A., Rokosz A., Wróblewska M., Sulik-Tyszka B., Stelmach E., Łuczak M.: *Grzyby drożdżopodobne jako czynniki etiologiczne zakażeń krwi pacjentów hospitalizowanych w latach 1998 – 1999*. Med. Dośw. Mikrobiol. 54, 167-171, 2002

38. Swoboda-Kopeć E., Wróblewska M., Łuczak M., Rudnicka J., Stelmach E. *C. glabrata – zagrażający patogen w oddziałach intensywnej terapii medycznej*. Now. Lek. 71, 124-125, 2002

39. Swoboda-Kopeć E., Wróblewska M., Rokosz A., Krawczyk E., Łuczak M. *Susceptibility of clinical isolates of Candida glabrata to new triazoles*. Internat. J. Antimicrob. Agents 21, 360-361, 2003

40. Swoboda-Kopeć E., Wróblewska M., Stelmach E., Łuczak M. *Porównanie etiologii fungurii u pacjentów hospitalizowanych na oddziale intensywnej terapii i innych oddziałach szpitala*. Now. Lek. 71, 98-99, 2002

41. Taylor G. D., Kirkland T., Lakey J., Rajotte R., Warnock G. L. *Bacteremia due to transplantation of contaminated cryopreserved pancreatic islets*. Cell Transplant. 3, 103-106, 1994.

42. Van Duijnhoven E. M., Christiaans M. H., Boots J. M., Goosens V. J., Undre N. A., van Hooff J. P. *A late episode of post-transplant diabetes mellitus during active hepatitis C infection in a renal allograft recipient using tacrolimus*. Am. J. Kidney Dis. 40, 195-201, 2002

43. Waar K., Willems R. J. L. Slooff M. J., H., Harmsen H. J. M., Degener J. E. *Molecular epidemiology of Enterococcus faecalis in liver transplant patients at University Hospital Groningen*. J. Hosp. Inf. 55, 53-60, 2003

44. Wong-Beringer A., Kriengkauyiat J. *Systemic antifungal therapy: new options, new challenges*. Pharmacother. 23, 1441-1462, 2003

45. Wróblewska M., Piotrowska E., Łuczak M. *Przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych a zakażenia wirusowe*. Post. Hig. Med. Dośw. 56, 221-240, 2002

46. Wróblewska M., Swoboda-Kopeć E., Rokosz A., Krawczyk E., Marchel H., Łuczak M. *Epidemiology of clinical isolates of Candida albicans and their susceptibility to triazoles*. Internat. J. Antimicrob. Agents 20, 472-475, 2002

47. Wróblewska M., Swoboda-Kopeć E., Stelmach E., Łuczak M. *Epidemiologia zakażeń wywołanych przez grzyby drożdżopodobne w szpitalu klinicznym*. Now. Lek. 71, 84-86, 2002

48. Yoshida E. M., Buczkowski A. K., Giulivi A., Zou S., Forrester L. A. *A cross-sectional study of SEN virus in liver transplant recipients*. Liver Transplant. 7, 521-525, 2001

Obrazowanie magnetyczno-rezonansowe. Zastosowanie kliniczne*

Prof. dr hab. Marek Gołębiowski

Kierownik I Zakładu Radiologii Klinicznej AM

Abstract

Magnetic resonance (MR) imaging has become the leading cross-sectional imaging method in clinical practice. For almost 25 years continuous improvements in hardware and software have significantly broadened the scope of applications. At present MR has become an invaluable diagnostic tool for cerebral, spine, musculoskeletal, abdominal, pelvic, cardiac, breast and vascular imaging. The place of new techniques and innovations in diagnostic approach is emphasized.

Key words: magnetic resonance, imaging methods.

Pierwsze obrazy narządów i struktur ciała ludzkiego metodą tomografii magnetycznego rezonansu uzyskał i opublikował w 1973 roku Paul Lauterbur z Uniwersytetu Nowojorskiego. Zainteresowanie tą metodą spowodowało w następnych latach dynamiczny rozwój techniczny pozwalający na pogłębienie i rozszerzenie jej zastosowań klinicznych.

W obrazowaniu metodą jądrowego rezonansu magnetycznego (MR) wykorzystywane są właściwości magnetyczne protonów – jąder najbardziej rozpowszechnionego w żywych organizmach atomu – wodoru. Technika MR wymaga umieszczenia pacjenta w silnym polu magnetycznym o indukcji pola podstawowego nie przekraczającego 3.0 Tesla. Zasada badania opiera się na wykorzystaniu zmian magnetyzacji tkanek, które umieszczone w stałym polu magnetycznym są pobudzane falą elektromagnetyczną o częstotliwości radiowej, zgodnej z częstotliwością (precesji) protonów wodoru znajdujących się w wodzie, które ulegają selektywnemu pobudzeniu. Stosując różne sekwencje impulsów można odczytać aktualny stan magnetyzacji protonów wodoru w wybranych płaszczyznach warstw. Następnym rezonansowego pochłaniania impulsu fali jest powstanie wewnątrz warstwy wirującego pola magnetycznego, które może być wykryte przez cewki otaczające ciało pacjenta. Bezpośrednio mierzoną wielkością są sygnały echa z danej warstwy, czyli sygnały prądu zmiennego indukowane w cewkach po pewnym czasie od zadziałania każdego impulsu pobudzającego. Na podstawie sygnałów echa komputer oblicza rozkład sygnału w płaszczyźnie badanej warstwy, przedstawiając go w oparciu na skali szarości.

Szeroko wykorzystywane są sekwencje o maksymalnie

krótkim czasie akwizycji. Zostały one wprowadzone już w 1977 roku pracami Petera Mansfielda. Dzięki nim możliwe jest skrócenie akwizycji warstwy do 30-100 milisekund. Daje to doskonałą rozdzielczość czasową, trudną do uzyskania innymi metodami. Możliwe jest wykonanie badania w czasie jednego wdechu pacjenta. Alternatywną techniką redukcji artefaktów ruchowych (oddechowych) jest stosowanie bramkowania oddechowego polegającego na automatycznym zbieraniu danych w tej samej fazie oddechu (najczęściej wydechu). Inną, rzadziej stosowaną, metodą jest tzw. fazowe kodowanie oddechu. Polega ona na badaniu sąsiadujących ze sobą linii obrazu w zbliżonej fazie oddechowej.

Maksymalne skrócenie obrazowania do czasu rzeczywistego umożliwia między innymi wykonywanie zabiegów diagnostyczno-terapeutycznych pod kontrolą MR. I tak dzięki śródzabiegowej nawigacji MR wykonywane są wymagające milimetrowej dokładności biopsje, śródoperacyjne procedury lokalizacyjne, a także terapeutyczne zabiegi termooablacyjne.

W porównaniu z rentgenowską tomografią komputerową MR cechuje się lepszym kontrastem między tkankami i nieco gorszą rozdzielczością przestrzenną. Jednak nowoczesne aparaty MR pozwalają na uzyskiwanie wzajemnie przylegających warstw o grubości do 1mm. Badanie MR pozwala na bardzo dokładne, zazwyczaj trójpłaszczyznowe, zobrazowanie struktur ciała ze szczególnym uwzględnieniem narządów miękkich, węzłów chłonnych i naczyń. Angiografia rezonansu magnetycznego (MRA) opiera się na określeniu różnicy wartości pomiędzy magnetyzacją krwi wpływającej do naczyń, a magnetyzacją stacjonarnych tkanek. Mimo iż MRA zasadniczo nie wymaga dożylnego podania środka

*Wykład wygłoszony na Sesji Noblowskiej w grudniu 2003 r.

kontrastowego, to jego wykorzystanie bardzo znacznie poprawia diagnostykę MR naczyń. Współcześnie wykonywana ultraszybka trójwymiarowa MRA po podaniu środka kontrastowego pozwala uwidocznić tętnice o średnicy 1,5-2 mm, ze zdolnością rozdzielczą coraz bliższej cyfrowej angiografii subtrakcyjnej. Ponadto za pomocą MRA można określić prędkości przepływu w wybranych naczyniach.

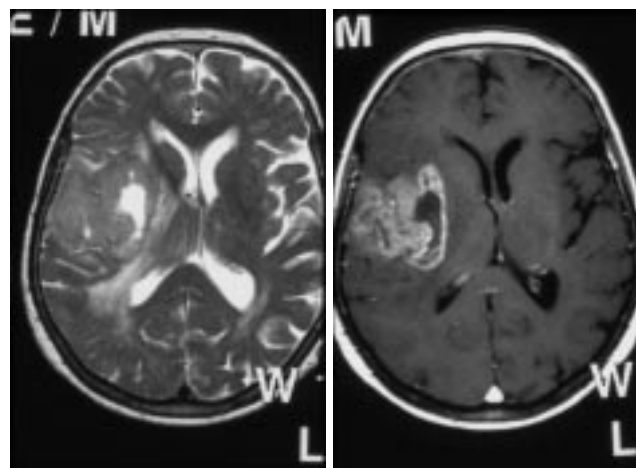
Celem wprowadzenia środków kontrastowych do badań MR są: poprawa skuteczności diagnostycznej, a w tym samym lepsza charakterystyka badanych tkanek, zwiększenie różnic w ich czasach relaksacji, ocena unaczynienia guzów, redukcja artefaktów, diagnostyka czynnościowa oraz MRA. Jako środki kontrastowe używane są związki zawierające niesparowane elektrony o małym lokalnym polu magnetycznym, powodujące skrócenie czasów relaksacji (czyli powrotu do stanu wyjściowego po zaprzestaniu wzbudzenia) protonów otoczenia. Tkanika kumulująca środek kontrastowy w zależności od stosowanej sekwencji pomiarowej może wykazać zmniejszenie lub zwiększenie intensywności sygnału. Umożliwia to uzyskanie obrazu z lepszym kontrastem pomiędzy tkankami patologicznymi i prawidłowymi oraz przy zastosowaniu specjalnych sekwencji wzbogaconych programami rekonstrukcyjnymi-obrazów MRA. Obecnie w praktyce klinicznej wykorzystuje się zazwyczaj paramagnetyki, których podstawowym składnikiem jest gadolin, należący do lantanowców pierwiastek ziem rzadkich. Związki te po podaniu dożylnym wypełniają układ naczyniowy i dyfundując z naczyń włosowatych do przestrzeni zewnątrzkomórkowych narządów mięsnych oraz zmieniając ich czas relaksacji dają efekt wzmocnienia lub osłabienia kontrastowego. Ponadto, dodatkowo w diagnostyce chorób wątroby znajdują zastosowanie preparaty hepatotropowe. Są to wybiórczo wychwytywane przez hepatocyty związki manganu oraz niektóre środki kontrastowe, w skład których wchodzi gadolina (Gd-EOB-DTPA, Gd-BOPTA). Niekiedy stosuje się również wychwytywane przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego superparamagnetyki składające się z tlenków żelaza, najczęściej połączonych z dekstranem (SPIO – *superparamagnetic iron oxide*). Prowadzone są intensywne prace nad środkami tkankowo swoistymi.

Technika MR, dodatkowo poprzez spektroskopię fosforową lub protonową, umożliwia przyżyciową ocenę procesów biochemicznych, zachodzących w wybranym, zazwyczaj mierzącym ok. 1cm³ tkanki. Jest to możliwe, dzięki pomiarom przesunięcia chemicznego częstotliwości rezonansowej wykrywających obecność i stężenie różnych związków, określających rodzaj przemian metabolicznych w badanej strukturze. Współcześnie wykonywane są badania spektroskopowe mózgu, rzadziej wątroby lub innych narządów.

Badanie MR jest badaniem bezpiecznym. Jego zaletą jest brak promieniowania jonizującego występującego w wię-

kszości pozostałych technik obrazowania. Dotychczas nie stwierdzono szkodliwych następstw krótkiego przebywania ludzi w stosowanych w aparatach MR polach magnetycznych. Potencjalne zagrożenia pacjenta może stanowić jedynie oddziaływanie pola magnetycznego na przedmioty ferromagnetyczne znajdujące się w ciele lub bliskim otoczeniu pacjenta. Mogą być to niektóre klipsy metalowe, protezy ortopedyczne i zębowe, metalowe implanty, odłamki pocisków, kul i śrutu. Przedmioty te wskutek działania stałego i zmiennego pola magnetycznego mogą się nagrzewać i przemieszczać. Pole magnetyczne może zakłócać pracę takich urządzeń elektronicznych, jak rozruszniki serca, pompy infuzyjne i część stymulatorów. Mimo braku jakichkolwiek dowodów na niekorzystne oddziaływania biologiczne wywołane zjawiskami fizycznymi w trakcie badania MR szczególna ostrożność zalecana jest przy kwalifikacji pacjentek w pierwszym tryestrze ciąży. Nadal istotnym ograniczeniem metody jest całkowity czas niektórych badań sięgający niekiedy (lecz coraz rzadziej) do 30-40 minut. Aparaty nowej generacji operujące już bardzo szybkimi kilkunasto- lub nawet kilkusekundowymi sekwencjami ograniczają znacznie występowanie artefaktów ruchowych i umożliwiają badanie pacjentów gorzej współpracujących. Około 2-5% procent pacjentów źle reaguje na ograniczoną przestrzeń wewnątrz aparatu. Nie prowadzi to nigdy do zagrożenia ich zdrowia. W stosunku do tych osób można podjąć czynności psychoterapeutyczne, niekiedy podać leki uspokajające lub wreszcie wykonać badanie w tzw. systemie otwartym. Paramagnetyczne środki kontrastowe stosowane dożylnie w obrazowaniu MR są preparatami znacznie bezpieczniejszymi niż wodne jodowe środki cieniujące stosowane w TK. Objawy niepożądane towarzyszące podaniu są bardzo rzadkie i prawie zawsze łagodne. Są to zazwyczaj ból głowy i uczucie gorąca u 1-2% pacjentów. Reakcje anafilaktoidalne stwierdza się u 0,01% badanych.

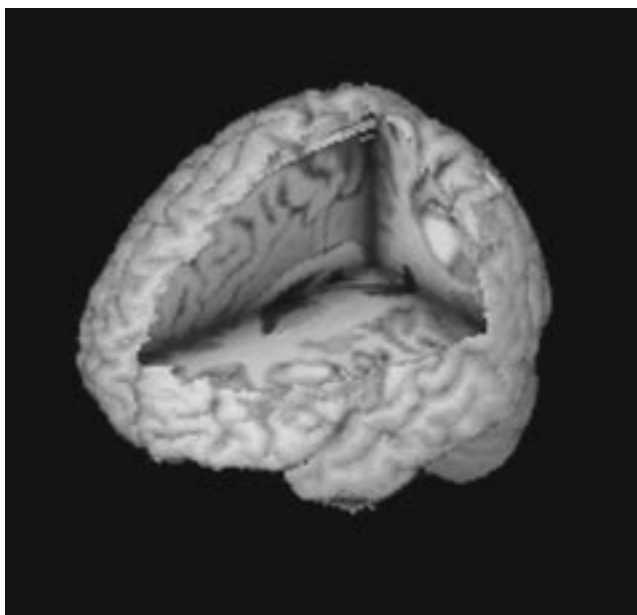
Rezonans magnetyczny jest podstawowym badaniem ob-



Ryc. 1a, b. MR mózgu. Glejak wielopostaciowy prawej półkuli

razującym w neuroradiologii. Dotyczy to zarówno chorób mózgu, jak i rdzenia kręgowego. W porównaniu do TK dostarcza dokładniejszych informacji, znacznie lepiej ujawniając różnice pomiędzy tkanką zdrową a patologiczną. Szczególnie dotyczy to istoty białej. Ponadto MR jest badaniem z wyboru w ocenie struktur tylnej jamy czaszki, obszaru środkowego oraz podstawy czaszki, a zwłaszcza nerwów czaszkowych. Dzięki MR możliwe jest obrazowanie rdzenia kręgowego w dowolnej płaszczyźnie z 1-2mm zdolnością rozdzielczą. Dotyczy to zarówno zmian nowotworowych, jak niedokrwiennych, demielinizacyjnych czy zapalnych (ryc 1). Istotnie znacznie diagnostyczne w ocenie stanu mikrokrążenia mózgowego ma metoda perfuzyjnego MR. Pozwala ona na określenie przepływu tkankowego krwi w mózgu. Najczęściej stosowana technika wykorzystuje zmiany sygnału wywołane przepływającym przez włókniki paramagnetykiem. Możliwa jest również ocena mikrokrążenia bez stosowania środka kontrastowego. Obrazowanie w MR dyfuzji opiera się na pomiarach dyfundujących w przestrzeni pozakomórkowej cząsteczek wody. W obszarze, gdzie ruch tych cząsteczek jest szybki, intensywność sygnału jest niska. Ogniskowy obrzęk cytotoksyczny, występujący np. w przebiegu niedokrwienia, powoduje ograniczenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej, zwalniając ruch cząsteczek wody i prowadząc do wzmożenia sygnału z tego obszaru. Dyfuzyjna technika MR pozwala na wykrycie zmian niedokrwiennych znacznie wcześniej niż dotychczasowe techniki obrazowania, traktowane do niedawna jako metody z wyboru, tzn. TK, MR czy nawet scyntygrafia mózgu wykonywana techniką SPECT.

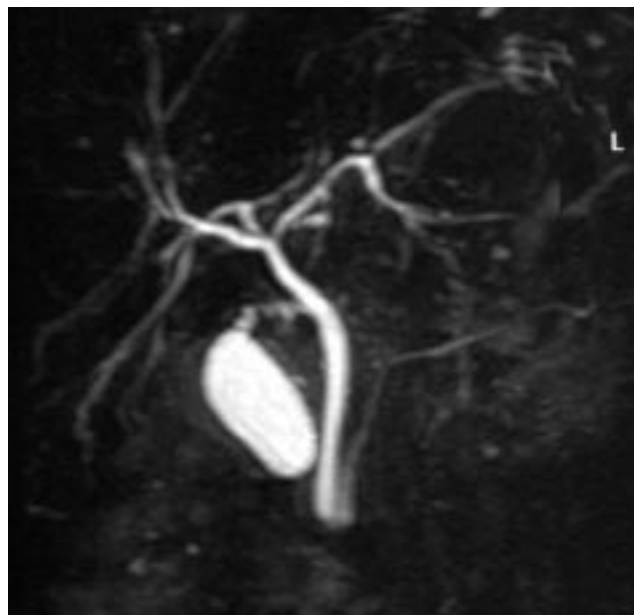
Czynnościowe obrazowanie MR mózgu opiera się na stwierdzonej zależności właściwości magnetycznych krwi



Ryc. 2. Badanie czynnościowe mózgu. Reakcja na bodźce werbalne

od stopnia jej utlenowania oraz związku pomiędzy miejscowym pobudzeniem kory mózgowej, a lokalnym zwiększeniem przepływu krwi. Hemoglobina, w zależności od stopnia utlenowania staje się naturalnym środkiem kontrastowym, powodując lokalne zmiany jednorodności pola magnetycznego uwiadczniane jako zmiany natężenia sygnału w obrazach silnie T2 zależnych. Pozwala to na określenie wzmożonej aktywności regionów mózgu biorących udział w realizacji konkretnych procesów korowych. Wyniki pomiarów są zintegrowane z obrazem mózgu. Mapowanie ośrodków korowych za pomocą MR jest obecnie przede wszystkim metodą doświadczalną wykorzystywaną przez neurofizjologów i psychologów (ryc 2). Oprócz funkcji poznawczych obrazowanie czynnościowe znajduje zastosowanie kliniczne przy określaniu stosunku ogniskowych zmian chorobowych do wybranych ośrodków korowych. Ułatwia to planowanie zabiegu neurochirurgicznego poprzez ocenę potencjalnych deficytów pooperacyjnych.

W diagnostyce serca MR jest badaniem z wyboru, w sytuacjach gdy echokardiografia nie daje pewnej odpowiedzi. Dotyczy to zwłaszcza nabytych wad wielozastawkowych czy wad wrodzonych. Ponadto często badania MR wykonuje się u chorych z guzami serca, kardiomiopatią rozstrzeniową i przerostową, koarktacją aorty czy też chorobami osierdza. Stosując odpowiednie techniki całkowicie nieinwazyjnie można ocenić wszystkie parametry hemodynamiczne, dotychczas osiągane w echokardiografii lub drogą inwazyjnego cewnikowania serca. Okres intensywnego rozwoju technicznego dotyczy szczególnie obrazowania tętnic wieńcowych. Możliwość dokładnej oceny ich drożności w połączeniu z określeniem miejscowych zaburzeń perfuzji i metabolizmu komórek mięśnia sercowego wydaje się mieć



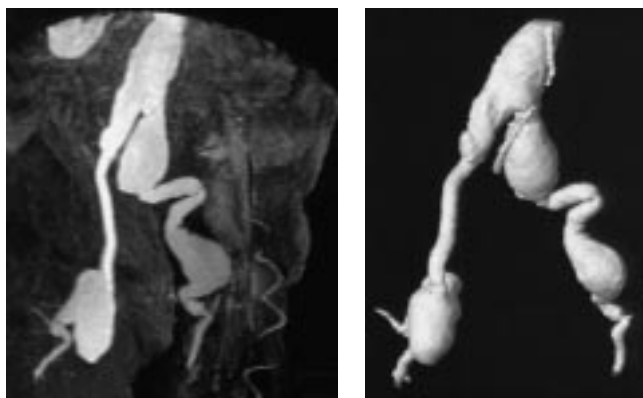
Ryc. 3. Cholangiografia MR. Obraz prawidłowy

ogromne znaczenie w diagnostyce choroby niedokrwiennej.

Diagnostyka obrazowa wątroby prowadzona jest najczęściej przy użyciu metod najpowszechniej dostępnych – ultrasonografii i tomografii komputerowej. MR jest zarezerwowany zazwyczaj dla przypadków niejednoznacznych w USG i TK. Uważa się, że MR przewyższa pozostałe nieinwazyjne techniki zarówno w rozpoznawaniu, jak i różnicowaniu guzów wątroby. Dotyczy to szczególnie naczyniaków i nowotworów złośliwych. Badanie MR uzupełnione cholangiopankreatografią MR jest optymalną metodą w diagnostyce pierwotnego raka z komórek nabłonka dróg żółciowych pozwalającą uzyskać zarówno przekroje trójpłaszczyznowe, jak i obrazy cholangiograficzne przypominające cholangiografię kontrastową (przezskórną i wsteczną) (ryc 3). W przypadku guzów wnęki możliwe jest nie tylko określenie naciekania obu głównych przewodów wątrobowych i przewodów segmentalnych, lecz także, dzięki MR, bezpośrednio uwidocznienie guza oraz ocena jego zaawansowania i operacyjności (naciekanie naczyń i narządów sąsiednich, przerzuty do wątroby i węzłów chłonnych). Ponadto MRCP pozwala na dokładną ocenę stopnia zwężenia dróg żółciowych, zarówno wewnątrz- jak i zewnątrzwątrobowych, wykazując dużą przydatność w różnicowaniu żółtaczek miąższowych i mechanicznych.

W wykrywaniu kamicy przewodowej skuteczność MRCP jest wyższa niż USG i TK. Wysoka wartość MRCP w diagnostyce przewodów żółciowych i trzustkowych w odniesieniu do endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej wynika z niższych kosztów badania, nieinwazyjności, braku konieczności premedykacji i podawania niekiedy toksycznych środków cieniujących oraz możliwości poszerzenia o obrazowanie MR wątroby, trzustki i innych struktur jamy brzusznej

Jednym z głównych wskazań do MR jamy brzusznej jest przedoperacyjna kwalifikacja chorych z tętniakami aorty brzusznej. Obrazy uzyskiwane technikami tomografii MR i MRA po dożylnym podaniu środka kontrastowego są co najmniej porównywalne z wynikami TK. Dużymi zaletami



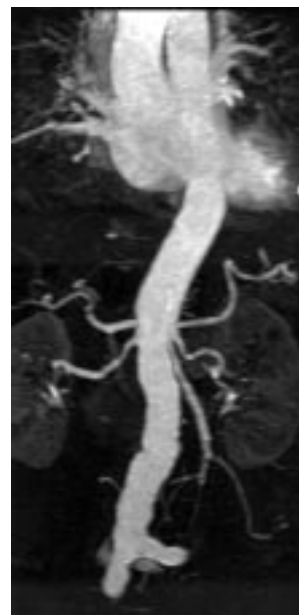
Ryc. 4 a, b. Angiografia MR. Mnogie tętniaki tętnic biodrowych



Ryc. 6. MR kręgosłupa lędźwiowego. Przepuklina jądra miążdżystego

MRA w porównaniu do TK są możliwością prezentacji tętniaka w dowolnej płaszczyźnie, bez konieczności wtórnych rekonstrukcji oraz znikoma szkodliwość badania (brak narażenia na promieniowanie jonizujące) i bardzo niska toksyczność środka kontrastowego (umożliwiająca m.in. badanie chorych z niewydolnością nerek) (ryc. 4). Przydatność MRA znajduje szczególne zastosowanie w badaniach rozwarstwień aorty, zwłaszcza przewlekłych. Angiografia MR coraz częściej uważana jest też za metodę z wyboru u chorych z nadciśnieniem tętniczym i podejrzeniem zwężenia tętnic nerkowych (ryc. 5). Metoda pozwala nie tylko skutecznie rozpoznać zwężenie, lecz również dzięki pomiarom parametrów przepływu krwi oraz ocenie czynności nerki ocenić jego skutki hemodynamiczne.

Badanie MR nerek jest zalecane u chorych ze zmianami ogniskowymi, u których inne metody nie były skuteczne w określeniu charakteru zmian i ich stopnia zaawansowania.



Ryc. 5. Angiografia MR aorty brzusznej

Podobne wskazania dotyczą diagnostyki nowotworów jajników, czy też oceny węzłów chłonnych jamy brzusznej i miednicy małej.

W diagnostyce układu kostno-stawowego badanie MR jest jedyną metodą pozwalającą na bezpośrednią, nieinwazyjną, jednoczasową, wielopłaszczyznową ocenę wszystkich elementów stawów i to zarówno części miękkich, jak i kostnych. MR pozwala wykryć nawet kilkumilimetrowe zmiany w stawach, kościach, mięśniach i ścięgnach. Badanie MR jest niezastąpione przy określaniu zmian w szpiku kostnym, wykrywaniu zapalnych lub martwiczych ognisk kostnych oraz zmian nowotworowych. Badanie stawów umożliwia uwidocznienie ognisk chorobowych w chrząstkach stawowych, mięśniach i powięziach, podskórnej tkance tłuszczowej, układzie naczyniowym, strukturach wewnątrzstawowych, np. łąkotkach, więzadłach czy w stawach kręgosłupa. W wielu chorobach układu kostno-mięśniowego metoda MR stała się badaniem z wyboru (ryc 6).

Wprowadzone do praktyki klinicznej przed prawie trzydziestu laty obrazowanie MR, stało się obecnie jedną z podstawowych technik diagnostycznych. Według danych Światowego Towarzystwa Rezonansu Magnetycznego w 2001 roku wykonano ponad 31 milionów badań MR. Szacuje się, iż w 2005 roku diagnostyka MR wykorzystana będzie u 60 milionów chorych. Miarą użyteczności diagnostycznej metody jest także również jej wykorzystanie w Polsce. Obecnie w naszym kraju jest około 50 pracowni MR łącznie wykonujących ponad 1000 badań dziennie. W najbliższych latach należy spodziewać się jeszcze większego wykorzystania metody. Poszerzeniu ulegną wskazania lekarskie i możliwości diagnostyczne, zwiększy się dostępność metody, zaś wyniki badań MR znacząco wpłyną na ekonomizację postępowania leczniczego. Istotne w znaczeniu w popularyzacji metody będzie miało włączenie MR do sieci teleradiologicznych.

Obrony prac doktorskich

Dziekan I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie uprzejmie zawiadamia, że w **dniu 29 stycznia 2004 roku** w sali Senatu w Gmachu Akademii Medycznej przy ul. Żwirki i Wigury 61 w Warszawie odbyły się publiczne **obrony rozpraw doktorskich**:

godz.10.05

Mgr Grażyny Gromadzkiej pt. „*Kinetyka ekspresji mRNA i białka TNF i IL10 w krwi obwodowej pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu*”

promotor – prof. dr hab. Andrzej Członkowski

recenzenci: dr hab. Urszula Fiszer, prof. nadzw. w CMKP

prof. dr hab. Marek Jakóbsiak

godz.11.00

Mgr Elżbiety Magdaleny Stefaniuk pt. „*Charakterystyka fenotypowa i genotypowa Acinetobacter spp. izolowanych z zakażeń szpitalnych*”

promotor – prof. dr hab. Waleria Hryniewicz

recenzenci: prof. dr hab. Anna Przondo-Mordarska

dr hab. Gajane Martirosian

godz.12.35

Lek. Ireny Sergiej pt. „*Ocena czasu przewodzenia w drodze korowo-rdzeniowej w cukrzycy typu I*”

promotor – prof. dr hab. Waldemar Karnafel

recenzenci: dr hab. Katarzyna Rowińska-Marcińska

prof. dr hab. Jerzy Łopatyński

godz.13.30

Lek. Urszuli Makowskiej pt. „*Porównanie dwóch różnych metod leczenia nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa*”

promotor – prof. dr hab. Janusz Nauman

recenzenci: prof. dr hab. Ida Kinalska

prof. dr hab. Andrzej Członkowski

Dziekanat II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie uprzejmie zawiadamia, że w **dniu 30 stycznia 2004 roku** w sali Senatu, Rektorat Akademii Medycznej w Warszawie, ul. Żwirki i Wigury 61 odbyły się publiczne **obrony rozpraw doktorskich**:

godz.12.00

Lek. Agnieszka Tomik – „Zaburzenia rytmu i przewodzenia u noworodków.”

promotor: *Prof. dr hab. Maria Wróblewska-Katuzewska*

recenzenci: *Prof. dr hab. Maciej Karolczak*

Prof. dr hab. Jacek Białkowski

godz.13.45

Lek. Marek Chmielewski – „Znaczenie kliniczne parametrów odstępu QT w wybranych zespołach kardiologicznych.”

promotor: *Prof. dr hab. Jerzy Kuch*

recenzenci: *Prof. dr hab. Wojciech Łada*

Prof. dr hab. Zdzisława Kornacewicz-Jach

godz.13.00

Lek. Patryk Krzyżak – „Obraz kliniczny oraz zaburzenia biochemiczne – humoralne u pacjentów z zespołem wypadania płata zastawki mitralnej.”

promotor: *Prof. dr hab. Mirosław Dłużniewski*

recenzenci: *Prof. dr hab. Grzegorz Opolski*

Prof. dr hab. Zdzisława Kornacewicz – Jach

Dziekan I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie uprzejmie zawiadamia, że w **dniu 19 lutego 2004 roku** w sali Senatu w Gmachu Akademii Medycznej przy ul. Żwirki i Wigury 61 w Warszawie odbyły się publiczne **obrony rozpraw doktorskich**:

godz.12.15

Lek. Waldemara Saramaka pt. „Czynniki prognostyczne-terapeutyczne w ropniaku opłucnej”

promotor – *prof. dr hab. Marek Krawczyk*

recenzenci: *dr hab. Tadeusz Przystasz, prof. nadzw. WIM*

dr hab. Maciej Skórski

godz.13.45

Lek. Edwarda Mickielewicz pt. „Wyniki operacyjnego leczenia jałowej martwicy głowy kości udowej u dorosłych”

promotor – *prof. dr hab. Andrzej Górecki*

recenzenci: *dr hab. Paweł Małydk*

dr hab. Jarosław Deszczyński

godz.13.00

Lek. Marcina Zgody pt. „Ilościowa ocena wybranych cytokin i enzymów proteolitycznych macierzy kostnej bliźszego końca kości udowej u chorych po złamaniu szyjki kości udowej”

promotor – *prof. dr hab. Andrzej Górecki*

recenzenci: *prof. dr hab. Wojciech Marczyński*

dr hab. Paweł Małydk

godz.14.30

Lek. Tomasza Łozińskiego pt. „Wpływ wewnątrzwartrobowej cholestazy ciężarnych na przebieg ciąży, poród i stan noworodka u kobiet z Podkarpacia w latach 1998-2002”

promotor – *dr hab. Roman Smolarczyk*

recenzenci: *prof. dr hab. Grzegorz Jakiel*

dr hab. Maciej Józwik

Prace doktorskie są do wglądu w Bibliotece Akademii Medycznej przy ul. Oczki 1 w Warszawie.

Mgr Elżbieta Magdalena Stefaniuk*

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego
w Warszawie

Promotor: prof. dr hab. Waleria Hryniewicz

Charakterystyka fenotypowa i genotypowa *Acinetobacter spp.* izolowanych z zakażeń szpitalnych

Phenotypic and genotypic characteristics of *Acinetobacter spp.* strains isolated from hospital infections

Acinetobacter spp., Gram-negative nonfermentive rods, are responsible for an increasing number of nosocomial infections. The main aim of this study was to perform phenotypic and genotypic characteristics of *Acinetobacter spp.* strains isolated from hospital infections in Poland between 1995-2001 involving and epidemiological analysis of *Acinetobacter* infections in selected centres.

Five hundred and thirty six environmental and clinical *Acinetobacter spp.* isolates were collected mainly from respiratory tract infections, urinary tract infections and blood of patients hospitalised in intensive care units, surgical, and medical wards.

The analysed strains were identified by the molecular ARDRA method as *A. baumannii* – genomic species 2 (n=511), *Acinetobacter* genomic species 3 (n=3), *A. haemolyticus* – genomic species 4 (n=8), *A. junii* – genomic species 5 (n=9), *A. lwoffii* – genomic species 8/9 (n=5). The concordance of results obtained by automatic methods of identification (ATB Expression, Vitek, Phoenix) with reference genetic method was about 95%.

Most *A. baumannii* strains were multidrug-resistant. Ninety six percent of these isolates were susceptible to carbapenems. The IEF approach demonstrated a high diversity of β -lactamases produced by the isolates revealing enzymes with pIs of about 5.4, 5.6, 6.3, 6.5, 8.8 and more than 9.0. These enzymes probably included carbapenemases. The metallo- β -lactamases in *A. baumannii* and *A. lwoffii* and the integrons in 80% of *Acinetobacter spp.* strains were for the first time demonstrated in Poland. There was a correlation between multidrug-resistance and the presence of integrons.

The RAPD- and PFGE-analysis indicated the clonal spread of epidemic *A. baumannii* between different Polish hospitals. On the basis of epidemiological investigations performed in selected Polish hospitals an algorithm for outbreak investigation was proposed, which later was verified with success in practice.

Pałeczki z rodzaju *Acinetobacter* zaliczane są obecnie do najczęstszych czynników etiologicznych zakażeń szpitalnych.

Głównym celem pracy była charakterystyka fenotypowa i genotypowa szczepów *Acinetobacter spp.* izolowanych z zakażeń szpitalnych w latach 1995-2001 oraz analiza epidemiologiczna zakażeń *Acinetobacter* w wybranych szpitalach.

Kolekcję stanowiło 536 środowiskowych i klinicznych izolatów *Acinetobacter spp.* pochodzących przede wszystkim z zakażeń dolnych dróg oddechowych, dróg moczowych oraz łożyska krwi pacjentów hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii, zabiegowych i zachowawczych.

Metodą genetyczną ARDRA badane izolaty zidentyfikowano jako: *A. baumannii* – genogatunek 2 (n=511), *Acinetobacter* genogatunek 3 (n=3), *A. haemolyticus* – genoga-

tunek 4 (n=8), *A. junii* – genogatunek 5 (n=9), *A. lwoffii* – genogatunek 8/9 (n=5). Zgodność wyników identyfikacji metodami automatycznymi (ATB Expression, Vitek, Phoenix) z metodą genetyczną wynosiła blisko 95%.

Większość izolatów *A. baumannii* charakteryzowało się wieloopornością na leki przeciwbakteryjne. Największą wrażliwość badane izolaty *Acinetobacter* wykazywały na karbapenemy (96%). U szczepów *A. baumannii* metodą ogniskowania w polu elektrycznym wykazano wytwarzanie zróżnicowanych β -laktamaz, o punktach izoelektrycznych 5.4, 5.6, 6.3, 6.5, 8.8 i wyższym od 9.0, wśród których prawdopodobnie były karbapenemazy. W gatunkach *A. baumannii* i *A. lwoffii* stwierdzono po raz pierwszy w Polsce wytwarzanie karbapenemazy o charakterze metaloenzymów.. Także po raz pierwszy u około 80% polskich izolatów *Acinetobacter spp.* stwierdzono występowanie integronów i stwierdzono korelację między ich występowaniem, a wieloopornością na leki.

*Streszczenie pracy doktorskiej

Analiza RAPD i PFGE wykazała, że w Polsce dochodzi do przenoszenia szczepów epidemicznych *A. baumannii* między różnymi szpitalami.

Na podstawie dociekań epidemiologicznych będących przedmiotem niniejszej pracy, zaproponowano schemat po-

stępowania w przypadku podejrzenia ogniska epidemicznego *Acinetobacter*, który został pomyślnie zweryfikowany podczas wygaszania ognisk epidemicznych w poszczególnych szpitalach na terenie Polski.

*Lek. Marek Chmielewski**

Katedra i Klinika Kardiologii II WL

Promotor: Prof. dr hab. med. Jerzy Kuch

Recenzenci: Prof. dr hab. med. Zdzisława Kornacewicz-Jach

Prof. dr hab. med. Wojciech Łada

Znaczenie kliniczne parametrów odstępu QT w wybranych zespołach kardiologicznych

Clinical significance of QT parameters in different cardiological syndromes.

182 males were investigated and observed in Department of Cardiology of 2nd Faculty of Warsaw Medical School in the period of 1992-1998. There were 3 investigated subgroups: pts after myocardial infarction (MI), pts with diabetes type 2 (DM) and healthy subjects. The aim of the study was to establish factors modifying QT interval and dispersion and prognostic value of abnormal QT parameters. Longest QT interval (mean 436 ms) and QT dispersion (mean 62,3 ms) were observed in MI group. Prognostic value of prolonged QT interval (mean 475 ms) for predicting sudden cardiac death was superior to QT dispersion. Both – QT interval and dispersion were prognostic factors for heart failure onset or progression.

W latach 1992-1998 w Katedrze i Klinice Kardiologii II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie zbadano i poddano obserwacji odległej 182 mężczyzn w 3 podgrupach: po zawale serca z załamkiem Q, z cukrzycą typu 2 bez choroby wieńcowej oraz zdrowych z grupy kontrolnej. Celem pracy była identyfikacja czynników modyfikujących czas trwania i dyspersję odstępu QT oraz ustalenie wartości prognostycznej zaburzeń QT. Najdłuższy odstęp

QT (śr. 436 ms) oraz największa dyspersja QT (śr. 62,3 ms) występowały w grupie po zawale serca. W grupie osób, u których w obserwacji odległej doszło do nagłego zgonu stwierdzano wydłużenie odstępu QTc (śr. wynosił 475 ms) przy niezmienionej dyspersji QT. Wykazano, że odstęp QT i dyspersja QT niezależnie prognozują wystąpienie lub progresję niewydolności serca w badanej populacji.

*Streszczenie pracy doktorskiej

*Lek. Patryk Marcin Krzyżak**

Katedra i Klinika Kardiologii II WL

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Mirosław Dłużniewski

Recenzenci: Prof. dr hab. n. med. Zdzisława Kornacewicz-Jach

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

Obraz kliniczny oraz zaburzenia biochemiczno-humoralne u pacjentów z zespołem wypadania płątka zastawki mitralnej

Clinical symptoms and biochemical and humoral disorders in patients with mitral valve prolapse syndrome

From 1996 to 2001, in Cardiology Department of the Medical University of Warsaw, 185 patient with clinical and echocardiographical diagnosis of mitral valve prolapse (MVP) were examined and enrolled to 4-year follow-up. The aim of the study was estimation of clinical symptoms, arrhythmias, mitral regurgitation, magnesium disorders and assessment of mitral valve function in long-term observation. Conclusions: The main MVP symptoms are chest pain, skeleton deformations, magnesium disorders (low serum concentration and high urine secretion), arrhythmias and mitral regurgitation. Arrhythmias and repolarization changes in ECG could be connected with exercise stimulated intensification of mitral leaflet prolapse and mitral regurgitation. Exercise is safe in patients with MVP (not impending severe arrhythmias). MVP is benign anomaly which has plenty symptoms (often weighty for patients) but is not pressing for their life and health.

W latach 1996-2001 w Katedrze i Klinice Kardiologii II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie zbadano i objęto czteroletnią obserwacją 185 pacjentów z rozpoznaniem klinicznym i potwierdzonym echokardiograficznie zespołem wypadania płątka zastawki mitralnej (MVP). Celem pracy była ocena objawów klinicznych, zaburzeń rytmu serca, niedomykalności zastawki mitralnej oraz gospodarki magnezowej, jak również zmian w morfologii i funkcji zastawki mitralnej w obserwacji odległej.

Wnioski: do dominujących objawów klinicznych MVP

należą dolegliwości w klatce piersiowej, deformacje szkieletowe, hipomagnezemia i hipermagnezuria, zaburzenia rytmu serca oraz szmer fali zwrotnej przez zastawkę mitralną. Pojawienie się arytmii i zaburzeń repolaryzacji w EKG może mieć związek ze stymulowanym wysiłkiem, nasileniem wypadania i fali zwrotnej przez zastawkę mitralną. Wysiłek fizyczny nie stwarza istotnego zagrożenia groźną arytmia. Na podstawie obserwacji odległej należy stwierdzić, iż MVP jest łagodną anomalią, która choć uciążliwa dla pacjentów, nie stwarza istotnego zagrożenia dla ich zdrowia i życia.

*Streszczenie pracy doktorskiej

*Lek. Anna Zaleska-Żmijewska**

Promotor: Prof. dr hab. Jerzy Szaflik

Recenzenci: Prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz

Prof. dr hab. Olgierd Palacz

Zastosowanie mitomycyny c w operacyjnym leczeniu jaskry – ocena skuteczności i działań ubocznych preparatu stosowanego śródoperacyjnie miejscowo

Intraoperative use of mitomycin in glaucoma filtering surgery – indications, results and complications

In one-year-follow up patients after trabeculectomies, with or without topical use of mitomycin C, were controlled for early and late complications, and levels of intraocular pressure. The influence of MMC on the cornea, especially on the corneal endothelium and thickness were checked. The progression of glaucomatous neuropathy was obtained by comparing the cup to disc ratio and some parameters of static visual field testing (MD, PSD) progressions after one year observations. Patients were divided into three groups:

Group A (control) – with diagnosed and pharmacologically treated primary glaucoma, without any intraocular surgery or laser procedures done before. There were 27 patients in whom primary trabeculectomies were performed.

Group B counted 13 patients in whom intraoperative application of 0,1 ml of mitomycin C 0,5 mg/ml for 3 minutes was done during trabeculectomies, because of high risk of filtering failure. There were 1 patient with congenital glaucoma, 3 with juvenile glaucoma, and patients with primary or secondary glaucoma: pigment, pseudo–exfoliating and associated with uveitis after others failed glaucomatous procedures.

Group C where we used the same, as in g. B, application of MMC during primary trabeculectomies in 17 patients with diagnosed and pharmacologically treated primary glaucoma, without any intraocular surgery or laser procedures done before (as in g. A).

Results: intraocular pressures were stable and at lower levels in the group of patients after primary trabeculectomies (group C) then in the control group (group A). We obtained good, statistically significant decrease in IOP in all groups during one year follow-up. Hypotony, it means: IOP =6 mmHg was more often and longer observed in groups B and C, with the application of MMC. We didn't find any toxic effects of MMC, given during trabeculectomy on a sponge, on the morphology and physiology of the corneal endothelium and the central corneal thickness. We also haven't noticed any differences between groups in the progression of glaucomatous optic nerve damaged and cataract after 1 year observation.

Jedynym jak do tej pory sposobem leczenia jaskry jest obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego. Trabekulektomia jest najczęściej wykonywaną operacją przeciwjaskrową. Stwierdzono, że im wyższe jest wyjściowe ciśnienie wewnątrzgałkowe, tym większe jest ryzyko rozwoju neuropatii jaskrowej. Natomiast obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego o ok. 30% od wartości wyjściowej, wpływa na obniżenie tempa progresji zmian w polu widzenia.

Skuteczność zabiegów przetokowych znacznie zwiększyła się, gdy zaczęto stosować leki hamujące czasowo lub trwale namnażanie się fibroblastów. Są to leki z grupy antymetabolitów: mitomycyna C i 5–fluorouracyl. Do niedawna stosowanie antymetabolitów było zarezerwowane dla grup wysokiego ryzyka niepowodzenia trabekulektomii, np. w

jaskrze wtórnej, u osób młodych z silnymi zdolnościami regeneracyjnymi, a także u osób z zaawansowanymi zmianami jaskrowymi, często już po innych zabiegach przeciwjaskrowych lub obciążonych chorobami naczyniowymi. Obecnie coraz powszechniej są one stosowane także w pierwotnych trabekulektomiach, u osób bez obciążonego wywiadu okulistycznego.

Celem powyższej pracy było: określenie efektywności i bezpieczeństwa miejscowego śródoperacyjnego stosowania mitomycyny C w utrzymywaniu niskiego ciśnienia śródgałkowego w pierwotnych trabekulektomiach w porównaniu do grupy kontrolnej pierwotnych trabekulektomii bez użycia mitomycyny C oraz określenie skuteczności śródoperacyjnego stosowania mitomycyny C w obniżaniu ciśnienia śród-

*Streszczenie pracy doktorskiej

gałkowego u pacjentów z grupy ryzyka niepowodzenia zabiegu filtracyjnego w rocznej obserwacji.

Z względu na znany toksyczny wpływ antymetabolitów na struktury gałki ocznej przy bezpośrednim podaniu do komory przedniej czy ciała szklanego, analizie poddano wpływ mitomycyny C podanej śródoperacyjnie na wybrane parametry morfologii komórek śródbłonka oraz na grubość centralnej części rogówki.

W celu oceny wpływu zabiegu trabekulektomii, bądź wspomaganego podaniem cytotstatyku, bądź nie, na progresję zmian w nerwie wzrokowym analizowano również wybrane parametry pola widzenia (MD, PSD) oraz progresję zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego c/ d oka operowanego po roku obserwacji. Zarówno sama jaskra leczona farmakologicznie jak i zabieg operacyjny mogą być czynnikami przyspieszającymi rozwój zaćmy. Dlatego też w niniejszej pracy dokonano, na podstawie najlepszej skorygowanej do dali ostrości wzroku i badania pacjenta w lampie szczelinowej, subiektywnej oceny postępu zmętnień soczewki oka operowanego i wpływu stosowanego leczenia śródoperacyjnego po roku od trabekulektomii.

Badaniami objęto 57 osób (34 kobiety i 23 mężczyzn), średnia wieku 61,85 lat, u których wykonano zabieg trabekulektomii w Katedrze i Klinice Okulistyki II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie w okresie od listopada 1999 roku do maja 2001 roku.

Założeniem badań było utrzymywanie ciśnienia śródgałkowego 21 mmHg w czasie kolejnych kontroli w rocznym okresie obserwacji.

W trakcie rocznego okresu kontroli z badań wyłączono 15 osób, u których zaistniała konieczność włączenia leków przeciwwzrostkowych w celu utrzymania ciśnienia śródgałkowego poniżej 21 mmHg. Osób tych nie włączono do grup badanych.

Pacjentów podzielono na 3 grupy:

Grupę kontrolną A – z rozpoznaną jaskrą pierwotną zamykającego się kąta lub otwartego kąta, u których wykonano pierwotną trabekulektomię; 27 pacjentów, 18 kobiet i 9 mężczyzn. Średnia wieku 69,8 lat.

Grupę badaną B – pacjenci z grupy zwiększonego ryzyka niepowodzenia zabiegu filtracyjnego, którym podano śródoperacyjnie 0,1 ml roztworu mitomycyny C o stężeniu 0,5 mg/ ml przez 3 minuty na spongostanie. Było to 13 osób, w tym 7 kobiet, 6 mężczyzn. Średnia wieku 44,69 lat.

Do tej grupy zostały zakwalifikowane osoby: z jaskrą wrodzoną, z jaskrą młodzieńczą, z jaskrą pierwotną otwartego kąta oraz z jaskrą wtórną: barwnikową, pseudoexfoliacyjną, pozapalną, po uprzednich zabiegach filtracyjnych zakończonych niepowodzeniem

Grupę C – pacjenci, u których wykonano pierwotną trabekulektomię ze śródoperacyjnym podaniem 0,1 ml roztworu mitomycyny C o stężeniu 0,5 mg/ ml przez 3 minuty na spongostanie z rozpoznaną jaskrą pierwotną zamykającego się lub otwartego kąta. Składała się ona z 17 osób: 9 kobiet i 8 mężczyzn; średnia wieku – 62,35 lat.

Przydział pacjentów do grup A lub C był losowy.

Badania przeprowadzono w sześciu okresach w rocznej obserwacji.

Ocenie poddane zostały następujące parametry: ostrość wzroku (najlepsza skorygowana do dali), ciśnienie śródgałkowe, wybrane parametry statycznego pola widzenia w strategii threshold, stan rogówki operowanego oka, ze szczególnym uwzględnieniem badania jakościowego i ilościowego śródbłonka oraz grubości centralnej części rogówki, stosunek zagłębienia nerwu wzrokowego do tarczy nerwu wzrokowego – c/ d.

W analizowaniu wybranych parametrów wzięto również pod uwagę występowanie wczesnych i późnych powikłań pooperacyjnych, które oceniano badaniem w lampie szczelinowej i we wzornikowaniu pośrednim. Progresję zmętnień soczewki oceniano na podstawie porównania ostrości wzroku (najlepszej skorygowanej) do dali i opisu zmętnień soczewki po roku obserwacji.

Wyniki

Śródoperacyjne podanie mitomycyny C skutecznie obniżyło ciśnienie śródgałkowe w grupie pacjentów o wysokim ryzyku niepowodzenia trabekulektomii oraz pozwoliło na utrzymanie znamienne niższych ciśnień śródgałkowych po pierwotnych trabekulektomiach w rocznej obserwacji. Najczęściej występującym powikłaniem związanym z zastosowaniem śródoperacyjnym mitomycyny C była hypotonia, czyli ciśnienie śródgałkowe 6 mmHg. Przewlekła hypotonia częściej występowała u pacjentów z niskim ryzykiem niepowodzenia operacji, po pierwotnych trabekulektomiach. Analiza wybranych parametrów morfologii komórek śródbłonka rogówki oraz grubości centralnej części rogówki nie wykazała toksycznego na nie wpływu mitomycyny C podanej śródoperacyjnie. U pacjentów z pełnym sukcesem operacji przetokowej w rocznym okresie obserwacji nie doszło do progresji zmian jaskrowych na tarczy nerwu wzrokowego oraz w polu widzenia w badanych parametrach MD i PSD. Śródoperacyjne podanie mitomycyny C nie spowodowało zwiększenia częstości występowania zaćmy w porównaniu do samej trabekulektomii w rocznej obserwacji.

Postrzeganie zawodu pielęgniarki z doświadczeń studentów studiów licencjackich, kierunku Pielęgniarstwo

Barbara Ślusarska, Agnieszka Sadurska, Danuta Zarzycka

Samodzielna Pracownia Umiejętności Pielęgniarskich Wydział Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu AM w Lublinie

Abstract

Students undertaking licenciate studies have certain presuppositions concerning nurses work. Those have been determined by social stereotypes, parents influence, hitherto teaching and education, personal observations and evaluations.

The aim of the paper is to demonstrate how nursing is perceived by the adepts of this profession.

The study involved 95 students of nursing licenciate studies. Material for the analysis was collected by means of a test of unfinished statements.

Key words: nurse profession, social standards

Streszczenie

Osoby podejmujące naukę na licencjackich studiach pielęgniarskich posiadają już pewne wyobrażenia o pracy pielęgniarki. Zostały one zdeterminowane przez istniejące w społeczeństwie stereotypy, wpływ rodziców, dotychczasowy proces nauczania i wychowania, własne obserwacje i oceny.

Celem pracy było ukazanie postrzegania zawodu pielęgniarki przez osoby przygotowujące się do jego wykonywania.

Badaniami objęto łącznie 95 studentów pielęgniarskich studiów licencjackich. Materiał do badań zgromadzono za pomocą testu niedokończonych zdań.

Słowa kluczowe: zawód pielęgniarki, normy społeczne.

Wstęp

Zawód – według słownika socjologicznego – to zbiór umiejętności i związany z nim zasób wiedzy oraz kompetencji zawodowych. Może być wykonywany stale lub okresowo i jest zazwyczaj głównym źródłem dochodu i utrzymania jednostki [2].

Wybór zawodu nie może być przypadkowy. Młode osoby stojące przed wyborem drogi zawodowej powinny podjąć świadomą decyzję, mając na uwadze, że raz podjęta zaważy na ich losie, życiu rodzinnym i karierze zawodowej.

Zawód pielęgniarki jest jednym z bardzo wielu zawodów. Może go wykonywać osoba, która posiada wykształcenie określone Ustawą o zawodzie pielęgniarki i położnej z dn. 5 lipca 1996 roku i otrzyma prawo wykonywania zawodu wydawane na wniosek zainteresowanego przez okręgową radę pielęgniarek i położnych.

Osoby podejmujące trud nauki na studiach pielęgniarskich powinny uświadomić sobie ważną prawdę, że pielęgniarstwo jest nie tylko zawodem zarobkowym, ale jak słu-

nie zauważa prof. Irena Wrońska jest dobrowolną służbą społeczną i powołaniem, gdzie przedmiotem, a jednocześnie podmiotem działania jest drugi człowiek. Pielęgniarka, która nie rozumie tej prawdy i nie stosuje jej w codziennym swoim postępowaniu nie jest w pełni pielęgniarką [5].

Osoby, które zdecydowały się na podjęcie nauki na licencjackich studiach pielęgniarskich, posiadają już pewne wyobrażenie o pracy pielęgniarki i oczekiwania względem realizacji planów życiowych i zawodowych. Treść tych wyobrażeń i oczekiwań został zdeterminowany w znacznej mierze przez wpływ rodziców, dotychczasowy proces nauczania i wychowania, własne obserwacje i oceny oraz istniejące w społeczeństwie stereotypy.

Jak zatem postrzegają zawód pielęgniarki adepci tego zawodu? Jakie są ich wyobrażenia o zawodzie i na co zwracają szczególną uwagę osoby przygotowujące się do zawodu? Te i inne pytania stały się inspiracją poszukiwań badawczych autorów pracy.

Celem pracy jest ukazanie postrzegania zawodu pielęgniarstwa przez osoby przygotowujące się do jego wykonywania.

W ramach głównego celu badawczego sformułowano następujące pytania problemowe:

1. Jak studenci postrzegają osobę pielęgniarki i jej pracę?
2. Jakim poważaniem społecznym według respondentów cieszy zawód pielęgniarki w opinii badanych?
3. Jakie obawy i niepokoje związane z wykonywaniem zawodu zgłaszają studenci pielęgniarstwa?
4. W jakim stopniu badani studenci identyfikują się z wybranym zawodem pielęgniarki?

Charakterystyka badanej grupy

Badania przeprowadzono w 2001 i w 2002 roku. Objęto nimi łącznie 95 studentów I i II roku pielęgniarstwa studiów licencjackich. Pierwszą grupę badaną (66 osób) stanowili studenci II roku, którzy w toku kształcenia zrealizowali 240 godzin praktycznej nauki zawodu w oddziałach szpitalnych, natomiast drugą grupę badaną (29 osób) stanowili studenci I roku, którzy w praktycznym nauczaniu zawodu jeszcze nie uczestniczyli. Wyniki badań dla obu tych grup przedstawione zostaną łącznie, ponieważ opinie nie różniły się w sposób znaczący (oprócz jednej, która zostanie zasygnalizowana).

Wiek badanych kształtował się w przedziale od 19 do 32 lat. Najliczniejszą grupę stanowili respondenci w wieku od 19 do 21 lat - 70 osób, 7 badanych miało 22-24 lata, pojedyncze osoby: 27 i 32 lata. Spośród badanych aż 16 osób nie udzieliło informacji na temat swojego wieku. Wśród respondentów było 6 mężczyzn i 89 kobiet.

Metodyka pracy

Materiał do badań zgromadzono za pomocą testu zdań niedokończonych. Badanej grupie przedstawiono szereg rozpoczętych zdań, które respondenci mieli za zadanie dokończyć. Zdania zostały pogrupowane w dziewięć obszarów tematycznych, tj.:

- I. Postrzeżenie przyszłości.
 - II. Działania pielęgniarstwa i obowiązujące reguły.
 - III. Relacje student-pielęgniarka.
 - IV. Relacje student-podopieczny, pacjent.
 - V. Relacje student-nauczyciel.
 - VI. Doświadczenia z zajęć praktycznych.
 - VII. Postrzeżenie nauczania wiedzy teoretycznej i umiejętności praktycznych.
 - VIII. Kształcenie w zawodzie pielęgniarki – obawy, trudności.
 - IX. Postrzeżenie zawodu pielęgniarki.
- Dla celów powyższego opracowania wybrano do analizy wypowiedzi studentów w obszarze tematycznym: kształcenie w zawodzie pielęgniarki – obawy, trudności oraz postrzeżenie zawodu pielęgniarki.

Udzielone odpowiedzi zostały poddane analizie jakościowej i ilościowej. W analizie ilościowej odpowiedzi badanych zaklasyfikowano do trzech kategorii:

- odpowiedzi pozytywnych,
- odpowiedzi obojętnych,
- odpowiedzi negatywnych.

Analiza jakościowa polegała na zapoznaniu się z pojedynczymi wypowiedziami, pogrupowaniu i porównaniu z powszechnie przyjętymi normami moralno – społecznymi oraz wynikami badań uzyskanymi przez innych autorów.

Wyniki badań

Analizie badawczej poddano sześć następujących zdań niedokończonych:

1. Sądzę, że idealna pielęgniarka powinna...
2. W pracy pielęgniarki najważniejsze jest...
3. W zawodzie pielęgniarki najbardziej cieszy mnie...
4. W opinii innych praca pielęgniarki jest...
5. Boję się, że jako pielęgniarka...
6. Gdybym jeszcze raz wybierała zawód...

Respondenci uzupełniając pierwsze z powyższych zdań udzielili 85 odpowiedzi, z których 82 zaklasyfikowano do pozytywnych, trzy do obojętnych, 9 osób nie dokończyło rozpoczętego zdania. Studenci kreśląc obraz idealnej pielęgniarki wyposażali ją w cechy psychofizyczne, postawy oraz umiejętności niezbędne w pracy zawodowej.

Według badanych, idealna pielęgniarka powinna lubić swój zawód i wykonywać go jak najlepiej (15 odp.). Najliczniejsza grupa respondentów (27 osób) charakteryzowała pielęgniarkę poprzez wpisanie przymiotnika. Z tych wszystkich odpowiedzi nakreślić można obraz pielęgniarki o następujących cechach psychofizycznych: szczerą, wyrozumiałą, uśmiechniętą, opiekuńczą, opanowaną, pracowitą, uczciwą, samokrytyczną, obowiązkową, odpowiedzialną, wytrwałą, cierpliwą, tolerancyjną, uprzejmą, rzetelną, precyzyjną, punktualną, zorganizowaną, wrażliwą, sumienną, mądrą, młodą, zadbana, inteligentna. Niektórzy wskazywali na umiejętność komunikacji z pacjentem (5 osób), konieczność posiadania powołania do zawodu (3 osoby), poświęcania się dla pacjenta (5 osób), bycia przyjacielem dla pacjenta (3 osoby) oraz umiejętność dostrzegania i analizowania problemów pacjenta (3 osoby). Idealna pielęgniarka w opinii jedenastu osób, powinna posiadać dużą wiedzę i doświadczenie, natomiast dziewięć wskazało na chęć niesienia pomocy innym.

Kolejne zdanie, które studenci mieli za zadanie dokończyć było następujące: „W pracy pielęgniarki najważniejsze jest...” Wszystkie odpowiedzi, jakie projektowali badani, zostały zaklasyfikowane do pozytywnych, 5 osób nie dokończyło powyższego cytowanego zdania. Według respondentów w pracy pielęgniarki najważniejsze jest opiekowanie się drugim człowiekiem i chęć niesienia pomocy innym (18 osób),

posiadanie pewnych cech takich jak: odpowiedzialność, sumienność, wytrwałość, zaradność, dokładność, cierpliwość, serdeczność, wrażliwość, otwartość opanowanie, rzetelność, oddanie, dobroć (31 osób). Ponadto ważny jest profesjonalizm (8 osób), dobry kontakt z pacjentem (12 osób), poświęcenie (6 osób), powołanie do zawodu (2 osoby), wiedza a także dobro i zdrowie pacjenta (po 4 osoby). Pojedyncze osoby wskazywały na połączenie pomocy medycznej ze wsparciem psychicznym, konieczność pokochania swojej pracy i nie sprawiania pacjentom bólu oraz cierpienia.

Badani wskazali również, co ich najbardziej cieszy w zawodzie pielęgniarki. Wszystkie odpowiedzi (91) zaklasyfikowane zostały do kategorii pozytywne. Cztery osoby nie dokończyły rozpoczętego zdania. Najczęstsze wskazania były następujące:

- to, że mogę pomóc cierpiącym (34 osoby),
- kontakt z ludźmi (17 osób),
- radość i wdzięczność pacjenta (24 osoby),
- poprawa samopoczucia pacjenta (8 osób).

Autorzy pracy chcieli poznać również opinie studentów na temat społecznego odbioru roli zawodowej pielęgniarki. Dlatego w badaniach wykorzystane zostało zdanie: „W opinii innych praca pielęgniarki jest...”. Respondenci projektowali częściej odpowiedzi negatywne niż pozytywne, przy czym odpowiedzi pozytywnych udzielili w przeważającej części studenci, którzy nie odbyli praktyk zawodowych. Wśród odpowiedzi pozytywnych (12 osób) pojawiły się następujące: potrzebna, piękna, z przyszłością, godna podziwu, zaszczytna, dobra, bardzo ważna, bardzo potrzebna. Odpowiedzi zaklasyfikowane do negatywnych były następujące: mało dochodowa i bardzo ciężka (22 osoby), prosta, lekka, nie wymagająca wiedzy (12 osób), poniżająca i mało ważna (8 osób), trudna i ciężka (16 osób), nie dająca większych możliwości kariery zawodowej, ciężka psychicznie i fizycznie (2 osoby), niepotrzebna, beznadziejna (po 2 osoby), nieopłacalna i niewdzięczna (po 4 osoby), praca salowej (2 osoby), gorsza od pracy lekarzy, marginalna (po 1 osobie). Odpowiedzi dwóch respondentów zaklasyfikowano do odpowiedzi obojętnych, 5 osób nie dokończyło zdania.

Następnie respondenci kończąc zdanie: „Boję się, że jako pielęgniarka...” otrzymali możliwość wypowiedzenia swoich obaw i niepokojów związanych z wykonywaniem pracy pielęgniarki. Tutaj ponownie znacznie częściej udzielane były odpowiedzi zaklasyfikowane do kategorii negatywnych. 42 osoby wątpi w swoje umiejętności i obawia się, że nie sprosta wszystkim zadaniom i wyzwaniom zawodowym, 20 osób boi się, że będą niedoceniane i poniżane, 7 osób obawia się, że popadną w rutynę i przestaną reagować na ludzkie cierpienie i śmierć, kolejne 6 osób martwi się, że nie będzie potrafiło poradzić sobie psychicznie oraz oddzielić życia zawodowego od osobistego, 4 osoby obawiają się, że

nie będą w stanie zapewnić dostatniego życia rodzinie. Nie dokończyło powyżej cytowanego zdania 7 osób, wypowiedzi 3 respondentów zostały zaklasyfikowane do odpowiedzi obojętnych.

Ostatnie poddane analizie zdanie brzmiało: „Gdybym jeszcze raz wybierała zawód to...” odzwierciedlające w jakim stopniu respondenci identyfikują się z wybranym zawodem. Zawód pielęgniarki wybrałyby ponownie 54 respondentów (36 spośród 66 osób z II roku, 18 spośród 29 osób z I roku), w tym 3 osoby zdobyłyby ponadto dodatkowy zawód. Po raz drugi nie wybrałyby zawodu pielęgniarki 30 osób (25 badanych z II roku i 5 badanych z I roku). Ośmiu respondentów nie udzieliło odpowiedzi, a wypowiedzi 3 badanych zaklasyfikowano do kategorii obojętnych.

Omówienie wyników badań

Postrzeganie pracy pielęgniarki przez studentów jest pozytywne, charakteryzujące się dojrzałością spostrzeżeń, humanistycznym podejściem do podopiecznego. Większość wypowiedzi respondentów koresponduje z nakazami kodeksu etyki zawodowej, ogólnie przyjętymi normami społecznymi i oczekiwaniami pacjentów w stosunku do pielęgniarek. Badani charakteryzując idealną pielęgniarkę wyposażają ją w umiejętności i cechy charakteru niezbędne do sprawowania holistycznej opieki pielęgniarskiej nad podopiecznym.

Badania w tym zakresie prowadzili również inni autorzy. Zalewska-Puchała przeprowadziła badania w 1999/2000 roku wśród 35 słuchaczy jednej z krakowskich szkół medycznych. Osobę pielęgniarki respondenci charakteryzowali w następujący sposób: „osoba odpowiedzialna”, „niosąca pomoc”, „siostra prawdziwej miłości”, która „pielęgnuje” pacjentów a „najważniejsze jest dla niej dobro drugiego człowieka” [6].

Badani studenci, zapytani o opinie innych osób na temat pracy pielęgniarki częściej, projektowali odpowiedzi negatywne. Zdaniem większości respondentów, w opinii innych osób praca pielęgniarki jest bardzo ciężka, mało dochodowa, nie wymagająca wiedzy i poniżająca, co ma swoje odzwierciedlenie w postrzeganiu prestiżu zawodowego pielęgniarki.

Porównując uzyskane odpowiedzi z innymi badaniami można wskazać, że podobne wyniki, świadczące o niskim zdaniem respondentów prestiżu społecznym zawodu pielęgniarki, uzyskała w swoich badaniach Groma. Zdaniem 91,2% badanych (populację badaną stanowiły pielęgniarki pracujące w oddziałach szpitalnych) zawód pielęgniarki ma jedną z najniższych pozycji w hierarchii zawodów wśród 23 ocenianych [1]. Badania w tym zakresie prowadzili również Wrońska i Mariański. W opinii młodzieży szkół pielęgniarskich zawód pielęgniarki w społeczeństwie posiada raczej przeciętne uznanie [5].

Z kolei sondaże CBOS świadczą, że zawód pielęgniarstwa cieszy się dość dużym społecznym uznaniem. W sondażu przeprowadzonym w 1999 roku zawód pielęgniarstwa zajął 6 pozycję w hierarchii zawodów wśród 26 ocenianych (57% respondentów odpowiedziało, że darzy pielęgniarstwa bardzo dużym i dużym poważaniem)[3]. Jeszcze wyżej cenione są pielęgniarstwa za rzetelność i uczciwość zawodową bowiem zajmują 2 miejsce w hierarchii wśród 23 ocenianych zawodów[4].

Respondenci wrazili także swoje niepokoje związane z wykonywaniem zawodu pielęgniarstwa. Badani przede wszystkim wątpią w swoje umiejętności zawodowe i obawiają się, że nie będą potrafili sprostać wszystkim zadaniom i wyzwaniom zawodowym.

Duża część badanych nie wybrałaby ponownie zawodu pielęgniarstwa. Tą negatywną deklarację zgłosiła jedna trzecia respondentów. Dla tej grupy badanych, dotychczasowy okres nauki na licencyjnych studiach pielęgniarstwa nie wpłynął pozytywnie na identyfikację z wybranym zawodem.

Wnioski

1. Badana grupa studentów pozytywnie postrzega osobę pielęgniarstwa i jej pracę przypisując jej cechy charakteru, umiejętności i postawy zawodowe spójne z oczekiwaniami społecznymi, obowiązującymi regulacjami prawnymi w zawodzie pielęgniarstwa.

2. W opinii przeważającej części badanych zawód pielęgniarstwa nie cieszy się uznaniem społecznym, postrzegany jest jako zawód, który daje znikomą satysfakcję moralną, finansową i osobistą.

3. Ponad osiem osób badanej grupy studentów po raz drugi wybrałaby zawód pielęgniarstwa.

4. Na aktualnym etapie kształcenia (przed praktyczną nauką zawodu i po odbyciu pierwszego bloku praktyk zawodowych) studenci wyrazili swoje obawy co do niepełnych umiejętności zawodowych i sprawdzania się w roli zawodowej pielęgniarstwa.

Literatura

1. Groma M.: *Pielęgniarek portret własny*. Magazyn Pielęgniarki i Położnej, 2001, 7-8, s.67.

2. Olechnicki K., Załęcki P.: *Słownik socjologiczny*. Toruń 1997, s.256.

3. Prestiż zawodów. Komunikat z badań CBOS. BS/32/99. Warszawa 1999 s.1-2.

4. Uczciwość i rzetelność zawodowa. Komunikat z badań CBOS. BS/7/7/98. Warszawa 1998, s.1-2

5. Wrońska I., Mariański J.: *Wartości życiowe młodzieży na przykładzie szkół pielęgniarstwa*. Akademia Medyczna, Neutrocentrum, Lublin 1999.

6. Zalewska-Puchała J.: *Marzenia i rzeczywistość*. Magazyn Pielęgniarki i Położnej, 2001, 10, s.18-19.

Negatywne aspekty komputeryzacji

Mgr Jerzy Rudzik

Studium Wychowania Fizycznego i Sportu AM

Komputery są obecnie narzędziem powszechnego użytku. Zawdzięczamy im możliwość gromadzenia i przetwarzania informacji z całego świata. Stały się one przedmiotem zainteresowania większości grup zawodowych. Komputeryzacja ułatwia porozumiewanie się między ludźmi, ale – niestety, niesie ze sobą pewne uciążliwości. Na temat negatywnych stron pracy przy komputerze ukazało się wiele publikacji na świecie i w Polsce. Na ich podstawie Międzynarodowe Biuro Pracy w roku 1994 ustaliło, że **praca przy komputerze nie jest pracą szkodliwą**, ale może być uciążliwa. Uciążliwość ta dotyczy: obciążenia mięśniowo-szkieletowego, obciążenia psychicznego i zmęczenia wzroku.

Obciążenie mięśniowo-szkieletowe dotyczy dolegliwości (bólów) kręgosłupa w odcinku szyjnym, w mniejszym stopniu bólów kończyn górnych (palce, nadgarstki), odcinka krzyżowego kręgosłupa i ud. Przyczyną tych dolegliwości jest konieczność ciągłego przebywania w pozycji wymuszonej (obciążenie statyczne), wykonywania dokładnych ruchów o dużej powtarzalności.

Z badań (L. 1,4) wynika, że subiektywne odczuwanie dolegliwości mięśniowo-szkieletowych występowało w 70% u kobiet, a w 50% u mężczyzn.

Zmęczenie psychiczne wynika z różnic reagowania między elektronicznym komputerem, a układem nerwowym

człowieka. Czas reakcji komputera jest stały i szybki, natomiast człowieka zmienny i wolniejszy. Przy współpracy z komputerem człowiek musi podjąć wysiłek w kierunku zmniejszenia tej różnicy, co pociąga za sobą konieczność znacznej i ustawicznej koncentracji, a to prowadzi do uczucia zmęczenia i odczuwania różnych symptomów napięcia nerwowego, przykładowo: drażliwości, obniżenia koncentracji uwagi, ziewania, trudności w skupieniu się, skłonności do zapominania, uczucia lęku.

Z badań (L. 1,4) wynika, że obciążenie psychiczne (subiektywne odczucie) występowało u około 70% u kobiet, a u mężczyzn – 60%.

Zmęczenie wzroku można podzielić na (L.1):

- oczne: zamazywanie obrazu lub czytanego tekstu, pieczenie, zaczerwienienie, ból oczu
- układowe: bóle i zawroty głowy, zaburzenia żołądkowe, skurcze mięśni
- czynnościowe: światłowstręt, niemożność długiego czytania przy braku jakichkolwiek zmian organicznych i bez możliwości uzyskania poprawy przy zastosowaniu korekcji okularowej. Te dolegliwości mają podłoże psychogenne.

Oprócz tych zasadniczych grup obciążeń, u użytkowników komputerów, w znikomym procencie (poniżej 10%) występują czasami zmiany skórne na twarzy w postaci zaczerwienienia, wysypek.

Z kolei jako przyczynę często występujących bólów głowy można przyjąć zarówno trudności w percepcji wzroku, jak i narastającego zmęczenia psychicznego, względnie zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa w odcinku szyjnym.

Jednym ze sposobów zapobiegania zmęczeniu przy pracy umysłowej, a do takiej trzeba zaliczyć pracę przy komputerze, jest czynny odpoczynek. Podczas przerw w pracy, które są szczególnie zalecane podczas pracy przy komputerze, należy wprowadzać proste ćwiczenia ruchowe. Już w roku 1984 na konferencji "International Confederation of Free Trade Union" w Genewie ustalono, że przerwy w pracy mają trwać 15 minut co godzinę przy pracach intensywnych, a 15 minut co dwie godziny przy pracach wymagających mniejszej koncentracji. Z opracowania Instytutu Medycyny Pracy im. Prof. J. Nofera pt. "Wymagania higieniczne na stanowisku pracy przy monitorach ekranowych" (L.3) wynika, że nie ma przeciwwskazań do okresowego wydłużania czasu pracy.

Poniżej przedstawimy kilka prostych, łatwych do wykonania **ćwiczeń zapobiegających uciążliwościom pracy przy komputerze** opracowanych przez Ch. Lippmana (L.4):

- masaż palców polegający na ugniataniu całej ich powierzchni od opuszka do nasady każdego palca z osobna i rozmasowaniu ich w tej samej kolejności.
- przeciąganie się – siedząc na krześle przodem lub tyłem

do stanowiska należy pochylić ciało do przodu przyciągając je rękami do podciągniętego do góry kolana. Następnie – wyprostować się, przeciągnąć, wygiąć do tyłu z wyprostowanymi rękami w górę.

- marsz w miejscu – w postawie stojącej z ugiętymi w łokciach ramionami należy dotykać lewym kolaniem do prawego łokcia i przeciwnie (minimum 10 powtórzeń).

- "bieganie palcami" – ujmujemy ołówek lub linijkę ręką za jeden z jego końców, a palcami drugiej ręki przebiegamy po wybranym przyborze z jednego końca na drugi tam i z powrotem. To samo po zmianie rąk.

- "wycieraczki" – wychylamy opartą o podłogę piętę w prawo i lewo. Można ćwiczyć obiema piętami jednocześnie bądź na przemian.

- "zwieranie kolan" – w siadzie na krześle kąt prosty między udem a podudziem, stopy w odległości długości stopy, zwieramy mocno kolana. Wytrzymać 6 sekund, rozluźnić, powtórzyć 6 – 8 razy.

- rozluźnianie mięśni obręczy barkowej – w pozycji siedzącej (w miarę możliwości na krześle bez poręczy) unieść wysoko prawy bark, po czym powoli opuścić go w dół (poniżej linii barków) i wrócić do pozycji wyjściowej. Zmiana barku. Częste wykonywanie tego ćwiczenia wyrobi u ćwiczących nawyk odruchowego rozluźniania obręczy barkowej.

- "zaciemnienie" – dłońmi zakrywamy oczy (palce na czole, krawędzie dłoni przylegają do nosa), nie dotykamy gałek ocznych by nie ograniczać ich swobody. Zasłonięte dłońmi oczy otwieramy, rozglądamy się nie zrażając się ciemnością. Po 10 sekundach zdejmujemy dłonie i poprzez zamknięte jeszcze powieki odczuwamy obecność światła. To ćwiczenie należy powtarzać ilekroć odczuwamy podrażnienie, pieczenie, ból oczu.

- "letni deszczyk" – czubkami 2-3-4 palców delikatnie opukujemy brwi. Należy rozluźnić mięśnie twarzy, skupiając się na odczuwaniu delikatnego uderzenia palców (skojarzenie spadających dużych, ciepłych, miękkich kropli na powieki). Następnie delikatnie opukujemy palcami skronie, cel – rozluźnienie mięśni twarzy.

- "wędrówka oczu" – co pewien czas odrywamy wzrok od ekranu. W tym celu należy przenosić wzrok od punktu położonego blisko oczu do leżącego daleko (z drzewa przed oknem ku chmurom). Ćwiczenie wykonujemy przemiennie jednym i drugim okiem, przy jednym oku zasłoniętym.

Podczas każdej pracy siedzącej należy pamiętać o ustawieniu nóg: stopy powinny opierać się całą swoją powierzchnią na podłożu, a kąt między udem i podudziem powinien być jak największy.

Przedstawione ćwiczenia należą do najprostszych, najłatwiejszych do wykonania, skutecznych. W czasie przerwy można wykonać wszystkie ćwiczenia, można dokonać wy-

boru. Podczas czynnego odpoczynku, w czasie dłuższych przerw, wskazane jest odejście od monitora, zmiana pozycji na stojącą, spacer po pokoju (ewentualnie przy otwartym oknie).

Pracując przy komputerze korzystajmy z możliwości wykonywania innych czynności nie związanych z obserwacją monitora.

Jeśli użytkownicy komputerów zadbają o wymodelowanie swojego stanowiska zgodnie z zasadami ergonomii i każdego dnia poświęcą kilka minut na aktywny wypoczynek stosując wybrane ćwiczenia, zapewnią sobie zmniejszenie uciążliwości związanych z tą pracą, zachowanie zdrowia i

dobrego samopoczucia.

Literatura

1. Bugajska J.: *Komputerowe stanowisko pracy*. Centralny Instytut Ochrony Pracy, Warszawa 1977, s.12-13
2. Komeduła M, Komeduła T, Mikołajczyk H.: *Wymagania higieniczne na stanowiskach pracy przy monitorach ekranowych*, Instytut Medycyny Pracy im. Prof. dr med. J.Nofera, Łódź 1997, s.25
3. Lippman Ch.: *Komputer a zdrowie*, Wyd. Cedrus Publishing House, 1990 s. 43 – 115



Leica
MICROSYSTEMS

Nowoczesne urządzenia laboratoryjne służące do kompleksowego przeprowadzania i przygotowywania preparatów do badań mikroskopowych.



GF MICROSYSTEMS Sp. z o.o.
ul. Górki 12, 60-204 Poznań
tel. (061) 663 26 95 fax. (061) 663 28 42
www.gfmicrosystems.pl

WYCHOWANIE

Obywatelu Redaktorze!

(*K.I. Gałczyński, koniec cytatu*)

Po unicestwionym mieście pozostają tylko nazwy i imiona. Tych pierwszych nie wolno zmieniać – one utrwalają plan miasta zamienionego w powierzchnię. Tych drugich, żyjących i kiedyś tworzących w mieście, trzeba przypominać. Często.

Około roku 1908, w każdym razie u początku tramwajów elektrycznych, ludzi kłębiących się w pobliżu Dworca Wiedeńskiego /skrzyżowanie Marszałkowskiej i Jerozolimskich/ zainteresował szczególny widok. Wśród ludzi opuszczających pociąg z Berlina zwracał uwagę młody pan obciążony walizą i ciepłarką, nazywaną wtedy termostatem.

Z przedmiotu tego korzystano w pracowniach medycznych. Ogromne składniki bagażu wyglądały na ciężkie. Niemniej jednak oferty dorożkarzy i tragarzy nie wywierały wrażenia na młodzieńcu. Nie próbował też wsiadać do tramwaju. Wyraźnie zawierzył sile, własnej. Stawiał walizę na chodniku, przetaszczał termostat kilkadziesiąt metrów nie tracąc z oczu walizki, wracał po nią, kolejno przenosił ciepłarkę, z powrotem po walizkę, przestawiał... I tak dalej i tak dalej.

Minął Marszałkowską, Królewską, Krakowskie Przedmieście, Wielki Zjazd, Most Kierbedzia i dotarł do Szpitala Przemienienia Pańskiego, plus minus 5 kilometrów.

Człowiekiem tym był lekarz **Ludwik Paszkiewicz**. W roku 1904 ukończył on Wydział Lekarski Uniwersytetu w Warszawie, podjął pracę w Szpitalu na Pradze jako internista i anatomopatolog. Szybko zwrócił na siebie uwagę wiedzą, pracowitością i rzetelnością. Starsi lekarze Zieliński i Raum, zebrali pewną sumę i podarowali ją dr Paszkiewiczowi na jednoroczny pobyt w Berlinie, w Szpitalu Charite. Ofiarodawcy nie oczekiwali zwrotu pieniędzy. W takich warunkach obdarowany postanowił zwrócić część kwoty praskiemu Szpitalowi. Można sobie wyobrazić, jak oszczędzał w Berlinie. Żył: jadł, mieszkał, odłożył na pociąg do lewosłonnej Warszawy. Na wyprawę przez całe miasto i za

Wisłę pieniędzy już mu nie wystarczyło.

Pamiętając gest doktorów Zielińskiego i Rauma, Ludwik Paszkiewicz spłacał pożyczkę innym ludziom i Zakładowi. Życie składa się z drobnostek, ale płacenie za nie osiąga łącznie sumy poważne. Za zakupy potrzebne pracownikom i ułatwiające im pracę po cichu płacił rzemieślnikowi albo dostawcy bez zwracania głowy kwesturze. Wędrówką z ciepłarką niemal na barkach poprzez Most Kierbedzia spłacał dr Paszkiewicz trybut biedniejszej Pradze od zamożniejszej siostrzycy spoza wody.

W roku 1945 rola się odmieniła. Warszawę przekształcono w rumowisko, Pragę ocalił los. Wydziały: Lekarski i Farmaceutyczny podjęły pracę na Grochowie, w Śródmieściu krok za krokiem przywracano warunki do nauczania. Łączniczką była ówczesnie Pani Docent **Janina Dąbrowska**, Kierowniczka Zakładu Anatomii Patologicznej Szpitala Przemienienia Pańskiego. Ona podjęła wędrówki w kierunku przeciwnym. Zabity nawet z nazwą Most Kierbedzia został zastąpiony przez drewniany Most Wysokowodny, umożliwiający przeprawę. Dzień w dzień dreptała nim doc. Dąbrowska objuczona wiaderkami lub stojami i zanosila na wykłady do Anatomicum fragmenty zmienionych narządów, aby studenci jak najwięcej zobaczyli i się nauczyli. Nie wiem, czy oddawała jakiś dług z młodości czy nie, prawdopodobnie nie. Jej długiem było zawsze przekazywanie swojej wiedzy, doświadczenia i żarliwości.

Ani Pan Profesor Paszkiewicz, ani Pani Profesor Dąbrowska nie mieli nigdy samochodu, może nawet nie korzystali z taksówki. Ale tacy, jakimi Ich pokazałem, oni właśnie nam, przetrąconemu pokoleniu okołowojeńnemu, zastępowali rodziców, nauczycieli, prostolinijnych przyjaciół, po prostu prawych ludzi.

9 listopada 2002

Stefan Kruś

KOMUNIKATY

Uroczyste posiedzenie Oddziału Warszawskiego Towarzystwa Chirurgów Polskich dedykowane Profesorowi Jerzemu Szczerbaniowi

Dr hab. Mariusz Frączek

Warszawskie Towarzystwo Chirurgów Polskich

15 stycznia 2004 roku odbyło się uroczyste spotkanie Oddziału Warszawskiego Towarzystwa Chirurgów Polskich dedykowane Profesorowi Jerzemu Szczerbaniowi – byłemu Rektorowi Warszawskiej Akademii Medycznej, Kierownikowi Kliniki Chirurgii Ogólnej i Chorób Wątroby, Prezesowi Oddziału Warszawskiego Towarzystwa Chirurgów Polskich w latach 1999 – 2002. Część naukową posiedzenia, zorganizowaną przez byłych współpracowników profesora Szczerbana – pracowników Kliniki Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, poświęcono problematyce nadciśnienia wrotnego – w której profesor Szczerbań był zawsze niekwestionowanym autorytetem.

Tego dnia trudno było znaleźć wolne miejsce w sali im. prof. B. Koskowskiego w gmachu Farmacji AM w Warszawie, gdzie odbywały się obrady. W części wstępnej spotkania sylwetkę profesora Jerzego Szczerbana przedstawił prof. Marek Krawczyk. Jubilat – prof. Szczerbań – obchodzący w tym roku 50-lecie pracy zawodowej zaprezentował referat dotyczący problemów i dylematów leczenia nadciśnienia wrotnego. Kolejne prezentacje dotyczyły: ewolucji poglądów na leczenie operacyjne chorych z nadciśnieniem wrotnym, różnych metod postępowania zabiegowego u cho-

rych z żyłkami przelyku, zakrzepicy żył wątrobowych. Ostatnia część programu poświęcona była nowym metodom leczenia chorych z nadciśnieniem wrotnym za pomocą wewnątrzwątrobowego zespolenia wrotno-systemowego i przede wszystkim za pomocą przeszczepiania wątroby. Niewątpliwie ta ostatnia metoda zmieniła całą filozofię postępowania terapeutycznego u chorego z marskością wątroby, zastępując różnego rodzaju metody objawowe – leczeniem przyczynowym.



Prof. J. Szczerbań w trakcie wykładu



Prof. Jerzy Szczerbań



ODDZIAŁ WARSZAWSKI TOWARZYSTWA CHIRURGÓW POLSKICH

Certyfikat Uznania

dla

Profesora Jerzego Szczerbana

wieloletniego prezesa

*Warszawskiego Oddziału Towarzystwa Chirurgów Polskich
za szczególne zasługi dla chirurgów środowiska mazowieckiego*

*Wiceprezes
Oddziału Warszawskiego TCChP
Dr hab. med. Mariusz Frączek*

*Prezes
Oddziału Warszawskiego TCChP
Prof. Piotr Anielski*

*Sejmik
Oddziału Warszawskiego TCChP
Dr hab. med. Waldemar Kgotewicz*

Warszawa 2004

Liczba uczestników zebrania świadczy o popularności przedstawionego w sposób niezwykle kompetentny tematu. Jednocześnie nie sposób było nie zauważyć specyficznej atmosfery spotkania, w której „magia wspomnień” przeplatała się z informacjami o najnowszych osiągnięciach chirurgii.

Jeszcze raz dziękujemy Naszemu Mistrzowi i Nauczycielowi oraz życzymy Panu Profesorowi dalszych sukcesów.

W imieniu Zarządu Oddziału Warszawskiego Towarzystwa Chirurgów Polskich

Dr hab. Mariusz Frączek

Autorzy i współautorzy przedstawianych referatów – współpracownicy Profesora Jerzego Szczerbana:

Profesorowie: M. Krawczyk, B. Michałowicz, P. Nyckowski

Doktorzy habilitowani: A. Szczepanik, R. Paluszkiwicz, K. Zieniewicz, P. Małkowski, J. Pawlak, T. Wróblewski, W. Otto, M. Frączek,

Doktorzy med.: D. Suchowera, B. Najnigier, W. Patkowski, A. Alsharabi, J. Żurkowski, I. Grzelak.

Targi edukacyjne w Norwegii

Irena Bielicka, Jolanta Kaczorowska
Dziekanat II Wydziału Lekarskiego

W dniach 4-7.02.2004 w Lillestrom k. Oslo odbyły się targi edukacyjne **Jobb & Utdanning 2003 (Kariera i Edukacja)** – największa europejska impreza dotycząca możliwości kształcenia na wyższych uczelniach.

W imprezie tej uczestniczyło ponad 400 instytucji edukacyjnych, w tym około 100 spoza Norwegii reprezentujących ponad 20 państw z całego świata, stoiska targowe odwiedziło blisko 30.000 osób.

Oprócz stoiska naszej Uczelni, Polskę reprezentowała Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie oraz Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Było również stoisko Akademii Medycznej w Białymstoku, która rozpoczęła nauczanie w języku angielskim w roku akademickim 2004/05.

Możliwość studiowania medycyny w języku angielskim w polskich uczelniach budziła duże zainteresowanie. Wśród osób odwiedzających była młodzież planująca swoją przyszłość, rodzice oraz przedstawiciele różnych szkół średnich, tzw. doradcy zbierający materiały dla swoich uczniów.

W stoisku gościliśmy Pana Andrzeja Jaroszyńskiego, Ambasadora R. P. w Królestwie Norwegii oraz Panią Konsul Danutę Szostak.

Na targach był również obecny Pan **Arne Lundemo** – przedstawiciel Sonans InterStudies – zajmujący się rekrutacją kandydatów na studia w języku angielskim z państw skandynawskich.



Konsul Danuta Szostek rozmawia z Ireną Bielicką



Ambasador RP w Królestwie Norwegii - gość naszego stoiska



J. Kaczorowska udziela informacji kandydatowi na studia

OFERTA REKLAMOWA

Cennik reklam w *Medycyna. Dydaktyka. Wychowanie*

Koszty zamieszczenia reklamy w formacie A-4 wynoszą:

Miejsce zamieszczenia reklamy	Cenaza miesiąc
Okładka strona 2 lub 3	500 zł*
Wkładka wewnętrzna	350 zł*
Wkładka w suplemencie	350 zł*
Suplement 2 i 3 str. okładki	1 000 zł

*Przy opłacie za pół roku z góry **udzielamy 25% rabatu**, a za całoroczną reklamę **25% rabatu + dodatkowo jedna reklama gratis!**

Bezpośredni kontakt w powyższej sprawie prosimy kierować do Pani mgr Ewy Kępskiej , tel. (22) 5720-109, faks 5720-169.

W sprawach związanych z wystawieniem faktury proszę kontaktować się z Panią mgr Magdaleną Zielonką, tel. (22) 824-37-88, faks 824-38-18.

WARUNKI PRENUMERATY

Uprzejmie informujemy, że przyjmujemy zamówienia na prenumeratę miesięcznika Akademii Medycznej w Warszawie *Medycyna-Dydaktyka-Wychowanie* na rok 2004.

Nasze pismo jest zwolnione z podatku VAT (stawka 0%).

Cena rocznej prenumeraty 1 egzemplarza miesięcznika wynosi 159, – zł.

Uprzejmie prosimy o przekazywanie tej kwoty lub jej wielokrotności na nasze konto:

BPH PBK S.A. Oddział Warszawa

Nr konta: 5110600076000040103000-1849

Z dopiskiem: „Medycyna.Dydaktyka.Wychowanie”

Otrzymanie przedpłaty potwierdzimy fakturą. Jeżeli Państwo nie mogą dokonać przedpłaty prosimy o składanie zamówień na adres :

„Medycyna.Dydaktyka.Wychowanie” Redakcja

Akademia Medyczna w Warszawie

Ul. Żwirki i Wigury 61

02-091 Warszawa

Prosimy o podanie w zamówieniu numeru NIP i adresu płatnika. Po otrzymaniu zamówienia prześlemy fakturę. Gwarantujemy terminową dostawę egzemplarzy.

Istnieje możliwość zamawiania numerów archiwalnych czasopisma w cenie 20,-zł (wersja na CD).