

NR 1/2020

ISSN 2450-5625

# POSTĘPY NAUK O ZDROWIU



Wyższa  
Szkoła  
Rehabilitacji

# POSTĘPY NAUK O ZDROWIU

PÓŁROCZNIK

## RADA NAUKOWA

Prof. dr hab. n. med. Jerzy E. Kiwerski – Rektor WSR

Dr hab. n. med. Dariusz Białoszewski

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Hagner

Dr hab. n. med. Małgorzata Łukowicz

Prof. nadzw. dr hab. dr h. c. Waław Wierzbieniec

Dr hab. n. biol. Bożena Witek

Prof. Avi Ohry (Izrael)

Dr Béla Merkely (Węgry)

## KOMITET REDAKCYJNY

Z-CA REDAKTORA NACZELNEGO – dr Iwona Stanisławska

REDAKTOR JĘZYKOWY – dr Barbara Sokołowska

REDAKTOR JĘZYKOWY - mgr Monika Mańkowska

SEKRETARZ – mgr Agnieszka Grudzień

## REDAKTORZY TEMATYCZNI

Prof. dr hab. Hanna Czczot

Dr hab. Andrzej Kański

Dr hab. Marek Łyp

## WYDAWCA

Wyższa Szkoła Rehabilitacji z siedzibą w Warszawie

ul. M. Kasprzaka 49

01-234 Warszawa

tel. 22 535-01-51 lub 22 631-05-75 wew. 5

**e-mail:** [naczelnny@postepynaukozdrowiu.pl](mailto:naczelnny@postepynaukozdrowiu.pl)

[redakcja@postepynaukozdrowiu.pl](mailto:redakcja@postepynaukozdrowiu.pl)

## Skład i łamanie

Elżbieta Giżyńska

[gizynska.elzbieta@gmail.com](mailto:gizynska.elzbieta@gmail.com)

# Spis treści

HANNA CZECZOT

Koronawirus SARS-CoV-2 – globalne zagrożenie dla zdrowia ..... 5

KORNELIA NIEMYSKA, IZABELA NIEMYSKA, IWONA STANISŁAWSKA

Trichomonas tenax – chorobotwórczość, diagnostyka, profilaktyka ..... 15

KAROLINA KOWALCZYK, KAROL KOWALCZYK

Ewaluacja oraz perspektywy zastosowania masażu Shiatsu  
w wybranych jednostkach chorobowych ..... 21

KAROL ŁUNIEWSKI, GRAŻYNA ŚWIDERSKA-KOŁACZ

Niedożywienie w chorobie nowotworowej – przyczyny, konsekwencje i postępowanie ..... 33

EWA GRZYB, IWONA STANISŁAWSKA, KORNELIA NIEMYSKA

Cukrzyca a śródbłonek ..... 43



# Koronawirus SARS-CoV-2 – globalne zagrożenie dla zdrowia

Coronavirus SARS-CoV-2 – a global health hazard

HANNA CZECZOT

*Wyższa Szkoła Rehabilitacji*

## Streszczenie

Koronawirus (SARS-CoV-2) jest wirusem RNA, który występuje u zwierząt i ludzi. Zidentyfikowano sześć gatunków tego wirusa powodującego choroby u ludzi, głównie łagodne infekcje górnych dróg oddechowych oraz rzadziej przewodu pokarmowego. Do dziś około 15–30% łagodnych, sezonowych przeziębień jest wywoływanych przez koronawirusy. W ciągu ostatnich dekad wystąpiły dwie endemie wywołane wysoce patogenymi przedstawicielami rodziny Coronaviridae. W 2002/2003 roku w Chinach wystąpiły infekcje dróg oddechowych wywołane nowym koronawirusem SARS-CoV (ang. severe acute respiratory syndrome – coronavirus), które u niektórych osób doprowadzały do rozwoju ostrej niewydolności oddechowej. W 2012 roku w Arabii Saudyjskiej wystąpiły infekcje dróg oddechowych wywołane przez koronawirusa MERS-CoV (ang. middle east respiratory syndrome – coronavirus), które u części chorych wywoływały ciężką niewydolność oddechową. W grudniu 2019 r. po raz kolejny koronawirusy – SARS-CoV-2 (ang. severe acute respiratory syndrome – coronavirus 2) pokazały, że stanowią duże zagrożenie epidemiczne dla świata. W Chinach, w mieście Wuhan wystąpiły infekcje dróg oddechowych (zapalenie płuc o nieznannej etiologii), które podobnie jak w latach 2002/2003 u niektórych chorych wywoływały ciężką niewydolność oddechową. SARS-CoV-2, którego materiał genetyczny jest w 96,2% – 97% identyczny z SARS-CoV jest wysoce zaraźliwy doprowadził do pandemii choroby COVID-19 (ang. coronavirus disease 2019). Ponieważ liczba przypadków zakażenia i zgonów wywołanych przez stałe i dynamiczne rozprzestrzenianie się SARS-CoV-2 rośnie, jasne jest, że obecnie stanowi to dla ludzi globalne zagrożenie dla zdrowia.

**Słowa kluczowe:** infekcje wirusowe, koronawirus SARS-CoV-2, globalne zagrożenie dla zdrowia

## Abstract

Coronavirus (SARS-CoV-2) is an RNA virus that occurs in animals and humans. Six species of this virus have been identified that cause human disease, mainly mild upper respiratory tract infections and less often the gastrointestinal tract. To date, around 15–30% of mild, seasonal colds are caused by coronaviruses. Over the past decades, there have been two epidemics caused by highly pathogenic representatives of the Coronaviridae family. In 2002/2003, respiratory infections caused by the new SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome – coronavirus) occurred in China, which in some people led to the development of acute respiratory failure. In 2012, Saudi Arabia experienced respiratory tract infections caused by MERS-CoV (middle east respiratory syndrome – coronavirus), which caused severe respiratory failure in some patients. In December 2019, once again coronaviruses – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome – coronavirus 2) showed that they pose a major epidemic threat to the world. In China, respiratory tract infections (pneumonia of unknown etiology) occurred in Wuhan, which, like in 2002/2003, caused severe respiratory failure in some patients. SARS-CoV-2, whose genetic material is 96.2% – 97% identical to SARS-CoV is highly contagious has led to

the COVID-19 disease (coronavirus disease 2019). As the number of cases of infection and deaths caused by the constant and dynamic spread of SARS-CoV-2 is increasing, it is clear that this is now a global health risk for people.

**Key words:** viral infections, SARS-CoV-2 coronavirus, global health hazard

---

## Wstęp

Koronawirusy (ang. *Coronavirus*; CoV) to duża rodzina jednoniciowych wirusów RNA, należących do rzędu *Nidovirales* obejmującego rodziny *Roniviridae*, *Arteriviridae* i *Coronaviridae*. Rodzina *Coronaviridae* dzieli się na dwie podrodziny *Torovirinae* i *Coronavirinae*. W podrodzynie *Coronavirinae* wyróżnia się alfa, beta, gamma i delta CoV. Ludzkie koronowiriony (HCoV. ang. *Human Coronavirus*) grupy alfa (HCoV-229E i HCoV-NL63) oraz beta (HCoV-OC43, HCoV-HKU1 oraz HCoV-SARS i HCoV-MERS) to 6 głównych gatunków wywołujących zakażenia u ludzi. Ostatnio odkrytym koronowirusem grupy beta CoV jest SARS-CoV-2 odpowiedzialny za pandemię COVID-19 [6, 9, 13, 28, 29, 33].

Obecność koronawirusów stwierdzono u różnych gatunków zwierząt. Należą do nich ptaki, zwierzęta gospodarskie i ssaki, takie jak nietoperze, myszy, psy i koty, wielbłądy i inne [6, 13, 25, 37, 44]. Ważnym źródłem koronawirusów są nietoperze, które powszechnie uważa się za pierwotne rezerwuary HCoV-SARS i HCoV-MERS wywołujących epidemie. Obecnie uważa się, że prawdopodobnie pierwszym gospodarzem wszystkich koronawirusów są nietoperze [16, 29, 37].

Dość długo sądzono, że poszczególne koronawirusy zakażają jedynie jeden gatunek gospodarza lub ewentualnie blisko spokrewnione gatunki. Dziś wiadomo, że jest możliwa transmisja koronawirusa z jednego na drugiego gospodarza, co jest szczególnie istotne w aspekcie pojawiania się nowych wirusów patogennych dla człowieka. Obecnie uważa się, że prawdopodobnie naturalnymi żywicielami wszystkich koronawirusów były nietoperze. Natomiast gospodarzami pośrednimi dla koronawirusów były łuskowce

(łuskan palmowy – przysmak kuchni chińskiej) zamieszkujące tropikalne obszary Azji i Afryki, w przypadku MERS-CoV wielbłądy a gospodarzami ostatecznymi są ludzie [2, 29, 33]. Przy dużym rozprzestrzenianiu się i wysokiej zakaźności koronawirusy stają się groźnymi chorobotwórczymi patogenami.

Koronawirusy człowieka znane są przede wszystkim jako czynniki etiologiczne zakażeń dolnych i górnych dróg oddechowych, mogą wywołać również objawy ze strony układu pokarmowego (biegunki, wymioty) oraz układu nerwowego (ból głowy, nudności, zaburzenia świadomości), układu krwionośnego (ostra niewydolność serca) i układu moczowego (ostre uszkodzenie nerek) [29, 33, 37]. Zaobserwowano, że ludzkie patogenne podtypy HCoV są związane z łagodnymi objawami klinicznymi, przede wszystkim z zakażeniami dróg oddechowych o lekkim lub niezbyt ciężkim przebiegu. Szacuje się, że 20–30% łagodnych zakażeń górnych dróg oddechowych, szczególnie u dorosłych oraz u starszych dzieci, jest wywoływana przez tego typu koronawirusy [10, 33].

Wyjątkiem okazał się jednak beta koronawirus związany z ostrym zespołem niewydolności oddechowej (SARS-CoV) i koronawirus zespołu oddechowego na Bliskim Wschodzie, gł. Arabia Saudyjska (MERS-CoV). W 2002/2003 r. podtyp beta-COV określony jako SARS-CoV szybko rozprzestrzenił się w Guangdong w Chinach. Jego nazwa – SARS-CoV pochodzi od wywołывanego przez niego zespołu ciężkiej niewydolności oddechowej (ang. *Severe Acute Respiratory Syndrome*). Transmisja wirusa pomiędzy pacjentami następowała w szybkim tempie, a w niektórych przypadkach dochodziło do masowych zakażeń. Infekcja SARS-CoV spowodowała ok. 8000 zakażeń i ponad 700 ofiar śmiertelnych.

5 lipca 2003 roku, a więc niespełna 8 miesięcy od pierwszego stwierdzonego przypadku zakażenia, WHO ogłosiła eradykację wirusa SARS-CoV. Wynikało to z zastosowania skutecznych środków zapobiegających transmisji wirusa oraz przestrzegania izolacji chorych [2, 25, 29, 35]. Natomiast bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej MERS (ang. *Middle East Respiratory Syndrome*) wywoływany przez wirusa MERS-CoV, po raz pierwszy wykryto w 2012 r. w Arabii Saudyjskiej. Był on odpowiedzialny za 2494 potwierdzonych przypadków zakażeń, które doprowadziły do 858 ofiar śmiertelnych.

Rezerwuarem SARS-CoV były początkowo nietoperze, od których ulegały zakażeniu łuskany palmowe oraz jenoty, których mięso w Chinach wykorzystywane jest w celach konsumpcyjnych. W wyniku bliskiego kontaktu ludzi z tymi zwierzętami, SARS-CoV został przeniesiony na populację ludzką. Natomiast w przypadku MERS-CoV, pośrednim gospodarzem były i są wielbłądy. SARS-CoV i MERS-CoV zaliczane są dziś do wirusów o potencjale pandemicznym a identyfikacja infekcji wywołanych przez nie, wymaga natychmiastowego zgłoszenia zachorowania do WHO [3, 11, 18, 28, 30, 31, 41].

Wybuch epidemii w 2020 r. która stała się pandemią ujawnił się masowymi zachorowaniami na zapalenie płuc o nieznannej etiologii wśród ludności w Wuhan w Chinach wywołowanymi przez nowy szczep COV. Początkowo wirus ten został oznaczony jako 2019-nCoV. Ostatecznie Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów oznaczył go jako wirusa SARS-CoV-2 [4, 7].

11 lutego 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła chorobę wywołaną przez ten nowy wirus jako chorobę koronawirusa-2019 (COVID-19). Pojawienie się SARS-CoV-2 na całym świecie i wybuchy pandemii, co wynika z jego możliwości przenoszenia z człowieka na człowieka, wskazuje na globalne zagrożenie dla zdrowia ludzi. Ciągłe zmiany w ekologii i klimacie, duża mobilność ludzi i towarów zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia takich infekcji w przyszłości i wzrost ryzyka związanego ze zdrowiem i chorobami [7, 39].

## Epidemiologia

W dniu 31 grudnia 2019 r. w Wuhan, w prowincji Hubei, w Chinach zgłoszono grupę przypadków zapalenia płuc o nieznannej etiologii. W dniu 9 stycznia 2020 r. Chińskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób ogłosiło, że czynnikiem, który wywołał epidemię choroby (COVID-19) jest nowy koronawirus (SARS-CoV-2).

30 stycznia 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła COVID-19 jako stan wyjątkowy dotyczący zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym (PHEIC) i ogłosiła epidemię. 11 marca 2020 r WHO alarmując o rosnących na świecie zakażeniach koronawirusem SARAS-CoV-2 ogłosiło pandemię choroby COVID-19.

Według aktualnej sytuacji epidemiologicznej COVID-19 z 17 kwietnia 2020 r. opracowanej na podstawie danych WHO (ang. *World Health Organization*), ECDC (ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*), CDC (ang. *Centers for Disease Control and Prevention*): w okresie od 31 grudnia 2019 r. do 17 kwietnia 2020 r. odnotowano łącznie 2 114 269 potwierdzonych przypadków COVID-19, w tym 145 144 zgonów (6,9%). Najwięcej zgonów zgłoszono w następujących krajach: Stany Zjednoczone (33 284), Włochy (22 172), Hiszpania (19 130), Francja (17 920), Wielka Brytania (13 729), Iran (4 869) i 9856 Chiny (4638). W przypadku Polski 17 kwietnia 2020 r. potwierdzono 7918 przypadków COVID-19 i 314 zgonów, a 5 dni później 22 kwietnia 2020 r. odnotowano już 9856 przypadków COVID-19 i 401 zgonów [22, 41].

Jaka będzie ostateczna liczba zgonów z powodu COVID-19 i kiedy skończy się globalna pandemia trudno dziś przewidzieć. Ze względu na ciągły charakter pandemii należy się spodziewać że liczba przypadków potwierdzonych zakażeń i zgonów w poszczególnych krajach będzie się zwiększać i wykazywać duże różnice, tym bardziej, że SARS-CoV-2 w porównaniu z wirusami SARS-CoV i MERS-CoV jest bardziej zakaźny.

## Charakterystyka SARS-CoV-2

Genom SARS-CoV-2 i innych CoV stanowi pojedyncza nić RNA o dodatniej polaryzacji (+ssRNA), o wielkości ok. 25–33 kb, która wraz z białkiem tworzy kompleks – rybonukleoproteinę zwiniętą w ściśle skręcony heliks. Spośród wirusów RNA, koronawirusy posiadają jeden z największych genomów (ok. 29000–30000 nukleotydów), co przy wysokiej zmienności charakterystycznej dla wirusów RNA, prowadzi do kumulacji zmian w sekwencji genomu, czego efektem może być powstawanie różnych wariantów wirusów oraz zmiana tropizmu tkankowego. Tropizm tkankowy u SARS-CoV-2 wynika z faktu posiadania przez niego specjalnych białek wiążących specyficzne dla danej tkanki receptory komórkowe. Daje to możliwość SARS-CoV-2 selektywnego wyboru tkanki i atakowania określonych komórek gospodarza przez ten patogen. W przypadku SARS-CoV-2 jest to białko S – białko odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek [2, 28, 29, 35, 36].

Wszystkie koronawirusy mają podobną organizację genomu. W genomie SARS-CoV-2, którym jest pojedyncza nić RNA zawarta jest informacja genetyczna dla białek niestrukturalnych potrzebnych do replikacji wirusa, białek strukturalnych (np. glikoproteina powierzchniowa, małe białka osłonkowe, białka membranowe oraz białko nukleokapsydu) i białek tzw. „pomocniczych”. Szczególnie istotne są białka związane z funkcjami życiowymi wirusa (fuzja komórkowa i replikacja): białko (S) odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek gospodarza; białko kapsydu (N) pełniące funkcję ochronną dla RNA i biorące udział w replikacji wirusa, białko (E) odpowiedzialne za tworzenie wirionów, białko błonowe (M) stanowiące główne białko macierzy wirusa oraz białko esterazy hemaglutyniny (HE) poprawiające zdolność wirusa do rozprzestrzeniania się przez błony śluzowe [2, 27, 29, 34, 35].

Nukleokapsyd (średnica 60–220 nm) CoV pokryty jest dwuwarstwową osłonką, w skład której wchodzi lipidy oraz białka osłonkowe, membranowe oraz glikoproteinowe wypustki.

Dzięki obecności charakterystycznych struktur białkowych, które w postaci wypustek (9–12 nm długości) wystają z dwuwarstwowej osłonki lipidowej wirusy w mikroskopie elektronowym, przypominają kształtem koronę – dlatego nazywa się je koronawirusami [2, 18, 28, 29, 35].

Po wnikięciu do organizmu cząsteczki CoV łączą się z różnymi receptorami na błonach komórkowych gospodarza, głównie na drodze endocytozy. Mechanizm fuzji osłonki wirusa SARS-CoV i SARS-CoV-2 z błoną endosomu i jego uwolnienie do cytoplazmy jest zależne od niskiego pH w komórce [2, 11, 26–29].

Koronawirusy wykorzystują różne receptory komórkowe. W przypadku wirusa SARS-CoV-2 podobnie jak SARS-CoV, u których na ich zewnętrznej otoczce znajduje się białko S (odpowiedzialne za specyficzną interakcję z receptorem na powierzchni komórek gospodarza) jest to konwertaza angiotensyny 2 (ACE2, *angiotensyn converting enzyme 2*) obecna na powierzchni komórek nabłonka dróg oddechowych i pęcherzyków płucnych. Zaobserwowano, że mężczyźni mają zdecydowanie więcej receptorów ACE2 w pęcherzykach płucnych niż kobiety oraz że ludzie rasy żółtej mają więcej receptorów ACE2 na powierzchni nabłonka pęcherzyków płucnych niż rasa czarna i biała. Wyjaśnia to obserwowane różnice w przebiegu COVID-19 u obu płci czy różnice zależne od kraju. Obserwacje kliniczne wykazały też cięższy przebieg choroby COVID-19 u ludzi z nadciśnieniem tętniczym. W ostatnim czasie pojawia się wiele informacji, że oprócz ACE2 (uznana za kluczowy czynnik w procesie wnikania do komórek gospodarza) istnieją jeszcze inne czynniki patogenezы SARS-CoV-2 np. proteaza serynowa 2 (TMPRSS2) czy receptor białkowy CD147. W celu potwierdzenia czy rzeczywiście tak jest konieczne są dalsze intensywne wielośrodkowe badania [10, 38, 42].

U CoV pojedyncza nić RNA (+ssRNA) o dodatniej polarności i w komórce gospodarza pełni nie tylko funkcję mRNA, ale również genomowego RNA, które przepisywane na nić komplementarną będzie stanowić podstawę do syntezy nowych mRNA i nowych cząstek genomowych. Po uwolnieniu +ssRNA do cytoplazmy komórek gospodarza w pęcherzykach utworzonych z błon retikulum



endoplazmatycznego zachodzi replikacja. W procesie replikacji CoV jako pierwsze powstaje dwuniciowe RNA (dsRNA), które następnie zostanie przepisane na genomowe RNA (+ssRNA) lub mRNA. Nowosyntezowane RNA może zostać wykorzystane do replikacji lub translacji. W procesie translacji następuje synteza białek strukturalnych z subgenomowego RNA, które zostają wykorzystane do wytworzenia cząsteczek wirusów potomnych (wiriony) uwalnianych za pośrednictwem egzocytozy z komórki [2, 27, 29, 34].

Ostatnio pojawiają się wyniki obserwacji klinicznych i badań molekularnych wskazujące, że u SARS-CoV-2 w celu lepszej adaptacji w organizmie człowieka i zwiększenia wirulencji pojawiają się mutacje i rekombinacje i że może on występować co najmniej w 3 podtypach genetycznych. To może tłumaczyć różny obraz kliniczny i rozprzestrzenianie choroby COVID-19 w różnych krajach [7, 13, 25, 43].

Badania charakterystyki genomowej nowego szczepu HCoV wykazały 89% zgodność nukleotydów z nietoperzowym SARS CoVZXC21 oraz 82% zgodność nukleotydów z ludzkim wirusem SARS-HCoV. Dlatego też, ze względu na dużą homologię nukleotydów stanowiących genom (29 891 do 29 903 nukleotydów) tego wirusa nazwano go SARS-CoV-2. Zaobserwowano, że SARS-CoV-2 jest wrażliwy na światło ultrafioletowe i temperaturę. Ponieważ zaliczany jest on do wirusów osłonkowych, to ze względu na posiadanie lipidowej otoczki jest on łatwy do inaktywacji przez rozpuszczalniki lipidów. Można go inaktywować za pomocą etanolu (60%), eteru (75%) i środków dezynfekujących zawierających chlor [4, 5, 7, 33].

## Działanie SARS-CoV-2 na układ immunologiczny

SARS-CoV-2 może indukować nadmierną odpowiedź immunologiczną organizmu, co manifestuje się wzrostem poziomów cytokin (np. IL-2, IL-6, IL-10,) czy chemokin (tzw. burza cytokin). Uważa się, że burza cytokin jest przyczyną zgonów w pandemii. Zaobserwowano, że w krytycznej sytuacji SARS-CoV-2 może doprowadzić do

ogólnoustrojowej infekcji (sepsa), a RNA wirusa może przedostać się do krwi (wiremia).

W czasie infekcji SARS-CoV-2 podobnie jak SARS-CoV szybko rozprzestrzeniają się z komórek gospodarza jako nowopowstałe wiriony hamując odpowiedź immunologiczną organizmu i unikając w ten sposób nadzoru ze strony układu odpornościowego organizmu. Wykazano, że SARS-CoV-2 i SARS-CoV może infekować limfocyty typu T i inicjować ich śmierć/apoptozę. Dochodzi do zmniejszenia limfocytów obwodowych typu T CD4 i CD8 co manifestuje się limfopenią [45, 46].

Infekcja SARS-CoV-2 i SARS-CoV wywołuje w organizmie również burzę/kaskadę cytokin. Wykazano, że SARS-CoV-2 i SARS-CoV są silnymi induktorami zapalnych cytokin, aktywując komórki odpornościowe indukują wydzielanie zapalnych cytokin i chemokin do płucnych komórek śródbłonna naczyniowego, co przyspiesza rozwój zapalenia płuc i odgrywa rolę w zwiększeniu ryzyka śmiertelności. U chorych z ciężkim przebiegiem COVID-19 obserwowano dużą liczbę nacieków zapalnych w płucach, co wskazuje, że patogenne komórki Th1 i monocyty zapalne, które dostały się do krążenia płucnego mogą prowadzić do zaburzeń czynności płuc, co może prowadzić też do śmierci. U chorych z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS; ang. *acute respiratory distress syndrome*) obserwowano niekontrolowaną ogólnoustrojową odpowiedź zapalną w postaci burzy cytokin oraz chemokin, co prowadziło w konsekwencji do niewydolności oddechowej oraz niewydolności wielonarządowej i śmierci [43].

## Transmisja wirusa SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 rozprzestrzenia się w środowisku człowieka poprzez transmisję: odzwierzęcą, człowiek – człowiek – kontakt fizyczny, kropelki aerozolu, transmisję szpitalną. Początkowe przypadki wystąpienia objawów COVID-19 były prawdopodobnie związane z bezpośrednim narażeniem ludzi na kontakt z zakażonymi zwierzętami na rynku owoców morza w Wuhan w Chinach. Jednak szybko pojawiły się również przypadki kliniczne o zróżnicowanej historii narażenia, wskazujące na możliwą transmisję wirusa z czło-

wieka na człowieka. Dziś uważa się, że główną drogą transmisji wirusa jest przenoszenie się z człowieka na człowieka. Najczęstszym źródłem infekcji są zarażeni/zainfekowani ludzie z objawami choroby. Również osoby chore bez objawów, mogą przenosić wirusa [4, 6–8, 32].

Przenoszenie wirusa zachodzi drogą kropelkową, w czasie kaszlu, kichania a nawet rozmowy. Istnieją dane wskazujące, że bliski kontakt między osobami może również prowadzić do transmisji wirusa. Można się też zarazić przez bezpośredni kontakt z wydalaminami pochodzącymi od osób chorych (mocz, kał, wyciek z nosa) [10, 15, 17].

SARS-CoV-2 na powierzchniach papierowych, plastikowych, ceramicznych, szklanych zachowuje swoją zakaźność nawet przez 4–5 dni, co sugeruje istotny udział w szerzeniu się zakażeń poprzez dotyk skażonych powierzchni [24]. Możliwa jest również transmisja wirusa w zamkniętych przestrzeniach z powodu podwyższonego stężenia aerozolu. Dziś już wiadomo, że SARS-CoV-2 ma podstawową liczbę reprodukcji wynoszącą 2,2, co znaczy że chory może zainfekować/zarazić dwie inne osoby. Obecnie przyjmuje się, że okres inkubacji wirusa wynosi od trzech do siedmiu dni. Nie mniej jednak ciągle pojawiają się nowe dane odnośnie dynamiki transmisji wirusa i czasu jego namnażania/inkubacji. Średni czas namnażania SARS-CoV-2 w organizmie to 6,4 dni, zakres 0–24 dni [4, 24]. Najskuteczniejszym środkiem ograniczającym rozprzestrzenianie SARS-CoV-2 i zachorowań na COVID-19 jest izolacja.

## Objawy chorobowe COVID-19

Zaobserwowano, że w czasie pandemii, zakażenie SARS-CoV-2 występuje bez względu na płeć, wiek czy położenie geograficzne. Jednak, SARS-CoV-2 zakażają się szybciej osoby starsze oraz że szczyt zachorowań wywołanych przez SARS-CoV-2 pokrywa się lub jest zbliżony do szczytu zakażeń wywołanych przez wirusy grypy [1, 14, 37].

COVID-19 ma szerokie spektrum objawów klinicznych, od ich braku po wstrząs septyczny i wielonarządową dysfunkcję [4]. Początkowe

objawy choroby to gorączka (98%), kaszel (76%), duszność (55%), bóle mięśni lub zmęczenie (44%), produkcja płwociny (28%), ból głowy (8%), krwotłucie (5%) i biegunka (3%) [4,19]. Jednak najczęstszymi objawami u chorych jest gorączka (98,6%), zmęczenie (69,6%), suchy kaszel i biegunka [9]. W zależności od stopnia zaawansowania i objawów chorych z COVID-19 chorobę można podzielić na łagodną, umiarkowaną, ciężką i krytyczną [4, 9, 40].

U osób z łagodną chorobą występują typowe objawy infekcji wirusowej górnych dróg oddechowych. Należą do nich suchy kaszel, łagodna gorączka, przekrwienie błony śluzowej nosa, ból gardła, ból głowy, ból mięśni i złe samopoczucie. Łagodny przebieg COVID-19 charakteryzuje się również brakiem poważnych objawów, takich jak duszność. Większość (81%) przypadków COVID-19 ma łagodny przebieg. U osób z umiarkowaną chorobą występują objawy kaszlu, duszności i szybkie oddychanie. Natomiast u osób z ciężkim przebiegiem choroby występuje zapalenie płuc, zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), posocznica lub wstrząs septyczny. Nawet w ciężkich postaciach choroby gorączka może być nieobecna lub umiarkowana. U ponad 5% chorych może rozwinąć się krytyczna choroba z cechami niewydolności oddechowej, uszkodzenia serca, wstrząsu septycznego lub dysfunkcji wielu narządów. Wystąpienie u chorych z COVID-19 posocznicy, której towarzyszy dysfunkcja wielonarządowa wynika z rozregulowania odpowiedzi immunologicznej gospodarza na infekcję. Objawami dysfunkcji narządów są: ciężka duszność, niskie nasycenie tlenem, zmniejszone wydalanie moczu, tachykardia, niedociśnienie, zimne kończyny, plamistość skóry i zaburzenia neurologiczne. Dane z chińskich ośrodków kontroli i zapobiegania chorobom wskazują, że wskaźnik śmiertelności przypadków u chorych w stanie krytycznym wynosi 49%. Chorzy z COVID-19 i współistniejącymi chorobami mają wyższy wskaźnik śmiertelności. Choroby te obejmują cukrzycę (7,3%), choroby układu oddechowego (6,5%), choroby sercowo-naczyniowe (10,5%), nadciśnienie (6%) i powikłania onkologiczne (5,6%). Pacjenci bez chorób współistniejących mają niższy wskaźnik śmiertelności [4, 40].

## Kontrola zakażeń SARS-CoV-2

Według opracowanych kryteriów zapobiegania i kontroli zakażeń wirusem przez WHO wymóg badania obejmuje osobę mającą bliski kontakt z potwierdzonym laboratoryjnie chorym w ciągu 14 dni od wystąpienia objawów lub podróż do miejsca zakażonego w ciągu 14 dni od wystąpienia objawów. WHO zaleca pobieranie próbek z górnych (nos) i dolnych dróg oddechowych (gardło), przez odkrztuszanie płwociny, płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe lub aspirację dotchawiczą. W celu zwiększenia czułości procesu identyfikacji SARS-CoV-2 zalecane jest pobieranie próbek z różnych odcinków układu oddechowego oraz w różnych okresach po wystąpieniu objawów choroby. Materiałem do wykrycia wirusa może być też surowica krwi, mocza czy kał. W diagnostyce zakażeń koronawirusem, SARS-CoV-2 stosowane są metody oparte na technikach biologii molekularnej oraz metody serologiczne [4, 41]. W przypadku metod biologii molekularnej powszechnie wykorzystywana jest technika PCR z etapem odwrotnej transkrypcji zarówno w wersji klasycznej jak i PCR w czasie rzeczywistym (real-time RT-PCR). Natomiast metody serologiczne opierają się na wykryciu konkretnych antygenów, bądź przeciwciał obecnych w surowicy chorego. Są to metody mniej czułe, ponieważ problemem w przypadku badań obecności przeciwciał jest występowanie reakcji krzyżowych i uzyskiwanie wyników fałszywie pozytywnych. Dlatego badania serologiczne w diagnostyce zakażeń koronawirusami są rzadziej stosowane i wymagają dokładnej walidacji [12]. Jeżeli wynik przeprowadzonego testu jest pozytywny, zaleca się powtórzenie testu w celu ponownej weryfikacji. Negatywny test z silnym podejrzeniem klinicznym również uzasadnia powtórzenie testu.

## Leczenie COVID-19

Obecnie nie istnieje leczenie przyczynowe i nie są dostępne na COVID-19 żadne specyficzne leki przeciwwirusowe ani szczepionki. W celu wywołania szybkiej odpowiedzi immunologicznej lub

uwrażliwienia układu odpornościowego, w wielu ośrodkach badawczych trwają intensywne badania nad wytworzeniem różnego typu szczepionek: szczepionki inaktywowanej (inaktywne lub martwe wirusy); szczepionki podjednostkowej (fragmenty wirusa); szczepionki opartej na RNA lub DNA (zsyntetyzowany odcinek mRNA wirusa, kodującego białko, na które zareagują komórki immunologiczne). Przygotowanie szczepionki wymaga czasu, ponieważ trzeba uwzględnić jej docelowe bezpieczne i skuteczne działanie, żeby nie wywoływała w organizmie zależnego od wytworzonych przeciwciał wzmocnienia replikacji wirusa [4, 20].

Obecnie leczenie COVID-19 obejmuje leczenie objawowe i stosowanie tlenoterapii. Funkcjonują różne protokoły leczenia chorych z COVID-19 w zależności od stadium choroby. Nie ma jednak jednolitych zasad terapii i zasad wprowadzania leczenia eksperymentalnego/innowacyjnego w COVID-19 z wykorzystaniem dostępnych leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu HIV, malarii i innych chorób. Protokoły leczenia COVID-19 różnią się w poszczególnych krajach. W grupie testowanych leków w leczeniu COVID-19, różniących się między sobą molekularnymi mechanizmami działania w komórkach ludzkiego organizmu są między innymi: rybawirin, indynawir, sakwinawir, lopinawir/rytonawir oraz interferon alfa/beta, remdesiwir i inne. Są one podawane chorym jako pojedyncze leki lub skojarzone np. rybawirin z wziewnym interferonem alfa. Czasem terapia lekami przeciwwirusowymi uzupełniana jest antybiotykami czy lekami na malarię (Chlorochina).

W bardzo licznych publikacjach, jakie się obecnie ukazują o leczeniu chorych z COVID-19, bardzo często informacje o podejmowanych sposobach leczenia są rozbieżne. W danych literaturowych są wskazania i obserwacje typu: że chorzy z łagodnymi infekcjami wymagają wczesnego leczenia podtrzymującego (leki przeciwgorączkowe, przeciwbakteryjne, tlenoterapia, suplementy diety) a krytycznie chorzy wymagają zawsze tlenoterapii, leczenia glikokortykoidami i osoczem ozdrowieńców/rekonwalescentów. Są też wskazania, co do podawania kortykosteroidów, które nie jest zalecane w leczeniu zespołu

ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) i że należy unikać niepotrzebnego podawania antybiotyków. W przypadku chorych z niewydolnością oddechową konieczna jest intubacja, wentylacja mechaniczna tlenem o dużym przepływie lub wentylacja nieinwazyjna.

W przypadku leczenia wstrząsu septycznego w chorobie COVID-19 wymagane jest wsparcie hemodynamiczne przy podawaniu leków wazopresyjnych. Podkreślana jest konieczność wsparcia funkcji narządów u chorych z zaburzeniami czynności wielu narządów. Pod względem terapeutycznym sugerowane jest podawanie aerozolu interferonu alfa, fosforanu chlorochiny i lopinawiru/rytonawiru. Inne opisane badania sugerują stosowanie w leczeniu COVID-19 rybawiryny i abidor. Jeszcze inne prace wskazują, że nie jest zalecane jednoczesne stosowanie trzech lub więcej leków przeciwwirusowych. A ostatnie dane sugerują, że potencjalnym ratunkiem dla zakażonych SARS-CoV-2 może być remdesivir (GS5734) skuteczny lek stosowany przy śmiertelnej gorączce krwotocznej wywołanej wirusem Ebola. Pojawiają się również dane wskazujące, że żadne konkretne leki przeciwwirusowe nie zostały potwierdzone jako skuteczne w leczeniu COVID-19 [4, 20, 21, 40]. Ten chaos informacyjny na temat różnych sposobów leczenia COVID-19 sprawił, że WHO w marcu 2020r., w celu lepszego, sprawniejszego monitorowania i porównywania wyników badań z wykorzystaniem różnych eksperymentalnych leków w wielu krajach, zainicjowała współpracę nad globalnym projektem „SOLIDARITY trial”, polegającym na koordynacji badań leków na całym świecie.

## Zalecenia WHO podczas pandemii COVID-19

Według zaleceń WHO środki ograniczające i zapobiegawcze rozprzestrzeniania COVID-19 muszą koncentrować się na optymalizacji protokołów kontroli zakażeń, samoizolacji i izolacji chorych podczas zapewniania opieki klinicznej. WHO odradza bliski kontakt z pacjentami, zwierzętami hodowlanymi i dzikimi zwierzętami. Chorzy i ogół społeczeństwa muszą zakrywać

usta i nos, szczególnie w czasie kaszlu, kichania czy rozmowy, aby zapobiec przenoszeniu aerozolu. Wymagane jest również częste mycie rąk mydłem i wodą. Jako środek alternatywny można również zastosować środki dezynfekujące do rąk. Osobom o obniżonej odporności zaleca się unikanie publicznych zgromadzeń. Oddziały medycyny ratunkowej muszą stosować ściśle środki higieny w celu kontroli infekcji. Personel medyczny musi używać osobistego wyposażenia ochronnego, takiego jak: maski N95, maski FFP3, fartuchy, ochrona oczu, rękawice i fartuchy [22, 41].

## Podsumowanie

Pandemia COVID-19 rozprzestrzeniła się na całym świecie w alarmującym tempie. SARS-CoV-2 stanowi realne zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka. Dziś wiemy już, że SARS-CoV-2 spowodował zdecydowanie więcej infekcji i zgonów w porównaniu z SARS-CoV lub MERS-CoV. Wszystko wskazuje, że SARS-CoV-2 jest bardziej zakaźny niż SARS-CoV lub MERS-CoV. Osoby w podeszłym wieku i z obniżoną odpornością są najbardziej zagrożone zgonem. Szybkie rozprzestrzenianie się choroby wymaga intensywnego nadzoru i protokołów izolacji, właściwej higieny i stosowania środków dezynfekujących, aby zapobiec dalszej transmisji. Dotychczas nie opracowano skutecznej metody leczenia (brak celowanego leku) i zapobiegania zachorowaniom (brak szczepionki przeciw SARS-CoV-2). Obecne strategie leczenia mają na celu tylko leczenie objawowe. Dziś już wiemy, że pandemia COVID-12 jest nie tylko największym globalnym kryzysem zdrowotnym od czasu ospy z 1918 r., ale również najbardziej kosztowną gospodarczą pandemią. Konsekwencje pandemii SARS-CoV-2 to globalne zagrożenie dla zdrowia i globalny kryzys gospodarczy na świecie. Biorąc pod uwagę fakt jak niewiele jeszcze wiemy o biologii, patogenecie czy drogach przenoszenia SARS-CoV-2 konieczne są dalsze badania. Koronawirusy już 3-krotnie pokazały, że stanowią duże zagrożenie epidemiczne dla świata i można założyć, że SARS-CoV-2 nie jest ostatnim wysoce patogenym przedstawicielem rodziny *Coronaviridae*.

## Piśmiennictwo

1. Abdul-Rasool S, Fielding BC. Understanding human coronavirus HCoV-NL63. *Open Virol J* 2010; 4: 76–87.
2. Abramczuk E, Pancer K, Gut W. Niepandemiczne koronawirusy człowieka – charakterystyka i diagnostyka. *Post Mikrob* 2017; 56(2): 205–213.
3. Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Ghandour J, Khairalla H, Musleh S, Ujayli A, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: A Case-Control Study of Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis* 2014; 59(2): 160–165. doi: 10.1093/cid/ciu226.
4. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli RD. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [on-line]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
5. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 2020; doi:9:221-236.10.1080/22221751.2020.1719902.
6. Chan JF, To KK, Tse H, Jin DY, Yuen KY. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends Microbiol* 2013; 21: 544–555. doi: 10.1016/j.tim.2013.05.005.
7. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020; 92: 418–423. doi:10.1002/jmv.25681.
8. Chan JF W, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok, Kelvin Kai-Wang To, Hin Chu, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395(10223): 514–523.
9. Cui J, F Li, ZL Shi S. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17(3): 181–192.
10. Danielsson N, Catchpole M. Novel coronavirus associated with severe respiratory disease: Case definition and public health measure. *Euro Surveill* 2012; 17(39): 20282. doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7.
11. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14(8): 523–534. doi:10.1038/nrmicro.2016.81.
12. Dijkman R, Hoek L. Human coronaviruses 229E and NL63: close yet still so far. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 270–279.
13. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015; 1282: 1–23. doi:10.1007/978-1-4939-2438-7\_1.
14. Garbino J, Soccia PM, Aubert JD, Rochat T, Meylan P, Thomas Y, Tapparel C, Bridevaux PO, Kaiser L. Respiratory viruses in bronchoalveolar lavage: a hospital-based cohort study in adults. *Thorax* 2009; 64: 399–404.
15. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet* 2020; 395(10230): 1137–1144. doi:10.1016/S0140-6736(20)30607-3.
16. Han HJ, Wen HL, Zhou CM, Chen FF, Luo LM, Liu JW, Yu XJ. Bats as reservoirs of severe emerging infectious diseases. *Virus Res* 2015; 205: 1–6.
17. Hassan S, Sheikh FN, Jamal S, Jude K, Ezech JK, Akhtari A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus* 2020; 12(3): e7355. doi:10.7759/cureus.7355.
18. Hoek L, Pyrc K, Berkhout B. Human coronavirus NL63, a new respiratory virus. *FEMS Microbiol Rev* 2006; 30: 760–773.
19. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Cechy kliniczne pacjentów zakażonych nowatorskim koronawirusem 2019 w Wuhan w Chinach. *Lancet* 2020; 395: 497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
20. Huaxia. WHO says vaccines against novel coronavirus 18 months away, pushes global research. 2020. Xinhuanet, Feb 12, 2020. [http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/12/c\\_138777886.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/12/c_138777886.htm).
21. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020; 35: 1545–1549. doi:10.1007/s11606-020-05762-w.
22. Komunikat dot. aktualnej sytuacji epidemiologicznej COVID-19 nr 3 Warszawa, 17 kwietnia 2020 r. Opracowano na podstawie danych WHO, ECDC, CDC). Opracowanie GIS.

23. Kui L, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133(9): 1025–1031. doi. 10.1097/CM9.0000000000000744
24. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199–1207. doi. 10.1056/NEJMoa2001316.
25. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565–574. doi.10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
26. Lundin A, Trybala E, et.al. Targeting membrane-bound viral RNA synthesis reveals potent inhibition of diverse coronaviruses including the Middle East respiratory syndrome virus. *PLoS Pathog* 2014; 10(5): e1004166.
27. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: Update on replication and pathogenesis. *Nat Microbiol* 2009; 7: 439–450.
28. Pyrc K, Berkhout B, Hoek L. The novel human coronavirus NL63 and HKU1. *J Virol* 2007; 81: 3051–3057.
29. Pyrc K. Ludzkie koronawirusy. *Post Nauk Med* 2015; 28: 48–54.
30. Reusken C, Ababneh M, Raj V. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan. *Euro Surveill* 2013; 18(50): 20662.
31. Reusken C, Raj V, Koopmans M, Haagmans BL. Cross host transmission in the emergence of MERS coronavirus. *Cur OpinVirol* 2016; 16: 55–62.
32. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-n CoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020; 382: 970–971. doi.10.1056/NEJMc2001468.
33. Rutenberg D, Zhang Y. A Mini-review of the 2019 Novel Coronavirus, SARS-CoV-2 2020. *Am J Biom Sci Res* 2020; 8(1): 15–17. doi.10.34297/AJBSR.2020.08.001226.
34. Ujike M, Taguchi F. Incorporation of spike and membrane glycoproteins into coronavirus virions. *Viruses* 2015; 7: 1700–1725.
35. Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F. Human coronaviruses (HCoV). *Pathol Bio* 2009; 57: 149–160.
36. Vabret A, Miszczak F. Variation of coronavirus tropism. *Rev Francoph Lab* 2010; 423: 63–68. doi.10.1016/S1773-035X(10)70561-X.
37. Vijaykrishna D, Smith GJD, Zhang JX, Peiris JSM, Chen H, Guan Y. Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *J Virol* 2007; 81: 4012–4020.
38. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol* 2020; 17; 94(7): e00127–20. doi.10.1128/JVI.00127-20.
39. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395(10223): 470–473. doi.10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
40. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020; 92: 568–576. doi.10.1002/jmv.25748.
41. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-36. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/> Updated 2020. Accessed February 25, 2020.
42. Xiao F, Hiremath S, Knoll G, Zimpelmann J, Srivaratharajah K, Jadhav D, Fergusson D, Kennedy CRJ, Burns KD. Increased urinary angiotensin-converting enzyme 2 in renal transplant patients with diabetes. *PLoS One* 2012; 7(5): e37649. doi.10.1371/journal.pone.0037649
43. Wu J, Liu J, Li S, Peng Z, Xiao Z, Wang H, Yan R, Luo J. Detection and analysis of nucleic acid in various biological samples of COVID-19 patients. *Travel Med Infect Dis* 2020; 17: 101673. doi.10.1016/j.tmaid.2020.101673.
44. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367: 1814–1820.
45. Yuen K, Ye Z, Fung S, Chan C, Jin D. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci* 2020; 16(10): 40. doi.10.1186/s13578-020-00404-4.
46. Yu Y, Shi Q, Zheng P, Gao L, Li H, Tao P, Gu B, Wang D, Chen H. Assessment of the quality of systematic reviews on COVID-19: A comparative study of previous coronavirus outbreaks. *J Med Virol* 2020; 1–8. doi.10.1002/jmv.25901.

# Trichomonas tenax

## – chorobotwórczość, diagnostyka, profilaktyka

Trichomonas tenax – pathogenicity, diagnosis, prevention

KORNELIA NIEMYSKA<sup>1</sup>, IZABELA NIEMYSKA<sup>2</sup>, IWONA STANISŁAWSKA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wyższa Szkoła Rehabilitacji

<sup>2</sup> Indywidualna Praktyka Stomatologiczna, ul. Szajnowicza 13A/20, 25-636 Kielce

### Streszczenie

Powstawanie stanów patologicznych w obrębie jamy ustnej jest zwykle spowodowane zachwianiem równowagi biologicznej. Zmiana mikroflory może stwarzać środowisko korzystne dla rozwoju organizmów patogenicznych nie występujących tam fizjologicznie. Najczęstszym pasożytniczym pierwotniakiem występującym w tym obszarze jest *Trichomonas tenax* wywołujący rzęsistkowicę jamy ustnej.

**Słowa kluczowe:** rzęsistek policzkowy, jama ustna, pasożyty

### Abstract

Disturbance of microbiological balance is the main cause of pathological conditions of oral cavity. The change of microbiome might create beneficial environment for growth of pathogenic agents. The most common oral cavity protozoan parasite is *Trichomonas tenax*, the cause of oral trichomoniasis.

**Key word:** *Trichomonas tenax*, oral cavity, parasite

---

## Wstęp

*Trichomonas tenax* nazywany rzęsistkiem policzkowym jest kosmopolitycznym wiciowcem jamy ustnej. Występuje w postaci trofozoitu, nie wytwarza cyst. Trofozoit jest owalny lub gruszkowaty o długości 5–15  $\mu\text{m}$  i szerokości 3–11  $\mu\text{m}$ . Na przednim biegunie komórki widoczne jest skupisko kinetosomów, z których wychodzą 4 wici wolne i piąta wić tworząca błonkę falującą dochodzącą prawie do końca komórki. Poniżej kinetosomów widoczne jest owalne jądro z trójdzielny kariosomem umieszczonym ekscentrycznie i chromatyną w bardzo grubych grudkach. Aksostyl w przedniej części komórki jest częściowo zakryty, w dolnej części wystaje poza

pelikulę w postaci kolca. Cytoplazma pierwotniaka zawiera liczne, drobne ziarnistości zawierające glikogen, tłuszcz i cholesterol [2, 6, 18].

Cykl rozwojowy *Trichomonas tenax* odbywa się przez podział komórki na dwie komórki potomne. Postacią inwazyjną dla drugiego organizmu jest zatem trofozoit przenoszony z żywiciela na drugą osobę poprzez bezpośredni kontakt z ust do ust lub poprzez ślinę [2, 6].

## Chorobotwórczość

Wrotami inwazji jest jama ustna. Zarażenie człowiek–człowiek odbywa się bezpośrednio przez pocałunki, jak również pośrednio w następstwie

wspólnego używania naczyń, sztućców i przedmiotów higieny osobistej (nici dentystyczne, szczoteczki do zębów) [18].

Chorobotwórczość pasożyta związana jest z występowaniem znacznej aktywności proteolitycznej. Badania dowiodły, że gatunek ten wytwarza liczne proteazy, w tym metaloproteiny, proteiny cysteinowe i katepsyny odpowiedzialne za depolimeryzację włókien kolagenowych i degradację proteoglikanów. Enzymy wytwarzane przez *T. Tenax* oddziałują destrukcyjnie na błonę śluzową jamy ustnej i tkanki przyzębia. Kolejnym mechanizmem chorobotwórczego działania rzęśistków na organizm żywiciela jest zdolność tych pasożytów do zmiany parametrów fizykochemicznych środowiska ich przebywania, poprzez produkowane i wydalane metabolity, konsekwencją czego jest modyfikacja fizjologicznego składu mikroflory. Inwazje *T. tenax* często współwystępują w otoczeniu patogennych bakterii i grzybów [13].

Rzęśistek policzkowy osiedla się na brzegach dziąseł, w przestrzeniach międzyzębowych, kieszonkach patologicznych, ubytkach próchnicowych, migdałkach, a także na chorobowo zmienionej błonie śluzowej. Wykazano, że odsetek osób zarażonych pierwotniakami wzrasta wraz z wiekiem. Rzęśistek policzkowy rzadko jest diagnozowany u dzieci, najczęściej występuje u osób po 40. roku życia. Nieco częściej izolowano je od mężczyzn (62%) niż od kobiet (50%) [10]. Czynniki związane z wiekiem, tj. braki w uzębieniu, nasilająca się destrukcja przyzębia, obniżająca się osobnicza odporność organizmu, odgrywają znaczącą rolę w procesie zasiedlania jamy ustnej przez *T. tenax*, co stwierdzili Feki i wsp. wykazując, że najwięcej osób zarażonych rzęśistkiem było w grupie osób w wieku 45–54 lat [9]. Potwierdzeniem tego jest niska częstość występowania pasożyta u studentów, określona na 4–8%, a wysoka u chorych ze stwierdzoną paradontopatią oraz chorobami błony śluzowej jamy ustnej (nawet u 50%) [16].

Dane na temat chorobotwórczości *T. Tenax* u osób z różnymi schorzeniami w obrębie jamy ustnej są bardzo zróżnicowane. Według Marty i wsp. częstość występowania *T. tenax* w przebiegu chorób przyzębia, określona na podstawie

przeanalizowanych 47 badaniach wynosiła od 0 do 94,1% [15]. Yazar i wsp. wśród 107 pacjentów z zapaleniem przyzębia i 68 pacjentów z zapaleniem dziąseł wykazali obecność rzęśistka policzkowego tylko u 3 pacjentów z zapaleniem przyzębia i u 2 z zapaleniem dziąseł [20]. Kurnatowska i Dutko podają, że wśród 186 przebadanych pacjentów, rzęśistek policzkowy występował u 20,4% w ontocenozie jamy ustnej jednocześnie z grzybami. Nie znaleziono różnic istotnych statystycznie między płcią, wiekiem i paleniem papierosów w poszczególnych grupach pacjentów. Stwierdzono, że u osób zarażonych rzęśistkiem i grzybami występowały najgłębsze kieszonki patologiczne, powyżej 5,5mm, a u wszystkich pacjentów z inwazją *T. tenax* rozpoznano przewlekłe zapalenie przyzębia [14].

Częstość zakażenia rzęśistkiem, może mieć związek ze stanem układu immunologicznego. U osób z rzęśistkowicą jamy ustnej powikłaną grzybicą stwierdzono zmniejszenie w ślinie stężenia immunoglobulin A [6]. Długoletnia terapia lekami immunosupresyjnymi powoduje zmiany w przyzębiu i wpływa na stan błony śluzowej jamy ustnej [10]. U pacjentów z obniżoną odpornością – w starszym wieku, z chorobą nowotworową, alkoholizmem, opisano przypadki rzęśistkowicy z objawami zapalenia narządów takich jak: oskrzela, płuca, ślinianki, a nawet wątroby i gruczołów mlekowych [7, 17]. Ponadto stwierdzono występowanie *T. tenax* w jamie ustnej pacjentów z zaburzeniami ogólnoustrojowymi, HIV/AIDS, reumatoidalnym zapaleniem stawów i przeszczepem nerki [4, 7, 11, 19]. Turkowicz i wsp. przeprowadzając badanie częstości występowania *Trichomonas tenax* u pacjentów HIV/AIDS stwierdziły, że inwazja ta nie jest wyższa, niż u osób ogólnie zdrowych i wynosiła 5,5%. Jednakże obecność pasożyta wykryto u pacjentów stosunkowo młodych, podczas gdy u osób ogólnie zdrowych, w wieku poniżej 30 roku życia występuje bardzo rzadko [19]. Grzegorzczak-Jaźwińska i wsp. wykazali obecność *T. tenax* u 12% pacjentów po przeszczepieniu nerki. Przewlekła niewydolność nerek oraz przyjmowanie preparatów immunosupresyjnych, doprowadziło u tych osób do osłabienia układu odpornościowego. U chorych po przeszczepieniu nerki stwierdzono szczególnie wysoki



wskaźnik płytki nazębnej, świadczący o złej higienie jamy ustnej, co predysponuje do rozwoju chorób pasożytniczych [11]. Z kolei Dybicz i wsp. w swoim badaniu przeprowadzonym na 498 osobach chorych na cukrzycę, przeszczep nerki, reumatoidalne zapalenie stawów oraz grupę kontrolną, na podstawie uzyskanych danych stwierdzili, że częstość występowania rzęsistka policzkowego w jamie ustnej wynosiła 10,2% w grupie kontrolnej, 14,1% u chorych na cukrzycę, 12% u pacjentów po przeszczepieniu nerki i 14% u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów [8].

*T. tenax* został stwierdzony u zwierząt (kot, pies, koń) i ich właścicieli, co może wskazać na rodzinny lub domowy charakter infekcji [7]. Kelerova i Tachezy badając występowanie rzęsistków u 111 psów domowych i 122 kotów stwierdzili, że zarówno u psów, jak i kotów *T. tenax*, był obecny z częstością odpowiednio 8,1% i 4,1% [12].

## Objawy kliniczne

Objawami dominującymi są: suchość w jamie ustnej, pieczenie i zaburzenia smaku, rzadziej bóle samoistne lub przy połykaniu. W badaniu przedmiotowym stwierdza się zapalenie przyzębia (kieszonki patologiczne), zapalenie języka oraz ogniska zapalne w błonie śluzowej jamy ustnej. Charakterystyczne wykwity są umiejscowione na powierzchni grzbietowej języka, błonie śluzowej policzków, w okolicy zębów trzonowych [2, 6, 16].

## Diagnostyka

Dobór metod diagnostycznych ma wpływ na wykrywalność pierwotniaków w badanym materiale. Metoda wykrywania rzęsistka policzkowego opiera się na pobieraniu wymazów z kieszonki dziąsłowych i powierzchni tkanek przyzębia oraz prowadzeniu obserwacji mikroskopowej. Identyfikację *Trichomonas tenax* przeprowadza się wykonując preparaty przyżyciowe, określając ich budowę morfologiczną. Badanie bezpośrednie preparatu mokrego polega na zawieszeniu pobranego materiału (z dziąseł, przyzębia, zatok szczękowych oraz popłuczyny z jamy ustnej)

w kropli soli fizjologicznej 0,9% NaCl (o temperaturze zbliżonej do temperatury żywiciela) i umieszczeniu go na szkiełku podstawowym. Obecność żywych pierwotniaków stwierdza się w ciągu 1–2 godzin od chwili wykonania wymazu. W badaniu mikroskopowym preparatów utrwalonych najczęściej stosuje się barwienie metodami Giemsy i Papanicolaou lub protargolem [2, 6].

Największą wykrywalność osiąga się przez założenie hodowli z materiału uzyskanego po płukaniu jamy ustnej 0,9% roztworem chlorku sodu, o pH 6.8. Specjalistyczne techniki biologii molekularnej z zastosowaniem PCR pozwalają na dokładne określenie przynależności gatunkowej badanych drobnoustrojów [2, 6, 16]

## Profilaktyka i leczenie

Profilaktyka inwazji rzęsistka polega na unikaniu bezpośredniego kontaktu z błonami śluzowymi osobników zarażonych i potencjalnie wrażliwych (kontakty płciowe, pocałunki). Zarażeń pośrednich (najczęściej pokarmowych) można uniknąć, zachowując higienę posiłków, nie korzystając ze wspólnych sztućców, naczyń, butelek z płynami, ręczników. Formy inwazyjne mimo swej wrażliwości utrzymują stan inwazyjności do kilku dni w wilgotnym środowisku, stwarzając zagrożenie przeniesienia inwazji. W temperaturze 20° rzęsistek przeżywa w ciągu 5 dni, w temperaturze 2° jedynie 48 godzin. Optymalna temperatura do rozwoju wynosi 24° [2, 5].

W profilaktyce zarażenia istotne jest ograniczenie populacji pierwotniaków w jamie ustnej. Cielecka i wsp. stwierdzili, że zwiększonej częstości występowania pierwotniaków towarzyszył zazwyczaj zły stan higieniczny jamy ustnej. Niewłaściwa pielęgnacja jamy ustnej sprzyja powstawaniu stanów zapalnych błon śluzowych, próchnicy oraz chorób dziąseł. Niewłaściwe zabiegi higieniczne powodują gromadzenie się resztek pokarmowych oraz powstawanie płytki nazębnej, która stanowi podłoże nie tylko dla rozwoju grzybów, bakterii ale również pierwotniaków [3].

Dla poprawy stanu higieny jamy ustnej, jak również dla zmniejszenia populacji pasożytów

korzystne okazuje się częste mycie zębów (najlepiej po każdym posiłku). Mycie jeden raz dziennie nie pozwala na utrzymanie prawidłowej higieny jamy ustnej, co potwierdza większa częstość występowania pasożyta. Innym ważnym czynnikiem wpływającym na zarażenie jest czas mycia zębów i jamy ustnej. Poświęcenie tym czynnościom mniej niż 1 minuty, podobnie jak zbyt rzadkie mycie wpływa negatywnie na stan jamy ustnej i sprzyja występowaniu pierwotniaków. Pozytywny efekt poprawy stanu higieny jamy ustnej wywołuje również częsta wymiana szczoteczek do zębów oraz stosowanie płynów do higieny jamy ustnej [5].

W zwalczaniu inwazji bardzo istotna jest zarówno eliminacja pasożyta poprzez zabiegi lecznicze, jak i postępowanie profilaktyczne zmierzające do minimalizacji ryzyka zarażenia. Wobec błon śluzowych jamy ustnej – możliwe jest stosowanie bezpośrednich płukań roztworami o działaniu przeciwrzęsistkowym. W tej postaci możliwe jest stosowanie zarówno środków dezynfekcyjnych działających biobójczo, jak:

barwniki (akryflawina, trypaflawina), preparaty jodowe – płyn Lugola, polikresulen – vagotyl, roztwór nadmanganianu potasu, roztwór nadtlenu wodoru, siarczanu miedzi, wyciąg rumianku i inne nieagresywne antyseptyki [1].

Inwazję pasożyta skutecznie ogranicza natamycyna (Pumafucin) podawana miejscowo w postaci zawiesiny lub wziwów płytkich. W części przypadków zarażenia *T. Tenax* konieczne jest ogólne podawanie leków, z krótych największe znaczenie mają pochodne 5-nitromidazolu [1, 6].

## Podsumowanie

Choroby przyzębia są efektem procesów wieloczynnikowych obejmujących złożone interakcje między mikroorganizmami, żywicielem i czynnikami środowiskowymi. Zwiększona częstość występowania rzęsistka policzkowego stwierdzana w powiązaniu ze schorzeniami jamy ustnej może wskazywać na jego udział w procesach chorobotwórczych.

---

## Piśmiennictwo

1. Badera C, Chelladuraia JJ, Thompsona K, Halla C, Carlsona SA, Brewera MT. Evaluation of high-throughput assays for in vitro drug susceptibility testing of *Trichomonas foetus* trophozoites. *Vet Parasitol* 2016; 223: 34–37.
2. Buczek A. Choroby pasożytnicze. Lublin: Oficyna Wydawnicza Koliber; 2010.
3. Cielecka D, Chomicz L, Piekarczyk J, Walski M, Zawadzki PJ, Bednarczyk A, Szybińska D. Oral cavity condition and the occurrence of parasitic protozoans in patients with genetic diseases. *Acta Parasitol* 2000; 45: 107–112.
4. Chomicz L, Szubińska D, Piekarczyk J, Wojtowicz A, Piekarczyk B, Starościak B, Fiedor P. Występowanie subklinicznych zakażeń jamy ustnej u pacjentów z cukrzycą insulinozależną. *Wiad Parazytol* 2004; 50: 177–180.
5. Derda M, Hadaś E, Skrzypczak Ł. Pasożyty jamy ustnej. *Probl Hig Epidemiol* 2015; 96(2): 340–343.
6. Deryło A. Parazytologia i akaroentomologia medyczna. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2002.
7. Dybicz M, Perkowski K, Baltaza W, Padzik M, Sędzikowska A, Chomicz L. Molecular identification of *Trichomonas tenax* in the oral environment of domesticated animals in Poland – potential effects of host diversity for human health. *Ann Agric Environ Med* 2018; 25(3): 464–468.
8. Dybicz M, Perkowski K. Studies on Prevalence of Infection With *Trichomonas Tenax* Identified by Molecular Techniques – In Respect to Oral Health of Patients With Various Systemic Disease Requiring Immunosuppressive Therapy. *Ann Parasitol* 2018; 64(3): 193–197.
9. Feki A, Molet B, Haag R, Kremer M. Protozoa of the human oral cavity (epidemiological correlation and pathogenic possibilities). *J Biol Buccale* 1981; 9: 155–161.

10. Grzegorzczak-Jaźwińska A, Cielecka D, Górka R, Gierczak A. Występowanie *Trichomonas tenax* osób z zapaleniem przyzębia. *Wiad Parazytol* 1997; 43: 405–410.
11. Grzegorzczak-Jaźwińska A, Cielecka D, Juskowa J, Borakowska-Siennicka M, Gierczak A, Ołdakowska-Jedynak U, Turkowicz M. Występowanie *Trichomonas tenax* i stan jamy ustnej u pacjentów po przeszczepieniu nerki. *Nowa Stomatol* 2001; 4: 43–45.
12. Kelerova P, Tachezy J. Zoonotic *Trichomonas Tenax* and a New Trichomonad Species, *Trichomonas Bixi* N. Sp., From the Oral Cavities of Dogs and Cats. *Int J Parasitol* 2017; 47(5): 247–255.
13. Kurnatowska A, Kurnatowski P. Rzęsistkowica jamy ustnej powikłana grzybicą (*Trichomonosomycosis*). *Wiad Parazytol* 1999; 45: 129–133.
14. Kurnatowska AJ, Dudko A, Kurnatowski P. Inwazja *Trichomonas tenax* u pacjentów z chorobami przyzębia. *Wiad Parazytol* 2004; 50: 397–403.
15. Marty M, Lemaitre M, Kemoun P, Morrier JJ, Monssarat P. *Trichomonas tenax* and periodontal diseases: a concise review. *Parasitology* 2017; 144(11): 1417–1425.
16. Morozińska-Gogol J. *Parazytologia medyczna. Kompendium*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2016.
17. Shiota T, Arizono N, Morimoto T, Shimatsu A, Nakao K. *Trichomonas tenax* empyema in an immunocompromised patient with advanced cancer. *Parasite* 1998; 5: 375–377.
18. Szczepaniak K, Tomczuk K, Łojczyk-Szczepaniak A, Junkuszew A, Skrzypek T. Systematyka, biologia i inwazjologia rzęsić – aktualny stan wiedzy. *Med Weter* 2017; 73(2): 67–75.
19. Turkowicz M, Tomaszewska D, Cielecka D. Molecular diagnosis of oral cavity trichomonas infections in HIV patients. *Wiad Parazytol* 2004; 50(2): 181–186.
20. Yazar S, Çetinkaya U, Hamamcı B, Alkan A, Şişman, Y, Esen C, Kolay M. Investigation of *Entamoeba Gingivalis* and *Trichomonas Tenax* in Periodontitis or Gingivitis Patients in Kayseri. *Turkiye Parazit Derg* 2016; 40(1): 17–21.



# Ewaluacja oraz perspektywy zastosowania masażu Shiatsu w wybranych jednostkach chorobowych

Evaluation and perspectives for the application of Shiatsu massage in selected disease entities

KAROLINA KOWALCZYK, KAROL KOWALCZYK

*Wyższa Szkoła Rehabilitacji*

## Streszczenie

Shiatsu to japońska terapia wykorzystująca nacisk poprzez dotyk, która działa na szlakach energetycznych, w celu zrównoważenia i wzmocnienia ciała lub by wywołać konkretny rezultat terapeutyczny. Zabiegi są tradycyjnie wykonywane przez luźne, wygodne ubranie, na podłodze, na futonie, chociaż Shiatsu można dostosować do wielu sytuacji.

Shiatsu zaliczane jest do terapii integracyjnych i komplementarnych. Jest uważana za bezpieczną, skuteczną oraz praktyczną terapię do zastosowania w wielu schorzeniach, a także bardzo relaksującym i zapewniającym wsparcie dla ogólnego zdrowia i dobrego samopoczucia masażem. Dzięki zrównoważeniu energii organizmu może nastąpić lepsze jego funkcjonowanie na podłożu fizjologicznym i psychicznym. Podczas terapii przedstawiane są również zalecenia dotyczące diety i stylu życia oparte na teorii Tradycyjnej Medycyny Chińskiej (TCM), zgodnie z indywidualnymi potrzebami.

Wyniki aktualnych badań wskazują, że Shiatsu jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia badanych schorzeń. Shiatsu jest stosowane w zaburzeniach fizjologicznych, psychosomatycznych, neurologicznych, psychofizjologicznych lub psychospołecznych i ogólnie w celu wspierania zdrowia i dobrego samopoczucia.

**Słowa kluczowe:** Shiatsu, masaż, medycyna komplementarna

## Abstract

Shiatsu is Japanese pressure-based therapy that works on energy pathways to balance and strengthen the body or to produce a specific therapeutic result. Treatments are traditionally performed by loose, comfortable clothing, on the floor, on a futon, although Shiatsu can be adapted to many situations.

Shiatsu is included in the integration and complementary therapies. It is considered a safe, effective and practical therapy for use in many diseases, as well as a very relaxing and providing support for overall health and well-being massage. By balancing the body's energy, the body can function better on a physiological and psychological basis. During therapy, diet and lifestyle recommendations based on the theory of Traditional Chinese Medicine (TCM) are also presented, in accordance with individual needs.

The results of current research show that Shiatsu is an effective and safe method of treating the diseases studied. Shiatsu is used in physiological, psychosomatic, neurological, psychophysiological or psychosocial disorders and in general to promote health and well-being.

**Key words:** Shiatsu, massage, complementary medicine

## Wstęp

Dotyk jest ważnym aspektem relacji międzyludzkich, ponieważ może przekazywać empatię i wsparcie. Kontakt ten stanowi podstawę Shiatsu, ponieważ pomaga pacjentom czuć się bezpiecznie i aktywuje naturalny system obrony ich organizmu [11].

Lecznicze właściwości dotyku umożliwiają stosowanie Shiatsu w przypadkach, w których utrudnione jest zastosowanie bardziej uciążliwych technik fizycznych. Może tak być w przypadku szczególnie młodych lub starszych pacjentów oraz osób z trudnościami w nauce lub z niepełnosprawnością fizyczną. Jednak, jak już wspomniano, kontakt fizyczny musi być odpowiedni i wygodny dla obu stron, aby był skuteczny terapeutycznie, szczególnie u tych potencjalnie wrażliwych pacjentów. Shiatsu osiąga to poprzez szkolenie praktyków w kwestiach związanych z kontaktem fizycznym i przestrzeganiem zasad

Tradycyjnej Medycyny Chińskiej. Przyjmuje rygorystyczne podejście do używania dotyku oparte na sformułowanych mapach ludzkiego ciała, które szczegółowo opisują meridiany i ich tsubo. Obecna forma Shiatsu ewoluowała od starożytnej, drobiazgowej obserwacji rannych żołnierzy, którzy twierdzili, że zostali wyleczeni z chronicznych dolegliwości po uderzeniach kamieniami i strzałami [9].

Praktykujący shiatsu wykorzystają swoją masę ciała do wywierania nacisku wzdłuż meridianów odbiorcy, aby zrównoważyć jego energię lub Ki. Shiatsu to japońskie słowo, które dosłownie tłumaczy się jako „nacisk palca”, ale lekarz może podczas leczenia używać kciuków, dłoni, łokci i kolan. To praktyczne podejście w Shiatsu jest prawdopodobnie głównym aspektem odróżniającym go od akupunktury. Obaj używają tych samych meridianów i tsubo do diagnozy i leczenia, ale w akupunkturze między terapeutą a klientem znajduje się stalowa igła. Natomiast



Rycina 1. Masaż Shiatsu wykonywany na futonie

praktykujący Shiatsu zwykle pozostaje w stałym kontakcie fizycznym ze swoim odbiorcą. Być może ta esencja dotyku jest jedną z głównych właściwości leczniczych Shiatsu.

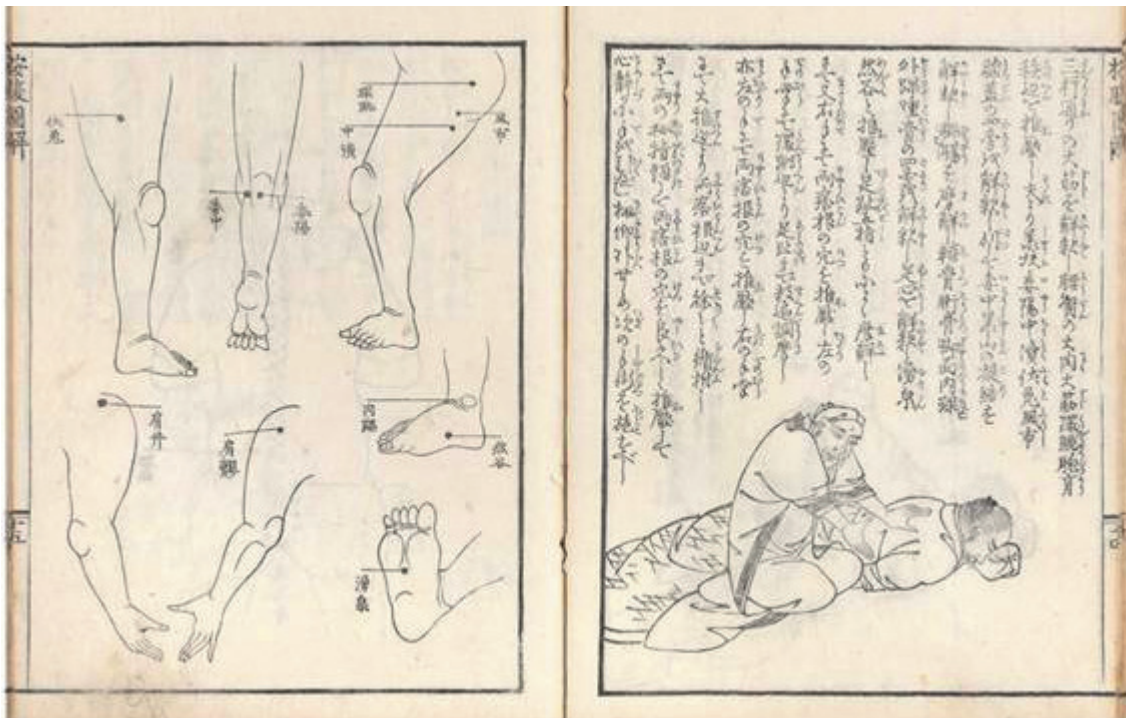
Shiatsu jest łatwiejsze do samodzielnego zastosowania niż akupunktura, ponieważ w akupunkturze wymagane jest, aby dobrze wyszkolony lekarz zlokalizował dokładne punkty tsubo na ciele za pomocą małych stalowych igieł. Dla porównania, Shiatsu można wykonywać na znacznie większych obszarach ciała, które są łatwiejsze do zlokalizowania i mogą wymagać jedynie podstawowych technik masażu. Igiły nie są również stosowane w Shiatsu, więc ciągłość naskórka nie jest przerywana podczas zabiegu, co znaczy, że nie wymagana jest szczególna ostrożność przy wprowadzaniu, usuwaniu i utylizowaniu igieł.

## Tło historyczne

Najprawdopodobniej słowo „Shiatsu” zostało użyte po raz pierwszy przez Tenpeki Tamai

około roku 1900, ale jego początki sięgają Tradycyjnej Medycyny Chińskiej. Powstało w Chinach około 530 r. p.n.e. i zostało wprowadzone do Japonii w X wieku naszej ery. To tutaj praktyka współczesnego shiatsu rozwinęła się z syntezy masażu praktykowanej w rodzinach, zwanej Anma, oraz formalnych umiejętności akupunkturzystów i lekarzy [16].

Shiatsu opiera się na 2000-letniej filozofii tradycyjnej medycyny chińskiej (TCM). Stwierdza to, że z wszechświata lub „Tao” energia życiowa objawiła się w siłach Yin i Yang, pozytywnych i negatywnych aspektach Ki. Ki przepływa przez ciało, wspierając życie i wszystkie jego funkcje. Teoria Yin i Yang, równowaga sił przeciwnych, ale uzupełniających się, została rozszerzona o Pięć Żywiołów lub Elementów (Drewno, Ogień, Ziemia, Metal i Woda), które wpływają na przepływ Ki. Na podstawie tego złożonego systemu zidentyfikowano określone cechy związane z kondycją ciała, chorobami lub zaburzeniami równowagi, np.: krzykliwy głos i silnie zaczerwieniona (promienista) cera alkoholika są związane z dysharmonią w wątrobie, rządzoną przez żywioł



Rycina 2. Ilustracje przedstawiają terapeutę wywierającego nacisk na różne części ciała oraz punkty ucisku [22]



Rycina 3. Shizuto Masunaga [21]

Drewna. TCM rozpoznaje duchowe, psychiczne, emocjonalne i fizyczne przyczyny chorób i bierze pod uwagę takie czynniki, jak dieta, ćwiczenia i inne wpływy zewnętrzne, w tym klimat. Ki przepływa wzdłuż meridianów zdefiniowanych w TCM, a ich istnienie i przebieg potwierdzono badaniami [4].

Shiatsu przeszło w tym stuleciu kilka okresów transformacji, zaczynając od lat 20. XX w. od pracy Tokujiro Namikoshi. Założył on pierwszą szkołę i klinikę Shiatsu w 1925 roku i opublikował pierwsze książki o Shiatsu, umieszczając je w zachodniej fizjologii. Japońskie Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej oficjalnie uznało Shiatsu za legalną formę medycyny w latach 50. XX wieku. Profesor psychologii, a mianowicie Shizuto Masunaga, zainicjował kolejną poważną zmianę w Shiatsu w latach 60. i 70. Masunaga ponownie zintegrował elementy tradycyjne, filozoficzne i fizjologiczne w Shiatsu, tworząc

szczegółowe teoretyczne i filozoficzne podstawy Shiatsu, które czerpały z buddyzmu zen, zachodniej fizjologii i psychologii oraz tradycyjnej medycyny chińskiej. W szczególności zdefiniował on przebieg meridianów, zgodnie z którymi obecnie pracuje się w trakcie sesji Shiatsu. W tym czasie Shiatsu pojawiło się w Stanach Zjednoczonych oraz Europie i od tego czasu zostało opisane jako „najbardziej znany styl akupresury”. Typowe leczenie shiatsu trwa godzinę, podczas gdy pacjent leży na wygodnej macie (futonie), na podłodze, całkowicie ubrany [12, 16, 21].

Shiatsu wyprzedza historycznie bardziej znaną akupunkturę, ale przeprowadzono znacznie więcej badań nad tą drugą z tych form tradycyjnej medycyny chińskiej. Może to częściowo wynikać z faktu, że praktyczne podejście do shiatsu i akupresury stało się mniej popularne niż akupunktura, gdy Chiny zaczęły wkraczać w wysoce zaawansowany przemysł technologiczny [27].





Rycina 4. Jedno z rozciągnięć wykonywane podczas sesji Shiatsu

## Style Shiatsu

Różne style shiatsu są praktykowane w Japonii i na Zachodzie. Należą do nich:

- Zen Shiatsu (najpopularniejsze),
- Five Element Shiatsu,
- Movement Shiatsu,
- Shintai Shiatsu,
- Seiki,
- Barefoot Shiatsu,
- Healing Shiatsu,
- Namikoshi Shiatsu,
- Heisei Shiatsu.

Wspomniane wcześniej ogólne zasady dotyczą wszystkich stylów [24].

## Shiatsu jako terapia komplementarna i integracyjna

Shiatsu jest uznawane za jeden z klasycznych przykładów medycyny komplementarnej, a także spełnia jej trzy kryteria wg. Sharmy:

- stwierdzono, że działa leczniczo (a ponadto ma działanie zapobiegawcze),
- ma jasno określony zasób wiedzy lub teorii na temat zdrowia i chorób,
- wymaga interwencji technicznej od przeszkolonego specjalisty.

Ponadto shiatsu jest terapią holistyczną i dlatego spełnia kryteria tej tezy dla medycyny komplementarnej. Należałoby podjąć badania, aby ocenić, czy mogłoby ono uzupełnić medycynę zachodnią, poprzez zaspokojenie potrzeby nie zaspokojonej przez ortodoksyjne podejście lub zachęcenie lekarzy do przyjęcia bardziej holistycznego podejścia. Badania te dostarczyłyby niezbędnych danych dla lekarzy i reszty służby zdrowia oraz ogółu społeczeństwa. Na ich podstawie praktykujący shiatsu mogliby ulepszyć swoją praktykę relaksacyjną i zdefiniować obszary wiedzy specjalistycznej i też ograniczenia dla terapii. Służba zdrowia miałaby obszerniejsze dowody na skuteczność shiatsu i możliwości integracji, a co najważniejsze – opinia publiczna byłaby bardziej doinformowana

o shiatsu i możliwościach wyboru co do opieki zdrowotnej [10, 23].

## Poprawa zdrowia związana z Shiatsu

Jedno z pierwszych opublikowanych relacji o shiatsu zostało napisane przez Głównego Fizjoterapeutę z centrum medycznego w Ameryce. Twierdzi, że Shiatsu może złagodzić skurcze mięśni i ból, taki jak ból barku, ból w dolnej części pleców, bóle głowy i ograniczenie ruchu. Początkowo były to jedynie opinie praktyków, które nie miały podstaw naukowych, a jedynie były ich subiektywnymi odczuciami z prac z pacjentami. Jednak kilka niedawno opublikowanych badań potwierdza sugestię, że Shiatsu może pomóc w poprawie szeregu objawów fizycznych i psychicznych/emocjonalnych [28].

## Shiatsu a ból

Ból w dolnej części pleców urósł do rangi epidemii w Stanach Zjednoczonych; do 80% wszystkich dorosłych cierpi z powodu tego stanu. Brady

i wsp. przeprowadzili badanie na próbie 66 dorosłych, aby zmierzyć wpływ Shiatsu na ból i lęk związany z przewlekłym bólem dolnej części pleców. Poziom bólu oraz lęk był oceniany przed i po czterech terapiach shiatsu. Ból mierzono również dwa dni po każdym zabiegu. Zgłoszenia bólu znacznie zmniejszyły się natychmiast po każdym zabiegu, ale wzrosły ponownie dwa dni później, co sugeruje, że stwierdzono jedynie krótkotrwałą ulgę. Badanie to można by ulepszyć, dodając grupę kontrolną i rejestrując dane dotyczące większej ilości działań, które byłyby wykonywane częściej i przez dłuższy okres czasu [5]. Kobayashi i wsp. przeprowadzili natomiast badanie randomizowane zastosowania Shiatsu w chronicznym bólu dolnego odcinka kręgosłupa. Uwzględniono 59 pacjentów. W 8 tygodniu badania ci z grupy Shiatsu zwykle wykazywali większą poprawę wg. Roland-Morris Disability Questionnaire w porównaniu z grupą kontrolną. Grupa Shiatsu wykazała większą poprawę skali bólu obecnej w Short Form McGill Pain Questionnaire, Oswestry Disability Index i EQ-5D (przrząd do pomiaru ogólnego stanu zdrowia) w porównaniu z grupą kontrolną. Wysznuło wnioszek, iż Shiatsu połączone ze standardową opieką może przynieść korzyści w złago-



Rycina 5. Masaż Shiatsu dłoni

dzeniu bólu i innych symptomów uwzględnionych w kwestionariuszu jakości życia [17].

Badanie Mirtajadini i wsp. miało na celu zbadanie wpływu masażu shiatsu jako niefarmakologicznej i nieagresywnej metody na ból w okolicy żyły u pacjentów poddawanych hemodializie. To randomizowane badanie kliniczne zostało przeprowadzone z udziałem 72 pacjentów, w którym grupa badawcza była poddawana 20-minutowemu masażowi Shiatsu przed kaniulacją żylną. Poziom bólu był mierzony przed i po wkluciu tą samą skalą. Średni wynik bólu po masażu był znacznie niższy w grupie badawczej niż w grupie kontrolnej, co sugeruje, że zastosowanie Shiatsu może zmniejszyć ból w okolicy i w miejscu wkłucia [20].

Badanie Ardabili i wsp. oceniało wpływ masażu shiatsu na intensywność bólu u pacjentów z oparzeniami. W sumie 120 pacjentów z oparzeniem zostało losowo podzielonych na 4 grupy poddawanych osobno masażowi dłoni, nóg, dłoni i nóg razem oraz grupie kontrolnej. Zastosowano wizualną skalę analogową do oceny przed i po zabiegach. Według danych metoda Shiatsu na dłoniach i nogach skutecznie zmniejszała ból i może być zalecana wraz z lekami przeciwbólowymi w celu zmniejszenia ich dawki [1].

Badanie pilotażowe Yuan i wsp. miało na celu ocenę potencjalnego wpływu masażu Shiatsu na objawy u dorosłych pacjentów z pierwotną fibromialgią, zaproponowanie protokołu leczenia Shiatsu, sprawdzenie akceptowalności pacjenta i ocenę wykonalności dla większego badania. Badanie przeprowadzono na 34 pacjentach (grupa badawcza i kontrolna), którzy byli poddawani Shiatsu na całe ciało, 2 razy w tygodniu, przez 8 tygodni. Pacjentów oceniano na początku i po 8 tygodniach. Wykazano potencjał Shiatsu w zmniejszeniu intensywności bólu, prognozy bólu uciskowego, poprawę jakości snu i wpływu objawów na zdrowie pacjentów z fibromialgią. Proponowany protokół leczenia Shiatsu był dobrze przyjęty przez pacjentów [30].

## Shiatsu a stres i niepokój

Zaburzenia psychiczne związane ze stresem (SRMD) są powszechne i kosztowne. Ocena

strategii rehabilitacji, w tym farmakoterapii, może być trudna. Poprzednie badania Sundberga i wsp. wykazały poprawę jakości życia i samooceny zdrowia pacjentów z SRMD, którzy otrzymują połączenie terapii konwencjonalnej i uzupełniającej, tj. opiekę integracyjną. Sundberg i wsp. poszli dalej, przeciwstawiając przepisywanie leków pierwszego rzutu pacjentom z SRMD, skierowanych do antropozoficznej opieki integracyjnej (w tym masaż Shiatsu) lub konwencjonalnej opieki stacjonarnej (lekarze czy pielęgniarstwo). Wykazano ogólny spadek kosztów leczenia, w badanych okresach, w grupie opieki integracyjnej przy znacznie mniejszej ilości przepisanych leków przeciwlękowych i nasennych/środkach uspokajających. W tym samym okresie nastąpił ogólny wzrost liczby recept i kosztów leków pierwszego rzutu w opiece konwencjonalnej [25].

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (ASD) jest niepełnosprawnością rozwojową, która przejawia się jako upośledzenie interakcji społecznych, komunikacyjnych i zachowawczych. Celem badania Burke było ustalenie, czy Zen Shiatsu, wykonywany co tydzień przez okres 6 tygodni, może zmniejszyć krótko- i długoterminowy poziom stresu u 7-letniego dziecka z tym zaburzeniem. Na podstawie pięciopunktowej obrazowej skali stresu dane zebrane przed i po każdej sesji Zen Shiatsu wskazują na spadek poziomu stresu po leczeniu oraz ogólna jakość życia dziecka poprawiła się w ciągu sześciu tygodni od otrzymania Zen Shiatsu [8].

Pacjenci z oparzeniami doświadczają wysokiego poziomu przewidywalnego lęku podczas zmiany opatrunku, a leki przeciwlękowe nie są w stanie tego kontrolować. Pielęgniarki mogą ograniczyć działania niepożądane leków, podejmując terapie uzupełniające. Masaż uciskowy został wprowadzony jako technika, która może zmniejszyć uczucie niepokoju. Badanie Ardabili i wsp. miało na celu zbadanie wpływu masażu uciskowego dłoni metodą Shiatsu na lęk u pacjentów z oparzeniami. Do randomizowanego badania włączono 60 pacjentów z oparzeniami i bólem. Lęk związany z bólem oparzeniowym przed i po masażu oceniono za pomocą skali lęku związanego z oparzeniem (BSPAS). Różnica w wynikach

lęku w grupie masażu Shiatsu ręki przed i po masażu była statystycznie istotna, co indukuje, że masaż Shiatsu w połączeniu z lekami przeciwbólowymi może być korzystny dla opanowania lęku oparzonych pacjentów [2].

## Shiatsu a ciąża i poród

W kilku badaniach stwierdzono, że shiatsu może być pomocne podczas ciąży i porodu. Stanowisko i doświadczenia opisane przez Yates, praktykującą shiatsu, która prowadzi programy szkoleniowe dla położnych i studentów Shiatsu na temat stosowania shiatsu w czasie ciąży i porodu, sugeruje, że optymalne pozycjonowanie płodu może być promowane przez leczenie shiatsu i przez nauczanie matek określonych pozycji i ruchów, które zapobiegają ułożeniu dziecka w pozycji pośladkowej. Jej komentarze są poparte innymi relacjami, o stosowaniu shiatsu podczas ciąży i porodu przez Stevenson, w artykule dla pielęgniarek i położnych, oraz przez Hunter, która była przeszkoloną pielęgniarką i praktykującą shiatsu. Badania wykorzystujące bardziej obiektywne techniki badawcze można porównać z tymi stanowiskami [13, 24, 29].

Indukcja porodu w ciąży przenoszonej jest uważana za jeden z elementów opieki okołoporodowej. Technika Shiatsu jest jedną z metod uzupełniających, które stosuje się w celu wywołania akcji porodowej w ciąży przenoszonej i została ona przebadana przez Teimoori i wsp. To randomizowane badanie przeprowadzono na 288 kobietach w ciąży przenoszonej. Kobiety, które zastosowały techniki Shiatsu, częściej rodziły spontanicznie niż te z grupy kontrolnej. Wyniki badania wykazały, że technika Shiatsu może być stosowana jako jedna z bezpiecznych metod uzupełniających do wywołania akcji porodowej [26].

Ingram i wsp. przeprowadzili badanie, aby ocenić wpływ technik Shiatsu, nauczanych przez położne szpitalne, na postępy porodów terminowych i po terminie. 66 kobiet po 40 tygodniu ciąży, były uczone technik masażu przez położną po ukończeniu kursu shiatsu i zostały porównane do grupy kontrolnej. Kobiety, którym minął termin porodu, a stosowały Shiatsu, znacznie

częściej lub szybciej rodziły spontanicznie niż te, z grupy kontrolnej [15].

## Shiatsu a zaburzenia snu i problemy natury psychicznej

Trudności z zasypianiem (opóźnienie snu) i snem (utrzymanie snu) są częstymi problemami osób cierpiących na ból. Badania pokazują, że problemy ze snem są z kolei związane z zaostrzeniem przewlekłego bólu. Istnieje coraz więcej dowodów na pragmatyczne, nefarmakologiczne interwencje snu, które potencjalnie można włączyć do programów leczenia bólu. W tym badaniu Brown i wsp. analizują wyniki nauczania pacjentów z bólem mięśniowo-szkieletowym standaryzowanego samo-Shiatsu dłoni (HSS) przed snem, aby zmniejszyć opóźnienie snu. Pojawiła się tendencja do poprawy zgłaszanego opóźnienia snu (czasu do zaśnięcia) i czasu trwania snu (czasu spędzonego we śnie). Wykazano też, że HSS może być użyteczny podczas przebudzeń w trakcie snu. Żaden z uczestników nie zgłosił negatywnych skutków masażu [6].

Badanie Lichtenberga i wsp. miało na celu ustalić, czy shiatsu może przynieść korzyści kliniczne osobom, u których zdiagnozowano schizofrenię. 12 hospitalizowanych pacjentów z przewlekłą schizofrenią poddano terapii Shiatsu, prowadzone w ciągu ośmiu systematycznych, 40-minutowych sesji, w ciągu 4 tygodni. We wszystkich skalach psychopatologii i skutków ubocznych badani wykazali statystycznie i klinicznie znaczącą poprawę do końca leczenia. Ta poprawa utrzymała się podczas 12-tygodniowej obserwacji. Wyniki te, choć zachęcające, należy uznać za wstępne, wymagające potwierdzenia i walidacji w kontrolowanych badaniach na większą skalę [19].

Wśród medycyny komplementarnej i alternatywnej Shiatsu może stanowić realną opcję radzenia z depresją w chorobie Alzheimera (AD). Lanza i wsp. ocenili działanie Shiatsu pod kątem nastroju, funkcji poznawczych i niezależności funkcjonalnej u pacjentów poddawanych aktywności fizycznej. Shiatsu było wykonywane przez tego samego terapeutę raz w tygodniu, przez

dziesięć miesięcy. Połączenie Shiatsu i aktywności fizycznej zmniejszyło depresję u pacjentów z AD, w porównaniu z samą aktywnością fizyczną. Patomechanizm może obejmować wpływ neuroendokryny Shiatsu na obwody nerwowe związane z nastrojem i jego regulacją [18].

## Shiatsu a opieka paliatywna

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie pacjentów z chorobą nowotworową otrzymywaniem uzupełniających terapii medycznych, jako środków wspierających w leczeniu tej choroby. W odpowiedzi, w wiodących ośrodkach onkologicznych na całym świecie utworzono jednostki medyczne łączące medycynę konwencjonalną i komplementarną (medycyna integracyjna). W Izraelu ustanowiono specjalną jednostkę medycyny integracyjnej, która łączy terapię ciało-umysł, medycynę chińską, żywienie, zioła, suplementy i terapie manualne (takie jak Shiatsu) z konwencjonalnymi terapiami przeciwnowotworowymi i jest integralną częścią Davidoff Comprehensive Cancer Center. Shiatsu oferuje pacjentom chorym na raka niefarmakologiczną metodę łagodzenia objawów i poprawy jakości życia w trakcie choroby. Badania wskazują, że akupresura, stosowana w trakcie sesji Shiatsu, jest skuteczna i bezpieczna w przypadku typowych objawów związanych z rakiem, takich jak nudności, wymioty i bezsenność. Z doświadczenia Argash i wsp. wynika, że Shiatsu jest również stosunkowo skuteczne i bezpieczne w przypadku innych objawów, takich jak zmęczenie, ból mięśni i niezadowolenie z obrazu ciała [3].

W badaniu Browne i wsp. sprawdzano skuteczność terapii Shiatsu w odniesieniu do zarządzania problemami zdrowotnymi i dobrostanem pacjentów z rakiem i w opiece paliatywnej w przychodni. Pacjentów kierowano do placówki medycyny komplementarnej w celu opanowania objawów, szczególnie stresu i lęku, ale także nudności lub bezsenność. Dane zostały zebrane po zastosowaniu kwestionariusza Measure Yourself Concerns and Wellbeing (MYCaW), który został zaprojektowany do oceny interwencji w ramach

opieki podtrzymującej. Lęk, radzenie sobie ze stresem, ocena bólu oraz ogólne samopoczucie uległy poprawieniu. Pacjenci twierdzili, że „słuchanie” i „bycie słyszany” były ważnymi czynnikami przy opisywaniu sposobu, w jaki Shiatsu pomógł [7].

## Podsumowanie

Shiatsu ma na celu ocenę jakości Ki klienta i zrównoważenie go w celu leczenia określonych objawów, jednocześnie promując relaksację i rewitalizację. Współpracuje z Ki klienta na poziomie fizycznym, emocjonalnym i psychicznym, aby zachęcić do długotrwałego leczenia. W ten sposób shiatsu stosuje holistyczne podejście do zdrowia, widząc każdy indywidualny objaw w stosunku do ciała jako całości.

Leczenie opiera się na wieloaspektowym podejściu do technik samopomocy i profesjonalnym wykonaniu odpowiednich technik manualnych oraz przedstawieniu zaleceń dietetycznych i ćwiczeń.

Przedstawione badania stanowią podstawę do szerszych dyskusji na temat potencjalnej roli shiatsu w zdrowiu i samopoczuciu oraz do przyszłych badań. Pokazują skuteczność Shiatsu, pozytywne postrzeganie przez klienta jako terapię, która może być dostarczana w zwykłej praktyce i sugerują ważną rolę shiatsu w utrzymaniu i poprawie zdrowia.

## Wnioski

Masaż i terapia Shiatsu, ze względu na swoją specyfikę, oddziałują na pacjenta na trzech kluczowych płaszczyznach: fizycznej, psychiczno-emocjonalnej oraz duchowej, co czyni tę holistyczną technikę bardzo uniwersalną.

Wprowadzenie Shiatsu, jako element terapii w przedstawionych schorzeniach, zwiększa całościowe podejście zorientowane na pacjenta, zachęcając do zachowań prozdrowotnych oraz zwiększa możliwości komunikacji i współpracy między konwencjonalnymi i komplementarnymi klinicystami.

Wiele aspektów Shiatsu nie zostało jeszcze dobrze poznanych i wymagają głębszych analiz oraz badań, jednak te dotychczas przeprowadzone potwierdzają szerokie spektrum

korzyści zarówno w profilaktyce zdrowotnej, jak i jako element samodzielnej terapii leczniczej lub element uzupełniający metody konwencjonalne.

---

## Piśmiennictwo

1. Ardabili FM, Purhajari S, Ghezeljeh TN, Haghani H. The effect of shiatsu massage on pain reduction in burn patients. *World J Plast Surg* 2014; 3(2): 115–118.
2. Ardabili FM, Purhajari S, Ghezeljeh TN, Haghani H. The effect of shiatsu massage on underlying anxiety in burn patients. *World J Plast Surg* 2015; 4(1): 36–39.
3. Argash O, Caspi O. Touching cancer: shiatsu as complementary treatment to support cancer patients. *Harefuah* 2008; 147(8–9): 707–711,749–750.
4. Beresford-Cooke C. *Shiatsu theory and practice: a comprehensive text for the student and professional*. Londyn: Churchill Livingstone; 1996.
5. Brady LH, Henry K, Luth JF, Casper-Bruett KK. The effects of shiatsu on lower back pain. *J Holist Nurs* 2001; 19(1): 57–70.
6. Brown CA, Bostick G, Bellmore L, Kumanayaka D. Hand self-shiatsu for sleep problems in persons with chronic pain: a pilot study. *J Integ Med* 2014; 12(2): 94–101.
7. Browne N, Bush P, Cabo F. Relieving pressure – an evaluation of shiatsu treatments for cancer & palliative care patients in an NHS setting. *European Journal of Integrative Med* 2018; 21: 27–33.
8. Burke A. Zen Shiatsu: a longitudinal case study measuring stress reduction in a child with autism spectrum disorder. *Int J Ther Massage Bodywork* 2014; 7(4): 23–28.
9. Chang ST. *The complete book of acupuncture*. Berkeley: Celestial Arts; 1976.
10. Ernst E, Resch KL, Mills S, Hill R, Mitchell A, Willoughby M, White A. Complementary medicine – a definition. *Br J Gen Pract* 1995; 45: 506.
11. Franzen S. *Shiatsu: a fully illustrated guide to a safe, effective home treatment*. Leicester: Anness Publishing Limited, Lorenz Books; 1997.
12. Gach MR. *Acupressure – how to cure ailments the natural way*. Londyn: Judy Piatkus Publishers Ltd.; 1990.
13. Hunter C. Shiatsu therapy in labour. *Australian Nursing Journal* 1999; 6(8): 36.
14. *Imagining Chinese Medicine*. eds. Lo V, Barrett P. Lejda: Brill; 2018.
15. Ingram J, Domagala C, Yates S. The effects of shiatsu on post-term pregnancy. *Complement Ther Med* 2005; 13(1): 11–15.
16. Jarmey C, Mojay G. *Shiatsu: the complete guide*. Nowy Jork: Harper Collins Publishers; 1999.
17. Kobayashi D, Shimbo T, Hayashi H, Takahashi O. Shiatsu for chronic lower back pain: randomized controlled study. *Complement Ther Med* 2019; 45: 33–37.
18. Lanza G, Centonze SS, Destro G, Vella V, Bellomo M, Pennisi M, Bella R, Ciavardelli D. Shiatsu as an adjuvant therapy for depression in patients with alzheimer’s disease: a pilot study. *Complement Ther Med* 2018; 38: 74–78.
19. Lichtenberg P, Vass A, Ptaya H, Edelman S, Heresco-Levy U. Shiatsu as an adjuvant therapy for schizophrenia: an open-label pilot study. *Altern Ther Health Med* 2009; 15(5): 44–46.
20. Mirtajadini H, Kalroozi F, Pishgooei A. Shiatsu massage and the pain intensity of venipuncture in patients undergoing hemodialysis. *Journal of Military Caring Sciences* 2016; 3(1): 27–33.
21. Masunaga S. *Masunaga Shiatsu Manuals*. Milano: Shiatsumilano.it; 2019.
22. Ota S. *Anpuku zukai*. Osaka; 1827.
23. Sharma U. *Complementary medicine today: practitioners and patients*. Londyn: Routledge; 1992.
24. Stevensen C. Shiatsu. *Complementary Therapies In Nursing & Midwifery* 1997; 3: 168–170.

25. Sundberg T, Hussain-Alkhateeb L, Falkenberg T. Usage and cost of first-line drugs for patients referred to inpatient anthroposophic integrative care or inpatient conventional care for stress-related mental disorders – a register based study. *BMC Complement Altern Med* 2015; 15: 354–365.
26. Teimoori B, Rajabi S, Navvabi-Rigi SD, Arbabisarjou A. Evaluation effect of shiatsu technique on labor induction in post-term pregnancy. *Glob J Health Sci* 2014; 7(3): 177–183.
27. *The Encyclopedia of Chinese Medicine*. pod red. Duo Gao. Londyn: Carlton Books Ltd.; 1999.
28. Vega RH. Shiatsu, a pressure technique. *Physical Therapy* 1975; 55(4): 381–382.
29. Yates S. Shiatsu for midwives: a touch relaxing. *Pract Midwife* 2012; 15(5): 24–27.
30. Yuan SLK, Berssaneti AA, Marques AP. Effects of shiatsu in the management of fibromyalgia symptoms: a controlled pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 2013; 36(7): 436–443.





# Niedożywienie w chorobie nowotworowej – przyczyny, konsekwencje i postępowanie

Malnutrition in cancer – causes, consequences, procedure

KAROL ŁUNIEWSKI, GRAŻYNA ŚWIDERSKA-KOŁACZ

Wyższa Szkoła Rehabilitacji

## Streszczenie

Opracowanie poświęcone jest istotnemu problemowi klinicznemu, jakim jest niedożywienie w chorobie nowotworowej. W pierwszej części przedstawiono definicję niedożywienia oraz jego podział, opisano też zjawisko kacheksji nowotworowej. W dalszych częściach opracowania omówiono przyczyny powstawania niedożywienia w chorobie nowotworowej, zarówno te fizyczne, metaboliczne, jak i związane z leczeniem przeciwnowotworowym systemowym. W pracy przedstawiono także konsekwencje powyższych zjawisk oraz dostępne metody leczenia żywieniowego w chorobie nowotworowej – od porady dietetycznej przez fortyfikację żywności i żywienie dojelitowe po żywienie pozajelitowe.

**Słowa kluczowe:** niedożywienie, nowotwór, kacheksja

## Abstract

This study is devoted to the clinical problem, which is malnutrition in cancer. The first part of the work presents definition of malnutrition and division, also describes the phenomenon of cancer cachexia. In the following sections of this study causes of malnutrition in cancer are described – physical, metabolic and related to systemic cancer therapy. This study presents also the consequences of these phenomena and available methods of nutritional cancer therapy – from dietary consultation through food fortification and enteral nutrition to parenteral nutrition.

**Key words:** malnutrition, cancer, cachexia

---

## Wstęp

Nowotwory złośliwe stanowią drugą, zaraz po chorobach układu krążenia, przyczynę zgonów w Polsce. Zdaniem Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization*, WHO) to problem, który w kolejnych latach będzie przybierał na sile. Potwierdzają to również dane Krajowego Rejestru Nowotworów. Tylko w 2016 roku odnotowano ponad 164 000 nowych zachorowań, co w porów-

naniu do 2015 roku stanowi wzrost o około 1000 nowych przypadków [20].

Ważnym zagadnieniem, nad którym w ostatnich latach skupiają się klinicyści jest problem niedożywienia wśród pacjentów onkologicznych. Występuje ono nawet u 80% chorych, przy czym jego ryzyko wzrasta wraz z zaawansowaniem choroby [19]. Wśród przyczyn niedożywienia w chorobie nowotworowej wymienia się trudności w połykaniu (spowodowane na przykład

rozrostem guza przełyku), zaburzenia wchłaniania, czy zmiany metaboliczne, spowodowane namnażaniem komórek nowotworu. Za rozwój niedożywienia odpowiada też stosowane leczenie (chemioterapia i radioterapia), które obarczone jest licznymi skutkami ubocznymi.

Klinicznie istotnym zjawiskiem jest także kacheksja, inaczej wyniszczenie nowotworowe. To zespół objawów prowadzący do utraty masy ciała, zaburzenia pracy układu immunologicznego, czy gorszej tolerancji leczenia nowotworu. Dowiedziono, że już w momencie diagnozy objawy kacheksji stwierdza się u około 50% pacjentów [3].

## Niedożyczenie – definicja i podział

W literaturze przedmiotu istnieje wiele definicji niedożyczenia. Według WHO to stan zaburzonej równowagi między zapotrzebowaniem organizmu na energię oraz składniki odżywcze, a ich realną podażą [4]. Z kolei ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) określa niedożyczenie, jako ogólnoustrojowy stan wynikający z braku podaży bądź wchłaniania składników odżywczych, prowadzący do zmiany

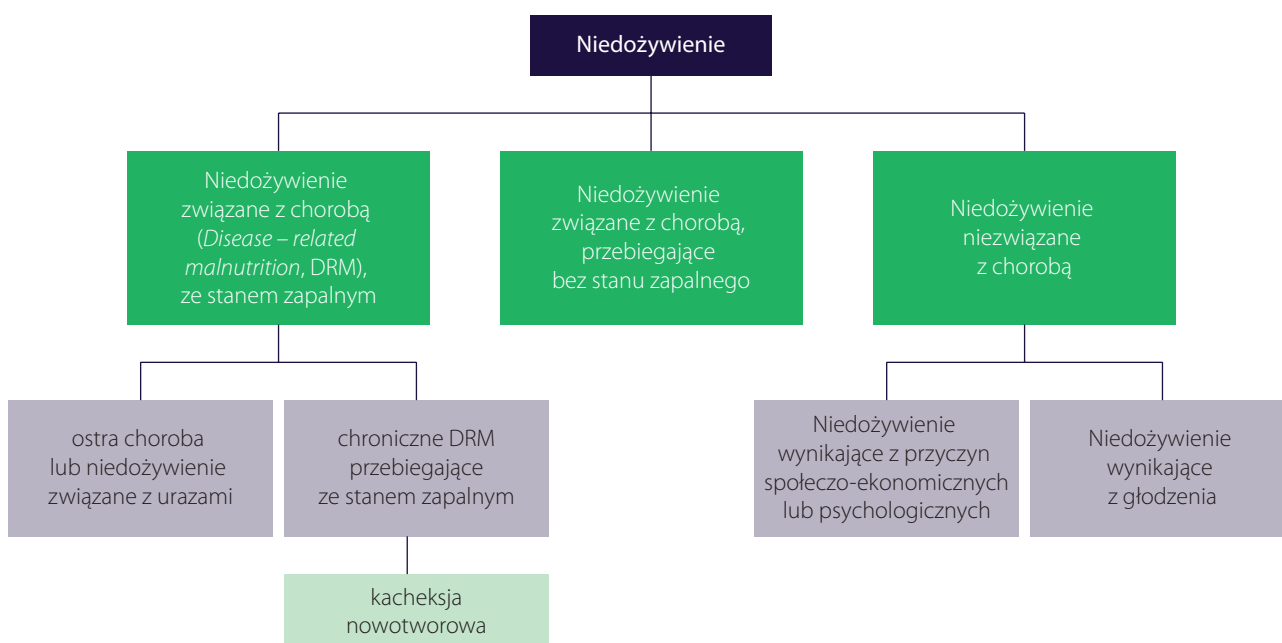
składu ciała, a w konsekwencji upośledzający funkcjonowanie organizmu. W swojej definicji niedożyczenia ESPEN zwraca także uwagę na negatywny wpływ niedostatecznego odżywienia organizmu na leczenie choroby podstawowej [5].

ESPEN proponuje podział niedożyczenia ze względu na przyczynę występowania (rycina 1). Według tych wytycznych niedożyczenie może wynikać z głodzenia lub z choroby, przebiegającej ze stanem zapalnym bądź bez cech zapalenia.

Szczególnie istotne z punktu widzenia niniejszej pracy wydaje się niedożyczenie związane z chorobą (DRM), przebiegające ze stanem zapalnym. Chroniczna jego postać, występująca w przebiegu chorób nowotworowych, określana jest jako kacheksja nowotworowa.

## Kacheksja nowotworowa

Kacheksja nowotworowa (*cancer cachexia*), inaczej wyniszczenie nowotworowe, to – zgodnie z definicją ESPEN – zespół wielu objawów, charakteryzujący się długotrwałą, postępującą i znaczną utratą masy ciała. Obserwuje się głównie utratę masy mięśniowej (sarkopenia), której może towarzy-



Rycina 1. Podział niedożyczenia.

Opracowano na podstawie ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition [1]

Tabela 1. Etapy rozwoju kacheksji nowotworowej

Etapy rozwoju kacheksji nowotworowej	
Prekacheksja	<ul style="list-style-type: none"> <li>– utrata masy ciała <math>\leq 5\%</math></li> <li>– anoreksja</li> <li>– wczesne zmiany metaboliczne</li> </ul>
Kacheksja	<ul style="list-style-type: none"> <li>– utrata masy ciała <math>&gt; 5\%</math> w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub</li> <li>– utrata masy ciała <math>&gt; 2\%</math> (przy BMI <math>&lt; 20</math> kg/m<sup>2</sup> lub</li> <li>– utrata masy ciała <math>&gt; 2\%</math> i sarkopenia</li> </ul>
Kacheksja oporna na leczenie	<ul style="list-style-type: none"> <li>– aktywny proces kataboliczny</li> <li>– choroba nowotworowa nieodpowiadająca na leczenie</li> <li>– niski wskaźnik sprawności</li> <li>– prognozowany czas przeżycia <math>&gt; 3</math> miesiące</li> </ul>

Źródło: Fizia i wsp. [2013]

szyc także utrata tkanki tłuszczowej, spowodowana nasilonym procesem lipolizy. W przebiegu wyniszczenia nowotworowego często obserwuje się również zaburzenia funkcjonowania układu immunologicznego [3]. Wyniszczenie negatywnie wpływa na efektywność i tolerancję chemioterapii. Kacheksja nie jest wyłącznie skutkiem niedożywienia, najczęściej jest jednym z objawów choroby nowotworowej [7]. Przyczyną kacheksji jest ujemny bilans białkowo – energetyczny, spowodowany przez problemy z przyjmowaniem pokarmu (np. dysfagia) oraz czynnikami metabolicznymi [9].

Istnieją trzy etapy rozwoju kacheksji: prekacheksja, kacheksja oraz kacheksja oporna na leczenie (tabela 1). Należy zaznaczyć, że kacheksja w swoim początkowym stadium często pozostaje niezauważona przez personel medyczny, który podejmuje interwencję dopiero w stadium jawnej kacheksji. Jednak na tym etapie powstrzymanie wyniszczenia bywa trudne, a pacjenci nie reagują na interwencję żywieniową [17]. Tymczasem jak dowodzą badania u pacjentów diagnozowanych w początkowych etapach kacheksji obserwuje się znacznie dłuższy czas przeżycia oraz zdecydowanie lepsze efekty leczenia, niezależnie od lokalizacji i stopnia zaawansowania nowotworu [4, 5].

## Przyczyny niedożywienia w chorobie nowotworowej

Niedożywienie w chorobie nowotworowej zazwyczaj wywołane jest przez szereg procesów, takich

jak problemy z przyjmowaniem pokarmu (na przykład dysfagia w przebiegu nowotworów głowy i szyi), jadłowstręt, upośledzone wchłanianie pokarmu oraz zwiększone zapotrzebowanie na składniki odżywcze [11]. W materiałach źródłowych zwraca się uwagę, że w odróżnieniu od zwykłego głodzenia, w przebiegu kacheksji nowotworowej niedożywieniu zawsze towarzyszą zaburzenia ogólnoustrojowe i zmiany metaboliczne. Co więcej, bez skutecznego leczenia nowotworu lub zmniejszenia jego objawów nie jest możliwa poprawa stanu odżywienia pacjenta [9].

Przyczyny niedożywienia można podzielić na fizyczne (związane z utratą lub ograniczeniem drożności przewodu pokarmowego), związane z utratą łaknienia (anoreksja), niepożądanym działaniem leków, upośledzonym wchłanianiem składników odżywczych, zaburzeniami metabolicznymi oraz czynnikami humoralnymi, wydzielanymi przez komórki nowotworowe oraz tkanki chorego (tabela 2).

Wśród czynników fizycznych rozwoju niedożywienia można wymienić wzrost guza, co jest szczególnie prawdopodobne w przypadku nowotworów głowy i szyi. Rozrost tkanki nowotworowej powoduje zaburzenia połykania, ból czy przedwczesne uczucie sytości. Innym problemem klinicznym, dotyczącym pacjentów cierpiących na nowotwory przewodu pokarmowego, jest zaburzone wchłanianie składników pokarmowych. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów, którzy przeszli resekcję żołądka czy fragmentu jelita [4].

U chorych leczonych na nowotwory złośliwe często występuje także anoreksja. Stan

Tabela 2. Czynniki wpływające na rozwój niedożywienia

Przyczyna	Charakterystyka
Upośledzenie drożności przewodu pokarmowego	Np. guz przełyku, żołądka
Utrata łaknienia (anoreksja)	sygnały anoreksygenne (neuropeptyd Y, POMC, leptyna)
Niepożądane działanie leków	w przebiegu chemioterapii (dysgeusia, biegunki, zaparcia kserostomia) oraz radioterapii (zapalenie błon śluzowych).
Upośledzone wchłanianie składników odżywczych	Zanik kosmków jelitowych, rozrost guza, resekcja fragmentu jelita cienkiego
Zaburzenia metaboliczne	Upośledzona przemiana białek, tłuszczów, węglowodanów, minerałów, witamin
Czynniki humoralne	ARP, TNF- $\alpha$ , interleukina 6

ten określa się jako postępującą utratę apetytu, przyczyniającą się do rozwoju wyniszczenia nowotworowego, jest to także jeden z pierwszych objawów kacheksji. Należy zaznaczyć jednak, że anoreksja w przebiegu choroby nowotworowej nie wynika z zaburzeń psychicznych [3]. Stan ten wywołany jest przewagą sygnałów hamujących apetyt (anoreksygennych) nad czynnikami oreksygennymi [5]. Do czynników oreksygennych zalicza się między innymi neuropeptyd Y (*neuropeptide Y*, NPY). To neuroprzekaźnik, który wzmacnia łaknienie, jednocześnie zmniejszając wydatkowanie energii w warunkach głodu [13]. Badania na szczurach laboratoryjnych dowiodły, że u zwierząt z nowotworem poziom NPY spada, podczas gdy u zwierząt głodzonych rośnie. Naukowcy sugerują, że produkty nowotworu mogą zakłócać uwalnianie, transport oraz aktywność neuropeptydu Y [5]. Wśród czynników anoreksygennych, czyli hamujących apetyt, duże znaczenie odgrywają pochodne proopiomelanokortyny (*proopiomelanocortin*, POMC). Wśród nich wymienia się hormon  $\alpha$ -melanotropowy ( $\alpha$ -MSH,  *$\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone*) oraz peptyd CART, które hamują apetyt, jednocześnie zwiększając poziom zużycia energii w spoczynku. Według badań –  $\alpha$ -MSH sprzyja anoreksji, aktywując receptory melanokortyny w podwzgórzu [11]. Utrata łaknienia powodowana jest także zaburzeniami równowagi między stężeniem leptyny (wzrost) oraz greliny (spadek) [8]. Hormony te są syntetyzowane obwodowo, w przeciwieństwie do NPY,  $\alpha$ -MSH czy CART, syntetyzowanych w ośrodkowym układzie nerwowym.

Istotny wpływ na rozwój niedożywienia i kacheksji nowotworowej mają czynniki, uwalniane przez komórki układu odpornościowego, a także przez komórki guza. To cytokiny prozapalne, dla których receptory są zlokalizowane w całym ciele. Indukują produkcję wątrobowych białek ostrej fazy. Ponadto niektóre z nich mogą aktywować komórki układu odpornościowego gospodarza, które, po wnikięciu do guza, inicjują własną kaskadę cytokin [7]. Białka ostrej fazy powstają w wątrobie na skutek odpowiedzi ostrej fazy (*acute – phase response*, APR). Ich stężenie zmienia się w odpowiedzi na pojawiający się w organizmie stan zapalny. W APR obserwuje się wzrost stężenia między innymi białka C – reaktywnego (CPR), przy jednoczesnym spadku stężenia albumin czy prealbumin. To istotne biorąc pod uwagę, że spadek poziomu albumin koreluje ze wzrostem śmiertelności u pacjentów z nowotworem. Za indukcję odpowiedzi ostrej fazy odpowiadają cytokiny prozapalne, w szczególności TNF- $\alpha$ , IL-1 oraz IL-6. Odpowiedź ostrej fazy w przebiegu choroby nowotworowej może być związana ze wzrostem wydatku energetycznego i pogorszeniem rokowania [21].

Dużą rolę w powstawaniu wyniszczenia nowotworowego przypisuje się samej kachektynie, zwanej czynnikiem TNF- $\alpha$ . To właśnie ją najwcześniej powiązano z kacheksją [14]. Badania przeprowadzone na zwierzętach i ludziach potwierdzają, że wzrost jej stężenia jest powiązany ze stopniem zaawansowania wyniszczenia [16].

Cytokiny wydzielane w przebiegu choroby nowotworowej zaburzą także metabolizm,

znacznie wpływając na najważniejsze szlaki metaboliczne. Dowiedziono, że poważnie upośledzają proces przemiany białek, tłuszczów, węglowodanów, witamin czy składników mineralnych [4]. Niektóre z nich zmniejszają stężenie insuliny przy jednoczesnym wzroście stężenia glukagonu czy adrenaliny. Inne, takie jak IL – 1 czy IL-6 naśladując działanie leptyny hamują łaknienie [16]. Z resztą, na gospodarkę węglowodanową negatywny wpływ wywiera także sam wzrost guza. Intensywna proliferacja komórek nowotworowych powoduje znaczny wzrost zużycia glukozy. Z kolei jej niedostateczna podaż z pożywieniem powoduje nasilenie syntezy glukozy z aminokwasów i kwasu mlekowego. To tak zwany cykl Coriego, w którym substraty pochodzą z rozpadu tkanki mięśniowej [14]. Ponadto do glukoneogenezy prowadzą TNF- $\alpha$  oraz IL-1, a sama kachektyna odpowiada za indukcję procesu glikogenolizy, czyli rozkładu glikogenu, głównie wątrobowego. W przebiegu wyniszczenia nowotworowego często pojawia się także insulinooporność.

## Skutki uboczne leczenia nowotworów

Chemioterapia to najczęściej stosowana metoda leczenia nowotworów. Wykorzystuje się w tym celu leki cytostatyczne, działające toksycznie na komórki nowotworowe. Niestety cytostatyki wykazują szereg skutków ubocznych, które mają wpływ na rozwój niedożywienia. W badaniach Malihi i wsp. [15] dokonano oceny stanu odżywienia u pacjentów z białaczką przed i po rozpoczęciu leczenia systemowego. Przed podaniem chemioterapii aż 81% pacjentów było dobrze odżywionych, a u 19% stwierdzono niedożywienie średniego stopnia. Po rozpoczęciu leczenia niedożywienie średniego stopnia zdiagnozowano aż u 76%, a znaczne niedożywienie u 16%. Jedynie u 8% pacjentów stwierdzono prawidłowy stan odżywienia [14].

W trakcie chemioterapii u chorych mogą wystąpić zaburzenia w odczuwaniu smaku (dysgeusia) i zapachu, utrata łaknienia, jadłowstręt,

biegunki, zaparcia, kserostomia czy wymioty, poprzedzone uporczywymi nudnościami.

Kserostomia to suchość błon śluzowych w jamie ustnej, spowodowana stanem zapalnym śluzówki i uszkodzeniem ślinianek. Pojawia się jako działanie uboczne metotreksatu (lek cytostatyczny stosowany w białaczce czy raku sutka), aktynomycyny D (stosowanej w leczeniu nowotworów wieku dziecięcego) czy bleomycyny (stosowanej w ziarnicy czy chłoniaku) [3]. Przy dużych dawkach leków cytostatycznych objaw ten może wystąpić nawet u 75% chorych. Przy mniejszych, standardowych, odsetek ten jest nieco niższy (między 25 a 50%) [14].

Z punktu widzenia rozwoju niedożywienia jednym z ważniejszych skutków ubocznych chemioterapii są także nudności i wymioty. Prawdopodobieństwo ich wystąpienia zależy od dawki i rodzaju podanego leku cytostatycznego. Patomechanizm polega na pobudzeniu przez lek chemoreceptyjnej strefy wyzwalającej w pniu mózgu oraz pobudzenie receptorów 5-HT<sub>3</sub>, zlokalizowanych w przewodzie pokarmowym. W tym drugim przypadku komórki enterochromatofilne, w odpowiedzi na pobudzenie receptorów przez dany cytostatyk, uwalniają duże ilości serotoniny. Ta uwrażliwia zakończenia nerwu błędnego w ścianie jelita i w pniu mózgu na działanie substancji powodujących wymioty [13]. Objawy w postaci nudności i wymiotów utrudniają przyjmowanie pożywienia, prowadząc do niedożywienia, utraty masy ciała, odwodnienia oraz zaburzeń elektrolitowych.

Kolejną z metod leczenia nowotworu jest radioterapia. Polega na zastosowaniu promieniowania jonizującego, które niszczy komórki nowotworowe. Niestety, działanie promieniowania obejmuje także zdrowe komórki, powodując szereg skutków ubocznych. W przypadku leczenia nowotworów głowy i szyi najczęściej występuje zapalenie błon śluzowych, utrata apetytu, nudności oraz wymioty. Takie objawy występują nawet u 88% pacjentów. Z tego powodu według najnowszych wytycznych pacjenci poddawani radioterapii powinni być badani pod kątem stanu odżywienia, a w razie potrzeby należy włączyć leczenie żywieniowe [4].

## Konsekwencje niedożywienia w chorobie nowotworowej

Niedożywienie w chorobie nowotworowej prowadzi do wielu poważnych następstw, wpływając na stan chorego, skuteczność chemioterapii, a w konsekwencji na czas przeżycia. Odpowiada za spadek masy ciała, osłabienie siły mięśniowej, pogorszenie sprawności psychomotorycznej, czy sprawności układu immunologicznego. Ponadto przyczynia się do powstawania niedokrwistości, groźnych zaburzeń gospodarki wodno – elektrolitowej czy nawet stłuszczenia wątroby [4]. Wymienione powyżej skutki niedożywienia określa się jako pierwotne. Klinicyści wyróżniają także następstwa wtórne, równie istotne w przypadku chorych leczonych z powodu nowotworu. To przede wszystkim zaburzenie gojenia ran, czy wzrost częstości zakażeń [3].

Należy pamiętać, że według najnowszej wiedzy niedożywienie wpływa na wzrost częstości występowania powikłań i skutków ubocznych leczenia przeciwnowotworowego, a także wydłuża czas pobytu w szpitalu. Ponadto rozwijające się niedożywienie może powodować gorszą tolerancję chemioterapii, gorszą odpowiedź na stosowane leczenie, a w wielu przypadkach jest także przyczyną niezakwalifikowania chorego do leczenia [10]. Zdarza się też, że z powodu złego stanu odżywienia leczenie trzeba przerwać, lub zmniejszyć dawkę leku.

Przeprowadzono wiele badań, które potwierdzają negatywny wpływ niedożywienia na przebieg choroby nowotworowej. Udowodniono na przykład wzrost ryzyka wczesnego zgonu u chorych z nowotworami głowy i szyi z BMI < 19. W innym badaniu potwierdzono, że BMI < 25 jest czynnikiem zwiększającym ryzyko nawrotu choroby [4]. Utratę masy ciała przed włączeniem leczenia przeciwnowotworowego systemowego (chemioterapia) wiąże się głównie z większą liczbą powikłań, a także z gorszą odpowiedzią pacjenta na zastosowaną terapię [3]. Potwierdzono to w badaniach u pacjentów z rakiem prostaty, rakiem piersi, czy nowotworem jelita grubego [3].

Zaburzenia stanu odżywienia wpływają także na proces leczenia chirurgicznego nowotworów.

Według wytycznych ESPEN znaczne niedożywienie jest wskazaniem do odroczenia zabiegu operacyjnego, celem przeprowadzenia leczenia żywieniowego. Dzięki takiemu rozwiązaniu pacjent odniesie korzyść. Poprawa stanu odżywienia spowoduje szybsze gojenie ran, zmniejszenie ryzyka powikłań pooperacyjnych, a także ryzyka zgonu w okresie okołoperacyjnym [18].

## Ocena stanu odżywienia u pacjentów z nowotworem

Od 1 stycznia 2012 roku szpitale mają obowiązek przesiewowej oceny stanu odżywienia pacjentów. Według rozporządzenia Ministra zdrowia z 15 września 2011 roku oceny dokonuje się za pomocą skali SGA (*Subjective Global Assessment*) lub NRS (*Nutritional Risk Screening*). Stosowna informacja musi być zawarta w historii choroby. Co ważne, obowiązek ten dotyczy nie tylko pacjentów cierpiących na choroby nowotworowe. Procedura ta stosowana jest na wszystkich oddziałach, z wyjątkiem Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych. Celem oceny stanu odżywienia jest określenie grupy pacjentów niedożywionych lub zagrożonych niedożywieniem. Procedura ta pozwala określić stopień niedożywienia i monitorować stan pacjenta oraz efekty ewentualnej interwencji żywieniowej [4]. Metody stanu odżywienia można podzielić na przesiewowe (NSR, SNR) oraz pogłębione. Z reguły pacjentów w pierwszej kolejności poddaje się przesiewowym metodom stanu odżywienia, pogłębione zaś stosuje się u pacjentów, u których podejrzewamy postępujące niedożywienie.

## Leczenie żywieniowe

ESPEN stoi na stanowisku, że wskazaniem do rozpoczęcia leczenia jest BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, a także utrata masy ciała > 10% w ciągu 6 miesięcy. Wahania do 5% przyjęto uznawać za normę. Ponadto do czynników sugerujących rozpoczęcie leczenia należy spadek stężenia albumin, czy znaczne ograniczenie przyjmowania pokarmów (poniżej 60% zapotrzebowania) [4].

Leczenie żywieniowe powinno zacząć się jak najwcześniej, także u pacjentów zagrożonych niedożywieniem. Każda interwencja powinna zaczynać się od oceny stanu odżywienia oraz wywiadu żywieniowego, w którym określa się preferencje pacjenta czy produkty przez niego nietolerowane. Niezbędna jest także ocena zapotrzebowania na składniki odżywcze. Po tym etapie należy zdecydować o wyborze konkretnego postępowania.

Poradnictwo dietetyczne, jako element leczenia żywieniowego, powinno zostać przeprowadzone możliwie jak najwcześniej, najlepiej zaraz po postawieniu diagnozy. Pozwala to określić stan odżywienia pacjenta oraz w odpowiednim momencie wdrożyć postępowanie lecznicze. Tak szybka reakcja pozwala uniknąć niedożywienia [12]. W przypadku, gdy pacjent ma możliwość spożywania posiłków drogą przewodu pokarmowego, a podaż składników odżywczych jest na wystarczającym poziomie, specjaliści rekomendują utrzymanie takiego stanu. Wsparcie żywieniowe w tej sytuacji ogranicza się jedynie do kontroli stanu odżywienia na różnych etapach leczenia choroby nowotworowej.

Zalecona dieta, oparta o produkty dostępne na rynku spożywczym, może być wzmacniana, inaczej fortyfikowana o doustne suplementy pokarmowe. Jest to istotne szczególnie w przypadku, gdy podaż posiłków nie pokrywa zapotrzebowania pacjenta na białka, węglowodany, tłuszcze, a także witaminy i minerały [9]. Doustne suplementy pokarmowe, inaczej doustne diety przemysłowe (*Oral nutrition supplements*, ONS) są skoncentrowanym źródłem składników odżywczych. Cechuje je duża kaloryczność w stosunkowo małej objętości. Odżywki mogą być jedynie uzupełnieniem tradycyjnej diety, a w niektórych przypadkach mogą ją całkowicie zastąpić [4]. Kolejną niewątpliwą zaletą takich preparatów jest ich duża różnorodność. Są odżywki, które odzwierciedlają skład diety doustnej, inne natomiast zawierają przede wszystkim białko bądź węglowodany. Są także preparaty dedykowane pacjentom z niewydolnością nerek (niskobiałkowe) czy cukrzycą. Istnieją również odżywki przeznaczone dla pacjentów z celiakią czy nietolerancją laktozy. Ponadto preparaty te mogą być przyjmowane w formie płynnej, co daje możliwość ich stosowania u pacjentów z zaburzeniami

połykania (na przykład w przebiegu nowotworu gardła) [9].

Fortyfikacja żywności wydaje się być dobrym rozwiązaniem także u pacjentów, u których wskutek chemioterapii pojawia się jadłowstręt. Odżywki, ze względu na niewielką objętość, mogą zapewnić odpowiednią podaż składników odżywczych oraz zapobiec niedożywieniu. Ważne jednak, by dobrać preparat odpowiedni do aktualnych potrzeb pacjenta. Pozwala to na skuteczne uzupełnienie racji pokarmowej oraz chroni przed niepożądanymi dolegliwościami, na przykład ze strony przewodu pokarmowego [6].

Żywnienie dojelitowe należy rozważyć u chorych, u których występują zaburzenia połykania, na przykład w przebiegu nowotworów głowy i szyi. W tym celu stosuje się żywienie dojelitowe za pomocą zgłębnika lub przetoki odżywczej. Należy jednak podkreślić, że ten sposób można zastosować u pacjentów, u których nie doszło do zaburzenia procesu wchłaniania jelitowego [4].

Żywnienie dojelitowe z pominięciem drogi doustnej obejmuje żywienie do żołądka lub żywienie do jelita cienkiego [9]. Preferowane jest żywienie dożołądkowe za pomocą diety przemysłowej. Jeśli wybrany sposób żywienia będzie stosowany krócej, niż 2–3 tygodnie stosuje się zgłębnik nosowo-żołądkowy, zaś w sytuacji, gdy istnieje potrzeba dłuższego żywienia dożołądkowego, rekomenduje się zastosowanie gastrostomii. Najczęściej stosuje się przezskórną endoskopową gastrostomię (*percutaneous endoscopic gastrostomy*, PEG) [9]. Gastrostomia to chirurgicznie wytworzone połączenie żołądka ze skórą. Pozwala to założyć zgłębnik, przez który podawana będzie sterylna dieta przemysłowa [22].

Jeśli nie jest to możliwe stosuje się żywienie do jelita. W przypadku krótszego okresu zastosowania wybiera się zgłębnik nosowo – jelitowy, zaś w przypadku dłuższego niż 3–4 tygodnie rekomenduje się wykonanie przetoki odżywczej (jejunostomia), zamiast zgłębnika przez nos [22].

W żywieniu dojelitowym, z pominięciem drogi doustnej, stosuje się diety przemysłowe, które różnią się wielkością cząsteczek makroskładników, jak białka, tłuszcze czy węglowodany. Wyróżnia się diety polimeryczne, oligomeryczne i monomeryczne [9]. Przy czym do żołądka można

stosować diety polimeryczne, a bezpośrednio do jelita przeważnie diety oligomeryczne [3]. Należy podkreślić, że w przeszłości przez zgłębnik lub przetokę podawano zmiksowaną dietę kuchenną, jednak w świetle najnowszych badań zdecydowanie skuteczniejsze i przynoszące lepsze efekty jest stosowanie diety przemysłowej, zawierającej wszystkie niezbędne składniki odżywcze w odpowiednich proporcjach.

Żywienie pozajelitowe – według obowiązujących wytycznych – wdrażane jest dopiero wtedy, gdy wszystkie inne metody i sposoby leczenia żywieniowego zawodzą, bądź z jakiegoś powodu nie mogą być stosowane [4]. Dzieje się tak, gdy przewód pokarmowy jest niewydolny, na przykład w przypadku wystąpienia jego niedrożności. Żywienie pozajelitowe polega na dostarczeniu pacjentowi składników odżywczych bezpośrednio do układu krwionośnego. Jeśli prognozuje się, że żywienie pozajelitowe będzie prowadzone do 14 dni można zastosować dostęp do żył obwodowych. W przypadku, gdy taki sposób żywienia będzie prowadzony dłużej niż 2 tygodnie, rekomenduje się dostęp drogą żył centralnych.

Mieszaniny stosowane w żywieniu pozajelitowym mogą być sporządzane na oddziałach, są zawsze sterylne. Stosuje się metodę „jednego worka” (*all in one*), w którym znajdują się wszystkie składniki odżywcze [3].

Należy pamiętać, że żywienie pozajelitowe niesie ze sobą także duże ryzyko skutków ubocznych. To między innymi zwiększone ryzyko zakażeń, ale też zjawisk, które związane są z zaprzestaniem żywienia drogą do przewodu pokarmowego. Wśród nich wymienia się między innymi atrofię kosmków, zmianę flory jelitowej, zmniejszone wydzielanie soków trawiennych czy zwolnioną perystaltykę. Zapobiec temu może nawet częściowe włączenie

żywienia dojelitowego (przy jednoczesnym stosowaniu leczenia pozajelitowego) [8].

## Wnioski

Choroba nowotworowa dotyka coraz więcej osób, niezależnie od wieku, płci, pochodzenia, czy statusu społecznego. Mimo dynamicznego rozwoju nauk medycznych ciągle nie wynaleziono szczepionki na raka, czy w 100 procentach skutecznego leku, dzięki któremu centra onkologii na całym świecie przestały by istnieć. Należy jednak zauważyć, że stale powstają nowe leki, dające coraz lepsze efekty i powodujące mniej skutków ubocznych od ich poprzedników. Rozwój ten nie zwalnia nas jednak z potrzeby zadbania o odpowiedni sposób żywienia pacjentów cierpiących na nowotwory. Procesy chorobowe istotnie wpływają na rozwój niedożywienia, które prowadzi do groźnych dla zdrowia skutków. Wiadomo, że odpowiednie leczenie żywieniowe poprawia jakość życia pacjentów oraz skuteczność stosowanej terapii przeciw nowotworowej. Dlatego tak ważne jest, by służba zdrowia na każdym poziomie umożliwiała szybką diagnostykę i ewentualne wdrożenie leczenia żywieniowego. To jednak zależy od systemu opieki zdrowia, organizacji działania placówek medycznych, stosownych procedur oraz czujności samych lekarzy i pielęgniarek. Tymczasem mimo licznych apeli ze strony środowiska w wielu szpitalach brakuje wykwalifikowanych dietetyków, a sama organizacja żywienia pacjentów pozostawia wiele do życzenia. Brak dostępu do specjalistów dietetyków w ramach NFZ ogranicza możliwości wielu chorych, szczególnie tych mniej zamożnych, bądź nieświadomych, jak ważne w procesie leczenia choroby nowotworowej jest odpowiednie żywienie.

---

## Piśmiennictwo

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition* 2017; 36: 11–48.
2. Białas M, Biedka M. Rola przeżskórnej endoskopowej gastrostomii (PEG) w poprawie lub utrzymaniu stopnia odżywienia w trakcie radioterapii lub chemioradioterapii w nowotworach regionu głowy i szyi. *Otarynolaryngologia* 2016; 15 (1): 21–27.



3. Bozzetti F, Misiak M. Wyniszczenie nowotworowe. W: Sobotka L. [red.] Podstawy żywienia klinicznego. Kraków: Scientifica; 2013; 630–639.
4. Fizia K, Gętek M, Czech N, Muc-Wierzgoń M, Nowakowska-Zajdel E. Metody oceny stanu odżywienia u chorych na nowotwory. *Piel Pol* 2013;2(48):105–110.
5. Grabiec K, Burchert M, Milewska M, Błaszczak M, Grzelkowska-Kowalczyk K. Ogólnoustrojowe i miejscowe mechanizmy prowadzące do kacheksji w chorobach nowotworowych. *Post Hig* 2013; 67: 1397–1409.
6. Janion K, Walkiewicz K, Copija A, Nowakowska-Zajdel E. Praktyczne zalecenia żywieniowe w trakcie chemioterapii u chorych na nowotwory przewodu pokarmowego. *Pielęg Pol* 2018; 69 (3): 298–304.
7. Jędrzejek M, Brychcy M, Pokorna – Kałwak D. Zespół wyniszczenia nowotworowego – postępowanie z pacjentem. *Terapia* 2018; 7: 26–31.
8. Kapała A. Leczenie żywieniowe nie poprawia skuteczności leczenia onkologicznego, *Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego NOWOTWORY* 2017; 2(5): 396–400.
9. Kłęk S, Jarosz J, Jassem J, Kapała A, Krawczyk J, Krzakowski M, Misiak M, Szczepanek K. Polskie rekomendacje żywienia dojelitowego i pozajelitowego w onkologii — część II: Żywnienie drogą przewodu pokarmowego (żywnienie dojelitowe). *Onkol Prakt Klin* 2013; 9(6): 209–215.
10. Kłęk S, Kapała A. Nutritional treatment. *Oncology in Clinical Practice* 2018; 14: 257–267.
11. Kondrup J, Elia M, Skowrońska – Piekarska U, Tejchmann K. Podstawowe zasady żywienia. W: Sobotka L. [red.] Podstawy żywienia klinicznego. Kraków: Scientifica; 2013; 1 – 85.
12. Korek E, Krauss H, Piątek J, Chęcińska Z. Regulacja hormonalna łaknienia. *Med Og Nauk Zdr* 2013; 19 (2): 211–217.
13. Leppert W, Woron J. Nudności i wymioty u chorych na nowotwory – zalecenia postępowania terapeutycznego. *Med Paliat Prakt* 2016; 10(3): 98–111.
14. Lewandowska A, Woźniak AE, Budziszewska KB, Góra-Tybor J, Jamroziak K, Lech-Marańda E, Warzocha K. Ocena stanu odżywienia pacjentów z nowotworami układów krwiotwórczego i chłonnego za pomocą skali PG-SGA. *Hematologia* 2017; 8(2): 105–112.
15. Malihi Z, Kandiah M, Chan YM, Hosseinzadeh M, Sohanaki Azad M, Zarif Yeganeh M. Nutritional status and quality of life in patients with acute leukaemia prior to and after induction chemotherapy in three hospitals in Tehran, Iran: a prospective study. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26(1): 123–131.
16. Parnicka A, Gryglewska B. Wyniszczenie nowotworowe a starcza sarkopenia. *Gerontol Pol* 2006; 14(3): 113–118.
17. Skrzypek M, Goral K. Rola dietetyka w leczeniu pacjentów z chorobą nowotworową. W: Maciąg M, Maciąg K. [red.]. *Medyczne aspekty kosmetologii i dietetyki*. Lublin: Wydawnictwo Naukowe TYGIEL 2018; 175–188.
18. Szopiński J, Gradzewicz G, Jakubczyk M. Chory z ciężkim niedożywieniem przed zastosowaniem obciążającego leczenia, *Przypadki Med* 2015; 77: 356–363.
19. Tokajuk A, Car H, Wojtukiewicz MZ. Problem niedożywienia u chorych na nowotwory. *Med Paliat Prakt* 2015; 9(1): 23 – 29.
20. Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Wyd: Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, 2018: 3–4.
21. Zabłocka K, Biernat J. Wskaźniki biochemiczne zaburzeń stanu odżywienia w chorobach nowotworowych. *Med Paliat Prakt* 2008; 2(1): 20–25.
22. Zmarzły A, Dzierżanowski T, Filipczak-Bryniarska I. et al. Leczenie żywieniowe u dorosłych pacjentów z nowotworem objętych opieką paliatywną – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa, Pielęgniarstwa Opieki Paliatywnej we współpracy z Polskim Towarzystwem Onkologii Klinicznej i Polskim Towarzystwem Gastroenterologicznym, *Med Paliat* 2018; 10(3): 95–114.



# Cukrzyca a śródbłonek

## Diabetes and endothelium

EWA GRZYB, IWONA STANISŁAWSKA, KORNELIA NIEMYSKA

*Wyższa Szkoła Rehabilitacji*

### Streszczenie

Śródbłonek jest skomplikowaną, aktywną metabolicznie strukturą, która bierze udział w wydzielaniu i odpowiedzi na autakoidy, uwalnianiu cytokin, regulacji procesów zakrzepowych, kontroli napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia tętniczego, kontroli transportu molekuł, regulacji procesu perfuzji i przepuszczalności w mikrokrążeniu, wydzielaniu czynników wzrostu dla procesu neowaskularyzacji oraz zachowania właściwości anty-trombogennych. W przebiegu cukrzycy różnego typu, dysfunkcja śródbłonka naczyniowego odgrywa decydującą rolę w rozwoju poważnych powikłań. Uważa się, że u podłoża zmian patologicznych leży stres oksydacyjny. Potwierdzono, że w warunkach hiperglikemii dochodzi do zwiększenia wytwarzania reaktywnych form tlenu równolegle ze znacząco obniżoną wydolnością systemów antyoksydacyjnych.

**Słowa kluczowe:** cukrzyca, śródbłonek, dysfunkcja, stres oksydacyjny

### Abstract

The endothelium is a complex and metabolically active structure involved in secretion and reaction to autacoids, cytokine release and regulation of thrombotic response. It controls the tension of blood vessels and blood pressure, molecular transport, regulation of perfusion and microcirculation permeability, secretion of growth factors for neovascularization and also helps to preserve the anti-thrombogenic properties. Endothelial dysfunction is one of the major diabetic complications causing morbidity and mortality of large number of patients. Oxidative stress is key factor in the development and progression of such pathological changes. Hyperglycaemia accompanying diabetes, cause increased production of reactive oxygen species in parallel with significantly reduced antioxidative defence.

**Key words:** diabetes, endothelium, dysfunction, oxidative stress

---

## Wstęp

Śródbłonek jest prognostą wielu chorób: niewydolności serca, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, a także cukrzycy. Zbudowany jest z jednej cienkiej warstwy komórek, które wyściełają naczynia krwionośne. Śródbłonek pełni wiele funkcji m.in. wpływa na produkcję substancji o właściwościach parakrynnych, endokrynnych

oraz autokrynnych, dzięki czemu utrzymuje prawidłową pracę układu krążenia [22, 23].

Przepuszczalność śródbłonka na poziomie mikrostrukturalnym regulowana jest przez pęcherzyki błonowe, złącza międzykomórkowe, glikokaliks, kanały nośnikowe i receptory powierzchniowe komórek.

Trzema głównymi rodzajami śródbłonkowych złączy międzykomórkowych są: strefy

przylegania, złącza ścisłe oraz złącza szczelinowe. W zależności od pełnionych funkcji ekspresja struktur w odrębnych łożyskach naczyniowych jest różna.

Wydzielane przez śródbłonek wazodylatatory: NO i PGI<sub>2</sub> oraz związki działające wazokonstrykcyjnie – angiotensyna II i endotelina 1 utrzymują prawidłowe napięcie ściany naczyniowej [5, 18].

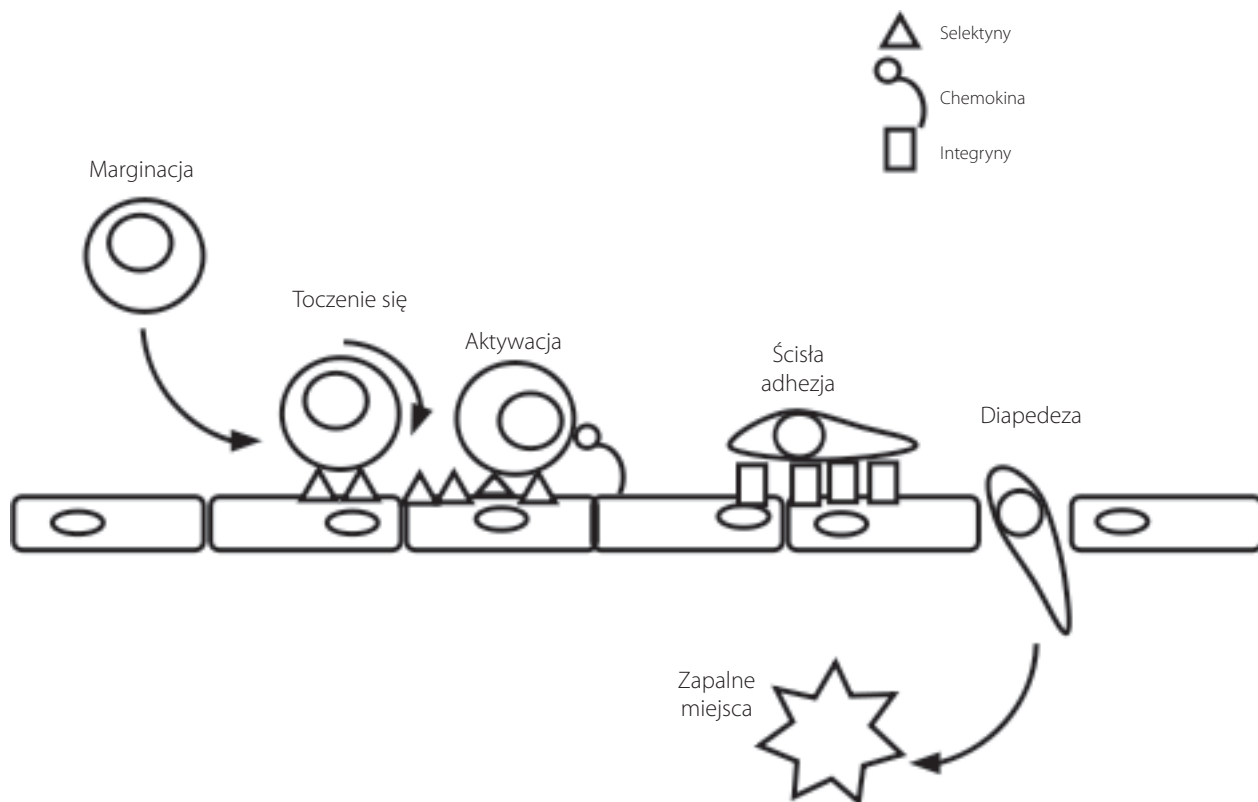
## Dysfunkcja śródbłonka

Uszkodzenia endothelium chemiczne, mechaniczne, a także w procesach chorobowych, powoduje przerwanie jego ciągłości i dostęp krwi do głębszych warstw ściany naczynia, co w efekcie prowadzi do inicjowania procesu krzepnięcia poprzez agregację płytek krwi. Następnie na powierzchni komórek śródbłonka pojawiają się cząsteczki, które powodują wyłapywanie leukocytów z krążącej krwi, cały proces pobudzają mediatory lokalnego stanu zapalnego [6, 12, 23].

Cząsteczki adhezyjne biorące udział w adhezji monocytów do komórek śródbłonka, a także ich transportowaniu przez śródbłonek do ściany naczynia, to: selektyna P i E, VCAM-1, PECAM-1, ICAM-1, chemokina MCP-1 [5, 23].

Reakcja zapalna z udziałem leukocytów przebiega w kilku etapach:

- marginacja – zależy głównie od właściwości fizycznych krwi, na tym etapie leukocyt wypychany jest w kierunku naczynia ze strumienia krwi,
- toczenie się – zależne od selektyn, leukocyty stykają się ze śródbłonkiem,
- aktywacja – zależy od cytokin, następuje tutaj wybór mechanizmu usunięcia patogenu,
- ścisła adhezja – zależna od integryn, które są obecne na powierzchni śródbłonka, łączą się z receptorami obecnymi na powierzchni leukocytów,
- diapedeza – leukocyty przechodzą przez błonę śródbłonka i zmierzają do miejsca występowania patogenu (rycina 1).



Rycina 1. Przebieg procesu zapalenia [24]

Mitochondria komórek śródbłonna są miejscem powstawania reaktywnych form tlenu (ROS). Są produktem ubocznym oddychania tlenowego, ale także powstają podczas stresu oksydacyjnego, który wywołuje zapalenie. TNF- $\alpha$  pobudza produkcję reaktywnych form tlenu w komórkach śródbłonna [23]. Udowodniono, że procesy zapalne odgrywają dużą rolę w powstawaniu wielu chorób, np. ostrych zespołów wieńcowych oraz miażdżycy [2, 3, 5, 8, 13, 16, 17, 20]. Ocena stanu śródbłonna oraz jego dysfunkcji stanowi istotny element profilaktyki, diagnostyki oraz leczenia chorób cywilizacyjnych m.in. cukrzycy.

## Cukrzyca a śródbłonek – ogólne spojrzenie na problem

Cukrzycę zalicza się do chorób, które sprzyjają powstawaniu dysfunkcji śródbłonna. W cukrzycy obserwuje się nasilenie stresu oksydacyjnego w wyniku, którego dochodzi do aktywacji kinazy białkowej C oraz nasilenia produkcji diacyloglicerolu. Konsekwencją zaburzeń powodowanych przez hiperglikemię jest dysfunkcja śródbłonna, co przyczynia się do wzrostu tempa rozwoju miażdżycy u chorych na cukrzycę. Ciągłe drażnienie komórek śródbłonna prowokuje powstawanie procesu zapalnego i upośledzenie jego funkcji. Ważną konsekwencją tego utrzymującego się w organizmie stanu są mikro- i makroangiopatie. Mikroangiopatie dotyczą małych żył i tętnic, a także naczyń włosowatych. Mogą prowadzić do: neuropatii cukrzycowych, retinopatii cukrzycowej i nefropatii cukrzycowej. Makroangiopatie dotyczą naczyń o średnim i dużym kalibrze, mogą prowadzić do: udarów mózgu, zawałów mięśnia sercowego oraz miażdżycy tętnic kończyn dolnych. Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych jest 2–4 razy mniejsze u osób zdrowych niż u chorych na cukrzycę.

Substancje produkowane przez śródbłonek, angiotensyna II oraz płytkowy czynnik wzrostu, mają wpływ na remodelowanie ścian naczyń. Dysfunkcję śródbłonna charakteryzuje obniżona biodostępność substancji działających naczyniorozszerzająco syntetyzowanych w śródbłonku,

w szczególności tlenku azotu (NO). Zmniejszenie stężenia tlenku azotu jest skutkiem zmniejszenia syntezy lub jego inaktywacji w wyniku kontaktu z nadmiarem reaktywnych form tlenu powstających w organizmie.

O aktywacji śródbłonna świadczy wzrost stężenia:

- tkankowego aktywatora plazminogenu,
  - tPA-1 – inhibitora aktywatora plazminogenu,
  - czynnika von Willebranda,
  - wzrost ekspresji cząsteczek adhezyjnych.
- Konsekwencją przewlekłej aktywacji endothelium jest seria niekorzystnych zjawisk:
- wzrost potencjału prozakrzepowego,
  - lokalna i ogólnoustrojowa odpowiedź zapalna,
  - zwiększone oddziaływanie między komórkami – adhezja i agregacja leukocytów oraz płytek krwi [1, 9, 15].

## Hiperglikemia

Hiperglikemia stanowi poważny problem, ponieważ jest czynnikiem, który prowadzi do aktywacji śródbłonna. Transport glukozy do adipocytów i komórek mięśni odbywa się za pośrednictwem swoistych systemów transportowych, ale głównie zależy od insuliny. Ze światła jelita do enterocytów glukoza transportowana jest na zasadzie symportu z Na<sup>+</sup> za pomocą transporterów SGLT (ang. sodium-dependent glucose cotransporters). Drugą grupą transporterów glukozy są działające na zasadzie uniportu transportery GLUT (ang. glucose transporters). Transport glukozy jest również regulowany przez różnicę jej stężeń pomiędzy krwią a komórkami mięśni gładkich.

Przewlekła hiperglikemia nasila powstawanie reaktywnych form tlenu, powstających na drodze przemian glukozy, np. podczas nieenzymatycznej glikacji, autooksydacji glukozy, czy aktywacji przemian szlaków polioliowego i sorbitolu. Niekontrolowana oksydacja i peroksydacja białek wywołana jest przez patologicznie dużą ilość powstałych reaktywnych form tlenu. Przewlekła hiperglikemia pobudza również komórki endothelium do produkcji czynników prozakrzepowych: czynnika tkankowego oraz czynnika von

Transporter	Substrat	Lokalizacja tkankowa
GLUT1	glukoza, galaktoza, glukozamina, mannoza	śródbłonek, siatkówka, nerwy obwodowe, erytrocyty, łożysko
GLUT2	glukoza, galaktoza, D-mannoza, glukozamina	wątroba, komórki $\beta$ -trzustki, jelita, nerki
GLUT3	glukoza, galaktoza, mannoza, maltoza, kwas dehydroaskorbinowy	jądra, embriony, łożysko, mózg
GLUT4	glukoza, kwas dehydroaskorbinowy, glukozamina	serce, tkanka tłuszczowa, mięśnie szkieletowe

Rycina 2. Substraty i lokalizacja tkankowa transporterów GLUT

Willebranda, a także do wydzielania do przestrzeni pozakomórkowej fibronektyny i kolagenu. Wysokie stężenie glukozy może również doprowadzić do apoptozy komórek śródbłonka [12, 15, 19].

## Stres oksydacyjny

Hiperglikemia napędza proces glikolizy, w konsekwencji w nadmiarze produkowany jest NADP. Skutkiem tego zjawiska jest zwiększona produkcja wolnych rodników w mitochondriach. Powstający anion ponadtlenkowy wchodzi w reakcję z tlenkiem azotu (NO), w wyniku czego powstaje toksyczny dla naczyń nadtlenoazotyn (OONO-). Zaburzenia równowagi pomiędzy powstawaniem reaktywnych form tlenu, a ich neutralizacją prowadzą do wzrostu stężenia reaktywnych form tlenu, co w konsekwencji wywołuje stres oksydacyjny. Stan ten jest szkodliwy dla organizmu, ponieważ prowadzi do uszkodzenia komórek i apoptozy, w konsekwencji utracona zostaje integralność błony [7, 10, 14, 19, 21].

## Szlaki przemiany glukozy

Szlakami przemiany glukozy są:

- szlak diacyloglicerolu i kinazy białkowej C
  - aktywacja obu szlaków indukowana jest hiperglikemią, konsekwencją jest nasilenie

procesów krzepnięcia, co upośledza przepływ krwi w naczyniach,

- szlak polioliowy i sorbitolu – nadmiar glukozy w komórkach ulega przekształceniu do fruktozy, odbywa się on w dwóch etapach. Glukoza ulega redukcji pod wpływem reduktazy aldozowej do sorbitolu, a następnie z sorbitolu pod wpływem dehydrogenazy sorbitolu powstaje fruktoza. Nasilenie tych procesów prowadzi do zaburzeń w układzie utleniaczy-przeciwutleniaczy poprzez zwiększoną produkcję NADH, co w konsekwencji prowadzi do niedotlenienia tkanek, nazywanego pseudohipoksją hiperglikemiczną,
- glikacja – jest to reakcja nieenzymatyczna, która przebiega pomiędzy resztami aminowymi aminokwasów białek i lipidami, a grupą aldehydową glukozy. AGE (ang. advanced glycationend-products) – końcowe produkty zaawansowanej glikacji łączą się ze swoistymi receptorami na komórkach śródbłonka, tworząc kompleksy. Konsekwencją jest zwiększona proliferacja komórek endothelium, zwiększona przepuszczalność, a także nasilone działanie prozakrzepowe [3, 7].

## Stan zapalny w cukrzycy

Przewlekły stan zapalny, obecny w cukrzycy typu 2 przejawia się podwyższeniem markerów stanu zapalnego (białko C-reaktywne, inter-

leukina 6, interleukina 1, fibrynogen, TNF- $\alpha$ ). Uwalnianie cytokin w procesie zapalnym prowadzi do:

- zwiększenia przepuszczalności naczyń,
- adhezji leukocytów do komórek śródbłonna,
- natężenie prozakrzepowej czynności komórek śródbłonna,
- upośledzenia procesów fibrylizacji [3, 4, 6, 8].

## Dyslipidemia w cukrzycy a zmiany w śródbłonie

Dyslipidemia aterogenna jest charakterystycznym zaburzeniem lipidowym występującym u osób z cukrzycą typu 2. Stanowi ona konstelację trzech nieprawidłowości, do których należy hipertriglicydemia, małe stężenie cholesterolu HDL i obecność w osoczu nieprawidłowych cząsteczek LDL. Niekontrolowany wzrost stężenia triglicydów pobudza syntezę reaktywnych form tlenu, co prowadzi do nasilenia stresu oksy-

dacyjnego, który prowadzi do rozwoju dysfunkcji śródbłonna, a także przyspiesza rozwój zmian miażdżycowych w naczyniach [11, 17].

## Wnioski

1. W trakcie stanu zapalnego śródbłonna produkowane są cytokiny oraz prostaglandyny.
2. Wysokie stężenie glukozy jest czynnikiem indukującym apoptozę komórek śródbłonna.
3. Przewlekłym powikłaniem cukrzycy typu 2 jest występowanie chorób sercowo-naczyniowych, które przyczyniają się do dysfunkcji śródbłonna.
4. Nadmiar wolnych kwasów tłuszczowych indukuje dysfunkcję śródbłonna poprzez zmniejszanie dostępności L-argininy.
5. W cukrzycy dochodzi do powstawania stresu oksydacyjnego oraz zwiększenia wydzielania endoteliny 1.

## Piśmiennictwo

1. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 585–601.
2. Bartus M, Łomnicka M, Kostogrys RB, et al. 1-Methylonicotinamide (MNA) prevents endothelial dysfunction in hypertriglyceridemic. *Pharmacol Rep* 2008; 80: 127–138.
3. Bautista LE, Lopez-Jaramillo P, Vera LM, Casas JP, Otero AP, Guaracao AI. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? *J Hypertens* 2001; 19: 857–861.
4. Całkosiński I, Dobrzyński M, Całkosińska M, et al. Charakterystyka odczynu zapalnego. *Postępy Hig Med Dosw* 2009; 63: 395–408.
5. Chłopicki S. Zapalenie śródbłonna w atherothrombosis. *Kardiol Dypl* 2005; 4: 77–88.
6. Cook-Mills JM, Deem TL. Active participation of endothelial cells in inflammation. *J Leukoc Biol* 2005; 77: 487–495.
7. Cottone S, Mulè G, Nard E, et al. Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial activation in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19: 313–318.
8. Goldberg RB. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 9: 3171–3182.
9. Gosteli J. Nicotinamide trias in diabetes intervention. Does a metabolite provide benefit? *Med Hypotheses* 2005; 64: 1062–1063.
10. Hadi HA, Suwaidi JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3: 853–876.
11. Kalmar T, Seres I, Balogh Z, Káplár M, Winkler G, Paragh G. Correlation between the activities of lipoprotein lipase and paraoxonase in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2005; 31: 574–580.

12. Kofler S, Nickel T, Weis M. The role of cytokines in cardiovascular diseases: focus on endothelial response to inflammation. *Clin Sci* 2005; 108: 205–213.
13. Lorkowska B, Bartus M, Franczyk M, Kostogryś RB, Jawien J, Pisulewski PM, Chłopicki S. Hypercholesterolemia does not alter endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 317: 1019–1026.
14. Lum H, Roebuck KA. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction. *Am J Physiol Cell Physiol* 2001; 280: C719–C741.
15. Magier Z, Jarzyna R. Rola transporterów glukozy w regulacji metabolizmu człowieka. *Post Bioch* 2013; 1: 70–82.
16. Morka J, Drożdż J. CRP – wskaźnik podwyższonego ryzyka i nowy cel terapii. *Forum Kardiol* 2006; 11: 27–31.
17. Obońska K, Grąbczewska Z, Fisz J, Kubica J. Cukrzyca i dysfunkcja śródbłonna – krótkie spojrzenie na złożony problem. *Folia Cardiol* 2011; 2(6): 109–116.
18. Scalera F, Borlak J, Beckmann B, Martens-Lobenhoffer J, Thum T, Täger M, Bode-Böger SM. Endogenous nitric oxide synthesis inhibitor asymmetric dimethyl L-arginine accelerates endothelial cell senescence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 1816–1822.
19. Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction. *Clin Sci* 2005; 109: 143–159.
20. Stęciwko A, Reksa D, Grotowska M, Kurpas D. Zaburzenia funkcji śródbłonna jako przyczyny i etiopatomechanizm rozwoju różnych chorób – diagnostyka i leczenie. *Fam Med Primary Care Rev* 2006; 2: 516–522.
21. Weseler AR, Bast A. Oxidative stress and vascular function: implications for pharmacologic treatments. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12: 134–161.
22. Weyer C, Yudkin JS, Stehouwer CD, Schalkwijk CG, Pratley RE, Tataranni PA. Humoral markers of inflammation and endothelial dysfunction in relation to adiposity and in vitro insulin action in Pima Indians. *Atherosclerosis* 2002; 1: 233–242.
23. Wrzosek A, Łojek A, Stanisławska I, Chmura-Skirińska A, Dołowy K, Chłopicki S, Szewczyk A. Mitochondria śródbłonna – nowy cel dla farmakologii dysfunkcji śródbłonna. *Post Bioch* 2008; 54 (2): 198–208.
24. [www.zapalenie.przebieg.svg](http://www.zapalenie.przebieg.svg) [5.06.2020]



# Wskazówki dla autorów czasopisma

## Postępy Nauk o Zdrowiu

---

Redakcja czasopisma publikuje artykuły eksperymentalnych prac badawczych, kazuistyczne i przeglądowe informujące o stanie wiedzy dotyczącej biologicznych, medycznych i farmakologicznych podstaw rehabilitacji zdrowotnej, dietytyki i ratownictwa medycznego adresowane do pracowników nauki, nauczycieli szkół średnich i wyższych, absolwentów szkół wyższych i studentów. Artykuły powinny być napisane językiem naukowym a jednocześnie zrozumiałym dla niespecjalistów w danej dziedzinie.

Czasopismo ukazuje się dwa razy w roku kalendarzowym.

### Recenzje

Wszystkie zgłaszane do druku teksty podlegają recenzji dokonywanych przez dwóch niezależnych recenzentów. Zarówno autorzy jak i recenzenci nie znają swoich tożsamości. Każda recenzja kończy się jednoznacznym stwierdzeniem co do odrzucenia lub dopuszczenia do publikacji. W przypadku zastrzeżeń recenzentów autorzy dokonują poprawek i odpowiadają pisemnie na recenzję. Jeżeli publikacja jest pozytywnie oceniona przez dwóch recenzentów jest przesyłana do korekty językowej.

Redakcja zastrzega sobie prawo do czynienia ewentualnych uwag pozamerytorycznych, które uważa za słuszne w związku z otrzymywanymi tekstami i do uzgodnienia ostatecznych danych z autorami tekstów.

### Wskazówki techniczne

Strona tytułowa powinna zawierać pełen tytuł w języku polskim i angielskim, stopień naukowy, imię i nazwisko autora lub autorów, nazwę i adres

ich miejsca pracy, miejsce zamieszkania, numer telefonu i adres poczty elektronicznej.

Do każdego artykułu należy dołączyć streszczenie (max 250 wyrazów) oraz słowa kluczowe (1–3 słowa) w języku polskim i angielskim.

- Artykuły należy nadesłać drogą elektroniczną za potwierdzeniem odbioru na redakcja@postepynaukozdrowiu.pl w formacie \*.doc lub \*.rtf.
- Zgodnie z zaleceniami MNiSW redakcja powinna być poinformowana stosownym oświadczeniem, że praca nie była publikowana i nie jest złożona w żadnym innym wydawnictwie, o wkładzie każdego z autorów i źródłach finansowania.
- Wszystkie rysunki i zdjęcia zamieszczone w dokumencie powinny zostać przesłane jako osobne pliki: format JPG, TIFF, PNG, rozdzielczość 300 dpi. Wymiary tabel i rycin (wyłącznie w odcieniach szarości) nie mogą przekraczać wymiarów 12,4 cm szerokości i 19,26 cm wysokość. Tabele i ryciny powinny być umieszczone w formie elektronicznej.
- Tabele i ryciny powinny być opatrzone tytułem i ponumerowane cyframi arabskimi.
- Artykuły, które nie będą miały formy zgodnej z powyższymi wytycznymi, nie będą przyjmowane do wydawnictwa.
- Zgodnie z opinią Ministerstwa przypadki „ghostwriting” i „guest authorship” będą uznawane za przejaw nierzetelności naukowej, a wykryte przypadki tego rodzaju będą eliminowane.
- Autor powinien podpisać oświadczenie, że praca nie była nigdzie wcześniej publikowana i nie została złożona do druku w innej redakcji.
- Tekst artykułu nie powinien przekraczać 20 stron standardowego tekstu komputerowego.

wego łącznie z bibliografią (1800 znaków na stronie, 30 wierszy \* 60 znaków) w formacie A4 pisany w jednej kolumnie.

- Na pierwszej stronie przed tekstem formalnym w lewym górnym rogu winno być umieszczone imię i nazwisko autora lub autorów i afiliacja
- Tytuł artykułu: czcionka 14 Times New Roman, wyśrodkowany i pogrubiony (tytuł powinien być przedstawiony w języku polskim i angielskim)
- Cały artykuł czcionka – Times New Roman 12
- Akapit 1,5 wiersza
- Marginesy: lewy 3,5 cm, a pozostałe 2,5 cm.

Do każdego artykułu powinna być dołączona bibliografia (wykaz cytowanej literatury wg załączonego układu).

## Bibliografia

W tekście powinien być umieszczony w nawiasie kwadratowym numer przypisu, a na końcu artykułu bibliografia uporządkowana alfabetycznie. Skróty czasopism powinny być stosowane wg Index Medicus.

### Artykuł:

Smith J, Politz K, Deval V. The influence of vitamin a on growth of animals. *J of Biol Chem* 2006; 178: 45–74.

Starczewski M. Parakajakarstwo – nowy sport na igrzyskach paraolimpijskich. *Post Rehab* 2013; 1: 63–68.

### Książka:

Witek B, Kołataj A. Zmienność jako zjawisko biologiczne. Kielce: Wydawnictwo Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach; 2014.

### Rozdział w książce:

Kowalski M. Spina bifida. W: Kiwerski J. [red.] *Schorzenia i urazy kręgosłupa*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1997. s. 23–48.

Wskazówki są zgodne z jednolitymi wymaganiami dotyczącymi prac złożonych do druku w czasopismach biomedycznych, opracowanych przez Komitet Wydawców Czasopism Biomedycznych [www.acponline.org/journals/resource/unifreqr.htm](http://www.acponline.org/journals/resource/unifreqr.htm).