

PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNY CZĘŚĆ III

Redakcja naukowa
MONIKA ŁUKOMSKA-SZYMAŃSKA



PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNY CZĘŚĆ III

PROBLEMS IN CONTEMPORARY MEDICINE
PART III

Redakcja naukowa

MONIKA ŁUKOMSKA-SZYMAŃSKA 

Zakład Stomatologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

monika.lukomska-szymanska@umed.lodz.pl

Seria monografii naukowych dotyczących zagadnień z zakresu dyscyplin nauk farmaceutycznych, nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Wydawnictwo recenzowane i punktowane na zasadach zgodnych z Rozporządzeniem MNiSW z dnia 22 lutego 2019 r. w sprawie ewaluacji jakości działalności naukowej (Dz.U. 2019 poz. 392 z późn. zm.).

RADA NAUKOWA

dr hab. Monika A. Olszewska, prof. uczelni – Redaktor naczelna
prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska – Zastępca redaktor naczelnej
prof. dr hab. Iwona Cygankiewicz
dr hab. Małgorzata Pikala, prof. uczelni

REDAKTOR PROWADZĄCA

prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska

REDAKCJA TEKSTÓW POLSKICH

Magdalena Kokosińska, Anna Sikorska

REDAKCJA TEKSTÓW ANGIELSKICH

Katarzyna Kraska

KOREKTA

Magdalena Zagrobelna

OPRACOWANIE GRAFICZNE

Tomasz Przybył

PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNY. CZĘŚĆ III

Łódź 2023

WYDAWNICTWO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

<http://wydawnictwo.umed.pl/>

e-mail: editorial@reports.umed.pl

Unikatowy identyfikator Wydawnictwa: 60000

(Komunikat Ministra Edukacji i Nauki z dnia 22 lipca 2021 r. w sprawie wykazu wydawnictw publikujących recenzowane monografie naukowe)

ISBN 978-83-67198-26-4

WYDANIE PIERWSZE



© 2023. Pewne prawa zastrzeżone na rzecz autorów. Opublikowane na licencji Creative Commons Uznanie Autorstwa (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.pl>).

Licencjobiorca: Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Zezwala się na wykorzystanie treści monografii zgodnie z licencją – pod warunkiem zachowania niniejszej informacji licencyjnej oraz wskazania autorów jako właścicieli praw do tekstu.

Spis treści

Analiza zakażeń szpitalnych podczas epidemii koronawirusa SARS-CoV-2 w jednym ze szpitali województwa łódzkiego (Aneta Mamos, Anna Duraj, Daria Orszulak-Michalak)	5
Styl życia studentów i pracowników Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Jakie zmiany przyniosła pandemia COVID-19? (Julia Bachór, Oliwia Grygorczuk, Martyna Mrozik, Mateusz Dworak, Beata Ciabiada-Bryła, Adam J. Białas, Magdalena Kwaśniewska)	22
Problemy współczesnej medycyny w diagnostyce enchondromy (chrzęstniaka śródkostnego) (Anna Sawina)	39
Palliative management to prevent a rare complication – tension hydrothorax in lung cancer patients: a review (Derrick Etape Kang, Ajo George Kurissuveetil)	51
Ocena spożycia nasion roślin strączkowych przez osoby dorosłe (Martyna Mrozik)	61
Assessment of effectiveness of 20% and 30% azelaic acid in anti-aging treatment (Agata Markiewicz-Tomczyk, Elżbieta Budzisz, Anna Erkiert-Polguy)	85
Zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej (palmoplantar erythrodysesthesia) u chorego z rakiem nerki leczonego sunitynibem (Magdalena Wojtczak, Agnieszka Żebrowska)	97
Rewaskularyzacja – metoda leczenia endodontycznego. Przegląd piśmiennictwa (Małgorzata Broniarek-Machnik, Ewa Bryś, Marta Dymarczyk, Małgorzata Płuciennik-Stronias, Elżbieta Bołtacz-Rzepkowska)	105

ANALIZA ZAKAŻEŃ SZPITALNYCH PODCZAS EPIDEMII KORONAWIRUSA SARS-COV-2 W JEDNYM ZE SZPITALI WOJEWÓDZTWA ŁÓDZKIEGO

ANALYSIS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS
DURING THE SARS-COV-2 CORONAVIRUS OUTBREAK
IN ONE OF THE HOSPITALS OF LODZ REGION

Aneta R. Mamos^{1,2*} , Anna Duraj¹ ,
Daria Orszulak-Michalak¹ 

¹ Uniwersytet Medyczny w Łodzi;

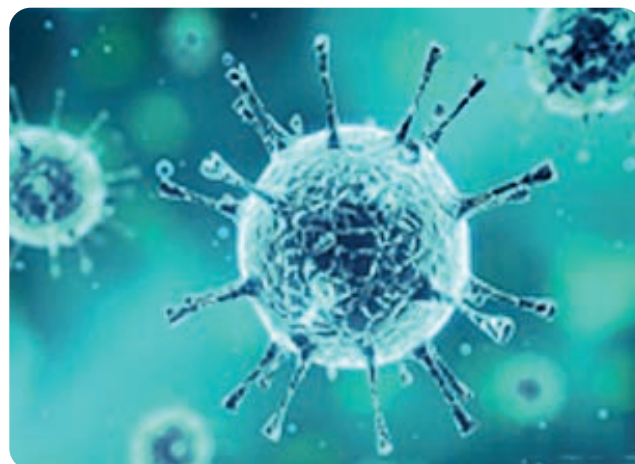
aneta.mamos@umed.lodz.pl; anna.duraj@stud.umed.lodz.pl;

daria.orszulak-michalak@umed.lodz.pl

² Instytut Ekspertyz Medycznych w Łodzi;

aneta.mamos@iem.gov.pl

* aneta.mamos@umed.lodz.pl; tel.: 42 272 55 50



Streszczenie: Zakażeniem szpitalnym nazywamy infekcję lub inwazję, która została nabyta w czasie trwania hospitalizacji, a która nie manifestowała się w chwili przyjęcia i nie była w fazie utajenia lub inkubacji. Obecnie zaleca się stosować nazwę: zakażenia związane z opieką medyczną (ang. *healthcare-associated infections*, HAI).

Celem pracy było porównanie liczby oraz rodzaju zakażeń szpitalnych w okresie epidemii wirusa SARS-CoV-2 (rok 2020) do liczby oraz rodzaju zakażeń w latach przed pojawieniem się wirusa w naszym kraju (2015–2019) w jednym ze szpitali w Polsce. Analizie poddano dokumentację wewnętrzną szpitala za lata 2015–2020. Przeprowadzono analizę za pomocą testów statystycznych badających częstotliwość nabycia zakażenia szpitalnego oraz zarażenie się patogenem alarmowym w analizowanych latach.

W roku 2020 w porównaniu z latami 2015–2019 odnotowano znacznie niższy wskaźnik wykorzystania łóżek szpitalnych, większą liczbę wykonanych badań mikrobiologicznych w przeliczeniu na stu pacjentów oraz spadek zarejestrowanych ognisk epidemicznych. W roku 2020 w porównaniu z latami poprzednimi nie odnotowano znacznej różnicy w liczbie zarejestrowanych zakażeń szpitalnych, natomiast zaobserwowano zwiększoną liczbę patogenów alarmowych. Zwiększony reżim sanitarny w 2020 roku nie wpłynął znacząco na liczbę wykrywanych zakażeń szpitalnych. Większa liczba patogenów alarmowych w roku 2020, potwierdzona testem równości frakcji, mogła być związana z pojawieniem się ognisk wywołanych koronawirusem SARS-CoV-2.

Uzyskane wyniki świadczą, iż sytuacja epidemiologiczna wprowadzająca wzmożony reżim sanitarny nie miała wpływu na liczbę HAI w badanym podmiocie.

Słowa kluczowe: zakażenia szpitalne, wirus SARS-CoV-2, epidemiologia

Abstract: A nosocomial infection is an infection or infestation acquired during hospitalization that was not manifested at the time of admission and was not in the latent or incubation phase. It is now recommended to use the name: healthcare-associated infections (HAI).

The aim of this study was to compare the number and type of nosocomial infections during the SARS-CoV-2 virus epidemic (year 2020) to years before the virus emergence in Poland (years 2015-2019) in one hospital in Poland. Internal hospital records for the years 2015-2020 were analyzed. Analysis was performed using statistical tests examining the frequency of acquiring a nosocomial infection and contracting an alarm pathogen in the analyzed years.

In 2020, compared to 2015-2019, there was a significantly lower hospital bed utilization rate, a higher number of microbiological tests performed per hundred patients, and a decrease in registered epidemic outbreaks. In 2020, compared to previous years, there was no significant difference in the number of registered hospital infections, but an increased number of alarm pathogens was observed. The increased sanitary regime in 2020 did not significantly affect the number of hospital infections detected. The higher number of alarm pathogens in 2020 confirmed by the fractional equality test may have been related to outbreaks caused by SARS-CoV-2 coronavirus.

The results obtained show that the epidemiological situation introducing an increased sanitary regime did not affect the number of HAIs in the studied institution.

Keywords: nosocomial infections, SARS-CoV-2 virus, epidemiology

Wykaz skrótów

HAI – zakażenia związane z opieką medyczną (ang. *healthcare-associated infections*)

CDC – Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (ang. Centers for Disease Control and Prevention)

ECDC – Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (ang. European Centre for Disease Prevention and Control)

NPOA – Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

OITiA – Oddział Intensywnej Terapii i Anestezjologii

1. Wprowadzenie

Zakażenia nabyte w trakcie udzielania usług zdrowotnych stanowią problem w większości krajów na świecie, łącznie z państwami o wysokim wskaźniku rozwoju społecznego. Szacuje się, że 5–10% pacjentów ulega zakażeniu w jednostce opieki zdrowotnej. Nabyte zakażenie wydłuża czas hospitalizacji chorego, przyczynia się do znacznego zwiększenia kosztów leczenia oraz wzrostu wskaźnika śmiertelności.

Wirus SARS-CoV-2 po raz pierwszy w sposób udokumentowany został zidentyfikowany w Chinach pod koniec 2019 roku. Kilka miesięcy później dotarł do Polski i zaczął zmieniać szpitalną rzeczywistość. Kolejne miesiące skutkowały coraz większą liczbą zakażeń tym patogenem oraz zgonów. W szpitalach panowała wyjątkowo trudna sytuacja. Niezbędne było wykonywanie testów na wykrywanie choroby COVID-19, co dodatkowo obciążało pracą personel medyczny. Niezależnie od panującej sytuacji należało stale kontrolować zakażenia szpitalne, aby nie dopuścić do rozwoju ognisk epidemicznych (Rothan i in. 2020; Pascarella i in., 2020).

Najnowsze prace naukowe opublikowane w roku 2021 sugerują, że wzrost zużycia środków higieny osobistej w czasie pandemii wpływał na spadek zakażeń szpitalnych oraz liczbę przepisywanych recept na środki przeciwdrobnoustrojowe (Ciuruś, 2021).

Podstawowym aktem prawnym na gruncie prawa polskiego regulującym zagadnienie HAI jest Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z dnia 5 grudnia 2008 r. z późn. zmianami (Dz.U. 2020 poz. 1845) oraz akty wykonawcze do powołanej Ustawy.

Zgodnie z definicją zawartą w art. 2 pkt 33 ww. ustawy zakażeniem szpitalnym jest zakażenie, które wystąpiło w związku z udzieleniem świadczeń zdrowotnych w przypadku, gdy choroba:

- a) nie pozostawała w momencie udzielania świadczeń zdrowotnych w okresie wylegania albo
- b) wystąpiła po udzieleniu świadczeń zdrowotnych, w okresie nie dłuższym niż najdłuższy okres jej wylegania.

Ustawowa definicja jest bardzo ogólnikowa i nie rozróżnia endogennego charakteru zakażenia od egzogenego – zakażeniem szpitalnym będzie zatem zarówno jedno, jak i drugie. Natomiast szczegółowe definicje zgodne z miejscem powstania zakażenia zostały opracowane przez zespół ekspertów powołanych przez ECDC w 2009 roku i uzupełnione o definicje stosowane przez amerykańskie CDC w przypadku zakażeń u noworodków zamieszczono w rekomendacjach NPOA. Definicje te mogą być stosowane zarówno przy prowadzeniu monitorowania zachorowań, jak i w określaniu zapadalności w monitorowaniu długofalowym, nie wszystkie jednak mają charakter definicji klinicznych, w związku z czym nie powinny być stosowane do rozpoznawania zakażeń dla celów terapeutycznych. Niemniej znacznie ułatwiają identyfikowanie i kwalifikowanie zakażeń szpitalnych.

Ponadto do ww. ustawy uchwalono Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala z dnia 23 grudnia 2011 r., w którym wprowadzono wykaz czynników alarmowych charakteryzujących się pewną lekoopornością w zależności od gatunku drobnoustroju. Określono także sposób prowadzenia rejestrów zakażeń szpitalnych (Dz.U. 2021 poz. 240). Zgodnie z tym dokumentem rejestr zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych prowadzi się w formie indywidualnych kart rejestracji w porządku chronologicznym lub alfabetycznym. Jednak sam wykaz czynników alarmowych, co warto podkreślić, nie uległ zmianie przez ostatnie 10 lat. Oprócz tego w rozporządzeniu różnicuje się czynniki wyhodowane od pacjentów przed przyjęciem do podmiotu leczniczego oraz 72 godziny po przyjęciu, nie uwzględnia się natomiast czasu inkubacji choroby, tylko upraszcza rejestr poprzez wprowadzenie wyznacznika czasowego. Nie jest to również zgodne z definicją WHO, w której wyznacznikiem tych zachorowań jest okres wylegania poszczególnych mikroorganizmów.

Celem pracy była analiza rocznych sprawozdań dotyczących zakażeń szpitalnych na wybranych oddziałach szpitalnych (OAIiT, oddział hematologii z pododdziałem chemioterapii – klinika hematologii, oddziały zabiegowe dorosłych oraz oddziały niezabiegowe dorosłych) oraz porównanie liczby i rodzaju zakażeń szpitalnych w okresie epidemii wirusa SARS-CoV-2 (rok 2020) do liczby

i rodzaju zakażeń w latach przed pojawieniem się wirusa w Polsce (2015–2019) w jednym ze szpitali województwa łódzkiego.

2. Materiały i metody

Analizie poddano dokumentację wewnętrzną badanego szpitala (raporty okresowe o sytuacji epidemiologicznej szpitala, raporty roczne o występowaniu czynników alarmowych, rejestr wykonywanych badań mikrobiologicznych, rejestr czynników etiologicznych, które wywołały ogniska epidemiczne w danym roku) dotyczącą liczby oraz rodzaju zakażeń szpitalnych zarejestrowanych w latach 2015–2020. Dane zawierały informacje o zakażeniach występujących w placówce w omawianym okresie z podziałem na wyhodowane czynniki biologiczne od pacjentów przed przyjęciem do podmiotu leczniczego oraz po 72 godzinach od przyjęcia.

Wyliczono odsetek zakażeń szpitalnych w poszczególnych oddziałach oraz w całym szpitalu zbadano, na ile uzyskane zależności wynikają z przypadku, a na ile mogą być rezultatem pewnego systematycznie występującego zjawiska. W tym celu wykorzystano metodę statystyczną – test na równość frakcji, który analizuje tego typu zależności. Nie wszystkie oddziały szpitalne były pod tym względem analizowane, ponieważ niektóre z nich charakteryzowały się brakiem zarejestrowanych przypadków zakażeń lub bardzo małą ich liczbą. Do celów analizy podzielono oddziały na zabiegowe (Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Nowotworów i Rehabilitacji Oddechowej, Oddział Neurochirurgii i Nowotworów Układu Nerwowego, Oddział Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Onkologicznej, Oddział Chirurgii Urazowo-Ortopedycznej i Nowotworów Narządu Ruchu, Oddział Chirurgii Endokrynologicznej, Ogólnej i Onkologicznej, Oddział Chirurgii Onkologicznej, II Oddział Chirurgii Onkologicznej – Klinika Chirurgii Onkologicznej) i niezabiegowe (Oddział Neurologiczny, Oddział Reumatologiczny, Oddział Chorób Wewnętrznych, Oddział Nefrologiczny, Oddział Udarowy z Wczesną Rehabilitacją Neurologiczną), przeanalizowano także dwa oddziały osobno (hematologiczny i OITiA) z uwagi na ich najwyższe współczynniki zachorowalności.

2.1. Opis metody wnioskowania statystycznego

Badanie mikrobiologiczne może wykazać obecność zakażenia lub też jego brak. Można zatem wnioskować, że w rozumieniu statystycznym zakażenie występuje z pewnym prawdopodobieństwem. W związku z istnieniem niepewności rezultatu można zdefiniować zmienną losową X , która przyjmuje wartości:

$$X = \begin{cases} 1, & \text{jeśli wystąpiło zakażenie szpitalne (sukces)} \\ 0 & \text{w przeciwnym przypadku (porażka)} \end{cases}$$

Zmienna X jest zmienną losową o rozkładzie zero-jedynkowym z nieznanym prawdopodobieństwem sukcesu p . Jeśli wykonanych zostanie wiele realizacji zmiennej losowej, to suma $Y = X_1 + X_2 + \dots + X_n$ również będzie stanowiła zmienną losową.

W odniesieniu do uzyskanych danych zmienna Y będzie odwzorowywała wszystkie badania wykonane w danym roku w danym oddziale lub w całym szpitalu. Y może przyjąć wartości od 0 do n , gdzie n stanowi liczbę wykonanych badań. W rzeczywistości Y przyjmuje wartość m , która jest z zakresu od 0 do n .

Znając wyniki badań, można w prosty sposób wyliczyć, jak w rzeczywistości kształtowało się prawdopodobieństwo zakażenia. Jest ono równe odsetkowi zaobserwowanych zakażeń, czyli:

$$p = \frac{m}{n}$$

gdzie m oznacza liczbę zakażeń, a n – liczbę przeprowadzonych badań.

W każdym z wyliczeń p_0 będzie oznaczało odsetek zakażeń w latach 2015–2019, a p_1 – odsetek zakażeń w roku 2020.

Po uzyskaniu wartości p_0 oraz p_1 należy ocenić, jak bardzo się od siebie różnią oraz czy wynik jest statystycznie istotny. W tym celu zastosowano test na równość frakcji dla dwóch prób nieza-

leżnych. Biorąc pod uwagę, że porównywane są ze sobą odsetki zakażeń powstałych w latach 2015–2019 oraz 2020, to próby losowe można uznać za niezależne.

Statystykę testową dla dwóch odsetków w niezależnych próbach obliczono za pomocą wzoru:

$$z = \frac{p_0 - p_1}{\sqrt{\bar{p} \cdot \bar{q} \cdot \left(\frac{1}{n_0} + \frac{1}{n_1}\right)}}$$

gdzie:

P_0 – odsetek zakażeń zaobserwowany w latach 2015–2019

P_1 – odsetek zakażeń zaobserwowany w roku 2020

$\bar{p}$ – odsetek zakażeń zaobserwowany w latach 2015–2020

$\bar{q}$ – odsetek braku zakażeń zaobserwowany w latach 2015–2020 równy $1 - \bar{p}$

n_0 – liczba wykonanych badań w latach 2015–2019

n_1 – liczba wykonanych badań w roku 2020

Statystyka testowa (statystyka „z”) cechuje się rozkładem normalny. Na potrzeby niniejszego badania przyjęto poziom istotności równy $\alpha = 0,01$. Oznacza to, że test jest narażony z prawdopodobieństwem 1% na ryzyko odrzucenia hipotezy, która w rzeczywistości nie jest fałszywa.

Schemat wykonania testu statystycznego można opisać w kilku krokach:

1. Wyliczenie składowych statystyki „z” – odsetki oraz liczności prób losowych.
2. Wyliczenie statystyki „z” poprzez podstawienie danych z punktu 1 do wzoru.
3. Porównanie statystyki „z” oraz wartości krytycznej testu na wskazanym poziomie istotności.
4. Odrzucenie lub brak podstaw do odrzucenia hipotezy zerowej o równości średnich w próbach.

Zastosowano test dwustronny, a wartość krytyczną testu odczytano u z tablicy dystrybucyj rozkładu normalnego, biorąc pod uwagę prawdopodobieństwo $1 - \alpha/2 = 1 - 0,01/2 = 0,995$. Wartość krytyczna odczytana z tablic wynosi 2,57. Wobec tego wnioskowanie przebiegało w następujący sposób:

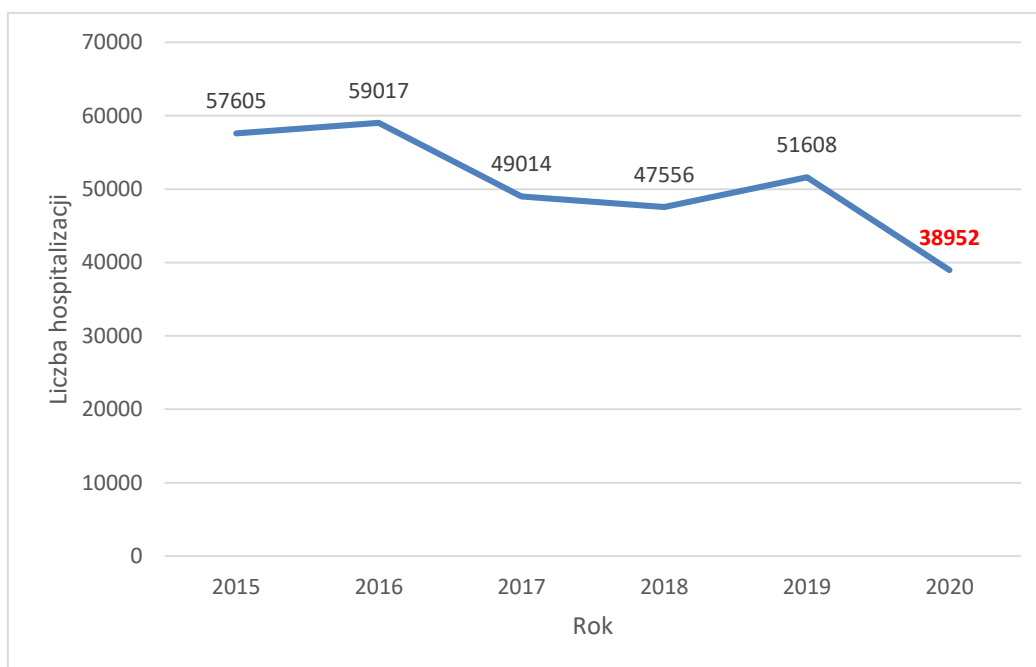
$z \in (-2,57; 2,57)$ – brak podstaw do odrzucenia hipotezy o równości frakcji w dwóch próbach

$z \notin (-2,57; 2,57)$ – odrzucenie hipotezy o równości frakcji w dwóch próbach

Tak skonstruowany test wykorzystano do wyliczenia prawdopodobieństwa nabycia zakażenia szpitalnego oraz zarażenia czynnikiem alarmowym w latach 2015–2019 w porównaniu z rokiem 2020.

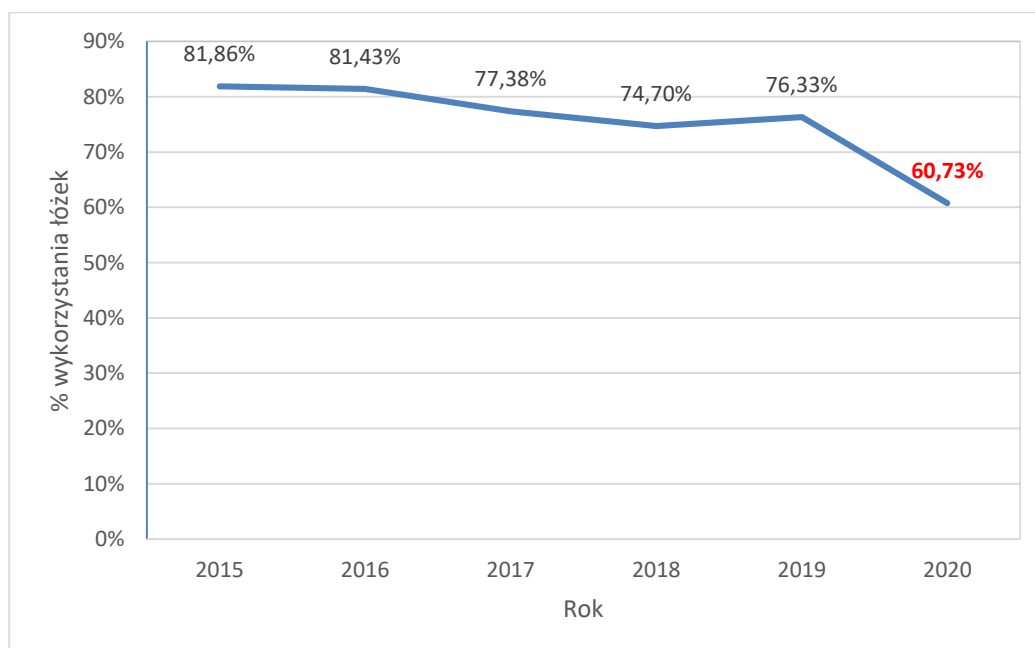
3. Wyniki

Z danych zamieszczonych na Wykresie 1 można wnioskować, że łączna liczba hospitalizowanych w latach 2015–2020 wyniosła 30 3752. W roku 2016 na wszystkie oddziały przyjęto 59 017 pacjentów i była to najwyższa liczba spośród sześciu badanych lat. Natomiast w analizowanych latach 2017–2019 liczba przyjętych osób wahała się w granicach od 49 tys. do 51,6 tys. Z danych udostępnionych przez szpital wynika, że w roku 2020 liczba przyjętych pacjentów gwałtownie zmalała (o około 20 tys.) w porównaniu do innych badanych lat, natomiast w porównaniu w poprzednim rokiem spadek ten wyniósł ok. 25%.



Wykres 1. Ogólna liczba hospitalizowanych pacjentów w latach 2015–2020 w badanym szpitalu.

Z liczbą hospitalizowanych pacjentów ściśle wiąże się wskaźnik wykorzystania łóżek szpitalnych (Wykres 2). Dotyczy on udziału procentowego liczby osobodni hospitalizacji pacjentów w ogólnej liczbie dni, przez jaką łóżka mogą być zajęte w ciągu całego roku. Upraszczając definicję, wskaźnik ten oznacza całkowitą liczbę dni w roku, w których łóżka były zajęte przez pacjentów. W latach 2015 oraz 2016 wskaźnik ten wynosił około 82%. W latach 2017–2019 spadł od 4 do maks. 7 punktów procentowych. W roku 2020 natomiast wskaźnik wykorzystania łóżek szpitalnych wyniósł zaledwie 60,73%, co oznacza spadek o ponad 15 punktów procentowych w stosunku do poprzedniego roku.



Wykres 2. Procentowe wykorzystanie łóżek na terenie całego szpitala w latach 2015–2020.

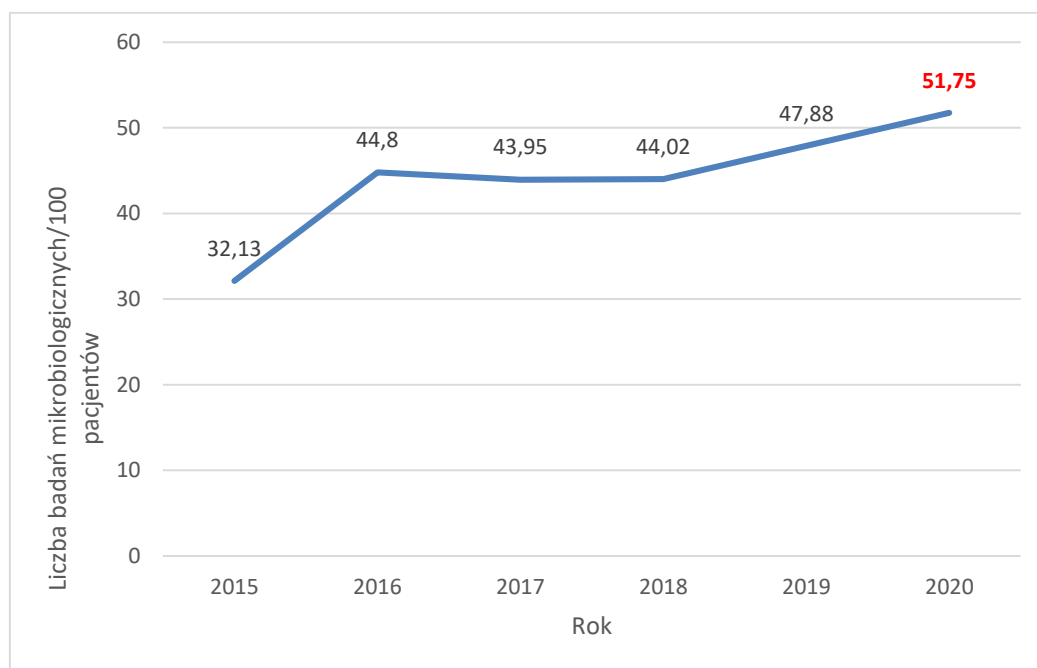
Analizie poddano ogólne liczby wykonywanych badań mikrobiologicznych u hospitalizowanych pacjentów w poszczególnych latach, które zestawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Liczba wykonanych badań mikrobiologicznych w poszczególnych latach (bez badań w kierunku wirusa SARS-CoV-2).

Rok	Liczba badań mikrobiologicznych
2015	18509
2016	26445
2017	21541
2018	20935
2019	24709
2020	20158

Z danych zamieszczonych w Tabeli 1 wynika, iż pomimo znacznie zmniejszonej liczby osób przyjętych do szpitala liczba wykonanych badań w roku 2020 była porównywalna z rokiem 2018 i 2017. To zestawienie oraz dane zamieszczone na Wykresie 1 sugerują, że liczba tych badań nie zależy od liczby przyjętych pacjentów, lecz od innych czynników, np. jednostek chorobowych, z którymi pacjenci trafili do szpitala. Najwięcej badań w omawianym okresie wykonano w 2016 roku, a najmniej – w 2015 r.

Na Wykresie 3 zaprezentowano liczbę wykonanych badań mikrobiologicznych przypadających na 100 pacjentów, u których podejrzewano infekcję/inwazję.



Wykres 3. Liczba badań mikrobiologicznych wykonywanych na terenie całego szpitala w przeliczeniu na 100 pacjentów.

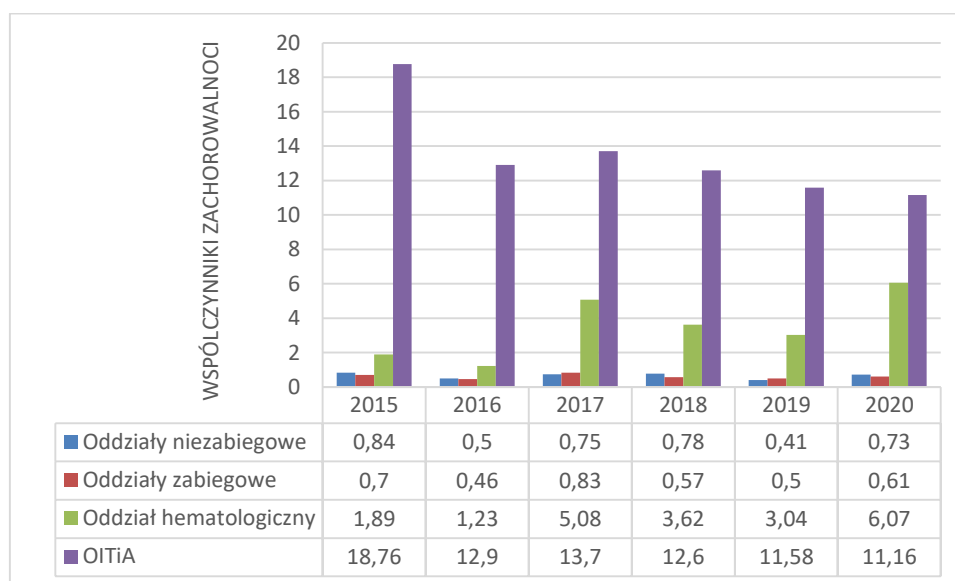
Ten wskaźnik również wykazał, że w roku 2015 wykonano najmniejszą liczbę badań mikrobiologicznych w przeliczeniu na 100 pacjentów. W latach 2016–2019 wskaźnik ten utrzymywał się na podobnym poziomie i oscylował w granicach od 44 do 48. Rok 2020 charakteryzował się najwyższym wskaźnikiem badań mikrobiologicznych w przeliczeniu na 100 pacjentów i wyniósł 51,75 (co było związane z sytuacją epidemiologiczną) – pomimo najmniejszej procentowej liczby wykonanych badań oraz przyjęć do szpitala.

W oddziale hematologicznym w latach 2015–2020 u 487 pacjentów wykryto zakażenie w badaniu pobranym po upływie co najmniej 72 godzin od przyjęcia do szpitala oraz tylko u 4 pacjen-

tów wykryto zakażenie przed upływem 72 godzin. Najczęstszą przyczyną tych infekcji były *Clostridioides difficile* toksyna A/B, *Enterobacter cloacae* ESBL, *Klebsiella pneumoniae* ESBL, *Pseudomonas aeruginosa* XDR MBL. Dodatkowo w tym oddziale rozpoznano 8 ognisk zakażeń, które były wywołane przez wirusa grypy A (H1N1) oraz wirusa grypy B oraz bakterie: *Clostridium difficile* (toksyna A/B); *Klebsiella pneumoniae* NDM.

W OITiA w analizowanych latach wykryto infekcję u 621 pacjentów, dodatkowo zarejestrowano 4 ogniska epidemiczne (w 2016, 2017 i 2019 roku), które były wywołane przez *Pseudomonas aeruginosa* MDR, MBL, różnymi szczepami *Klebsiella pneumoniae* oraz *Acinetobacter baumannii*.

Ogólna liczba wykrytych zakażeń w oddziałach zabiegowych we wszystkich badanych latach wyniosła 445. Najwięcej zakażeń wykryto w roku 2017, a najmniej – w roku 2020. Natomiast w oddziałach niezabiegowych suma z analizowanego sześćciolecia wyniosła 291 przypadków oraz 4 ogniska zakażeń (2015, 2017 i 2018 r.) wywołane przez *Klebsiella pneumoniae* i *Clostridium difficile*.



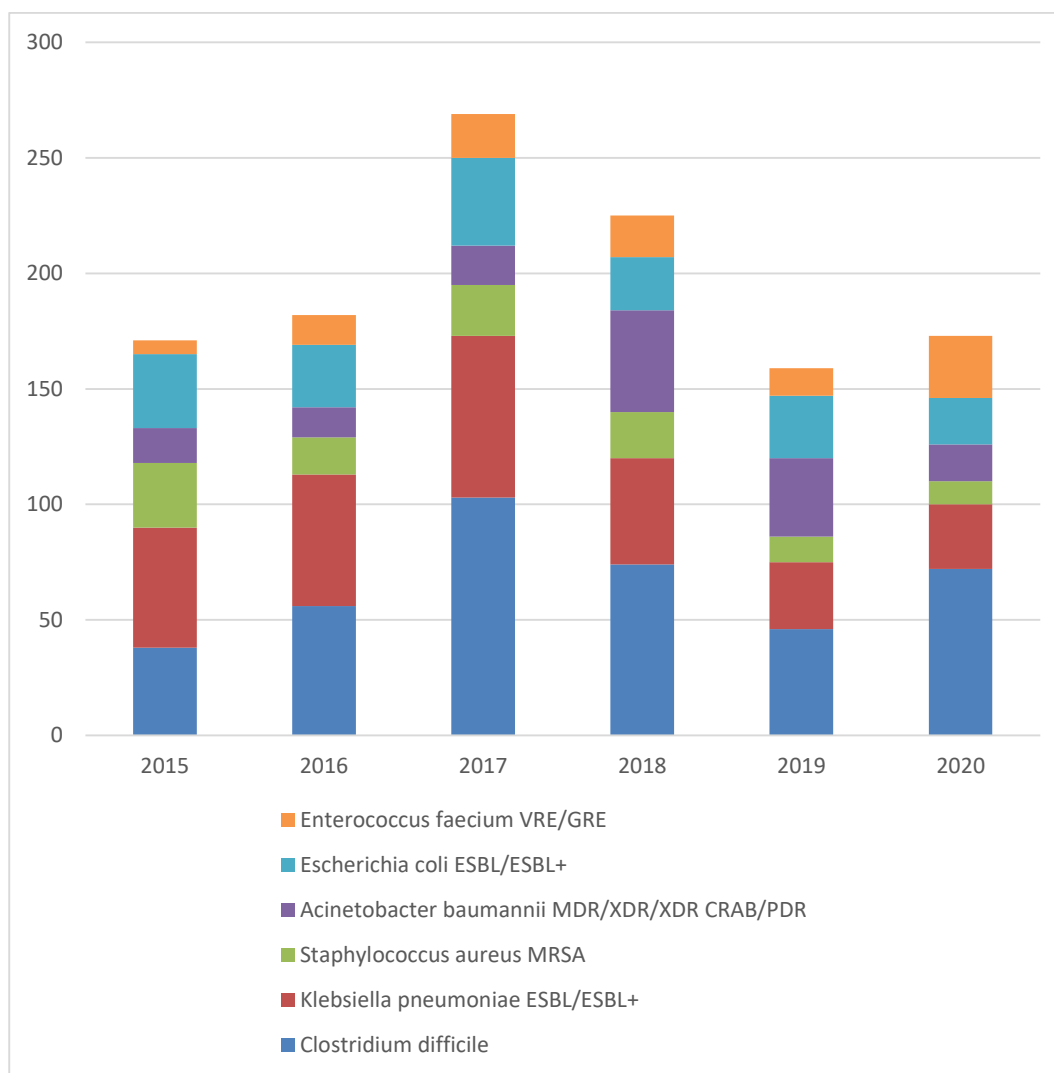
Wykres 4. Współczynniki zachorowalności w analizowanych oddziałach szpitalnych w latach 2015–2020.

Z informacji zamieszczonych na Wykresie 4 wynika, że liczba zakażeń szpitalnych w omawianym okresie malała, wyjątkiem był oddział hematologiczny, w którym odnotowano wzrost zachorowań w 2020 roku w porównaniu z poprzednimi latami.

Z udostępnionych danych zbiorczych wynikało, że w analizowanym okresie średnio rejestrowano 277,2 zakażeń szpitalnych. Natomiast w poszczególnych latach wykryto następującą ich liczbę:

- 2015 – 354 zakażenia,
- 2016 – 230 zakażeń,
- 2017 – 336 zakażeń,
- 2018 – 275 zakażeń,
- 2019 – 217 zakażeń,
- 2020 – 251 zakażeń.

Mikroorganizmy izolowane od pacjentów różniły się nieznacznie w poszczególnych latach. Najczęściej wykrywaniem drobnoustrojami na przestrzeni 6 lat były bakterie: *Clostridium difficile*, *Klebsiella pneumoniae* ESBL/ESBL+, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Acinetobacter baumannii* spp., *Escherichia coli* ESBL/ESBL+ oraz *Enterococcus faecium* (Wykres 5).



Wykres 5. Rozkład liczbowy najczęściej wykrywanych drobnoustrojów w szpitalu w latach 2015–2020.

W porównaniu z poprzednimi latami w roku 2020 odnotowano najmniejszą liczbę zarejestrowanych zakażeń drobnoustrojami takimi jak *Klebsiella pneumoniae* ESBL/ESBL+, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Escherichia coli* ESBL/ESBL+. Ponadto w ciągu sześciu analizowanych lat odnotowano jedynie 18 przypadków zakażeń grzybiczych:

- 2015 – 5 zakażeń *Candida glabrata*, 1 zakażenie *Candida albicans*, 1 zakażenie *Candida dubliniensis* oraz 1 zakażenie *Candida krusei*,
- 2016 – 2 zakażenia *Candida albicans* oraz 1 zakażenie *Candida tropicalis*,
- 2017 – 1 zakażenie *Aspergillus fumigatus*, 2 zakażenia *Candida albicans* oraz 1 zakażenie *Candida tropicalis*,
- 2018 – nie odnotowano żadnego zakażenia grzybiczego,
- 2019 – 1 zakażenie *Candida albicans*,
- 2020 – 1 zakażenie *Aspergillus fumigatus*.

W dalszej części przeprowadzono wnioskowanie statystyczne: aby ocenić, czy liczba zakażeń istotnie zmieniła się w 2020 roku, wykonano test równości frakcji. W tym celu postawiono hipotezę badawczą, że średnia z lat 2015–2019 jest równa średniej z 2020 r.

Tabela 2. Rozkład danych do testu równości frakcji dla zakażeń szpitalnych.

	2020	2015-2019	2015-2020
p	1,25%	1,26%	1,26%
q	98,75%	98,74%	98,74%
n	20158	112139	132297

Statystyka „z” wyniosła -0,16412, co dało p-value = 86,96%. Otrzymany wynik oznacza, że nie ma podstaw do odrzucenia hipotezy o równości p_1 i p_2 , co wskazuje, że prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia szpitalnego w analizowanych latach (2015–2019 i 2020) nie różniło się i wyniosło 1,26% w latach 2015–2019, natomiast w roku 2020 – 1,25%.

Zgodnie z udostępnioną dokumentacją w badanym szpitalu prowadzono rejestry ognisk zachorowań i w latach 2015–2020 łącznie wykryto 23 ogniska epidemiczne (Tabela 3).

Tabela 3. Ilość zgłoszonych ognisk epidemicznych w poszczególnych latach.

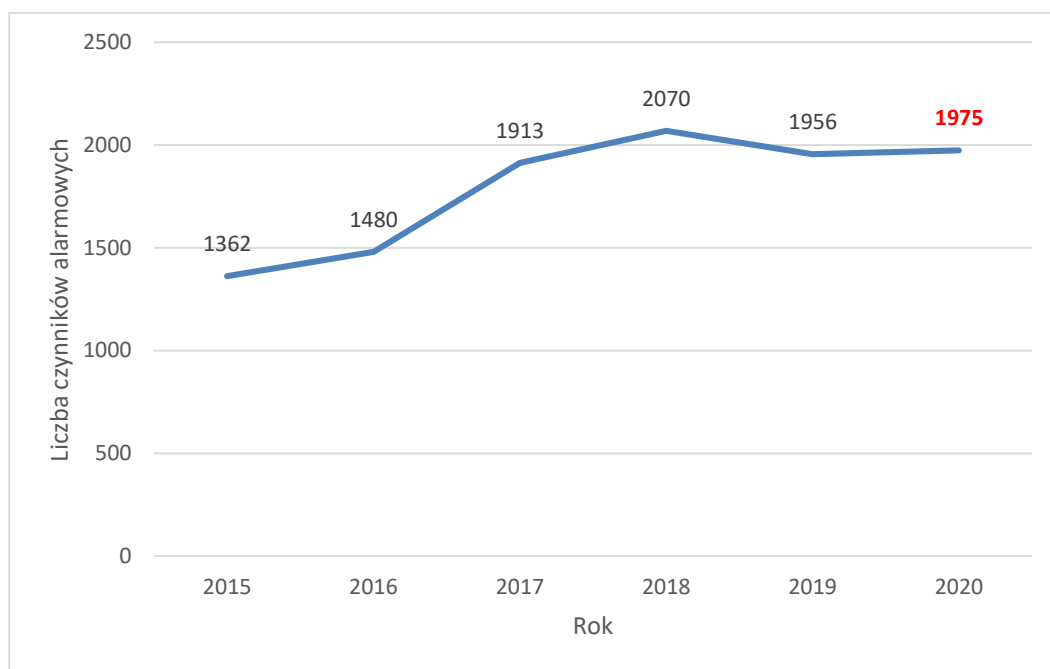
Rok	Liczba ognisk
2015	4
2016	2
2017	5
2018	7
2019	4
2020	1

Oprócz tego z otrzymanych danych wynika, że najczęstszymi czynnikami etiologicznymi wywołującymi ogniska epidemiczne w analizowanych latach były:

- *Clostridium difficile* – 6 ognisk,
- *Klebsiella pneumoniae* NDM – 4 ogniska,
- wirus grypy typu A – 3 ogniska,
- *Klebsiella pneumoniae* MBL NDM – 2 ogniska.

Należy podkreślić, że w tych danych nie zamieszczono informacji o ogniskach epidemicznych wywołanych wirusem SARS-CoV-2.

Na Wykresie 6 przedstawiono zarejestrowane zakażenia wywołane przez czynniki alarmowe. Z zestawienia wynika, że liczba ta stale rośnie i w latach 2015–2020 wykryto łącznie 10 756 czynników alarmowych.



Wykres 6. Rozkład liczbowy wykrytych i zarejestrowanych czynników alarmowych w badanym szpitalu w latach 2015–2020.

Z otrzymanych danych wynika, iż rok 2015, oprócz najmniejszej liczby wykonanych badań mikrobiologicznych w przeliczeniu na 100 pacjentów, charakteryzował się też najmniejszą liczbą zarejestrowanych czynników alarmowych – tylko 1362 – pomimo stosunkowo wysokiej liczby hospitalizowanych pacjentów. Natomiast rok 2020 cechował się drugą co do wielkości liczbą wykrytych czynników alarmowych pomimo tego, że hospitalizowanych pacjentów było znacznie mniej w porównaniu ze wszystkimi badanymi latami.

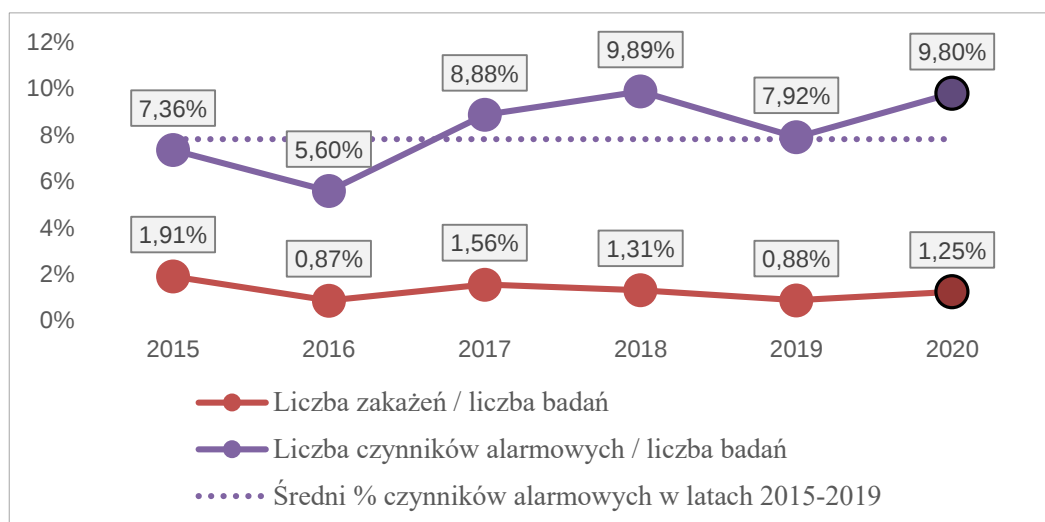
W celu zbadania zależności dla czynników alarmowych (podobnie jak dla zakażeń) również wykonano test równości frakcji.

Tabela 4. Rozkład danych do testu równości frakcji dla czynników alarmowych.

	2020	2015–2019	2015–2020
p	9,80%	7,83%	8,13%
q	90,20%	92,17%	91,87%
n	20158	112139	132297

Hipoteza w tym badaniu zakłada, że prawdopodobieństwo zarażenia się czynnikiem alarmowym w latach 2015–2019 było takie samo jak w roku 2020. Wynik ten oznacza, że istnieją podstawy do odrzucenia hipotezy o równości $p_1 = p_2$ na rzecz wniosku, że $p_1 > p_2$. Z wyliczeń tych wynika, że w roku 2020 znacząco wzrosła liczba patogenów alarmowych, co przełożyło się na większe prawdopodobieństwo zakażenia takim drobnoustrojem w szpitalu. W latach 2015–2019 prawdopodobieństwo to wynosiło 7,83%, natomiast w roku 2020 – 9,80%. Wyższa liczba czynników alarmowych w 2020 roku nie była więc kwestią przypadku.

Na Wykresie 7 przedstawiono podsumowanie przeprowadzonych testów statystycznych – zaprezentowano udział zakażeń oraz czynników alarmowych występujących w szpitalu w latach 2015–2020.



Wykres 7. Udział zakażeń i czynników alarmowych występujących w szpitalu w latach 2015–2020.

Udział czynników alarmowych w roku 2017 nieznacznie wzrósł w stosunku do lat poprzednich. Rok 2020 (zaraz po roku 2018) cechował się największym odsetkiem liczby czynników alarmowych w stosunku do liczby badań. Co więcej, jak wykazano na wykresie, liczba zakażonych czynnikami alarmowymi i zakażonych innymi drobnoustrojami miały podobny trend. Przykładowo w roku 2016 oraz w roku 2019 zanotowano zarówno najniższe stosunki liczby czynników alarmowych, jak i liczby zakażeń w stosunku do liczby badań. Natomiast w pozostałych latach zależności te były znacząco wyższe.

Szpital nie przekazał dokładnych informacji dotyczących zachorowań na COVID-19 – udostępniono jedynie ogólną informację o wykonanych badaniach. I tak w 2020 roku przeprowadzono 19 817 badań PCR w kierunku SARS CoV-2, w tym uzyskano 1166 wyników dodatnich (5,88%). Z tych materiałów nie wynika również, u ilu pacjentów rozpoznano zakażenie koronawirusem SARS-CoV-2 w trakcie hospitalizacji.

4. Dyskusja

Pojawienie się nowej jednostki chorobowej wywoływanej przez koronawirusa SARS-CoV-2 wymusiło na podmiotach medycznych wdrożenie reżimów sanitarnych oraz dostosowanie się do nowej rzeczywistości. Aby można było skutecznie zapobiegać tym zachorowaniom oraz innym HAI, należy dokładnie analizować sytuację epidemiologiczną oraz czynniki wpływające na wzrost tych infekcji w środowisku szpitalnym. Takie działania powinny być podejmowane już na etapie projektowania oddziałów szpitalnych, aby móc zachować prawidłowy reżim sanitarny. Choć w Polsce zachorowania związane z HIA nie są alarmująco wysokie, wręcz można pokusić się o stwierdzenie, iż są poniżej średniej światowej, to zjawisko ujawniania się coraz większej liczby drobnoustrojów wielolekoopornych jest bardzo niepokojące w dobie epidemii COVID-19. Prawie dwie dekady temu podjęto decyzję, iż należy likwidować w podmiotach leczniczych sale do izolacji pacjentów z rozpoznaną chorobą zakaźną, które były w większości oddziałów szpitalnych. Pokłosie tej decyzji było odczuwalne w obecnej sytuacji epidemiologicznej, kiedy to gorączkowo organizowano takie sale. Wiele szpitali w Polsce nie jest dostosowanych technicznie do takich warunków, przez to trudno jest w nich organizować pracę w trakcie epidemii. Należy zatem kłaść duży nacisk na rygorystyczne przestrzeganie procedur sanitarno-higienicznych oraz na ciągłe szkolenie personelu (Heczko i in., 2008; Ciuruś, 2021).

Analiza zakażeń szpitalnych w jednym ze szpitali województwa łódzkiego w latach 2015–2020 wykazała, iż pomimo zwiększonego reżimu sanitarnego, który obowiązywał w 2020 roku, nie odnotowano zmniejszenia ryzyka zakażenia HAI. Mogło to być związane z faktem, iż infekcje wirusowe często są wypierane przez bakteryjne, szczególnie lekooporne. Z danych z innych ośrodków na świecie wynika, iż istnieje duża zależność między występowaniem wirusa SARS-Cov-2 a np. zapale-

niem płuc (Bychinin i in., 2022; Hosada i in., 2021)]. W otrzymanych materiałach nie było informacji, jakie postacie kliniczne dominowały w badanym okresie. Występowanie zapalenia płuc u osób, u których rozpoznano COVID 19, było bardzo częstym zjawiskiem szczególnie w oddziałach intensywnej terapii, jak również częściej można było u nich rozpoznać inne zakażenia szpitalne. Jednak dane pozyskane od szpitala nie pozwoliły na określenie, u ilu pacjentów z COVID-19 rozpoznano inne zakażenia szpitalne.

Z analizy danych wynika, że zmalała liczba osób hospitalizowanych w 2020 roku, ale za to wzrosła liczba wykonywanych badań mikrobiologicznych, co prawdopodobnie wynikało z wdrożonego reżimu sanitarno-epidemiologicznego. Z uwagi na fakt, iż nie wiemy, ile z tych badań było wykonanych u osób, u których rozpoznano COVID-19, trudno jest wskazać, u ilu z tych pacjentów podejrzewano inwazje/infekcje innymi czynnikami patogennymi ani czy były to badania przesiewowe. Wskaźnik wykonanych badań na 100 pacjentów wykazał, że w roku 2020 przebadano 52% osób hospitalizowanych w tym czasie.

Ponadto w roku 2020 zmniejszyła się też liczba wykrywanych ognisk epidemicznych. W latach poprzednich wykrywano średnio ok. 4,4 ogniska rocznie. W 2020 roku zarejestrowano tylko jedno spowodowane bakterią *Klebsiella pneumoniae* MBL NDM. Należy podkreślić jeszcze raz, że do powyższych danych nie wliczono danych dotyczących ognisk wywołanych przez wirusa SARS-CoV-2 – nie wiemy, czy ich faktycznie nie było, czy zostały ujęte w innych rejestrach dotyczących raportowania COVID-19.

Zmniejszenie liczby przyjęć, zwiększenie liczby wykonywanych badań mikrobiologicznych oraz zwiększony reżim sanitarny powinny wpłynąć pozytywnie na sytuację epidemiologiczną w podmiocie leczniczym, jednak analiza danych nie wykazała takich zmian, co autorzy potwierdzili testami statystycznymi.

Pomimo udostępnienia dość kompleksowych informacji dotyczących zakażeń wywołanych w trakcie udzielania świadczeń zdrowotnych, analiza ujawniła, iż przedstawiona problematyka nie wyczerpuje w całości zagadnienia związanego z tematem pracy ze względu na niekompletność udostępnionych danych. Brak jednoznacznych wytycznych pozwala podmiotom leczniczym na tworzenie własnych systemów rozpoznawania zakażeń szpitalnych. Nadal nie wiadomo, dlaczego w polskich szpitalach odsetek zakażeń jest na tak niskim poziomie i dlaczego w analizowanym szpitalu częstość zakażenia szpitalnego w latach 2015–2020 wyniosła zaledwie 1,26%, jednak Towarzystwo Zakażeń Szpitalnych szacuje tę wartość na poziomie 7–10% (Mamos i in., 2018; Heczko i in., 2008).

W porównaniu z innymi pracami poglądowymi dotyczącymi zakażeń szpitalnych, a także w przeprowadzonej analizie wskazuje się na niepokojący wzrost liczby zakażeń wywołanych przez bakterie *Klebsiella pneumoniae*, w szczególności przez szczepy lekooporne. W tym podmiocie leczniczym pałeczka zapalenia płuc jest już drugą najczęściej wykrywaną bakterią powodującą zakażenia szpitalne, a także częstą przyczyną powstania ognisk epidemicznych, co również potwierdzają inni autorzy – bakteria ta staje się głównym czynnikiem zakażeń HAI (Mohammadnejad i in., 2021; Bychinin i in., 2022; Bshabshe i in., 2022).

W polskich szpitalach stale rośnie też liczba zachorowań wywołanych inną bakterią, a mianowicie *Clostridium difficile*, która jest główną przyczyną rzekomobłoniastego zapalenia jelit (Burke i in., 2014; Denys, 2013), co wyróżnia niniejszą pracę spośród innych badań, w których nie wskazuje się tej bakterii jako czynnika HAI.

Dane publikowane przez autorów z różnych krajów (Mohammadnejad i in., 2021; Denys 2013, Bshabshe i in., 2022; Mamos i in., 2021) wskazują na fakt, iż występowanie zakażeń szpitalnych zależy w dużej mierze od typu oddziału. Największym odsetkiem zakażeń charakteryzują się oddziały zabiegowe oraz Oddział Intensywnej Terapii i Anestezjologii, co również zostało potwierdzone w tej pracy.

W polskim prawodawstwie zakażenia szpitalne uznawane są wyłącznie za błędy medyczne, dlatego brak zrozumienia znaczenia zapobiegania zakażeniom szpitalnym oraz zasadności przeprowadzenia dokładnego dochodzenia epidemiologicznego skutkują powstawaniem coraz to groźniejszych dla życia szczepów mikroorganizmów, a w obecnej sytuacji epidemiologicznej i pandemii

wywołanej wirusem SARS-CoV-2 należy liczyć się z tym, iż lekooporne bakterie mogą wpływać na rokowania u pacjentów z COVID-19 (Hosada i in., 2020).

5. Wnioski

W roku 2020 w analizowanym szpitalu w porównaniu do lat 2015–2019:

1. liczba zakażeń szpitalnych nie uległa znaczącej zmianie,
2. znacząco wzrosła liczba zarejestrowanych czynników alarmowych, co potwierdzono testem równości frakcji,
3. spadła wartość wskaźnika, jakim jest procentowe wykorzystanie łóżek szpitalnych,
4. wzrosła liczba wykonanych badań mikrobiologicznych w przeliczeniu na 100 pacjentów,
5. spadła liczba wykrytych ognisk epidemicznych wywołanych innym czynnikiem niż SARS-CoV-2,
6. na przestrzeni sześciu analizowanych lat największym problemem w szpitalu były zakażenia wywołane bakteriami *Clostridium difficile* oraz *Klebsiella pneumoniae*.

Bibliografia

- Bshabshe A.A., Al-Ghamdi B. 2022. Nosocomial Wound Infections in Intensive Care Unit at Tertiary Care Center Review of Microbiologic Analysis Over 5-Years Period (2013–2017). *Bahrain Medical Bulletin* 44(3), str. 1041–1044. Dostępne online: https://www.bahrainmedicalbulletin.com/Sep_2022/BMB-22-280.pdf (dostęp: 18.05.2023).
- Burke K.E., Lamont J.T. 2014. Clostridium difficile infection: a worldwide disease, *Gut and Liver*, 8(1), str. 1–6. DOI: [10.5009/gnl.2014.8.1.1](https://doi.org/10.5009/gnl.2014.8.1.1).
- Bychinin Mikhail V., Antonov Igor O., Klypa Tatiana V., Mandel Irina A., Minets Andrey I., Kolyshkina Nadezhda A., Golobokova Yana B. 2022, Nosocomial Infection in Patients with Severe and Critical COVID-19. *General Reanimatology* 18(1), str. 4–10. DOI: [10.15360/1813-9779-2022-1-4-10](https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-1-4-10).
- Ciuruś M. 2021. Czy warto monitorować zakażenia i inwestować w ich zapobieganie? *Forum Zakażeń* 12(4), str. 141–156. DOI: [10.15374/FZ2021022](https://doi.org/10.15374/FZ2021022).
- Denys A. 2013. *Zakażenia szpitalne w wybranych oddziałach*. Warszawa, Wolters Kluwer.
- Heczko P., Wójkowska-Mach J. 2008. *Zakażenia szpitalne. Podręcznik dla zespołów kontroli zakażeń*. Warszawa, PZWL.
- Hosoda T., Harada S., Okamoto K., Ishino S., Kaneko M., Suzuki M., Ito R., Mizoguchi M. 2021. COVID-19 and Fatal Sepsis Caused by Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, Japan, 2020. *Emerging Infectious Diseases* 27(2), str. 556–559. DOI: [10.3201/eid2702.204662](https://doi.org/10.3201/eid2702.204662).
- Mamos A.R., Lipińska D., Orszulak-Michalak D.E. 2018. Analiza zarejestrowanych zakażeń szpitalnych w latach 2005–2015 w powiatowym szpitalu z województwa łódzkiego. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu* 56, str. 294–300. DOI: [10.20883/ppnoz.2018.43](https://doi.org/10.20883/ppnoz.2018.43).
- Mamos A.R., Wyrwas A., Orszulak-Michalak D. 2021. Analiza rocznych sprawozdań z zakażeń szpitalnych w latach 2015–2016 z trzech podmiotów leczniczych w Polsce w wybranych oddziałach szpitalnych oraz problemów prawnych i zarządczych. W: Łukomska-Szymańska M. (red.) *Problemy współczesnej medycyny*, tom 2, 17(2), str. 80–92. Dostępne online: <https://cybra.lodz.pl/dlibra/publication/23824> (dostęp: 17.05.2023).
- Mohammadnejad E., Dehghan M.S.A., Taghi Beig M.M., Alireza A., Arash S., Reza S.M., Ghanei G.R. 2021. Prevalence of nosocomial infections in Covid-19 patients admitted to the intensive care unit of Imam Khomeini complex hospital in Tehran. *Iranian Journal of Microbiology* 13(6), str. 764–768. DOI: [10.18502/ijm.v13i6.8075](https://doi.org/10.18502/ijm.v13i6.8075).
- Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, Ministerstwo Zdrowia. 2017. *Definicje zakażeń związanych opieką zdrowotną (HAI) obowiązujące od 1 stycznia 2016*. Dostępne online: http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/dokumenty/Definicje_HAI-10_10_17.pdf (dostęp 17.05.2023).
- Pascarella G., Strumia A., Piliego C., Bruno F., Del Buono R., Costa F., Scarlata S., Agrò F.E. 2020. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review (Review). *Journal of Internal Medicine* 288, str. 192–206. DOI: [10.1111/joim.13091](https://doi.org/10.1111/joim.13091).

- Rothan H.A., Byrareddy S.N. 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity* 109, nr art. 102433. DOI: [10.1016/j.jaut.2020.102433](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433).
- Różańska A. 2017. Nadzór nad zakażeniami związanymi z opieką zdrowotną. W: Bulanda M., Wójkowska-Mach J. (red.), *Zakażenia szpitalne w jednostkach opieki zdrowotnej*. PZWL, Warszawa, str. 175–192.
- Ustawa z 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi tekst jednolity z dnia 21 listopada 2021r. Dz.U. 2008 poz. 234. Dostępne online: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20082341570> (dostęp: 17.05.2023).

STYL ŻYCIA STUDENTÓW I PRACOWNIKÓW UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI. JAKIE ZMIANY PRZYNIOSŁA PANDEMIA COVID

THE LIFESTYLE OF MEDICAL UNIVERSITY OF ŁÓDŹ
STUDENTS AND EMPLOYEES. WHAT ARE THE CHANGES
AFTER THE COVID 19 PANDEMIC?

Julia Bachór¹, Oliwia Grygorczuk¹, Martyna Mrozik² ,
Mateusz Dworak³ , Beata Ciabiada-Bryła² , Adam J. Białas^{4,5} ,
Magdalena Kwaśniewska^{2*} 

¹ Studenckie Koło Medycyny Stylu Życia, Uniwersytet Medyczny w Łodzi;
julia.bachor@stud.umed.lodz.pl, oliwia.grygorczuk@stud.umed.lodz.pl

² Zakład Medycyny Zapobiegawczej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
martyna.mrozik@umed.lodz.pl, beata.ciabiada-bryla@umed.lodz.pl,
magdalena.kwasniewska@umed.lodz.pl

³ Centrum Innowacji i Transferu Technologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi;
mateusz.dworak@umed.lodz.pl

⁴ II Katedra Chorób Wewnętrznych, Klinika Pneumonologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

⁵ Wojewódzki Specjalistyczny Zespół Opieki Zdrowotnej, Centrum Leczenia Chorób Płuc, Łódź;
adam.bialas@umed.lodz.pl

* magdalena.kwasniewska@umed.lodz.pl; tel. +48 42 272 52 20



Streszczenie: Badanie miało na celu ocenę stylu życia studentów i pracowników Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Dokonano ponadto analizy wpływu pandemii COVID-19 na analizowane wskaźniki zdrowotne. **Materiał i metody.** Badanie zostało przeprowadzone w okresie X 2021–VI 2022 za pomocą anonimowego kwestionariusza, składającego się z części dotyczących stanu zdrowia, stylu życia oraz zmian nawyków podczas pandemii COVID-19. Spośród elementów stylu życia analizowano między innymi poziom aktywności fizycznej, sposób żywienia, jakość snu, sposób radzenia sobie ze stresem, palenie tytoniu (i inne używki), wsparcie społeczne, wskaźniki antropometryczne. **Wyniki.** W badaniu wzięły udział 243 osoby, w tym 184 studentów i 59 pracowników Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (75% kobiet, 25% mężczyzn). Około 30% badanych oceniło swój stan zdrowia jako bardzo dobry. Analiza nikotynizmu wykazała, że studenci palą istotnie więcej papierosów tradycyjnych w porównaniu z pracownikami uczelni (7,6% vs 6,8%, $p<0,05$). Blisko 10% studentów deklaruje używanie papierosów elektronicznych. Mniej niż połowa ankietowanych stosowała techniki relaksacyjne. Większość badanych deklarowała zadowalający poziom aktywności fizycznej. W czasie pandemii COVID-19 u ponad jednej czwartej osób pogorszył się sposób żywienia, około 44,8% badanych zmniejszyło poziom aktywności fizycznej, zaś 40,6% uczestników odnotowało przyrost masy ciała. **Wnioski.** Styl życia społeczności akademickiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nie jest zadowalający. Przedstawione dane wskazują na obszary, które wymagają szczególnego zainteresowania i interwencji. Priorytetami wydają się profilaktyka nikotynizmu i edukacja w zakresie konsekwencji palenia tytoniu, w szczególności wśród studentów. Ponadto istnieje potrzeba edukacji zdrowotnej w zakresie prawidłowego odżywiania, higieny snu i znaczenia metod relaksacyjnych w promocji zdrowia.

Słowa kluczowe: styl życia, studenci kierunków medycznych, pracownicy, uniwersytet medyczny, pandemia COVID-19, aktywność fizyczna, dieta, używki, stres, sen

Abstract: Objective: The study was conducted to investigate lifestyle habits including physical activity, sleep, stress management, tobacco use and social connections amongst students and employees of the Medical University of Lodz. The secondary aim was to compare lifestyle behaviors between the University students and employees, as well as the impact of the COVID-19 pandemic on the selected parameters. **Methods:** The survey was conducted through an anonymous questionnaire that solicited information regarding the health status, lifestyle and its changes during the COVID-19 pandemic. **Results:** The study included 243 participants - 184 students and 59 employees of the Medical University of Lodz (75% were women). About 30% of the respondents in each of the groups (29.9% of the students and 30.5% of the employees) assessed their health as very good. Smoking was reported more frequently by the students as compared to the employees (7.6% vs. 6.8%, $p < 0.05$). About 10% of the students used electronic cigarettes. Less than half of the participants practiced any relaxation techniques. Most of the respondents declared a satisfactory level of physical activity. During the Covid-19 pandemic, more than 25% of the participants declared worse nutrition habits, about 44.8% reduced their physical activity and 40.6% increased their body mass. **Conclusions:** The study results revealed unsatisfying lifestyle among the academic society of the Medical University of Lodz. These are disturbing findings, bearing in mind that students and employees of medical universities should take special care of their health and be role models in society. The obtained results also highlight the areas that require a particular interest and intervention. Smoking prevention and raising awareness about the consequences of nicotine dependence seem to be the top priorities. There is also a need to promote more efficient education on nutrition, sleep hygiene and the importance of practicing relaxation techniques.

Keywords: lifestyle, medical students, employees, medical university, COVID-19 pandemic, physical activity, diet, stimulants, stress, sleep

Wykaz skrótów

FFQ – kwestionariusz częstości spożycia (ang. Food Frequency Questionnaire)

SKN – Studenckie Koło Naukowe Medycyny Stylu Życia Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

UM – Uniwersytet Medyczny w Łodzi

WOBASZ – Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności

IQR – rozstęp ćwiartkowy (ang. *interquartile range*)

1. Wprowadzenie

Czynniki behawioralne mają kluczowy wpływ na długość oraz jakość życia. Szacuje się, że w społeczeństwach krajów uprzemysłowionych blisko 70% spośród wszystkich zgonów spowodowanych jest chorobami zależnymi od stylu życia (Ouyang i in., 2022). Wyniki licznych badań epidemiologicznych prowadzonych od ponad wieku dobitnie wskazują, iż przestrzeganie zasad zdrowego stylu życia jest związane z jego wydłużeniem o 12–14 lat, zmniejszeniem ryzyka rozwoju cukrzycy, chorób układu sercowo-naczyniowego, a także nowotworów (Kwaśniewska i in., 2007; Kwaśniewska i in., 2016; Li i in., 2018; Maniecka-Bryła i in., 2013; van Oort i in., 2021). W ostatnich latach, wraz z dynamicznym rozwojem medycyny stylu życia, liczba czynników behawioralnych wpływających na stan zdrowia systematycznie wzrasta. Zachowania zdrowotne mające udokumentowany wymierny wpływ na długość trwania życia koncentrują się głównie w sześciu obszarach, do których należą: palenie tytoniu (i inne używki), sposób odżywiania, aktywność fizyczna, radzenie sobie ze stresem, sen oraz wsparcie społeczne (Baska i in., 2021; Sagner i in., 2014; Sygit i in., 2019).

Medycyna stylu życia jako dziedzina medycyny, która bada rozpowszechnienie czynników zdrowotnych, a także w oparciu o dowody naukowe wykorzystuje kompleksowe zmiany codziennych zachowań, odgrywa ważną rolę w zapobieganiu chorobom cywilizacyjnym, odwracaniu ich skutków oraz wspieraniu procesu leczenia (Mamcarz i Śliż, 2018).

Pracownicy uczelni medycznych, zwłaszcza nauczyciele akademicki, oraz studenci to szczególne grupy społeczne, mające ułatwiony dostęp do edukacji zdrowotnej. Wydaje się, że osoby te powinny dysponować szeroką wiedzą na temat roli właściwych zachowań prozdrowotnych. Z drugiej jednak strony studenci uniwersytetów medycznych, z racji charakteru studiów i ze względu na liczne obowiązki, mogą mieć trudności ze stosowaniem się do zaleceń dotyczących prawidłowego stylu życia, w szczególności w odniesieniu do regularnej aktywności fizycznej, radzenia sobie ze stresem oraz higieny snu. Szczególnym wyzwaniem w tym kontekście był okres pandemii COVID-19. Wiele badań przeprowadzonych tym w czasie wykazało niekorzystne zmiany w obszarze wielu wskaźników zdrowotnych, zwłaszcza antropometrycznych, profilu lipidowego i węglowodanowego, będących w znacznej mierze wynikiem nieprawidłowych zachowań zdrowotnych (Martinez-Ferran i in., 2020).

Celem badania była ocena stylu życia członków społeczności akademickiej oraz porównanie zachowań zdrowotnych pracowników oraz studentów różnych kierunków Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Uzyskane wyniki pozwoliły na określenie nieprawidłowości i zostaną wykorzystane do opracowania potencjalnych działań naprawczych w zakresie obszarów wymagających pilnej interwencji.

2. Materiały i metody

Badanie zostało przeprowadzone w ramach działalności Studenckiego Koła Naukowego Medycyny Stylu Życia Uniwersytetu Medycznego (SKN) w Łodzi w okresie od października 2021 do czerwca 2022. Zaproszenie do udziału w badaniu udostępniane było drogą mejlową, za pomocą mediów społecznościowych, a także podczas trwania wydarzeń o charakterze naukowym organizowanych przez uczelnię. Kryterium włączenia do badania stanowił aktualny, w chwili przeprowadzania badania, status pracownika bądź studenta Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM). Udział w badaniu był dobrowolny i anonimowy.

W badaniu udział wzięły 243 osoby (59 pracowników oraz 184 studentów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi), w tym 185 kobiet (76,1%) i 58 mężczyzn (23,9%). Spośród wszystkich kierunków studiów najliczniej reprezentowany był kierunek lekarski ($n = 109$), następnie pielęgniarstwo ($n = 25$), położnictwo ($n = 16$), zdrowie publiczne ($n = 14$), farmacja ($n = 6$), lekarsko-dentystyczny ($n = 5$), dietetyka ($n = 4$), fizjoterapia ($n = 3$), biotechnologia ($n = 1$). Wśród ankietowanych pracowników 26 osób było zatrudnionych w sektorze administracyjnym, zaś pozostali uczestnicy to lekarze, fizjoterapeuci, farmaceuci, dietetyk, ratownik medyczny oraz przedstawiciele innych zawodów.

Ze względu na sytuację epidemiczną w trakcie trwania badania, gromadzenie odpowiedzi odbywało się za pośrednictwem internetowego formularza Google Forms. Kwestionariusz wykorzystany w niniejszym badaniu składał się z części metryczkowej oraz części zawierających pytania dotyczące sposobu żywienia, aktywności fizycznej, palenia tytoniu, jakości snu, stosowanych metod relaksacji, jakości życia oraz zmian w stylu życia w czasie pandemii COVID-19. Wywiad żywieniowy obejmował informacje dotyczące spożycia produktów żywnościowych w ciągu ostatnich 24 godzin oraz dane opisujące zwyczajowe przyjmowanie określonych produktów spożywczych w ciągu ostatnich 6 miesięcy (kwestionariusz częstości spożycia, ang. Food Frequency Questionnaire, FFQ). Pytania dotyczące palenia tytoniu były oparte na kwestionariuszu Wieloośrodkowego Ogólnopolskiego Badania Stanu Zdrowia Ludności WOBASZ (Drygas i in., 2016), natomiast aktywność fizyczną badano za pomocą kwestionariusza Seven Day Physical Activity Recall oraz International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Pytania miały charakter zarówno zamknięty, jak i otwarty.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu R software dla macOS (wersja 4.2.2). Zmienne ciągłe, jako że prezentowały rozkład różny od normalnego, przedstawiono jako mediany z rozstępem ćwiartkowym (ang. *interquartile range*, IQR). Porównań dokonano za pomocą testu Wilcoxona–Manna–Whitneya. Zmienne kategoryczne analizowano za pomocą testu Chi-kwadrat lub testu dokładnego Fishera, zgodnie z ich założeniami. Jako istotne statystycznie uznano wartości $p < 0,05$.

3. Wyniki

W Tabelach 1 i 2 przedstawiono charakterystykę badanej populacji. W badaniu dominowały kobiety (76,1 %), mediana wieku badanej grupy wynosiła 24 lata (23 lata wśród studentów i 44 lata wśród pracowników UM (Tabela 2).

Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji.

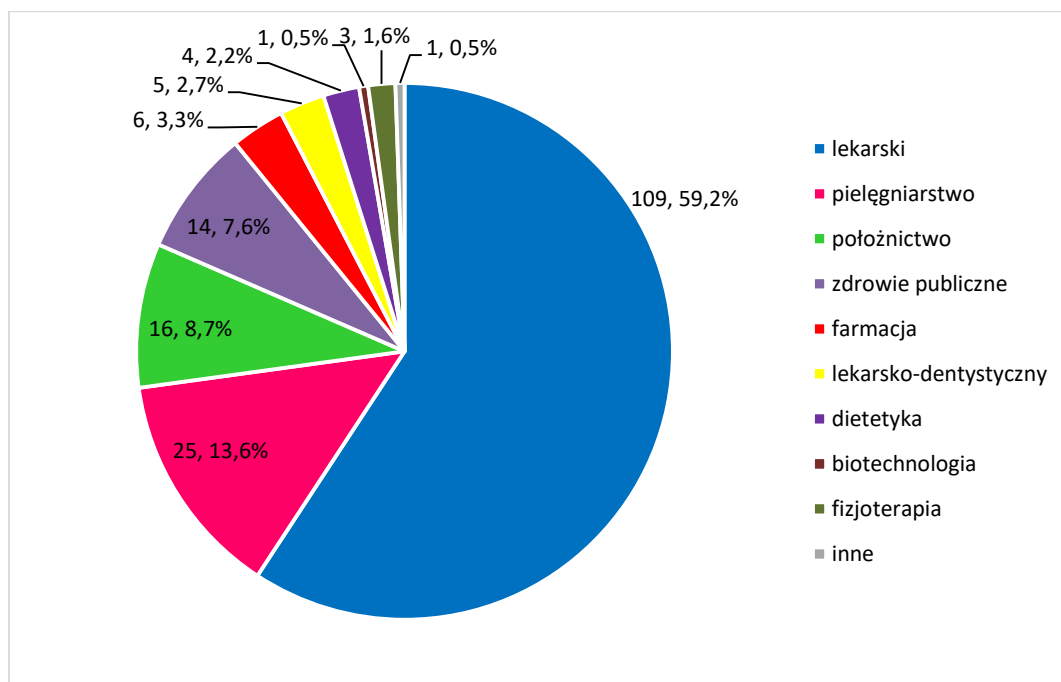
Populacja ogółem (N = 243)	Mediana [IQR]	
Wiek (lata)	24 [22–28]	
Wzrost (cm)	169 [164–175,5]	
Masa ciała (kg)	64 [57–76]	
BMI (kg/m ²)	22,28 [20,43–25,43]	
Płeć	n	%
Mężczyźni	58	23,9
Kobiety	185	76,1
Zawód/status	n	%
Student	184	75,7
Pracownik UM	59	24,3

Analiza wskaźników antropometrycznych wykazała istotnie większą masę ciała i wskaźnik masy ciała w grupie badanych pracowników w porównaniu do studentów (Tabela 2).

Tabela 2. Porównanie wartości badanych zmiennych w grupie studentów i pracowników.

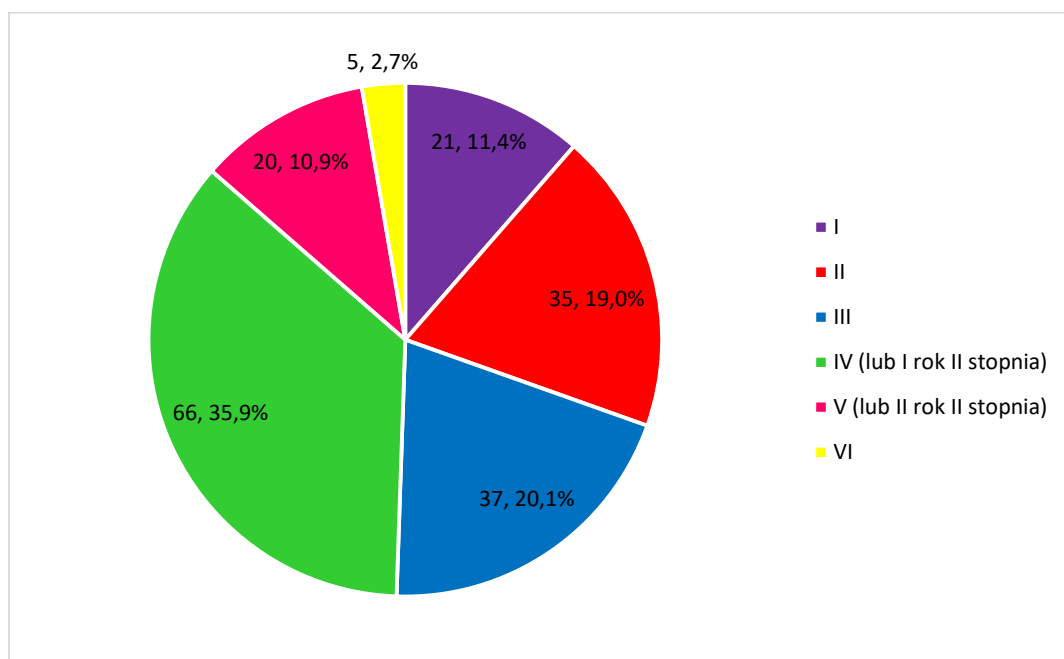
	Studenci	Pracownicy	p
Liczba uczestników (%)	184 (75,7)	59 (24,3)	
Wiek, lata, mediana [IQR]	23 [22–24]	44 [37–54]	<0,001
Wzrost, cm, mediana [IQR]	169 [164,75–175,25]	168 [163,5–175,5]	0,34
Masa ciała, kg, mediana [IQR]	63 [56–74]	73 [59–85]	0,003
BMI, kg/m ² , mediana [IQR]	22,01 [20,07–24,16]	25,56 [21,3–28,09]	<0,0001

Wśród badanych studentów dominowali przedstawiciele kierunku lekarskiego, pielęgniarstwa, położnictwa oraz zdrowia publicznego (Rycina 1).



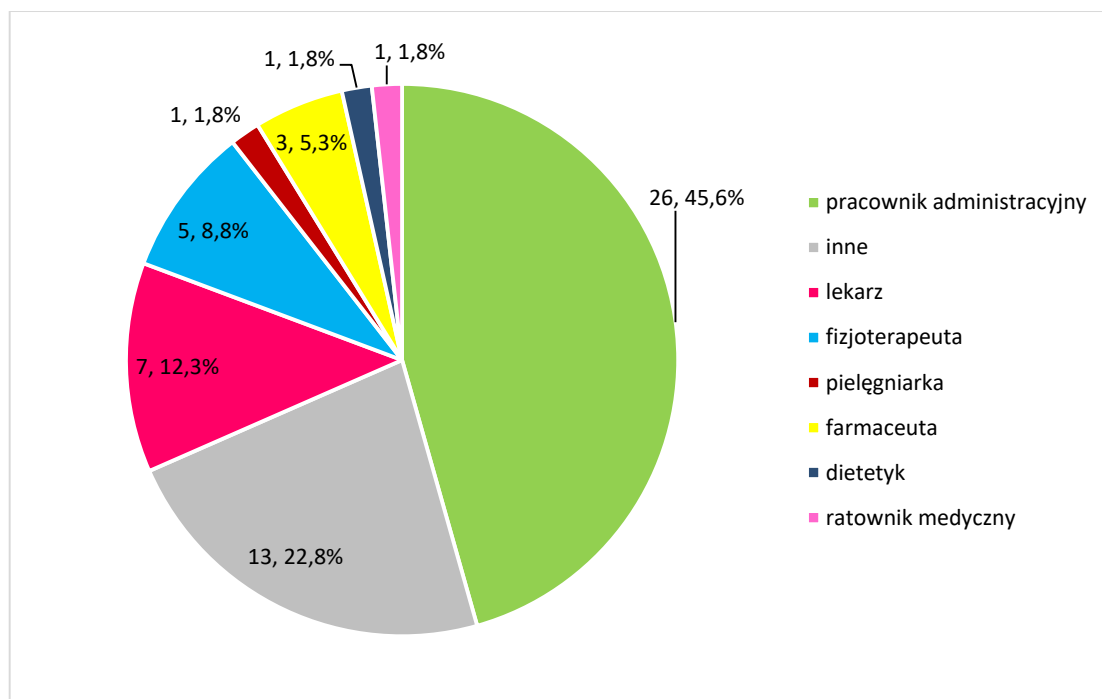
Rycina 1. Udział poszczególnych kierunków studiów w grupie studentów uczestniczących w badaniu.

Wśród studentów najliczniej w badaniu wzięli udział studenci III, IV i V roku (Rycina 2).



Rycina 2. Udział poszczególnych kierunków studiów w grupie studentów uczestniczących w badaniu.

Spośród pracowników UM w Łodzi największy odsetek uczestników pochodził z sektora administracyjnego uczelni (45,6%) (Rycina 3).



Rycina 3. Udział poszczególnych zawodów w grupie pracowników UM w Łodzi biorącej udział w badaniu.

Tabela 3 przedstawia odpowiedzi uczestników badania dotyczące subiektywnej oceny stanu zdrowia. Około dwie trzecie badanych oceniło swój stan zdrowia jako dobry. Nie odnotowano różnic znamiennej statystycznie pomiędzy badanymi grupami ($p > 0,05$).

Tabela 3. Subiektywna ocena stanu zdrowia badanych.

Stan zdrowia	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	%	n	%	n	%
bardzo dobry	73	30,0	55	29,9	18	30,5
dobry	146	60,0	107	58,1	39	66,1
mierny	24	10,0	22	12,0	2	3,4

Analiza jakości snu w subiektywnych opiniach badanej społeczności akademickiej wykazała, iż ponad jedna piąta badanych ocenia swój sen jako raczej zły lub bardzo zły. Obie badane grupy nie różniły się między sobą istotnie statystycznie ($p>0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4. Subiektywna ocena snu uczestników badania.

Sen	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	%	n	%	n	%
bardzo dobry	33	13,6	23	12,5	10	17,0
dość dobry	33	13,6	23	12,5	10	17,0
raczej zły	49	20,2	37	20,1	12	20,3
bardzo zły	6	2,4	5	2,7	1	1,7

Zarówno studenci, jak i pracownicy UM w Łodzi deklarowali 6,5 h snu na dobę, przy czym pracownicy wstawali około godzinę wcześniej niż studenci ($p<0,001$) (Tabela 5).

Tabela 5. Dane dotyczące nawyków związanych ze snem w badanej grupie.

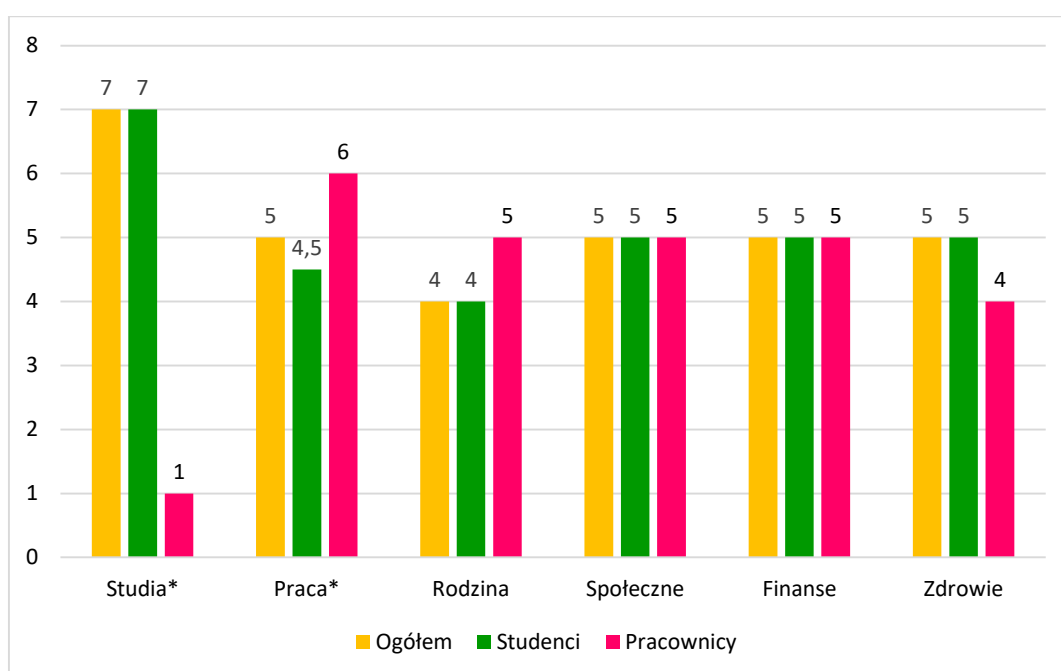
Nawyki dotyczące snu	Ogółem	Studenci	Pracownicy	p
Czas w minutach potrzebny do zaśnięcia wieczorem	15 [10–30]	15 [10–30]	15 [10–30]	0,47
Godzina wstawania rano z łóżka	6:45 [6:00–7:30]	7:00 [6:00–8:00]	6:00 [6:00–7:00]	<0,001
Liczba przespanych godzin w ciągu 1 nocy w ciągu ostatnich 4 tygodni	6,5 [6–7]	6,5 [6–7,5]	6,5 [6–7]	0,87

Poziom aktywności fizycznej różnił się istotnie w badanych grupach (Tabela 6). Studenci poświęcali więcej czasu na aktywność komunikacyjną ($p<0,05$), a także na wykonywanie rekreacyjnych ćwiczeń o umiarkowanej ($p<0,05$) i dużej intensywności ($p<0,01$). Nie odnotowano natomiast różnic w odniesieniu do czasu poświęconego na chodzenie czy pozostawanie w pozycji siedzącej.

Tabela 6. Czas poświęcany na aktywność fizyczną w badanej grupie.

Aktywność fizyczna	Ogółem	Studenci	Pracownicy	p
Czas poświęcany dziennie na dojsie lub dojazd rowerem do pracy/uczelni i z powrotem, minuty, mediana [IQR]	30 [20–40]	30 [20–45]	19 [9,5–28,5]	0,1
Liczba dni poświęcanych na intensywne czynności fizyczne w ciągu 1 tygodnia, mediana [IQR]	1 [0–3]	2 [0–3]	1 [0–2]	0,003
Liczba dni poświęcanych na umiarkowane czynności fizyczne w ciągu 1 tygodnia, mediana [IQR]	6 [3–7]	6 [4–7]	3,5 [1,75–7]	0,01
Czas poświęcany w ciągu jednego dnia na chodzenie, minuty, mediana [IQR]	60 [30–120]	60 [30–120]	60 [30–120]	0,46
Łączny czas poświęcony na siedzenie w ciągu tygodnia, godziny, mediana [IQR]	40 [28–50]	30 [28–50]	45 [30–50]	0,2

Najsilniejszy bodziec stresogenny dla badanych studentów to studia, zaś dla pracowników – praca zawodowa (Rycina 4). Najmniejszy poziom stresu wywoływały u studentów relacje z rodziną, natomiast wśród badanych pracowników – sprawy zdrowotne.



Rycina 4. Subiektywna ocena poziomu stresu wywoływanego przez wybrane obszary życia (0 – bardzo niski, 10 – bardzo wysoki); * $p < 0,05$.

Analiza rozpowszechnienia nałogu palenia tytoniu w badanej grupie wykazała, iż studenci palą istotnie więcej papierosów w porównaniu z pracownikami uczelni ($p < 0,05$) (Tabela 7). Blisko 10% studentów deklaruje używanie papierosów elektronicznych. Pracownicy uczelni rozpoczęli palenie jako osoby pełnoletnie, natomiast trzy czwarte studentów zadeklarowało inicjację nikotynową przed 18 rokiem życia. Co ważne, niemal 10% studentów rozpoczęło palenie w wieku poniżej 15 lat. Około połowa badanych wypala 2–10 papierosów dziennie. Podczas gdy wszyscy pracownicy chcieliby zerwać z nałogiem, to wśród studentów taką chęć wyraziło niespełna dwie trzecie ankietowanych (Tabela 7).

Tabela 7. Palenie tytoniu w badanej grupie.

Rodzaj papierosów	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	% ^a	n	% ^a	n	% ^a
tradycyjne	18	7,4	14	7,6	4	6,8*
elektroniczne	18	7,4	18	9,8	0	–
Wiek rozpoczęcia palenia	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	% ^b	n	% ^b	n	% ^b
mniej niż 15 lat	3	8,3	3	9,4	0	–
15–18 lat	22	61,1	21	65,6	1	25,0
powyżej 18 lat	12	33,3	8	25,0	3	75,0
liczba osób deklarujących chęć rzucenia palenia	26	72,2	22	68,8	4	100,0
Liczba papierosów tradycyjnych wypalanych w ciągu dnia	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	% ^b	n	% ^b	n	% ^b
mniej niż 1 na tydzień	2	11,1	2	14,3	0	–
1	2	11,1	2	14,3	0	–
2–10	9	50,0	7	50,0	2	50,0
11–20	5	27,8	3	21,4	2	50,0

^a – udział w całej populacji, ^b – udział w badanej grupie osób palących, *p<0,05

Badani w zdecydowanej większości stosowali tradycyjny model żywienia. Spośród innych rodzajów diet najczęściej wymieniano dietę wegetariańską, redukcyjną i wegańską i fleksitariańską (Tabela 8). Nie odnotowano istotnych różnic w porównaniu badanych grup respondentów. Najczęstszymi przyczynami stosowania modeli żywieniowych odbiegających od tradycyjnej diety były przesłanki ekologiczne oraz zdrowotne i estetyczne.

Tabela 8. Modele żywieniowe inne niż tradycyjny deklarowane przez studentów i pracowników Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Rodzaje diety	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	% ^a	n	% ^a	n	% ^a
dieta wegetariańska	11	4,5	10	5,4	1	1,7
dieta wegańska	7	2,9	6	3,3	1	1,7
dieta fleksitariańska	3	12,3	3	1,6	0	–
dieta redukcyjna	12	4,9	9	4,9	3	5,1
dieta wysokoenergetyczna	1	0,4	0	–	1	1,7
dieta wysokobiałkowa	6	2,5	4	2,2	2	3,4
Powody zmiany diety	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	% ^b	n	% ^b	n	% ^b
ekologiczne	4	52,7	4	13,0	0	–
etyczne i ekologiczne	2	5,7	2	6,5	0	–
etyczne	1	2,9	1	3,3	0	–
zdrowotne i estetyczne	12	34,3	10	32,3	2	50,0
estetyczne	3	8,6	2	6,5	1	25,0
zdrowotne i etyczne	5	14,3	4	13,0	1	25,0
zdrowotne	8	22,9	8	26,0	0	–

^a – udział w całej populacji, ^b – udział w badanej grupie osób stosujących dietę

Tabela 9 przedstawia relacje z krewnymi i przyjaciółmi badanych respondentów. Ponad trzy czwarte ankietowanych stwierdziło, że kontakty z bliskimi są dla nich satysfakcjonujące. Około 5% studentów nie utrzymuje kontaktów z bliskimi.

Tabela 9. Relacje z osobami bliskimi w badanej grupie ankietowanych.

Czy utrzymuje Pan/Pani kontakty z krewnymi i/lub przyjaciółmi?	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	% ^b	n	% ^b	n	% ^b
tak, kontakty te są satysfakcjonujące	108	75,0	89	74,2	19	79,2
tak, ale kontakty te nie są satysfakcjonujące	29	20,1	25	20,8	4	16,7
nie, nie odczuwam takiej potrzeby	3	2,1	2	1,7	1	4,2
nie, ale bardzo mi tego brakuje	4	2,8	4	3,3	0	–

^b – udział w badanej grupie 144 osób (w tym 120 studentów i 24 pracowników)

Około 43,8% wszystkich ankietowanych przyznało, że stosuje metody relaksacji. Studenci najczęściej deklarowali stosowanie medytacji, jogi i ćwiczeń oddechowych. Wśród pracowników największym zainteresowaniem cieszyły się medytacja, joga i aktywność fizyczna (Tabela 10).

Tabela 10. Metody relaksacji stosowane przez członków społeczności akademickiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Stosowane metody relaksacji	Ogółem		Studenci		Pracownicy	
	n	%	n	%	n	%
ćwiczenia oddechowe	5	11,9	5	15,6	0	–
aktywność fizyczna	6	14,3	3	9,4	3	30,0
joga	10	23,8	7	21,9	3	30,0
książka	3	7,1	2	6,3	1	10,0
medytacja/ <i>mindfulness</i>	18	42,9	12	37,5	6	60,0
muzyka	5	11,9	4	12,5	1	10,0
sztuka	2	4,8	0	–	2	20,0

Podczas pandemii COVID-19 odnotowano zmiany w stylu życia ankietowanych (Tabela 11). Niemal połowa badanych zmniejszyła swój poziom aktywności fizycznej, jedna czwarta pogorszyła swój sposób żywienia i w konsekwencji około 40% badanych zaobserwowało przyrost masy ciała.

Tabela 11. Zmiany, które zaszły w sposobie żywienia, poziomie aktywności fizycznej oraz w zakresie masy ciała w czasie pandemii COVID-19.

Zmiana sposobu żywienia	Ogółem		Studenci	Pracownicy
	n	%	n	n
pogorszenie	25	26,0	20	5
poprawa	18	18,8	15	3
brak zmiany	53	55,2	39	14
Zmiana poziomu aktywności fizycznej	Ogółem		Studenci	Pracownicy
	n	%	n	n
wzrost	14	16,1	10	4
spadek	43	49,4	33	10
brak zmiany	30	34,5	22	8
Zmiana masy ciała	Ogółem		Studenci	Pracownicy
	n	%	n	n
przyrost	39	40,6	32	7
spadek	18	18,8	16	2
brak zmiany	33	34,3	21	12
nie wiem	6	6,3	5	1

Analiza przyjmowania witamin, minerałów i innych suplementów wykazała, że pracownicy uczelni istotnie częściej sięgali po te produkty (69,5%) w porównaniu ze studentami (53,8%) ($p < 0,05$) (Tabela 12). Najczęściej przyjmowano witaminę D3, magnez oraz kwasy omega-3. Nie odnotowano znamiennych różnic pomiędzy grupą studentów i pracowników w zakresie przyjmowania poszczególnych preparatów.

Tabela 12. Przyjmowanie suplementów diety w badanej grupie.

Przyjmowane suplementy	Ogółem	Studenci	Pracownicy
witamina B12	15	12	3
żelazo	10	9	1
ashwaganda	7	4	3
kompleks witamin	20	14	6
kwask foliowy	3	2	1
witamina B6	9	7	2
witamina C	16	12	4
witamina D3	88	66	22
biotyna	5	4	1
cynk	14	8	6
kwasy omega-3	14	13	1
magnez	32	21	11
probiotyki	4	3	1

4. Dyskusja

W niniejszej pracy dokonano analizy wybranych wskaźników zdrowotnych i stylu życia wśród społeczności akademickiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Ze względu na czas prowadzonego badania w kwestionariuszu uwzględniono pytania dotyczące zmian związanych z pandemią COVID-19.

Pomimo licznych dowodów wskazujących na korzyści wynikające z prowadzenia zdrowego stylu życia stosowanie się do rekomendacji pozostaje nadal dalece niesatysfakcjonujące. Analiza przeprowadzona w reprezentatywnej grupie dorosłych Polaków w ramach badania WOBASZ

wykazała, że odsetek osób prowadzących zdrowy styl życia w oparciu o 5 wskaźników (niepalenie tytoniu, zadowalający poziom aktywności fizycznej, stosowanie diety śródziemnomorskiej, małe spożycie kwasów tłuszczowych nasyconych oraz prawidłowy obwód talii) nie przekraczał 2%. Jednocześnie aż jedna czwarta badanych nie spełniała żadnego z wymienionych kryteriów zdrowego stylu życia (Kwaśniewska i in., 2021). Zbliżone wyniki uzyskało wielu innych autorów wskazujących na konieczność intensyfikacji działań edukacyjnych i interwencyjnych w tym obszarze. Analizując ogólnopolskie badania dotyczące zachowań zdrowotnych i stylu życia przeprowadzone na losowej grupie, postanowiono sprawdzić te zachowania u osób związanych z ochroną zdrowia, zdrowiem publicznym i edukacją zdrowotną. Nie ulega wątpliwości, że zarówno studenci, jak i pracownicy wyższych uczelni medycznych, z uwagi na obraną ścieżkę zawodową, powinni swoją postawą promować zachowania prozdrowotne i tym samym stanowić wzór dla innych grup społecznych.

Uzyskane wyniki wykazały szereg nieprawidłowości, zarówno w grupie badanych studentów, jak i pracowników uczelni. Szczególnie niepokojące okazały się wyniki dotyczące uzależnienia od tytoniu, przy czym nadzwyczaj niekorzystne dane dotyczą studentów, którzy rozpoczęli palenie w dzieciństwie.

Ogólnopolskie statystyki pokazują, iż liczba osób palących wyroby tytoniowe w Polsce ulega wprawdzie sukcesywnemu zmniejszeniu z biegiem lat (Polakowska i in., 2017; Kwaśniewska i in., 2021), ale nawyk ten nadal występuje, szczególnie wśród osób młodych, bardziej podatnych na uzależnienie i nowe alternatywne metody używania tytoniu. W niniejszym badaniu połowa wszystkich palaczy deklaruje, że wypala dziennie od 2 do 10 papierosów. Mimo pozornie mniejszego odsetka palaczy wśród pracowników uczelni połowa z nich deklaruje, iż wypala ponad połowę paczki dziennie, co z kolei wśród studentów jest zjawiskiem dużo rzadszym. W zestawieniu obu grup wyraźną różnicę widać w kontekście rodzaju wybieranych wyrobów tytoniowych. Papierosy elektroniczne są obecne jedynie wśród populacji badanych studentów (9,8%) i przeważają one nad papierosami tradycyjnymi (7,6%). Wśród palących pracowników 100% sięga po papierosy tradycyjne i wszyscy deklarują chęć rzucenia palenia, podczas gdy w grupie studentów zaledwie 68,5% wyraża taką ochotę. Biorąc pod uwagę doskonałą świadomość skutków palenia tytoniu przez studentów kierunków medycznych, nasuwa się pytanie: z czego wynika brak chęci zmiany szkodliwych nawyków? Prawdopodobna wydaje się hipoteza, iż odsetek ten jest niższy w porównaniu z grupą pracowników ze względu na młodszy wiek i uboższe doświadczenia. Mimo zdobytej w trakcie edukacji wiedzy na temat konsekwencji nikotynizmu młodzi ludzie często kierują się trendami, chwilą obecną, zapominając przy tym o efektach wieloletnich.

Palenie tytoniu w uczelniach medycznych na świecie jest bardzo zróżnicowane. W Europie odsetki te są wyższe niż w większości uczelni azjatyckich czy afrykańskich. Najwięcej palą studenci w Turcji, relatywnie mały odsetek palących studentów odnotowano w Stanach Zjednoczonych (np. ok. 5% w Bostonie), zaś niemal 40% w uczelni włoskiej, w Bolonii. Bardzo małe rozpowszechnienie palenia wśród studentek opisano z kolei w odniesieniu do krajów muzułmańskich (Prijić i in., 2021).

Kolejnym analizowanym elementem zdrowego stylu życia był poziom aktywności fizycznej. Wprawdzie precyzyjne oszacowanie tygodniowego wydatku energetycznego na podstawie uzyskanych danych nie jest możliwe, wydaje się jednak, że badana grupa studentów i pracowników to osoby prowadzące aktywny tryb życia. Mediana dni przeznaczonych przez nich na ćwiczenia o umiarkowanej intensywności wynosiła 6 dni oraz 1 dzień na ćwiczenia o dużej intensywności. Ponadto duży odsetek badanych przeznaczał kilkadziesiąt minut dziennie na spacer oraz aktywność komunikacyjną. Wydaje się zatem, że badana grupa w dużym odsetku realizuje aktualne wytyczne dotyczące aktywności fizycznej dla osób dorosłych. Według rekomendacji Światowej Organizacji Zdrowia (2020) oraz innych wiodących towarzystw eksperckich osobom dorosłym (18–64 lat) zaleca się tygodniowo co najmniej 150 minut aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności lub 75–150 minut aktywności o dużej intensywności. Istnieje szereg dowodów, iż regularne stosowanie się do tych zaleceń zmniejsza ryzyko nadciśnienia tętniczego, chorób układu krążenia, nowotworów, cukrzycy typu 2 i przedwczesnej śmierci, ponadto wpływa korzystnie na zdrowie psychiczne (poprzez łagodzenie objawów lęku i depresji), funkcje poznawcze

i sen, odgrywa również ważną rolę w utrzymaniu prawidłowej masy ciała i przeciwdziałaniu otyłości.

W badaniu przeprowadzonym przez Dąbrowską-Galas i in. (2021) poziom aktywności fizycznej wśród studentów uczelni medycznych był również zadowalający, gdyż zdecydowana większość studentów deklarowała aktywny tryb życia.

Nieco mniej korzystnie przedstawiają się natomiast dane dotyczące jakości snu. Zgodnie z rekomendacjami National Sleep Foundation zalecany czas snu to 7–9 h dla młodych dorosłych (grupa, do której zaliczają się studenci) oraz 7–8 h dla pozostałych dorosłych (populacja pracowników) (Hirshkowitz i in., 2015). Czas snu krótszy niż 7 h na dobę może wiązać się z negatywnymi konsekwencjami zdrowotnymi oraz mniejszą efektywnością nauki i pracy (Watson i in., 2015). W grupie wszystkich badanych mediana liczby przespanych godzin w ciągu jednej nocy wynosiła 6,5 godziny. Ponadto aż 20% ankietowanych oceniło swój sen jako raczej zły.

Niepokojące wyniki dotyczące jakości snu studentów uczelni medycznych wykazali również inni polscy autorzy wskazujący, iż blisko jedna trzecia studentów cierpi na bezsenność (Dąbrowska-Galas i in., 2021). Wydaje się zatem, że edukacja zdrowotna w tym zakresie i promowanie higieny snu są zagadnieniami nadal mało rozpowszechnionymi i wymagają wdrożenia intensywnych działań interwencyjnych.

Wyniki niniejszego badania wykazały także, że nauka i praca są bardzo silnymi czynnikami stresogennymi. Pozostałe dziedziny życia również okazały się istotnym źródłem stresu dla obu badanych grup. W tym kontekście niezwykle ważne jest stosowanie skutecznych technik relaksacyjnych. Wśród uczestników tego badania stosowanie wybranych technik relaksacyjnych deklaruje 43,8% badanych (w tym 43,2% studentów i 45,5% pracowników). Najczęściej wybieranymi aktywnościami w obu badanych grupach są medytacja wraz z praktyką *mindfulness* oraz joga. Na trzecim miejscu wśród metod zmniejszających napięcie w grupie pracowników znajduje się aktywność fizyczna (30%), a w grupie studentów – ćwiczenia oddechowe (15,6%). Techniki relaksacyjne zyskują obecnie na popularności, a zatem istnieje duża szansa, że w kolejnych badaniach prowadzonych wśród społeczności akademickiej odsetek osób sięgających po tego typu metody w profilaktyce i leczeniu następstw przewlekłego stresu będzie stale się zwiększał.

Analiza stosowania suplementów diety w badanej grupie wykazała, że ponad połowa studentów i niemal trzy czwarte pracowników uczelni deklaruje regularne przyjmowanie tego typu preparatów. Największą popularnością cieszy się witamina D3 – przyjmuje ją bowiem 66,7% badanych studentów oraz 53,7% badanych pracowników. Ze względu na położenie geograficzne Polski i tak duże znaczenie witaminy D3 dla prawidłowego funkcjonowania organizmu jest to wynik napawający optymizmem w porównaniu z rezultatami badań prowadzonych w Polsce w poprzednich latach (Kamińska i in., 2020), kiedy to grupa osób uzupełniających tę witaminę nie była większa niż 10%.

Okres licznych restrykcji związanych z pandemią COVID-19 oraz przymusowa zmiana codziennych nawyków wyraźnie wpłynęły na styl życia zarówno pracowników, jak i studentów. Ponad 40% badanych zadeklarowało przyrost masy ciała od początku okresu izolacji. Prawdopodobnie głównymi czynnikami wpływu na wahania masy ciała były zmniejszenie poziomu aktywności fizycznej oraz nieodpowiedni sposób żywienia. Spadek regularnej aktywności fizycznej w okresie pandemii deklaruje niemal połowa społeczności akademickiej przy jednoczesnym braku korzystnych zmian w codziennej diecie. Z kolei z internetowego badania ankietowego przeprowadzonego wśród studentów polskich uczelni w trakcie pandemii COVID-19 (Jodczyk i in., 2021) wynika, iż studenci kierunków medycznych przywiązywali w okresie pandemii większą wagę do jakości wybieranych produktów spożywczych oraz bilansu energetycznego spożywanych posiłków, jak również wykazywali większy poziom aktywności fizycznej w porównaniu ze studentami innych kierunków. Ze względu na ograniczenie grupy badanej jedynie do uczelni medycznej podobne porównanie jest niemożliwe, jednak wiemy, że jedynie 26% badanych przyznaje się do pogorszenia swoich nawyków żywieniowych. Badania innych autorów spoza naszego kraju również potwierdzają niekorzystny wpływ pandemii na szereg wskaźników zdrowotnych, w szczególności na parametry antropometryczne. Analiza zmian w stylu życia wśród studentów ostatniego roku uczelni

medycznej w Ankarze wykazała, że ponad 60% osób obniżyło w tym czasie swój poziom aktywności fizycznej, istotnie zwiększając swój średni wskaźnik masy ciała (Bosi Bağcı i in., 2021).

Reasumując, należy podkreślić, że styl życia społeczności akademickiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nie jest zadowalający. Przedstawione dane wskazują na obszary, które wymagają szczególnego zainteresowania i interwencji. Priorytetem działań wydaje się profilaktyka nikotynizmu i edukacja w zakresie konsekwencji palenia tytoniu, w szczególności wśród studentów. Ponadto istnieje potrzeba edukacji zdrowotnej w zakresie higieny snu i znaczenia metod relaksacyjnych w promocji zdrowia.

Bibliografia

- Baska A., Kurpas D., Kenkre J., Vidal-Alaball J., Petrazzuoli F., Dolan M., Śliż D., Robins J. 2021. Social Prescribing and Lifestyle Medicine-A Remedy to Chronic Health Problems? *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(19), nr art. 10096. DOI: [10.3390/ijerph181910096](https://doi.org/10.3390/ijerph181910096).
- Bosi Bağcı T.A., Kanadıkırık A., Somyürek E., Gerçek G., Tanrikulu H.B., Öntaş, E., Uzun, S., 2021. Impact of COVID-19 on eating habits, sleeping behaviour and physical activity status of final-year medical students in Ankara, Turkey. *Public Health Nutrition* 24, str. 6369–6376. DOI: [10.1017/S1368980021003906](https://doi.org/10.1017/S1368980021003906).
- Dąbrowska-Galas M., Ptaszkowski K., Dąbrowska J. 2021. Physical Activity Level, Insomnia and Related Impact in Medical Students in Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(6), nr art. 3081. DOI: [10.3390/ijerph18063081](https://doi.org/10.3390/ijerph18063081).
- Drygas W., Niklas A.A., Piwońska A., Piotrowski W., Flotyńska A., Kwaśniewska M., Nadrowski P., Puch-Walczak A., Szafraniec K., Bielecki W., Kozakiewicz K., Pająk A., Tykarski A., Zdrojewski T. 2016. Multi-centre National Population Health Examination Survey (WOBASZ II study): assumptions, methods, and implementation. *Kardiologia Polska* 74(7), str.681–690. DOI: [10.5603/KP.a2015.0235](https://doi.org/10.5603/KP.a2015.0235).
- Hirshkowitz M., Whiton K., Albert S.M., Alessi C., Bruni O., DonCarlos L., Hazen N., Herman J., Adams Hillard P.J., Katz E.S., Kheirandish-Gozal L., Neubauer D.N., O'Donnell A.E., Ohayon M., Peever J., Rawding R., Sachdeva R.C., Setters B., Vitiello M.V., Ware J.C. 2015. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health* 1, 233–243. DOI: [10.1016/j.sleh.2015.10.004](https://doi.org/10.1016/j.sleh.2015.10.004).
- Jaini P.A., Stiegmann R.A., Barrera A., Greenwell A., Baska A., Lee J.S., Estores I., Drozek D., Śliż D., Bég S., Frates EP. 2018. Nurturing the Seeds of Change: Strengthening the Lifestyle Medicine Movement With the Donald A. Pegg Student Leadership Award. *American Journal of Lifestyle Medicine* 2(6), str. 476–478. DOI: [10.1177/1559827618789354](https://doi.org/10.1177/1559827618789354).
- Jodczyk A.M., Gruba G., Sikora Z., Kasiak P.S., Gębarowska J., Adamczyk N., Mamcarz A., Śliż D. 2021. PaLS Study: How Has the COVID-19 Pandemic Influenced Physical Activity and Nutrition? Observations a Year after the Outbreak of the Pandemic. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(18), nr art. 9632. DOI: [10.3390/ijerph18189632](https://doi.org/10.3390/ijerph18189632).
- Kamińska S., Pikala M., Dziankowska-Zaborszczyk E., Bielecki W., Rębowska E., Kozakiewicz K., Nadrowski P., Drygas W., Kwaśniewska M. 2020. Vitamin D – dietary intake, supplementation and metabolic status of Polish adults. *International Journal of Occupational and Environmental Health* 33(1), str. 107–118. DOI: [10.13075/ijomeh.1896.01400](https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01400).
- Kwaśniewska M., Kaleta D., Dziankowska-Zaborszczyk E., Drygas W., Makowiec-Dąbrowska T. 2007. Lifestyle index and self-rated health status. *International Journal of Occupational and Environmental Health* 20(4), str. 349–356. DOI: [10.2478/v10001-007-0033-1](https://doi.org/10.2478/v10001-007-0033-1).
- Kwaśniewska M., Pikala M., Aranowska A., Bielecki W., Kozakiewicz K., Pająk A., Tykarski A., Zdrojewski T., Nadrowski P., Piwoński J., Drygas W. 2021. Ten-year changes in adherence to a healthy lifestyle: the results of the WOBASZ Surveys. *Polish Archives of Internal Medicine* 131(2), str. 136–144. DOI: [10.20452/pamw.15778](https://doi.org/10.20452/pamw.15778).
- Kwaśniewska M., Kostka T., Jegier A., Dziankowska-Zaborszczyk E., Leszczyńska J., Rębowska E., Orczykowska M., Drygas W. 2016. Regular physical activity and cardiovascular biomarkers in prevention of atherosclerosis in men: a 25-year prospective cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders* 16, nr art. 65. DOI: [10.1186/s12872-016-0239-x](https://doi.org/10.1186/s12872-016-0239-x).
- Mamcarz A., Śliż D. 2018. *Medycyna stylu życia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
- Maniecka-Bryła I., Pikala M., Bryła M. 2013. Life years lost due to cardiovascular diseases. *Kardiologia Polska* 71(10), str. 1065–1072. DOI: [10.5603/KP.2013.0262](https://doi.org/10.5603/KP.2013.0262).

- Martinez-Ferran M., de la Guía-Galipienso F., Sanchis-Gomar F., Pareja-Galeano H. 2020. Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits. *Nutrients* 12(6), nr art. 1549. DOI: [10.3390/nu12061549](https://doi.org/10.3390/nu12061549).
- Polakowska M., Kaleta D., Piotrowski W., Topór-Mądry R., Puch-Walczak A., Niklas A., Bielecki W., Kozakiewicz K., Pająk A., Tykarski A., Zdrojewski T., Drygas W., 2017. Tobacco smoking in Poland in 2003–2014. Multi-centre National Population Health Examination Survey (WOBASZ). *Polish Archives of Internal Medicine* 127(2), str. 91–99. DOI: [10.20452/pamw.3896](https://doi.org/10.20452/pamw.3896).
- Prijić Ž, Igić R. 2021. Cigarette smoking and medical students. *Journal of the Balkan Union of Oncology* 26(5), str. 1709–1718.
- Sygit K.M., Sygit M., Wojtyła-Buciora P., Lubiniec O., Stelmach W., Krakowiak J. 2019. Physical activity as an important element in organizing and managing the lifestyle of populations in urban and rural environments. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 26(1), str. 8–12. DOI: [10.26444/aaem/99177](https://doi.org/10.26444/aaem/99177).
- Watson N.F., Badr M.S., Belenky G., Bliwise D.L., Buxton O.M., Buysse D., Dinges D.F., Gangwisch J., Grandner M.A., Kushida C., Malhotra R.K., Martin J.L., Patel S.R., Quan S., Tasali E. 2015. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep* 38(6), str. 843–844. DOI: [10.5665/sleep.4716](https://doi.org/10.5665/sleep.4716).
- Li Y., Pan A., Wang D.D., Liu X., Dhana K., Franco O.H., Kaptoge S., Di Angelantonio E., Stampfer M., Willett W.C., Hu F.B. 2018. Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population. *Circulation* 138(4), str. 345–355. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032047](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032047).
- Ouyang F., Cheng X., Zhou W., He J., Xiao S. 2022. Increased Mortality Trends in Patients With Chronic Non-communicable Diseases and Comorbid Hypertension in the United States, 2000–2019. *Frontiers in Public Health* 10, nr art. 753861. DOI: [10.3389/fpubh.2022.753861](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.753861).
- Sagner M., Katz D., Egger G., Lianov L., Schulz K.-H., Braman M., Behbod B., Phillips E., Dysinger W., Ornish D. 2014. Lifestyle medicine potential for reversing a world of chronic disease epidemics: from cell to community. *International Journal of Clinical Practice* 68(11), str. 1289–1292. DOI: [10.1111/ijcp.12509](https://doi.org/10.1111/ijcp.12509).
- Oort S., van, Beulens J.W.J., van Ballegooijen A.J., Burgess S., Larsson S.C. 2021. Cardiovascular risk factors and lifestyle behaviours in relation to longevity: a Mendelian randomization study. *Journal of Internal Medicine* 289(2), str. 232–243. DOI: [10.1111/joim.13196](https://doi.org/10.1111/joim.13196).

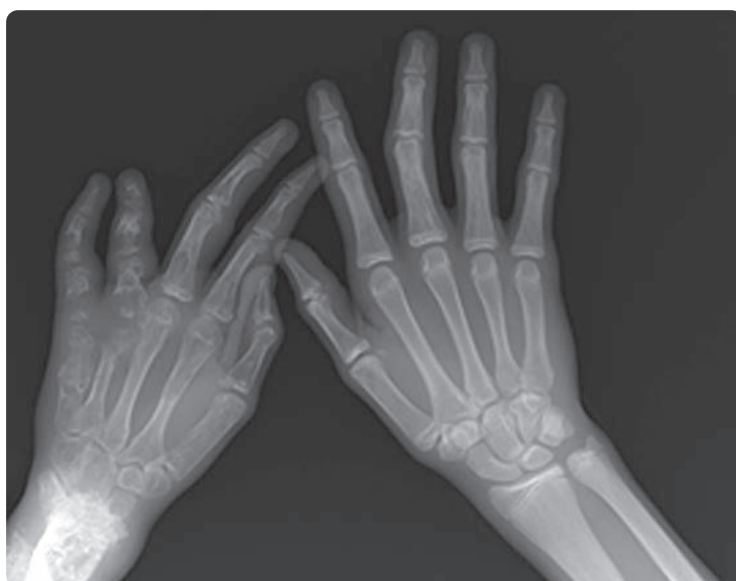
PROBLEMY WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNY W DIAGNOSTYCE ENCHONDROMY (CHRZĘSTNIAKA ŚRÓDKOSTNEGO)

PROBLEMS IN CONTEMPORARY MEDICINE
IN THE DIAGNOSIS OF ENCHONDROMA

Anna Sawina 

Uniwersytet Medyczny w Łodzi;

anna.sawina@stud.umed.lodz.pl



Streszczenie: Chrzęstniak śródkostny (enchondroma) należy do najczęściej występujących łagodnych zmian nowotworowych dłoni. Bywa zlokalizowany również w kościach stopy oraz kościach długich, takich jak kość ramienna, udowa oraz piszczelowa. Tkanki chrzęstne mogą zapoczątkować transformacje nowotworowe. Enchondroma, której macierzą jest tkanka szklista, swoim położeniem obejmuje wnętrze kości. Zmiany morfologiczne są obserwowane na poziomie mutacji somatycznych w genach. Prowadzi to do zahamowania osteogennego różnicowania się komórek na etapie rozwoju szkieletu. Wymienione guzy dłoni są wyjątkowe, ponieważ swoją budową mogą wykazywać zmienność komórkową. Stanowi to problem w ich diagnozie – przede wszystkim w kontekście odróżnienia enchondromy od chondrosarcomy o niskim stopniu złośliwości. Praca przedstawia opis zmian chrzęstnych, jak również nakreśla rozwój choroby. Zaprezentowano podobieństwa i różnice, w tym szczególnie rozbieżności w obrazach radiograficznych oraz mikroskopowych. Ukazane cechy nowotworów wyznaczają drogę właściwego rozpoznania różnicowego podczas diagnozy enchondromy. Objawy, które często są niedostrzegane przez pacjentów, mogą doprowadzić do złamań patologicznych. Proces leczenia chirurgicznego nie należy do skomplikowanych operacji, lekarze skupiają się na wyłyżeczkowaniu zmiany oraz przeszczepie kości. Ryzyko nawrotu oraz transformacji złośliwych zależy od liczby i lokalizacji chrzęstniaków śródkostnych.

Słowa kluczowe: enchondroma (chrzęstniak śródkostny), nowotwór, radiografia, histopatologia

Abstract: Enchondroma is one of the most common benign tumors of the hands. They are also located in the bones of the foot and long bones, such as the humerus, femur and tibia. Cartilage tissues can initiate neoplastic transformations. The enchondroma, whose matrix is hyaline tissue, covers the inside of the bone with its location. Morphological changes are observed at the level of somatic mutations in genes. This leads to inhibition of osteogenic cell differentiation during skeletal development. These hand tumors are unique because they can show cellular variability in their structure. This is a problem in their diagnosis, especially in distinguishing enchondroma from low-grade chondrosarcoma. The article presents a description of cartilage variability, as well as outlines the development of the disease. Similarities and differences were shown, including in particular discrepancies in radiographic and microscopic images. The presented features of the tumors indicate the way of proper differential diagnosis during the diagnosis of enchondroma. Symptoms that are often overlooked by patients can lead to pathological fractures. The surgical treatment is not a complicated operation, doctors focus on curettage of the lesion and bone graft. The risk of recurrence and malignant transformations depends on the number and location of enchondroma.

Keywords: enchondroma, tumor, radiography, histopathology

Wykaz skrótów

AMACR – racemaza alfa-metylo-koenzymu A (ang. *alpha-methylacyl-CoA racemase*)

CT – tomografia komputerowa (ang. *computed tomography*)

DWI/DW-MRI – obrazowanie rezonansu magnetycznego ważone dyfuzją (ang. *diffusion-weighted magnetic resonance imaging*)

D-2-HG – D-2-hydroksyglutaran (ang. *D-2-hydroxyglutarate*)

EMC – macierz pozakomórkowa (ang. *extracellular matrix*)

GAG – glikozaminoglikany (ang. *glycosaminoglycans*)

GdCA – kontrast gadolinowy (ang. *gadolinium containing contrast agents*)

IDH1 – dehydrogenaza izocytrynianowa 1 (ang. *isocitrate dehydrogenase 1*)

IDH2 – dehydrogenaza izocytrynianowa 2 (ang. *isocitrate dehydrogenase 2*)

MRI – rezonans magnetyczny (ang. *magnetic resonance imaging*)

NMR – spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (ang. *nuclear magnetic resonance*)

TCA – cykl kwasów trikarboksylowych (ang. *tricarboxylic acid cycle*)

1. Wprowadzenie

Tkanka chrzęstna jest wytrzymałą, trwałą oraz elastyczną formą tkanki podporowej. Cechy strukturalne (macierz pozakomórkowa (EMC), wysoka zawartość glikozaminoglikanów (GAG), proteoglikanów, kwasu hialuronowego) zapewniają jej możliwość pełnienia funkcji ochronnych oraz mechanicznych w obrębie szkieletu. Chrzęstka zapewnia amortyzację poprzez zachowanie wysokiej zawartości związanej wody, co wiąże się ze zdolności ruchową kości. Pokrywa powierzchnie stawowe, tworzy połączenia kości oraz miejsca przyczepu dla tkanek miękkich. Tkanka chrzęstna pełni funkcję prekursora rozwoju i wzrostu kości długich, zarówno przed narodzeniem, jak i po nim. W budowie biologicznej wszystkich rodzajów chrząstki nie występują naczynia krwionośne, ani nerwy (Cichocki, Litwin i Marecka, 2009).

Omawiana tkanka powstaje z mezenchymy zarodkowej podczas procesu chondrogenезы. W czasie rozwoju embrionalnego różnicowanie się chrząstki pierwotnie zaczyna się od środka i biegnie do zewnątrz.

Różnorodność w składzie pozwala na wyróżnienie w organizmie człowieka trzech podstawowych rodzajów: chrząstkę szklaną, sprężystą oraz włóknistą. Zachowane różnice w wymienianych typach pozwalają na przypisanie im specyficznego przeznaczenia oraz miejsca występowania:

- chrząstka szklana jest najbardziej rozpowszechniona, charakteryzuje się elastycznością, giętkością (przy znacznym stopniu twardości), odpornością na ścieranie oraz zdolnością do remineralizacji,
- chrząstka sprężysta jest podatna na zginanie, ma najwyższą elastyczność zapewniającą wsparcie tkanek miękkich,
- chrząstka włóknista cechuje się najwyższą wytrzymałością na rozciąganie, odpornością na ucisk i tarcie, zapewnia też amortyzację.

Najważniejsze miejsca występowania poszczególnych tkanek obrazuje Tabela 1.

Tabela 1. Główne miejsca występowania poszczególnych tkanek (Zabel, 2006).

Rodzaj tkanki	Miejsce występowania
tkanka chrzęstna szklana	szkielet płodu, końce stawowe, chrząstka nasadowa kości długich, ściany górnych dróg oddechowych (krtani, tchawicy i oskrzeli)
tkanka chrzęstna sprężysta	górne partie układu oddechowego (np. krtani), nagłośnia, trąbka słuchowa (Eustachiusza), małżowina uszna, przewody słuchowe zewnętrzne
tkanka chrzęstna włóknista	krążki międzykręgowe kręgosłupa, spojenie łonowe, miejsce mocowania ścięgien oraz łękotki

Komórki tkanki chrzęstnej mogą zapoczątkować powstanie łagodnego nowotworu, należącego do pierwotnych zmian chrzęstnotwórczych – chrzęstniaka (chondroma). Chrzęstniaki najczęściej rozwijają się w kościach długich, mogą rozrastać się zarówno w ich wnętrzu, jak i powierzchownie. Macierzą, z której wywodzi się ww. twór patologiczny, jest tkanka chrzęstna szklana (Sassoon i in., 2012).

Położenie chrzęstniaka w stosunku do kości określa podstawowy podział tej zmiany:

- na zewnątrz kości – przykostny (ecchondroma, chondroma periostale),
- wewnątrz kości – śródkostny (enchondroma).

Istnieje również możliwość wystąpienia chrzęstniaka w tkankach miękkich (ścięgnach, więzadłach okołostawowych).

Łagodne nowotwory kości, wywodzące się z chrząstki, obejmują również kostniak zarodkowy (osteoblastoma), chrzęstniak zarodkowy (chondroblastoma) oraz włókniak chrzęstno-śluzowaty kości (chondromyxoid fibroma) (Kumar, Abbas i Aster, 2014; Stec, Deptała i Smoter, 2019; Suster, Hung i Nielsen, 2020).

Enchondromy to guzy występujące w jamie szpikowej kości pochodzenia śródchrzęstnego. Zmiany te są zwykle pojedynczymi, przynasadowymi patologiami kości, obecnymi w kościach ręki bądź stopy, rzadziej w kości udowej oraz ramiennej (Kumar, Abbas i Aster, 2014). W przypadku dłoni są to najczęstsze nowotwory pierwotne, obejmujące paliczki bliższe, następnie środkowe, kości śródręcza oraz paliczki dalsze (Simon i in., 2014).

Enchondromy, należące do zmian łagodnych, mają potencjał złośliwy, co może prowadzić do przekształcenia w chrzęstniakomięsaka (chondrosarcoma) (Szyłberg i in., 2018). Zmiany te są nazywane nietypowymi guzami chrząstki o niskim stopniu złośliwości (Mulligan, 2019). Chrzęstniak śródkostny dłoni czasami wykazuje specyficzną zmienność komórkową, co prowadzi do trudności w odczytywaniu histopatologicznego oraz radiograficznego obrazu, co skutkuje myleniem go z obrazem chrzęstniakomięsakiem (Garlicki i in., 1968; Lubahn i Bachoura, 2016).

Guzy chrzęstniaków śródkostnych w dużym stopniu namnażają się i powiększają w okresie dzieciństwa – z chondrocytów lub resztek chrząstki nasadowej. W kolejnym etapie przestają rosnąć, natomiast pozostają obecne na dalszych etapach rozwoju człowieka (Kerr i Cipriani, 2021).

2. Etiologia

Budowa komórek enchondromalnych nie odbiega daleko od budowy tkanek prawidłowych, ponieważ jest to nowotwór łagodny. Zwykle rośnie powoli, ma ograniczone rozmiary, regularne kształty, nie nacieka agresywnie na okoliczne tkanki. Zmiana patologiczna jest dobrze odgraniczona od zdrowej tkanki. Struktura oraz lokalizacja komórek jest zbliżona do fizjologicznie występującej chrząstki szklistej. Nowotwór powstaje z chondrocytów oraz resztek tkanek, które biorą udział w produkcji macierzy chrzęstnej, składającej się głównie z kolagenu typu II oraz proteoglikanów. Chrzęstniaki śródkostne w większości przypadków są spotykane w okolicach kości dłoni i stóp. Kość ramienna oraz udowa należą do miejsc najczęściej zajmowanych przez guz spośród kości długich. Enchondroma stanowi około 3% nowotworów kości, z czego 13% łagodnych guzów kości (Mulligan, 2019).

Enchondroma ma swój początek najczęściej w kanale szpikowym przynasad kości lub w połączeniu przynasadowo-trzonowym (Lubahn i Bachoura, 2016). Zmiany, na skutek powiększania się i nacierania na powierzchnię śródkostnej, mogą prowadzić do złamania patologicznego (Hakim i in., 2015; Mulligan, 2019).

3. Epidemiologia

Zespół genetyczny, w którym rozwija się wiele guzów o charakterze chrzęstniaków, jest jedynym poznany czynnikiem ryzyka. Objawia się jako zespół Olliera (chrzęstniakowatość śródkostna, enchondromatoza), częstość jego występowania ocenia się na 1:100 000 (Ding i in., 2019). Zmiany choroby Olliera są zlokalizowane asymetrycznie, zazwyczaj w nasadzie, obszarach przynasady oraz trzonu. Końce kości długich (np. ramiennej, udowej) stanowią najczęstsze umiejscowienie, natomiast obserwuje się je również w kościach stóp i dłoni. (Silve i Jüppner, 2006). Guzy enchondromatozy zaburzają prawidłowy wzrost kości, powodują poszerzenie przynasady, skracanie oraz wygięcie kości długiej, czego skutkiem jest zniekształcenie kończyn oraz paliczków. Obserwuje się ograniczenie ruchów w stawach, zmiany w zachowaniu symetrycznej długości kończyn oraz niedostateczny wzrost kości.

Stan, w którym liczne chrzęstniaki związane są ze zmianami typu naczyń i tkanek miękkich oraz limfatycznych, określa się jako zespół Maffucciego. W literaturze angielskiej zapisano mniej niż 200 przypadków tej zmienności (Prokopchuk i in., 2016).

W przypadku obu chorób, Olliera oraz Maffucciego, istnieje zwiększone ryzyko przekształcenia złośliwego do chrzęstniakomięsaka (Robert, Andrzej i Paweł, 2010).

4. Patofizjologia

Zmiany morfologiczne enchondromy obejmują mutacje somatyczne w genach dehydrogenazy izocytrynianowej 1 (IDH1) i 2 (IDH2), zdarzają się jednak sporadycznie. Dehydrogenaza izocytrynianowa (IDH) jest oksydoreduktazą, enzymem katalizującym reakcję dekarboksylacji z izocytrynianu w alfa-ketoglutaran w cyklu kwasu trikarboksylowego (TCA) (Amary i in., 2011; Pansuriya i in., 2011). Przedstawione przemiany w IDH 1 i IDH2 powodują nieprawidłowości w działaniu tego enzymu, czego wynikiem jest zwiększenie poziomu onkometabolitu D-2-hydroksyglutaranu (D-2-HG). D-2-HG hamuje enzymy sprzężone od ww. pochodnej kwasu glutarowego. W konsekwencji następuje hipermetylacja DNA, modyfikacja histonów. Podwyższony poziom D-2-HG, wynikający z mutacji IDH1 i IDH2, powoduje blokowanie osteogennego różnicowania się mezenchymalnych komórek macierzystych (Kruś i Skrzypek-Fakhoury, 1996; Xu i in., 2011).

Reasumując, hamowanie osteogennego różnicowania podczas kształtowania się szkieletu prowadzi do powstawania patologii – guza chrzęstnego (Suijker i in., 2015).

5. Diagnoza

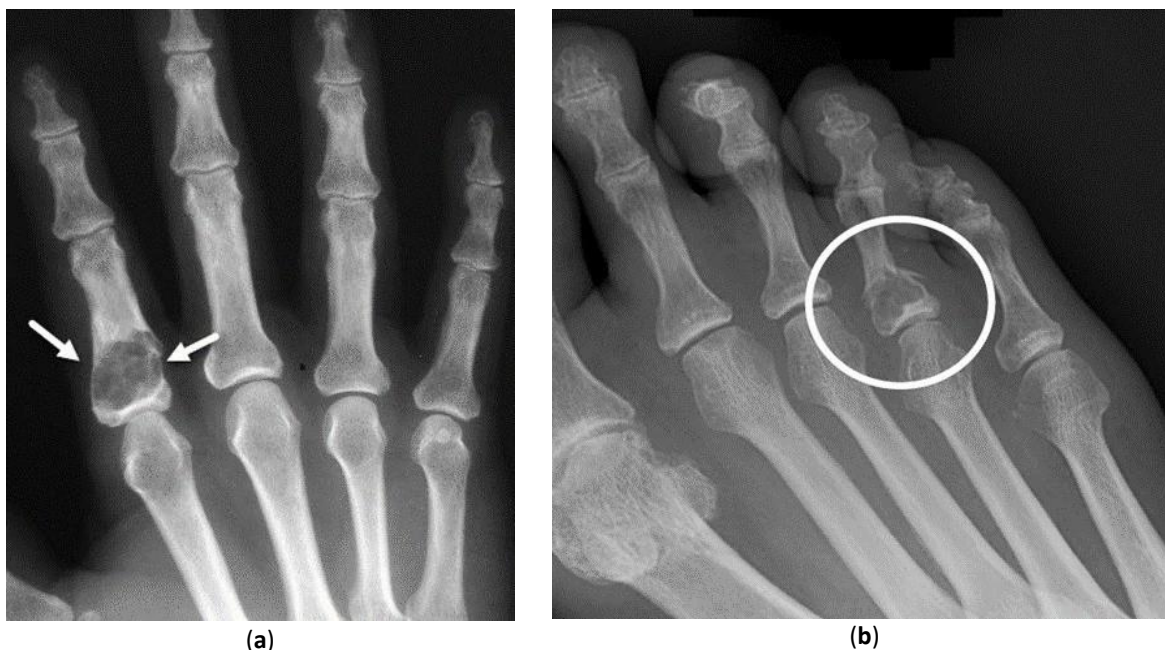
5.1. Radiografia

Radiograficznie chrzęstniaki śródkostne mają różny wygląd, zależny od lokalizacji oraz stopnia zwapnienia. Zwykle identyfikują się jako pojedyncze, dobrze odgraniczone defekty okolicy przynasadowej kości. W obrębie guza widoczne są również ogniska zwapnień (Patel i in., 2022).

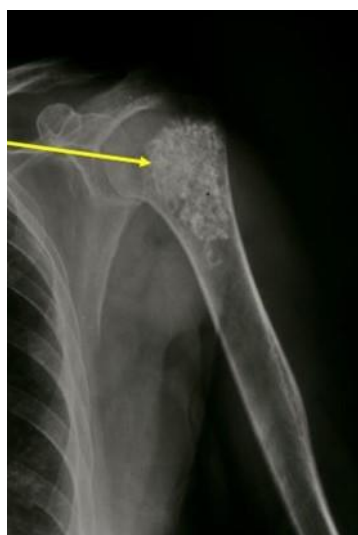
Na zdjęciu rentgenowskim enchondromy wykazują zmienny wygląd, zazwyczaj są to małe zmiany lityczne o nieagresywnych cechach. Marginesy guza są ostro zaznaczone, zwapnienia wahają się od drobnych, punktowych plamek do łuków przypominających pierścienie. W przypadku gdy zwapnienia są wyraźne, mogą sugerować zwał kości. Chrzęstniaki śródkostne przechodzą przez okostną jedynie w wypadku, gdy doszło do patologicznego złamania (Takigawa, 1971).

W badaniach MRI oraz CT z łatwością można rozróżnić zwał kości od substancji tworzących chrzęstniaka śródkostnego. Tomografia komputerowa (CT) pomaga w wykrywaniu mineralizacji macierzy, a rezonans magnetyczny (MRI) jest przydatny we wglądzie w bardziej destrukcyjne, agresywne cechy enchondromy oraz ocenie rozrostu tkanek miękkich. Złośliwa transformacja powoduje powiększanie niezmineralizowanego składnika, a to prowadzi do niszczenia szpiku, związanego z bólem (Davies i in., 2021). W analizowanych obrazach uzyskanych z MRI odróżnienie enchondromy od chondrosarcomy o niskim stopniu złośliwości bywa problematyczne (Garlicki, Witwicki i Dziak, 1968). Obie zmiany wykazują niskie intensywności sygnału na T1 oraz wysokie na obrazach T2. Podobne wnioski prezentuje badanie z kontrastem gadolinowym (GdCA) – oba guzy wykazują wzmocnienie widoczne obwodowo oraz na obszarach przestrzennych. W rozróżnieniu nie pomagają również wysoko zaawansowane techniki, takie jak spektroskopia protonów wodoru (spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego, NMR) ani obrazowanie rezonansu magnetycznego ważne dyfuzją (DWI/DW-MRI). Jedynym sposobem jest ocena obrzęku okołoguzowego. Spójność wykazały serie poddanych obserwacji przypadków, ponieważ samo odkrycie nie zostało jeszcze poddane badaniu prospektywnemu. W analizie chrzęstniaka śródkostnego nie stwierdzono ww. obrzęku, a w przypadku chrzęstniakomięsaka wniosek był odwrotny (Mulligan, 2019).

Periostyna oraz racemaza alfa-metylo-koenzymu A (AMACR) są jedynymi znanymi biomarkernami pozwalającymi na odróżnienie enchondromy od chrzęstniakomięsaka. W przypadku chrzęstniaka śródkostnego nie występuje periostyna oraz AMACR. Chrzęstniakomięsaki o niskim stopniu złośliwości wykazują natomiast obecność wymienionych jednostek (Jeong i Kim, 2018; Sullivan i in., 2020). Wskazane biomarkery wymagają jednak dalszych badań w celu potwierdzenia ich wiarygodności.



Rycina 1. Zdjęcie radiograficzne enchondromy (a) w paliczku bliższym wskaziciela (ręki), (b) ze złamaniem patologicznym w paliczku bliższym IV (stopy) (Learning Radiology, [2015]).



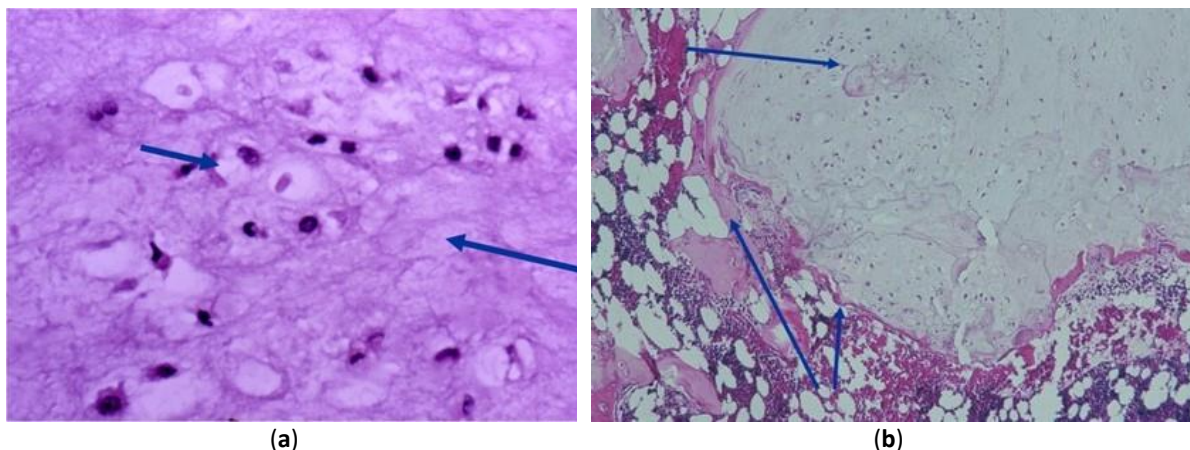
Rycina 2. Zdjęcie radiograficzne enchondromy w końcu bliższym kości ramiennej (Tumorsurgery, [2014c]).

5.2. Histopatologia

Badanie histopatologiczne, które jest podstawowym narzędziem diagnostycznym w patomorfologii, jest wykonywane w celu potwierdzenia występowania enchondromy. Sama diagnoza radiologiczna nie jest wystarczająco definitywna. Materiał biologiczny pobrany od pacjenta metodą biopsji jest poddawany obróbce histologicznej.

Mikroskopowo chrząstniaki śródkostne mają wygląd przezroczystych, szaroniebieskich, hipokomórkowych, nieunaczynionych zmian. Enchondroma jest ograniczona szpikiem kostnym. Obserwuje się również martwicę, której przyczyną jest brak unaczynienia w budowie biologicznej chrząstki. Guzy posiadają zwapnienia, zwykle ich rozmiary sięgają poniżej 3 cm. Komórki enchondromy znajdują się w lukach oraz posiadają małe, regularne, ciemne jądra (Mittermayer i in., 2004). Zmiany śluzowate nie powinny występować w guzach kości długich (sporadycznie występują jednak w okolicach palców). Takie zmiany świadczą o złośliwym charakterze nowotworu. Enchondromy w obszarach dłoni lub stopy mogą wykazywać hiperkomórkowość – komórki z dwoma bądź trzema jądrami oraz dodatkowo zmiany śluzowate i pozostawać nadal

łagodnymi. Zespoły cechujące się licznymi chrzęstniakami (choroba Olliera oraz zespół Maffucciiego) wykazują znaczną hiperkomórkowość w porównaniu z pojedynczymi guzami (Albregts i Rapini, 1995). Zwiększona komórkowość i atypowość zmian utrudniają odróżnienie enchondromy od chondrosarcomy o niskim stopniu złośliwości (Lee i in., 2022; Szyłberg i in., 2018). Chrzęstniakomięsaki mają większą liczbę komórek dwujądrowastych. W swojej budowie wykazują również pleomorfizm – nieregularne ułożenie komórek oraz niszczenie okostnej (Karaytuğ i in., 2022).



Rycina 3. Obraz mikroskopowy (a) enchondromy w paliczku (Tumorsurgery, [2014b]), (b) enchondromy (Tumorsurgery, [2014a]).

6. Objawy

Objawy chrzęstniaków śródkostnych często są niespecyficzne, związane z ich typem oraz lokalizacją. Wewnętrzna część kości, w której rozwija się guz, jest całkowicie pozbawiona nerwów czuciowych. Jedynie w przypadku zaawansowanej choroby występuje miejscowy bądź promieniujący ból. Może dojść również do przerwania ciągłości kości, patologicznego złamania wynikającego ze stosunkowo niewielkiego urazu obserwowanego u 40–60% pacjentów (Bachoura i in., 2015; Sassoon i in., 2012). Chrzęstniaki śródkostne występujące w paliczkach dalszych mogą objawiać się poprzez deformację płytki paznokcia (Lubahn i Bachoura, 2016). Znaczna większość tego rodzaju nowotworu jest wykrywana przypadkowo na obrazach radiograficznych wykonywanych z innych wskazań.

Enchondroma jest obserwowana zazwyczaj między 15. a 35. rokiem życia, niezależnie od płci (Bierry i in., 2012; Yildiz i in., 2003). Należy do najczęściej występujących łagodnych nowotworów dłoni. Klasyczna lokalizacja defektu to bliższa przynasada paliczka bliższego, ze skłonnością do łokciowej strony kości (Lubahn i Bachoura, 2016; Zhou i in., 2017).

7. Leczenie

Rodzaj leczenia enchondromy jest optymalnie dopasowany do potrzeb każdego pacjenta. Czynniki wpływającymi na wybór terapii są: rozmiar, wielkość, lokalizacja guza, objawy oraz możliwość występowania powikłań.

Pojedyncze bądź małe chrzęstniaki, nie powodujące bólu, są zwykle poddawane jedynie obserwacji, bez ingerowania w ich strukturę. Natomiast gdy chrzęstniak jest przyczyną zmian strukturalnych kości, rozwoju powikłań (m.in. złamań patologicznych) bądź ma potencjał złośliwy, zaleca się jego chirurgiczne usunięcie (Lubahn i Bachoura, 2016; Zhou i in., 2017).

Leczenie operacyjne polega na wyłuszczeniu zmiany, a następnie wypełnieniu chorego miejsca przeszczepem kostnym. Istnieje szereg możliwości przy wyborze przeszczepu kości, są to autogenne, allogeniczne bądź syntetyczne substytuty kości (Weiland i in., 1984). Nieznany jest wpływ poszczególnych rodzajów przeszczepu na gojenie, powikłania, wznowę, transformację złośliwą (Lubahn i Bachoura, 2016). Niektóre badania sugerują pozostawienie pustego ubytku, bez

wypełnienia, czego skutkiem jest prawdopodobne zapobieganie powstawania chorób w miejscu pobrania przeszczepu bądź zmniejszenie powikłań związanych z adaptacją materiałów obcych przez organizm pacjenta (Bachoura i in., 2015). Nie istnieje żaden ujednolicony algorytm leczenia chirurgicznego chrzęstniaka śródkostnego (Stec, Deptała i Smoter, 2019).

8. Rokowanie

W przypadku wyłyżeczkowania i przeszczepie kości ryzyko nawrotu chrzęstniaków śródkostnych zlokalizowanych na ręce bądź stopie jest niskie. Stosunkowo większe ryzyko związane jest z występowaniem zmian chrzęstnych obejmujących kości długie. Należą do nich guzy w kości udowej, piszczelowej oraz ramiennej (Bachoura i in., 2015; Zhou i in., 2017).

Transformacja złośliwa w chrzęstniakomięsaka następuje zwykle w chwili, gdy szkielet osiągnie w pełni dojrzałość. Pojedyncze zmiany enchondromy rzadko ulegają przekształceniom nowotworowym, odnotowano mniej niż 1% takich przypadków. Wraz z chorobą Olliera oraz zespołem Maffucciego wzrastają zarówno wskaźniki nawrotów, jak i ryzyko transformacji (Hakim i in., 2015).

Bibliografia

- Albregts A.E., Rapini R.P. 1995. Malignancy in Maffucci's syndrome. *Dermatologic Clinics* 13(1), str. 73–78. DOI: [10.1016/s0733-8635\(18\)30109-8](https://doi.org/10.1016/s0733-8635(18)30109-8).
- Amary M.F., Damato S., Halai D., Eskandarpour M., Berisha F., Bonar F., McCarthy S., Fantin V.R., Straley K.S., Lobo S., Aston W., Green C.L., Gale R.E., Tirabosco R., Futreal A., Campbell P., Presneau N., Flanagan A.M. 2011. Ollier disease and Maffucci syndrome are caused by somatic mosaic mutations of IDH1 and IDH2. *Nature Genetics* 43(12), str. 1262–1265. DOI: [10.1038/ng.994](https://doi.org/10.1038/ng.994).
- Bachoura A., Rice I.S., Lubahn A.R., Lubahn J.D. 2015. The surgical management of hand enchondroma without postcurettage void augmentation: authors' experience and a systematic review. *Hand: official journal of the American Association for Hand Surgery* 10(3), str. 461–471. DOI: [10.1007/s11552-015-9738-y](https://doi.org/10.1007/s11552-015-9738-y).
- Bierry G., Kerr D.A., Nielsen G.P., Rosenberg A.E., Huang A.J., Torriani M., Bredella M.A. 2012. Enchondromas in children: imaging appearance with pathological correlation. *Skeletal Radiology* 41(10), str. 1223–1229. DOI: [10.1007/s00256-012-1377-6](https://doi.org/10.1007/s00256-012-1377-6).
- Cichocki T., Litwin J., Marecka J. 2009. *Kompedium histologii*. Kraków, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, str. 123–126.
- Davies A.M., Patel A., Azzopardi C., James S.L., Botchu R. 2021. Prevalence of Enchondromas of the Proximal Femur in Adults as an Incidental Finding on MRI of the Pelvis. *Indian journal of radiology and imaging* 31(3), str. 582–585. DOI: [10.1055/s-0041-1735915](https://doi.org/10.1055/s-0041-1735915).
- Ding C., Chen W., Liu F., Xiong M., Chen J. 2019. Skull Base Chondrosarcoma Caused by Ollier Disease: A Case Report and Literature Review. *World Neurosurgery* 127, str. 103–108. DOI: [10.1016/j.wneu.2019.03.037](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.037).
- Garlicki M., Witwicki T., Dziak A. 1967. Chrząstniak a wtórny chrząstniakomięsak. *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska* 33(2), str. 225–235.
- Hakim D.N., Pelly T., Kulendran M., Caris J.A. 2015. Benign tumours of the bone: A review. *Journal of Bone Oncology* 4(2), str. 37–41. DOI: [10.1016/j.jbo.2015.02.001](https://doi.org/10.1016/j.jbo.2015.02.001).
- Jeong W., Kim H.J. 2018. Biomarkers of chondrosarcoma. *Journal of clinical pathology* 71(7), str. 579–583. DOI: [10.1136/jclinpath-2018-205071](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2018-205071).
- Karaytuğ K., Alban B., Bayram S., Valiyev N., Bilgiç B., Özger H. 2022. Long-term results of different surgical options in the management of solitary enchondroma. *Australian and New Zealand journal of surgery* 92(7–8), str. 1809–1813. DOI: [10.1111/ans.17796](https://doi.org/10.1111/ans.17796).
- Kerr D.A., Cipriani N.A. 2021 Benign Cartilage-forming Tumors. *Surgical pathology clinics* 14(4), str. 585–603. DOI: [10.1016/j.path.2021.06.004](https://doi.org/10.1016/j.path.2021.06.004).
- Kruś S., Skrzypek-Fakhoury E. 1996. *Patomorfologia kliniczna*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, str. 785–808.
- Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. 2014. *Robbins Patologia*. Wrocław, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, str. 217–280.

- LearningRadiology – Enchondroma. [2015]. Enchondroma with pathologic fracture Dostępne online: <http://learningradiology.com/notes/bonenotes/enchondroma.htm> (dostęp: 16.05.2023).
- Lee L., Kazmer A., Colman M.W., Gitelis S., Batus M., Blank A.T. 2022. What is the clinical impact of staging and surveillance PET-CT scan findings in patients with bone and soft tissue sarcoma? *Journal of Surgical Oncology* 125(5), str. 901–906. DOI: [10.1002/jso.26789](https://doi.org/10.1002/jso.26789).
- Lubahn J.D., Bachoura A. 2016. Enchondroma of the Hand: Evaluation and Management. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 24(9), str. 625–633. DOI: [10.5435/JAAOS-D-15-00452](https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-15-00452).
- Mittermayer F., Dominkus M., Krepler P., Schwameis E., Sluga M., Toma C., Lang S., Grampp S., Kotz R. 2004. Chondrosarcoma of the hand: is a wide surgical resection necessary? *Clinical orthopaedics and related research* (424), str. 211–215. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15241167>.
- Mulligan M.E. 2019. How to Diagnose Enchondroma, Bone Infarct, and Chondrosarcoma. *Current problems in diagnostic radiology* 48(3), str. 262–273. DOI: [10.1067/j.cpradiol.2018.04.002](https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2018.04.002).
- Pansuriya T.C., van Eijk R., d'Adamo P., van Ruler M.A., Kuijjer M.L., Oosting J., Cleton-Jansen A.M., van Oosterwijk J.G., Verbeke S.L., Meijer D., van Wezel T., Nord K.H., Sangiorgi L., Toker B., Liegl-Atzwanger B., San-Julian M., Sciort R., Limaye N., Kindblom L.G., Dugaard S., Godfraind C., Boon L.M., Vikkula M., Kurek K.C., Szuhai K., French P.J., Bovée J.V. 2011. Somatic mosaic IDH1 and IDH2 mutations are associated with enchondroma and spindle cell hemangioma in Ollier disease and Maffucci syndrome. *Nature Genetics* 43(12), str. 1256–1261. DOI: [10.1038/ng.1004](https://doi.org/10.1038/ng.1004).
- Patel S., Yadav S., Gurnani S., Yadav P., Selvin B. 2022. A Solitary Enchondroma of the Great Toe in an Adolescent Male: A Case Report. *Cureus* 14(1), nr art. 21772. DOI: [10.7759/cureus.21772](https://doi.org/10.7759/cureus.21772).
- Prokopchuk O., Andres S., Becker K., Holzapfel K., Hartmann D., Friess H. 2016. Maffucci syndrome and neoplasms: a case report and review of the literature. *BioMed Central research notes* 9, nr art. 126. DOI: [10.1186/s13104-016-1913-x](https://doi.org/10.1186/s13104-016-1913-x).
- Sassoon A.A., Fitz-Gibbon P.D., Harmsen W.S., Moran S.L. 2012. Enchondromas of the hand: factors affecting recurrence, healing, motion, and malignant transformation. *Journal of the American Society for surgery of the hand* 37(6), str. 1229–1234. DOI: [10.1016/j.jhsa.2012.03.019](https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2012.03.019).
- Silve C., Jüppner H. 2006. Ollier disease. *Orphanet journal of rare diseases* 1, nr artykułu 37. DOI: [10.1186/1750-1172-1-37](https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-37).
- Simon M.J., Pogoda P., Hövelborn F., Krause M., Zustin J., Amling M., Barvencik F. 2014. Incidence, histopathologic analysis and distribution of tumours of the hand. *BioMed Central musculoskeletal disorders* 15, nr art. 182. DOI: [10.1186/1471-2474-15-182](https://doi.org/10.1186/1471-2474-15-182).
- Stec R., Deptała A., Smoter M. 2019. Onkologia. Podręcznik dla studentów medycyny. Pomoc dydaktyczna dla lekarzy specjalizujących się w onkologii. Gdańsk, Wydawnictwo AsteriaMed.
- Suijker J., Baelde H.J., Roelofs H., Cleton-Jansen A.M., Bovée J.V. 2015. The oncometabolite D-2-hydroxyglutarate induced by mutant IDH1 or -2 blocks osteoblast differentiation in vitro and in vivo. *Oncotarget* 6(17), str. 14832–14842. DOI: [10.18632/oncotarget.4024](https://doi.org/10.18632/oncotarget.4024).
- Sullivan C.W., Kazley J.M., Murtaza H., Cooley M., Jones D., DiCaprio M.R. 2020. Team Approach: Evaluation and Management of Low-Grade Cartilaginous Lesions. *Journal of bone and joint surgery reviews* 8(1), nr art. 0054. DOI: [10.2106/JBJS.RVW.19.00054](https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00054).
- Suster D., Hung Y.P., Nielsen G.P. 2020. Differential Diagnosis of Cartilaginous Lesions of Bone. *Archives of pathology and laboratory medicine* 144(1), str. 71–82. DOI: [10.5858/arpa.2019-0441-RA](https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0441-RA).
- Szyłberg Ł., Kowalewski A., Kowalewska J., Pawlak-Osińska K., Kasperska A., Marszałek A. 2018. Chondrosarcoma of the maxilla: a case report and review of current literature. *Oncology in Clinical Practice* 14, str. 160–163. DOI: [10.5603/OCP.2018.0021](https://doi.org/10.5603/OCP.2018.0021).
- Takigawa K. 1971. Chondroma of the bones of the hand. A review of 110 cases. *The journal of Bone and Joint Surgery* 53(8), str. 1591–1600. DOI: [10.2106/00004623-197153080-00013](https://doi.org/10.2106/00004623-197153080-00013).
- Tumorsurgery. [2014a]. Microscopic Pathology: Enchondroma. Dostępne online: <https://tumorsurgery.org/tumor-education/bone-tumors/types-of-bone-tumors/enchondroma.aspx> (dostęp: 16.05.2023).
- Tumorsurgery. [2014b]. Microscopic Pathology: Enchondroma of a Digit. Dostępne online: <https://tumorsurgery.org/tumor-education/bone-tumors/types-of-bone-tumors/enchondroma.aspx> (dostęp: 16.05.2023).
- Tumorsurgery. [2014c]. Plain X-Ray: Enchondroma of Proximal Humerus. Dostępne online: <https://tumorsurgery.org/tumor-education/bone-tumors/types-of-bone-tumors/enchondroma.aspx> (dostęp: 16.05.2023).

- Weiland A., Phillips T.W., Randolph M.A. 1984. Bone grafts: a radiologic, histologic and biomechanical model comparing autografts, allografts and free vascularized bone grafts. *Plastic and Reconstructive Surgery* 74, nr art. 368379. DOI: [10.1097/00006534-198409000-00006](https://doi.org/10.1097/00006534-198409000-00006).
- Xu W., Yang H., Liu Y., Yang Y., Wang P., Kim S.H., Ito S., Yang C., Wang P., Xiao M.T., Liu L.X., Jiang W.Q., Liu J., Zhang J.Y., Wang B., Frye S., Zhang Y., Xu Y.H., Lei Q.Y., Guan K.L., Zhao S.M., Xiong Y. 2011. Oncometabolite 2-hydroxyglutarate is a competitive inhibitor of α -ketoglutarate-dependent dioxygenases. *Cancer Cell* 19(1), str. 17–30. DOI: [10.1016/j.ccr.2010.12.014](https://doi.org/10.1016/j.ccr.2010.12.014).
- Yildiz C., Erler K., Atesalp A.S., Basbozkurt M. 2003. Benign bone tumors in children. *Current opinion in pediatrics* 15(1), str. 58–67. DOI: [10.1097/00008480-200302000-00010](https://doi.org/10.1097/00008480-200302000-00010).
- Zabel M. 2006. Histologia. Wrocław, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, str. 66–70.
- Zhou X., Zhao B., Keshav P., Chen X., Gao W., Yan H. 2017. The management and surgical intervention timing of enchondromas: A 10-year experience. *Medicine* 96(16), nr art. 6678. DOI: [10.1097/MD.00000000000006678](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006678).

PALLIATIVE MANAGEMENT TO PREVENT A RARE COMPLICATION – TENSION HYDROTHORAX IN LUNG CANCER PATIENTS: A REVIEW

LECZENIE PALIATYWNE W CELU ZAPOBIEGANIA
RZADKIM POWIKŁANIOM – PRĘŻNY PŁYN W OPŁUCNEJ
U PACJENTÓW Z RAKIEM PŁUCA: PRZEGLĄD

Derrick Kang Etape , Ajo George Kurissuveettil* 

Medical University of Lodz

* ajo.kurissuveettil@stud.umed.lodz.pl,
etpekang1@gmail.com



Abstract: Lung cancer is the most common cause of cancer-related death in men and the second most predominant cause of cancer-related death in women, after breast cancer. It is categorized into two main groups, i.e. non-small cell lung cancer (NSCLC) and small cell lung cancer (SCLC). It has the potential to disrupt the normal fluid flow in the pleural space thereby causing pleural effusion. It should be noted that pleural effusion is not only a mark of cancer metastasis to the lungs but can also be linked to the primary disease. Large pleural effusions can lead to tension hydrothorax. This occurs when mediastinal structures are compressed and such a distortion leads to hemodynamic compromise. Tension hydrothorax can result in an impairment of venous return which can lead to cardiovascular collapse. When a lung cancer patient presents with symptoms such as low blood pressure, an abnormally rapid heart rate, distended neck veins and unilaterally decreased breath sounds in the presence of large pleural effusion, tension hydrothorax should be considered. Early detection and prompt implementation of treatment of tension hydrothorax are critical for the patient's survival. At the initial stage, thoracocentesis can be performed to manage the condition. After the procedure, palliation techniques should be applied to avoid recurrence of pleural effusion and thus prevent a large fluid build-up that can lead to tension hydrothorax. This review aims to evaluate the existing literature with regard to tension hydrothorax as a complication in lung cancer patients and ways to manage the problem in lung cancer patients, if required. Furthermore, the paper provides an insight into possible recommendations for palliative management to prevent tension hydrothorax in lung cancer patients.

Keywords: palliative management, hydrothorax, lung cancer

Streszczenie: Rak płuc jest najczęstszą przyczyną zgonu związanego z chorobą nowotworową u mężczyzn i drugą najbardziej dominującą przyczyną zgonu związanego z rakiem u kobiet, po raku piersi. Rak płuc dzieli się na dwie główne grupy: Niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC) i drobnokomórkowy rak płuc (SCLC). Ma on potencjał do zakłócenia normalnego przepływu płynu w przestrzeni opłucnej, powodując wysięk opłucnowy. Należy zauważyć, że wysięk opłucnowy jest nie tylko oznaką przerzutów raka do płuc, ale może być również związany z chorobą pierwotną. Duże wysięki opłucnej mogą prowadzić do nagromadzenia się płynu prowadzącego do powstania nadciśnienia w jamie opłucnej. Dzieje się tak, gdy struktury śródpiersia są uciśnięte, co prowadzi do zaburzeń hemodynamicznych. Prężny płyn w jamie opłucnej może spowodować upośledzenie powrotu żylnego, co może prowadzić do załamania czynności układu sercowo-naczyniowego. Gdy pacjent z rakiem płuc wykazuje objawy, takie jak niskie ciśnienie krwi, niezwykle szybkie tętno, wypełnione żyły szyjne i jednostronne osłabienie lub zniesienie drżenia piersiowego czy stłumienie odgłosu opukowego, należy rozważyć odemę prężną. Wczesne wykrycie i szybkie rozpoczęcie leczenia prężnego płynu w opłucnej mają kluczowe znaczenie dla przeżycia pacjenta. Wstępne postępowanie w przypadku wystąpienia prężnego płynu w opłucnej stanowi toracenteza. Po toracentezie należy ustanowić techniki paliatywne, w celu uniknięcia ponownego wysięku do opłucnej, zapobiegając w ten sposób nagromadzeniu się dużej ilości płynu, która może doprowadzić do prężnego płynu w opłucnej. Celem tego przeglądu jest ocena istniejącej literatury w odniesieniu do prężnego płynu w opłucnej jako powikłania u pacjentów z rakiem płuc oraz sposobów radzenia sobie z prężnym płynem w opłucnej u pacjentów z rakiem płuc w razie potrzeby. Ponadto w niniejszym artykule przedstawiono możliwe zalecenia dotyczące leczenia paliatywnego w celu zapobiegania wystąpieniu prężnego płynu w opłucnej u pacjentów z rakiem płuc.

Słowa kluczowe: leczenie paliatywne, prężny płyn w opłucnej, rak płuc

1. Introduction

Lung cancer is reported to be the most common cause of cancer-related death in men and the second most common cause of death in women. The highest rates of lung cancer are recorded in North America, Europe and East Asia with an estimated one-third of fresh cases arising from China (Mustafa et al., 2016). Lung cancer is categorized into two main groups, i.e., non-small cell lung cancer (NSCLC) and small cell lung cancer (SCLC) (Mustafa et al., 2016; Lung Cancer, 2022; Schabath and Cote, 2019). Both categories are managed differently. NSCLC is more common than SCLC. Also, it grows and spreads slowly as compared to SCLC (Schabath and Cote, 2019; Lung Cancer, 2022.; Lung Cancer Types, n.d.). As for NSCLC, three main subtypes may be distinguished: adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and large cell carcinoma (Lung Cancer, 2022; Schabath and Cote, 2019). They originate from different cells in the lung and they are grouped together because their prognosis and management are related (Schabath and Cote, 2019; Lung Cancer, 2022). Research has proven that cigarette smoking is the most dominant risk factor for lung cancer (Mustafa et al., 2016; Schabath and Cote, 2019; Lung Cancer Types, n.d.; Hong et al., 2015). Adenocarcinoma is the most common type of lung cancer, even among non-smokers. Moreover, it is more common in women than in men and it is most often observed among young people (Mustafa et al., 2016; Schabath and Cote, 2019; Lung Cancer, 2022). Adenocarcinoma generally originates from cells in the lung that secrete mucus, those usually found in the outer portion of the organ (Schabath and Cote, 2019; Lung Cancer, 2022; Lung Cancer Types, n.d.). Large cell carcinoma, on the other hand, can originate anywhere in the lung and develops much faster, which makes it challenging to manage (Schabath and Cote, 2019; Lung Cancer, 2022; Lung Cancer Types, n.d.). Squamous cell carcinoma, also known as epidermoid carcinoma, originates from cells that line the inside of the airways of the lungs. Cases of squamous cell carcinoma are linked with a history of smoking and are generally seen in the center of the lungs, close to the main airway (Lung Cancer, 2022; Lung Cancer Types, n.d.).

Surgical resection is a very effective method of NSCLC treatment (Mustafa et al., 2016; Lung Cancer Types, n.d.; Rotman et al., 2015). SCLC is a rapidly growing lung cancer that also spreads very quickly. A majority of the SCLC cases are related to cigarette smoking (Mustafa et al., 2016; Schabath and Cote, 2019; Hong et al., 2015). Also, because of its rapid development and spreading, the best management options are chemotherapy and radiotherapy (Lung Cancer, 2022).

Lung cancer has the potential to disrupt the normal fluid flow in the pleural space thereby causing pleural effusion (Medenica et al., 2018). It should be noted that pleural effusion is not only a mark of cancer metastasis to the lungs but it can also be linked to the primary disease. In all cell types of lung cancer, pleural effusion may occur. Furthermore, small pleural effusions are potential phenomena commonly observed following surgery. Post-operative effusions are investigated in a similar way as other pleural effusions (Medenica et al., 2018). Large pleural effusions can lead to tension hydrothorax. This occurs when mediastinal structures are compressed and this distortion leads to hemodynamic compromise (Vakil et al., 2017). Different conditions can result from hydrothorax, such as heart failure, trapped lung, liver cirrhosis and many more (Ferreiro et al.). Hydrothorax is one of the complications of lung cancer. Management of this condition is critical to the patient, especially to their quality of life (QoL). Tension hydrothorax can cause severe complications such as cardiac tamponade, respiratory changes, and circulatory collapse that can be irreversible and fatal (Cunningham, Addonizio and Constantinou, 2021). A concept that has evolved in the last decade in the medical field is palliative care which offers various options of supportive care in events that accompany life-threatening diseases (Ferrell, Koczywas, Grannis and Harrington, 2011).

This review aims to evaluate the existing literature with regard to tension hydrothorax as a complication in lung cancer patients and ways to manage the condition, if required. Furthermore, this paper provides an insight into possible recommendations concerning palliative management to prevent tension hydrothorax.

2. Methods

An extensive literature investigation was performed through PubMed resources. It was aimed at determining the articles which discussed lung cancers, pathophysiology, epidemiology, complications of lung cancer, postoperative complications of lung cancer, pleural effusions, tension hydrothorax, diagnosis, management, and palliative care. The applicable articles are cited and referenced, without any limitations in terms of a country, place, or time of publication. Furthermore, an arranged literature search was done, whereby a discrete literature examination was performed for each part included in this article, and every relevant study was identified and summarized individually.

3. Results

3.1. Epidemiology

Lung cancer is seen as the biggest contributor to cancer diagnosis worldwide. Also, it is the leading cause of cancer deaths globally. As regards incidence and mortality, lung cancer has been known as the most common cancer since the mid-1980s (Dela Cruz, Tanoue and Matthay, 2011). It is estimated that in 2012 alone, about 1.8 million people were diagnosed with cancer and 1.6 million deaths were reported (Mustafa et al., 2016). With an estimated 2.2 million new cancer cases and 1.8 million deaths, lung cancer was the second most commonly diagnosed cancer and the leading cause of cancer death in 2020 (Sung et al., 2021). Even though other types of cancer have shown an increase in survival rates in the past years, those for lung cancer have not changed significantly (Dela Cruz, Tanoue and Matthay, 2011; Froudarakis, 2012). In the United States, for example, the five-year survival rate for lung cancer is estimated at 15.6% (Dela Cruz, Tanoue and Matthay, 2011). The lung cancer five-year survival rate is 18.6 percent (Lung Cancer Fact Sheet, 2022). There has been a significant increase in lung cancer cases in developing countries. About half of lung cancer cases occur in Third World countries as compared to the 1980's where most cases (about 69%) were recorded in developed countries (Dela Cruz, Tanoue and Matthay, 2011). The high prevalence of lung cancer is strongly linked to cigarette smoking. About 80% to 85% of lung cancers manifest as NSCLC (Schabath and Cote, 2019; Lung Cancer, 2022). The most frequent type of lung cancer is adenocarcinoma, accounting for about 40% of cases, and SCLC in the second position, with about 25% lung cancer cases (Froudarakis, 2012). Tension hydrothorax is one of the complications of lung cancer due to large pleural effusions. In a case report by Gilbert V. Pineda about tension hydrothorax, pleural effusions occur in about 50-70% of all cancer patients. Some effusions can be as large as > 3,500ml (PINEDA, 1997). This massive pleural effusion can produce a clinical state that leads to increased intrathoracic pressure known as tension hydrothorax (Vakil et al., 2017; PINEDA, 1997). In lung cancer patients, pleural effusion occurs in about 7-23% cases. Some reports show that lung cancer was the most frequent cause of malignant pleural effusion. All histological types of the disease can result in pleural effusion.

3.2. Pathophysiology

Pleural effusion, which is a very common event, can be defined as pathologically increased fluid in the pleural space (Puchalski et al., 2013; Yalçın-Şafak et al., 2017). Tension hydrothorax may develop as a biological and physical complication of lung cancer due to large pleural effusions. It can produce a range of manifestations, depending on the cause. These differences range from harmless effusions resulting from viral pleuritis and harmful effusions caused by congestive heart failure (CHF), or cancer such as lung cancer (Jany and Welte, 2019). Components such as the parietal and visceral layers play an important role in the maintenance of fluid homeostasis in the pleural space. The parietal pleura is responsible for most of the production and resorption of pleural fluid. Hydrostatic and oncotic pressure are the two main forces that determine the balance of pleural fluid volume (Jany and Welte, 2019; Yalçın-Şafak et al., 2017). Another major player in the etiology of pleural effusion is the lymphatic system. The lymphatic vessels resorb fluid in the parietal pleural. The streaming to lymphatic vessels can rise significantly if an abnormal amount of pleural fluid is accumulated. When production and resorption are distorted, pleural effusion

develops (Jany and Welte, 2019; Penz et al., 2017). The following factors, such as low oncotic pressure, increased pulmonary capillary pressure, augmented permeability, lymphatic obstruction and reduced negative intrapleural pressure, all lead to occurrence of pleural effusion which can be transudate or exudate (PINEDA, 1997; Puchalski et al., 2013; Jany and Welte, 2019; Yalçın-Şafak et al., 2017). Pleural effusion in lung cancer patients can develop from known mechanisms either directly or indirectly related to tumor. Direct involvement of the tumor is related to distortion of the lymphatic system (Penz et al., 2017; Lat and Paul, 2021).

It is generally known that pleural effusion can lead to respiratory distress and also cause a shift in mediastinal structures. What is not common, however, is when pleural effusions accumulate in large quantities, which results in severe compression of the mediastinum causing tension hydrothorax, a very rare complication (DeSouza, Lipsett and Spagnolo, 1977). Tension hydrothorax can result in impairment of venous return, which in turn may lead to cardiovascular collapse in a way similar to tension pneumothorax, however, management strategies for tension hydrothorax and pneumothorax are different (PINEDA, 1997; Porter, Finley and Phillips, 2019).

3.3. Clinical manifestation

Nociceptive nerve fibers are absent on the visceral pleura, thus the most frequent effect produced by pleural inflammatory response is pleuritic pain mediated from the parietal layer. The pain is normally identified in the region where the pathology arises and this is often connected to the respiratory cycle (Jany and Welte, 2019). Interestingly, such pleuritic pain declines or stops when pleural effusion develops. In some cases, patients describe a diffuse, painful sensation of pressure in the chest. This is usually perceived in areas when the pathological abnormality directly impacts the parietal pleura. Dyspnea is the most common symptom of pleural effusion. It should be noted that the severity of dyspnea is linked with the quantity of the effusion (Jany and Welte, 2019). Accumulated pleural effusion can lead to tension hydrothorax. A majority of cases are manifested by dyspnea, decreased or absent breath sounds, tachypnea and hypoxia (Deal, Evans and Counselman, 2016). When a lung cancer patient presents with symptoms such as low blood pressure, an abnormally rapid heart rate, distended neck veins, and unilateral decline in breath sounds in the presence of large pleural effusion, tension hydrothorax should be considered. Early detection and fast commencement of treatment for tension hydrothorax is critical for the patient's survival (PINEDA, 1997). According to a case report of tension hydrothorax secondary to SCLC, tension hydrothorax had almost the same presentation as pneumothorax. However, tension hydrothorax is a result of accumulated fluid, not air as in the case of pneumothorax. This build-up of fluid leads to an increased intrathoracic pressure that eventually distorts diastole and eventually affects the cardiac output (Porter, Finley and Phillips, 2019).

3.4. Diagnosis and Management

Medical history, physical examination and imaging studies such as chest X-ray (CXR) and CT are essentials that help to determine the cause of the pleural effusion. Nonetheless, thoracentesis should be performed in all cases to get a definitive diagnosis. In the past, light criteria were used to diagnose pleural effusion (measures of protein amount in the serum and pleural fluid) (Jany and Welte, 2019; Yalçın-Şafak et al., 2017).

Porter et al., in a case report on tension hydrothorax observed in a patient with SCLC, reveal the findings made during a follow-through diagnostic process. Physical examination showed an apparent airway, left-sided tracheal deviation, and the veins in the neck were distended. Also, loud breath sounds were heard over the left side of the chest, whereas, on the right side of the chest they were decreased. The right side of the chest presented with dullness to percussion. Furthermore, a chest X-ray showed complete opacification of the right hemithorax with signs of mediastinal shift (Porter, Finley and Phillips, 2019).

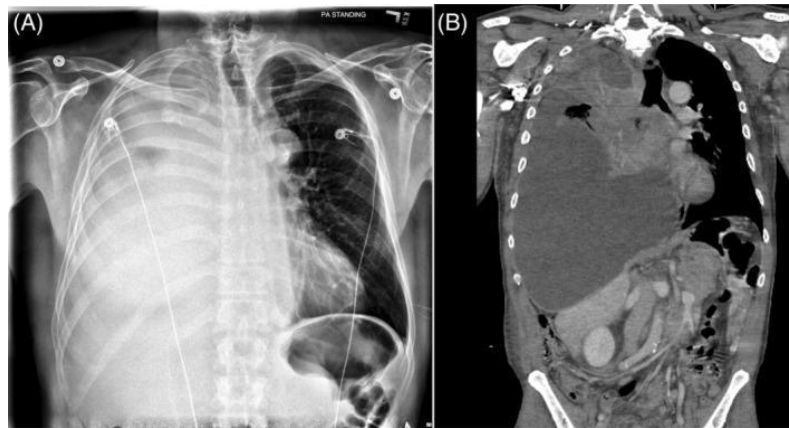


Figure 1. Chest X-ray and CT showing right hemithorax (Porter, Finley and Phillips, 2019).

Computed tomography (CT) showed a sizable mass on the pancreatic tail. Intra-abdominal and mediastinal adenopathy were also observed. A large mass was found in the right upper lobe. It spread into the mediastinum pressing on some of the heart structures (superior vena cava, right main pulmonary artery, and the right mainstem bronchus). Left-sided tracheal deviation was also detected and mediastinal shift caused by a sizable pleural effusion that pressed on the abdominal contents (Fig. 1) (Porter, Finley and Phillips, 2019).

As stated earlier, physical examination and imaging tests are essential for diagnosing tension hydrothorax and once the diagnosis is established, potential complications that may occur following thoracentesis (performed as the initial therapy) must be carefully considered. Some of these complications include pneumothorax; hemothorax; low blood pressure, infection and re-expansion pulmonary edema (RPE) (Porter, Finley and Phillips, 2019; Yalçın-Şafak et al., 2017; Garbuzenko and Arefyev, 2017). The British Thoracic Society recommends draining only 1.5 L of pleural fluid each time and suctioning should be avoided at all costs, if only possible. This is to help prevent RPE, however, if RPE does emerge, it can be managed with diuretics, oxygen supplementation, and positive end-expiratory pressure (Porter, Finley and Phillips, 2019). In the case reported by Porter et al in which tension hydrothorax was secondary to SCLC, drainage was done in intervals. One liter was drained each time and clamping was done for 45 minutes. The procedure was aimed at achieving balance between the intrapleural and alveolar pressure so as to prevent RPE (Porter, Finley and Phillips, 2019). Chest ultrasonography (USG) is also an important element in the diagnosis since it allows detection of small amounts of fluid. It can also be used in guided thoracentesis and chest catheter insertion (Heffner and Klein, 2008).

In another case reported by Cunningham et al., tension hydrothorax was managed with emergency thoracoscopy and chest tube placement in the operating room. Following the procedure, the mediastinal shift resolved and the major complication, i.e. RPE was successfully avoided. After that, a PleurX catheter was used for continuous drainage (Cunningham, Addonizio and Constantinou, 2021).

3.5. Palliative Management to avoid tension Hydrothorax

If pleural effusion is detected in a patient, thoracentesis is the initial step to be taken (Garbuzenko and Arefyev, 2017). There are also other useful measures which may be applied in order to prevent pleural effusion from becoming severe, which could lead to tension hydrothorax.

After thoracentesis, palliation techniques should be implemented to avoid recurrence of pleural effusion hence preventing a large build-up that can lead to tension hydrothorax. Recurrent thoracentesis is dangerous for some patients, therefore finding palliative methods after first therapeutic thoracentesis is important. However, repeated thoracentesis can be performed in the following cases:

- in patients in whom a gradual build-up of pleural effusion develops after thoracentesis;
- in patients whose underlying malignancy responds to therapy with a decline of the pleural effusion;
- in patients whose survival prognosis is 1-3 months;
- in patients in whom other invasive procedures used to eliminate the pleural effusion may not be applied.

In any other cases, the recommended drainage methods involve pleurodesis or long-term dwelling catheter. Nevertheless, before pleurodesis, the physician needs to establish whether the procedure may be applied in a patient (Heffner and Klein, 2008). A chest tube may be placed to handle hydrostatic pleural effusion, however, research shows that a PleurX catheter is a preferable method since it eliminates disadvantages such as being confined to a hospital bed. Moreover, a PleurX catheter is compatible with pleurodesis in all patients and causes very few catheter-related complications (Chalhoub et al., 2011). Thus, it is a very viable palliative option in patients after thoracentesis. Pleurodesis can be achieved either by a thorascopic or chest catheter (Heffner and Klein, 2008).

3.6. Recommendation for early step prevention

If a patient is diagnosed with a pathology such as lung cancer that can potentially cause pleural effusions large enough to produce tension hydrothorax (although this is a rare situation), the patient should be closely monitored. Imaging techniques can be applied routinely, particularly the chest ultrasound since it can detect small amounts of effusion. In this way, a build-up of fluid large enough to generate tension hydrothorax can be avoided.

4. Conclusions

Lung cancer is considered the second most common cause of death amongst women and the most common cancer-related death in men. In recent years, North America, Europe and East Asia have recorded more cases related to cancer. However, we may observe an increasing number of cases reported in China. It may be assumed that the growing rates are strongly related to smoking. Research has proven that cigarette smoking is the most common cause of lung cancer.

Of the two most common forms of lung cancer, NSCLC is the more frequent one. SCLC grows and spreads quickly. On the other hand, NSCLC tends to grow at a gradual rate. It should be noted that the treatment approach for both forms of cancer is different. Surgical resection is quite effective for NSCLC, whereas radiotherapy and chemotherapy seem to be more successful in SCLC cases.

All the histological forms of lung cancer can cause pleural effusion. As stated earlier, pleural effusion should not be regarded as a sign of primary metastasis only. This condition directly changes the hemodynamics of the fluid flow in the pulmonary pleura. In the case of large pleural fluid accumulation, tension hydrothorax may occur. Although it is a rare condition, it is potentially fatal for the patient. Tension hydrothorax may lead to cardiac tamponade, respiratory changes and circulatory collapse that can be irreversible in some cases, thus leading to the patient's death. The pain resulting from tension hydrothorax is normally identified in the region where the pathology arises and this is usually linked to the respiratory cycle. In addition, dyspnea is the most common symptom of pleural effusion and it is connected with the amount of fluid in the lungs. A majority of cases involving tension hydrothorax are manifested by dyspnea, decreased or absent breath sounds, tachypnea and hypoxia. According to a case report of tension hydrothorax secondary to SCLC, tension hydrothorax shows similar clinical signs as pneumothorax, however, tension hydrothorax results from an increased amount of fluid, not air, as in the case of pneumothorax.

As for the diagnosis and management, imaging techniques, physical examination and other tests are important, however, in order to establish the final diagnosis, thoracentesis is strongly recommended. Also, a routine chest USG can be performed in lung cancer patients to find early accumulation of pleural effusion. Based on this examination, it is possible to detect a very small amount of fluid. If pleural effusions are diagnosed early and managed promptly in lung cancer

patients, rare events like tension hydrothorax will not occur. This paper was aimed at analyzing this infrequent but fatal condition, as well as possible palliative measures that can be taken to improve the patient's quality of life.

References

- American Cancer Society. 2022. About Lung Cancer. Available online: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8703.00.pdf> (access: 8.12.2022)
- Chalhoub, M., Harris, K., Castellano, M., Maroun, R. and Bourjeily, G., 2011. The use of the PleurX catheter in the management of non-malignant pleural effusions. *Chronic Respiratory Disease* 8(3), pp.185–191. DOI: [10.1177/1479972311407216](https://doi.org/10.1177/1479972311407216).
- Cunningham C., Addonizio E., Daly A., Constantinou C. 2021. Surgical considerations for tension hydrothorax in primary mediastinal B-cell lymphoma: A case report. *Journal of Case Reports and Images in Surgery* 7. DOI: [10.5348/100082Z12CC2021CR](https://doi.org/10.5348/100082Z12CC2021CR).
- Deal A., Evans D., Counselman F. 2016. Tension Hydrothorax from Disseminated Endometriosis. *Western Journal of Emergency Medicine* 17(1), pp. 88–90. DOI: [10.5811/westjem.2015.11.28503](https://doi.org/10.5811/westjem.2015.11.28503).
- Dela Cruz C., Tanoue L., Matthay R. 2011. Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clinics in Chest Medicine* 32(4), pp. 605–644. DOI: [10.1016/j.ccm.2011.09.001](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.09.001).
- DeSouza R., Lipsett N., Spagnolo S. 1977. Mediastinal Compression due to Tension Hydrothorax. *Chest* 72(6), pp. 782–783. DOI: [10.1378/chest.72.6.782](https://doi.org/10.1378/chest.72.6.782).
- Ferreiro L., Porcel J.M., Valdés L. Diagnóstico Y Manejo de Los Trasudados Pleurales. *Archivos de Bronconeumología* 53(11), pp. 629–636. DOI: [10.1016/j.arbres.2017.04.018](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.04.018).
- Ferrell B., Koczywas M., Grannis F., Harrington A. 2011. Palliative Care in Lung Cancer. *Surgical Clinics of North America* 91(2), pp. 403–417. DOI: [10.1016/j.suc.2010.12.003](https://doi.org/10.1016/j.suc.2010.12.003).
- Friedberg J., Cengel K. 2010. Pleural Malignancies. *Seminars in Radiation Oncology* 20(3), pp. 208–214. DOI: [10.1016/j.semradonc.2010.01.009](https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2010.01.009).
- Froudarakis M. 2012. Pleural Effusion in Lung Cancer: More Questions than Answers. *Respiration* 83(5), pp. 367–376. DOI: [10.1159/000338169](https://doi.org/10.1159/000338169).
- Garbuzenko D., Arefyev N. 2017. Hepatic hydrothorax: An update and review of the literature. *World Journal of Hepatology* 9(31), pp. 1197–1204. DOI: [10.4254/wjh.v9.i31.1197](https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i31.1197).
- Heffner J., Klein J. 2008. Recent Advances in the Diagnosis and Management of Malignant Pleural Effusions. *Mayo Clinic Proceedings* 83(2), pp. 235–250. DOI: [10.4065/83.2.235](https://doi.org/10.4065/83.2.235).
- Hong Q., Wu G., Qian G., Hu C., Zhou J., Chen L., Li W., Li S., Wang K., Wang Q., Zhang X., Li J., Gong X., Bai C., 2015. Prevention and management of lung cancer in China. *Cancer* 121(S17), pp. 3080–3088. DOI: [10.1002/cncr.29584](https://doi.org/10.1002/cncr.29584).
- Jany B., Welte T. 2019. Pleural Effusion in Adults – Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*. DOI: [10.3238/arztebl.2019.0377](https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0377).
- Joseph A., Rothman A., Almirall D., Begnaud A., Chiles C., Cinciripini P., Fu S., Graham A., Lindgren B., Melzer A., Ostroff J., Seaman E., Taylor K., Toll B., Zeliadt S., Vock D. 2018. Lung Cancer Screening and Smoking Cessation Clinical Trials. SCALE (Smoking Cessation within the Context of Lung Cancer Screening) Collaboration. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 197(2), pp. 172–182. DOI: [10.1164/rccm.201705-0909CI](https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0909CI).
- Lat T., Paul M. 2022. Malignant Effusion. StatPearls Publishing, Treasure Island. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519522/> (access: 25.01.2023).
- Lung Cancer Fact Sheet. 2022. American Lung Association. Available online: www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/resource-library/lung-cancer-fact-sheet (access: 8.12.2022).
- Lung Cancer Types. 2021. Hopkins Medicine about Lung Cancer. Available online: www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/lung-cancer/lung-cancer-types (access: 8.12.2022)

- Medenica M., Medenica M., Cosovic D. 2018. Pleural Effusions in Lung Cancer: Detection and Treatment. In: Costa Torres A.F. (ed.), *Lung Cancer – Strategies for Diagnosis and Treatment*, IntechOpen, London. DOI: [10.5772/intechopen.78307](https://doi.org/10.5772/intechopen.78307).
- Mustafa M., Azizi A., Illzam E., Nazirah A., Sharifa S., Abbas S. 2016. Lung Cancer: Risk Factors, Management, And Prognosis. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 15(10), pp. 94–101. DOI: [10.9790/0853-15100494101](https://doi.org/10.9790/0853-15100494101).
- Penz E., Watt K., Hergott C., Rahman N., Psallidas I. 2017. Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions. *Cancer Management and Research* 9, pp. 229–241. DOI: [10.2147/CMAR.S95663](https://doi.org/10.2147/CMAR.S95663).
- Pineda G.V. 1997. Tension Hydrothorax. *Academic Emergency Medicine* 4(8), pp. 836–837. DOI: [10.1111/j.1553-2712.1997.tb03798.x](https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.1997.tb03798.x).
- Porter E., Finley D., Phillips J. 2019. Tension hydrothorax secondary to small cell lung cancer. *Respirology Case Reports* 7(5), article number 00420. DOI: [10.1002/rcr2.420](https://doi.org/10.1002/rcr2.420).
- Puchalski J., Argento A., Murphy T., Araujo K., Oliva I., Rubinowitz A., Pisani M. 2013. Etiologies of bilateral pleural effusions. *Respiratory Medicine* 107(2), pp. 284–291. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.10.004>.
- Rotman J., Plodkowski A., Hayes S., de Groot P., Shepard J., Munden R., Ginsberg, M. 2015. Postoperative complications after thoracic surgery for lung cancer. *Clinical Imaging* 39(5), pp. 735–749. DOI: [10.1016/j.clinimag.2015.05.013](https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.05.013).
- Schabath M., Cote M. 2019. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer 28(10), pp. 1563–1579. DOI: [10.1158/1055-9965.EPI-19-0221](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0221).
- Sengupta S. 2015. Post-operative pulmonary complications after thoracotomy. *Indian Journal of Anaesthesia* 59(9), p. 618–626. DOI: [10.4103/0019-5049.165852](https://doi.org/10.4103/0019-5049.165852).
- Sung H., Ferlay J., Siegel R., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 71(3), pp. 209–249. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).
- Vakil E., Faiz S., Iliescu C., Balachandran D., Ong P., Debiante L., Mehran R. 2017. Managing Post-Pneumonectomy Tension Hydrothorax. *Annals of the American Thoracic Society* 14(6), pp. 1031–1035. DOI: [10.1513/AnnalsATS.201612-982CC](https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201612-982CC).
- Yalçın-Şafak K., Umarusman-Tanju N., Ayyıldız M., Yücel N., Baysal T. 2017. Efficacy of Computed Tomography (CT) Attenuation Values and CT Findings in the Differentiation of Pleural Effusion. *Polish Journal of Radiology* 82, pp. 100–105. DOI: [10.12659/PJR.898963](https://doi.org/10.12659/PJR.898963).

OCENA SPOŻYCIA NASION ROŚLIN STRĄCZKOWYCH PRZEZ OSOBY DOROSŁE

ASSESSMENT OF LEGUMES CONSUMPTION BY ADULTS

Martyna Mrozik^{1*} , Małgorzata Godała² 

¹ Zakład Medycyny Zapobiegawczej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;

martyna.mrozik@umed.lodz.pl

² Zakład Żywnienia i Epidemiologii;

malgorzata.godala@umed.lodz.pl

* martyna.mrozik@umed.lodz.pl; tel. +48 675 74 73



Streszczenie: Wstęp. Wprowadzanie roślin strączkowych do codziennego jadłospisu jest rekomendowane przez krajowe i zagraniczne instytucje zajmujące się żywnością i żywieniem. Szczególną rolę strączków podkreśla się w codziennej diecie wegetariańskiej i wegańskiej, jednak w wielu regionach świata warzywa strączkowe są podstawą wyżywienia ludności. Spożycie nasion roślin strączkowych niesie za sobą liczne korzyści zdrowotne, ekonomiczne oraz środowiskowe. W związku z tym oczekuje się, że znaczenie roślin strączkowych wzrośnie w nadchodzących latach, co rodzi potrzebę zbadania preferencji oraz wiedzy żywieniowej konsumentów. Głównym celem badania była ocena spożycia nasion roślin strączkowych przez osoby dorosłe.

Materiały i metody. W badaniu wzięły udział 154 osoby dorosłe (84% kobiet, średnia wieku $27,6 \pm 7,8$ lat). Przeprowadzono anonimowy kwestionariusz ankiety (CAWI), uwzględniający m.in. pytania dotyczące masy ciała, wzrostu, zachowań żywieniowych oraz stylu życia respondentów.

Wyniki. Spożycie nasion roślin strączkowych deklarowało 94% osób. Zaobserwowano istotnie statystycznie niższe wartości BMI u badanych spożywających nasiona roślin strączkowych oraz wyższą częstość ich spożycia przez osoby regularnie aktywne fizycznie. Ankietowani najczęściej wybierali ciecierzycę i fasolę, a najbardziej preferowaną formą produktu były strączki w puszcze lub słoiku. Najważniejszą determinantą wyborów warzyw strączkowych przez badanych były ich walory smakowe oraz zawartość białka.

Wnioski. Uzyskane wyniki wykazały korzystny wpływ spożywania nasion roślin strączkowych na masę ciała oraz regularność podejmowanej aktywności fizycznej.

Słowa kluczowe: preferencje, częstotliwość spożycia, nasiona roślin strączkowych, zrównoważona konsumpcja żywności

Abstract: Introduction. Introducing legumes into daily diet is recommended by both Polish and foreign food and nutrition institutions. A special share of legumes is emphasized in daily vegetarian and vegan diets, however, in many regions of the world legumes form the basis of human nutrition. Consumption of legumes brings numerous health, economic and environmental benefits. Therefore, the importance of legumes is expected to increase in the coming years, which creates the need to study consumer preferences and nutritional knowledge. The main aim of the study was to assess the consumption of legume seeds by adults.

Materials and methods. The study included 154 adults (84% were women; mean age 27.6 ± 7.8 years). The respondents filled in an anonymous questionnaire (CAWI) including, among others, questions about their body weight, height, eating behaviors and lifestyle.

Results. Consumption of pulses was declared by 94% of the study participants. Statistically significantly lower BMI values were observed in the subjects consuming legume seeds, and a higher frequency of their consumption was found in those taking up regular physical activity. The respondents declared that they most often chose chickpeas and beans, and the form of products they preferred most were canned or jarred pods. The most important feature determining the choice of legumes by the study participants were their taste and protein content.

Conclusions. The obtained results showed a beneficial effect of legumes consumption on body weight and regularity of physical activity.

Keywords: preferences, frequency of consumption, legumes, sustainable food consumption

Wykaz skrótów

BMI – indeks masy ciała (ang. Body Mass Index)

CVD – choroby sercowo-naczyniowe (ang. *cardiovascular diseases*)

FAO – Organizacja Narodów Zjednoczonych do spraw Wyżywienia i Rolnictwa (ang. Food and Agriculture Organization of the United Nations)

NIZP PZH – Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny

1. Wprowadzenie

Podstawą prawidłowego odżywienia organizmu jest zapewnienie mu wszystkich niezbędnych składników odżywczych w odpowiedniej ilości i proporcjach. Jedną z grup spożywczych są nasiona roślin strączkowych i z uwagi na bogactwo witamin i mikroelementów, które zawierają, powinny jak najczęściej znajdować się w diecie każdego człowieka. Nasiona roślin strączkowych są powszechnie uprawiane i wykorzystywane do celów spożywczych ze względu na swoją wartość odżywczą, właściwości funkcjonalne, ekonomiczne oraz niski koszt produkcji i małe wymagania w uprawie. Wykazują również szereg właściwości zdrowotnych: obniżają ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, zwłaszcza choroby wieńcowej (Marventano i in., 2017), a także poprawiają profil lipidowy – zmniejszają ryzyko rozwoju miażdżycy (Melina i in., 2016). Co więcej, mają pozytywny wpływ na kontrolę glikemii (Ciborowska, 2014) i obniżenie ryzyka cukrzycy typu II (Melina i in., 2016), a zawarty w nich błonnik może pomóc w kontroli masy ciała poprzez zapobieganie rozwojowi nadwagi i otyłości (Appleby i in., 1999; Papanikolaou i in., 2008).

Nasiona roślin strączkowych charakteryzują się wysoką wartością odżywczą – są bogatym źródłem białek roślinnych, porównywalnych do białek zwierzęcych. Białko zwierzęce jest źródłem wszystkich aminokwasów egzogennych, natomiast nasiona roślin strączkowych zawierają pomiędzy 20% a 35% białek o dobrym składzie aminokwasów egzogennych (Ciborowska, 2014), jednak są ubogie w metioninę. Wartą uwagi praktyką kulinarną może być dodawanie mięsa, mleka lub jaj do potraw z nasion roślin strączkowych, co podniesie wartość biologiczną białka (Ciborowska, 2014). Nasiona roślin strączkowych stanowią także dobre źródło węglowodanów (ok. 60%), w tym błonnika pokarmowego, głównie rozpuszczalnego. Jednak z uwagi na występowanie opornych oligosacharydów, głównie α -galaktozydów: rafinozy, stachiozy i werbaskozy, które ulegają fermentacji, omawiane nasiona wykazują właściwości wzdymające (Jarosz, 2020). Dodatkowo są one produktem naturalnie bezglutenowym (Calles i in., 2019), co czyni je odpowiednimi dla osób z nietolerancją glutenu i celiakią. Tłuszcz występuje natomiast w małych ilościach, wyjątkiem jest soja, która zawiera go ok. 18% (Ciborowska, 2014). W nasionach roślin strączkowych dominują nienasycone kwasy tłuszczowe: kwas oleinowy, kwas linolowy oraz kwas α -linolenowy (Lachowicz i in., 2020).

Na rynku spożywczym dostępny jest szeroki wybór nasion roślin strączkowych, zarówno w formie suchej, ugotowanej, jak i przetworzonej – w postaci półproduktów. Wybory żywieniowe zależą od indywidualnych preferencji konsumentów i to ostatecznie oni decydują, co trafi na ich stół. Ważnym aspektem decydującym o wyborze wydaje się być dostępność oraz szybkość przygotowania posiłków z ich nasion roślin strączkowych, ponieważ pozwala zaoszczędzić czas podczas przygotowania posiłków (Śmiglak-Krajewska, 2021). Kolejnym powodem spożycia mogą być właściwości żywieniowe i zdrowotne produktów strączkowych, jednak badania sugerują, że aby białka roślinne zastąpiły mięso, potrzebna jest odpowiednia wiedza żywieniowa (Śmiglak-Krajewska, 2021).

Wprowadzanie roślin strączkowych do codziennego jadłospisu jest rekomendowane przez krajowe i zagraniczne instytucje zajmujące się żywnością i żywieniem. Już w 1998 r. nasiona roślin strączkowych znalazły się w podstawowych zaleceniach żywieniowych dla ludności w Polsce opracowanych przez Komitet Żywienia Człowieka PAN, Instytut Żywności i Żywienia (obecnie Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny – NIZP-PZH) oraz Polskie Towarzystwo Nauk Żywieniowych. Mówią one o spożyciu mięsa i jego przetworów w ilościach umiarkowanych dwa lub trzy razy w tygodniu, a w pozostałe dni – dań z ryb i roślin strączkowych (Ciborowska, 2014). Z kolei w najnowszych zaleceniach żywieniowych NIZP-PZH rekomenduje wprowadzenie jednego dnia bez mięsa w tygodniu, a dla osiągnięcia dalszych korzyści, dla zdrowia i środowiska – zastępowanie mięsa produktami białkowymi pochodzenia roślinnego. W graficznym ujęciu Talerza Zdrowego Żywienia (Ryc. 1) – zaleceniach opracowanych przez NIZP-PZH – produkty będące źródłem białka stanowią ¼ produktów spożywanych każdego dnia (Wolnicka, 2020). Podobne zalecenia znajdują się w Kanadyjskich Wytycznych Żywieniowych, wskazujących na konieczność zwiększenia w diecie udziału roślinnych produktów będących źródłem białka oraz ich regularnego spożycia (Canada's Dietary Guidelines for Health Professionals and Policy Makers, 2019). Z kolei

Australijskie Zalecenia Żywieniowe włączają nasiona roślin strączkowych zarówno do rekomendowanych do spożycia porcji warzyw i owoców, jak i do produktów będących źródłem białka. Zaznaczono, że porcja warzyw stanowi 75 g strączków ugotowanych lub z puszki (fasola, ciecierzycza, soja bez dodatku soli), natomiast w przypadku stosowania ich jako substytutu mięsa ilość ta powinna być dwukrotnie większa (Australian Dietary Guidelines, 2013). Podobne założenie można przeczytać w Amerykańskich Wytycznych Żywieniowych, gdzie wskazuje się, że fasola, groch i soczewica mają podobny profil odżywczy zarówno w stosunku do warzyw, jak i produktów będących źródłem białka, dlatego w celu pokrycia rekomendowanych ilości spożycia można je traktować dwójako (Dietary Guidelines for Americans, 2020).



Rycina 1. Talerz Zdrowego Żywienia (Narodowe Centrum Edukacji Żywieniowej, 2022).

Szczególną rolę strączków podkreśla się w kontekście codziennej diety wegetariańskiej i wegańskiej (Australian Dietary Guidelines, 2013). Diety roślinne, chociaż nadal budzące pewne kontrowersje, są uznawane przez światowe autorytety za zdrowe dla człowieka, o ile zostaną odpowiednio zaplanowane, tak aby pokrywały zapotrzebowanie na składniki odżywcze u osób na wszystkich etapach życia (British Dietetic Association, 2017; Melina i in., 2016). Diety te muszą odnosić się do norm zalecanego dziennego spożycia, ale co najważniejsze – spełniać je oraz być zbilansowane i różnorodne. Potrzeby odżywcze u tych osób można zaspokoić dzięki stosowaniu różnych strategii planowania jadłospisu (Melina i in., 2016).

Rolę, jaką pełnią nasiona roślin strączkowych w zbilansowanej diecie, podkreślają również Komisja Eat-Lancet w raporcie z roku 2019 (The EAT-Lancet, 2019) i FAO (Organizacja Narodów Zjednoczonych do spraw Wyżywienia i Rolnictwa) w raporcie podsumowującym rok 2016 (Calles i in., 2019). Wskazuje się również na wpływ nasion roślin strączkowych na zapobieganie niedożywieniu z uwagi na ich wysoką wartość odżywczą. Dodatkowo są one łatwo dostępne na rynku i przyczyniają się do bezpieczeństwa żywnościowego na wszystkich jego poziomach, ponadto ich uprawa wspiera zrównoważone rolnictwo i promuje bioróżnorodność. Z tego względu nasiona roślin strączkowych mogą przyczynić się do osiągnięcia celów zrównoważonego rozwoju: pierw-

szego i drugiego Agendy 2030, a także trzynastego, ponieważ ich uprawa jest wysoce oszczędna pod względem zużycia wody (Calles i in., 2019). Z tego względu nasiona roślin strączkowych mogą przyczynić się do osiągnięcia celów wymienionych w dokumencie UN (Organizacja Narodów Zjednoczonych, ang. United Nations) *The 2030 Agenda for Sustainable Development* (United Nations, 2015), dotyczących:

- wyeliminowania ubóstwa i głodu (punkt 1 Agendy),
- osiągnięcia bezpieczeństwa żywnościowego i lepszego odżywiania (punkt 2 Agendy),
- podjęcia pilnych działań, aby przeciwdziałać zmianom klimatu i ich skutkom (punkt 13 Agendy).

Wymienione cele dotyczą wyeliminowania ubóstwa oraz głodu, osiągnięcia bezpieczeństwa żywnościowego i lepszego odżywiania, promowania zrównoważonego rolnictwa, a także podjęcia pilnych działań, aby przeciwdziałać zmianom klimatu i ich skutkom. Raport Komisji EAT-Lancet *Dieta dla lepszej przyszłości* był pierwszą próbą wyznaczenia uniwersalnych celów naukowych dla systemu żywnościowego, które dotyczą wszystkich ludzi i całej planety. Komisja koncentruje się na dwóch aspektach: spożyciu końcowym (zdrowe diety) oraz zrównoważonej produkcji żywności, ponieważ czynniki te mają nieproporcjonalny wpływ na zdrowie ludzi i równowagę środowiska naturalnego. Zaproponowano model tzw. diety planetarnej, którego głównym założeniem jest ograniczenie spożycia produktów odzwierzęcych do pięciu porcji w tygodniu oraz zwiększenie udziału produktów roślinnych w codziennej diecie (The EAT-Lancet, 2019). Zalecenia spożycia owoców i warzyw w diecie planetarnej są tożsame z zaleceniami NIZP-PZH. Niewystarczające spożycie owoców i warzyw nie tylko zwiększa ryzyko pogorszenia się zdrowia człowieka, ale też wpływa niekorzystnie na planetę (The EAT-Lancet, 2019).

W wielu regionach świata warzywa strączkowe są unikalnym źródłem białka w diecie. Bardzo często są niezbędnym uzupełnieniem innych źródeł białka. W związku z tym oczekuje się, że znaczenie roślin strączkowych wzrośnie w nadchodzących latach, aby pokryć zapotrzebowanie na białko i inne składniki odżywcze rosnącej światowej populacji oraz sprostać potrzebom zmniejszenia zagrożeń związanych ze spożywaniem żywności pochodzenia zwierzęcego, zwłaszcza w krajach rozwiniętych. Dodatkowo zwiększająca się w ostatnim czasie popularność diet wegetariańskich i wegańskich, jak również coraz częściej podejmowana świadoma rezygnacja ze spożycia mięsa przez konsumentów rodzą konieczność zbadania preferencji oraz wiedzy żywieniowej konsumentów. Celem niniejszej pracy była ocena spożycia nasion roślin strączkowych przy uwzględnieniu takich zmiennych jak płeć, BMI, miejsce zamieszkania, wykształcenie, rodzaj wykonywanej pracy i styl życia konsumentów, a także poznanie ich preferencji w kontekście spożywanych nasion roślin strączkowych, jak również czynników mających wpływ na częstość ich spożycia. Istotna była również ocena sposobu żywienia, uwzględniająca tę grupę produktów spożywczych w odniesieniu do polskich i zagranicznych rekomendacji. Sprawdzeniu poddano także wiedzę żywieniową na temat składników odżywczych zawartych w nasionach roślin strączkowych i optymalnego komponowania posiłków wegetariańskich, jak również znajomość terminu zrównoważona konsumpcja.

2. Materiały i metody

Materiał badawczy stanowiły wyniki badania własnego przeprowadzonego pomiędzy styczniem a lutym 2021 r. na próbie 154 osób, w tym 25 mężczyzn i 129 kobiet. Narzędziem badawczym był anonimowy kwestionariusz ankiety utworzony przy użyciu narzędzia Google Forms. Do zebrania informacji zastosowano technikę CAWI (wspomagany komputerowo wywiad przy użyciu strony www). Dodatkowo uczestnicy zostali poinformowani o dobrowolnym udziale w badaniu oraz o tym, że w każdej chwili mogą je zakończyć. Link do kwestionariusza (CAWI) został rozpowszechniony w mediach społecznościowych wraz z objaśnieniem.

Kwestionariusz składał się z 31 pytań. Ankieta zawierała pytania otwarte oraz pytania zamknięte z możliwością jednokrotnego lub wielokrotnego wyboru. W pytaniach kwestionariusza zebrano dane na temat czynników socjodemograficznych (płci, wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia, rodzaju wykonywanej pracy, liczby osób zamieszkujących wspólne gospodarstwo domowe), statusu zdrowotnego (występowania i rodzaju chorób), stylu życia (spożywania alkoholo-

lu, palenia tytoniu, stosowania specjalnej diety, przyjmowania suplementów diety, regularności aktywności fizycznej), spożywania nasion roślin strączkowych (częstotliwości spożycia, rodzaju nasion oraz ich postaci, powody konsumpcji lub jej braku). Wśród ankietowanych sprawdzono również znajomość terminu zrównoważona konsumpcja oraz ich gotowość do wdrożenia w życie jej założeń (ograniczenia produktów odzwierzęcych w diecie).

Wartości BMI obliczono na podstawie podanych przez ankietowanych wartości ich masy ciała i wzrostu (WHO, 2000). Preferencje spożycia nasion roślin strączkowych oceniono na podstawie pytań o powód konsumpcji oraz rodzaj i postać zjadanych strączków. Oceny sposobu żywienia dokonano na podstawie polskich i zagranicznych rekomendacji, uwzględniających zalecenia spożycia nasion roślin strączkowych dla populacji. Ocenę wiedzy badanych na temat wartości odżywczej nasion roślin strączkowych zrealizowano za pomocą pytania, w którym zadaniem respondentów był wybór makroelementów oraz innych składników odżywczych i antyodżywczych, które według ich wiedzy występują w strączkach.

Uzyskane wyniki poddano analizie przy użyciu programu Microsoft Excel oraz Statistica 13 PL (StatSoft Polska). W analizie statystycznej wykorzystano tabele przestawne, statystyki opisowe, test chi-kwadrat, test Manna–Whitneya. Poziom istotności statystycznej α przyjęto dla $p < 0,05$.

3. Wyniki

3.1. Charakterystyka grupy badanej

W badaniu wzięło udział 154 uczestników w wieku 17–60 lat (średnia 27,6 lat, $\pm 7,83$; mediana 26 lat) (Tabela 1). Kobiety stanowiły większą część grupy (83,7%), ankietowani zamieszkujący miasta od 200 tys. do 500 tys. mieszkańców byli najliczniej reprezentowani (44,8%), podobnie jak osoby z wyższym wykształceniem (67,5%). Ponad połowa respondentów (53,3%) wykonywała pracę siedzącą (umysłową). Studenci stanowili prawie ¼ grupy (24%). Większość ankietowanych zamieszkiwała we wspólnym gospodarstwie domowym z 1 osobą (27,3%) lub 2 osobami (25,3%).

Tabela 1. Charakterystyka socjodemograficzna grupy badanej.

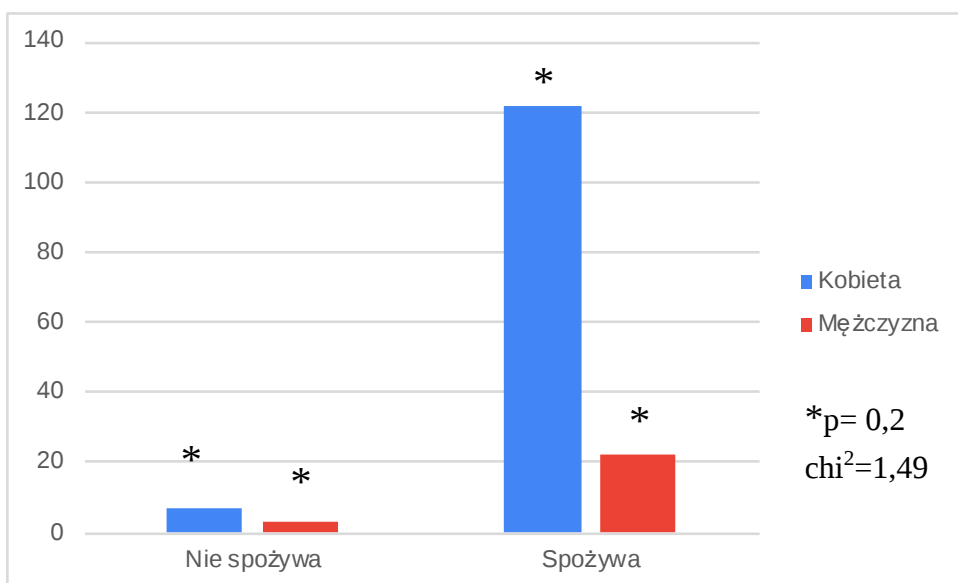
	Liczba	%
Płeć		
kobieta	129	83,77
mężczyzna	25	16,23
Wiek (lata)		
średnia	27,6	
mediana	26	
odchylenie standardowe	7,83	
Miejsce zamieszkania		
miasto do 50 tys. mieszkańców	17	11,04
miasto od 50 tys. do 200 tys. mieszkańców	21	13,64
miasto od 200 tys. do 500 tys. mieszkańców	69	44,81
miasto powyżej 500 tys. mieszkańców	24	15,58
wieś	23	14,94

Tabela 1. Charakterystyka socjodemograficzna grupy badanej (cd.)

Wykształcenie		
podstawowe lub gimnazjalne	3	1,95
średnie lub policealne	45	29,22
wyższe	104	67,53
zawodowe	2	1,30
Rodzaj wykonywanej pracy		
bezrobotny	2	1,30
fizyczna	19	12,34
siedząca (umysłowa)	82	53,25
stojąca	14	9,09
student	37	24,03
Liczba osób zamieszkujących wspólne gospodarstwo domowe		
1 osoba	42	27,27
2 osoby	39	25,32
3 osoby	25	16,23
4 osoby	17	11,04
5 i więcej osób	6	3,90
mieszkam sam/ sama	25	16,23

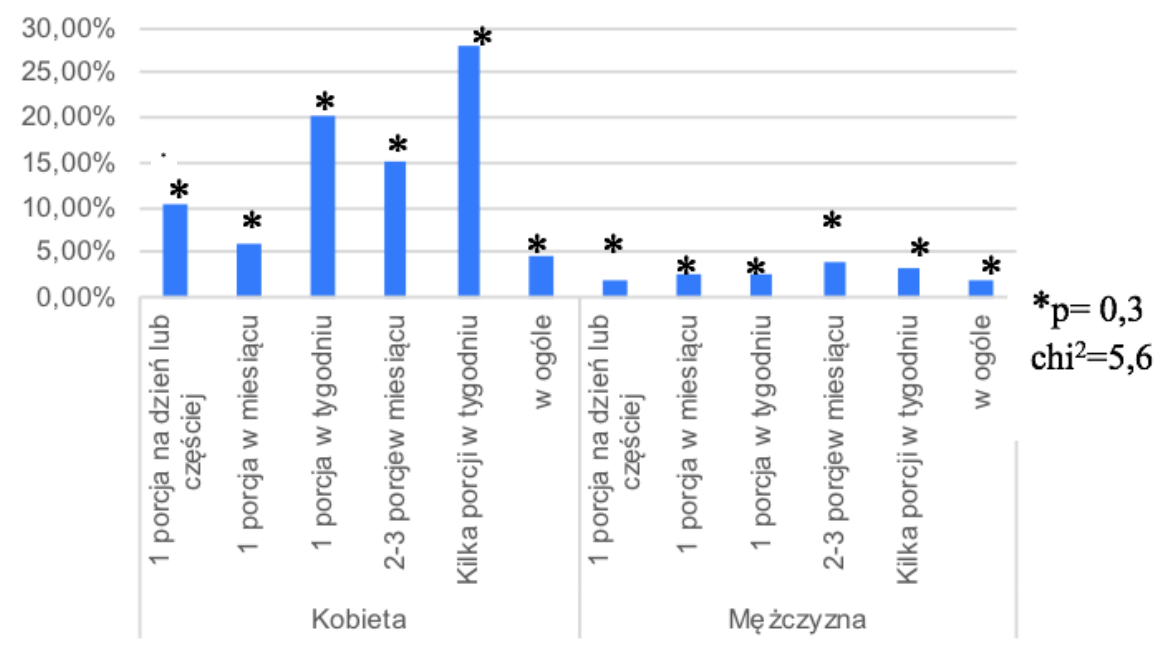
3.2. Struktura spożycia nasion roślin strączkowych

Większość ankietowanych (94%) deklarowała, że spożywa nasiona roślin strączkowych – były to 122 kobiety i 22 mężczyzn (Wykres 1). Spożycie nasion roślin strączkowych pozostaje niezależne od płci.



Wykres 1. Spożycie nasion roślin strączkowych z uwzględnieniem płci.

W grupie spożywających nasiona roślin strączkowych najczęściej deklarowano konsumpcję kilku porcji w tygodniu (31,2%) oraz jednej porcji w tygodniu (22,7%), przy czym kobiety najczęściej spożywały kilka porcji w tygodniu (27,9%) lub jedną porcję w tygodniu (20,1%), zaś u mężczyzn spożycie było zróżnicowane. Częstość spożycia ogółem pozostawała jednak niezależna od płci (Wykres 2).



Wykres 2. Częstość spożycia nasion roślin strączkowych z uwzględnieniem płci.

Spożycie strączków było największe wśród badanych mieszkających we wspólnym gospodarstwie domowych z 1 lub 2 osobami (Tabela 2).

Tabela 2. Charakterystyka częstości spożycia nasion roślin strączkowych z uwzględnieniem płci i wielkości gospodarstwa domowego.

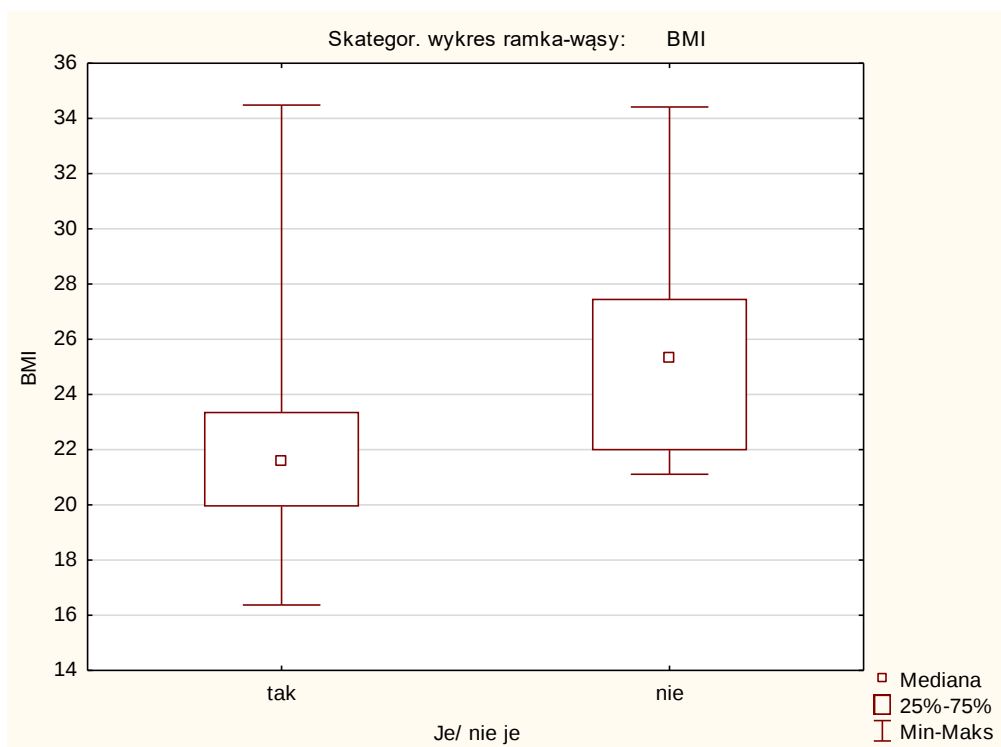
Liczba współmieszkańców/ częstotliwość spożycia	Kobiety		Mężczyźni	
	liczba	%	liczba	%
1 osoba	36	23,38	6	3,90
1 porcja na dzień lub częściej	5	3,25	0	0,00
1 porcja w miesiącu	1	0,65	1	0,65
1 porcja w tygodniu	8	5,19	1	0,65
2–3 porcje w miesiącu	5	3,25	1	0,65
kilka porcji w tygodniu	16	10,39	3	1,95
w ogóle	1	0,65	0	0,00
2 osoby	33	21,43	6	3,90
1 porcja na dzień lub częściej	4	2,60	0	0,00
1 porcja w miesiącu	1	0,65	1	0,65
1 porcja w tygodniu	11	7,14	1	0,65
2–3 porcje w miesiącu	6	3,90	2	1,30

Tabela 2. Charakterystyka częstości spożycia nasion roślin strączkowych... (cd.)

kilka porcji w tygodniu	8	5,19	0	0,00
w ogóle	3	1,95	2	1,30
3 osoby	20	12,99	5	3,25
1 porcja na dzień lub częściej	2	1,30	1	0,65
1 porcja w miesiącu	1	0,65	1	0,65
1 porcja w tygodniu	6	3,90	1	0,65
2–3 porcje w miesiącu	5	3,25	0	0,00
kilka porcji w tygodniu	5	3,25	1	0,65
w ogóle	1	0,65	1	0,65
4 osoby	12	7,79%	5	3,25
1 porcja na dzień lub częściej	2	1,30	1	0,65
1 porcja w miesiącu	4	2,60	1	0,65
1 porcja w tygodniu	2	1,30	1	0,65
2–3 porcje w miesiącu	2	1,30	2	1,30
kilka porcji w tygodniu	1	0,65	0	0,00
w ogóle	1	0,65	0	0,00
5 i więcej osób	5	3,25	1	0,65
1 porcja w miesiącu	1	0,65	0	0,00
1 porcja w tygodniu	2	1,30	0	0,00
2–3 porcje w miesiącu	1	0,65	1	0,65
Kilka porcji w tygodniu	1	0,65	0	0,00
Mieszkam sam/sama	23	14,94	2	1,30
1 porcja na dzień lub częściej	3	1,95	1	0,65
1 porcja w miesiącu	1	0,65	0	0,00
1 porcja w tygodniu	2	1,30	0	0,00
2–3 porcje w miesiącu	4	2,60	0	0,00
kilka porcji w tygodniu	12	7,79	1	0,65
w ogóle	1	0,65	0	0,00

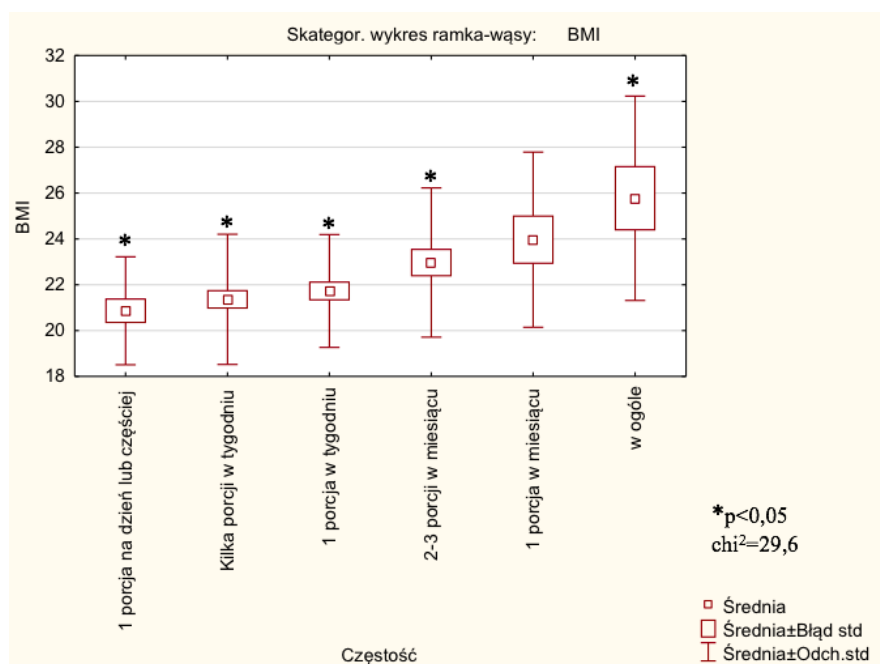
3.3. BMI

Wartości BMI ankietowanych mieściły się w przedziale 16,4–34,5 kg/m² (średnia 22,2kg/m², $\pm 3,2$, mediana 21,7 kg/m²). W grupie respondentów przeważały osoby o prawidłowej masie ciała (BMI 18,5–24,99 kg/m², tj. 76%), osoby z niedowagą stanowiły 9,1% (BMI poniżej 18,5 kg/m²), nadwagą – 12,3% (BMI 25–29,99 kg/m²), otyłością – 2,6% (BMI równe lub większe od 30 kg/m²). Wśród osób spożywających nasiona roślin strączkowych średnie BMI wynosiło 21,9 kg/m² ($\pm 3,0$), podczas gdy u niespożywających były to wartości wyższe wynoszące 25,8 kg/m² ($\pm 4,5$) (Wykres 3). Wraz ze spadkiem częstości spożycia nasion roślin strączkowych przez ankietowanych ich wartości BMI wzrastały, utrzymywały się jednak w wartościach BMI stanowiących prawidłową masę ciała (Wykres 3). Wśród osób deklarujących brak udziału warzyw strączkowych w diecie średnia wartość BMI wyniosła 25,78 kg/m².



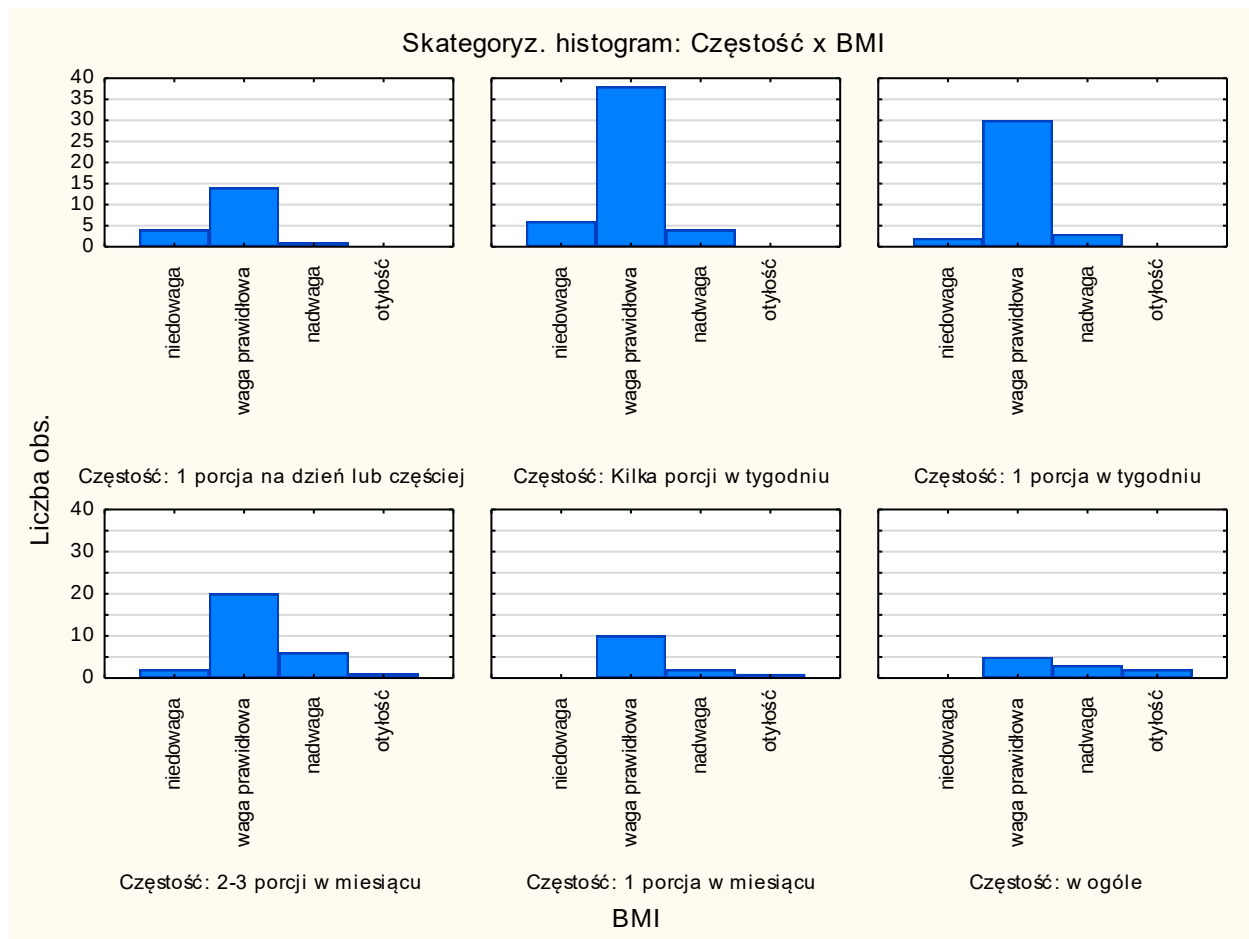
Wykres 3. Rozkład wartości BMI (kg/m²) wśród badanych spożywających nasiona roślin strączkowych i niespożywających ich.

Osoby o prawidłowej masie ciała spożywały najczęściej warzywa strączkowe w ilości kilku porcji w tygodniu (32,5%) i jednej porcji w tygodniu (25,6%), z kolei osoby z nadwagą spożywały 2–3 porcje w miesiącu (31,6%) (Wykres 4).



Wykres 4. Rozkład BMI wśród badanych w zależności od częstości spożycia nasion roślin strączkowych.

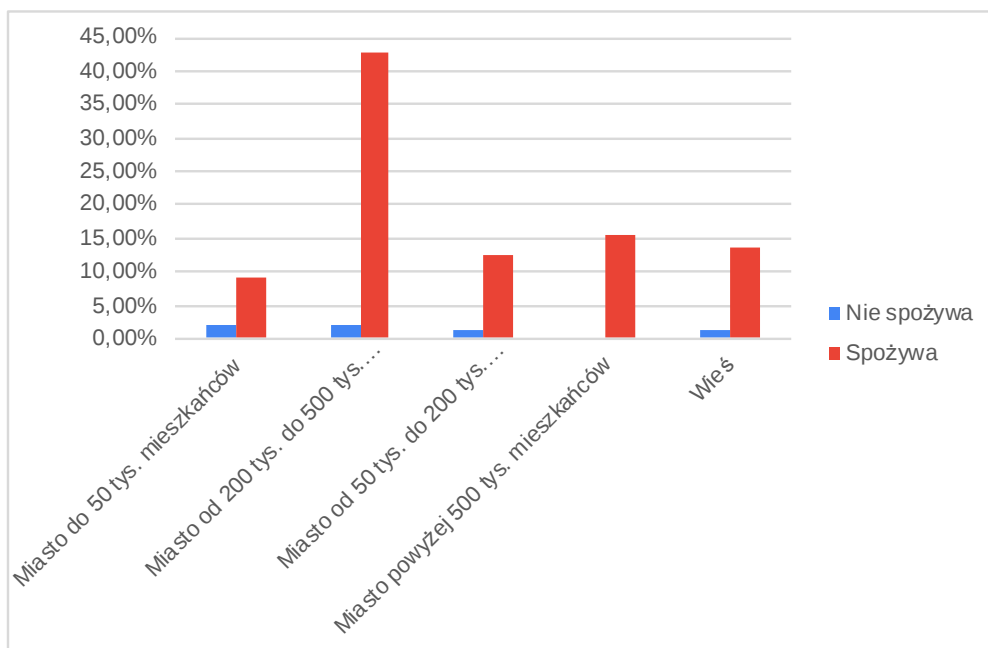
Wśród ankietowanych z niedowagą najczęstszą odpowiedzią było spożycie nasion roślin strączkowych w ilości kilku porcji w tygodniu (42,9%) i jednej porcji na dzień lub częściej (28,6%). Co więcej, żadna osoba z niedowagą nie deklarowała niespożywania strączkowych (Wykres 5). Wśród badanych otyłych zaobserwowano najwyższy udział niespożywania warzyw strączkowych (50%).



Wykres 5. Częstości spożycia nasion roślin strączkowych wśród badanych z nadwagą, niedowagą, otyłością i prawidłową masą ciała.

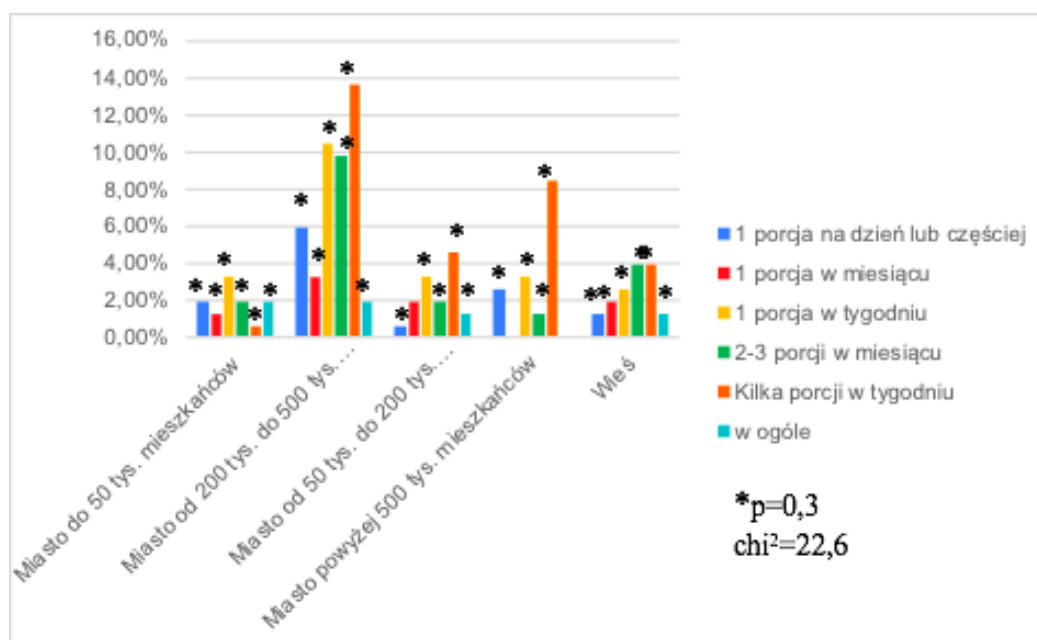
3.4. Miejsce zamieszkania

Wśród badanych deklarujących spożycie nasion roślin strączkowych największą część (46%) stanowili mieszkańcy dużych miast pomiędzy 200 tys. a 500 tys. mieszkańców, natomiast spożycie w miastach małych, średnich oraz na wsi było zróżnicowane (Wykres 6). Osoby deklarujące brak udziału strączkowych w diecie zamieszkiwały miasta małe do 50 tys. mieszkańców oraz duże – od 200 tys. do 500 tys. mieszkańców (1,95%).



Wykres 6. Spożycie nasion roślin strączkowych w zależności od miejsca zamieszkania.

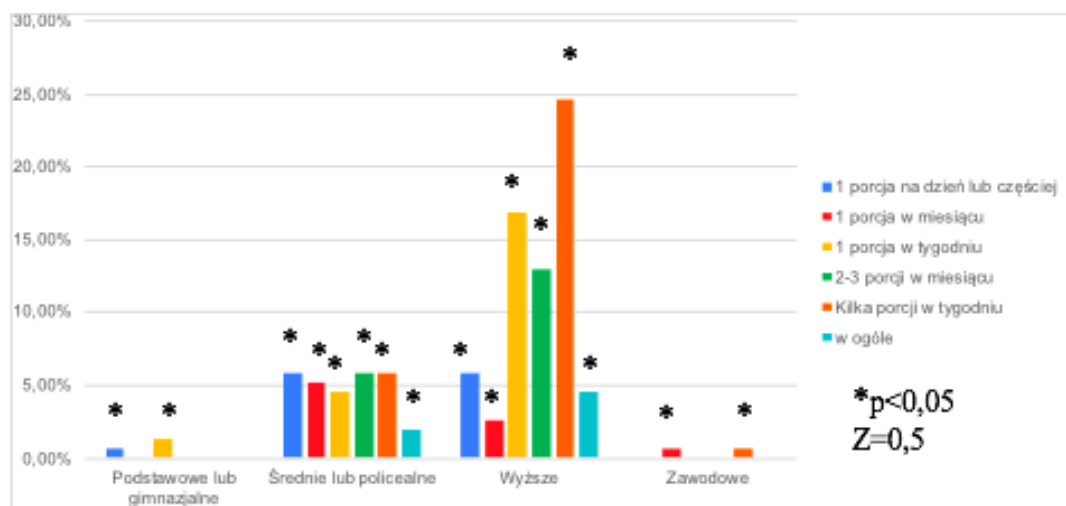
Miejsce zamieszkania ankietowanych nie wpływało istotnie na spożycie przez nich nasion roślin strączkowych. Największą częstość spożycia nasion roślin strączkowych zaobserwowano wśród mieszkańców dużych miast powyżej 200 tys. mieszkańców, w tych grupach z reguły sięgano po kilka porcji w tygodniu, jedną porcję w tygodniu oraz jedną porcję na dzień lub częściej (Wykres 7). Co więcej, ankietowani spożywający porcję strączków kilka razy w tygodniu zamieszkiwali przeważnie większe miasta powyżej 50 tys. mieszkańców. Wśród mieszkańców mniejszych miast i wsi częstotliwość spożycia roślin strączkowych była zróżnicowana.



Wykres 7. Częstość spożycia nasion roślin strączkowych wśród mieszkańców małych, średnich i dużych miast oraz wsi.

3.5. Wykształcenie

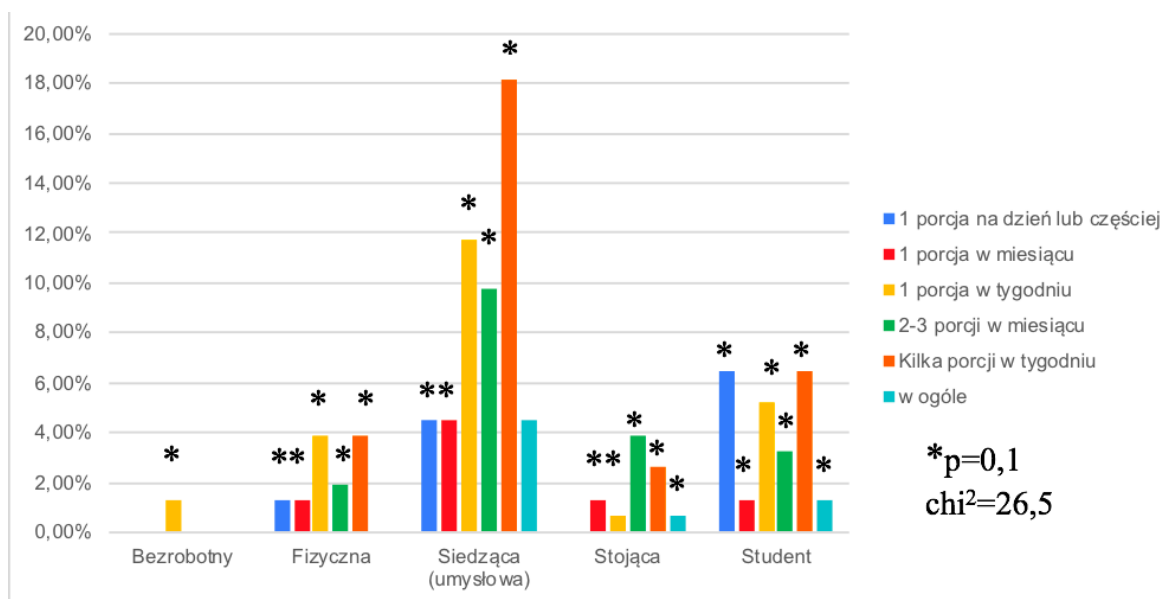
Spożycie nasion roślin strączkowych najliczniej deklarowali ankietowani z wykształceniem wyższym (63%), w tym częściej kilka porcji w tygodniu (24,7%) (Wykres 8). Spożycie roślin strączkowych przez osoby ze średnim lub policealnym oraz zawodowym wykształceniem było mało zróżnicowane. Z kolei brak spożycia warzyw strączkowych zaobserwowano wśród ankietowanych z wykształceniem wyższym (4,5%) i średnim lub policealnym (1,95%).



Wykres 8. Częstość spożycia nasion roślin strączkowych wśród badanych z wykształceniem podstawowym/gimnazjalnym, średnim/policealnym, wyższym i zawodowym.

3.6. Rodzaj wykonywanej pracy

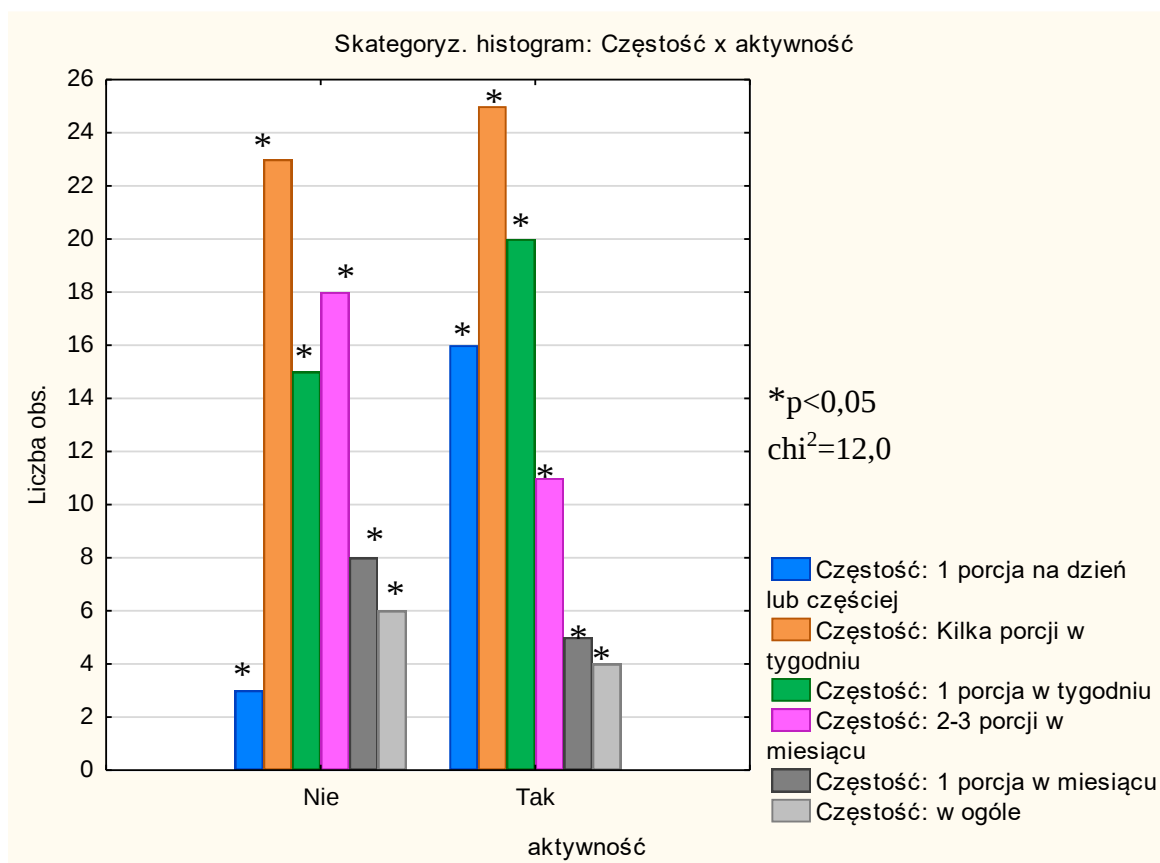
Częstość spożycia nasion roślin strączkowych pozostawała bez wpływu na rodzaj wykonywanej pracy przez ankietowanych. Uczestnicy badania o siedzącym charakterze pracy deklarowali częstsze spożycie nasion roślin strączkowych (48,7%) niż osoby wykonujące pracę fizyczną (12,3%) czy stojącą (8,4%) (Wykres 9). Pracownicy umysłowi najczęściej spożywali kilka porcji warzyw strączkowych w tygodniu (18,2%).



Wykres 9. Częstość spożycia nasion roślin strączkowych z uwzględnieniem rodzaju wykonywanej pracy.

3.7. Styl życia

Ankietowani spożywający nasiona roślin strączkowych częściej deklarowali niespożywanie alkoholu codziennie ($p < 0,05$, $\chi^2 = 7,4$), jednak po uwzględnieniu częstości spożycia nasion nie zaobserwowano zależności. Nie zaobserwowano także różnic zarówno w fakcie konsumpcji, jak i częstości spożycia warzyw strączkowych w grupie osób palących i niepalących. Z kolei wśród osób regularnie ćwiczących częstość spożycia strączków była wyższa w porównaniu z osobami niećwiczącymi ($p = 0,03$, $\chi^2 = 12,0$). Zaobserwowano częstsze spożycie minimum jednej porcji warzyw strączkowych w tygodniu u ankietowanych aktywnych fizycznie (Wykres 10).



Wykres 10. Częstość spożycia nasion roślin strączkowych z uwzględnieniem samooceny aktywności fizycznej.

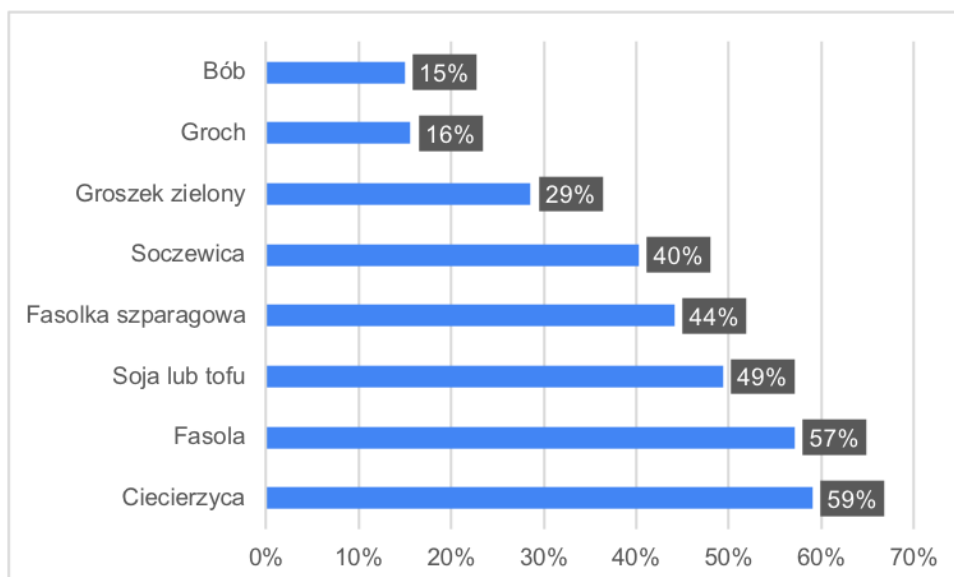
3.8. Dieta i wybory żywieniowe

Wśród respondentów 20% było na specjalnej diecie, w tym 15% ograniczało spożycie mięsa i/lub produktów odzwierzęcych (Wykres 11). Wśród badanych stosujących inny styl żywienia około 1/3 stosowała dietę wegetariańską (35%) oraz wegańską (26%), zaś pewna liczba respondentów stosowała również dietę semiwegetariańską (10%) i fleksitariańską (3%).



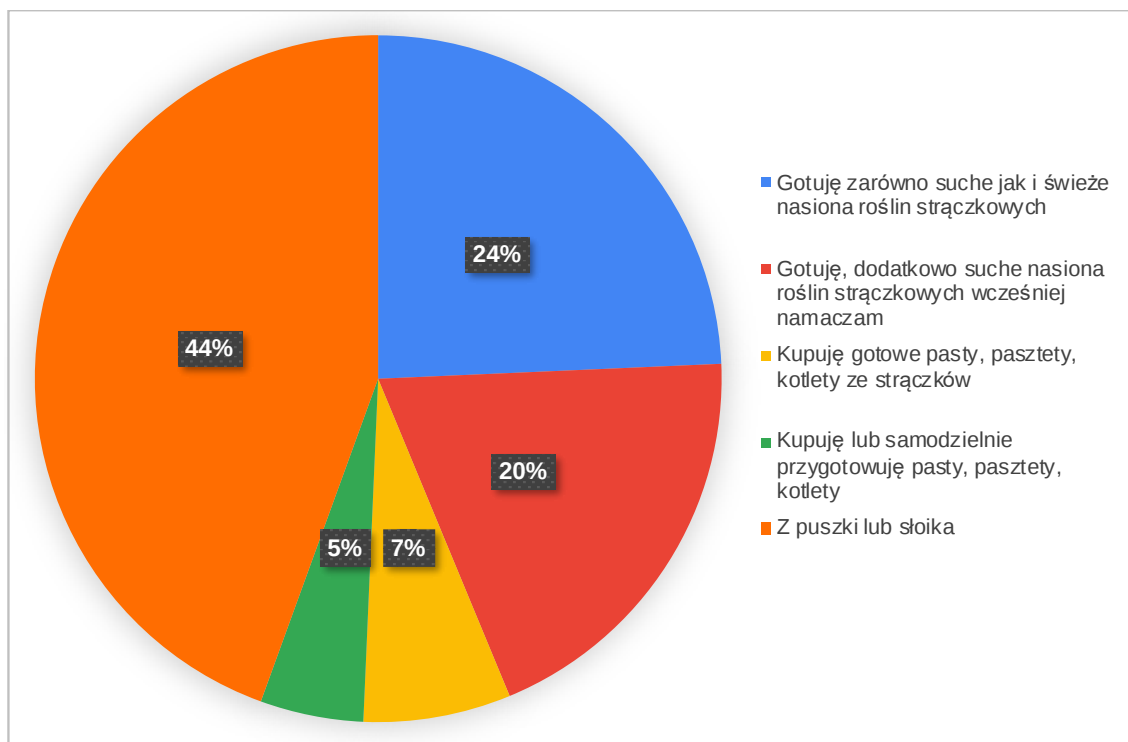
Wykres 4. Spożycie nasion roślin strączkowych przez ankietowanych stosujących różne modele żywienia.

Osoby spożywające warzywa strączkowe najczęściej wybierały ciecierzycę (59%), fasolę (57%) i soję lub tofu (49%), w nieco mniejszym stopniu soczewicę (40%). Z kolei groch i bób były najrzadziej wybierane spośród suchych nasion strączkowych (Wykres 12).



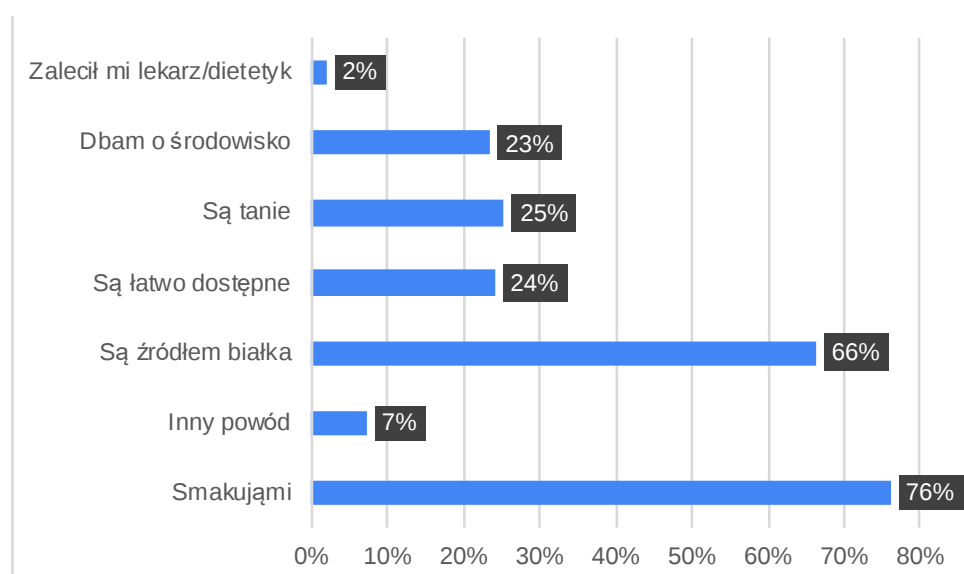
Wykres 5. Preferencje spożycia poszczególnych nasion roślin strączkowych w grupie badanej.

Do przygotowywania posiłków najczęściej wybierano rośliny strączkowe z puszki lub słoika (44%) (Wykres 13). Badani mniej chętnie deklarowali samodzielne gotowanie nasion roślin strączkowych (24%) oraz namaczanie ich przed gotowaniem (20%). Ankietowani najrzadziej korzystali z gotowych lub samodzielnie przygotowanych past, pasztetów, kotletów z warzyw strączkowych.



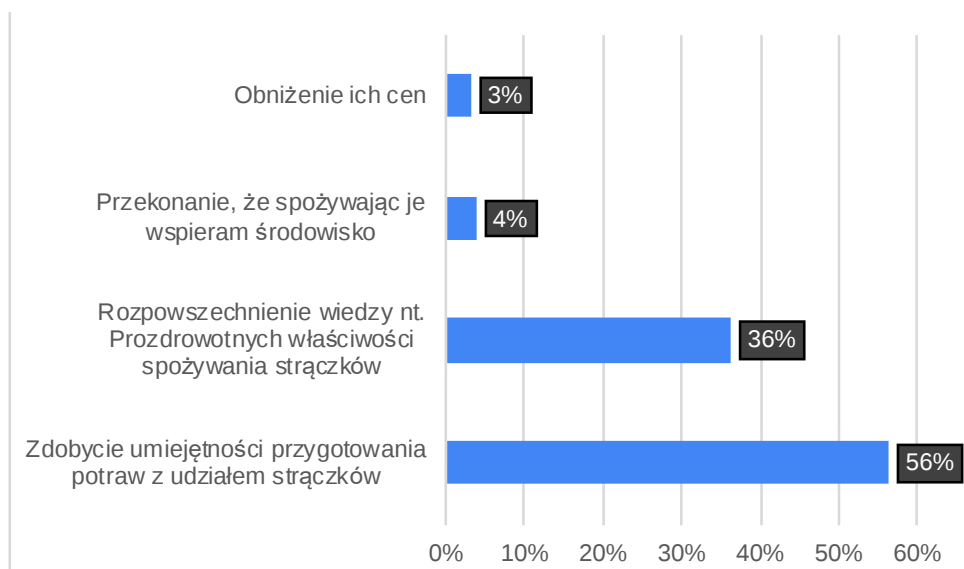
Wykres 6. Wybory badanych w zależności od postaci nasion roślin strączkowych.

Powodami, dla których badani sięgali po nasiona roślin strączkowych, były najczęściej walory smakowe (76%) i fakt bycia źródłem białka (66%) (Wykres 14). Innymi powtarzającymi się odpowiedziami były: łatwa dostępność (24%), niska cena (25%) i chęć dbania o środowisko (23%). Tylko 2% ankietowanych (3 osoby) sięgało po warzywa strączkowe, ponieważ ich spożycie zalecił im lekarz lub dietetyk. Z kolei najczęściej powtarzającymi się odpowiedziami wśród badanych niespożywających warzyw strączkowych były: wzdęcia po ich konsumpcji, brak umiejętności ich przygotowania oraz brak walorów smakowych.



Wykres 7. Powody, dla których badani sięgają po nasiona roślin strączkowych.

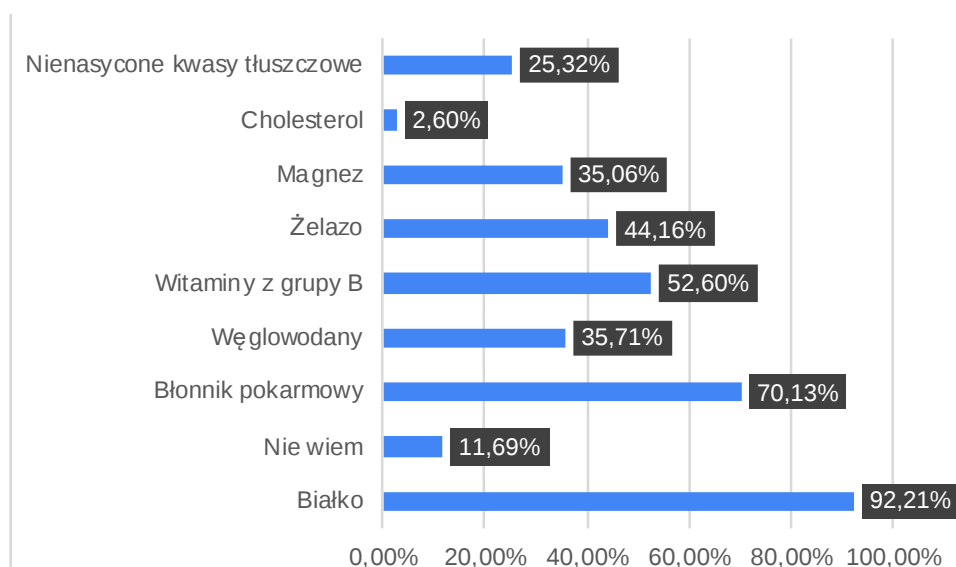
Według ankietowanych wzrost spożycia nasion roślin strączkowych mógłby nastąpić w przypadku: zdobycia umiejętności przygotowania potraw z ich udziałem (56%), rozpowszechnienia wiedzy na temat prozdrowotnych właściwości warzyw strączkowych (36%), świadomości, że ich spożycie wspiera środowisko (4%), a także niższa cena (3%) (Wykres 15).



Wykres 15. Czynniki mające wpływ na wzrost spożycia nasion roślin strączkowych.

3.8. Zrównoważona konsumpcja

Ponad połowa badanych (51%) deklarowała, że zna termin zrównoważona konsumpcja, a z tej grupy 56% (tj. 41,6% całej badanej grupy) prawidłowo zdefiniowało go jako codzienne żywienie prowadzone tak, aby wpływ na środowisko naturalne był jak najmniejszy. Wszystkie poprawne odpowiedzi pochodziły od osób deklarujących spożycie warzyw strączkowych. Z kolei 41% respondentów mylnie utożsamiało zrównoważoną konsumpcję ze zbilansowanym żywieniem, w którym wartość odżywcza spożywanej dziennie żywności powinna być równa wydatkowanej energii. Sprawdzono również świadomość respondentów na temat składników odżywczych zawartych w nasionach roślin strączkowych: ponad 90% wiedziało, że są one źródłem białka, 70% – błonnika pokarmowego, a ponad połowa (52,6%) wskazała witaminy z grupy B (Wykres 16). Oceniono również wiedzę ankietowanych na temat optymalnego komponowania posiłków wegetariańskich: 35% respondentów dodałaby do roślinnych posiłków warzywa, 26% – produkty pełnoziarniste, 7,8% – orzechy, a 1/3 osób nie wiedziała, jak zwiększyć przyswajalność białka roślinnego ze źródeł warzyw strączkowych.



Wykres 16. Wiedza badanych na temat zawartości składników odżywczych w nasionach roślin strączkowych.

Badani deklarowali, że chcieliby zwiększyć w swojej diecie spożycie owoców i warzyw (35%), orzechów i nasion (29%), nasion roślin strączkowych (21%) oraz produktów pełnoziarnistych (15%). Z drugiej strony ponad połowa osób odpowiedziała, że chciałaby ograniczyć w swojej diecie spożycie mięsa i jego przetworów (53%) oraz mleka i produktów mlecznych (40%).

4. Dyskusja

Przeprowadzone badanie dostarczyło informacji na temat sposobu żywienia osób dorosłych. Nasiona roślin strączkowych nieodwrotnie kojarzą się z dietami roślinnymi: głównie wegetariańską i wegańską. Ograniczenie lub całkowita rezygnacja ze spożycia mięsa mogą mieć źródło w przekonaniach religijnych, ale powodem są także względy zdrowotne, etyczne, ekonomiczne, jak również troska o środowisko, chęć ochrony zwierząt czy przyczynienie się do rozwiązania problemu głodu na świecie. Coraz większa liczba konsumentów jest świadoma wpływu produkcji żywności na środowisko, stąd też w ostatnim czasie rośnie zainteresowanie wyżej wymienionymi dietami. Spożycie roślin strączkowych zwiększa się także w codziennej diecie, co potwierdzają najnowsze zalecenia NIZP-PZH (Wolnicka, 2020). Jednak, jak wynika z naszych badań, rekomendacje dotyczące częstości spożycia nasion roślin strączkowych bierze pod uwagę tylko 66% respondentów. Podkreśla się również rolę zastępowania produktów białkowych pochodzenia zwierzęcego tymi pochodzenia roślinnego nie tylko w kontekście zdrowia, ale i środowiska. Komisja The EAT-Lancet określa żywność jako najsilniejszą dźwignię optymalizacji zdrowia ludzkiego i zrównoważenia środowiskowego na Ziemi (Willett i in., 2019).

W prezentowanym badaniu ponad 90% ankietowanych spożywało nasiona roślin strączkowych, w tym 31% deklarowało spożycie kilku porcji w tygodniu. W badaniu Szebyto i in. (2018) spożycie strączków kilka razy w tygodniu deklarowało 10,5% studentów, jednak większość badanych spożywała je rzadziej niż raz w miesiącu (44,8%). Z kolei Skórska i in. (2020) podzielili respondentów według częstotliwości konsumpcji warzyw strączkowych: często (częściej niż jedna porcja na tydzień) – 22,8%, rzadko (jedna porcja lub mniej na tydzień) – 72,1% i nigdy – 5,2%. Nierzadko konsumentami warzyw strączkowych były osoby najmłodsze spośród grupy badanej, a większość z nich to kobiety mieszkające w miastach powyżej 500 tys. mieszkańców, mające za sobą ponad 15 lat edukacji, wykonujące pracę siedzącą lub będące studentkami, najczęściej mieszkające z jednym współmieszkańcem. W badaniu z udziałem mieszkańców Sycylii (Fiore i in., 2017) 42,4% osób spożywało warzywa strączkowe częściej niż jeden raz na tydzień, wśród nich przeważały kobiety. Co ciekawe, zaobserwowano większą częstość spożycia wśród mieszkańców obszarów pozamiejskich. Z kolei dane GUS z 2019 r. (GUS, 2020) wskazują na największe przeciętne miesięczne spożycie warzyw suszonych i pozostałych produktów warzywnych (łącznie z nasionami roślin strączkowych)

wśród mieszkańców polskich miast liczących 200–500 tys. mieszkańców (1,14 kg/os.), zaś najmniejsze – wśród mieszkańców wsi (0,86 kg/os.). W przeprowadzonym badaniu własnym również zaobserwowano największe spożycie wśród mieszkańców miast o liczbie 200–500 tys. mieszkańców, jednak zależność ta nie była istotna statystycznie. Z kolei biorąc pod uwagę poziom wykształcenia, przeciętne miesięczne spożycie warzyw suszonych, w tym nasion roślin strączkowych, w Polsce jest najwyższe u osób o wykształceniu wyższym (1,06 kg/os.) (GUS, 2020). Ponadto Fiore i in. (2017) zaobserwowali tendencję wzrostową spożycia strączków wraz ze wzrostem stopnia wykształcenia. Zależność tę obserwuje się również w prezentowanym badaniu. Ograniczeniem w raporcie GUS (GUS, 2020) jest brak rozgraniczenia nasion roślin strączkowych jako osobnej kategorii i umieszczenie ich w grupie razem z kapustą kiszoną, przetworami warzywnymi, grzybowymi i ziemniaczanymi czy chipsami (ziemniaczanymi, warzywnymi) oraz przypisanie produktów sojowych (z wyjątkiem napoju sojowego) do kategorii wyrobów żywnościowych gdzie indziej niesklasyfikowanych, co uniemożliwia rzetelną interpretację powyższych danych.

Fiore i in. (2017) zaobserwowali także, że wśród osób nie spożywających nasion roślin strączkowych częściej występowały nadwaga i otyłość, a osoby spożywające warzywa strączkowe częściej uprawiały regularną aktywność fizyczną. Podobnych zależności dowiedziono w prezentowanym badaniu, obserwowano różnice w wartościach BMI zależne zarówno od spożycia nasion roślin strączkowych, jak i częstości ich spożycia. Co więcej, wystąpiła istotna statystycznie różnica pomiędzy częstością spożycia warzyw strączkowych a regularną aktywnością fizyczną.

Przeprowadzone badanie pozwoliło ocenić preferencje dotyczące nasion roślin strączkowych (stopień ich przetworzenia), a także samego ich rodzaju. W badaniu Śmiglak-Krajewskiej (2021) respondenci najczęściej sięgali po produkty zawierające soję, groch (32%) i fasolę (28%), a najrzadziej wybierana były ciecierzycę (10%) i fasolka szparagowa (ta z uwagi na swoją sezonowość). Co więcej, badani, którzy przebywali na specjalnej diecie z powodów zdrowotnych lub o wybierający prozdrowotny styl życia, sięgali po warzywa strączkowe od 1–2 razy do 3–4 razy na tydzień. Z kolei soja i soczewica były najbardziej popularne wśród konsumentów ograniczających produkty odzwierzęce oraz tych na dietach związanych ze swoim stanem zdrowia. Wśród uczniów w wieku od 16 do 20 lat (Malczyk, 2016) najbardziej lubianym warzywem strączkowym była fasola, na drugim miejscu znalazł się groch, a soczewica i ciecierzycę zajęły ostatnie miejsce w szeregu preferencji. Warto podkreślić, że wiek badanych nie różnicował stopnia preferencji. Natomiast w prezentowanym badaniu najczęstszym wyborem były: ciecierzycę (59%), fasolę (57%), soja lub produkty sojowe (49%), zaś po groch sięgało tylko 16% respondentów. Najczęściej wybraną formą były warzywa strączkowe z puszki lub słoika (44%), co wskazuje, że ważną determinantą wyboru jest dostępność i łatwość przygotowania potraw z ich udziałem. Szczybyło i in. (2018) wskazują, że głównym motywem do spożycia nasion roślin strączkowych przez polskich studentów jest smak dań przygotowanych z tych produktów (82%), a drugim ważnym czynnikiem jest zawarte w nich białko (31%). Podobne obserwacje poczyniono w badaniu własnym, jednak świadomość zarówno zawartości białka w warzywach strączkowych (66%), jak i wpływu wyborów żywieniowych na środowisko (23%) w badanej grupie były dużo wyższe. Zastanawia jednak fakt, że część respondentów uważa nasiona roślin strączkowych za źródło cholesterolu, co wskazuje na potrzebę edukacji żywieniowej. Z kolei powodem niespożywania strączków przez ankietowanych było występowanie wzdęć po ich zjedzeniu (3%). Co ciekawe, tylko 20% ankietowanych suche nasiona wcześniej namacza, co znacząco zwiększa ich strawność.

Rejman i in. (2015) wskazali na niewielką popularność idei zrównoważonej konsumpcji, zaledwie 6% badanej grupy prawidłowo zdefiniowało ten termin. Sprawdzono również respondentów pod kątem gotowości do zmiany sposobu żywienia w tym kierunku i uzyskano więcej deklaracji gotowości zwiększenia spożycia produktów pochodzenia roślinnego niż obniżenia spożycia produktów pochodzenia zwierzęcego, jednak w grupie konsumentów produktów roślinnych najmniej deklaracji uzyskano dla suchych nasion roślin strączkowych (67,5%). Z kolei w prezentowanym wyżej badaniu 41% respondentów poprawnie interpretowało termin zrównoważonej konsumpcji, a chęć zwiększenia spożycia nasion roślin strączkowych deklarowało 20,8% badanych.

Głównym ograniczeniem badania był losowy dobór próby, przez co badani stanowili mało zróżnicowaną grupę, nie odzwierciedlającą sposobu odżywiania się społeczeństwa. Ograniczenia

mogły wynikać też ze sposobu przeprowadzenia badań. Ankiety online są bardzo przydatnym narzędziem badawczym, ponieważ mogą dotrzeć do szerszego grona odbiorców, jednak system komputerowy nie może zastąpić bezpośredniego kontaktu ankietera z respondentem. Mocną stroną badania jest natomiast szczegółowa analiza ważnego i rzadko ocenianego zjawiska spożycia nasion roślin strączkowych w Polsce, w tym zwrócenie uwagi na czynniki o potencjalnym działaniu zwiększającym ich konsumpcję. W dobie rosnącego zainteresowania dietami roślinnymi niewątpliwie istnieje potrzeba dalszych badań w tym temacie.

5. Wnioski

1. Osoby spożywające nasiona roślin strączkowych osiągają istotnie niższe wartości BMI w porównaniu z osobami niespożywającymi warzyw strączkowych.
2. Osoby regularnie aktywne fizycznie spożywają istotnie częściej nasiona roślin strączkowych.
3. Spożycie nasion roślin strączkowych przez konsumentów nie spełnia aktualnych rekomendacji, co wskazuje na potrzebę prowadzenia edukacji na temat prawidłowego żywienia.
4. Na preferencje wyboru nasion roślin strączkowych wpływają: łatwość ich przygotowania, dostępność, a także walory smakowe oraz wysoka zawartość białka. Wśród konsumentów największą popularnością cieszą się ciecierzycy i fasola. Wysokim stopniem preferencji spożycia nasion roślin strączkowych cechowały się ciecierzycy i fasola.
5. Czynniki mogące zwiększyć konsumpcję nasion roślin strączkowych są: zdobycie umiejętności przygotowania potraw z ich udziałem oraz rozpowszechnienie wiedzy na temat ich prozdrowotnych właściwości.
6. Wiedza żywieniowa na temat składników odżywczych znajdujących się w roślinach strączkowych oraz komponowania posiłków z ich udziałem jest niewystarczająca, co stwarza ryzyko nieodpowiednio zbilansowanej diety i niedoborów pokarmowych z tym związanych.

Bibliografia

- Appleby P.N., Thorogood M., Mann J.I., Key T.J. 1999. The Oxford Vegetarian Study: an overview. *The American Journal of Clinical Nutrition* 70(3), str. 525S–531S. DOI: [10.1093/ajcn/70.3.525s](https://doi.org/10.1093/ajcn/70.3.525s).
- British Dietetic Association. 2017. British Dietetic Association confirms well-planned vegan diets can support healthy living in people of all ages. Dostępne online: <https://www.bda.uk.com/resource/british-dietetic-association-confirms-well-planned-vegan-diets-can-support-healthy-living-in-people-of-all-ages.html> (dostęp: 4.11.2021).
- Główny Urząd Statystyczny. 2020. Budżety gospodarstw domowych w 2019 roku. Główny Urząd Statystyczny, Warszawa. Dostępne online: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/warunki-zycia/dochody-wydatki-i-warunki-zycia-ludnosci/budzety-gospodarstw-domowych-w-2019-roku,9,14.html> (dostęp: 4.11.2021).
- Calles T., del Castillo R., Baratelli M., Xipsiti M., Kalamvrezos Navarro D. 2019. The International Year of Pulses: Final report. Dostępne online: <https://www.fao.org/3/CA2853EN/ca2853en.pdf> (dostęp: 4.11.2021).
- Canada's Dietary Guidelines for Health Professionals and Policy Makers. 2019. Ottawa: Health Canada. Dostępne online: <https://food-guide.canada.ca/en/guidelines/> (dostęp: 20.02.2023).
- Ciborowska H., Rudnicka A. 2014. Dietetyka: żywienie zdrowego i chorego człowieka. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa.
- Fiore M., Castiglione D., Ferrante M. 2017. Legumes consumption among young and adult residents in Sicily (South Italy): Evidence and predictive factors. *Journal of Nutritional Health & Food Science* 5(1), str. 1–4. DOI: [10.15226/jnhfs.2017.00188](https://doi.org/10.15226/jnhfs.2017.00188).

- Jarosz M., Rychlik E., Stoś K., Charzewska J. 2020. Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa. Dostępne online: https://www.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2020/12/Normy_zywienia_2020web-1.pdf (dostęp: 28.02.2023).
- Lachowicz K., Stachoń M., Kołota A., Skolmowska D. 2020. Processed legume seed products and their significance in the prevention of cardiovascular diseases. *Postępy Techniki Przetwórstwa Spożywczego* 2, str. 168–184. Dostępne online: <http://yadda.icm.edu.pl/baztech/element/bwmeta1.element.baztech-a4158050-2836-4385-97d3-e5c75976c22e> (dostęp: 17.04.2021).
- Malczyk E., Kosmaty I. 2016. Preferencje i częstotliwość spożycia potraw z suchych nasion roślin strączkowych wśród wybranej grupy młodzieży. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna* 46(4), str. 455–461. Dostępne online: <https://www.ptfarm.pl/pub/File/Bromatologia/2013/4/BR%204-2013%20s.%20455-461.pdf> (dostęp: 20.02.2023).
- Marventano S., Izquierdo Pulido M., Sánchez-González C., Godos J., Speciani A., Galvano F., Grosso G. 2017. Legume consumption and CVD risk: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutrition* 20(2), str. 245–254. DOI: [10.1017/S1368980016002299](https://doi.org/10.1017/S1368980016002299).
- Melina V., Craig W., Levin S. 2016. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 116(12), str. 1970–1980. DOI: [10.1016/j.jand.2016.09.025](https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.09.025).
- Narodowe Centrum Edukacji Żywieniowej. 2022. Zalecenia zdrowego żywienia. Warszawa, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Dostępne online: <https://ncez.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2022/06/Talerz-zdrowego-zywienia-i-zalecenia.pdf> (dostęp: 17.03.2023).
- National Health and Medical Research Council. 2013. Australian Dietary Guidelines: providing the scientific evidence for healthier Australian diets. National Health and Medical Research Council, Canberra. Dostępne online: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/n55> (dostęp: 20.02.2023).
- Papanikolaou Y., Fulgoni III V.L. 2008. Bean consumption is associated with greater nutrient intake, reduced systolic blood pressure, lower body weight, and a smaller waist circumference in adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *Journal of American College of Nutrition* 27(5), str. 569–576. DOI: [10.1080/07315724.2008.10719740](https://doi.org/10.1080/07315724.2008.10719740).
- Rejman K., Kowrygo B., Laskowski W. 2015. Ocena struktury spożycia żywności w Polsce w aspekcie wymogów zrównoważonej konsumpcji. *Journal of Agribusiness and Rural Development* 37(3), str. 503–512. DOI: [10.17306/JARD.2015.53](https://doi.org/10.17306/JARD.2015.53).
- Skórska K.B., Grajeta H., Zabłocka-Słowińska K.A. 2020. Frequency of legume consumption related to sociodemographic factors, health status and health-related variables among surveyed adults from Poland. *Public Health Nutrition* 24(7), str. 1895–1905. DOI: [10.1017/S1368980020002116](https://doi.org/10.1017/S1368980020002116).
- Szczybyło A., Halicka E., Łuczyńska K. 2018. Spożycie nasion roślin strączkowych w Polsce jako element modelu zrównoważonej konsumpcji żywności. *Pragmata tes Oikonomias* 12, str. 35–45. Dostępne online: <https://czasopisma.ujd.edu.pl/index.php/PtO/article/view/438/379> (dostęp: 28.02.2023).
- Śmiglak-Krajewska M., Wojciechowska-Solis J. 2021. Consumption Preferences of Pulses in the Diet of Polish People: Motives and Barriers to Replace Animal Protein with Vegetable Protein. *Nutrients* 13(2), nr art. 454. DOI: [10.3390/nu13020454](https://doi.org/10.3390/nu13020454).
- The EAT-Lancet. 2019. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. Dostępne online: <https://www.thelancet.com/commissions/EAT> (dostęp: 21.12.2021).

- U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. 2020. Dietary Guidelines for Americans 2020–2025, wyd. 9. Dostępne online: <https://www.pcrm.org/good-nutrition/nutrition-programs-policies/2020-2025-dietary-guidelines> (dostęp: 20.03.2023).
- United Nations. 2015. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Dostępne online: <https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/21252030%20Agenda%20for%20Sustainable%20Development%20web.pdf> (dostęp: 5.03.2023).
- World Health Organization. 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization, Genewa. Dostępne online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330> (dostęp: 20.02.2023).
- Willett W., Rockström J., Loken B., Springmann M., Lang T., Vermeulen S., Garnett T., Tilman D., DeClerck F., Wood A., Jonell M., Clark M., Gordon L.J., Fanzo J., Hawkes C., Zurayk R., Rivera J.A., Vries W.D., Sibanda L.M., Afshin A., Chaudhary A., Herrero M., Agustina R., Branca F., Lartey A., Fan S., Crona B., Fox E., Bignet V., Troell M., Lindahl T., Singh S., Cornell S.E., Reddy K.S., Narain S., Nishtar S., Murray C.J.L. 2019. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet* 393(10170), str. 447–492. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4).
- Wolnicka K. 2020. Talerz zdrowego żywienia. Dostępne online: <https://ncez.pzh.gov.pl/abc-zywienia/talerz-zdrowego-zywienia> (dostęp: 6.12.2021).

ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF 20% AND 30% AZELAIC ACID IN ANTI-AGING TREATMENT

OCENA DZIAŁANIA PRZECIWSTARZENIOWEGO
20% I 30% PEELINGU Z KWASEM AZELAINOWYM

Agata Markiewicz-Tomczyk¹,
Elżbieta Budzisz¹ , Anna Erkiert-Polgaj^{2*} 

¹ Department of Cosmetic Raw Materials Chemistry, Faculty of Pharmacy,
Medical University of Lodz;

elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl, agata.markiewicz@stud.umed.lodz.pl

² Department of Cosmetology and Aesthetic Dermatology, Faculty of Pharmacy,
Medical University of Lodz;

anna.erkiert-polgaj@umed.lodz.pl

* anna.erkiert-polgaj@umed.lodz.pl



Abstract: Background. The skin aging process is frequently associated with occurrence of discoloration, erythema and/or telangiectasia.

Objectives. The aim of the study was to assess the safety and effectiveness of cosmetic peels containing azelaic acid in two concentrations (20% and 30%) on facial skin in anti-aging treatments.

Methods. The study was conducted on a group of 20 women, mean age 48 years. The participants underwent a series of eight treatments performed every 10-14 days. The peels in two concentrations, 20% and 30%, were applied on the right and left side of the face, respectively. Hydration, erythema and skin tone were measured with the use of standardized equipment, Multi Probe Adapter (MPA) Courage-Khazaka, elasticity of the skin by Cutometer, and the photos were taken by FotoMedicus. After the series of treatments, the volunteers completed a questionnaire.

Results. The study showed an improvement in the overall skin condition in most of the participants. These improvements were assessed after eight and 12 weeks. In vivo studies confirmed the effectiveness of azelaic acid peels in anti-aging treatments and lack of side effects.

Conclusion. Peels with azelaic acid improve skin tone, hydration and elasticity, and decrease the visibility of hyperpigmentation.

Keywords: hyperpigmentation, erythema, anti-aging treatment, azelaic acid

Streszczenie: W procesie starzenia się skóry charakterystyczne jest pojawianie się przebarwień, rumienia czy teleangiektazji. Celem pracy była ocena bezpieczeństwa i skuteczności peelingów zawierających kwas azelainowy w dwóch stężeniach (20% i 30%) na skórze twarzy w zabiegach przeciwstarzeniowych. **Materiały i metody.** Badanie przeprowadzono w grupie 20 kobiet o średniej wieku 48 lat. Uczestniczki badania były poddane serii 8 zabiegów wykonywanych co 10–14 dni. Na prawą stronę twarzy aplikowano kwas azelainowy 20-procentowy, a na lewą stronę twarzy kwas azelainowy 30-procentowy. Nawilżenie, rumień i zabarwienie skóry mierzono przy użyciu standaryzowanego sprzętu Multi Probe Adapter (MPA) Courage-Khazaka, elastyczność przy pomocy systemu Cutometer, natomiast archiwizację i porównanie zdjęć probantów wykonano z wykorzystaniem programu FotoMedicus. Po serii zabiegów probanci wypełnili ankietę. **Wyniki.** Na podstawie uzyskanych wyników badań u zdecydowanej większości uczestników odnotowano ogólną poprawę kondycji skóry. Pomiarów aparaturowe zostały wykonane po 8 i 12 tygodniach. Badania in vivo potwierdziły skuteczność peelingów kwasem azelainowym w zabiegach przeciwstarzeniowych oraz brak skutków ubocznych. **Wnioski.** Peeling z kwasem azelainowym poprawia koloryt, nawilżenie i elastyczność skóry oraz zmniejsza widoczność przebarwień.

Słowa kluczowe: przebarwienia, rumień, zabieg przeciwstarzeniowy, kwas azelainowy

1. Introduction

Aging is a physiological and irreversible process that takes place in our body (Sohal and Weindruch, 1996). Discoloration, redness and telangiectasia are very common cosmetic problems related to aging skin (Kakita and Lowe, 1998). Discoloration formation is associated with an increased activity and number of melanin-producing melanocytes, decreased melanin distribution by the feeding cells (macrophages) and an increased transfer of melanosomes to keratinocytes (Lynde et al., 2006; Halder and Richards, 2004). Vascular lesions are manifested as transient or permanent vasodilation of skin microcirculation mainly on the face, neck and décolleté. They are observed more frequently in women than in men, particularly in people with skin phototypes I and II (Petit and Piérard, 2003).

Azelaic acid is a 9-carbon dicarboxylic acid formed in the process of linoleic and linolenic acid peroxidation which occurs in the structures of the cell membrane. Azelaic acid is naturally found in cereal grains and, in small amounts, in the human body. This acid has a broad spectrum of activity. It is known for its whitening, antioxidant, anti-inflammatory, anti-blackhead and antibacterial properties. The anti-inflammatory and antioxidant effects of azelaic acid are associated with inhibition of the production of reactive oxygen species by keratinocytes, which is helpful in the treatment of rosacea. In vitro studies have confirmed that azelaic acid is a tyrosinase inhibitor (Schallreuter and Wood, 1990). Additionally, it can inhibit α -reductase DNA polymerase and shows cytotoxic properties against skin pigment cells, thus brightening the skin. It also regulates sebum secretion by inhibiting the 5 α -reductase enzyme present in the cytoplasm of sebaceous gland epithelial cells. The antioxidant effect of the acid helps to block inflammatory reactions in the skin, reducing redness, erythema and existing inflammation (Balipa and Graupe, 1991; Breathnach, 1999). Moreover, it regulates the keratinization process by preventing blackheads. The dicarboxylic acid does not cause photosensitivity reactions and therefore it can be used even if the skin is exposed to the sun, provided that proper photoprotection is applied. Azelaic acid is used in treatment of sensitive and vascular skin since it does not cause excessive irritation (Mazurek and Pierzchała, 2016; Del Rosso and Kircik, 2014; Breathnach, 1996).

2. Objective of the study

The conducted study was aimed at comparing the efficacy of two concentrations of chemical peels containing azelaic acid in anti-aging treatments with the use of objective and subjective methods of skin measurement parameters.

3. Materials and methods

The test was conducted under the supervision of a dermatologist selected in accordance with the Declaration of Helsinki, relevant Polish and European Union standards, and the recommendations and guidelines of Cosmetics Europe. The study was also approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Lodz (No. RNN/281/16/KE 2017).

3.1. Participants

The study was performed in an in vivo testing laboratory. The inclusion criteria were the following: presence of wrinkles, loss of skin elasticity, skin dryness, redness and/or discoloration of facial skin. Candidates who applied other anti-aging therapies, used solariums, as well as pregnant and breastfeeding women were excluded. An in vivo study included 20 women aged from 35 to 60 years (mean age 48 years) with skin phototype II. All the subjects gave their informed consent to participate in the study. The volunteers underwent a series of eight treatments with azelaic acid applied every 10- 14 days. On the right side, 20% azelaic acid was used, whereas on the left side 30% azelaic acid. The time of application of the cosmetic formula ranged from five to ten minutes depending on skin reaction. The subjects were recommended to use sun protection (min. SPF 30) and avoid face tanning in the course of the therapy. They were also asked not to change their face care routine or apply any additional facial treatments. Throughout the whole study, all the

participants were regularly assessed by a dermatologist, and their tolerability was monitored as well.

3.2. Procedures of measurement

The measurement was taken after a 30-minute rest period. On the day of the test, the participants did not wear make-up. The skin of each patient taking part in the study was subject to a threefold control, according to the following schedule: T0 – measurement before the use of the product, T1 – measurement after seven treatments, T2 – measurement after one month of the last application of the product. Additionally, all the participants had photos taken with the use of the FotoMedicus system for a careful analysis of skin condition. One month after the last treatment, the volunteers were asked to fill in a questionnaire by which they assessed subjectively their skin condition after the whole series of treatments. The study also analyzed possible side effects that developed throughout the whole series of treatments and after its completion.

The measuring points were marked on the forehead and cheeks on both sides of the face, respectively. Each measurement was made three times in the same site on the skin.

In the in vivo testing laboratory, all the measurements were taken in controlled temperature ($T = 19\text{--}21\text{ }^{\circ}\text{C}$) and humidity ($H = 30\text{--}50\%$).

3.3. Outcome assessment

The skin parameters were measured by a Multiprobe Adapter (MPA580) (Courage Khazaka GmbH Germany). The in vivo technique involved assessment of skin lesions with the use of the following appropriately selected probes :

- Mexameter® MX18 probe for measurement of melanin and hemoglobin level (erythema), i.e., the two main dyes responsible for skin tone;
- Corneometer® CM 825 probe for measurement of skin hydration level based on water content in the stratum corneum;
- Sebumeter® SM 815 probe for estimation of skin sebum level, regardless of water content;
- Cutometer® MPA 518 probe for measurement of skin elasticity and assessment of the degree of skin aging. The parameter R2 reflects the ratio of total skin elasticity to total stretch.

Furthermore, the FotoMedicus system (Elfo, Łódź, Poland) was used to collect photographic documentation in the course of skin lesions treatment. Lighting conditions were normalized for all photos, which ensured a more accurate assessment of skin lesions, including discolorations, dilated vessels and wrinkles. A considerable advantage of this system is that it guarantees consistency of photos taken at different stages of a study, thus facilitating proper comparison and analysis.

3.4. Statistical analysis

The mean and standard deviation ($\text{mean} \pm \text{SD}$) was applied as appropriate for description of parameters with normal distribution. Variables that were not normally distributed were expressed as a median and interquartile range (median (25%; 75%)). The assumption of normality was assessed based on the Shapiro-Wilk test. One-way repeated measures ANOVA (with either Greenhouse-Geisser or Huynh-Feldt correction for sphericity, where appropriate) was performed and followed by Bonferroni post hoc tests for statistical evaluation of differences in skin parameters occurring over time. Differences in percentage changes of the parameters (as opposed to the baseline values) between skin treated with AZA 20% and AZA 30% were compared using the Mann-Whitney test. P values lower than 0.05 were considered as statistically significant.

4. Results

4.1. Instrumental analysis of skin condition

The study was completed by a total of 20 volunteers (mean age 48 years) with Fitzpatrick skin type II. None of the subjects experienced any allergic reactions in the course of the procedures.

Prior to the treatments, skin condition of each subject was assessed. Also, each person qualified for the study was interviewed to determine the causes of their existing facial skin discoloration and erythema. None of the participants had used azelaic acid for the preceding six months. The series of treatment sessions resulted in an improvement of forehead and cheek hydration (Corneometer®). Skin color brightening (Mexameter®) was observed on the forehead and cheeks. Moreover, erythema (Mexameter®) decreased on the forehead and cheeks.

Table 1. Skin moisture content depending on the site and time of measurement.

Moisturize		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	P
		before treatment	after 8 weeks	after 12 weeks	
Left side	Forehead	46.1±8.3	50.4±7.4	59.2±8.8	P<0.0001
30%	Cheek	44.3±9.3	48.5±9.5	54.0±9.2	P<0.0001
Right side	Forehead	46.1±7.1	50.9±9.0	56.5±7.8	P<0.0001
20%	Cheek	43.2±8.8	46.2±9.8	51.7±10.3	P<0.0001

Table 2. Melanin value depending on the site and time of measurement.

Melanin value		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	P
		before treatment	after 8 weeks	after 12 weeks	
Left side	Forehead	137.0±28.3	124.5±21.0	117.0±22.6	P<0.0001
30%	Cheek	121.3±20.7	111.1±27.9	99.8±24.5	P<0.0001
Right side	Forehead	134.6±23.5	122.9±25.9	117.9±21.8	P<0.0001
20%	Cheek	112.9±24.5	106.6±29.0	95.4±22.8	P<0.0001

Table 3. Erythema value depending on the site and time of measurement.

Erythema		Mean ± SD before	Mean ± SD	Mean ± SD	P
		treatment	after 8 weeks	after 12 weeks	
Left side	Forehead	316.6±43.8	289.4±65.3	281.5±42.1	P<0.0001
30%	Cheek	329.3±50.1	310.6±89.3	291.6±53.6	P<0.0001
Right side	Forehead	316.8±64.1	290.6±64.9	283.0±67.6	P<0.0001
20%	Cheek	331.5±79.4	321.3±86.9	294.8±73.2	P<0.0001

Table 4. Results of measurements with Cutometer®. R2 - determinant of gross skin elasticity.

R2 - determinant of gross skin elasticity		Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Significance
		before treatment	after 8 weeks	after 12 weeks	(Paired t test), P
Left side	Forehead	0.394±0.128	0.469±0.118	0.472±0.148	P<0.0001
30%	Cheek	0.434±0.095	0.494±0.099	0.508±0.117	P<0.0001
Right side	Forehead	0.409±0.125	0.445±0.146	0.458±0.143	P<0.0001
20%	Cheek	0.425±0.110	0.466±0.083	0.484±0.095	P<0.0001

The results of the study demonstrate that, as compared to the baseline, both azelaic acid 20% (AZA 20%) and azelaic acid 30% (AZA 30%) can produce a statistically significant improvement in all the measured skin parameters (Tables 1-3). During the series of treatments, a difference was noted between the two concentrations of azelaic acid used. The most important changes observed were skin tone parameters. Both melanin and hemoglobin levels were reduced.

As it is presented in Table 2 and Table 3, the melanin and erythema value level decreased significantly after the series of treatments. AZA 30% shows a slightly more intense skin-lightening effect. The value of melanin level on the left side (AZA 30%) decreased by about 17%, while on the right side (AZA 20%) by 14%. After the series of treatments, skin melanin content decreased more significantly on the AZA 30% side. According to the Mexameter[®] and FotoMedicus system, the intensity of erythema reduced considerably on both sides of the face. The erythema value decreased by approximately 11% on the whole facial surface. One month after the end of the series of treatments, hydration increased on both sides of the face, whereas the parameters of skin tone decreased, still showing a statistically significant difference as compared to the baseline.

There was no statistically significant difference between the two peels as regards percentage changes of the parameters, i.e., hydration, hyperpigmentation or erythema, as compared to the initial values for the two methods. They both resulted in an approximately 24% increase in hydration as well as in improved skin tone. Despite the lack of statistical significance, better effects were observed on the left side where the applied acid concentration was higher. The result of the measurement with Cutometer[®] (Table 4) indicates improvement of skin elasticity and firmness. The percentage improvement in skin elasticity (R2) among the subjects following the application of AZA 30% on the forehead and cheek (on the left side) was 20% and 17%, respectively. After the application of AZA 20%, an improvement of R2 was on the same level (12% and 14% on the forehead and cheek, respectively).

During the treatments, in a few cases there occurred mild side effects such as itching and redness. Immediately after the procedure, the skin of most of the subjects was flushed delicately. Following the procedure, only two patients experienced a greater discomfort such as burning sensation and mild skin peeling. After the third treatment, one of the participants observed acne vulgaris lesions on both sides of the face, however, they disappeared after a few days. A vast majority of the patients (approximately 90%) did not report any side effects.

The results recorded as photographic documentation are images taken with the use of the FotoMedicus system (Elfo) prior to and immediately after the series of treatments. Figures 1-4 demonstrate improvement in skin color, particularly reduction of erythema, redness and hyperpigmentation. Moreover, increased firmness and smoothness of wrinkles were also observed (Figures 3-4).



Figure 1. Patient (aged 35 years) before and after the series of treatments with azelaic acid. Reduced hyperpigmentation intensity.



Figure 2. Patient (aged 59 years) before and after the series of treatments with azelaic acid. Reduced redness intensity.

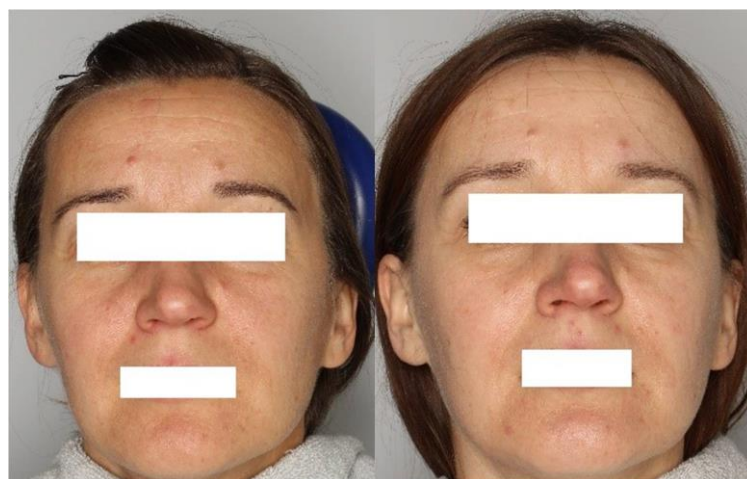


Figure 3. Patient (aged 51 years) before and after the series of treatments with azelaic acid. Improved overall skin condition.



Figure 4. Patient (aged 61 years) before and after the series of treatments with azelaic acid. Reduced wrinkles around the eyes and improved skin firmness.

4.2. Subjective assessment of the skin condition

After the series of treatments, all the participants completed a questionnaire in which they subjectively assessed their satisfaction with the performed procedures and reported occurrence of side effects. The results showed that they were satisfied with effects achieved on both sides of the face treated by AZA 20% and AZA 30% (Fig. 5).

It was found that 75% of the subjects were highly satisfied, 20% were moderately satisfied, 5% were slightly satisfied, however, nobody was dissatisfied. A vast majority of the respondents expressed their willingness to apply AZA in the future.

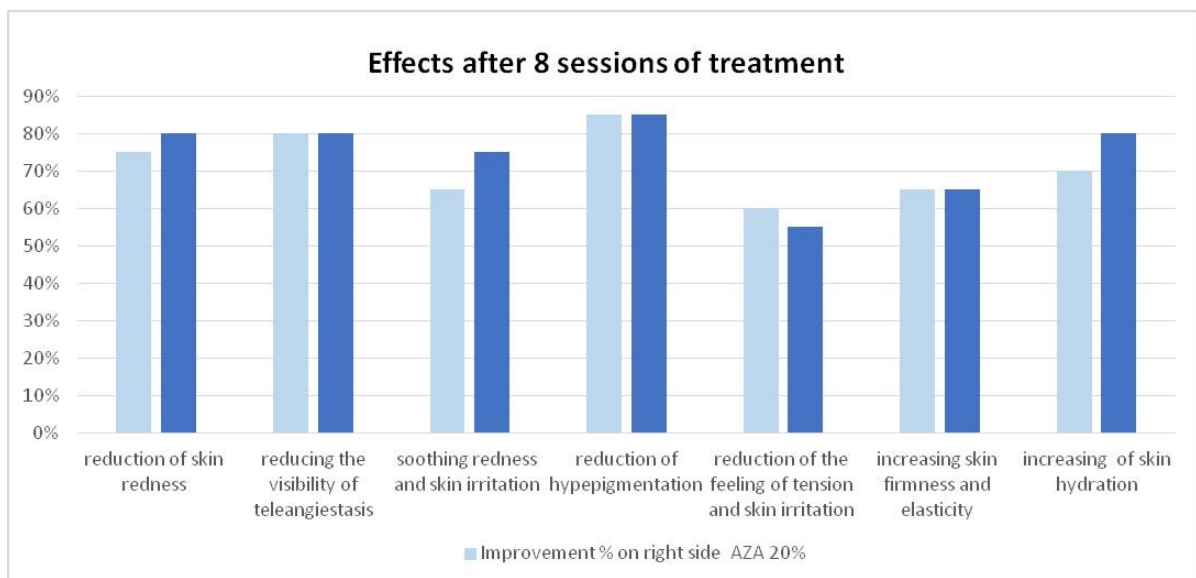


Figure 5. Effects of eight sessions of the treatment assessed by the participants.

5. Discussion

Hyperpigmentation, loss of elasticity, dryness and wrinkles are characteristic for aging skin. The lipid barrier of the epidermis strongly inhibits penetration of active substances. Unfortunately, it may result in low bioavailability of active substances from cosmetics and, consequently, cause dissatisfaction with therapeutic effects. Azelaic acid is one of very popular ingredients of anti-aging cosmetics, especially those for sensitive skin prone to redness and irritations. A significant advantage of azelaic acid is lack of phototoxicity effects, therefore it can be safely applied all year long, also in summer, although photoprotection is still required (Sieber and Hegel, 2014; Tan et al., 2018).

The *in vivo* studies have confirmed the anti-aging properties of 20% and 30% azelaic acid. The instrumental analysis demonstrated improvement in skin elasticity, increased skin moisture, decreased melanin levels and reduced erythema. Also, the study participants objectively assessed the therapy effects as satisfactory. A slightly greater improvement in both parameters tested with the Mexameter, Corneometer and Cutometer on the cheeks and forehead, respectively, was observed on the left side (treated with AZA 30%), however, it was not statistically significant.

Most papers describe the effect of azelaic acid in melasma that can also be a sign of aging. In their study, Siddique et al. (2011) used a combination of 20% azelaic acid with 0.05% tretinoin cream in the treatment of melasma. Mazurek and Pierzchała (2016) studied different combinations of azelaic acid in dermocosmetic products applied for treatment of melasma for 24 weeks twice a day. The research performed by Faghihi et al. (2017) reported that 20% azelaic acid + 10% resorcinol + 6% phytic acid solution was an effective and safe peeling agent in the treatment of melasma and it was as powerful as 50% glycolic acid peel, whereas the side effects following application of triple combination were minimal. In our study, we also confirmed a reduction in melanin and erythema severity. Berlitz et al. (2019) developed an azelaic acid (AzA)-loaded nanoemulsion with hyaluronic acid. The cosmetic overcame the skin barrier and reached its deeper layers, thus improving the efficacy of AzA as a depigmenting agent. Therefore, the developed formulation demonstrated a high potential for treating hyperpigmentary skin disorders, including dermic melasma.

The study conducted by (Liu et al. 2006) proves that azelaic acid in 20% cream and 15% gel formulations is effective in the treatment of papulopustular rosacea, particularly in terms of decreased mean inflammatory lesion count and erythema severity. Wójcik et al. (2013) observed a significant increase in sebum secretion in aging women after the application of 20% azelaic peel and 40% mandelic peel. Both peels reduced the effects of the ageing processes, especially dryness, by regulating sebum secretion in the areas where it is considerably reduced.

Azelaic acid is also frequently applied in the treatment of acne. Szymańska et al. (2019) used 30% azelaic acid in the treatment of acne vulgaris.

Unfortunately, at present there are not many studies on the effectiveness of azelaic acid in anti-aging therapy. Our study confirmed the efficacy of azelaic acid in the treatment of skin discoloration which is one of the symptoms of skin aging. The substance also improves hydration, reduces redness, increases skin elasticity and firmness, which seems to result from inhibition of production of free radicals by neutrophils.

In the recent years, substances such as ferulic acid, L-ascorbic acid and retinol have become very popular as anti-aging agents used in therapies. Zduńska-Pęciak and Rotsztein (2020) compared effectiveness of eight treatments with ferulic acid to those combining ferulic acid with microneedling. The study demonstrated improvement in skin moisture, increase of elasticity and reduction in melanin value and erythema. The results were also confirmed by Cutometer. Similarly to our therapy, the treatments were very well tolerated and did not cause long-lasting side effects. Markiewicz et al. (2019) performed an instrumental analysis of the efficacy of L-ascorbic acid in anti-aging therapy. The results of microneedling with vitamin C reduced visibility of wrinkles and smoothed skin colour, and the improvement was observed after four treatments only. Zasada and Budzisz (2020) conducted an objective assessment of the efficacy of application of two retinol

concentrations (0.15% and 0.3%) in daily face care for two months. Both products improved overall skin condition considerably, even skin colour, hydration and elasticity.

To sum up, the results of our study indicate that topical 20% and 30% azelaic acid is efficient in anti-aging therapy, causing few side effects. According to the statistical analysis, the application of 30% azelaic acid resulted in a greater reduction in the melanin level and erythema, increased hydration and improved elasticity (R2). However, the difference in the beneficial effects achieved after application of any of the two concentrations of azelaic acid was not statistically significant. Moreover, the questionnaire results confirmed satisfaction from the applied treatments. Many studies compare efficacy of a cream applied for a few weeks, whereas our research focused on treatments with azelaic peels. Our therapy proves to be safe and ensures a very convenient way of application.

6. Conclusions

The study shows that peels containing AZA 20% and AZA 30% improve skin texture and, most of all, reduce melanin level and erythema. The research confirms that azelaic acid is very efficient in treatment of erythema and reduction of skin hyperpigmentation. Based on the above results, it may be concluded that 20% and 30% azelaic acid is very well-tolerated by all skin types, also thin and sensitive ones. Moreover, it does not cause excessive irritation.

To sum up, the conducted study focuses mainly on the anti-aging properties of azelaic acid and a lack of post-treatment complications. This, in turn, ensures safety and very high tolerance of the therapy for patients.

References

- Balipa L.M., Graupe K. 1991. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *International Journal of Dermatology* 30(12), pp. 893–895.
DOI: [10.1111/j.1365-4362.1991.tb04362.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1991.tb04362.x).
- Berlitz S.J., Villa D.D., Maschmann Inacio L.A., Davies, S., Zatta K. C., Guterres S.S., Kulkamp-Guerreiro I.C. 2019. Azelaic acid-loaded nanoemulsion with hyaluronic acid – a new strategy to treat hyperpigmentary skin disorders. *Drug Development & Industrial Pharmacy* 45(4), pp. 642–650. DOI: [10.1080/03639045.2019.1569032](https://doi.org/10.1080/03639045.2019.1569032).
- Breathnach A.S. 1996. Melanin hyper-pigmentation of skin: melasma, topical treatment with azelaic acid, and other therapies. *Cutis* 57(1), pp. 36–45.
- Breathnach A.S. 1999. Azelaic acid: potential as a general antitumoral agent. *Medical Hypotheses* 52(3), pp. 221–226. DOI: [10.1054/mehy.1997.0647](https://doi.org/10.1054/mehy.1997.0647).
- Del Rosso J.Q., Kircik L.H. 2014. Update on the management of rosacea: a status report on the current role and new horizons with topical azelaic acid. *Journal of Drugs in Dermatology* 13(12), pp. 101–107.
- Halder R.M., Richards G.M. 2004. Topical agents used in the management of hyperpigmentation. *Skin Therapy Letter* 9(6), pp. 1–3.
- Kakita L.S., Lowe N.J. 1998. Azelaic acid and glycolic acid combination therapy for facial hyperpigmentation in darker-skinned patients: a clinical comparison with hydroquinone. *Clinical Therapeutics* 20(5), pp. 960–970. DOI: [10.1016/s0149-2918\(98\)80077-5](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(98)80077-5).
- Liu R.H., Smith M.K., Basta S.A., Farmer E.R. 2006. Azelaic acid in the treatment of papulopustular rosacea: a systematic review of randomized controlled trials. *Archives of Dermatological Research* 142(8), pp.1047–1052. DOI: [10.1001/archderm.142.8.1047](https://doi.org/10.1001/archderm.142.8.1047).
- Lynde C.B., Kraft J.N., Lynde C.W. 2006. Topical treatments for melasma and post inflammatory hyperpigmentation. *Skin Therapy Letter* 11(9), pp.1–6.
- Markiewicz A., Zasada M., Erkiert-Polguj A., Wieckowska-Szakiel M., Budzisz E. 2019. An evaluation of the antiaging properties of strawberry hydrolysate treatment enriched with L-ascorbic acid applied with microneedle mesotherapy. *Journal of Cosmetic Dermatology* 18(1), pp. 129–135. DOI: [10.1111/jocd.12545](https://doi.org/10.1111/jocd.12545).

- Mazurek K., Pierzchała E. 2016. Comparison of efficacy of products containing azelaic acid in melasma treatment. *Journal of Cosmetic Dermatology* 15(3), pp. 269–82. DOI: [10.1111/jocd.12217](https://doi.org/10.1111/jocd.12217).
- Ohe L.K., Muncie H.L., Philips-Savoy A.R. 2015. Rosacea: diagnosis and treatment. *American Family Physician* 92(3), pp. 187–196.
- Petit L., Piérard G.E. 2003. Skin-lightening products revisited. *International Journal of Cosmetic Science* 25(4), pp. 169–181. DOI: [10.1046/j.1467-2494.2003.00182.x](https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2003.00182.x).
- Schallreuter K.U., Wood J.W. 1990. A possible mechanism of action for azelaic acid in the human epidermis. *Archives of Dermatological Research* 282 (3), pp. 168–171. DOI: [10.1007/BF00372617](https://doi.org/10.1007/BF00372617).
- Siddique M.R., Khondker K., Hazra S.C., Khan M.S.I. 2011. The efficacy of combination of 20% azelaic acid with 0.05% tretinoin cream in the treatment of melasma. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 21(4), pp. 265–269.
- Sieber M.A., Hegel J.K. 2014. Azelaic acid: Properties and mode of action. *Skin Pharmacology and Physiology* 27(1), pp. 9–17. DOI: [10.1159/000354888](https://doi.org/10.1159/000354888).
- Sohal R.S., Weindruch R. 1996. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science* 273(5271), pp. 59–63. DOI: [10.1126/science.273.5271.59](https://doi.org/10.1126/science.273.5271.59).
- Szymanska A., Erkiert-Polgaj A., Budzisz E. 2019. Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne. *The Journal of Dermatological Treatment* 32(3), pp. 291–296. DOI: [10.1080/09546634.2019.1657222](https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1657222).
- Taheri A., Faghihi G., Shahmoradi Z., Nilforoushzadeh M.A. 2017. Solution of Azelaic Acid (20%), Resorcinol (10%) and Phytic Acid (6%) Versus Glycolic Acid (50%) Peeling Agent in the Treatment of Female Patients with Facial Melasma. *Advanced Biomedical Research* pp. 6–9. DOI: [10.4103/2277-9175.200784](https://doi.org/10.4103/2277-9175.200784).
- Tan A.U., Schlosser B.J., Paller A.S. 2018. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *International Journal of Women's Dermatology* 4(2), pp. 56–71. DOI: [10.1016/j.ijwd.2017.10.006](https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.10.006).
- Wójcik A., Kubiak M., Rotsztein H. 2013. Influence of azelaic and mandelic acid peels on sebum secretion in ageing women. *Postepy Dermatologii i Alergologii* 30(3), pp. 140–145. DOI: [10.5114/pdia.2013.35614](https://doi.org/10.5114/pdia.2013.35614).
- Zasada M., Budzisz E. 2020. Randomized parallel control trial checking the efficacy and impact of two concentrations of retinol in the original formula on the aging skin condition: Pilot study. *Journal of Cosmetic Dermatology* 19(2), pp. 437–443. DOI: [10.1111/jocd.13040](https://doi.org/10.1111/jocd.13040).
- Zduńska-Pęciak K., Rotsztein H. 2020. The effectiveness of ferulic acid and microneedling in reducing signs of photoaging: A split-face comparative study. *Dermatologic Therapy* 33(6), pp. 1–7. DOI: [10.1111/dth.14000](https://doi.org/10.1111/dth.14000).

ZESPÓŁ ERYTRODYZESTEZJI DŁONIO- WO-PODESZWOWEJ (PALMOPLANTAR ERYTHRODYSESTHESIA) U CHOREGO Z RAKIEM NERKI LECZONEGO SUNITYNIBEM

PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSESTHESIA IN A PATIENT
WITH RENAL CANCER TREATED WITH SUNITINIB

Magdalena Wojtczak* , Agnieszka Żebrowska 

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
salinskam@gmail.com, agnieszka.zebrowska@umed.lodz.pl

* salinskam@gmail.com; tel.: 042 639 30 93



Streszczenie: Zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej, zwany inaczej zespołem ręka–stopa, może rozwinąć się jako działanie niepożądane terapii przeciwnowotworowych z zastosowaniem niektórych klasycznych chemioterapeutyków oraz nowszych leków – inhibitorów kinaz białkowych. Klinicznie obserwuje się zmiany rumieniowe, obrzękowe, pęcherze i hiperkeratozę w obrębie stóp i dłoni. Bardziej nasilonym zmianom skórnym mogą towarzyszyć znaczne dolegliwości bólowe, wpływające na obniżenie jakości życia pacjentów. Przedstawiamy opis przypadku 63-letniego pacjenta z przerzutowym rakiem nerki, u którego rozwinął się zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej po zastosowaniu sunitynibu. Chory przyjmował lek w dawce 50 mg/dobę w schemacie: 4 tygodnie przyjmowania leku i 2 tygodnie przerwy. Pierwsze zmiany skórne z towarzyszącymi dolegliwościami podmiotowymi w obrębie rąk i stóp pojawiły się po pierwszym cyklu leczenia. Po drugim cyklu nastąpiło zaostrzenie zmian skórných. Ze względu na brak efektu po zastosowanym leczeniu miejscowym konieczna była zmiana schematu leczenia onkologicznego – sunitynib podawano 2 tygodnie, potem następował 1 tydzień przerwy. Jednakże dopiero jednocześnie stosowanie miejscowo preparatów z propionianem klobetazolu i 5-fluorouracylem pozwoliło na zahamowanie pojawiania się nowych zmian i ich częściowe wchłanianie. Erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa jest częstym skórnym działaniem niepożądanym po zastosowaniu inhibitorów kinaz białkowych i może być powodem zmiany schematu leczenia przeciwnowotworowego, również u pacjentów z dobrą odpowiedzią na terapię. Należy podkreślić, że działania profilaktyczne powinny być zalecane u każdego pacjenta, u którego planowane jest włączenie leków z tej grupy. Zarówno chorzy, jak i lekarze powinni zwracać szczególną uwagę na pojawiające się zmiany na dłoniach i stopach, gdyż leczenie miejscowe lub/i modyfikacja podawania leków może umożliwić kontynuację leczenia inhibitorami kinaz tyrozynowych.

Słowa kluczowe: sunitynib, erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa, zespół ręka–stopa, inhibitor kinaz tyrozynowych, skórne działania niepożądane

Abstract: Palmo-plantar erythrodysaesthesia, otherwise known as the hand-foot syndrome, may develop as an adverse effect of some classic chemotherapeutic agents and newer drugs-multi-kinase inhibitors. Clinically, erythematous, edematous changes, blisters and hyperkeratosis in the feet and hands are observed. More severe skin lesions may be accompanied by significant pain, affecting the patients' quality of life. We present a case report of a 63-year-old patient with metastatic kidney cancer who developed the syndrome of palmoplantar erythrodysaesthesia after the use of sunitinib. The patient was taking the drug at a dose of 50 mg/day in the schedule of 4 weeks of drug intake followed by a 2-week break. The first skin lesions accompanied by itching and burning sensations in the hands and feet appeared after the first treatment cycle. After the second cycle, the skin changes and subjective symptoms became more severe. Due to the lack of effect after topical treatment, it was necessary to change the oncological treatment regimen-sunitinib was administered for 2 weeks, then 1 week off. However, only the simultaneous application of topical preparations with clobetasol propionate and 5-fluorouracil enabled the reduction of the appearance of new lesions and absorption of existing. Palmoplantar erythrodysesthesia is a common skin side effect following the use of protein kinase inhibitors and may lead to changes in the anticancer treatment regimen, also in patients who respond to therapy. It should be emphasized that preventive actions should be recommended in each patient planned to be treated with drugs from this group. Both patients and doctors should pay special attention to changes in the hands and feet, as local treatment and / or modification of drug administration may enable the continuation of treatment with tyrosine kinase inhibitors.

Keywords: sunitinib, palmoplantar erythrodysesthesia, hand-foot skin reaction, kinase inhibitor, adverse cutaneous drug reactions

1. Wprowadzenie

U chorych leczonych onkologicznie podczas stosowania niektórych terapii rozwijają się działania niepożądane charakterystyczne dla erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej (ang. *palmoplantar erythrodysthesia*, PPE). Zespół ten, inaczej nazywany zespołem ręka–stopa (ang. *hand-foot syndrome*, HFS) został po raz pierwszy opisany po podaniu systemowym 5-fluorouracylu w 1984 r. (Lokich i Moore, 1984). Opisy literaturowe podają pojawienie się zmian skórnych o typie HFS po doksorubicynie, cytarabinie, floksurydynie, docetaleksie, kapecytabinie, gemcytabinie i winorelbinie, a także po preparacie interleukiny-2 (Lorusso i in., 2007; Trindade i in., 2008). W literaturze pojawiły się także opisy pojawienia się erythrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej po aksytynibie, regorafenibie, pazopanibie, lapatynibie, sorafenibie, ewerolimucie i sunitynibie – inhibitorach kinaz białkowych, nowych lekach przeciwnowotworowych (McLellan i in., 2015; Lacouture i in., 2008b; Bryce i Boers-Doets, 2014; Fischer i in., 2013).

Typowe zmiany w przebiegu takiej reakcji to rumienie, pęcherze i hiperkeratoza, z głównym umiejscowieniem w obrębie dłoni i stóp (Lacouture i in., 2008b; Bryce i Boers-Doets, 2014; Fischer i in., 2013).

2. Opis przypadku

Opisywany chory, lat 63, zgłosił się do Poradni Dermatologicznej z powodu zmian na rękach i dłoniach o typie hiperkeratozy i wchłaniających się pęcherzy. Zmiany skórne pojawiły się w trakcie terapii sunitynibem z powodu przerzutowego raka nerki.

Pacjent z nadciśnieniem tętniczym i łagodnym przerostem prostaty był pod opieką Śląskiego Centrum Onologicznego w Gliwicach z powodu jasnokomórkowego raka nerki. Rozpoznanie postawiono w 2015 roku na podstawie badania histopatologicznego, w którym potwierdzono raka o wysokim stopniu złośliwości G3 w skali Fuhrmana. Chorego poddano nefrektomii.

W 2017 roku w badaniu tomografii komputerowej klatki piersiowej stwierdzono ogniska przerzutowe w obu płucach. W tym samym roku zakwalifikowano chorego do programu terapeutycznego leczenia zaawansowanego przerzutowego raka nerki preparatem sunitynib w dawce 50 mg/dobę w schemacie miesięcznego przyjmowania leku i dwóch tygodni przerwy.

U chorego po pierwszym cyklu terapii pojawiły się pieczenie i świąd obu dłoni i stóp, a następnie suchość i rogowacenie tych okolic. Po drugim cyklu leczenia chory obserwował pojawiające się na dłoniach i stopach zmiany rumieniowe i pęcherze, łatwo ulegające pękaniu i pokrywające się uwarstwionym naskórkiem (Rycina 1, Rycina 2, Rycina 3). Ze względu na pojawiające się nowe zmiany, nie reagujące na miejscowe steroidy (propionian klobetazolu, a później także preparat łączony z kwasem salicylowym) i preparaty keratolityczne z mocznikiem onkolodzy postanowili podać 4 cykl leczenia w innym trybie: 2 tygodnie leczenia sunitynibem i 1 tydzień przerwy.

Mimo modyfikacji schematu leczenia zmiany pęcherzowe i hiperkeratotyczne nadal się u chorego pojawiały. Oprócz dolegliwości bólowych powodowały one trudności w chwytaniu przedmiotów, wykonywaniu codziennych czynności i chodzeniu. Po zmianie cyklu podawania dołączono do leczenia miejscowego 5-fluorouracyl. Zaobserwowano ograniczenie tworzenia się nowych zmian i ich częściowe wchłanianie się w trakcie tygodniowych przerw (Rycina 4, Rycina 5). W badaniu kontrolnym tomografii komputerowej stwierdzono zmniejszenie mas guzowych w płucach o około 50% masy wyjściowej. Można w związku z tym stwierdzić, że uzyskano częściową odpowiedź na leczenie zgodnie z kryteriami odpowiedzi na leczenie wg RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours). Dzięki jednoczesnemu zastosowaniu leczenia miejscowego redukującego zmiany na rękach i stopach oraz modyfikacji schematu leczenia onkologicznego chory mógł kontynuować leczenie tym inhibitorem kinaz.

3. Dyskusja

Zespół ręka–stopa, będący powikłaniem po klasycznych cytostatykach, różni się przebiegiem, lokalizacją i badaniem histopatologicznym od reakcji skórnej ręka–stopa (ang. *hand-foot skin reaction*, HFSR) po inhibitorach kinaz tyrozynowych. Erythrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa

cechuje się w początkowych etapach choroby rumieniem, obrzękiem i dość dużą bolesnością dłoni i stóp (Gutzmer i in., 2012). Stosunkowo szybko po rozpoczęciu terapii (od 2 do 6 tygodni) pacjenci zgłaszają dyzestezje i parestezje. Objawy zaburzeń odczuwania bodźców oraz mrowienie i drętwienie dłoni i stóp sprawiają, że chorzy odczuwają duży dyskomfort. W zespole tym w miejscu występowania rumienia tworzą się następnie bolesne hiperkeratotyczne ogniska (płytki), na których podłożu mogą tworzyć się pęcherze. U niektórych chorych mogą pojawiać się na skórze tylko bolesne ogniska hiperkeratozy bez zmian pęcherzowych.

Charakterystyczne jest umiejscowienie tworzących się zmian. Są to głównie dłonie i stopy, zwłaszcza w miejscach narażonych na ucisk i tarcie. Hiperkeratoza i pęcherze pojawiają się głównie w obrębie czubków palców, w śródstopiu i na piętach. W klasycznej postaci zespołu ręka–stopa pojawiają się ogniska bardziej rozsiane i o ułożeniu symetrycznym (Lacouture i in., 2008b; Bryce i Boers-Doets, 2014; Autier i in., 2008; Reyes-Habito i Roh, 2014).

Objawy, które pojawiają się zarówno w klasycznym HFS, jak i erythrodyzestezji dionio-wo-podeszwowej po inhibitorach kinaz tyrozynowych, są zależne od dawki leków i ustępują po odstawieniu terapii (Degen i in., 2010; Lacouture i in., 2008a).

Sunitynib jest stosowany w leczeniu nieoperacyjnych i/lub przerzutowych nowotworów przewodu pokarmowego typu GIST (Gastrointestinal Stromal Tumor), wysoko zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki nieoperacyjnych lub z przerzutami oraz w przypadku zaawansowanego raka nerki (po leczeniu imatynibem) lub raka nerki z przerzutami. Jest to preparat hamujący receptory kinaz tyrozynowych, mające udział we wzroście komórek nowotworowych, angiogenezie i powstawaniu przerzutów. Między innymi są to receptory dla: płytkowego czynnika wzrostu (PDGFR), czynnika wzrostu śródbłonna (VEGFR), czynnika komórek pnia (KIT) czy czynnika stymulującego powstawanie kolonii (CSF-1R) (Lacouture, Lenihan i Quaggin, 2014; Sobańska i in., 2015).

Szeroki punkt uchwytu leków hamujących kinazy tyrozynowe powoduje, że mają one duży potencjał terapeutyczny, ale powoduje także blokowanie wielu szlaków sygnałowych w prawidłowych komórkach. Te mechanizmy prowadzą do powstawania działań niepożądanych, w tym wielu dermatologicznych. Opisywane były objawy suchości skóry, powstawanie przebarwień, nadmierne rogowacenie oraz zespół ręka–stopa (Reyes-Habito i Roh, 2014; Sobańska i in., 2015; Balagula, Lacouture i Cotliar, 2010). Jednym z częstych powikłań sunitynibu jest erythrodyzestezja dionio-wo-podeszwowa i według literatury rozwija się ona u 18,9% pacjentów leczonych sunitynibem, z czego 5,5% chorych wykazuje przebieg ciężki powikłań dermatologicznych. Jako ciężkie powikłania określa się 3 i 4 stopień wg CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (Chu i in., 2009). Powikłania o dużym nasileniu powodują znaczne dolegliwości oraz utrudniają codzienne funkcjonowanie pacjentom, co jest z reguły przyczyną zmiany w cyklach podawania leku lub (rzadko) zakończenia terapii. Zmniejszenie dawki i/lub wydłużenie przerw między cyklami jest najczęstszym postępowaniem (Lacouture, Lenihan i Quaggin, 2014; Sobańska i in., 2015; Tsai i in., 2006; Anderson i in., 2015).

Mechanizm powstawania zmian skórnych w zespole ręka–stopa wciąż nie jest do końca poznany. Jedną z hipotez mówi o czynnikach mechanicznych działających w obrębie dłoni i stóp (ucisk i tarcie), które prowadzą do uszkodzeń drobnych naczyń krwionośnych. Do naprawy ścian naczyń są zaangażowane czynniki VEGF i PDGF, które aktywują się w mechanizmie uczynienia procesów naprawy. Badania wykazały największą ekspresję w naczyniach włosowatych receptorów dla VEGFR-2 i PDGFR-beta. Hamowanie tych kinaz przez sunitynib powoduje zaburzenie procesów regeneracji keratynocytów. Powstaje wtedy charakterystyczny obraz kliniczny z obrzękiem, stanem zapalnym i martwicą (Lacouture i in., 2008b; Autier i in., 2008; Tsai i in., 2006; Chu i in., 2009).

Drugi mechanizm działania związany jest z obecnością licznych gruczołów potowych ekrynowych w obrębie dłoni i stóp, z wysoką ekspresją kinaz: c-Kit i PDGFR. Hamowanie ścieżek sygnałowych tych kinaz przez sunitynib prawdopodobnie uszkadza te gruczoły i daje objawy zapalne (Lacouture, Lenihan i Quaggin, 2014; Chu i in., 2009; Balagula, Lacouture i Cotliar, 2010; Lankheet i in., 2013; Jankowska-Konsur i in., 2010).

National Cancer Institute opracował klasyfikację ciężkości działań niepożądanych oraz wytyczne postępowania u chorych na HFS: *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (US

Department of Health and Human Services, 2017). Podstawowym zaleceniem jest zmniejszenie dawki i/lub wydłużenie przerw między kolejnymi cyklami leczenia lub odstawienie leku. W związku z nasilaniem się objawów po kolejnych cyklach leczenia można przypuszczać, że omawiana sytuacja jest związana z bezpośrednim toksycznym efektem działania sunitynibu (Chu i in., 2009; Widakowich i in., 2007; Lee i in., 2009). W 2008 r. Lacouture i in. przedstawili schemat postępowania profilaktycznego i leczniczego w zależności od nasilenia erytrodyzestezi dłoniowo-podeszwowej.

Leczenie profilaktyczne powinno być zaordynowane u wszystkich chorych leczonych inhibitarami kinaz tyrozynowych. Pacjent powinien postępować tak, by zmniejszyć ryzyko pojawienia się zmian skórnych i ograniczyć powiększanie się pojawiających się ognisk hiperkeratozy i pęcherzy. Chorzy muszą unikać ciasnego obuwia, stosować miękkie piankowe lub żelowe wkładki do butów, nosić grube skarpety i rękawice, zakładać opatrunki chroniące powierzchnie narażone na tarcie, a także przyspieszające gojenie. Zaleca się też nie podejmować aktywności fizycznej, która naraziłaby dłonie i stopy na zwiększony nacisk i urazy. W schemacie postępowania profilaktycznego jest też stosowanie preparatów nawilżających i natłuszczających (kremy z mocznikiem, 12-proc. mleczanem amonu, kwasem salicylowym) co najmniej dwa razy dziennie (Chu i in., 2009). Chorzy powinni także unikać skrajnych temperatur i mycia w gorącej wodzie, słońca, drażniących detergentów, należy także stosować chłodne okłady i kąpiele (Gutzmer i in., 2012; Lacouture i in., 2008a; Chu i in., 2009; Baas i in., 2012).

Codzienna obserwacja stanu skóry dłoni i stóp i zgłaszanie lekarzowi prowadzącemu pojawienia się każdych zmian w tej lokalizacji daje możliwość zapobiegania rozwojowi ciężkich powikłań skórnych (Balagula, Lacouture i Cotliar, 2010).

W przypadku pojawienia się zmian w przebiegu HFSR o nasileniu w stopniu 1 kontynuuje się terapię w niezmienionej dawce leczenia przeciwnowotworowego oraz zaleca się miejscowe stosowanie kremów z mocznikiem dwa razy dziennie, a także 0,05-procentowego kremu z clobetazolem jeden raz dziennie. Jeżeli stan skóry się pogarsza, to po 2 tygodniach wdraża się postępowanie dla stopnia drugiego. W tym schemacie zostaje się przy leczeniu przeciwnowotworowym w niezmienionej dawce lub zmniejsza się dawkę do 50% na 7 do 28 dni i czeka się na poprawę stanu skóry przy jednoczesnym włączeniu do poprzednich zaleceń leczenia przeciwbólowego. Można dołączyć 2-procentowy krem z lidokainą i ogólnoustrojowe leki niesteroidowe przeciwzapalne, agonistów receptora GABA lub preparaty opioidowe (Lacouture i in., 2008a).

W przypadku braku odpowiedzi na wymienione postępowanie rozpoznaje się kolejny, 3 stopień zaawansowania HFSR i przerywa się leczenie na minimum 7 dni do czasu poprawy dermatologicznej. Następnie powraca się do kuracji, ale z dawką w wysokości 50% wyjściowej. Towarzyszy temu postępowaniu leczenie miejscowe i ogólne jak w stopniach 1 i 2. W przypadku uzyskania poprawy należy zwiększyć dawkę inhibitora kinaz do uzyskania dawki całkowitej. U chorego, który nie uzyskał remisji zmian skórnych, należy zaprzestać leczenia (Lacouture i in., 2008a).

Zgodnie z doświadczeniem kilku ośrodków w przypadku pojawienia się zmian hiperkeratycznych z martwicą i stanem zapalnym można połączyć krem z mocznikiem (10–40%), który jest standardem, z preparatem z 0,1-procentowym tazarotenem lub 5-procentowym kremem z 5-fluorouracylem (Lacouture i in., 2008a; Lacouture i in., 2008b; Balagula, Lacouture i Cotliar, 2010; Hofheinz i in., 2015). Tazaroten normalizuje różnicowanie keratynocytów i zmniejsza stan zapalny, a 5-fluorouracyl hamuje proliferację komórek (McLellan i in., 2015). Należy uważnie stosować sterydy miejscowe (clobetazol w połączeniu z kwasem salicylowym), ponieważ po dłuższym ich stosowaniu może dojść do pogłębienia się zmian skórnych (Bryce i Boers-Doets, 2014).

W przedstawionym przez autorki przypadku modyfikacja schematu podawania sutynibu w połączeniu z leczeniem miejscowym glikokortykosteroidami (propionian clobetazolu) i 5-fluorouracylem umożliwiła kontynuację leczenia tym lekiem, którego zastosowanie spowodowało zmniejszenie masy przerzutów obecnych w płucach.

4. Wnioski

Zespół ręka—stopa jest często stwierdzanym działaniem niepożądanym po zastosowaniu inhibitorów kinaz białkowo-tyrozynowych. Nasilone zmiany skórne, z towarzyszącymi dolegliwościami

bólowymi, mogą być powodem modyfikacji, a nawet odstawienia leczenia przeciwnowotworowego u tych pacjentów. Należy podkreślić, że działania profilaktyczne powinny być zalecane u każdego chorego, u którego planowane jest włączenie leków z tej grupy. Edukacja zarówno pacjentów, jak i lekarzy w zakresie działań mających na celu ograniczenie pojawiania się zmian w obrębie dłoni i stóp oraz szybkie wdrożenie leczenia zmian skórnych mają kluczowe znaczenie dla utrzymania terapii inhibitorami kinaz tyrozynowych.

Bibliografia

- Anderson R.T., Keating K.N., Doll H.A., Camacho F. 2015. The Hand-Foot Skin Reaction and Quality of Life Questionnaire: An Assessment Tool for Oncology. *The Oncologist* 20(7), str. 831–838. DOI: [10.1634/theoncologist.2014-0219](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0219).
- Autier J., Escudier B., Wechsler J., Spatz A., Robert C. 2008. Prospective study of the cutaneous adverse effects of sorafenib, a novel multikinase inhibitor. *Archives of Dermatology* 144(7), str. 886–892. DOI: [10.1001/archderm.144.7.886](https://doi.org/10.1001/archderm.144.7.886).
- Baas J.M., Krens L.L., Guchelaar H.J., Ouwerkerk J., de Jong F.A., Lavrijsen A.P., Gelderblom H. 2012. Recommendations on management of EGFR inhibitor-induced skin toxicity: a systematic review. *Cancer Treatment Reviews* 38(5), str. 505–514. DOI: [10.1016/j.ctrv.2011.09.004](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2011.09.004).
- Balagula Y., Lacouture M.E., Cotliar J.A. 2010. Dermatologic toxicities of targeted anticancer therapies. *The Journal of Supportive Oncology* 8(4), str. 149–161.
- Bryce J., Boers-Doets C.B. 2014. Non-rash dermatologic adverse events related to targeted therapies. *Seminars in Oncology Nursing* 30(3), str. 155–168. DOI: [10.1016/j.soncn.2014.05.003](https://doi.org/10.1016/j.soncn.2014.05.003).
- Chu D., Lacouture M.E., Weiner E., Wu S. 2009. Risk of hand-foot skin reaction with the multitargeted kinase inhibitor sunitinib in patients with renal cell and non-renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Clinical Genitourinary Cancer* 7(1), str. 11–19. DOI: [10.3816/CGC.2009.n.002](https://doi.org/10.3816/CGC.2009.n.002).
- Degen A., Alter M., Schenck F., Satzger I., Völker B., Kapp A., Gutzmer R. 2010. The hand-foot-syndrome associated with medical tumor therapy - classification and management. *Journal of the German Society of Dermatology* 8(9), str. 652–661. DOI: [10.1111/j.1610-0387.2010.07449.x](https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2010.07449.x).
- Fischer A., Wu S., Ho A.L., Lacouture M.E. 2013. The risk of hand-foot skin reaction to axitinib, a novel VEGF inhibitor: a systematic review of literature and meta-analysis. *Investigational New Drugs* 31(3), str. 787–797. DOI: [10.1007/s10637-013-9927-x](https://doi.org/10.1007/s10637-013-9927-x).
- Gutzmer R., Wollenberg A., Ugurel S., Homey B., Ganser A., Kapp A. 2012. Cutaneous side effects of new antitumor drugs: clinical features and management. *Deutsches Ärzteblatt International* 109(8), str. 133–140. DOI: [10.3238/arztebl.2012.0133](https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0133).
- Hofheinz R.D., Gencer D., Schulz H., Stahl M., Hegewisch-Becker S., Loeffler L.M., Kronawitter U., Bolz G., Potenberg J., Tauchert F., Al-Batran S.E., Schneeweiss A. 2015. Mapisal Versus Urea Cream as Prophylaxis for Capecitabine-Associated Hand-Foot Syndrome: A Randomized Phase III Trial of the AIO Quality of Life Working Group. *Journal of Clinical Oncology: an American Society of Clinical Oncology Journal* 33(22), str. 2444–2449. DOI: [10.1200/JCO.2014.60.4587](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.4587).
- Jankowska-Konsur A., Rusin-Tupikowska A., Tupikowski K., Maj J. 2010. Coincidence of hand-foot syndrome and diffuse erythema – cutaneous side-effects of sorafenib. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny* 97(3), str. 208–211.
- Lacouture M.E., Wu S., Robert C., Atkins M.B., Kong H.H., Guitart J., Garbe C., Hauschild A., Puzanov I., Alexandrescu D.T., Anderson R.T., Wood L., Dutcher J.P. 2008a. Evolving strategies for the management of hand-foot skin reaction associated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *The Oncologist* 13(9), str. 1001–1011. DOI: [10.1634/theoncologist.2008-0131](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0131).
- Lacouture M.E., Reilly L.M., Gerami P., Guitart J. 2008b. Hand foot skin reaction in cancer patients treated with the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Annals of Oncology* 19(11), str. 1955–1961. DOI: [10.1093/annonc/mdn389](https://doi.org/10.1093/annonc/mdn389).

- Lacouture M.E., Lenihan D.J., Quaggin S.E. 2014. Antiangiogenic therapy: tolerability and management of side effects. Dostępne online: http://angio.org/pdf/Angio_Poster_Final_6-30.pdf (dostęp: 25.07.2022).
- Lankheet N.A., Huitema A.D., Mallo H., Adriaansz S., Haanen J.B., Schellens J.H., Beijnen J.H., Blank C.U. 2013. The effect of seasonal variation and secretion of sunitinib in sweat on the development of hand-foot syndrome. *European Journal of Clinical Pharmacology* 69(12), str. 2065–2072. DOI: [10.1007/s00228-013-1579-4](https://doi.org/10.1007/s00228-013-1579-4).
- Lee S.H., Noh S.H., Kim S.Y., Jang K.Y.J., Hwang P.H. 2009. Hand-foot syndrome induced by sorafenib, a multitargeted tyrosine kinase inhibitor, in a patient with advanced renal cell carcinoma. *Korean Journal of Pediatrics* 52(1), str. 119–123. DOI: [10.3345/kjp.2009.52.1.119](https://doi.org/10.3345/kjp.2009.52.1.119).
- Lokich J.J., Moore C. 1984. Chemotherapy-associated palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome. *Annals of Internal Medicine* 101(6), str. 798–799. DOI: [10.7326/0003-4819-101-6-798](https://doi.org/10.7326/0003-4819-101-6-798).
- Lorusso D., Di Stefano A., Carone V., Fagotti A., Pisconti S., Scambia G. 2007. Pegylated liposomal doxorubicin-related palmar-plantar erythrodysesthesia ('hand-foot' syndrome). *Annals of Oncology* 18(7), str. 1159–64. DOI: [10.1093/annonc/mdl477](https://doi.org/10.1093/annonc/mdl477).
- McLellan B., Ciardiello F., Lacouture M., Segaert S., Van Cutsem E. 2015 Regorafenib-associated hand-foot skin reaction: practical advice on diagnosis, prevention, and management. *Annals of Oncology* 26(10), str. 2017–2026. DOI: [10.1093/annonc/mdv244](https://doi.org/10.1093/annonc/mdv244).
- Reyes-Habito C. M., Roh E. K. 2014. Cutaneous reactions to chemotherapeutic drugs and targeted therapy for cancer: Part II. Targeted therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 71(2), str. 217.e1–217.e11. DOI: [10.1016/j.jaad.2014.04.013](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.013).
- Sobańska K., Synowiec Z., Korzeniowska K., Maćkowiak M., Ramlau R., Grześkowiak E. 2015. Zespół erytrodysestezji dłoniowo-podeszwowej (PPE, ang. palmo-plantar erythrodysesthesia) w przebiegu leczenia sunitynibem – opis przypadku. *Farmacja Współczesna* 3(8), str. 1–7. Dostępne online: https://www.akademiamedycyny.pl/wp-content/uploads/2016/05/201503_Farmacja_008.pdf (dostęp: 25.07.2022).
- Trindade F., Haro R., Fariña M.C., Requena L. 2008. Hand-foot syndrome with sclerodactyly-like changes in a patient treated with capecitabine. *The American Journal of Dermatopathology* 30(2), str. 172–173. DOI: [10.1097/DAD.0b013e3181660665](https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e3181660665).
- Tsai K. Y., Yang C. H., Kuo T. T., Hong H. S., Chang J. W. 2006. Hand-foot syndrome and seborrheic dermatitis-like rash induced by sunitinib in a patient with advanced renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology: an American Society of Clinical Oncology Journal* 24(36), str. 5786–5788. DOI: [10.1200/JCO.2006.08.6868](https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.6868).
- US Department of Health and Human Services. 2017. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 5.0. Dostępne online: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf (dostęp: 25.07.2022).
- Widakowich C., de Castro G., Jr, de Azambuja E., Dinh P., Awada, A. 2007. Review: side effects of approved molecular targeted therapies in solid cancers. *The Oncologist* 12(12), str. 1443–1455. DOI: [10.1634/theoncologist.12-12-1443](https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-12-1443).

REWASKULARYZACJA – METODA LECZENIA ENDODONTYCZNEGO. PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

REVASCULARIZATION – A METHOD
OF ENDODONTIC TREATMENT.
LITERATURE REVIEW

Ewa Bryś¹, Marta Dymarczyk² , Małgorzata Płuciennik-Stronias³ ,
Małgorzata Broniarek-Machnik⁴ , Elżbieta Bołtacz-Rzepkowska^{5*} 

¹ Prywatna Praktyka, Konin; ewa.b89@wp.pl

² Prywatna Praktyka, Łódź; marta.dym@gmail.com

³ Poradnia Stomatologii Zachowawczej SPZOZ CSK Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
malgorzata.pluciennik-stronias@umed.lodz.pl

⁴ Zakład Stomatologii Zachowawczej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
malgorzata.broniarek@umed.lodz.pl

⁵ Zakład Stomatologii Zachowawczej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
elzbieta.boltacz-rzepkowska@umed.lodz.pl

* elzbieta.boltacz-rzepkowska@umed.lodz.pl



Streszczenie: Rewaskularyzacja miazgi to metoda leczenia niedojrzałych zębów stałych z martwą miazgą lub ze zmianami zapalnymi w tkankach okołowierzchołkowych. Procedura opiera się na stymulacji komórek macierzystych, które powodują wytworzenie tkanki podobnej do miazgi. Rewaskularyzacja jest obecnie uznawana za leczenie alternatywne dla procedury apeksyfikacji, w której po zastosowaniu MTA, Biodentine lub innych hydraulicznych cementów na bazie krzemianów wapnia zostaje utworzona bariera wierzchołkowa.

Słowa kluczowe: rewaskularyzacja, leczenie zębów stałych niedojrzałych, regeneracja miazgi

Abstract: Revascularization of the pulp is a method of treatment of immature permanent teeth with necrotic pulp or periapical lesion. The procedur is based on stimulation of stem cells which induce production of a pulp-like tissue. Nowadays, the revascularization is considered an alternative treatment for the apexification procedure in which, by using MTA or Biodentine, an apical barrier is made.

Keywords: revascularization, treatment of immature permanent teeth, pulp regeneration

Wykaz skrótów

Ca(OH)₂ – wodorotlenek wapnia

CHX – chlorheksydyna

DFSC – woreczek zębowy (ang. *dental follicle stem cells*)

DPSCs – komórki macierzyste miazgi zębowej (ang. *dental pulp stem cells*)

EDTA – wersenian sodu

MTA – agregat mineralnych trójtlenków (ang. *mineral trioxide aggregate*)

NaOCIL – podchloryn sodu

okw. – okołowierzchołkowy

PDLSCs – więzadło przyzębne (ang. *periodontal ligament stem cells*)

PRF – fibryna bogatopłytkowa (ang. *platelet rich fibrin*)

SCAP – brodawka wierzchołkowa (ang. *stem cells from human apical papilla*)

1. Wprowadzenie

Termin „rewaskularyzacja” został użyty po raz pierwszy przez Ostby’ego w 1961 roku (Ostby, 1961). W 1966 r. Rule i Winter, po analizie wyników badań dotyczących leczenia martwicy miazgi zębów stałych niedojrzałych, stwierdzili dalszy rozwój korzeni oraz zamykanie się ich wierzchołków. W 1972 r. Ham i in. zademonstrowali powstawanie bariery wierzchołkowej w niedojrzałych zębach małych pozbawionych miazgi. Iwaya i in. w 2001 r. oraz Banchs i Trope w 2004 r. wykazali korzyści wynikające ze sposobu leczenia, który skutkował prawidłowym rozwojem korzenia, obserwowanym na zdjęciach rentgenowskich (Udhy i Varadharaja, 2013).

W 1971 r. Nygaard-Ostby i Hjortdal przedstawili pracę, dzięki której są uważani za prekursorów badań dotyczących regeneracji miazgi. Kanaparthi A. i in. (2011) obserwowali reakcję tkanek przyzębia wierzchołkowego po przerwaniu pęczka naczyniowo-nerwowego w wyniku wybicia zęba i stwierdzili powolne wrastanie naczyń krwionośnych z części wierzchołkowej korzenia w kierunku dokomorowym. Wyniki tych doświadczeń pozwoliły na stwierdzenie, że rozwój prawidłowej, sterylnej tkanki ziarninowej w kanale korzeniowym wspomaga rewaskularyzację oraz stymuluje cementoblasty i komórki mezenchymalne, co prowadzi do kalcyfikacji wierzchołka i bocznych ścian korzenia.

Stomatologia regeneracyjna jest nieustannie rozwijającą się dziedziną, zajmującą się wykorzystaniem komórek macierzystych. Niewykluczone, że dzięki tym badaniom możliwe będzie w przyszłości stworzenie żywego zęba z pojedynczej komórki. Komórki macierzyste mają zdolność do proliferacji i produkcji komórek przejściowych, które mogą się różnicować. Są dwa rodzaje komórek macierzystych: embrionalne (pluripotencjalne) oraz dorosłe (poporodowe, multipotencjalne) (Zhang i Yelick, 2010). W przypadku rewaskularyzacji istotną rolę odgrywają komórki macierzyste dorosłe znajdujące się w dużej liczbie w niedojrzałych zębach stałych w więzadle przyzębnym (ang. *periodontal ligament stem cells*, PDLSCs), w brodawce wierzchołkowej (ang. *stem cells from human apical papilla*, SCAP), w miazdze zębowej (ang. *dental pulp stem cells*, DPSCs) oraz w woreczku zębowym (ang. *dental follicle stem cells*, DFSCs) (Pazera i Szczepańska, 2014; Vijayaraghavan i in., 2012; Zhang i Yelick, 2010). Dorosłe komórki macierzyste, w wyniku różnicowania się, wykazują zdolności do indukowania regeneracji miazgi. Regeneracja nerwów jest możliwa dzięki komórkom powstającym z migrującego grzebienia nerwowego, są to multipotencjalne komórki neuroektodermy charakteryzujące się umiejętnością przemieszczania, z których rozwija się wiele tkanek organizmu (Zhang i Yelick, 2010).

Z klinicznego punktu widzenia najważniejsze jest znalezienie metody, która umożliwi zachowanie żywotności jak największej liczby komórek macierzystych narządu zębowego oraz zainicjowanie ich różnicowania (Reynolds, Johnson i Cohenca, 2009; Thomson i Kahler, 2010; Torabinejad i in., 2011). Udowodniono, że komórki macierzyste mają potencjał tworzenia wysoce unaczynionej, żywej tkanki łącznej wypełniającej przestrzeń, w której wcześniej znajdowała się żywa miazga. Różnicowanie komórek w odontoblasty powoduje apozycję twardej tkanki. Natura opisanego procesu nie została jednak dotąd całkowicie poznana, a termin rewaskularyzacja nie określa wszystkich zjawisk, jakie w nim zachodzą (Pazera i Szczepańska, 2014; Zhang i Yelick, 2010).

Do tej pory w przypadkach utraty żywotności miazgi stosowano procedury apeksyfikacji polegające na:

- zastosowaniu wodorotlenku wapnia w celu indukcji tworzenia bariery wierzchołkowej,
- zastosowaniu MTA, Biodentine lub innych hydraulicznych cementów na bazie krzemianów wapnia w celu wytworzenia sztucznej bariery wierzchołkowej.

W obu przypadkach uzyskuje się zamknięcie okolicy wierzchołkowej, umożliwiające przeprowadzenie skutecznego leczenia endodontycznego. Metoda apeksyfikacji nie pozwala jednak na utrzymanie żywotności komórek nabłonkowych pochewki Hertwiga, a ich zniszczenie skutkuje zatrzymaniem fizjologicznego rozwoju korzenia. Nie obserwuje się też zębinogenezy i pogrubienia ścian korzenia, co sprawia, że ząb jest podatny na złamania (Bose, Nummikoski i Hargreaves, 2009; Kim i in., 2012; Mendoza-Mendoza i in., 2014; Rafter, 2005).

Rewaskularyzacja jest stosunkowo nową metodą leczenia zębów stałych z martwą miazgą, pozwalającą na wtórne zachowanie żywotności zęba oraz zakończenie rozwoju korzenia. Jako jed-

na z metod endodoncji regeneracyjnej umożliwia wzmocnienie ścian korzenia przez odkładanie twardej tkanki oraz wspiera rozwój typowej morfologii wierzchołka korzenia (Aly i in., 2019). Trzeba jednak zaznaczyć, że ściany korzenia nadal mogą pozostać podatne na złamania, zwłaszcza w okolicy szyjki zęba, i dlatego często wymagają wzmocnienia (Bolhari i in., 2015) mimo sukcesu rewaskularyzacji.

Metoda rewaskularyzacji jest również stosowana w leczeniu niedojrzałych zębów stałych ze zmianami w tkankach okołowierzchołkowych (Kahler i in., 2014). Jest to możliwe dzięki komórkom macierzystym brodawki zębowej, które są zdolne do przetrwania dzięki dobremu ukrwieniu (Makkar, Kaler i Mann, 2013). W piśmiennictwie znajdziemy też doniesienia, według których opisana metoda była wykorzystana w terapii zębów rozchwianych w następstwie urazu lub po całkowitym zwichnięciu (Banchs i Trope, 2004). Należy podkreślić, że zachowanie żywotności miazgi, obok przedstawionych wyżej korzyści w postaci prawidłowego rozwoju zęba, pozwala też na zachowanie zdolności do wysyłania sygnału alarmowego w przypadku działania bodźców chorobotwórczych. Ząb, który traci unerwienie i unaczynienie, jest też mniej odporny na urazy i infekcje (Ding i in., 2009; Nosrat, Seifi i Asgary, 2011; Shah i in., 2008; Zhang i Yelick, 2010).

2. Rewaskularyzacja – metoda postępowania

Zabieg rewaskularyzacji opiera się na chemicznym opracowaniu kanału środkami o właściwościach przeciwbakteryjnych i niskiej toksyczności. Po wykonaniu dezynfekcji konieczna jest indukcja krwawienia.

Osiągnięcie krwawienia wewnątrz przewodu kanałowego oraz późniejsze wytworzenie i utrzymanie skrzepu odgrywają kluczową rolę w procesie leczenia (Ding i in., 2009; Thibodeau i in., 2007). Zgromadzona krew jest biologicznym rusztowaniem, które zawiera komórki macierzyste z wierzchołkowej części brodawki zębowej – SCAP (Aly i in., 2019). Według niektórych doniesień duży przepływ krwi w okolicy otwartego wierzchołka korzenia umożliwia przetrwanie pourodzeniowych komórek macierzystych (niezależnie od stanu tkanek okołowierzchołkowych) (Lin i in., 1984; Shi i Gronthos, 2003). Dodatkowo skrzep fibrynowy wspomaga proliferację oraz może dostarczać czynniki wzrostu obecne w płytkach krwi (Nosrat i in., 2014). Krew posiada również naturalne właściwości antybakteryjne dzięki komórkom, które mogą przekształcić się w fagocyty eliminujące mikroorganizmy i resztki martwicze (Marion i in., 2013). Dla zapewnienia właściwego dopływu krwi do nowotworzonej tkanki konieczna jest odpowiednia średnica otworu wierzchołkowego, nie mniejsza niż 1,1 mm (Marion i in., 2013).

Zgodnie z piśmiennictwem (Aly i in., 2019; Lipski i in., 2017; Pazera i Szczepańska, 2014; Diogenes i in., 2014) przebieg zabiegu wygląda następująco: po wykonaniu czynności wstępnych (diagnostyczne zdjęcie RTG, znieczulenie, izolacja koferdamem, jeśli konieczne – usunięcie próchnicy oraz uzyskanie dostępu do komory miazgi) wykonuje się właściwy zabieg rewaskularyzacji. Proces leczenia rozpoczyna się od dokładnego płukania kanału 0,5–1,5-procentowym roztworem NaOCl oraz solą fizjologiczną. Po osuszeniu kanału sączkami papierowymi aplikuje się pastę dwuantybiotykową (Metronidazol 500 mg oraz Ciprofloksacyna 500 mg) i kondensuje na długość krótszą o 2 mm od długości roboczej, wyznaczonej metodą radiologiczną. Niektórzy autorzy zalecają wprowadzanie pasty pilnikiem typu K ruchem przeciwnym do wskazówek zegara (Makkar, Kaler i Mann, 2013). Ząb zabezpiecza się opatrunkiem tymczasowym z suchą, jałową watką na 4 tygodnie. Po tym czasie, w przypadku ustąpienia wcześniejszych dolegliwości, leczenie jest kontynuowane, natomiast gdy objawy się utrzymują, wymienia się pastę antybiotykową, a leczenie ponownie odraça. Na drugiej wizycie zabieg wykonuje się w znieczuleniu preparatem bez środka zwięzającego naczynia, co jest podyktowane uzyskaniem bardziej przewidywalnego krwawienia (Dabbagh i in., 2012; Petrino i in., 2010). Po przepłukaniu kanału 17-procentowym EDTA i osuszeniu należy sprokować krwawienie przechodząc pilnikiem typu K około 2 mm poza wierzchołek korzenia. Po wypełnieniu kanału krwią do poziomu połączenia szklino-cementowego w celu uformowania skrzepu stosuje się tamponadę z jałowego wacika umieszczonego w kanale na głębokości 3–4 mm przez 7–10 minut. Po tym czasie usuwa się wacik, a na skrzepie umieszcza MTA, Biodentine lub inny hydrauliczny cement krzemowo-wapniowy i kondensuje wilgotną kulką z waty. Ząb należy

opatrzyć szczelnym wypełnieniem tymczasowym i skontrolować radiologicznie w celu potwierdzenia właściwego umiejscowienia materiału biologicznego. Na kolejnej wizycie wykonuje się ostateczną odbudowę materiałem kompozytowym (Aly i in., 2019). W przypadku preparatu Biodentine odbudowa możliwa jest na tej samej wizycie (Krawczyk-Stuss i in., 2015).

OPRACOWANIE KANAŁU KORZENIOWEGO

Badacze uważają, że podczas procesu rewaskularyzacji nie powinno się mechanicznie opracowywać kanałów korzeniowych, ponieważ istnieje ryzyko uszkodzenia komórek macierzystych będących niezbędnym elementem w procesie leczenia (Cho i in., 2016). Zaniechanie instrumentacji zapobiega również osłabieniu cienkich ścian korzenia (Aly i in., 2019). Zdaniem niektórych autorów (Namour i Theys, 2014) korzystne jest utrzymanie warstwy mazistej, która może zawierać białka endogenne czynnika wzrostu – wpływa to pozytywnie na cały proces rewitalizacji miazgi, co w przyszłości może skutkować dalszym rozwojem korzenia w kierunku morfologii zbliżonej do typowej.

Istnieje też doniesienie opisujące leczenie rewaskularyzacyjne z mechanicznym opracowaniem kanału (Limoeiro i in., 2015). Dotyczy zęba 45 z niezakończonym rozwojem korzenia i zmianami w tkankach okołowierzchołkowych. W trakcie leczenia użyto pilnika typu K o rozmiarach od 45 do 60, z zastosowaniem techniki crown-down. Instrumentacja została przeprowadzona pasywnie, w środowisku 2-procentowego żelu z chlorheksydyną i płukaniem roztworem soli fizjologicznej. Jako opatrunek wewnątrzkanałowy zastosowano ten sam żel CHX na 53 dni. Na kolejnej wizycie, po przepłukaniu kanału solą fizjologiczną, przeprowadzono ponowną bierną instrumentację mechaniczną, tym razem z płukaniem 2,5-procentowego NaOCl. Jako wewnątrzkanałowy opatrunek został użyty wodorotlenek wapnia przez 21 dni (takie postępowanie zostało podyktowane utrzymującą się obecnością przetoki). Po 14 miesiącach ząb był asymptotyczny i w pełni funkcjonalny. Zaobserwowano nieznaczne pogrubienie ścian korzenia, wygojenie zmian w tkankach okołowierzchołkowych. Nie zaobserwowano jednak całkowitego uformowania otworu wierzchołkowego.

3. Dezynfekcja kanału korzeniowego

W zabiegu rewaskularyzacji środkiem używanym do dezynfekcji kanałów jest podchloryn sodu. W przeprowadzonych badaniach udowodniono, że 1,5-procentowy roztwór NaOCl jest wystarczająco skuteczny w eradykacji bakterii z zainfekowanego kanału korzeniowego (Diogenes i in., 2014). Wyższe stężenia nie są polecane, ponieważ mogą wpływać niekorzystnie na przeżywalność komórek macierzystych i ich adhezję do zębiny. Dodatkowo roztwory o wyższym stężeniu powodują denaturację białek macierzy zębinowej biorących udział w pobudzaniu regeneracji, mogą też prowadzić do odpowiedzi zapalnych i znacznych uszkodzeń w kontakcie z żywą tkanką (Galler i in., 2011). Podchloryn sodu powinien zostać wypłukany roztworem soli fizjologicznej w celu zmniejszenia ryzyka powstania precypitatów (Stambolsky i in., 2016) oraz zredukowania przedłużonego działania toksycznego, mogącego negatywnie wpłynąć na regenerację. Należy dodać, że zdaniem niektórych badaczy nawet 6-procentowy NaOCl nie uszkadza komórek macierzystych brodawki zębowej (Pazera i Szczepańska, 2014; Pazera i Szczepańska, 2014).

Liczni autorzy stosowali z sukcesem również inne środki irygujące takie jak: 5-procentowy NaOCl z 3-procentowym nadtlaniem wodoru (Cotti, Mereu i Lusso, 2008), powidonek jodyny czy chlorheksydyna (Thomson i Kahler, 2010). Trzeba jednak podkreślić, że są doniesienia wskazujące na cytotoksyczne działanie CHX na ludzkie komórki (Rajabalian, Mohammadi i Mozaffari, 2009) oraz zakłócanie wiązania komórek macierzystych brodawki zębowej do ścian kanału (Ring i in., 2008).

Niektóre publikacje potwierdziły skuteczną dezynfekcję kanału przy użyciu formokrezolu (Mendoza-Mendoza i in., 2014) lub wodorotlenku wapnia (Al-Ghamdi i Al-Nazhan, 2015; Chueh i Huang, 2006) – w jego przypadku badacze podkreślali znikomą toksyczność oraz niewielki wpływ na dyfuzję czynników wzrostu i biomolekuł z zębiny (Graham i in., 2006). Stwierdzono również, że $\text{Ca}(\text{OH})_2$ zwiększa rozpuszczalność bioaktywnych molekuł i czynników wzrostu macierzy zębinowej, co może stymulować komórki macierzyste miazgi do różnicowania się w komórki odontoblasto-

podobne i wytwarzania struktury podobnej do zębiny (Chen i in., 2012). Wyrażany jest pogląd, że dla osiągnięcia sukcesu należy umieścić Ca(OH)_2 tylko w $\frac{1}{3}$ koronowej części kanału, ponieważ preparat znajdujący się w wierzchołkowej części może działać cytotoksycznie na komórki macierzyste (Bose, Nummikoski i Hargreaves, 2009; Chandran, Chacko i Sivadas, 2014).

3.1. Znaczenie antybiotyków

Celowość zastosowania pasty antybiotykowej w procedurze rewaskularyzacji wynika z jej udowodnionej efektywności w dekontaminacji zainfekowanej zębiny. Antybiotyki okazały się też korzystnym uzupełnieniem procesu leczenia ze względu na tworzenie sprzyjającego środowiska dla wrastających naczyń i komórek regeneracyjnych (Bose, Nummikoski i Hargreaves, 2009; Kenneth, Alan, 2015). Z powodu obecności bakterii bezwzględnie beztlenowych w kanalikach zębinowych pierwszym wyborem dotyczącym składu pasty stał się metronidazol. Samodzielnie nie jest on w stanie zneutralizować wszystkich patogenów, dlatego też został skojarzony z ciprofloksacyną i minocykliną (Araújo i in., 2017; Kim i in., 2012; Marion i in., 2013). Wiadomo, że minocyklina może powodować przebarwienie zębów, dlatego próbowano ją zastąpić innymi antybiotykami, np. cefaklorem lub amoksycyliną (Thibodeau, 2009), które okazały się równie skuteczne. Z uwagi na niekorzystną cechę minocykliny obecnie zaleca się stosowanie pasty dwuantybiotykowej (Thomas, 2014).

Pomimo wyraźnych korzyści płynących z użycia pasty antybiotykowej należy uwzględnić ryzyko wystąpienia oporności bakteryjnej (Rajabalian, Mohammadi i Mozaffari, 2009). Stanowisko w tej sprawie wyrazili w 2019 roku eksperci Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków. Autorzy, mając na uwadze możliwość przebarwień zębów przez jeden ze składników pasty antybiotykowej, jak też brak jednoznacznych dowodów potwierdzających zasadność miejscowego stosowania antybiotyków w regeneracyjnych procedurach endodontycznych, zalecają stosowanie w rewaskularyzacji wodorotlenku wapnia (Kaczmarzyk i in., 2019).

Przytoczone zalecenia wskazują, że zarówno pasty antybiotykowe, jak i wodorotlenek wapnia okazały się skuteczne w procesie wspierania rozwoju kompleksu miazgowo-zębinowego (Bose, Nummikoski i Hargreaves, 2009). Należy jednak podkreślić, że niektórzy badacze stwierdzili istotnie większy wzrost grubości ścian korzenia po zastosowaniu antybiotyków w porównaniu z wodorotlenkiem wapnia czy formokrezolem (Marion i in., 2013).

3.2. Znaczenie roztworu EDTA

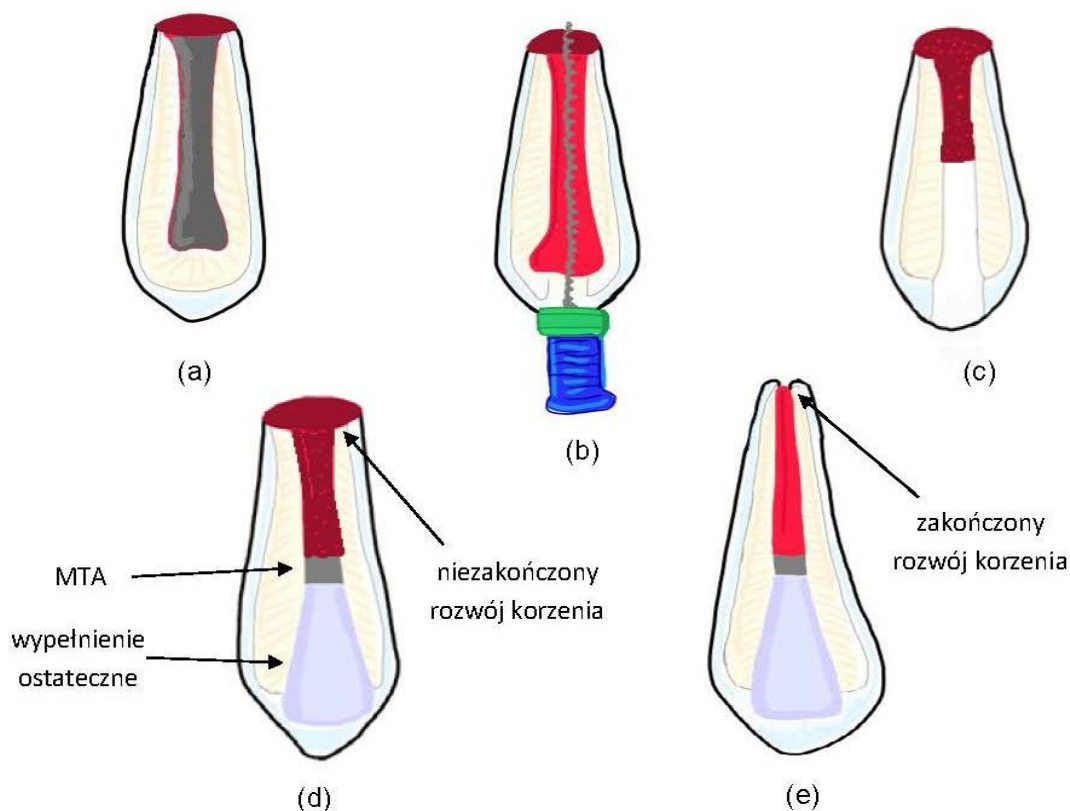
Podczas zabiegu rewaskularyzacji ostatnim z używanych preparatów płuczących jest 17-proc. roztwór dwuwersenianu sodu. EDTA jako środek chelatujący umożliwia dekalcyfikację powierzchniowej warstwy zębiny kanałowej, co powoduje odsłonięcie włókien kolagenowych i adhezję nowych komórek. Uwalnia też związane czynniki wzrostu, które mają zdolność przyciągania nowych komórek, oraz promuje ich różnicowanie w kierunku komórek charakteryzujących się właściwościami odontoblastopodobnymi (Wigler i in., 2013). W piśmiennictwie można spotkać również pogląd, że płukanie wersenianem sodu powoduje osłabienie ścian kanału korzeniowego (Pazera i Szczepańska, 2014).

3.3. MTA i Biodentine

Zarówno MTA, jak i Biodentine są skutecznymi preparatami gwarantującymi uszczelnienie w obrębie korony zęba, co zapobiega przedostaniu się bakterii do kanału korzeniowego (Aly i in., 2019; Dudeja i in., 2015; Pazera i Szczepańska, 2014). Zaleca się, aby materiał MTA dokładnie pokrywał skrzep znajdujący się w kanale korzeniowym. Praca z tym materiałem nie jest łatwa, wymaga pewnej sprawności i doświadczenia operatora ze względu na konsystencję utrudniającą aplikację oraz kilkugodzinny czas wiązania (Heigelmann i in., 2015). Dodatkowo podczas kondensacji jest możliwe przemieszczenie MTA w kierunku dowierzchołkowym, co może niekorzystnie wpłynąć na końcowy efekt leczenia (Dabbagh i in., 2012). Z tego powodu niektórzy autorzy (Dabbagh i in., 2012) polecają umieszczenie pomiędzy skrzepem a warstwą MTA macierzy kolagenowej, która może również zapobiegać degradacji skrzepu.

Jak wspomniano, większość obecnie produkowanych preparatów krzemianowo-wapniowych wymaga długiego czasu wiązania, co uniemożliwia wykonanie ostatecznej odbudowy zęba na tej samej wizycie. Trzeba też zaznaczyć, że MTA może powodować pozabiegowe przebarwienia tkanek zęba (Yassen i in., 2012; Yassen, Al-Angari i Platt, 2014).

Obecnie wśród stosowanych w procesie rewaskularyzacji preparatów znajduje się również Biodentine. Charakteryzuje się on niską cytotoksycznością oraz zbliżonymi do zębiny właściwościami mechanicznymi. W odróżnieniu od MTA konsystencja Biodentine umożliwia łatwiejszą kondensację, bez ryzyka dowierzchołkowego przemieszczenia materiału. W przypadku tego preparatu nie jest również konieczne odraczanie ostatecznej odbudowy, ponieważ czas twardnienia wynosi ok. 12 minut (Krawczyk-Stuss, Nowak i Bołtacz-Rzepkowska, 2019). Nie bez znaczenia jest również zbliżona do tkanek zęba barwa Biodentine oraz mniejsza, w porównaniu z MTA, możliwość przebarwienia zębów. Przebieg procesu rewaskularyzacji przedstawia Rycina 1.



Rycina 1. Przebieg procesu rewaskularyzacji: (a) ząb stały niedojrzały z martwą miazgą; (b) indukcja krwawienia przez zranienie tkanek okw. ręcznym narzędziem kanałowym; (c) kanał korzeniowy wypełniony skrzepem; (d) ząb zabezpieczony MTA oraz wypełnieniem ostatecznym; (e) ząb po leczeniu, z zakończonym rozwojem korzenia (oprac. M. Bilińska na podst. Bansal i in., 2014).

3.4. Fibryna bogatopłytkowa

W leczeniu rewaskularyzacyjnym stosuje się również fibrynę bogatopłytkową (ang. *platelet rich fibrin*, PRF). Jest ona prosta w użyciu oraz stosunkowo niedroga, zawiera płytki krwi, czynniki wzrostu oraz cytokiny. W procedurze rewaskularyzacji PRF stanowi również rusztowanie dla nowo tworzonej tkanki (Nageh, Ahmed i El-Baz, 2018). Stwierdzono, że obecność leukocytów oraz cytokin w towarzystwie nielicznych limfocytów pochodzących z PRF może odgrywać znaczącą rolę w samoistnej kontroli procesów zapalnych oraz infekcji (Toffler i in., 2009). Wszystkie te elementy mogą indukować wzrost zarówno tkanki miękkiej, jak i twardej.

Zabieg rewaskularyzacji z zastosowaniem PRF opisali Nageh, Ahmed i El-Baz (2018). Został on przeprowadzony u 15 pacjentów z zębami stałymi dojrzałymi z martwą miazgą (w kilku przypadkach były obecne zmiany w tkankach okołowierzchołkowych). Procedura rewaskularyzacji została przeprowadzona zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami (Aly i in., 2019; Wigler i in., 2013). Od każdego pacjenta pobrano 5 ml krwi (bez użycia antykoagulantów), która została odwirowana bezpośrednio po pobraniu (3000 rpm, przez 10 min). Świeżo otrzymaną, rozdrobnioną PRF umieszczono w kanale za pomocą ręcznego upychacza oraz palcowego rozpychacza (rozmiar > 40) do poziomu CEJ. Na tak przygotowaną macierz została nałożona 3-milimetrowa warstwa MTA. Zęby zaopatrzone tymczasowo, a po 2 dniach, po związaniu MTA, wypełniono cementem szkło-jonomerowym oraz wypełnieniem kompozytowym. Podczas monitorowania wyników leczenia nie zaobserwowano powikłań w postaci dolegliwości bólowych, obrzęku czy też przetok. Jedynie u 9 spośród 15 pacjentów stwierdzono wrażliwość leczonych zębów na bodźce termiczne (zimne). Po 12-miesięcznym okresie obserwacji nie zauważono rozwoju zmian zapalnych w tkankach okołowierzchołkowych, natomiast w przypadkach, w których przed leczeniem występowały przejaśnienia w tkankach okw., odnotowano wygojenie zmian.

4. Wnioski

Jak pokazują aktualne badania, rewaskularyzacja jest procesem korzystnym dla przeżywalności leczonych zębów. Mimo technicznych wyzwań w trakcie przeprowadzania procedury możliwe pozytywne skutki zdają się przewyższać negatywne.

Za Limoeiro i in. (2015) można wyróżnić następujące typy efektów leczenia:

- Typ I – pogrubienie ścian kanału i dalszy rozwój korzenia, z uformowaniem otworu wierzchołkowego.
- Typ II – nieistotny rozwój korzenia z jednoczesnym uformowaniem otworu wierzchołkowego.
- Typ III – kontynuacja rozwoju korzenia bez formowania otworu wierzchołkowego.
- Typ IV – obliteracja kanału.
- Typ V – utworzenie bariery z tkanki twardej pomiędzy wierzchołkiem korzenia a warstwą MTA.

W wyniku zabiegu rewaskularyzacji w obrębie kanału mogą wytworzyć się następujące struktury (Yassen, Al-Angari i Platt, 2014):

- cementopodobna, wzdłuż ścian kanału, odpowiedzialna za ich pogrubienie,
- kościopodobna,
- przypominająca więzadło przyzębne.

Pomimo wyraźnie korzystnych efektów zastosowania procedury rewaskularyzacji należy rozważyć charakter tkanki powstałej w systemie kanałowym (Trope, 2010). Większość badań histologicznych na modelach zwierzęcych pokazuje, że ww. tkanka ma charakter głównie periodontalny (Al-Ghamdi i Al-Nazhan, 2015; Nageh, Ahmed i El-Baz, 2018; Thibodeau i in., 2007). Nie jest ona miazgą i nie funkcjonuje jak miazga (Nosrat, Seifi i Asgary, 2011). Dlatego też uznaje się, że wynik takiego leczenia ma raczej charakter naprawy niż regeneracji miazgi (Chandran, Chacko i Sivasdas, 2014).

Trzeba podkreślić, że w celu weryfikacji wyników leczenia zęby po rewaskularyzacji należy regularnie monitorować. Zdaniem Chueh i Huang (2006) całkowite uformowanie korzenia w zębach

stałych niedojrzałych z martwą miazgą oraz zmianami w tkankach okołowierzchołkowych może nastąpić po 10–13 miesiącach od zakończenia leczenia. Niemniej pacjenci po zabiegu rewaskularyzacji powinni być objęci wieloletnią kontrolą kliniczną i radiologiczną.

Podziękowania: dla dr n.med. Małgorzaty Bilińskiej, autorki ryciny 1.

Bibliografia

- Al-Ghamdi N.S., Al-Nazhan S. 2015. Pulp revascularization of immature maxillary first premolar. *Journal of Conservative Dentistry* 18(6), str. 496–499. DOI: [10.4103/0972-0707.168824](https://doi.org/10.4103/0972-0707.168824).
- Aly M.M., Taha S.E.E., El Sayed M.A., Youssef R., Omar H.M. 2019. Clinical and radiographic evaluation of Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate in revascularization of non-vital immature permanent anterior teeth (randomized clinical study). *International Journal of Paediatric Dentistry* 29(4), str. 464–473. DOI: [10.1111/ipd.12474](https://doi.org/10.1111/ipd.12474).
- Araújo P.R.S., Silva L.B., Neto A.P.D.S., Almeida de Arruda J.A., Álvares P.R., Sobral A.P.V., Júnior S.A., Leão J.C., Braz da Silva R., Sampaio G.C. 2017. Pulp Revascularization: A Literature Review. *The Open Dentistry Journal* 10, str. 48–56. DOI: [10.2174/1874210601711010048](https://doi.org/10.2174/1874210601711010048).
- Banchs F., Trope M. 2004. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: New treatment protocol? *Journal of Endodontics* 30(4), str. 196–200. DOI: [10.1097/00004770-200404000-00003](https://doi.org/10.1097/00004770-200404000-00003).
- Bolhari B., Mojazi Amiri E., Kermanshah H., Ghabraei S., Jamei A. 2015. Fracture Resistance of Simulated Immature Teeth Obturated with Gutta-Percha or Resilon and Reinforced by Composite or Post. *Journal of Dentistry* 12(2), str. 125–133.
- Bose R., Nummikoski P., Hargreaves K. 2009. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics* 35(10), str. 1343–1349. DOI: [10.1016/j.joen.2009.06.021](https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.06.021).
- Chandran V., Chacko V., Sivadas G. 2014. Management of a Nonvital Young Permanent Tooth by Pulp Revascularization. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 7(3), str. 213–216. DOI: [10.5005/jp-journals-10005-1268](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1268).
- Chen M.Y., Chen K.L., Chen C.A., Tayebaty F., Rosenberg P.A., Lin L.M. 2012. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *International Endodontic Journal* 45(3), str. 294–305. DOI: [10.1111/j.1365-2591.2011.01978.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01978.x).
- Cho W.C., Kim M.S., Lee H.S., Choi S.C., Nam O.H. 2016. Pulp revascularization of a severely malformed immature maxillary canine. *Journal of Oral Science* 58(2), str. 295–298. DOI: [10.2334/josnusd.15-0715](https://doi.org/10.2334/josnusd.15-0715).
- Chueh L.H., Huang G.T. 2006. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *Journal of Endodontics* 32(12), str. 5–13. DOI: [10.1016/j.joen.2006.07.010](https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.07.010).
- Cotti E., Mereu M., Lusso D. 2008. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. *Journal of Endodontics* 34(5), str. 611–616. DOI: [10.1016/j.joen.2008.02.029](https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.02.029).
- Dabbagh B., Alvaro E., Vuy D., Rizkallah J., Schwartz S. 2012. Clinical complications in the revascularization of immature necrotic permanent teeth. *Pediatric Dentistry* 34(5), str. 414–417.
- Ding R.Y., Cheung G.S., Chen J., Yin X. Z., Wang Q.Q., Zhang C.F. 2009. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *Journal of Endodontics* 35(5), str. 745–749. DOI: [10.1016/j.joen.2009.02.009](https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.02.009).
- Diogenes A.R., Ruparel N.B., Teixeira F.B., Hargreaves K.M. 2014. Translational science in disinfection for regenerative endodontics. *Journal of Endodontics* 40(4 Suppl.), nr artykułu: S52–S57. DOI: [10.1016/j.joen.2014.01.015](https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.01.015).

- Dudeja P.G., Grover S., Srivastava D., Dudeja K.K., Sharma V. 2015. Pulp Revascularization – It's your Future Whether you Know it or Not? *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 9(4), nr art.: ZR01–4. DOI: [10.7860/JCDR/2015/10149.5768](https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/10149.5768).
- Galler K.M., Souza R., Federlin M., Cavender A., Hartgerink J., Hecker S., Schmalz G. 2011. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *Journal of Endodontics* 37(11), str. 1536–1541. DOI: [10.1016/j.joen.2011.08.027](https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.08.027).
- Graham L., Cooper P.R., Cassidy N., Nor J.E., Sloan A.J., Smith A.J. 2006. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. *Biomaterials* 27(14), str. 2865–2873. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2005.12.020](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.12.020).
- Heigelmann M., Wędrychowicz-Welman A., Szafiński A., Kuszczak T. 2015. Wypełnienie wsteczne kanałów korzeniowych po resekcji wierzchołka korzenia – przegląd piśmiennictwa. *Dental Forum* 2(XLIII), str. 93–98.
- Kaczmarzyk T., Babiuch K., Bołtacz-Rzepkowska E., Dominiak M., Konopka T., Lipski M., Olczak-Kowalczyk D., Szelaż A., Szuta M., Hryniewicz W. 2019. *Rekomendacje Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w zakresie stosowania antybiotyków w stomatologii*. Narodowy Instytut Leków, Warszawa, str. 18–19.
- Kahler B., Mistry S., Moule A., Ringsmuth A. K., Case P., Thomson A., Holcombe T. 2014. Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. *Journal of Endodontics* 40(3), str. 333–338. DOI: [10.1016/j.joen.2013.10.032](https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.10.032).
- Kanaparthi A., Kanaparthi R., Muktishree M., Agarwal N. 2011. An old concept revisited- revascularization in endodontics- a case report. *Journal of International Oral Health* 3(6), str. 49–54.
- Kenneth M.H., Alan S.L. 2015. Regenerative endodontics. W: Berman L.H., Kenneth M.H. *Cohen's Pathways of the Pulp Expert Consult*, wyd. 11. Elsevier Health Sciences, St. Louis, str. 602–619.
- Kim D.S., Park H.J., Yeom J.H., Seo J.S., Ryu G.J., Park K.H., Shin S.I., Kim S.Y. 2012. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. *International Journal of Oral Science* 4(2), str. 109–113. DOI: [10.1038/ijos.2012.23](https://doi.org/10.1038/ijos.2012.23).
- Krawczyk-Stuss M., Ostrowska A., Łapińska B., Nowak J., Bołtacz-Rzepkowska E. 2015. Wytrzymałość połączenia Biodentine ze światłoutwardzalnym materiałem kompozytowym w zależności od czasu aplikacji i rodzaju systemu adhezyjnego. *Dental and Medical Problems* 52(4), str. 434–439. DOI: [10.17219/dmp/59498](https://doi.org/10.17219/dmp/59498).
- Krawczyk-Stuss M., Nowak J., Bołtacz-Rzepkowska E. 2019. Bond strength of Biodentine to a resin-based composite at various acid etching times and with different adhesive strategies. *Dental and Medical Problems* 56(1), str. 39–44. DOI: [10.17219/dmp/103589](https://doi.org/10.17219/dmp/103589).
- Limoeiro A.G.S., Santos A.H.B., Kato A.S., Freire L.G., Bueno C.E.S. 2015. *Pulp revascularization: a case report*. *Dental Press Endodontics* 5(2), str. 74–77. DOI: [10.14436/2358-2545.5.2.074-077.oar](https://doi.org/10.14436/2358-2545.5.2.074-077.oar).
- Lin L., Shovlin F., Skribner J., Langeland K. 1984. Pulp biopsies from the teeth associated with periapical radiolucency. *Journal of Endodontics* 10(9), str. 436–448. DOI: [10.1016/S0099-2399\(84\)80266-6](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(84)80266-6).
- Lipski M., Bogusz M., Krawczuk-Mołęda E., Nowicka A. 2017. Rewitalizacja miazgi z użyciem preparatu o dużej biogodności. Opis przypadku. *Magazyn Stomatologiczny* (9), str. 82–88.
- Makkar S., Kaler N., Mann N. 2013. Pulp revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis: A case report. *Stomatoloski glasnik Srbije* 60(2), str. 99–104. DOI: [10.2298/SGS1302099M](https://doi.org/10.2298/SGS1302099M).
- Marion J., Razente AC., Arruda MEBF., Nakashima L., Morais C.A.H. 2013. Pulp revascularization: a literature review. *Dental Press Endodontics* 3(3), str. 55–61.
- Mendoza-Mendoza A., Biedma-Perea M., Iglesias-Linares A., Abalos-Labruzzi C., Solano-Mendoza B. 2014. Effect of mineral trioxide aggregate (MTA) pulpotomies in primary molars on their permanent tooth successors. *American Journal of Dentistry* 27(5), str. 268–272.

- Nageh M., Ahmed G.M., El-Baz A.A. 2018. Assessment of Regaining Pulp Sensibility in Mature Necrotic Teeth Using a Modified Revascularization Technique with Platelet-rich Fibrin: A Clinical Study. *Journal of Endodontics* 44(10), str. 1526–1533.
DOI: [10.1016/j.joen.2018.06.014](https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.014).
- Namour M., Theys S. 2014. Pulp Revascularization of Immature Permanent Teeth: A Review of the Literature and a Proposal of a New Clinical Protocol. *The Scientific World Journal*.
DOI: [10.1155/2014/737503](https://doi.org/10.1155/2014/737503).
- Nosrat A., Seifi A., Asgary S. 2011. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *Journal of Endodontics* 37(4), str. 562–567. DOI: [10.1016/j.joen.2011.01.011](https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.01.011).
- Nosrat A., Ryul Kim J., Verma P., Chand P.S. 2014. Tissue engineering considerations in dental pulp regeneration. *Iranian Endodontic Journal* 9(1), str. 30–39.
- Nygaard-Ostby B., Hjortdal O. 1971. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scandinavian Journal of Dental Research* 79(5), str. 333–349.
DOI: [10.1111/j.1600-0722.1971.tb02019.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1971.tb02019.x).
- Ostby B.N. 1961. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontologica Scandinavica* 19, str. 324–353. DOI: [10.3109/00016356109043395](https://doi.org/10.3109/00016356109043395).
- Pazera R., Szczepańska J. 2014. A. Nowoczesna metoda leczenia martwicy miazgi w zębach z nieukształtowanym wierzchołkiem – rewaskularyzacja miazgi. Część I. *Nowa Stomatologia* (1), str. 37–40.
- Pazera R., Szczepańska J. 2014. B. Nowoczesna metoda leczenia martwicy miazgi w zębach z nieukształtowanym wierzchołkiem – rewaskularyzacja miazgi. Część II. *Nowa Stomatologia* (2), str. 110–114.
- Petrino J.A., Boda K.K., Shambarger S., Bowles W.R., McClanahan S.B. 2010. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *Journal of Endodontics* 36(3), str. 536–541.
DOI: [10.1016/j.joen.2009.10.006](https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.10.006).
- Rafter M. 2005. Apexification: a review. *Dental Traumatology* 21(1), str. 1–8.
DOI: [10.1111/j.1600-9657.2004.00284.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2004.00284.x).
- Rajabalian S., Mohammadi M., Mozaffari B. 2009. Cytotoxic evaluation of Persica mouthwash on cultured human and mouse cell lines in the presence and absence of fetal calf serum. *Indian Journal of Dental Research* 20(2), str. 169–173. DOI: [10.4103/0970-9290.52894](https://doi.org/10.4103/0970-9290.52894).
- Reynolds K., Johnson J. D., Cohenca N. 2009. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicusps using a modified novel technique to eliminate potential coronal discolouration: a case report. *International Endodontic Journal* 42(1), str. 84–92. DOI: [10.1111/j.1365-2591.2008.01467.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01467.x).
- Ring K., Murray P., Namerow K., Kuttler S., Garcia-Godoy F. 2008. The comparison of the effect of endodontic irrigation on cell adherence to root canal dentin. *Journal of Endodontics* 34(12), str. 1474–1479. DOI: [10.1016/j.joen.2008.09.001](https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.09.001).
- Shah N., Logani A., Bhaskar U., Aggarwal V. 2008. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, non vital, immature teeth: a pilot clinical study. *Journal of Endodontics* 34(8), str. 919–925. DOI: [10.1016/j.joen.2008.05.001](https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.05.001).
- Shi S., Gronthos S. 2003. Perivascular niche of postnatal mesenchymal stem cells in human bone marrow and dental pulp. *Journal of Bone and Mineral Research* 18(4), str. 696–704.
DOI: [10.1359/jbmr.2003.18.4.696](https://doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.4.696).
- Stambolsky C., Rodríguez-Benítez S., Gutiérrez-Pérez J. L., Torres-Lagares D., Martín-González J., Segura-Egea J.J. 2016. Histologic characterization of regenerated tissues after pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis using tri-antibiotic paste and platelet-rich plasma. *Archives of Oral Biology* 71, str. 122–128.
DOI: [10.1016/j.archoralbio.2016.07.007](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.07.007).
- Thibodeau B., Teixeira F., Yamauchi M., Caplan DJ., Trope M. 2007. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics* 33(6), str. 680–689.
DOI: [10.1016/j.joen.2007.03.001](https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.03.001).
- Thibodeau B. 2009. Case report: Pulp revascularization of a necrotic, infected, immature permanent tooth. *Pediatric Dentistry* 31(2), str. 145–148.

- Thomas M.S. 2014. Crown discoloration due to the use of triple antibiotic paste as an endodontic intra canal medicament. *Saudi Endodontic Journal* 4(1), str. 32–35.
DOI: [10.4103/1658-5984.127985](https://doi.org/10.4103/1658-5984.127985).
- Thomson A., Kahler W.A. 2010. Regenerative endodontics – biologically based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Australian Dental Journal* 55(4), str. 446–452. DOI: [10.1111/j.1834-7819.2010.01268.x](https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01268.x).
- Toffler M., Toscano N., Holtzclaw D., Corso M., del Ehrenfest D.M. 2009. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry* 1(6), str. 21–32.
- Torabinejad M., Corr R., Buhrley M., Wright K., Shabahang S. 2011. An animal model to study regenerative endodontics. *Journal of Endodontics* 37(2), str. 197–202.
DOI: [10.1016/j.joen.2010.10.011](https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.10.011).
- Trope M. 2010. Treatment of the immature tooth with nonvital pulp and apical periodontitis. *Dental Clinics of North America* 54(2), str. 313–324. DOI: [10.1016/j.cden.2009.12.006](https://doi.org/10.1016/j.cden.2009.12.006).
- Udhya J., Varadharaja MM. 2013. Revascularization of dental pulp – a contemporary review. *International Journal of Dental Research* 3(6), str. 1–6.
- Vijayaraghavan R., Mathian V.M., Sundaram A.M., Karunakaran R., Vinodh S. 2012. Triple antibiotic paste in root canal therapy. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences* 4(2), str. 230–233.
DOI: [10.4103/0975-7406.100214](https://doi.org/10.4103/0975-7406.100214).
- Wang X., Thibodeau B., Trope M., Lin L., Huang G. 2010. Histological characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics* 36(1), str. 56–63.
DOI: [10.1016/j.joen.2009.09.039](https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.09.039).
- Wigler R., Kaufman AY., Lin S., Steinbock N., Hazan-Molina H., Torneck C.D. 2013. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *Journal of Endodontics* 39(3), str. 319–26. DOI: [10.1016/j.joen.2012.11.014](https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.014).
- Yassen G.H., Vail M.M., Chu T.G., Platt J.A. 2012. The effect of medicaments used in endodontic regeneration on root fracture and microhardness of radicular dentine. *International Endodontic Journal* 46(7), str. 688–695. DOI: [10.1111/iej.12046](https://doi.org/10.1111/iej.12046).
- Yassen G.H., Al-Angari S.S., Platt J.A. 2014. The use of traditional and novel techniques to determine the hardness and indentation properties of immature radicular dentin treated with antibiotic medicaments followed by ethylenediaminetetraacetic acid. *European Journal of Dentistry* 8(4), str. 521–527. DOI: [10.4103/1305-7456.143636](https://doi.org/10.4103/1305-7456.143636).
- Zhang W., Yelick P.C. 2010. Vital pulp therapy-current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *International Journal of Dentistry*. DOI: [10.1155/2010/856087](https://doi.org/10.1155/2010/856087).

