



PRACA ZBIOROWA POD REDAKCJĄ
KLAUDII PUJER

ZDROWIE PSYCHOFIZYCZNE CZŁOWIEKA

PIEŁĘGNACJA
CHOROBY
PROFILAKTYKA

EXANTE

Redaktor naukowy

dr Klaudia Pujer

Recenzenci

dr hab. Joanna Bajerska

dr hab. Edyta Barnaś

dr hab. Małgorzata Klimek

dr hab. Maciej Kostrubiec

dr Klaudia Pujer

ZDROWIE PSYCHOFIZYCZNE CZŁOWIEKA
PIELĘGNACJA CHOROBY PROFILAKTYKA

© Copyright by EXANTE

exante.com.pl, Wrocław 2017

Nie wszystkie prawa zastrzeżone: tekst niniejszej monografii jest dostępny na licencji
Creative Commons (CC BY-NC-ND 3.0 PL)

Uznanie autorstwa – Użycie niekomercyjne – Bez utworów zależnych.

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

Treść licencji jest dostępna na stronie: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/pl/>

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

CC0 Public Domain, treść licencji jest dostępna na stronie:

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

Wersja elektroniczna monografii jest wersją pierwotną

WYDAWNICTWO EXANTE

Exante Conferences & Publications Sp. z o.o.

ul. Buforowa 24 lok. 10

52-131 WROCŁAW

tel. + 48 606 168 165

wydawnictwo@exante.com.pl

www.exante.com.pl

Ark. wyd. 10

ISBN 978-83-65690-18-0 (*wersja elektroniczna*)

ISBN 978-83-65690-19-7 (*wersja papierowa*)

Praca zbiorowa pod redakcją
Klaudii Pujer

ZDROWIE
PSYCHOFIZYCZNE
CZŁOWIEKA
PIEŁĘGNACJA
CHOROBY
PROFILAKTYKA

MONOGRAFIA

EXANTE
Wrocław 2017

SPIS TREŚCI

WSTĘP	7
CZĘŚĆ I. ZDROWIE W OKRESIE DZIECIŃSTWA	11
ROZDZIAŁ 1.	
BALANS I SYMETRIA OBCIĄŻEŃ KOŃCZYN DOLNYCH JAKO CECHA ROZWOJOWA DZIEWCZYNEK I CHŁOPCÓW W MŁODSZYM WIEKU SZKOLNYM	13
dr Anna Mazur-Rylska	
ASYMETRIA W FUNKCJONOWANIU I BUDOWIE CZŁOWIEKA.....	13
STABILOGRAFIA JAKO METODA POMIARU BALANSU CIAŁA	15
BADANIA WŁASNE DOTYCZĄCE POMIARU BALANSU DZIECI W WIEKU 7-9 LAT	16
<i>Założenia metodologiczne badań</i>	<i>16</i>
<i>Porównanie parametrów balansu i różnicy balansu pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w pozycji z oczami otwartymi (EO)</i>	<i>18</i>
PORÓWNANIE PARAMETRÓW BALANSU I RÓŻNICY BALANSU POMIĘDZY DZIEWCZYNKAMI I CHŁOPCAMI W POZYCJI Z OCZAMI ZAMKNIĘTYMI (EC)	21
PODSUMOWANIE	23
LITERATURA.....	24
ROZDZIAŁ 2.	
NIETYPOWY OBRAZ KLINICZNY NIEDOKRWISTOŚCI U DZIECI	27
Joanna Bielecka, Dominika Chimkowska, Klaudia Futyma	
WPROWADZENIE.....	27
ŻELAZO I JEGO PODSTAWOWY METABOLIZM	28
DZIECI JAKO GŁÓWNA GRUPA RYZYKA	29
WSPÓLISTNIENIE CHOROŃ TARCZYCY.....	30
ROZWÓJ INTELEKTUALNY	31
ADHD	32
SPEKTRUM AUTYSTYCZNE.....	33
STANY LĘKOWE	34
LECZENIE ŻYWIENIOWE, ROLA WITAMINY A	34
PODSUMOWANIE	36
LITERATURA.....	36
ROZDZIAŁ 3.	
WŁAŚCIWOŚCI ROZWOJOWE DZIECKA PRZEDSZKOLNEGO	41
mgr Ewa Dębińska-Rudy	
WPROWADZENIE.....	41
POJĘCIE ROZWOJU – RAMY DEFINICYJNE	42
ETAPY I SPECYFIKA ROZWOJU DZIECKA PRZEDSZKOLNEGO.....	43
<i>Rozwój fizyczny</i>	<i>43</i>
<i>Rozwój motoryczny.....</i>	<i>44</i>
<i>Rozwój działalności dziecka.....</i>	<i>44</i>
<i>Rozwój procesów poznawczych.....</i>	<i>44</i>
<i>Rozwój mowy.....</i>	<i>46</i>
<i>Rozwój myślenia.....</i>	<i>47</i>
<i>Rozwój uczuciowy</i>	<i>48</i>

<i>Rozwój społeczny</i>	49
PODSUMOWANIE	51
LITERATURA.....	51
ROZDZIAŁ 4.	
POTRZEBY DZIECKA W WIEKU PRZEDSZKOLNYM	53
mgr Ewa Dębińska-Rudy	
CZYNNIKI ROZWOJU DZIECKA	53
POTRZEBY ROZWOJOWE DZIECKA PRZEDSZKOLNEGO	57
RÓŻNICE INDYWIDUALNE	59
PODSUMOWANIE	61
LITERATURA.....	62
ROZDZIAŁ 5.	
REKLAMA TELEWIZYJNA W PERCEPCJI DZIECKA PRZEDSZKOLNEGO	
- WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH	63
mgr Ewa Dębińska-Rudy	
WPROWADZENIE.....	63
DZIECKO JAKO KONSUMENT.....	64
WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH	66
PODSUMOWANIE	73
LITERATURA.....	73
CZĘŚĆ II. ZDROWIE W OKRESIE DOROSŁOŚCI	75
ROZDZIAŁ 6.	
WPŁYW NIEDOBORÓW POKARMOWYCH U KOBIET CIĘŻARNYCH NA ROZWÓJ	
PŁODU ORAZ PRZEBIEG CIĄŻY	77
Dominika Chimkowska, Klaudia Futyma, Joanna Bielecka	
WPROWADZENIE.....	77
WPŁYW NIEDOBORU MAKROSKŁADNIKÓW NA ROZWÓJ PŁODU	78
WPŁYW NIEDOBORU WYBRANYCH WITAMIN	80
WPŁYW NIEDOBORU WYBRANYCH SKŁADNIKÓW MINERALNYCH	82
PODSUMOWANIE	84
LITERATURA.....	85
ROZDZIAŁ 7.	
PLEJOTROPOWE DZIAŁANIE WITAMINY D U DOROSŁYCH	
W MEDYCYNIE KLINICZNEJ	89
Dominika Chimkowska, Klaudia Futyma, Joanna Bielecka	
WPROWADZENIE.....	89
METABOLIZM WITAMINY D	90
IMMUNOLOGIA, CHOROBY AUTOIMMUNOLOGICZNE	90
CHOROBY NOWOTWOROWE	93
CHOROBY KARDIOLOGICZNE.....	95
DEPRESJA.....	96
PODSUMOWANIE	97

LITERATURA.....	98
ROZDZIAŁ 8.	
PATOGENEZA CHORÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH.....	103
mgr Anna Kleczka	
WPROWADZENIE.....	103
CZYNNIKI GENETYCZNE I EPIGENETYCZNE CHORÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH.....	104
CZYNNIKI HORMONALNE.....	106
WPŁYW DIETY I STYLU ŻYCIA	107
CZYNNIKI CHEMICZNE.....	109
INFEKCJE	110
PODSUMOWANIE	112
LITERATURA.....	112
ROZDZIAŁ 9.	
NOWOTWORY JAKO CHOROBA WSPÓŁCZESNEJ CYWILIZACJI.....	117
mgr Magdalena Zajac	
WPROWADZENIE.....	117
ETIOLOGIA NOWOTWORÓW I MOŻLIWOŚCI ICH ZAPOBIEGANIA	118
ZGONY Z POWODU WYBRANYCH CHORÓB NOWOTWOROWYCH	121
PODSUMOWANIE	125
LITERATURA.....	126
ROZDZIAŁ 10.	
POMOSTOWANIE AORTALNO-WIĘNCOWE LECZENIEM ZAAWANSOWANEJ	
CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA	129
mgr Ewelina Nowak	
WPROWADZENIE.....	129
OPERACJA POMOSTOWANIA AORTALNO-WIĘNCOWEGO	130
MAŁOINWAZYJNE TECHNIKI POBIERANIA MATERIAŁU DO POMOSTOWANIA TĘTNIC WIĘNCOWYCH... ..	134
MAŁOINWAZYJNE POMOSTOWANIE TĘTNIC WIĘNCOWYCH.....	135
LASEROWA REWASKULARYZACJA SERCA	136
LITERATURA.....	137
ROZDZIAŁ 11.	
AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA JAKO METODA POSTĘPOWANIA NIEFARMAKOLOGICZNEGO	
W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM.....	139
dr n. med. Aleksandra Stopecka, dr hab. n. med. Marek Sikorski, prof. UJK	
WPROWADZENIE.....	139
NADCIŚNIENIE TĘTNICZE – SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA	140
NADCIŚNIENIE TĘTNICZE – DEFINICJA, KLASYFIKACJA, CZYNNIKI RYZYKA	141
AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA JAKO NIEFARMAKOLOGICZNA METODA POSTĘPOWANIA W NADCIŚNIENIU	
TĘTNICZYM	143
PODSUMOWANIE	145
LITERATURA.....	146

ROZDZIAŁ 12.

BEZOBJAWOWE ZAKAŻENIA MĘŻCZYŹN LUDZKIM WIRUSEM BRODAWCZAKA 149 (HPV – HUMAN PAPILLOMAVIRUS) – SKALA ZJAWISKA..... 149

dr hab. n. med. Marek Sikorski, prof. UJK, dr n. med. Aleksandra Słopiecka	149
WPROWADZENIE.....	149
BEZOBJAWOWE ZAKAŻENIA GENITALNE I POZAGENITALNE HPV U MĘŻCZYŹN.....	150
DYNAMIKA BEZOBJAWOWYCH ZAKAŻEŃ HPV U MĘŻCZYŹN	155
PODSUMOWANIE	156
LITERATURA.....	157

ROZDZIAŁ 13.

STANY CHOROBY U MĘŻCZYŹN ZWIĄZANE Z POWSZECHNYMI ZAKAŻENIAMI LUDZKIM WIRUSEM BRODAWCZAKA (HPV – HUMAN PAPILLOMAVIRUS) 159

dr hab. n. med. Marek Sikorski, prof. UJK	
WPROWADZENIE.....	159
BRODAWKI PŁCIOWE (CONDYLOMATA ACCUMINATA, GENITAL WARTS).....	160
RAK PRĄCIA.....	163
RAK ODBYTU	165
RAKI GŁOWY I SZYI	167
PODSUMOWANIE	168
LITERATURA.....	169

ROZDZIAŁ 14.

PROFILAKTYCZNE SZCZEPIONIA MĘŻCZYŹN PRZECIW ZAKAŻENIOM HPV – PRZESŁANKI, SKUTECZNOŚĆ I REKOMENDACJE..... 171

dr hab. n. med. Marek Sikorski, prof. UJK.....	171
WPROWADZENIE.....	171
IMMUNOGENNOŚĆ SZCZEPIONEK P/HPV U CHŁOPCÓW I MĘŻCZYŹN	172
SKUTECZNOŚĆ KLINICZNA SZCZEPIONKI CZTEROWALENTNEJ.....	173
UDOKUMENTOWANE POPULACYJNE KORZYŚCI WŚRÓD MĘŻCZYŹN ODNOSZONE ZE SZCZEPIEŃ PRZECIW HPV.....	175
REKOMENDACJE DOTYCZĄCE SZCZEPIEŃ MĘŻCZYŹN PRZECIW HPV	177
PODSUMOWANIE	178
LITERATURA.....	178

Wstęp

Miejsce jednostki w ciągu życia na kontinuum zdrowie-choroba podlega nieustannej zmianie, rzadko osiąga pozycje krańcowe, nie sposób być zupełnie chorym i w pełni zdrowym. Proces zdrowia ma zróżnicowany przebieg w czasie, uwarunkowany zaistniałymi wymaganiami wewnętrznymi i zewnętrznymi. Chorobę postrzega się jako konsekwencję niewydolności tego procesu, załamanie zdrowia. Pielęgnację zdrowia jako przejaw wysokiej samoświadomości człowieka będącą jednocześnie formą profilaktyki zdrowotnej.

Niniejsza publikacja traktuje o wybranych aspektach zdrowia psychofizycznego zaprezentowanych w kontekstach pielęgnacji i profilaktyki zdrowia oraz prewencji chorób. Książka podejmuje wybrane problemy zdrowia z perspektywy uwarunkowań psychicznych i fizycznych osób dorastających i dorosłych.

Monografia składa się z dwóch części.

Część pierwsza – złożona z pięciu rozdziałów – dotyczy stanów zdrowia i choroby w okresie dzieciństwa. Poruszono w niej takie zagadnienia, jak: balans i symetria obciążeń kończyn dolnych dzieci w młodszym wieku szkolnym, problem niedokrwistości u dzieci, potrzeby i uwarunkowania rozwojowe dzieci w wieku przedszkolnym.

Część druga – złożona z dziewięciu rozdziałów – omawia zagadnienia dotyczące stanów zdrowia i choroby w okresie dorosłości. Autorzy poszczególnych rozdziałów poruszają takie zagadnienia, jak: konsekwencje niedoborów pokarmowych w okresie ciąży, plejotropowe działanie witaminy D, choroby nowotworowe, choroba niedokrwienna serca, rola aktywności fizycznej w nadciśnieniu tętniczym.

Część pierwszą monografii otwiera rozdział przygotowany przez Annę Mazur-Rylską, a dotyczący balansu i symetrii kończyn dolnych jako cechy rozwojowej dziewczynek i chłopców w młodszym wieku szkolnym. Oceniono balans i obciążenia prawej i lewej kończyny dolnej dziewcząt i chłopców w młodszym wieku szkolnym (7-9 lat) w oparciu o pomiary stabilograficzne z kontrolą i bez kontroli oczu. Stwierdzono statystycznie istotne różnice pomiędzy chłopcami i dziewczynkami w wieku 7 i 8 lat. Wartości różnic balansu okazały się wyższe dla chłopców. Więcej statystycznie istotnych różnic zanotowano w pozycji z oczami zamkniętymi. W grupie dzieci w wieku 9 lat nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic zarówno pod kontrolą oczu i z oczami zamkniętymi.

Rozdział drugi opracowany przez Joannę Bielecką, Dominikę Chimkowską i Klaudię Futymę dotyczy nietypowego obrazu klinicznego niedokrwistości u dzieci. Wskazano, że czynnikiem ryzyka niedokrwistości u dzieci jest m. in. bierne palenie tytoniu, a obraz kliniczny zależy od stopnia jego nasilenia. Wiadomo, że choroby tarczycy mogą oddziaływać na proces wytwarzania i różnicowania się elementów morfotycznych krwi. Niedobór żelaza wiąże się z opóźnionym rozwojem neurokognitywnym, jak również może sprzyjać wystąpieniu chorób psychiatrycznych. Przypuszcza się, że retinol pozytywnie koreluje ze stężeniem hemoglobiny we krwi. W pracy wykazano wpływ wyżej wymienionych składowych na obraz kliniczny niedokrwistości.

W rozdziale trzecim Ewa Dębińska-Rudy zarysowuje uwarunkowania rozwoju dziecka w wieku przedszkolnym oraz sposoby rozwijania jego zainteresowań. Uzupełnienie rozważań stanowi rozdział czwarty, w którym ta sama autorka prezentuje czynniki wpływające na rozwój dziecka w wieku przedszkolnym. Zwrócono uwagę na potrzeby rozwojowe dziecka przedszkolnego z uwzględnieniem czynników stymulujących i destymulujących rozwój dziecka.

W rozdziale piątym Ewa Dębińska-Rudy prezentuje sposób odbioru reklamy telewizyjnej przez dziecko w wieku przedszkolnym, analizując takie uwarunkowania tego odbioru, jak: kolorystyka reklam, pora dnia oglądania spotów telewizyjnych i stosunek emocjonalny młodych widzów do przekazów reklamowych.

Część drugą otwiera rozdział szósty, opracowany przez Dominikę Chimkowską, Klaudię Futymę i Joannę Bielecką, dotyczący wpływu niedoborów pokarmowych na rozwój płodu i przebieg ciąży. Kobiety ciężarne narażone są na różnorodne niedobory pokarmowe. Wszelkie niedostatki składników mineralnych, witamin, czy makroelementów mogą być realnym zagrożeniem dla rozwijającego się płodu, jak również mogą stanowić przeszkodę w naturalnym przyjściu na świat dziecka. Odpowiednie zachowania żywieniowe kobiet oraz suplementacja stanowią czynniki chroniące przed wystąpieniem zaburzeń rozwojowych u dzieci.

Klaudia Futyma, Dominika Chimkowska i Joanna Bielecka w rozdziale siódmym prezentują plejotropowe działanie witaminy D na dorosły organizm w patogenezie wybranych chorób. Zauważono, że jeszcze kilkanaście lat temu witaminę D kojarzono jedynie z regulacją gospodarki wapniowo-fosforanowej. Badania epidemiologiczne prowadzone w ciągu ostatnich lat ukazują różnorodne właściwości tej witaminy. Dziś wiadomo, że za sprawą receptorów witaminy D, może ona wywierać wpływ na narządy niezwiązane bezpośrednio z układem kostnym.

Rozdział ósmy autorstwa Anny Kleczki dotyczy patogenezy chorób autoimmunologicznych. Choroby autoimmunologiczne to grupa

chorób, w patogenezie których dochodzi do nieprawidłowych reakcji organizmu skierowanych przeciwko własnym tkankom. Reakcje z autoagresji mogą być wymierzone przeciwko różnym narządom i mieć różne nasilenie. Częstość zachorowań na choroby autoimmunologiczne gwałtownie wzrasta. Nieznane są jednak dokładne przyczyny wystąpienia tych schorzeń. Dotychczasowe badania wykazują, że patogeniza chorób autoimmunologicznych jest niezwykle złożona i może mieć podłoże genetyczne i/lub być uwarunkowana przez czynniki środowiskowe. W rozdziale przedstawiono czynniki predysponujące do wystąpienia chorób z autoagresji. Opisano genetyczne i środowiskowe przyczyny zaburzające prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego.

Rozdział dziewiąty, autorstwa Magdaleny Zając, poświęcono chorobom nowotworowym. Choroby cywilizacyjne w skład, których wchodzi nowotwory to istotny problem nie tylko teoretyczny ale również praktyczny. Celem rozdziału uczyniono zwrócenie uwagi na choroby nowotworowe, jako pogłębiający się problem współczesnego świata.

Ewelina Nowak w rozdziale dziesiątym opisuje pomostowanie aortalno-wieńcowe jako sposób leczenia zaawansowanej choroby niedokrwiennej serca. Przedstawiono wartości leczenia chirurgicznego w sytuacji zaawansowanej choroby wieńcowej. Zwrócono uwagę na klasyczną metodę rewaskularyzacji mięśnia sercowego, ale także na inne możliwości kardiochirurgiczne, takie jak: małoinwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych i laserowa rewaskularyzacja.

Aleksandra Słopiecka i Marek Sikorski w rozdziale jedenastym omawiają aktywność fizyczną jako nefarmakologiczną metodę postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wykazano, że podjęcie regularnego treningu wysiłkowego umożliwi uzyskanie wielu korzyści zdrowotnych. Ze względu na wielokierunkowy wpływ wysiłku fizycznej na zdrowie, określone rodzaje aktywności, dostosowane do indywidualnych sytuacji osób chorych, powinny być szeroko propagowane.

Trzy kolejne rozdziały dotyczą ludzkiego wirusa brodawczaka (HPV – *Human Papillomavirus*). Rozdział dwunasty przygotowany przez Marka Sikorskiego i Aleksandrę Słopiecką dotyczy bezobjawowych zakażeń tym wirusem wśród mężczyzn. Najczęstsze zakażenie przenoszone drogą płciową – ludzkim wirusem brodawczaka – ma dobrze poznane konsekwencje w odniesieniu do kobiet. Zakażenia bezobjawowe HPV mężczyzn stanowią populacyjny rezerwuar wirusa, transmitowanego głównie drogą płciową. Opracowanie uwypukla wysoką częstość występowania tego zakażenia u mężczyzn niezależnie od grupy wiekowej, zróżnicowanie anatomiczne miejsc infekcji, szczególne grupy ryzyka nabycia za-

każenia oraz ograniczenia efektywności działań zapobiegających szerzeniu się zakażeń.

W rozdziale trzynastym Marek Sikorski omawia stany chorobowe mężczyzn wiążące się z powszechnymi zakażeniami ludzkim wirusem brodawczaka. Powszechne zakażenia tym wirusem u mężczyzn najczęściej skutkują rozwojem łagodnych zmian produktywnych – brodawek płciowych – związanych z typami 6 i 11 HPV. W okolicy anogenitalnej przewlekające się zakażenia HPV typów wysokoonkogennych mogą powodować jednak rozwój zmian złośliwych, do których należy rak kanału odbytu (w ponad 90% przypadków zależny od HPV) oraz rak prącia (zależny od HPV w ok. 50% przypadków). Zasadniczym obciążeniem onkologicznym u mężczyzn są raki głowy i szyi, które związane są przyczynowo z zakażeniem HPV nawet w ponad połowie przypadków (rak migdałków). Rozdział zwraca uwagę na wielokrotnie zaniedbywane aspekty przesłanek profilaktyki onkologicznej u mężczyzn realizowanej w kontekście zakażeń HPV.

Monografię zamyka rozdział czternasty autorstwa Marka Sikorskiego dotyczący profilaktycznych szczepień mężczyzn przeciw zakażeniom HPV. Badania kliniczne wykazały wysoką immunogenność profilaktycznych szczepionek przeciw zakażeniom HPV typów 6,11,16 i 18 nie tylko u kobiet, ale także u chłopców i młodych mężczyzn. Ich skuteczność w zakresie zapobiegania przetrwałym zakażeniom genitalnym HPV oraz zmianom w obrębie zewnętrznych narządów płciowych męskich (brodawki płciowe, śródnabłonkowe neoplazje prącia i odbytu), stanowi podstawy do rekomendowania tych szczepień wśród mężczyzn. Prawdopodobnym efektem populacyjnym szczepień mężczyzn przeciw zakażeniom HPV będzie spadek zapadalności na te zakażenia także wśród kobiet.

Zebrane w niniejszej publikacji artykuły sygnalizują czytelnikowi zaledwie spektrum różnorodnych zagadnień i problemów związanych ze zdrowiem psychofizycznym człowieka. Założeniem autorów publikacji nie było kompleksowe omówienie zdrowia psychofizycznego człowieka w kontekście jego pielęgnacji, chorób i profilaktyki, ponieważ jest to szerokie i interdyscyplinarne zagadnienie. Celem stało się zwrócenie uwagi na wybrane problemy i zainspirowanie do własnych przemyśleń oraz poszukiwań badawczych.

Klaudia Pujer i Zespół Autorów
luty, Wrocław 2017 r.

Część I.
ZDROWIE
W OKRESIE DZIECIŃSTWA

ROZDZIAŁ 1.

BALANS I SYMETRIA OBCIĄŻEŃ KOŃCZYN DOLNYCH JAKO CECHA ROZWOJOWA DZIEWCZYNEK I CHŁOPCÓW W MŁODSZYM WIEKU SZKOLNYM

dr Anna Mazur-Rylska
Uniwersytet Rzeszowski
Wydział Biologiczno-Rolniczy

Słowa kluczowe: balans, symetria obciążeń kończyn, stabilografia.

Asymetria w funkcjonowaniu i budowie człowieka

Asymetria w funkcjonowaniu i budowie organizmu człowieka jest do pewnego stopnia normalnym zjawiskiem, a doskonałej symetrii w układzie biologicznym nie ma. Najczęściej spotykane asymetrie człowieka dotyczą: budowy ciała, dominującej roli jednej z kończyn górnych, różnic między prawą, a lewą kończyną dolną¹. Budowa ciała człowieka jest pozornie dwubocznie symetryczna, na co wskazuje analiza proporcji lewej i prawej strony ciała oraz budowa anatomiczna sprzyja asymetrii. Niezgodność wymiarów lewej i prawej części ciała wynika zarówno z rozmieszczenia nieparzystych narządów, ale też asymetrii budowy narządów parzystych^{2,3}. Kryterium asymetrii funkcjonalnej związane jest z pojęciem lateralizacji, czyli stronności kończyn górnych. Wiąże się to z funkcją wiodącą w wykonywaniu precyzyjnych, skoordynowanych czynności. Praworęczność ustala się zwykle około 2-3 r.ż., leworęczność około 4-go r.ż., a w wieku

¹ A. Wit (red.), *Wartości normatywne do oceny asymetrii chodu i postawy stojącej człowieka*, „Studia i Monografie” AWF, Warszawa 2012.

² A. Malinowski, *Auksologia. Rozwój osobniczy człowieka w ujęciu biomedycznym*, Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra 2004.

³ J. Szczurowski, B. Kwiatkowska, *Asymetria fluktuacyjna – jeden przejawów asymetrii morfologicznej ciała ludzkiego oraz miernik homeostazy rozwojowej i stresogennego wpływu środowiska. Współczesna antropologia fizyczna. Zakres i metody badań, współpraca interdyscyplinarna*, Sorus, Poznań 2008.

12-14 lat nabiera ostatecznego kształtu⁴. Asymetria dynamiczna wynika z różnic w sile mięśniowej, szybkości ruchu, wytrzymałości i ruchomości w stawach prawej i lewej kończyny dolnej, asymetrii wymiarów liniowych, obwodowych, masy⁵.

Asymetryczność funkcji podporowej kończyn dolnych wiąże się z funkcją stabilizacyjną i funkcją podparcia. Kończyna stabilizacyjna wykonuje różne ruchy w celu zminimalizowania wychwiał ciała, a większe obciążenia przyjmuje kończyna z funkcją podparcia. Podczas naturalnego stania można wychwycić różnice i podobieństwa pomiędzy ich aktywnością⁶. Wskaźnik stabilności podczas utrzymywania równowagi podczas stania swobodnego związane z wiekiem kalendarzowym dzieci zdrowych mogą być podstawą do szacowania wieku stabilności posturalnej, gdyż istnieją doniesienia o różnicowaniu wiekowym i płci tej umiejętności⁷.

⁴ J. Dębicka, *Functional domination of hands and legs of seven-year-old girls and boys*, *Annales Universitatis M.C. Skłodowska, Lublin*, 2004, LIX(XIV), pp. 2004-410.

⁵ H. Sadeghi, P. Allard, F. Prince, H. Labelle, *Symmetry and limb dominance in able-bodied gait: a review*, "Gait & Posture" 2000, 12 (1), p. 34-45; N. Rahnama, A. Lees, E. Bambaecchi, *A comparison of muscle strength and flexibility between the preferred and non-preferred leg in English soccer players*, "Ergonomics" 2005, no. 48 (11-14), pp. 1568-1575; V. Valderraban, M.B. Nigg, B. Hintermann, B. Goepfert, W. Dic, B.C. Frank, W. Herzog, V von Tschanner, *Muscular lower leg asymmetry in middle-aged people*, "Foot Ankle Int" 2007, no. 28(2), pp. 242-249; K.M. Seeley, R.B. Umberger, R. Shapiro, *A test of the functional asymmetry hypothesis in walking*, "Gait & Posture" 2008, no. 28(1), pp. 24-28; D. Fus, E. Nowosad-Sergeant, *Dymorfizm płciowy wybranych cechach somatometrycznych u dzieci i młodzieży* [w:] A. Dencikowska, S. Drozd, W. Czarny (red.), *Aktywność fizyczna jako czynnik wspomagający rozwój i zdrowie*, Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2008, ss. 212-224.

⁶ M. Sobera, *Charakterystyka procesu utrzymania równowagi ciała u dzieci w wieku 2-7 lat*, „Studia i Monografie” AWF Wrocław, 2010 nr 97; A. Mazur-Rylska, W. Czarny, R. Grzywacz, M. Niewczas, *Balance and symmetry of load in lower limbs among male and female population at 10-12 years old category*, "Scientific Review of Physical Culture" 2015, vol. 5, issue 3, pp. 84-95; A. Mazur-Rylska, W. Czarny, R. Grzywacz, M. Niewczas, *Balance and symmetry of load in lower limbs among male and female population at school age category*, "Scientific Review of Physical Culture" 2015, vol. 5, issue 3, pp. 96-104.

⁷ P.M. McEvoy, K. Grimmer, *Reliability of upright posture measurements in primary school children*, "BMC Musculoskeletal Disorders" 2005, no. 6, p. 35; E. Zeyland-Malawka, E. Prętkiewicz-Abcajew, *Objawy asymetrii w postawie ciała dzieci i młodzieży – potencjalne zagrożenie pełnosprawności układu ruchu i zdrowia*, „Nowiny Lekarskie” 2006, nr 75,4, ss. 394-398; M. Sobera M., *op. cit.*; A. Mazur-Rylska, W. Czarny, R. Grzywacz, M. Niewczas, *Balance and symmetry of load in lower limbs among male and female population at 10-12 years old category*, *op. cit.*, pp. 84-95; A. Mazur-Rylska, W. Czarny, R. Grzywacz, M. Niewczas, *Balance and symmetry of load in lower limbs among male and female population at school age category*, *op. cit.*, pp. 96-104.

Stabilografia jako metoda pomiaru balansu ciała

Proces utrzymywania stabilnej postawy ciała jest sekwencją czynności, która wymaga współpracy układów sensorycznych: wzrokowego, somato-sensorycznego i westybularnego⁸. W warunkach fizjologicznych informacje z nich docierające umożliwiają prawidłową orientację ciała w przestrzeni. Zgodność i mnogość informacji docierających do ośrodkowego układu nerwowego przez poszczególne wejścia sensoryczne powodują możliwość ich kompensacji. Parametrem kontrolowanym, czyli sygnałem wyjściowym tej kontroli jest przestrzenne położenie ogólnego środka ciężkości względem powierzchni podparcia i fizjologicznych granic stabilności. System kontroli równowagi zapewnia optymalne położenie środka ciężkości względem granic stabilności⁹.

Jedną z metod pozwalającą na ilościową ocenę systemu kontroli stabilności postawy jest stabilografia. Pozwala ona na oszacowanie wielkości zmian stabilności postawy podlegającej kształtowaniu i zmianom w czasie rozwoju osobniczego człowieka¹⁰. Badania stabilności postawy ciała przeprowadzane jest na platformach stabilometrycznych, które wykorzystują przetworniki tensometryczne. Na standardowej jednopłytkowej platformie rejestrują one przemieszczenia się na płaszczyźnie podparcia punktu przyłożenia siły reakcji podłoża na tę płaszczyznę podczas stania swobodnego. W przypadku platformy dwupłytkowej dokonywany jest współbieżny pomiar sił nacisku pochodzących od kończyny prawej i lewej, gdyż każda z kończyn jest umieszczona na odrębnej płycie platformy. Człowiek przenosi ciężar ciała z jednej kończyny na drugą, co jest widoczne przez zmianę wartości z jaką naciskają na płaszczyznę podparcia. Zjawisko to zwane balansowaniem jest wartością mierzalną, gdy jednocześnie zmienia rozkłady sił nacisku lewej i prawej stopy na płaszczyznę podparcia. Wykonując badania takim posturografem można precyzyjnie sprawdzić czy badany symetrycznie obciąża kończyny i którą z nich ma bardziej stabilną¹¹.

⁸ D. Chamela-Bilińska, *Stabilność postawy stojącej u osób z deficytem poznawczym*, „Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska”, vol. LX, Supl. XVI, 50, Sectio D, Lublin 2005; M. Strzecha, H. Knapik, P. Baranowski, J. Pasiak, *Człowiek ma zazwyczaj dwie nogi – ujęcie stabilograficzne* [w:] J. Mosiewicz (red.), *Czynniki ryzyka i profilaktyka w walce o zdrowie i dobrostan*, Neurocentrum, Lublin 2008, ss. 155-167.

⁹ W.J. Błaszczuk, L. Czerwosz, *Stabilność posturalna w procesie starzenia*, „Gerontologia Polska” 2005, tom 13, nr 1, ss. 25-32.

¹⁰ B. Wojciechowska-Maszkowska, M. Kuczyński, *Zmiany stabilności postawy z wiekiem*, „Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska” 2005, Vol. LX, Supl. XVI, 623, Sectio D, Lublin 2005.

¹¹ M. Strzecha, *op cit.*, ss. 155-167; M. Strzecha, H. Knapik, P. Baranowski, J. Pasiak, *Stabilność i symetria obciążania kończyn dolnych w badaniu dwupłytkową wagą stabilogra-*

Pomiary te dają możliwość wykrywania istniejących asymetrii obciążania kończyn dolnych i pomiaru ich wielkości. Możliwość odrębnego badania zachowania się każdej z kończyn dolnych pozwala trafnie ocenić zjawiska równowagi, stabilności i symetrii obciążania kończyn dolnych w zależności od wieku, płci i stanu fizjologicznego. Może być źródłem informacji o parametrach rozwojowych wskazujących na kształtowanie się procesów regulujących postawą ciała i zdolnością reagowania adekwatnie do zmieniających się warunków wewnętrznych i zewnętrznych. Badanie takich zachowań daje możliwość wykrywania asymetrii obciążania kończyn dolnych i pomiarów ich wielkości¹².

Badania własne dotyczące pomiaru balansu dzieci w wieku 7-9 lat

Założenia metodologiczne badań

Celem badań uczyniono zbadanie poziomu asymetrii funkcji stabilizacyjnej kończyn dolnych pomiędzy dziewczynkami i chłopcami przez analizę symetrii obciążania kończyn dolnych (balans ciała) i różnicy balansu między prawą i lewą kończyną dolną w pozycji z oczami otwartymi i zamkniętymi.

Badaniem objęto 145 dzieci w wieku kalendarzowym 7-9 lat. Liczebność poszczególnych grup wiekowych z uwzględnieniem podziału względem płci oraz charakterystykę antropometryczną osób uczestniczących w badaniu przedstawiono w tabelach 1 i 2.

W badaniu równowagi zastosowano Komputerową Platformę Stabiłometryczną CQ Stab. 2P. Pomiar równowagi składał się z dwóch prób w różnych pozycjach, w których rejestrowano przez 30 sekund zmiany balansu ciała dla prawej i lewej kończyny dolnej: podstawa otwarta (pięty osobno w postawie swobodnej) oraz otwarte (EO) i zamknięte (EC).

ficzną [w:] J. Mosiewicz (red.), *Czynniki ryzyka i profilaktyka w walce o zdrowie i dobrostan*, Neurocentrum, Lublin 2008, ss. 167-180.

¹² M. Strzecha, H. Knapik, P. Baranowski, J. Pasiak, J. Pękala, *Współbieżny pomiar stabilności kończyn dolnych w badaniach równowagi* [w:] J. Murawow, A. Nowak (red.), *Zdrowie dobrem społecznym. Materiały międzynarodowego sympozjum*, Wydawnictwo Naukowe Instytutu Technologii Eksploatacji – PIB, Radom 2010, ss. 133-140; M. Sobera, *op. cit.*; A. Mazur-Rylska, W. Czarny, R. Grzywacz, M. Niewczas, *Balance and symmetry of load in lower limbs among male and female population at 10-12 years old category*, *op. cit.*, pp. 84-95; A. Mazur-Rylska, W. Czarny, R. Grzywacz, M. Niewczas, *Balance and symmetry of load in lower limbs among male and female population at school age category*, *op. cit.*, pp. 96-104.

Tabela 1. Opis grup uczestniczących w eksperymencie

Wiek [w latach]	Płeć		Razem
	dziewczynki	chłopcy	
7	20	23	43
8	33	22	55
9	26	21	47
Razem	79	66	145

Źródło: opracowanie własne.

Tabela 2. Charakterystyka antropometryczna dzieci uczestniczących w badaniu (wzrost, masa ciała)

Wiek [lata]	Wzrost [cm]											
	dziewczynki						chłopcy					
	\bar{x}	Me	s	min	max	V	\bar{x}	Me	s	min	max	V
7	124,4	125,0	4,4	114	133	3,6%	124,0	125,0	6,2	109	137	5,0%
8	128,5	129,0	5,8	118	144	4,5%	130,8	129,0	6,0	122	144	4,6%
9	135,8	135,0	6,4	120	147	4,7%	136,0	137,0	5,3	122	144	3,9%
Wiek [lata]	Masa ciała [kg]											
	dziewczynki						chłopcy					
	\bar{x}	Me	s	min	max	V	\bar{x}	Me	s	min	max	V
7	24,9	24,1	4,0	19,3	34,5	16,2%	25,1	22,8	6,2	16,0	40,2	24,9%
8	26,6	26,2	5,5	18,6	41,3	20,5%	28,6	27,1	5,7	20,8	42,8	19,9%
9	29,7	29,0	5,9	21,6	48,6	19,9%	33,6	33,9	7,1	21,5	51,5	21,2%

Źródło: opracowanie własne.

Uzyskane dane poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem pakietu Statistica. Wykorzystano statystykę opisową rejestrowanych zmiennych¹³. Dla różnic balansu DB współczynnik zmienności nie mógł być wyznaczony z uwagi na fakt przyjmowania przez daną zmienną wartości ujemnych. Z pośród wielu różnych obliczeń, jakie dokonała platforma przeanalizowano: Balans L %EO – balans na lewą nogę (EO) i (EC), Balans P %EO – balans na prawą nogę (EO) i (EC), DB – różnice balansu [%] (EO i EC): MNDB – średnia arytmetyczna różnicy balansu, Min DB – minimum różnicy balansu, Max DB – maksimum różnicy balansu.

Porównania parametrów dotyczyły porównania parametrów stabilograficznych pomiędzy chłopcami i dziewczętami w grupie wiekowej dzieci w starszym wieku szkolnym 10-12 lat.

¹³ A. Stanisz, *Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom 1. Statystyki podstawowe*, Stat Soft, Kraków 2006.

W celu ustalenia normalności rozkładów użyto testu Shapiro-Wilka i Kołmogorowa-Smirnowa. Ponieważ rozkłady znacznie odbiegały od rozkładów normalnych i nie wykazano jednorodności wariancji, użyto testu nieparametrycznego U Manna Whitneya dla obliczenia poziomu istotności między dziewczętami a chłopcami. Analiza różnic w poziomach istotności została dokonana na trzech poziomach istotności: $p < 0,1$ * – wynik istotny statystycznie, $p < 0,01$ ** – wynik wysoce istotny statystycznie, $p < 0,001$ *** – wynik bardzo wysoce istotny statystycznie. Ilustrację graficzną stanowią wykresy typu ramka-wąsy, na których przedstawiono wartość średniej arytmetycznej, 95% przedziału ufności dla wartości przeciętnej oraz typowego przedziału zmienności poszczególnych cech w wyodrębnionych grupach, obejmującego pomiary odstające od wartości średniej nie bardziej niż wartość odchylenie standardowe ($\bar{x} \pm s$). W przedziale tym, dla rozkładów zbliżonych do normalnego, powinno zawierać się ok. 70% dokonanych w danej grupie pomiarów.

Porównanie parametrów balansu i różnicy balansu pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w pozycji z oczami otwartymi (EO)

Na poziomie całej badanej zbiorowości dzieci 7-9 lat można stwierdzić występowanie wysoce istotnej statystycznie różnicy w obrębie maksimum różnicy balansu (Max DB). Wyższe wartości zaobserwowano w grupie chłopców (10%) niż dziewcząt (7,6%). Ponadto różnica balansu na lewą i prawą nogę w przypadku pozostałych parametrów jest wykazuje wyższe wskaźniki w grupie chłopców – tabela 3.

Na podstawie analizy parametrów pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w poszczególnych kategoriach wiekowych stwierdzono wyższy poziom asymetrii balansu w grupie chłopców. W grupie dzieci 7-letnich parametrem różnicującym obie płci był maksimum różnicy balansu (Max DB), ponieważ wyższą wartość zanotowano w grupie chłopców (11,1%) niż dziewcząt (6,7%). Różnica balansu na lewą i prawą nogę w przypadku pozostałych parametrów nie została stwierdzona, jednakże chłopcy wykazują wyższe wartości niż dziewczynki. Podobna tendencja różnic balansu została stwierdzona w grupie dzieci 8-letnich – wyższe wartości wykazują chłopcy.

Tabela 3. Wartości balansu na lewą i prawą nogę oraz różnice balansu pomiędzy dziewczynkami i chłopcami 7-9 lat w pozycji z oczami otwartymi (EO)

	dziewczynki (N = 79)					chłopcy (N = 66)					p
	\bar{x}	Me	s	min	max	\bar{x}	Me	s	min	max	
Balans L [%]	48,3	48,0	4,5	35	63	48,8	49,5	5,6	35	62	0,5240
Balans P [%]	51,7	52,0	4,5	37	65	51,2	50,5	5,6	38	65	0,5240
Balans (różnica) [%]	7,3	6,0	6,3	0	30	9,0	8,0	7,0	0	30	0,1337
MNDB	7,4	6,0	6,3	0	30	9,2	7,0	7,2	0	33	0,1084
MinDB	9,4	7,0	7,8	0	33	11,6	9,0	9,6	0	42	0,2163
MaxDB	7,6	5,0	7,1	0	41	10,0	9,5	6,8	0	34	0,0795*

Źródło: opracowanie własne.

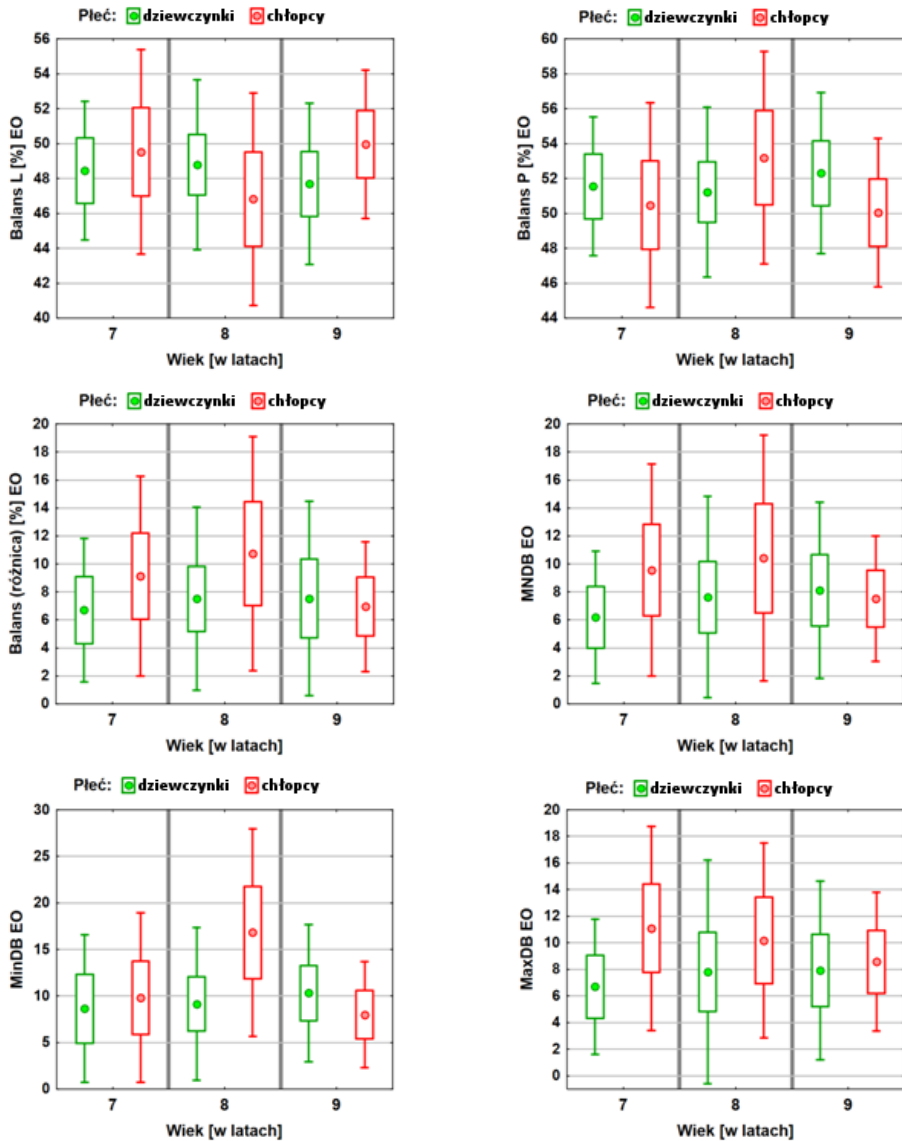
Natomiast parametrami wykazującymi istotną statystycznie różnicę pomiędzy dziewczynkami i chłopcami są: minimum różnicy balansu (Min DB) o wyższych wartościach dla chłopców (16,8%) w porównaniu z dziewczynkami (9,2%) oraz maksimum różnicy balansu (Max DB) o wyższych wartościach dla chłopców (10,25) w porównaniu z dziewczynkami (7,8%). W grupie dzieci 9-letnich nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w zakresie różnicy balansu na prawą i lewą nogę – tabela 4 i rysunek 1.

Tabela 4. Wartości balansu na lewą i prawą nogę oraz różnice balansu pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w poszczególnych kategoriach wiekowych w pozycji z oczami otwartymi (EO)

Balans (EO)	grupa 7-latków										p
	dziewczynki (N = 20)					chłopcy (N = 23)					
	\bar{x}	Me	s	min	max	\bar{x}	Me	s	min	max	
Balans L [%]	48,5	48,5	4,0	41	55	49,5	50,0	5,9	37	62	0,4765
Balans P [%]	51,5	51,5	4,0	45	59	50,5	50,0	5,9	38	63	0,4765
Balans (różnica) [%]	6,7	6,0	5,1	0	18	9,1	8,0	7,1	0	26	0,3276
MNDB	6,2	5,0	4,7	0	19	9,6	7,0	7,6	0	29	0,1558
MinDB	8,6	6,5	7,9	0	33	9,8	7,0	9,1	0	36	0,8566
MaxDB	6,7	5,0	5,1	0	18	11,1	10,0	7,7	0	34	0,0437*
Balans (EO)	grupa 8-latków										p
	dziewczynki (N = 33)					chłopcy (N = 22)					
	\bar{x}	Me	s	min	max	\bar{x}	Me	s	min	max	
Balans L [%]	48,8	49,0	4,9	39	63	46,8	47,0	6,1	35	61	0,2086
Balans P [%]	51,2	51,0	4,9	37	61	53,2	53,0	6,1	39	65	0,2086
Balans (różnica) [%]	7,5	6,0	6,5	0	26	10,7	9,0	8,4	0	30	0,1429
MNDB	7,6	5,0	7,2	0	30	10,4	7,5	8,8	0	33	0,2149
MinDB	9,2	6,0	8,2	0	29	16,8	14,5	11,2	2	42	0,0761*
MaxDB	7,8	5,0	8,4	0	41	10,2	8,5	7,3	2	31	0,0843*

Balans (EO)	grupa 9-latków										p
	dziewczynki (N = 26)					chłopcy (N = 21)					
	\bar{x}	Me	s	min	max	\bar{x}	Me	s	min	max	
Balans L [%]	47,7	48,0	4,6	35	56	50,0	51,0	4,2	40	56	0,0932*
Balans P [%]	52,3	52,0	4,6	44	65	50,0	49,0	4,2	44	60	0,0932*
Balans (różnica) [%]	7,5	6,0	6,9	0	30	7,0	6,0	4,6	0	20	0,9578
MNDB	8,1	6,0	6,3	0	24	7,5	7,0	4,5	1	18	0,8405
MinDB	10,3	10,0	7,4	1	32	8,0	7,0	5,7	0	22	0,3025
MaxDB	7,9	5,0	6,7	1	21	8,6	9,0	5,2	0	17	0,5314

Źródło: opracowanie własne.



Rysunek 1. Porównanie symetrii obciążania kończyn dolnych pomiędzy dziewczynkami i chłopcami 7-9 lat w pozycji z oczami otwartymi (EO)

Źródło: opracowanie własne.

Porównanie parametrów balansu i różnicy balansu pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w pozycji z oczami zamkniętymi (EC)

Na poziomie całej badanej zbiorowości dzieci 7-9 lat można stwierdzić występowanie więcej znamienych statystycznie różnic pomiędzy chłopcami i dziewczętami w obrębie badanych parametrów w pozycji bez kontroli wzroku (EC). Wyższe wartości tego parametru – świadczące o większej asymetrii balansu – stwierdzono w grupie chłopców. Dotyczą one: różnicy balansu (9,9% i 7,2%), minimum różnicy balansu (Min DB) w zakresie 9,2% i 6,9% oraz maksimum różnicy balansu (Max DB) w zakresie 10,1% i 7,0% – tabela 5.

Tabela 5. Wartości balansu na lewą i prawą nogę oraz różnice balansu pomiędzy dziewczynkami i chłopcami 7-9 lat w pozycji z oczami zamkniętymi (EC)

	dziewczynki (N = 79)					chłopcy (N = 66)					
	\bar{x}	Me	s	min	max	\bar{x}	Me	s	min	max	
Balans L [%]	48,1	48,0	4,4	37	67	48,1	48,5	6,4	28	67	0,8051
Balans P [%]	51,9	52,0	4,4	33	63	51,9	51,5	6,4	33	72	0,8051
Balans (różnica) [%]	7,2	6,0	6,2	0	34	9,9	8,0	8,8	0	44	0,0801*
MN DB	6,9	6,0	5,9	0	30	9,2	7,0	7,7	0	36	0,0839*
Min DB	9,3	8,0	6,6	0	30	12,0	9,5	9,6	0	45	0,1784
Max DB	7,0	5,0	7,0	0	49	10,1	8,0	8,2	0	42	0,0113*

Źródło: opracowanie własne.

Na podstawie analizy parametrów pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w pozycji z oczami zamkniętymi (EC) w poszczególnych kategoriach wiekowych stwierdzono podobne ukierunkowanie większości miar balansu, które przyjmują większe wartości dla chłopców. Jednakże tylko niektóre różnice są istotne statystycznie.

W grupie dzieci 7-letnich stwierdzono u chłopców istotnie wyższe wartości maksimum różnicy balansu (Max DB) w porównaniu z dziewczynkami (12,8% i 6,0%) – tabela 6 i rysunek 2.

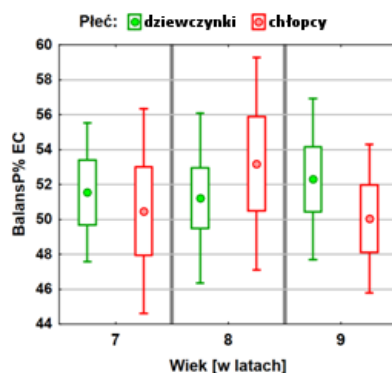
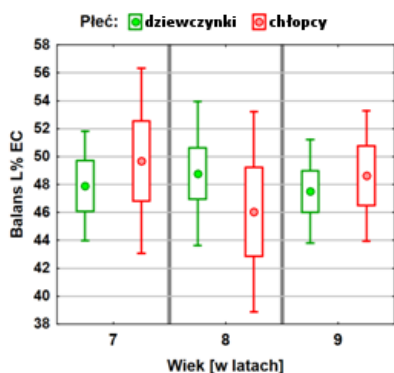
W grupie dzieci 8-letnich istotne statystycznie różnice występują w przypadku kilku parametrów: różnicy balansu (12,3% i 7,6%), średniej różnicy balansu (MNDB) – 11,0% i 7,1% oraz minimum różnicy balansu (Min DB) – 15,7% i 9,0%. Wyższe wartości wykazuje zawsze grupa chłopców – tabela 6 i rysunek 2.

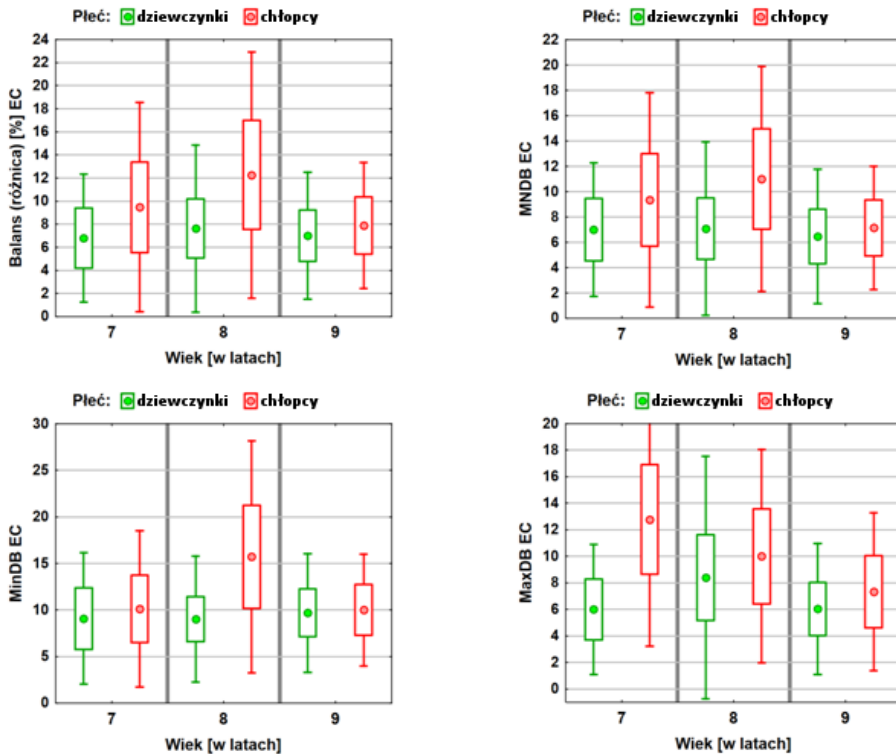
W grupie dzieci 9-letnich nie stwierdzono istotnie statystycznych różnic pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w zakresie różnicy balansu na prawą i lewą nogę – tabela 6 i rysunek 2.

Tabela 6. Wartości balansu na lewą i prawą nogę oraz różnice balansu pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w poszczególnych kategoriach wiekowych w pozycji z oczami zamkniętymi (EC)

Balans (EC)	grupa 7- latków										p
	dziewczynki (N = 20)					chłopcy (N = 23)					
	\bar{x}	Me	s	min	max	\bar{x}	Me	s	min	max	
Balans L [%]	47,9	48,5	3,9	39	53	49,7	50,0	6,6	40	67	0,3398
Balans P [%]	52,1	51,5	3,9	47	61	50,3	50,0	6,6	33	60	0,3398
Balans (różnica) [%]	6,8	4,0	5,6	0	22	9,5	8,0	9,1	0	34	0,5546
MN DB	7,0	4,5	5,3	0	20	9,3	7,0	8,5	0	33	0,6556
Min DB	9,1	7,5	7,1	1	24	10,1	8,0	8,4	0	28	0,8377
Max DB	6,0	5,0	4,9	0	19	12,8	13,0	9,5	1	42	0,0539*
Balans (EC)	grupa 8-latków										p
	dziewczynki (N = 33)					chłopcy (N = 22)					
	\bar{x}	Me	s	min	max	\bar{x}	Me	s	min	max	
Balans L [%]	48,8	49,0	5,2	40	67	46,0	46,0	7,2	28	62	0,1576
Balans P [%]	51,2	51,0	5,2	33	60	54,0	54,0	7,2	38	72	0,1576
Balans (różnica) [%]	7,6	6,0	7,2	0	34	12,3	8,0	10,7	0	44	0,0619*
MN DB	7,1	5,0	6,9	0	30	11,0	8,0	8,9	3	36	0,0843*
Min DB	9,0	8,0	6,8	0	24	15,7	12,5	12,5	1	45	0,0549*
Max DB	8,4	7,0	9,1	0	49	10,0	7,0	8,0	2	30	0,4079
Balans (EC)	grupa 9-latków										p
	dziewczynki (N = 26)					chłopcy (N = 21)					
	\bar{x}	Me	s	min	max	\bar{x}	Me	s	min	max	
Balans L [%]	47,5	47,0	3,7	37	54	48,6	49,0	4,7	40	56	0,3230
Balans P [%]	52,5	53,0	3,7	46	63	51,4	51,0	4,7	44	60	0,3230
Balans (różnica) [%]	7,0	6,0	5,5	0	26	7,9	6,0	5,5	2	20	0,6485
MN DB	6,5	6,0	5,3	0	26	7,1	6,0	4,9	0	18	0,5176
Min DB	9,7	8,5	6,4	0	30	10,0	8,0	6,0	1	23	0,8405
Max DB	6,0	4,5	4,9	0	23	7,3	8,0	5,9	0	18	0,5741

Źródło: opracowanie własne.





Rysunek 2. Porównanie symetrii obciążania kończyn dolnych pomiędzy dziewczynkami i chłopcami 7-9 lat w pozycji z oczami zamkniętymi (EC)

Źródło: opracowanie własne.

Podsumowanie

Organizm ludzki kosztem najmniejszego wysiłku dąży do umieszczenia ogólnego środka ciężkości w czworoboku podstawy utworzonego przez stopy możliwie jak najbliżej jego środka. Stwarza to optymalne warunki dla zbalansowanej postawy przy minimalnej pracy mięśni. Jednakże chwilowe niewielkie utraty równowagi odbywa się z reguły bez dużego wydatku energii. Symetryczna budowa spotykana jest rzadko, a istotną przyczyną asymetrii jest morfodynamika rozwoju ontogenetycznego. Asymetria aktywności stabilizacyjnej jednej z kończyn dolnych może być przyczyną nierównomiernego ich obciążania.

Badania stabilności postawy stojącej u dzieci w młodszym wieku szkolnym 7-9 lat wykazały, że pomimo zróżnicowania balansu kończyn dolnych jest niewiele istotnych statystycznie różnic między dziewczynkami i chłopcami w całej badanej populacji w wieku 7-9 lat. Wszystkie badane

dzieci bardziej obciążają prawą nogę, która realizuje funkcję podporową niezależnie od kontroli oczu. Analiza różnicy balansu wskazuje na wyższe wartości w przypadku chłopców, ale tylko niektóre wskaźniki są istotne statystycznie. W obrębie całej badanej grupy chłopców i dziewcząt różnica statystycznie istotna dotyczy maksimum różnic balansu, czyli skrajnych wartości zarówno pod kontrolą oczu jak i bez. Natomiast utrudnienie spowodowane zamknięciem oczu dodatkowo zróżnicowało chłopców i dziewczynki pod względem różnicy balansu i jego średniej wykazując większe wartości obciążenia kończyny prawej także w przypadku chłopców.

Analizując poszczególne kategorie wiekowe większość prób charakteryzuje znikoma asymetria rozkładu obciążeń kończyn dolnych, przy czym większy balans zaobserwowano podobnie na prawą kończynę niezależnie od płci i kontroli oczu. Istotne statystycznie wyniki są w przypadku maksymalnej różnicy balansu u dzieci w wieku 7 lat oraz minimalnej różnicy balansu u dzieci w wieku 8 lat. Dodatkowo stwierdzono statystycznie istotne różnice w przypadku pozycji bez kontroli oczu wśród dzieci 8-letnich w przypadku różnicy balansu mierzonej u dziewczynek i chłopców jako całej grupy dzieci w młodszym wieku szkolnym. Brak kontroli wzroku w całej badanej grupie wyraźnie zwiększał balans na kończynę prawą, a utrzymanie zrównoważonej postawy wymaga scalenia bodźców z trzech układów sensorycznych: wzrokowego, westybularnego i proprioceptywnego.

W grupie dziewczynek i chłopców w wieku 9 lat nie stwierdzono żadnych różnic statystycznie istotnych. Może to być spowodowane wchodzeniem w etap „dziecka doskonałego” pod względem rozwoju psychomotorycznego, który trwa do momentu rozpoczęcia pokwitania. Wiek 7 lat uważany jest za wiek „skoku szkolnego” tj. przyśpieszenia przyrostu wysokości ciała, co powoduje obniżenie ogólnego środka ciężkości ciała, który może powodować zaburzenia statyki ciała.

Literatura

- Błaszczyk J.W., Czerwosz L., *Stabilność posturalna w procesie starzenia*, „Gerontologia Polska” 2005, tom 13, nr 1.
- Chamela-Bilińska D., *Stabilność postawy stojącej u osób z deficytem poznawczym*, „Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska”, Vol. LX, Supl. XVI, 50, Sectio D, Lublin 2005.
- Dębicka J., *Functional domination of hands and legs of seven-year-old girls and boys*. Annales Universitatis M.C. Skłodowska, Lublin 2004, LIX(XIV).

- Fus D., Nowosad-Sergeant E., *Dymorfizm płciowy wybranych cechach somatometrycznych u dzieci i młodzieży* [w:] Dencikowska A., Drozd S., Czarny W. (red.) *Aktywność fizyczna jako czynnik wspomagający rozwój i zdrowie*, Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2008.
- Malinowski A., *Auksologia. Rozwój osobniczy człowieka w ujęciu biomedycznym*, Uniwersytet Zielonogórski, Zielona Góra 2004.
- Mazur-Rylska A., Czarny W., Grzywacz R., Niewczas M., *Balance and symmetry of load in lower limbs among male and female population at 10-12 years old category*, "Scientific Review of Physical Culture" 2015, vol. 5, issue 3.
- Mazur-Rylska A., Czarny W., Grzywacz R., Niewczas M., *Balance and symmetry of load in lower limbs among male and female population at school age category*, "Scientific Review of Physical Culture" 2015, vol. 5, iss. 3.
- McEvoy M.P., Grimmer K., *Reliability of upright posture measurements in primary school children*, "BMC Musculoskeletal Disorders" 2005, no. 6.
- Rahnama N., Lees A., Bambaecchi E., *A comparison of muscle strength and flexibility between the preferred and non-preferred leg in English soccer players*, "Ergonomics" 2005, no. 48 (11-14).
- Sadeghi H., Allard P., Prince F., Labelle H., *Symmetry and limb dominance in able-bodied gait: a review*, "Gait & Posture" 2000, no. 12(1).
- Seeley M.K., Umberger B.R., Shapiro R., *A test of the functional asymmetry hypothesis in walking*, "Gait & Posture" 2008, no. 28(1).
- Sobera M., *Charakterystyka procesu utrzymania równowagi ciała u dzieci w wieku 2-7 lat*, „Studia i monografie”, AWF Wrocław 2010, nr 97.
- Stanisz A., *Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Statystyki podstawowe, Tom 1*, Stat Soft, Kraków 2006.
- Strzecha M., Knapik H., Baranowski P., Pasiak J., *Człowiek ma zazwyczaj dwie nogi – ujęcie stabilograficzne* [w:] J. Mosiewicz (red.), *Czynniki ryzyka i profilaktyka w walce o zdrowie i dobrostan*, Neurocentrum, Lublin 2008.
- Strzecha M., Knapik H., Baranowski P., Pasiak j., Pękala J., *Współbieżny pomiar stabilności kończyn dolnych w badaniach równowagi* [w:] J. Murawow, A. Nowak (red.), *Zdrowie dobrem społecznym. Materiały międzynarodowego sympozjum*, Wydawnictwo Naukowe Instytutu Technologii Eksploatacji – PIB, Radom 2010.
- Strzecha M., Knapik H., Baranowski P., Pasiak J., *Stabilność i symetria obciążania kończyn dolnych w badaniu dwuplatformową wagą stabilogra-*

- ficzną [w:] J. Mosiewicz (red.), Czynniki ryzyka i profilaktyka w walce o zdrowie i dobrostan, Neurocentrum, Lublin 2008.*
- Szczurowski J, Kwiatkowska B., *Asymetria fluktuacyjna– jeden przejawów asymetrii morfologicznej ciała ludzkiego oraz miernik homeostazy rozwojowej i stresogennego wpływu środowiska. Współczesna antropologia fizyczna. Zakres i metody badań, współpraca interdyscyplinarna, Sorus, Poznań 2008.*
- Valderrabano V., Nigg B.M, Hintermann B., Goepfert B., Dic W., Frank C.B., Herzog W., V von Tscharner, *Muscular lower leg asymmetry in middle-aged people*, "Foot Ankle Int" 2007, no. 28(2).
- Wit A. (red.), *Wartości normatywne do oceny asymetrii chodu i postawy stojącej człowieka. Studia i Monografie AWF, Warszawa 2012.*
- Wojciechowska-Maszkowska B., Kuczyński M., *Zmiany stabilności postawy z wiekiem*, „Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska” 2005, Vol. LX, Supl. XVI, 623, Sectio D, Lublin, 2005.
- Zeyland-Malawka E., Prętkiewicz-Abcajew E., *Objawy asymetrii w postawie ciała dzieci i młodzieży – potencjalne zagrożenie pełnosprawności układu ruchu i zdrowia*, „Nowiny Lekarskie” 2006, nr 75,4.

BALANCE AND SYMMETRY OF LOAD IN LOWER LIMBS AS A FEATURE OF THE DEVELOPMENT OF THE BOYS AND GIRLS AT A YOUNGER SCHOOL AGE

Summary

The results allowed to evaluate balance and load of the right and left lower limb between boys and girls in school age 7-9 years based on stabilographic measurements of control and out of control eyes. There were statistically significant differences between boys and girls at the age of 7 and 8 years. The values of balance differences are higher for boys. More statistically significant difference was observed in position with closed eyes. In the group of children at the age of nine years, there was no statistically significant difference both in the control eyes and with eyes closed.

Key words: balance, symmetry of load in lower limbs, stabilography.

ROZDZIAŁ 2.

NIETYPOWY OBRAZ KLINICZNY NIEDOKRWISTOŚCI U DZIECI

Joanna Bielecka
Dominika Chimkowska
Klaudia Futyma
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

Słowa kluczowe: żelazo, niedokrwistość, zaburzenia psychiatryczne, witamina A.

Wprowadzenie

Niedostateczna podaż żelaza to jeden z zasadniczych czynników rozwoju niedokrwistości z niedoboru żelaza. Wynika to między innymi z ograniczonej jego bioprzyswajalności, niedostatecznej podaży z dietą, nieprawidłowego doboru produktów spożywczych, czy też może pojawić się jako skutek współtowarzyszących chorób. Należy również zwrócić uwagę na fakt, że niedokrwistość z niedoboru żelaza niesie za sobą długofalowe konsekwencje, które mogą dotyczyć zaburzeń funkcji poznawczych, czy mieć udział w patogenezie chorób psychiatrycznych. Dodatkowo warto przywrócić się innym składnikom żywności, które w istotny sposób wpływają na przyswajalność żelaza. Rozdział ma charakter przeglądowy, a jego celem jest prezentacja korelacji między stosowanym modelem żywienia, stylem życia i współistniejącymi schorzeniami, a występowaniem niedokrwistości u dzieci.

Niedokrwistość rozpoznaje się, gdy stężenie hemoglobiny, hematokrytu i erytrocytów spada poniżej wartości, które zostały przyjęte jako prawidłowe dla danego wieku i płci o powyżej 2 odchylenia standardowe¹. Jest ona wymieniana jako jedna z najczęściej występujących chorób układu

¹ P. Gajewski (red.) *Interna Szczeklika Mały Podręcznik*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2016, s. 906.

krwiotwórczego wśród dzieci i młodzieży niezależnie od wieku². Stanowi problem publiczny i dotyczy zarówno krajów o niskim, jak i wysokim dochodzie narodowym³. Bardzo ważną rolę odgrywa profilaktyka wystąpienia niedokrwistości, ponieważ niezdiagnozowana zakłóca prawidłowy rozwój psychofizyczny dzieci⁴. Podstawowa diagnostyka niedokrwistości opiera się na oznaczeniu stężenia hemoglobiny w surowicy krwi. Należy wziąć pod uwagę fakt, że pomiar ten nie dostarcza informacji o przyczynie jej wystąpienia. Przyczyny niedokrwistości są złożone, aczkolwiek przypuszcza się, że około połowa wszystkich przypadków na świecie jest spowodowana niedoborem żelaza⁵. Oszacowano, że w 2011 r. 43%, czyli 273 mln dzieci na świecie miało niedokrwistość⁶.

Żelazo i jego podstawowy metabolizm

Żelazo to niezbędny składnik hemoglobiny znajdującej się w krwinkach czerwonych oraz mioglobiny w mięśniach⁷. Jest również potrzebne do prawidłowego funkcjonowania wielu mechanizmów komórkowych, w tym procesów enzymatycznych, syntezy DNA, produkcji energii w mitochondriach, wzrostu i różnicowania komórek oraz wiązania i transportowania tlenu w organizmie⁸. Żelazo hemowe jest lepiej przyswajalne przez organizm, a jego wchłanianie sięga od 15% do 35%. Natomiast absorpcja formy niehemowej zazwyczaj nie sięga 10%⁹. Źródłem żelaza dwuwartościowego w diecie są produkty odzwierzęce, takie jak mięso, drób i owoce morza, podczas gdy forma niehemowa pochodzi z produktów roślinnych¹⁰.

² M. Krawczyński, *Żywienie dzieci w zdrowiu i chorobie*, Help Med, Kraków 2015, ss. 265-268.

³ WHO. *The global prevalence of anaemia in 2011*. Geneva: World Health Organization; 2015, http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/, (online: 6.10.2016).

⁴ M. Krawczyński, *op. cit.*, 265-268.

⁵ WHO. *The global prevalence of anaemia in 2011*. Geneva: World Health Organization, 2015, *op. cit.*; A. Melse-Boonstra, M. Mwangi, *What is causing anemia in young children and why is it so persistent?*, "J. Pediatr. (Rio J)" 2016, no. 92, pp. 325-327.

⁶ WHO. *The global prevalence of anaemia in 2011*. Geneva: World Health Organization, 2015, *op. cit.*

⁷ A. Lopez, P. Cacoub, I.C. Macdougall, L. Peyrin-Biroulet, *Iron deficiency anaemia*, 2015, [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)60865-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60865-0/fulltext), (online: 12.12.2016).

⁸ A.M. Femke Jonker, M.B. van Hensbroek, *Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections*, "Journal of Infection" 2014, no. 69, pp. 523-527.

⁹ A. Melse-Boonstra, M. Mwangi, *op. cit.*, ss. 325-327.

¹⁰ J.M. McDermit, B. Lonnerdal, *Iron*, "Adv. Nutr." 2012, no. 3, pp. 532-533.

Wchłanianie tego pierwiastka zachodzi w górnym odcinku jelita cienkiego¹¹. Na zwiększenie przyswajania żelaza ze źródeł niehemowych pozytywnie wpływają mięso, ryby, drób oraz kwas solny¹². Do inhibitorów absorpcji żelaza zalicza się: błonnik pokarmowy, wapń, jony manganu, cynku oraz miedzi, fityniany, fosforany, węglany, polifenole, szczawiany, taniny, albuminę jaja kurzego, białko sojowe, salicylany oraz wysokie pH soku żołądkowego. Istnieją doniesienia, że leki stosowane w celu zmniejszenia kwasowości soku żołądkowego również mogą zmniejszać przyswajanie żelaza niehemowego. Z kolei na poprawę resorpcji żelaza korzystnie oddziałują kwasy organiczne (jabłkowy, winowy), cukry (fruktoza, sorbitol) oraz witamina C¹³. Konsumpcja 30 g mięsa charakteryzuje tak samo korzystne działanie na zwiększanie przyswajalności żelaza, jak 25 mg witaminy C⁹. Organizm dziecka potrzebuje dziennie 0,8 mg żelaza przyswojonego z diety. Mleko matki, jak również niemodyfikowane mleko krowie, posiada niewielką zawartość żelaza (0,05-0,10 mg/ml). Z tym że żelazo znajdujące się w pokarmie matki wchłania się w 50%, a z mleka krowiego wchłonięte zostaje jedynie 10%¹⁴.

Dzieci jako główna grupa ryzyka

Na wystąpienie niedokrwistości narażone są dzieci zwłaszcza w wieku poniżej 24. miesiąca życia. W tym okresie następuje intensywny wzrost, powierzchnia ciała zostaje podwojona, a masa potrojona w stosunku do masy urodzeniowej. Dlatego też kluczową rolę odgrywa wprowadzenie produktów uzupełniających, odstawienie dziecka od piersi oraz zapoznanie dziecka ze zwyczajami żywieniowymi panującymi w domu¹⁵. W nawiązaniu do wytycznych WHO, wyłączne karmienie piersią jest zalecane do ukończenia 6 miesiąca życia dziecka, a Amerykańska Akademia Pediatrii rekomenduje taki sposób żywienia w czasie pierwszych 4 miesięcy i najkorzystniej przez pierwsze 6 miesięcy¹⁶. U dzieci w wieku szkolnym ryzyko

¹¹ D. Włodarek, E. Lange, L. Kozłowska, D. Głąbska, *Dietoterapia*, PZWL, Warszawa 2014, ss. 431-435.

¹² R. Hurrell, I. Egli, *Iron bioavailability and dietary reference values*, "The American Journal of Clinical Nutrition" 2010, no. 91(5), pp. 1461-1467; D. Włodarek, E. Lange, L. Kozłowska, D. Głąbska, *op. cit.*, ss. 431-435.

¹³ D. Włodarek, E. Lange, L. Kozłowska, D. Głąbska, *op. cit.*, ss. 431-435.

¹⁴ D. Pang, T. Newson, C. Budd, M. Gardiner, *Pediatrics*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007, ss. 196-197.

¹⁵ C. Zuffo, M. Osório, C. Taconeli, S. Schmidt, B. Correa da Silva, C. Almeida, *Prevalence and risk factors of anemia in children*, J. Pediatr. (Rio J), 2016, 92: ss. 353-360.

¹⁶ R.D. Baker, F.R. Greer and the committee on nutrition, *Clinical report- Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron- Deficiency Anemia in Infants and Young Children*

wystąpienia niedokrwistości jest już niższe, jednak u dziewcząt ponownie wzrasta od wystąpienia pierwszej miesiączki¹⁷.

Zauważono istotny związek między biernym wdychaniem dymu papierosowego przez dzieci, a wystąpieniem u nich niedokrwistości. Podczas ekspozycji na dym tytoniowy mogą wystąpić zaburzenia dystrybucji żelaza w organizmie, tworzenia hemoglobiny i metabolizmu erytrocytów, co sprzyja rozwojowi niedokrwistości we wczesnym okresie życia. Wyniki badań Hong i wsp. wśród dzieci w wieku do 35. miesiąca życia potwierdzają tę korelację niezależnie od stanu odżywienia, wieku, płci, spożywania pokarmu matki czy innych czynników socjalnych¹⁸.

Współistnienie chorób tarczycy

Analizując aktualną literaturę można stwierdzić, że obraz kliniczny niedokrwistości zależy od ciężkości jej nasilenia, szybkości rozwoju, wieku chorego oraz obecności chorób współistniejących¹⁹. Do klasycznych objawów niedokrwistości z niedoboru żelaza należą: bladość powłok skórnych, zmęczenie, uczucie duszności oraz bóle głowy²⁰. U dzieci niedobór żelaza objawia się zaburzeniami rozwoju poznawczego, obniżeniem aktywności ruchowej oraz zaburzeniami termoregulacji²¹. Przewlekła niedokrwistość może mieć długofalowe, negatywne skutki przyczyniać się do niższej wydajności ekonomicznej w życiu dorosłym²². Khatiwada i wsp. zaobserwowali u dzieci z niedoczynnością tarczycy (jawną oraz subkliniczną) znacząco niższe stężenia hemoglobiny i Fe w surowicy, częstsze występowanie niedoboru żelaza i niedokrwistości, w porównaniu do dzieci zdrowych²³.

(0- 3 Years of Age), 2010, www.pediatrisc.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-2576 (online: 4.10.2016).

¹⁷ A. Melse- Boonstra, M. Mwangi, *op. cit.*, pp. 325-327.

¹⁸ R. Hong, J.A. Betancourt, M. Ruiz-Beltran, *Passive smoking as a risk factor of anemia in young children aged 0-35 months in Jordan*, 2007, 7:16, <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-7-16>, (online: 14.12.2016).

¹⁹ A. Lopez, P. Cacoub, I.C. Macdougall, L. Peyrin- Biroulet, *op. cit.*

²⁰ M. Krawczyński, *op. cit.*, ss. 265-268.

²¹ C. Zuffo, M. Osório, C. Taconeli, S. Schmidt, B. Correa da Silva, C. Almeida, *op. cit.*, pp. 353-360.

²² J.D. Haas, T. Brownlie 4th. *Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship*, J.Nutr. 2001, 131, ss. 676-688.

²³ S. Khatiwada, B. Gelal, N. Baral, M. Lamsal, *Association between iron status and thyroid function in Nepalese children*, 2016, 9:2, <http://thyroidresearchjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13044-016-0031-0> (online: 14.12.2016).

Uważa się, że choroby tarczycy wpływają na proces hematopoezy. Niedobór hormonów tarczycy, poprzez zmniejszenie zapotrzebowania organizmu na tlen, może negatywnie oddziaływać na szpik kostny oraz na produkcję erytropoetyny²⁴. Hormony wytwarzane przez tarczycę biorą także udział w genowej ekspresji transferyny²⁵. Żelazo wchodzi w skład peroksydazy tarczycowej, czyli enzymu, który katalizuje wstępne reakcje syntezy hormonów tarczycy. Ciężka niedokrwistość może zaburzać ten proces i prowadzić do rozwoju hypotyreozy²⁶.

Rozwój intelektualny

Dane literaturowe wskazują na możliwość oddziaływania niedoboru żelaza na różne zaburzenia psychomotoryczne. Objawy deficytu tego składnika w sferze psychicznej rozwijają się powoli, podstępnie, nie manifestując się jednoznacznie przez długi czas. W okresie prenatalnym wykorzystanie żelaza pochodzącego z zapasów dziecka następuje, gdy ferrytyna we krwi pępowinowej spada poniżej 30 µg/l, a w szczególności gdy u matki ulega zmniejszeniu poniżej 12 µg/l. Stan ten, mimo mechanizmów wyrównujących, znacząco zakłóca dostarczanie tlenu do tkanek płodu, w tym do wrażliwych struktur OUN²⁷. Udokumentowano, że u dzieci, które miały niedokrwistość we wczesnym okresie życia, występuje obniżenie i opóźnienie rozwoju intelektualnego. W kolejnym badaniu zauważono, że niemowlęta w grupie wiekowej od 6 do 18 miesięcy z przewlekłą niedokrwistością charakteryzowały się znacząco niższymi wynikami w testach badających postrzeganie dźwięków, mowy i rozwój motoryczny, w porównaniu z dziećmi zdrowymi²⁸. Burden i wsp. za pomocą elektroencefalografu sprawdzali zdolności dzieci 9 i 12-miesięcznych do odróżnienia twarzy osoby niezna- jomej od twarzy ich matki. Zauważono, że 9-cio miesięczne niemowlęta z właściwym stężeniem żelaza we krwi bardziej koncentrowały się na twarzy matki i lepiej zapamiętywały obce twarze w porównaniu do

²⁴ S. Khatiwada, B. Gelal, N. Baral, M. Lamsal, *op. cit.*

²⁵ B. Refaat, *Prevalence and characteristics of anemia associated with thyroid disorders in non-pregnant Saudi women during the childbearing age: a cross-sectional study*, "Biomed J." 2015, no. 38(4), pp. 307–316.

²⁶ M.H. Eftekhari, S.A. Keshavarz, M. Jalali, E. Elguero, M.R. Eshraghian, K.B. Simondon, *The relationship between iron status and thyroid hormone concentration in iron-deficient adolescent Iranian girls*, "Asia Pac J Clin Nutr." 2006, no. 15(1), pp. 50–55.

²⁷ M. Krawczyński, *op. cit.*, ss. 265-268.

²⁸ B. Beltran-Navarro, E. Matute, E. Vasquez-Garibay, D. Zarabozo, *Effect of chronic iron deficiency on neuropsychological domains in infants*, "J Child Neurol." 2012, no. 27(3), pp. 297-303.

12-miesięcznych dzieci z deficytem. Wywnioskowano, że rezultaty te mogą wskazywać na zaburzenia w rozwoju kognitywnym²⁹. Niedokrwistość z niedoboru żelaza może pogarszać możliwości poznawcze na każdym etapie życia. Negatywne długoterminowe skutki niedokrwistości w wieku niemowlęcym zauważono również podczas badań przeprowadzonych z udziałem dzieci 5 i 12-letnich. Zaobserwowano w tej grupie gorsze rezultaty w testach oceniających inteligencję³⁰. Dowiedziono, że dzieci z niedokrwistością w przedziale wiekowym od 6 do 16 lat mają ponad dwukrotnie wyższe ryzyko uzyskania osiągnięć w szkole poniżej średniej w przeprowadzonych testach niż dzieci z odpowiednim poziomem żelaza³¹. Dalekosiężne negatywne skutki niedoboru żelaza zostały zaobserwowane przez Tamurę i wsp. podczas wykonywania testów sprawdzających zdolności językowe oraz motoryczne u 5-letnich przedszkolaków. Pierwszą grupę stanowiły dzieci, które urodziły się z niedokrwistością, a podczas badania miały już odpowiedni poziom żelaza. Grupę kontrolną stanowiły zdrowe 5-ciolatki. Odnotowano gorsze wyniki testów w grupie badanej³².

ADHD

Nie we wszystkich badaniach otrzymywano jednoznaczne wyniki dotyczące wpływu żelaza na patofizjologię ADHD (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, dosł. zespół nadpobudliwości z deficytem uwagi). Niższe stężenie ferrytyny w surowicy wiązało się z uzyskaniem większej ilości punktów w skali oceniającej nadpobudliwość u dzieci z ADHD, jednak nie było to związane z wpływem na wyniki poznawcze³³. We francuskim badaniu zauważono, że poziom ferrytyny w surowicy był istotnie niższe u dzieci z ADHD. Natomiast stężenie hemoglobiny i żelaza w surowicy oraz

²⁹ M.J. Burden, A.J. Westerlund, R. Armony-Sivan, C.A. Nelson, S.W. Jacobson, B. Lozoff et al., *An event-related potential study of attention and recognition memory in infants with iron deficiency anemia*, "Pediatrics" 2007, no. 120, pp. 336-345.

³⁰ B. Lozoff, E. Jimenez, J. Hagen, E. Mollen, A.W. Wolf, *Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy*, "Pediatrics" 2000, no. 105(4): E51-10.1542/peds.105.4.e51.

³¹ J.S. Halterman, J.M. Kaczorowski, C.A. Aligne, P. Auinger, P.G. Szilagyi, *Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States*, "Pediatrics" 2001, no. 107(6), pp. 1381-1386.

³² T. Tamura, R.L. Goldenberg, J. Hou, K.E. Johnston, S.P. Cliver, S.L. Ramey et al., *Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age*, "Obstet. Gynecol. Surv." 2002, no. 57, ss. 493-494.

³³ O. Oner, O.Y. Alkar, P. Oner, *Relation of ferritin levels with symptom ratings and cognitive performance in children with attention deficit-hyperactivity disorder*, "Pediatri Int." 2008, no. 50 (1), pp. 40-44.

hematokryt były podobne do wyników otrzymanych w grupie kontrolnej³⁴. Przypuszcza się, że niskie stężenie ferrytyny może wpływać na dopaminergiczną aktywność mózgu przez wywoływanie zmienionej neurotransmisji dopaminergicznej u dzieci, co sprzyja rozwojowi ADHD³⁵. Cortese i wsp. oceniali zawartość żelaza w poszczególnych obszarach mózgu za pomocą rezonansu magnetycznego. Stwierdzili, że u dzieci z ADHD zawartość żelaza we wzgórzu była istotnie niższa w porównaniu z dziećmi zdrowymi³⁶. W badaniu przeprowadzonym w Tajwanie zaobserwowano dodatnią korelację między niedokrwistością, a ryzykiem wystąpienia ADHD³⁷.

Spektrum autystyczne

Wykazano, że żelazo jest powiązane z rozwojem i funkcjonowaniem w społeczeństwie w sferze poznawczej i emocjonalnej. Natomiast zaburzenia w tych obszarze są głównymi objawami spektrum autystycznego³⁸. W badaniu przeprowadzonym przez Chen i wsp. zanotowano, że niedokrwistość z niedoboru żelaza zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń autystycznych. Jako możliwą przyczynę tego zjawiska zasugerowano wzajemne oddziaływanie obu chorób. Nieodpowiednie zachowania żywieniowe u dzieci z autyzmem oraz towarzyszący jemu selektywny apetyt, mogą doprowadzić do rozwinięcia się niedokrwistości z niedoboru żelaza³⁹. Dodatkowo po wykonaniu rezonansu magnetycznego dostrzeżono, że z zaburzeniem autystycznym współistnieje ograniczona integralność istoty białej w mózgu i zaburzenia w procesie mielinizacji w porównaniu do grupy ba-

³⁴ E. Konofal, M. Lecentreux, I. Arnulf, M.C. Mouren, *Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder*, "Arch. Pediatr. Adolesc. Med." 2004, no. 158, pp. 1113-1115.

³⁵ E. Konofal, M. Lecentreux, I. Arnulf, M.C. Mouren, *op. cit.*, pp. 1113-1115.

³⁶ S. Cortese, R. Azoulay, F.X. Castellanos, F. Chalard, M. Lecendreux, D. Chechin, R. Delorme, G. Sebag, A. Sbarbati, M.C. Mouren, *Brain iron levels in attention-deficit/hyperactivity disorder, A pilot MRI study*. "World J Biol Psychiatry." 2012, no. 13(3), pp. 223-231.

³⁷ M. Chen, T. Su, Y. Chen, J. Hsu, K. Huang, W. Chang, T. Chen, Y. Bai, *Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study*, 2013, 13:161, <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/13/161> (online: 14.12.2016).

³⁸ B. Lozoff, F. Corapci, M.J. Burden, N. Kaciroti, R. Angulo-Barroso, S. Sazawal, M. Black, *Preschool-aged children with iron deficiency anemia show altered affect and behavior*, "J Nutr." 2007, no. 137(3), pp. 683-689.

³⁹ M. Chen, T. Su, Y. Chen, J. Hsu, K. Huang, W. Chang, T. Chen, Y. Bai, *op. cit.*

danej⁴⁰. Żelazo jest jedną z substancji biorących udział w procesie mielinizacji i powstawaniu oligodendrocytów. Niedobór tego mikroelementu wpływa na zachwianie równowagi w procesie tworzenia otoczki mielinowej⁴¹.

Stany lękowe

Badano również zależność między niedoborem żelaza, a zachowaniem. Na Kostaryce przeprowadzono badanie z udziałem dzieci od 12. do 24 miesiąca życia. Na podstawie wyników dostrzeżono, że dzieci, u których występowała niedokrwistość były bardziej strachliwe, nieufne, podejrzliwe oraz mniej radosne, w porównaniu do grupy kontrolnej. Spekuluje się, że czynnikami, które wpływają na zmiany w zachowaniu mogą być: opóźnione dojrzewanie komórek nerwowych, zaburzenia funkcjonowania neurotransmiterów oraz nieprawidłowości w procesie mielinizacji⁴².

Leczenie żywieniowe, rola witaminy A

Dostępne są badania, które potwierdzają pozytywną zależność pomiędzy spożyciem retinolu a stężeniem hemoglobiny we krwi. W obserwacji przeprowadzonej z udziałem dzieci w wieku od 6. miesięcy do 5. lat po podaniu pojedynczych wysokich dawek suplementów witaminy A (30 mg i 60 mg w zależności od wieku), zauważono korzystny jej wpływ na wzrost stężenia hemoglobiny we krwi i jednocześnie zmniejszenie ryzyka wystąpienia niedokrwistości⁴³. Z kolei w badaniach wykonanych w Peru przy podaniu takich samych dawek suplementów nie zaobserwowano wzrostu w stężeniu

⁴⁰ D.P. Carmody, M. Lewis, *Regional white matter development in children with autism spectrum disorders*, "Dev Psychobiol." 2010, no. 52(8), pp. 755-763; C.C. Maramag, J.D. Ribaya-Mercado, P. Rayco-Solon, J.A.A. Solon, L.W. Tengco, J.B. Blumberg, F.S. Solon, *Influence of carotene-rich vegetable meals on the prevalence of anaemia and iron deficiency in Filipino schoolchildren*, 2010, 64, 468-474, <http://www.nature.com/ejcn/journal/v64/n5/full/ejcn201023a.html>, (online: 12.12.2016).

⁴¹ M. Chen, T. Su, Y. Chen, J. Hsu, K. Huang, W. Chang, T. Chen, Y. Bai, *op. cit.*

⁴² B. Lozoff, N.K. Klein, E.C. Nelson, D.K. McClish, M. Manuel, M.E. Chacon, *Behavior of infants with iron deficiency anemia*, "Child Dev." 1998, no. 69, pp. 24-36.

⁴³ S. Gebremedhin, *Effect of a single high dose vitamin A supplementation on the hemoglobin status of children aged 6-59 months: propensity score matched retrospective cohort study based on the data of Ethiopian Demographic and Health Survey 2011, 2014*, 14:79, <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-14-79> online (online: 13.12.2016).

niu hemoglobiny⁴⁴. Natomiast Saraiva i wsp. zauważyli związek pomiędzy niskim stężeniem retinolu w surowicy, a występowaniem niedoboru żelaza oraz niedokrwistości wśród dzieci w wieku od 12 m.ż. do 5 r.ż.⁴⁵. Uważa się, że zmiana stężenia witaminy A nie ingeruje w proces przyswajania żelaza, ale w jego mobilizację w wątrobie⁴⁶. Wyniki badań pokazują, że niedobór retinolu oddziałuje na ekspresję hepcydyny, hormonu wątrobowego, który reguluje dostępność zapasów żelaza i zaburza ich aktywację wymaganą do erytropoezy⁴⁷. Wykazano, że suplementacja witaminy A może korzystnie wpływać na metabolizm żelaza, hamować rozwój infekcji, pobudzać syntezę transferryny, a także podnosić stężenie żelaza w surowicy krwi⁴⁸. Maramag i wsp. przeprowadzili badanie wśród 104 dzieci w wieku 9-12 lat polegające na zastosowaniu żywienia dostarczającego 4,2 mg karotenoidów/ dzień (głównie β -karotenu), pochodzących z żółtych i zielonych warzyw liściastych oraz dodatkowo minimalnie 7 g tłuszczu/dobę⁴⁹. Posiłki były spożywane 3 razy dziennie, przez 5 dni w tygodniu. Łączny czas badania wynosił 9 tygodni. Zarówno przed rozpoczęciem badania, jak i po jego zakończeniu, wykonano oznaczenia parametrów biochemicznych: stężenie retinolu i β -karotenu w surowicy oraz stężenie hemoglobiny. Zauważono, że zastosowana dieta wpłynęła korzystnie na podwyższenie koncentracji hemoglobiny oraz witaminy A, zredukowanie powszechności występowania niedokrwistości, ale nie odnotowano znaczących zmian w występowaniu niedoboru żelaza, jak i niedokrwistości z niedoboru żelaza⁵⁰.

⁴⁴ K. Alarcon, P.W. Kolsteren, A.M. Prada, A.M. Chian, R.E. Velarde, I.L. Pecho, T.F. Hoeree, *Effects of separate delivery of zinc or zinc and vitamin A on hemoglobin response, growth, and diarrhea in young Peruvian children receiving iron therapy for anemia*, "Am J Clin Nutr." 2004, no. 80, pp. 1276-1282.

⁴⁵ B.C. Saraiva, M.C. Soares, L.C. Santos, S.C. Pereira, P.M. Horta, *Iron deficiency and anemia are associated with low retinol levels in children aged 1 to 5 years*, "J. Pediatr. (Rio J)" 2014, no. 90, pp. 593- 599.

⁴⁶ C. Jimenez, I. Leets, R. Puche, E. Anzola, R. Montilla, C. Parra et al., *A single dose of vitamin A improves haemoglobin concentration, retinol status and phagocytic function of neutrophils in preschool children*, "Br. J. Nutr." 2010, no. 103, pp. 798- 802 .

³³ B.C. Saraiva, M.C. Soares, L.C. Santos, S.C. Pereira, P.M. Horta, *Iron deficiency and anemia are associated with low retinol levels in children aged 1 to 5 years*, "J. Pediatr. (Rio J)" 2014, no. 90, pp. 593- 599.

⁴⁷ B.C. Saraiva, M.C. Soares, L.C. Santos, S.C. Pereira, P.M. Horta, *op. cit.*, pp. 593- 599.

⁴⁸ R.C. Silva, A.M. Assis, M.L. Santana, M.L. Barreto, L.L. Brito, M.G. Reis et al., *Relationship between vitamin A and biochemical markers of iron status in children and adolescents*, "Rev. Nutr." 2008, no. 21, pp. 285-291.

³⁶ C.C. Maramag, J.D. Ribaya-Mercado, P. Rayco-Solon, J.A.A. Solon, L.W. Tengco, J.B. Blumberg, F.S. Solon, *Influence of carotene-rich vegetable meals on the prevalence of anaemia and iron deficiency in Filipino schoolchildren*, "European Journal of Clinical Nutrition" 2010, no. 64, pp. 468-474.

⁵⁰ C.C. Maramag, J.D. Ribaya-Mercado, P. Rayco-Solon, J.A.A. Solon, L.W. Tengco, J.B. Blumberg, F.S. Solon, *op. cit.*

Podsumowanie

Poza dostarczeniem odpowiedniej podaży żelaza, należy również zwrócić uwagę na obecność substancji, które mogą zmniejszać jego absorpcję. Bierne palenie tytoniu sprzyja wystąpieniu niedokrwistości u dzieci. Również choroby tarczycy mogą przyczyniać się do zaburzeń funkcjonowania szpiku kostnego i wydzielania erytropoetyny. Niedokrwistość, zwłaszcza w początkowych etapach życia dziecka, może skutkować opóźnionym rozwojem intelektualnym, sprzyjać pojawieniu się zaburzeń autystycznych oraz przyczyniać się do obniżenia nastroju. U dzieci chorych na ADHD zauważa się niższe niż preferowane stężenia ferrytyny w surowicy. Witamina A może pozytywnie korelować ze stężeniem hemoglobiny we krwi, jednak zagadnienie to wymaga dalszych obserwacji.

Literatura

- Alarcon K., Kolsteren P.W., Prada A.M., Chian A.M., Velarde R.E., Pecho I.L., Hoeree T.F., *Effects of separate delivery of zinc or zinc and vitamin A on hemoglobin response, growth, and diarrhea in young Peruvian children receiving iron therapy for anemia*, "Am J Clin Nutr." 2004, no. 80.
- Beltran-Navarro B., Matute E., Vasquez-Garibay E., Zarabozo D., *Effect of chronic iron deficiency on neuropsychological domains in infants*, "J Child Neurol." 2012, no. 27(3).
- Burden M.J., Westerlund A.J., Armony-Sivan R., Nelson C.A., Jacobson S.W., Lozoff B. et al., *An event – related potential study of attention and recognition memory in infants with iron deficiency anemia*, "Pediatrics" 2007, no. 120.
- Carmody D.P., Lewis M., *Regional white matter development in children with autism spectrum disorders*, "Dev Psychobiol." 2010, no. 52(8).
- Conturo T.E., Williams D.L., Smith C.D., Gultepe E., Akbudak E., Minshew N.J., *Neuronal fiber pathway abnormalities in autism: an initial MRI diffusion tensor tracking study of hippocampo-fusiform and amygdalo-fusiform pathways*, "J Int Neuropsychol Soc." 2008, no. 14(6).
- Cortese S., Azoulay R., Castellanos F.X., Chalard F., Lecendreux M., Chechin D., Delorme R., Sebag G., Sbarbati A., Mouren M.C., *Brain iron levels in attention-deficit/hyperactivity disorder, A pilot MRI study*, "World J Biol Psychiatry" 2012, no. 13(3).

- Eftekhari M.H., Keshavarz S.A., Jalali M., Elguero E., Eshraghian M.R., Simon-don K.B., *The relationship between iron status and thyroid hormone concentration in iron-deficient adolescent Iranian girls*, "Asia Pac J Clin Nutr." 2006, no. 15(1).
- Femke A.M. Jonker, van Hensbroek M.B., *Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections*, "Journal of Infection" 2014, no. 69.
- Gajewski P. (red.), *Interna Szczeklika Mały Podręcznik*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2016.
- Haas JD., Brownlie T 4th. *Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship*, "J.Nutr." 2001, no. 131.
- Halterman J.S., Kaczorowski J.M., Aligne C.A., Auinger P., Szilagyi P.G., *Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States*, "Pediatrics." 2001, no. 107(6).
- Hurrell R., Egli I., *Iron bioavailability and dietary reference values*, "The American Journal of Clinical Nutrition" 2010, no. 91(5).
- Jimenez C., Leets I., Puche R., Anzola E., Montilla R., Parra C. et al., *A single dose of vitamin A improves haemoglobin concentration, retinol status and phagocytic function of neutrophils in preschool children*, "Br. J. Nutr." 2010, no. 103.
- Konofal E., Lecentreux M., Arnulf I., Mouren M.C., *Iron deficiency in children with attention- deficit/hyperactivity disorder*, "Arch. Pediatr. Adolesc. Med." 2004, no. 158.
- Krawczyński M., *Żywnie dzieci w zdrowiu i chorobie*, Help Med, Kraków 2015.
- Lozoff B., Corapci F., Burden M.J., Kaciroti N., Angulo-Barroso R., Sazawal S., Black M., *Preschool-aged children with iron deficiency anemia show altered affect and behavior*, "J Nutr." 2007, no. 137(3).
- Lozoff B., Jimenez E., Hagen J., Mollen E., Wolf AW., *Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy*, "Pediatrics" 2000, no. 105(4).
- Lozoff B., Klein N.K., Nelson E.C., McClish D.K., Manuel M., Chacon M.E., *Behavior of infants with iron deficiency anemia*, "Child Dev." 1998, no. 69.
- Maramag C.C., Ribaya-Mercado J.D., Rayco-Solon P., Solon J.A.A., Tengco L.W., Blumberg J.B., Solon F.S., *Influence of carotene-rich vegetable meals on the prevalence of anaemia and iron deficiency in Filipino schoolchildren*, "European Journal of Clinical Nutrition" 2010, no. 64.
- McDermid J.M., Lonnerdal B., *Iron*, "Adv. Nutr." 2012, no. 3.
- Melse-Boonstra A., Mwangi M., *What is causing anemia in young children and why is it so persistent?*, "J. Pediatr. (Rio J)" 2016, no. 92.

- Oner O., Alkar O.Y., Oner P., *Relation of ferritin levels with symptom ratings and cognitive performance in children with attention deficit-hyperactivity disorder*, "Pediatri Int." 2008, no. 50(1).
- Pang D., Newson T., Budd C., Gardiner M., *Pediatrics*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007.
- Refaat B. *Prevalence and characteristics of anemia associated with thyroid disorders in non-pregnant Saudi women during the childbearing age: a cross-sectional study*, "Biomed J." 2015, no. 38(4).
- Saraiva B.C., Soares M.C., Santos L.C., Pereira S.C., Horta P.M., *Iron deficiency and anemia are associated with low retinol levels in children aged 1 to 5 years*, "J. Pediatr. (Rio J)" 2014, no. 90.
- Silva R.C., Assis A.M., Santana M.L., Barreto M.L., Brito L.L., Reis M.G. et al., *Relationship between vitamin A and biochemical markers of iron status in children and adolescents*, "Rev. Nutr." 2008, no. 21.
- Tamura T., Goldenberg R.L., Hou J., Johnston K.E., Cliver S.P., Ramey S.L., et al., *Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age*, "Obstet. Gynecol. Surv." 2002, no. 57.
- Włodarek D., Lange E., Kozłowska L., Głąbska D., *Dietoterapia*, PZWL, Warszawa 2014.
- Zuffo C., Osório M., Taconeli C., Schmidt S., Correa da Silva B., Almeida C., *Prevalence and risk factors of anemia in children*, "J. Pediatr. (Rio J)", 2016, no. 92.

Źródła internetowe

- Baker R.D., Greer F.R. and the committee on nutrition, *Clinical report- Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron- Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age)*, 2010, www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-2576 (online: 4.10.2016).
- Chen M., Su T., Chen Y. Hsu J., Huang K., Chang W., Chen T., Bai Y., *Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population – based study*, "BMC Psychiatry" 2013, 13:161, <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/13/161> (online: 14.12.2016).
- Gebremedhin S., *Effect of a single high dose vitamin A supplementation on the hemoglobin status of children aged 6–59 months: propensity score matched retrospective cohort study based on the data of Ethiopian Demographic and Health Survey 2011, 2014*,

- 14:79,<http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-14-79>(*online*: 13.12.2016)
- Hong R., Betancourt J.A., Ruiz-Beltran M., *Passive smoking as a risk factor of anemia in young children aged 0–35 months in Jordan*, 2007, 7:16, <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-7-16>, (*online*: 14.12.2016).
- Khatiwada S., Gelal B., Baral N., Lamsal M., *Association between iron status and thyroid function in Nepalese children*, 2016, 9:2, <http://thyroidresearchjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13044-016-0031-0> (*online*: 14.12.2016).
- Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L., *Iron deficiency anaemia*, 2015, [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)60865-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60865-0/fulltext), (*online*: 12.12.2016).
- WHO. *The global prevalence of anaemia in 2011*. Geneva: World Health Organization; 2015, http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/, (*online*: 6.10.2016).

ABNORMAL CLINICAL PICTURE OF ANEMIA IN CHILDREN

Summary

Iron is an essential micronutrient to provide proper organism functioning. There are two forms of iron in food– heme and nonheme. Lots of substances could enhance or inhibit its bioavailability. Passive smoking is considered as risk factor of iron deficiency anemia in children and clinical picture depends on severity of anemia. Thyroid disorders might correlate with erythrocytopoiesis. Furthermore iron deficiency could cause delayed neurocognitive development and encourage occurrence psychiatric disorders. There is assumption that retinol correlate positively with hemoglobin concentration in the blood. This study aims to show impact of above factors on the clinical picture of anemia.

Key words: iron, anemia, psychiatric disorders, vitamin A.

ROZDZIAŁ 3.

WŁAŚCIWOŚCI ROZWOJOWE DZIECKA PRZEDSZKOLNEGO

mgr Ewa Dębińska-Rudy
Uniwersytet Ekonomiczny
w Katowicach
Katedra Zarządzania Organizacjami

Słowa kluczowe: wiek przedszkolny, rozwój, cechy i właściwości rozwoju.

Wprowadzenie

Wiek przedszkolny to okres dynamicznego rozwoju dziecka. Dziecko otwiera się na otaczającą rzeczywistość. Wiek przedszkolny jest czasem radości pozytywnych doznań, kiedy dziecko poznaje świat. Doznania, jakie dziecko doświadcza będą podstawą do budowania jego osobowości, stosunku do siebie oraz innych ludzi, czy też świata. M. Żebrowska wyróżnia sześć następujących okresów rozwoju dzieci i młodzieży:

- niemowlęcy – pierwszy r.ż.,
- wiek poniemowlęcy – od 1 do 3 lat,
- wiek przedszkolny – od 3 do 7 lat,
- młodszy wiek szkolny – od 7 do 11-12 lat,
- wiek dorastania – od 12-13 do 17-18 lat,
- wiek młodzieńczy – od 17-18 do 24 lat.

Wiek przedszkolny to okres od 3. do 7. r.ż. To etap średniego dzieciństwa, w którym można wyróżnić dwie fazy. Wyodrębnienie faz wieku dziecięcego pozwala na wyróżnienie dynamiki rozwoju psychicznego młodego człowieka. Rozwój danej fazy dziecka jest podłożem dalszego wzrostu i przemian. Przeobrażenia te dotyczą zmian rozwojowych w różnorodnych dziedzinach życia psychicznego: na płaszczyźnie świadomości, osobowości, emocji, motywacji, wartości, moralności itp. Każde dziecko rozwija się w sposób zindywidualizowany, tzn. w dogodnym dla siebie tempie. Dzieci rozwijają się w odrębnych warunkach środowiskowych. Dzieci różnią się wielorakimi cechami fizycznymi i psychicznymi. Niemniej jednak u wszyst-

kich występują zmiany w psychice specyficzne dla wieku przedszkolnego¹. Celem niniejszego rozdziału jest analiza etapów rozwoju dziecka w wieku przedszkolnym ze szczególnym uwzględnieniem sposobów wzbudzania i rozwijania zainteresowań w tym okresie życia.

Pojęcie rozwoju – ramy definicyjne

Według W. Okonia rozwój jest definiowany jako: „proces polegający na dokonywaniu się w danym przedmiocie określonych zmian ilościowych i jakościowych, jest procesem przemian następujących jako wynik ścierania się przeciwstawnych sił”².

Nieco inną definicję rozwoju podaje M. Żebrowska jako „proces polegający na ilościowym wzroście oraz na jakościowych przemianach ważnych funkcji i właściwościach psychicznych, na powstawaniu w toku poznania i działania nowych wyższych form odzwierciedlenia rzeczywistości. Te nowe właściwości, nowe jakości decydują o przechodzeniu rozwoju przez kolejne, coraz wyższe etapy (okresy i fazy)”³.

Z kolei M. Przetacznikowa definiuje rozwój psychiczny człowieka jako „dynamiczny proces doprowadzający do zmian ilościowych i jakościowych w całości funkcji i czynności psychicznych, jak również w poszczególnych ich składnikach. Zmiany w rozwoju psychicznym mają charakter progresywny i ukierunkowane są na osiągnięcie coraz wyższych form regulacji stosunków jednostki ze światem zewnętrznym”⁴.

W literaturze przedmiotu występuje wiele definicji rozwoju, które w każdym przypadku dotyczą zmian, niezależnie od tego, czy okażą się dobre czy złe. W wieku przedszkolnym zachodzą zmiany w sferze rozwoju fizycznego, społeczno-emocjonalnego, poznawczego, komunikacyjnego. To szczególnie ważny czas w procesie rozwoju dziecka.

¹M. Żebrowska, *Psychologia rozwojowa dzieci i młodzież*, PWN, Warszawa 1986, ss. 92-95.

²W. Okoń, *Słownik pedagogiczny*, PWN, Warszawa 1987, s. 26.

³M. Żebrowska, *op. cit.*, s. 153.

⁴M. Przetacznikowa, *Podstawy rozwoju psychicznego dzieci i młodzieży*, PZWS, Warszawa 1973, s. 33.

Etapy i specyfika rozwoju dziecka przedszkolnego

Rozwój fizyczny

W wieku od 3 do 7 lat następuje rozrost organizmu dziecka polegający na zwiększaniu się wymiarów i masy ciała. W budowie ciała dzieci można zaobserwować wyraźne dysproporcje: krótkie kończyny w stosunku do dużej głowy i wydłużonego tułowia. Na początku okresu przedszkolnego kościec dziecka jest bardzo wrażliwy i giętki, a krzywizny kręgosłupa jeszcze nie są ustalone. Słaba jest również muskulatura, wskutek czego dziecko jest niewytrzymałe na wysiłek fizyczny, męczy je jednostajna pozycja i monotony, dłużej trwający ruch. W wieku przedszkolnym wzrasta sprawność różnych narządów wewnętrznych. Serce i płuca funkcjonują wydajnie, a szybkie tętno i oddech wyrównują ich małą z początku pojemność. Przewód pokarmowy osiąga całkowitą sprawność, lecz jest wciąż bardzo czuły na działanie nieprzyjaznych czynników. W wieku przedszkolnym ciągle modyfikuje się struktura i funkcje układu nerwowego. Zmienia się rozmiar powierzchni poszczególnych pól kory mózgowej, komplikuje się budowa komórek nerwowych. Występuje wpływ kory mózgowej na niższe części układu nerwowego, dzięki czemu czynności dziecka stają się bardziej skoordynowane. Polepsza się ogólna zdolność do pracy komórek nerwowych, dzięki czemu dziecko może dłużej odbierać bodźce zewnętrzne. Powiększa się tempo wytwarzania połączeń nerwowych w mózgu, co z kolei doprowadza do wytwarzania odruchów warunkowych przez dziecko, (nie tylko przez łączenie bodźca warunkowego z bezwarunkowym, ale i w drodze naśladownictwa i na podstawie odruchu orientacyjnego, a niektóre odruchy wytwarzają się bez wzmacniania od razu po jednym połączeniu). Nowe odruchy można wywoływać za pomocą instrukcji słownej, przez uogólnianie wcześniejszych doświadczeń dziecka⁵.

Zdobyte wcześniej umiejętności ruchowe doskonalą się, stają się coraz bardziej precyzyjne, co pozwala na samodzielne zaspokajanie wielu własnych potrzeb. Rozwinięta mowa, a także doskonalsze formy myślenia ułatwiają dokładniej formułować pragnienia, jak i również komunikować o bieżących doznaniach nawet dotyczących takich spraw jak ból brzucha czy głowy. W tym okresie z nieporadnego przedszkolaka kształtuje się coraz to, bardziej sprawny, zaradny i samodzielny przyszły uczeń. W okresie przedszkolnym dziecko stopniowo doskonali swoją sprawność fizyczną. Przykładowo, dziecko zaczyna coraz szybciej biegać, czy też uczy się samo-

⁵ L. Marszałek, *Wiek przedszkolny – rozwój i zaburzenia*, Wydawnictwo Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa 2008, s. 15.

dzielnej jazdy na rowerze, wspinania się na szczyt drabinki na placu zabaw⁶.

Rozwój motoryczny

Rozwój ruchowy dziecka w wieku przedszkolnym cechuje względna harmonijność. Dziecko z czasem udoskonala ruchy postawno-lokomocyjne i ruchy manipulacyjne. Następuje również rozwój i doskonalenie się ruchów narządziowych (praksji), dzięki czemu dziecko staje się bardziej zaradne i samodzielne. Dzieci 3-4-letnie potrzebują pomocy opiekuna przy ubieraniu się. Zaś większość dzieci 5-letnich potrafi się samodzielnie ubrać, ma jednak problem na przykład z zawiązaniem sznurowadeł. Dzieci 6-letnie mają ruchy w pełni zautomatyzowane i sprawne, o ile dorośli umożliwiają ich ćwiczenie⁷.

Rozwój działalności dziecka

Zasadniczą formą działalności dziecka w wieku przedszkolnym jest zabawa. Wraz z wiekiem większej wartości przybierają zajęcia, które przygotowują je do podejmowania nowych obowiązków. Im dziecko starsze, tym bardziej zmienia się jego nastawienie względem własnych czynności. Dziecko wkłada coraz większy wysiłek, aby zakończyć daną czynność. W chwili podjęcia nauki szkolnej dziecko jest już zdolne do podejmowania czynności świadomych, programowych czyli takich, w toku których zmierza do ustalonego celu i wyniku, próbując przezwyciężyć potencjalne przeszkody. Zabawy dzieci przybierają bujną i różnorodną postać. Zabawy stają się czynnością samodzielną, aktywną, pomysłową i twórczą. Z czasem dzieci coraz chętniej bawią się w grupie, ucząc się podporządkowywać swoje chęci planom i postępowaniu innych dzieci oraz umownym regułom wspólnej zabawy⁸.

Rozwój procesów poznawczych

W okresie przedszkolnym następują duże zmiany w zakresie sensorycznego i umysłowego poznawania świata. Dziecko coraz pręcej dostosowuje się do otoczenia i zyskuje coraz szerszą sprawność działania. Rośnie wraz-

⁶ I. Kornatowska, J. Załęcka, *Rodzina i dom – dziecko w wieku przedszkolnym*, Instytut Wydawniczy CRZZ, Warszawa 1976, s. 7; M. Pietrycha, *Rozwój dziecka w wieku przedszkolnym*, „Lider” 2015, nr 5, s. 21-27.

⁷ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 16; D. Pietrzyk, *Biegać, skakać, latać, pływać... , czyli jak usprawnić rozwój motoryczny dziecka*, „Doradca Nauczyciela Przedszkola” 2013, nr 16, s. 48-53.

⁸ *Ibidem*, s. 15.

liwość analizatorów na przeróżne bodźce zewnętrzne i wewnętrzne. W wieku przedszkolnym spostrzeganie jest uwarunkowane od działania. Spostrzeżenia dziecka przedszkolnego mają postać przypadkowy, albowiem są oparte od mimowolnej uwagi dziecka i działania bodźców emocjonalnych. Zdaniem M. Kwiatkowska „są one również ogólnikowe, chaotyczne i błędne, ponieważ zdolność do analizy i syntezy jest u dziecka jeszcze słabo rozwinięta”⁹. Uwaga dzieci w wieku przedszkolnym nie jest zbyt trwała, przerzutna ani podzielna. Dziecko, gdy zaczyna się nudzić, przerywa swoją dotychczasową czynność. Dziecko zmienia często przedmioty zainteresowania, odrywa się od jednej czynności lub zabawy, aby przejść do kolejnej. Uwaga dziecka jest głównie mimowolna, skoncentrowana na bodźcach atrakcyjnych. Wraz z wiekiem czas trwania przeróżnych zajęć spełnianych przez dzieci wydłuża się. Wobec tego, dzieci skupiają się coraz trwalej uwagę na tym, czym zajmują się i co robią. W okresie przedszkolnym kształtują się początki uwagi dowolnej. Z najstarszej grupy w przedszkolu, dzieci potrafią słuchać opowiadania wychowawczynie, zachowują się spokojnie na przedstawieniu, czy też potrafią dotrwać do końca dłuższego spaceru bądź wycieczki, choć odczuwają już zmęczenie marszem i nadmiarem wrażeń¹⁰. Stopień koncentracji uwagi i umiejętności skupienia uwagi dowolnej zależą przede wszystkim od indywidualnych cech dzieci, a szczególnie od typu temperamentu, a nie tylko od wieku. Dzieci flegmatyczne z reguły łatwiej i dłużej skupiają się na podjętej czynności, aniżeli dzieci żywe i ruchliwe, które zaś mają uwagę bardziej przerzutną i podzielną¹¹.

W literaturze psychologicznej podkreśla się, że dzieci w wieku przedszkolnym obdarowane są nadzwyczajną wyobraźnią. Dzieci niekiedy potrafią zmyślać rozmaite fakty i zdarzenia, które nie miały miejsca w rzeczywistości, przeżywają czytanie im bajki lub opowiadania tak, jakby działo się to naprawdę. Dziecko zachowuje się czasem tak, jakby żyło w innym świecie – w krainie wyobraźni i fikcji. Dziecko takie, nie uwzględnia realności zjawisk otoczenia – ożywia przedmioty, kształtuje zwierzęta i rośliny na podobieństwo człowieka. Zaś z drugiej strony dzieci doskonale pojmują wszystko, co uchwytne i konkretne, co można „wziąć w garść – dotknąć i zobaczyć z bliska. Dzieci lubią też naśladować ruchy i czynności innych osób, skore są do pewnych, stereotypowych form działania. Zachowanie takie przemawia o słabo rozbudzonej wyobraźni, która jest zdolnością do tworzenia w świadomości czegoś nowego w odniesieniu do

⁹ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 16.

¹⁰ M. Żebrowska, *op. cit.*, s. 446.

¹¹ K. Malinowska i in., *Wspieranie rozwoju poznawczego dziecka w wieku przedszkolnym*, „Przed Szkołą” 2016, nr 2, s. 4-6.

ubiegłego doświadczenia. Rozbudzona wyobraźnia jest zdolnością do produkowania wyobrażeń wytwórczych, a nie tylko odtwórczych i naśladowczych. Kwestie rozwoju wyobrażeń reprodukcyjnych wiążą się z problematyką pamięci. Dziecko w wieku przedszkolnym gromadzi olbrzymie zasoby doświadczeń, możliwe że większe niż te które człowiek zdobywa w ciągu dalszego życia. Dziecko gromadzi doświadczenia w różnorodnych dziedzinach i płaszczyznach – ruchowej, poznawczej, emocjonalnej i społecznej, np. w kontaktach z dorosłymi czy rówieśnikami, wykonując czynności na przedmiotach oraz w toku czynności umysłowych i werbalnych). Pamięć dziecka w wieku od 3 do 7 lat ma naturę mimowolną. Dziecko nie stawia sobie zadania, aby zapamiętało jakiś materiał w celu późniejszego go odtworzenia. Zarówno zapamiętanie jaki i przypomnienie włączają się w przeróżne formy aktywności dziecięcej¹². Najwięcej nowych faktów i słów dziecko zapamiętuje podczas zabawy. Niektórzy psychologowie uważają, że rozmiar pamięci w tym wieku zwiększa się tak, iż osiąga swój punkt kulminacyjny. Rozrasta się też dokładność zapamiętywania a także prawdomówność, wierność, na której jednakże nie można polegać¹³. Pod koniec okresu przedszkolnego zaczynają się pojawiać u dzieci zaczątki pamięci dowolnej. Umożliwiają to sytuacje, w których dziecko musi utrwalić, zapamiętać jakieś polecenie bądź coś sobie przypomnieć¹⁴.

W wieku przedszkolnym rozwijają się dwa rodzaje pamięci: pamięć świeża (bezpośrednia) i pamięć trwała. Doświadczenie dziecka kształtuje się w głównej mierze dzięki pamięci trwałej. Dziecko nie jeszcze w pełni wykształconej pamięci słowno-logicznej. Znacznie lepiej zapamięta materiał obrazowy oraz różne czynności ruchowe i manipulacyjne. W procesach pamięci podobnie jak przy procesach spostrzegania dużą rolę odgrywają emocje. Czynności i zdarzenia zabarwione emocjonalnie zostają w pamięci dzieci na dłużej¹⁵.

Rozwój mowy

Pod koniec 3 r.ż. dzieci wychowywane w sprzyjających warunkach środowiskowych, mają już opanowane podstawy języka ojczystego, zarówno pod względem leksykalnym, jak i gramatycznym. Wiadomo, chodzi tutaj o praktyczną znajomość języka, która przejawia się w rozumieniu skierowanych do dziecka wypowiedzi innych osób oraz w używaniu w mowie czynnej ustalonego zasobu słów stosownie z regułami gramatycznymi. Zasób słow-

¹² M. Żebrowska, *op. cit.*, s. 450.

¹³ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 18.

¹⁴ J. Kolasińska, J. Kurkowska, *Rozwój poznawczy dziecka w wieku przedszkolnym*, „Remedium” 2012, nr 1, s. 4-5.

¹⁵ M. Żebrowska, *op. cit.*, s. 452.

nictwa dziecka 3-letniego jest niewielki, a system gramatyczny nie w pełni poznany i utrwalony. Od strony funkcjonalnej mowa dzieci w tym wieku ma charakter sytuacyjny i synpraktyczny, tzn. dziecko w swych wypowiedziach nie przekracza kręgu wykonywanych czynności, przedmiotów i osób, z którymi pozostaje w danej chwili w bezpośrednim kontakcie¹⁶. „Dzieci w tym wieku nie rozumieją jeszcze wielu słów, rzadziej używanych pojęć, oderwanych metafor, co im utrudnia odbiór treści utworów literackich”¹⁷.

W ciągu okresu przedszkolnego dziecko stopniowo poszerza swoje słownictwo i coraz lepiej operuje regułami fonetyki i gramatyki języka. W wieku 6-7 lat dziecko posługuje się swobodnie mową potoczną. Dziecko porozumiewa się bez trudu z innymi ludźmi, przekazując im za pomocą języka dźwiękowego swe myśli, pragnienia i żądania, emocje i uczucia. Mowa dziecka pod koniec okresu przedszkolnego staje się także mową kontekstową, czyli wiązaną, ścisłą, ponieważ jest zrozumiała we wzajemnych związkach między słowami, tworzącymi wypowiedź, niezależnie od sytuacji.¹⁸ Mowa staje się coraz lepszym instrumentem porozumiewania się z innymi osobami z otoczenia. Mowa jest instrumentem komunikacji społecznej. Tak więc, u dziecka wykształca się symboliczna funkcja języka oraz jego ścisły związek z myśleniem.

Rozwój myślenia

Charakterystyka myślenia dzieci w wieku przedszkolnym opiera się na trzech genetycznych szczeblach tego procesu: myśleniu sensoryczno-motorycznym (zmysłowo-ruchowym), myśleniu konkretnyobrażeniowym i myśleniu pojęciowym, abstrakcyjnym zwanym również słownologicznym lub symbolicznym. Dla dzieci w wieku przedszkolnym najbardziej typową formą jest myślenie drugiego szczebla – konkretnyobrażeniowe, co nie oznacza, żeby dziecko w konkretnych sytuacjach nie stosowało sposobu myślenia dominujących w poprzednim stadium. Myślenie dziecka nie jest już czysto sytuacyjne, nie stanowi samodzielnej czynności poznawczej. Myślenie jest podporządkowane zadaniom praktycznym, przejawia się w rozwiązywaniu zagadnień podczas zwykłych, codziennych zajęć. Myślenie jest związane z konkretnym celem, jakiemu służy w działaniu. Wraz z wiekiem czynności dziecka stają się coraz bardziej skomplikowane, a ich realizacja wymaga większej rozwagi, zastanowienia się, zaplanowania środków i narzędzi, wyodrębnienia rozmaitych własności

¹⁶ M. Żebrowska, *op. cit.*, s. 454.

¹⁷ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 19.

¹⁸ M. Żebrowska, *op. cit.*, s. 454.

przedmiotów. W trakcie danej czynności dzieci wykorzystują narastające wciąż doświadczenie do uświadamiania sobie składników działalności własnej i innych ludzi – celów, sposobów, warunków, motywów, skutków i konsekwencji czynności. Różnorakie czynności wykonywane przez dzieci są czynnościami poznawczymi, w które włączają się procesy myślowe. Dzięki temu zabawy i zajęcia dzieci, są na początku chaotyczne i niezorganizowane, stają się stopniowo działaniem celowym i zorganizowanym¹⁹. Myślenie w wieku przedszkolnym jest subiektywne i impulsywne. Albowiem zależy od bodźców emocjonalnych, a sądy dzieci są pochopne, naiwne i często błędne²⁰.

Rozwój uczuciowy

Na początku okresu przedszkolnego dziecko w swoim postępowaniu kieruje się w znacznym stopniu uczuciami. Przejawy uczuć manifestuje bardzo wyraźnie – zarówno jeśli dotyczą doznanej przykrości, jak i przyjemności. Przy czym uczucia dziecka podlegają stałym zmianom. Uczucie o jednolitym zabarwieniu, zwłaszcza uczucie silne trwa bardzo krótko. Przykładowo dziecko, które otrzymało przed chwilą prezent okazało swą radość pokazując gestami, słowami. Jednak chwilę później dziecko zmartwi się, gdy coś niedobrego stanie się np. pajacykowi czy innej zabawce. Albowiem dziecko reaguje silnie na nowe bodźce, nie potrafi ich wartościować, nie potrafi w danym momencie znaleźć środków zaradczych. Zmartwione dziecko uspokoi się wtedy, gdy opiekun powie, że naprawi daną zabawkę. Wówczas emocje negatywne na pewno szybko wygasną²¹. Stopniowo, głównie pod wpływem świadomego oddziaływania otoczenia, a co więcej dzięki prawidłowemu rozumowaniu i umiejętności przewidywania dziecko zaczyna tonować wybuchy emocji. Dziecko uczuciowo staje się bardziej stateczne. Nie oznacza to, że dziecko jest mniej wrażliwe niż poprzednio, że uczucia jego nie mają już takiej siły. Siła uczuć może się nawet pogłębiać, natomiast tonują się ich zewnętrzne przejawy. Czasem u wrażliwych emocjonalnie dzieci może zarysować się zjawisko niepożądanego zamykania się w sobie, przeżywania wewnętrznego. Niestety bywa to spowodowane błędami wychowawczymi i niewłaściwą atmosferą wychowawczą czy też czynnikami patologicznymi.

W wieku przedszkolnym oprócz uczucia miłości, potrzeby okazywania sympatii, przywiązania, serdeczności zaczynają się też u dziecka

¹⁹ M. Żebrowska, *op. cit.*, s. 472.

²⁰ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 20.

²¹ I. Kornatowska, J. Załęcka, *Rodzina i dom – dziecko w wieku przedszkolnym*, Instytut Wydawniczy CRZZ, Warszawa 1976, s. 25.

tworzyć uczucia negatywne – złość, nienawiść, zazdrość. Odruchy negatywne są zachowaniem naturalnym, albowiem dziecko jest związane z kontaktami z coraz szerszym środowiskiem społecznym. Przeciwwstawienie się nadmiernemu rozwojowi tych uczuć, zapobieganie dominacji uczuć negatywnych nad uczuciami pozytywnymi jest obowiązkiem środowiska wychowawczego, opiekuna, matki i ojca. Dziecku należy wyjaśnić zjawisko czy sytuację, która stała się przyczyną niepożądanego reakcji uczuciowej. Charakterystyczne jest pojawienie się uczucia zazdrości u jedynaka, gdy rodzi się małe siostrzyczka, czy też z powodu jakiejś zabawki kolegi czy koleżanki. Dziecko jest nie przygotowane do nowej sytuacji, nie wciągane do możliwej dla jego wieku pomocy, ma prawo zareagować w różny sposób manifestowaną zazdrością. Taki objaw na pewno świadczy o prawidłowej wrażliwości emocjonalnej. Aczkolwiek dziecka z jego poczuciem zazdrości nie wolno pozostawić samego sobie. W starszym wieku przedszkolnym zaczynają się pojawiać u dziecka przejawy uczuć wyższych, np. uczucia estetyczne. Dziecko przeżywa radość, gdy widzi coś ładnego. Natomiast, gdy przedmiot lub jakiś własny wytwór nie podoba mu się wyraża uczuciem niezadowolenia²².

Rozwój społeczny

Zdaniem M. Przetacznikowej przystosowanie form zachowania dziecka do wymagań środowiska społecznego stanowi istotne osiągnięcie rozwojowe wieku przedszkolnego. Dziecko w wieku przedszkolnym staje się istotą społecznie dostosowaną do otoczenia, zdolne jest do uczestniczenia w zabawach i zajęciach oraz przygotowane do włączenia się w szerszą społeczność. Autentyczny kształt stosunków międzyludzkich jest odtwarzany w zabawie, co wpływa na przyswojenie sobie przez dzieci norm i nawyków postępowania społecznego, które później zostają przeniesione przez dzieci w inne sytuacje społeczne. W zabawie dziecko poznaje role społeczne, nawiązuje interakcje z rówieśnikami, uczy się reguł zachowania i ich przestrzegania. Budują się pierwsze dziecięce przyjaźnie. Rozwijają się zachowania prospołeczne, np. empatia²³.

Wiek przedszkolny jest okresem u dziecka, gdzie zaczyna się kształtować struktura osobowości w jej podstawowej formie. Na rozwój osobowości dziecka wpływają zarazem osoby ważne, znaczące, zatem osoby z najbliższego środowiska dziecka, jak i również wymagania, uzależnione

²² I. Kornatowska, J. Załęcka, *op. cit.*, s. 27.

²³ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 21; K. Bidziński, *Edukacja społeczno-moralna dzieci – istotne uwarunkowania*, „Nauczanie Początkowe: kształcenie zintegrowane” 2010/2011, nr 3, ss. 26-28; K. Lewandowska, D. Mlejnek, Małgorzata Rękosiewicz, *Rozwój społeczny w wieku przedszkolnym*, „Remedium” 2012, nr 4, ss. 4-5.

od pełnienia ról społecznych oraz powtarzające się doświadczenia wychowawcze. Wobec tego, osobowość dziecka kształtuje się w przebiegu swobodnej, nieskrępowanej działalności, aktywności własnej i w procesie przypadkowego uczenia się, w sytuacjach życia codziennego. Osobowość dziecka w wieku 6-7 lat nie jest jeszcze w zupełności ukształtowana. U dziecka kształtują się podstawowe nawyki i sposoby zachowania się, potrzeby i skala uczuć, ważne wzorce osobowościowe. Wiek przedszkolny może stać się okresem krytycznym dla rozwoju osobowości, przede wszystkim ze względu na wrażliwość emocjonalną dzieci²⁴.

Podstawową przyczyną aktywności dziecka są potrzeby, które skłaniają je do podejmowania różnych czynności. Dziecko jest zmotywowane do działania. Chęć spełnienia potrzeby staje się motywem działania, którego celem jest poprawa naruszonego spokoju organizmu ze środowiskiem oraz eliminacja nieprzyjemnych emocji. W toku rozwoju ontogenetycznego kształtują się oprócz potrzeb pierwotnych (organicznych) wielorakie potrzeby psychiczne, które stanowią ważne składniki osobowości. Rozwój potrzeb psychicznych w poszczególnych okresach życia dziecka nie został jeszcze wystarczająco zbadany. Wiadome są natomiast następstwa niezaspokojenia niektórych potrzeb, np. potrzeby bezpieczeństwa, zależności czy uznania²⁵.

Wiek przedszkolny to szczególnie istotny etap kształtowania charakteru człowieka. Pod koniec okresu przedszkolnego dziecko osiąga taki szczebel rozwoju psychicznego, który ułatwia mu bardziej dowolne przyswajanie sobie behawioralnych, emocjonalnych i poznawczych składników postaw w odniesieniu do świata. Moralność, przyzwoitość dzieci jest moralnością heteronomiczną. Oznacza to, że normy moralne pochodzą nie z dobrowolnego wyboru jednostki, ale są dziecku narzucone z zewnątrz przez opiekunów. Dorośli stanowią dla dziecka zdecydowany autorytet i wzór do naśladowania. Dlatego też, końcowy okres wieku przedszkolnego, to czas, kiedy dziecko bardziej potrafi się podporządkować wymaganiom innych; chce postępować zgodnie z zasadami, które wyznają osoby – te, które darzy szacunkiem. Nawyki i sposoby zachowania dzieci w wieku przedszkolnym nie są jeszcze stabilne, trwałe. Toteż zachowanie dzieci czasem rozmywa się z uznaniem przez nie, jednak nie zawsze do końca rozumianą, zasadą²⁶.

Wiek przedszkolny to szczególnie dynamiczny okres w cyklu rozwojowym człowieka. Okres przedszkolny sprzyja pojawieniu się u dzieci szczególnych zdolności takie jak: artystyczne, plastyczne, muzyczne.

²⁴ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 22.

²⁵ *Ibidem*, s. 22.

²⁶ *Ibidem*, s. 22.

O zdolnościach intelektualnych dziecka mogą świadczyć między innymi oznaki spostrzegawczości, zainteresowania, wczesnego czytania tekstu ze zrozumieniem, koncentracji, wytrwałości, bogatego słownictwa oraz dojrzałości w rozmowie²⁷.

W Polsce funkcjonuje wiele programów pobudzających rozwój i kreatywność dziecka. Przykładami mogą być zajęcia tematyczne dla dzieci w wieku przedszkolnym, np. zajęcia plastyczne, muzyczne, taneczne, zajęcia techniczne, zajęcia na temat budowania robotów, zajęcia z dziedziny biologii (nietoperze), z dziedziny chemii (ciało stałe, ciecz, gaz), czy warsztaty kreatywności, zajęcia z koncentracji.

Rodzice wciąż poszukują właściwej ścieżki rozwoju swojego dziecka, dlatego korzystają z różnych form zajęć dodatkowych. Ważne jest jednak, aby zajęcia były w miarę możliwości dostosowane do zainteresowań dziecka i nie były udręką dla nich.

Podsumowanie

Rodzice to szczególnie ważne ogniwo modelujące dziecięcy rozwój. Wychowanie dziecka w domu rodzinnym, w rodzinie funkcjonalnej, w przyjaznej atmosferze na pewno ułatwi prawidłowy jego rozwój. Rodzice powinni towarzyszyć dziecku, tak aby wzmacniać jego rozwój i wzbudzać zainteresowania i jego kreatywność. Prawidłowa opieka rodzicielska jest bardzo ważna w okresie przedszkolnym, ponieważ dziecko czuje się bezpieczne, kochane i może wówczas prawidłowo rozwijać swoje pasje.

Literatura

- Bidziński K., *Edukacja społeczno-moralna dzieci – istotne uwarunkowania*, „Nauczanie Początkowe: kształcenie zintegrowane” 2010/2011, nr 3.
- Kolasińska J., Kurkowska J., *Rozwój poznawczy dziecka w wieku przedszkolnym*, „Remedium” 2012, nr 1.
- Kornatowska I., Załęcka J., *Rodzina i dom – dziecko w wieku przedszkolnym*, Instytut Wydawniczy CRZZ, Warszawa 1976.
- Lewandowska K., Mlejnek D., Rękosiewicz M., *Rozwój społeczny w wieku przedszkolnym*, „Remedium” 2012, nr 4.
- Malinowska K. i in., *Wspieranie rozwoju poznawczego dziecka w wieku przedszkolnym*, „Przed Szkołą” 2016, nr 2.

²⁷ E. Nęcka, *Inteligencja: Geneza. Struktura. Funkcje*, GWP, Gdańsk 2003, ss. 167-168.

- Marszałek L., *Wiek przedszkolny – rozwój i zaburzenia*, Wydawnictwo Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa 2008.
- Nęcka E., *Inteligencja: Geneza. Struktura. Funkcje*, Gdańskie Wydawnictwo Pedagogiczne, Gdańsk 2003.
- Okoń W., *Słownik pedagogiczny*, PWN, Warszawa 1987.
- Pietrycha M., *Rozwój dziecka w wieku przedszkolnym*, „Lider” 2015, nr 5.
- Pietrzyk D., *Biegać, skakać, latać, pływać... , czyli jak usprawnić rozwój motoryczny dziecka*, „Doradca Nauczyciela Przedszkola” 2013, nr 16.
- Przetacznikowa M., *Podstawy rozwoju psychicznego dzieci i młodzieży*, PZWS, Warszawa 1973.
- Żebrowska M., *Psychologia rozwojowa dzieci i młodzieży*, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, wydanie szóste zmienione i rozszerzone, Warszawa 1975.

ROZDZIAŁ 4.

POTRZEBY DZIECKA W WIEKU PRZEDSZKOLNYM

mgr Ewa Dębińska-Rudy
Uniwersytet Ekonomiczny
w Katowicach
Katedra Zarządzania Organizacjami

Słowa kluczowe: rozwój dziecka, rozwój, potrzeby rozwojowe.

Czynniki rozwoju dziecka

Działanie dziecka modeluje jego psychikę i świadomość, które rozwijają się pod wpływem konkretnych czynników. Są to: zadatki dziedziczne, własna aktywność, otoczenie dziecka i wychowanie. Do czynników biologicznych zaliczamy: zadatki dziedziczne oraz własna aktywność. Natomiast otoczenie dziecka oraz wychowanie należą do czynników społecznych. Mając na uwadze powyższe rozróżnienie, celem podjętych rozważań jest próba rozróżnienia jakie czynniki wpływają negatywnie, a jakie pozytywnie na rozwój dziecka. Wskazano również sposoby minimalizowania czynników szkodliwych oraz zmniejszenia ich niepożądanych konsekwencji. Dokonano weryfikacji w oparciu o wnioskowanie na podstawie literatury przedmiotu.

Zadatki organiczne to wszystkie te cechy, z którymi dziecko przychodzi na świat, czyli cechy fizyczne, odziedziczone po przodkach, jak i również określone właściwości układu nerwowego, który jest powiązany z innymi układami w organizmie¹.

Własna aktywność jest ściśle uwarunkowana od poznania i uświadomienia przez dziecko otaczającego świata. Napędem tej aktywności jest mobilizacja dziecka do poznania otaczającej rzeczywistości, Dziecko wykonuje nowe czynności, rozwiązuje coraz trudniejsze zadania, aby rozwiązać problem. Postawa dziecka to postawa badacza, który próbuje poznać wszystko, co go otacza, jest zaciekawione światem. Zaspokajanie ciekawo-

¹ L. Marszałek, *Wiek przedszkolny – rozwój i zaburzenia*, Wydawnictwo Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa 2008, s. 23.

ści związane jest z tzw. odruchem orientacyjno-poznawczym, czyli obserwowaniem zmysłami wszystkiego, co nowe w danym środowisku, otoczeniu. Odruch ten płynie z poznawczej postawy do świata i musi być dla dobra dziecka podtrzymywany przez rodziców i wychowawców.

Środowisko społeczne, w którym dziecko rozwija się, czyli rodzina i grupa rówieśnicza mają ogromny wpływ na kształtowanie się psychiki dziecka. Dziecko automatycznie naśladuje zwyczaje, panujące w domu i w otoczeniu, niezależnie od tego, czy one są dobre, czy złe. Rodzice są wzorem dla dziecka, którzy zaspokajają jego podstawowe potrzeby (biologiczne), jak i poznawcze. Rodzice kształtują życie uczuciowe dziecka, dostarczają mu wzorców postępowania, uczą pojęcia dobra i zła².

Wychowanie to czynnik o bardzo znaczącym znaczeniu. Właściwe wychowywanie dziecka wymaga uświadomienia procesu rozwoju psychicznego dziecka. Wychowawca organizując zajęcia dziecka wytwarza sytuacje wychowawcze, a to oznacza właściwe kontakty z otoczeniem, świadomie i z rozmysłem podejmuje kształtowanie czynności psychicznych – spostrzegania, myślenia, wytwarza nowe nawyki, sprawności i umiejętności³.

Termin wychowanie to pojęcie wielowymiarowe. W odniesieniu do dzieci w wieku przedszkolnym – wychowanie rozumiane jest jako proces kształtujący uczucia dziecka, wolę, charakter, umiejętność współżycia społecznego. Życie emocjonalne uwarunkowane jest od rozwoju umysłowego i ruchowego. Od rozwoju ruchowego dziecka zależne jest kształtowanie spostrzeżeń, mowa i myślenie. W przebiegu wychowania odgrywają ważne elementy uczenia się. W wieku przedszkolnym wychowanie i uczenie się jest ciężko rozgraniczyć, ponieważ w każdym procesie dydaktycznym zawarte są ćwiczenia utrwalające uzyskane umiejętności, przeobrażenie się doświadczeń w wiedzę.

Jednomyślnie z czteroczynnikową koncepcją rozwoju jednym z ważniejszych wyznaczników rozwoju człowieka jest jego własna aktywność. Własna aktywność jest specyficznym stanem i fundamentalną cechą organizmu, regulującą jego stosunki ze światem. Działalność człowieka służy bezustannemu przekształcaniu siebie i otoczenia. Zaakcentować należy, że aktywność człowieka jest nie tylko stanem, ale również procesem, a jej oznaką są działania i czynności.

Aktywność dziecka ma cechę charakterystyczną, albowiem sama podlega również kształtowaniu się i doskonaleniu w toku tego rozwoju.

² A. Żukiewicz, *Wychowanie i socjalizacja w środowisku rodzinnym: nawiązanie do perspektywy społeczno-pedagogicznej*, „Ruch Pedagogiczny” 2011, nr 5/6, ss. 77-84.

³ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 25.

Progresywny wyraz aktywności sprowadza się do ciągłego poszerzania się obszarów działalności dziecka.

Większość czynności człowieka polepsza się w drodze ich wykonywania. Nawet czynności zależne od wrodzonych w odruchach bezwarunkowych usprawnią się w trakcie ćwiczenia. Stadium własnej organizacji czynności rozwija się w miarę kontaktu ze światem, doprowadzając do nowych doświadczeń i utrwalania się zmian w układzie nerwowym. Zatem czynności psychiczne nie przejawiają się wyłącznie w zachowaniu dziecka, ale też w nim się kształtują⁴.

Zachowanie dziecka, modelujące jego psychikę rozwija się w interakcji z innymi wyznacznikami rozwoju – jego cechami wrodzonymi, oddziaływaniem warunków środowiskowych i wpływami wychowawczymi. Dlatego nierozłączny związek pomiędzy działalnością własną dziecka a biegiem jego świadomego wychowania może być określany głównie w kategoriach kierowania zetknięciem się dziecka z różnorodnymi detalami środowiska, udostępnienia interakcji ze światem zewnętrznym⁵.

Dziecko już od niemowlęctwa ma postawę aktywną, skierowaną do poznania otaczającego świata. Niemowlę ma już pierwsze kontakty z przedmiotami, gdzie poznaje nowe przedmioty i nabywa nowej wiedzy. Poznanie to nie stanowi odrębnego procesu psychicznego, ale jest wplecione w aktualną aktywność dziecka. W miarę rozwoju dziecko wzbogaca nową wiedzę o świecie. Dziecko realizuje coraz bardziej złożone czynności. Uczucia i kontakty społeczne u dziecka rozwijają się w zwartym powiązaniu z aktywnością dziecka, związaną z potrzebami, dążeniami i zainteresowaniami⁶.

Jak wcześniej wspomniano, podstawowymi formami działalności dziecka są: zabawa, praca i twórczość. Zabawą nazywa się „każdą czynność, wykonywaną dla przyjemności, bez względu na końcowy jej rezultat. Przystępuje się do niej dobrowolnie”. Zaś praca to czynność ukierunkowana na cel. Zatem ważne jest osiągnięcie jakiegoś rezultatu, a nie radość z samej aktywności. Więc zakwalifikowanie działania dziecka do powyższych kategorii nie zależy od istoty danej aktywności, ale od stanowiska dziecka w odniesieniu do tej aktywności.

Następną postacią aktywności dziecka jest twórczość. Termin twórczość jest używany dość swobodnie i bardzo wieloznacznie.

Według E. Hurlock istnieją specyficzne cechy, dzięki którym musi odznaczać się działalność, aby mogła być uznana za twórczość, to np.:

⁴ J. Andrzejewska, *Aktywność poznawcza dziecka*, „Wychowanie w Przedszkolu” 2014, nr 7, s. 5-9.

⁵ *Ibidem*, s. 5-9.

⁶ *Ibidem*, s. 5-9.

- musi być procesem, a nie wytworem,
- proces ten musi być ukierunkowany na cel, stanowiący pożytek osobisty bądź społeczny,
- doprowadza do wytworzenia czegoś nowego, wyjątkowego,
- do twórczości dochodzi się dzięki myśleniu dywergencyjnemu,
- jest sposobem myślenia, jednakże nie jest synonimem inteligencji, obejmuje także inne zdolności umysłowe,
- umiejętność tworzenia zależy od przyswojenia sobie wiedzy, jest postacią kontrolowanej wyobraźni⁷.

Zabawa jest rodzajem aktywności człowieka, który przejawia się w różnych postaciach w ciągu całego życia. W wieku przedszkolnym jest to główna forma działalności.

Istnieje wiele klasyfikacji rodzajów zabaw, a każdemu z tych rodzajów przypisywany jest konkretne oddziaływanie na rozwój i kształtowanie doświadczenia dziecka. Ważne jest, aby dziecko uczestniczyło w zabawach oraz aby spontanicznie podejmowało czynności. Dziecka nie trzeba namawiać czy zachęcać do działania. Dziecko podejmuje zabawę samorzutnie, automatycznie poszukując wciąż nowych możliwości ekspansji swojej działalności. Czynnikiem wywołującym nieskrępowaną, spontaniczną zabawę jest każda nowa rzecz, przedmiot lub zabawka, zachęcająca do eksplorowania i czynności manipulacyjnych. Z wiekiem dziecko samodzielnie podejmuje coraz bardziej skomplikowane czynności i inne rodzaje zabaw, poszerza się przestrzeń ich działania. Pierwsze pozytywne doświadczenia inspirują dziecko do zaradności i inicjatywy w podejmowaniu innych czynności, oddziałując nawet w dorosłym życiu⁸.

E. Gruszczyk-Kolczyńska sądzi, że dziecko zaczyna spontaniczną zabawę w określonych celach: aby zgromadzić największą liczbę doświadczeń, niezbędnych do budowania konkretnych układów poznawczych oraz z potrzeby osvajania się z ciężkimi sytuacjami życiowymi, dla zdobycia umiejętności radzenia sobie z różnymi przeszkodami.

Wiadome jest, że dziecięce spontaniczne zabawy są czasem uciążliwe dla wychowawców. Albowiem, zabawy z niektórymi przedmiotami mogą stanowić niebezpieczeństwo lub zagrożenie. Faktem jest, że aktywność dziecka niesie ze sobą masę pozytywnych skutków. Pedagog, dokonując bilansu zysków i start ze spokojem przyznaje walory rozwojowe i pedagogiczne spontanicznej zabawy, które są nieograniczone i nie sposób przece-

⁷ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 27.

⁸ W. Sikorski, *Pedagogiczny sens zabawki*, „Życie Szkoły”, 2000, nr 2, s. 77; I. Ptak, *Pedagogika zabawy sprzyja dziecku*, „Bliżej Przedszkola”, 2009, nr 4, s. 60; M. Janukowicz, *Siła zabawy*, „Problemy Opiekuńczo-Wychowawcze”, 1998, nr 9, s. 32.

nić jej znaczenia dla właściwego, wszechstronnego i pełnego rozwoju dziecka⁹.

Potrzeby rozwojowe dziecka przedszkolnego

Termin – potrzeba funkcjonuje jako dowolny element zbioru pragnień, dążeń, popędów człowieka i ustalone jest treścią nowych pragnień. Rozmiar potrzeb człowieka jest nieograniczona, albowiem nieograniczona jest liczba różnorodnych związków, jakie mogą zachodzić zarazem między nim a jego otoczeniem, jak i wzajemne zależności pomiędzy procesami zachodzącymi w nim samym.

Człowiek ma różnorodne potrzeby, będące wynikiem wymagań organizmu i niezbędnych warunków rozwoju. Człowiek jest istotą biopsychiczną – potrzeby biologiczne mają swoje odpowiedniki w psychice. Zatem nie zaspokojenie potrzeb psychicznych rzutuje w bardzo dużym stopniu na fizyczne funkcjonowanie organizmu.

Deprywacja potrzeb biologicznych, czyli brak pożywienia, brak snu strasznie narusza stan równowagi organizmu i grozi jego całkowitym unicestwieniem. Wytwarza poważne zmiany w funkcjonowaniu psychicznym człowieka. Człowiek jest apatyczny, szybko się dekoncentruje, ma natrętne myśli. W normalnych warunkach życia człowiek ma zapewnione potrzeby pierwszego rzędu. Czasowa deprywacja tych potrzeb nie wytwarza u dzieci czy dorosłych mocnych reakcji frustrujących, albowiem istnieje poczucie zabezpieczenia tych potrzeb. W trakcie rozwoju człowiek uczy się opanowywania wewnętrznych impulsów i ograniczania dążeń, gdy nie można ich zaspokoić z ważnych powodów. Wzrost odporności na niespełnienie pragnień jest więc naturalnym procesem rozwojowym.

Bardziej złożony jest problem zaspokajania potrzeb psychicznych dziecka. W poszczególnych okresach rozwoju dziecka pojawiają się indywidualne potrzeby, a ich spełnienie jest założeniem wskazanym dla sprawnego funkcjonowania organizmu i psychiki dziecka.

Istnieją potrzeby psychiczne, występujące u każdego człowieka, odgrywające dużą rolę w jego funkcjonowaniu. Mianowicie: potrzeba poznawcza, przynależności, kontaktów psychicznych i uznania. N. Hanlgiewicz sądzi, że w wieku dziecięcym występują charakterystyczne potrzeby, łączące się z własnościami tego okresu życia oraz z zasadami, jakie ten okres spełnia w rozwoju. Wyróżnia ona następujące grupy potrzeb psychicznych dziecka. Są one następujące:

⁹ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 28.

- potrzeba właściwego klimatu psychicznego – bezpieczeństwa, życzliwości i oparcia,
- potrzeba kontaktu z innymi ludźmi,
- potrzeba aktywności,
- potrzeba odczuwania własnego wzrastania i postępów w rozwoju,
- potrzeba celu, ideału,
- potrzeba wyodrębniania się i indywidualizacji (indywidualnego traktowania ze strony innych osób)¹⁰.

Pomimo, że powyższe potrzeby ujawniają się w różnym stopniu występują u wszystkich dzieci. Inaczej są to charakterystyczne odmiany ogólnych potrzeb psychicznych człowieka. Indywidualność związana jest ze specyfiką sytuacji dziecka jako istoty rozwijającej się i zależnej od innych.

Bardzo ważną potrzebą jest potrzeba bezpieczeństwa. Dziecko, które ma zapewnioną potrzebę bezpieczeństwa, jest wówczas odkrywco aktywne. Osobą zapewniającą dziecku potrzebę bezpieczeństwa nie koniecznie musi być matka. Ważne jest, aby wytworzyła się pozytywna więź między dzieckiem a opiekunem, osobą dorosłą, dającą ciepło. Instynktowne oddalanie się dziecka i eksploracja niewiadomego świata jest możliwa wówczas, gdy dziecko będzie miało poczucie bezpieczeństwa oraz będzie odczuwało życzliwą więź z osobą dorosłą¹¹.

Bliska więź emocjonalna daje dziecku poczucie własnej wartości. Dziecko pozbawione tej więzi jest nie zaradne, bierne, co ogranicza jego sprawność rozwoju zarazem motorycznego, jak i umysłowego, oraz mowy. Długa deprywacja potrzeby więzi może poczynić się do poważnych zahamowań w rozwoju psychomotorycznym i izolacji psychicznej i społecznej¹².

Dziecko w wieku przedszkolnym uczestniczy nie tylko w życiu otoczenia własnej rodziny, ale również rówieśników. Wraz z wiekiem u dziecka przedszkolnego pojawiają się kolejne potrzeby, są to: potrzeba kontaktów z rówieśnikami, potrzeba samodzielności nasilająca się w wieku szkolnym i przeradzająca się w potrzebę niezależności i autonomii psychicznej. W tym okresie również silnie występuje potrzeba spontanicznej aktywności oraz potrzeba własnego rozwoju¹³.

Dziecko odizolowane od rówieśników, wychowawców, pedagogów, pozbawione możliwości kontaktów społecznych jest poddanym odroczeniu

¹⁰ L. Marszałek, *op. cit.*, 30.

¹¹ K. Kamińska, *Trzylatki i czterolatki w systemie oświaty*, „Wychowanie w Przedszkolu” 2011, nr 4, s. 5-8, 10-14.

¹² *Ibidem*, s. 5-8, 10-14.

¹³ *Ibidem*, s. 5-8, 10-14.

wczesnodziecięcych form zależności, skutkujących w dalszym okresie nieumiejętnością radzenia sobie ze stresem, a w szczególności nieumiejętnością podejmowania decyzji i kształtowania postaw w sytuacjach zadaniowych. Sutkiem jest, że człowiek staje się psychicznie niedojrzały. Niedojrzałość ta, przejawia się: niezaradnością, zmniejszoną sumiennością, odpornością, unikaniem podejmowania decyzji, zmiennością w podejmowanych zadaniach, biernością, zmniejszoną odpowiedzialnością za siebie i innych. Zahamowaniu ulega także kształtowanie się jego dojrzałości społeczno-emocjonalnej. Istotne jest, aby dziecko miało możliwość zerknięcia się z różnorodnością i bogactwem celów ludzkiego działania. Dziecko, które jest zawsze zajęte, pełne pomysłów, pełne inicjatywy i energii, nie sprawia kłopotów swemu otoczeniu ani sobie. Dziecko takie, nigdy się nie nudzi, co więcej szuka ujścia swej energii w aktywności o charakterze negatywnym, aspołecznym.

Powodem mocnej frustracji jest też dla dziecka deprivacja potrzeby odczuwania własnego rozwoju. Dziecko doskonale zdaje sobie sprawę, że jest istotą rozwijającą się, nabywającą nowej wiedzy, nowych wiadomości. Zauważanie braków postępów dziecka bądź przekreślenie przez inną osobę mogą pozostawić trwałą rysę na osobowości człowieka.

Dorośli muszą zapewnić dziecku podstawowe potrzeby, aby dziecko mogło właściwie się rozwijać. Nie powinni dziecka ograniczać w różnych aktywnych czynnościach. Dziecko poprzez swoje działanie może zaspokajać pewną część potrzeb, budzących się w trakcie rozwoju. Osoba dorosła, opiekun, wychowawca powinien swoją akceptującą, obecnością wspierać dziecko, kierować jego rozwojem i stwarzać sytuacje, takie aby ono mogło realizować swoje ambicje. Wsparcie należy tutaj rozumieć poprzez właściwe wskazywanie sensownej drogi działania, doprowadzającej do samodzielnego wykonania działania. Wtedy, dziecko będzie miało szansę na odkrywanie świata, rozumienia go w sposób aktywny, czyli przeżywając przy tym sile emocje, przeżycia pobudzające uwagę, pamięć i procesy myślowe¹⁴.

Różnice indywidualne

Dziecko, które z przyjemnością uczęszcza do przedszkola, nawiązuje kontakty z rówieśnikami, współpracuje z wychowawcą jest wówczas na dobrym etapie przystosowania do wymagań przedszkolnych. Wszystkie te elementy wychowania przedszkolnego wpływają na prawidłowy rozwój dziecka. Natomiast, dziecko, które niechętnie przychodzi do przedszkola,

¹⁴ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 33.

jest negatywne nastawione do innych dzieci oraz opiekunów nie jest w stanie doświadczyć pozytywnych emocji, wskazanych do odpowiedniego funkcjonowania. Niejednokrotnie zdarza się, że dziecko nie wyraża słowami protestu przeciwko pobytowi w przedszkolu, ale przedstawia różnego rodzaju niewłaściwe zachowania – wycofuje się bądź pozostaje bierne wobec podejmowanych przez otoczenie prób nawiązania kontaktu. Niekiedy bywa wprost przeciwnie – dziecko swoją gwałtowną, żywiołową, aktywnością potrafi zdeorganizować pracę nie tylko własną, ale co gorsza całej grupy¹⁵.

Każde dziecko rozwija się w innym tempie, ma inne dotychczasowe doświadczenia na skutek przebywania w odrębnych warunkach środowiskowych. Każde dziecko jest więc odrębną indywidualnością. Każda cecha rozwoju dziecka jest w ścisłym związku z okresem wcześniejszym fazy rozwoju. Wobec tego, zaopatrzenie intelektualne, ruchowe, emocjonalne i społeczne przedszkolaka jest uwarunkowane od wcześniejszego poziomu rozwoju, osiągniętego w wieku poniemowlęcym. Niektórzy pedagodzy używają definicji – „dojrzałość przedszkolna”. Uzyskanie przez dziecko dojrzałości oznacza, że osiągnęło już taki stopień rozwoju, który umożliwia mu pozostawanie przez kilka godzin w towarzystwie innych dzieci, pod opieką personelu i współuczestniczenie w organizowanych zajęciach. Uznanie tej definicji, oznacza, że nie wszystkie dzieci w wieku trzech lat osiągają etap rozwoju stosowny dla wieku chronologicznego. Natomiast, inne dzieci mogą osiągnąć ten etap znacznie wcześniej¹⁶. Zatem każde dziecko rozwija się indywidualnie.

W opracowaniu przedstawiono czynniki wpływające na rozwój dziecka. Jednak, należy podkreślić, iż każdy opiekun, rodzic, pedagog powinien mieć świadomość tych czynników, które mogą negatywnie wpływać na rozwój dziecka. Tak więc, to rodzina ma ogromny wpływ na prawidłowy rozwój i kształtowanie dziecka. Rodzice starają się zaspokoić potrzeby fizjologiczne, bezpieczeństwa aby dziecko nie odczuwało podstawowych potrzeb. Ponadto starają się, aby dziecko przyswoiło pewne umiejętności, aby mogło w przyszłości spełniać określone role w społeczeństwie¹⁷. Niekiedy zdarza się, że rodzice nie wypełniają należycie swoich obowiązków wychowawczych wobec dziecka. Wtedy może wystąpić zaburzony rozwój dziecka oraz negatywne oddziaływanie w relacjach i z innymi rówieśnikami czy osobami z otoczenia dziecka¹⁸.

¹⁵ L. Marszałek, *op. cit.*, s. 33.

¹⁶ *Ibidem*, s. 35.

¹⁷ Cz. Czapów, *Rodzina a wychowanie*, NK, Warszawa 1968, s. 9.

¹⁸ Z. Płoszyński, *Problemy patologii środowiska rodzinnego*. [w:] Z. Płoszyński, T. Wróblewska: *Patologia społeczna wśród dzieci i młodzieży*, Wydawnictwo WSP, Słupsk 1993, ss. 13-14.

Rodzinne środowisko dziecka, w którym jest wychowywane odgrywa istotną rolę dla prawidłowego rozwoju dziecka, ponieważ kształtuje się osobowość dziecka. Ponadto rodzina wpływa na dziecko wychowawczo, tzn. rodzice sukcesywnie wpływają na dziecko.

W literaturze przedmiotu jest wiele informacji na temat jak rodzina znacząco wpływa na rozwój psychiczny, fizyczny, emocjonalny, moralny czy społeczny dziecka. Już od najmłodszych lat to opiekunowie dbają, troszczą się o swoją pociechę. Rodzice są odpowiedzialni za wychowanie dzieci, tak więc mają najmocniejszy wpływ aniżeli inne instytucje np. przedszkole.¹⁹ Przedszkolak zdobywa pierwsze doświadczenia w rodzinie nawiązując od maleńkiego kontakty z rodzicami, z rodziną, odgrywa role, wykonuje różne zadania domowe, czy polecenia wydawane przez rodziców. Dziecko uczy się w domu kultury, sztuki, muzyki czy tradycji. Następnie dziecko może być ukierunkowywane do pełnienia określonej roli w przyszłości, czyli wiąże się to z wyborem zawodu. To właśnie rodzice są pierwszymi nauczycielami dziecka poprzez spełnianie potrzeb niemowlaka, potrzeb najniższego rzędu aż do osiągnięcia dziecka dorosłości a nawet przez całe życie.

Podsumowanie

W dzisiejszym świecie od ludzi wymaga się efektywności, skutecznego działania, sukcesów we wszystkich aspektach życia zawodowego i prywatnego. Wymagania te mogą dotyczyć, np. umiejętności twórczego rozwiązywania problemów, negocjacji, kreatywności, podejmowania skutecznych decyzji, myślenia twórczego, aktywności zawodowej, zdolności do poszukiwania cennych informacji, sprawnej komunikacji, współpracy etc. Wymagania są ogromne jak stawia współczesny świat. Dlatego też, warto zapewnić dziecku już od najmłodszych lat prawidłowy rozwój, dbając o niego, rozwijając jego różne indywidualne umiejętności, zdolności, tak aby w przyszłość dziecko mogło sprawniej odnaleźć się we współczesnym świecie. Nie znaczy to również podążanie przez rodziców za wszystkimi możliwymi zajęciami dodatkowymi, jakie oferuje nam rynek. Warto wybrać dla swojego dziecka takie zajęcia, aby wzbudzać zainteresowanie, pasję, hobby, aby z przyjemnością i zaangażowaniem uczęszczał na zajęcia.

¹⁹ A. Rożnowska, *Wybrane aspekty wychowania w rodzinie*, Wydawnictwo WSP, Słupsk 1998, s. 4-5.

Literatura

- Andrzejewska J., *Aktywność poznawcza dziecka*, „Wychowanie w Przedszkolu” 2014, nr 7.
- Czapów Cz., *Rodzina a wychowanie*, NK, Warszawa 1968.
- Janukowicz M., *Siła zabawy*, „Problemy Opiekuńczo-Wychowawcze” 1998, nr 9.
- Kamińska K., *Trzylatki i czterolatki w systemie oświaty*, „Wychowanie w Przedszkolu” 2011, nr 4.
- Marszałek L., *Wiek przedszkolny – rozwój i zaburzenia*, Wydawnictwo Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, Warszawa 2008.
- Płoszyński Z., *Problemy patologii środowiska rodzinnego*. [w:] Z. Płoszyński, T. Wróblewska, *Patologia społeczna wśród dzieci i młodzieży*, Wydawnictwo WSP, Słupsk 1993.
- Ptak I., *Pedagogika zabawy sprzyja dziecku*, „Bliżej Przedszkola”, 2009, nr 4.
- Roźnowska A., *Wybrane aspekty wychowania w rodzinie*, Wydawnictwo WSP, Słupsk 1998.
- Sikorski W., *Pedagogiczny sens zabawki*, „Życie Szkoły”, 2000, nr 2.
- Żukiewicz A., *Wychowanie i socjalizacja w środowisku rodzinnym: nawiązanie do perspektywy społeczno-pedagogicznej*, „Ruch Pedagogiczny” 2011, nr 5/6.

ROZDZIAŁ 5.

REKLAMA TELEWIZYJNA W PERCEPCJI DZIECKA PRZEDSZKOLNEGO – WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH

mgr Ewa Dębińska-Rudy
Uniwersytet Ekonomiczny
w Katowicach
Katedrze Zarządzania Organizacjami

Słowa kluczowe: reklama telewizyjna, dziecko przedszkolne.

Wprowadzenie

„Człowiek o tożsamości narzuconej przez media nazywa się teleanthropusem lub medioanthropusem”¹. Odbiorca mediów nie jest do końca bierną maszynką. Telewizja powinna trafiać w gust odbiorców i nabywców. Niemniej jednak problem sprowadza się do tego, że tylko jeden kierunek zależności nadawca – adresat przekazu jest świadomy reguł stosowanych przez media. Reakcja ze strony odbiorcy sprowadza się do tępego i nieświadomego (choćby w części) akceptacji na to, co prezentują media².

Najbardziej pożądaną grupą przez media są dzieci, które w swojej uległości, akceptują prezentowane przez media reklamy. Dzieci w wieku przedszkolnym, to dzieci, które najwięcej spędzają swojego czasu w przedszkolach. Dzieci te zazwyczaj mieszkają z rodzicami i starają się sprostać wymaganiom rodziców. Starają zachowywać się według wskazówek swoich opiekunów. Mimo wszystko, w tym wieku dzieci stopniowo zaczynają wymykać się spod nadzoru rodziców. Przedszkolaki jeszcze nie posiadają swoich zamiłowań, hobby, są w trakcie kształtowania swoich zamiłowań. Dzieci przedszkolne sporo wolnego czasu spędza z rówieśnikami w przedszkolu. Wobec tego, podobnie się zachowuje, naśladuje ró-

¹ J. Bobryk, *Spadkobiercy Teuta Ludzie i Media*, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2001, s. 69.

² *Ibidem*, s. 69.

wieśników, pragnie ubierać się stosownie do wieku, aby być akceptowanym przez rówieśników³.

Celem rozdziału jest ustalenie jak spoty reklamowe są odbierane przez dzieci w wieku przedszkolnym. Na odbiór reklamy przez najmłodszych wpływa szereg czynników. Zalicza się do nich m.in. kolorystykę reklam, porę dnia oglądania reklamy, stosunek emocjonalny młodych widzów do przekazów reklamowych. Zmienne te wykorzystano w badaniu przeprowadzonym z udziałem 4-latków. Opierało się ono na analizie rysunku dziecka w wieku przedszkolnym.

Dziecko jako konsument

Coraz to młodsze dzieci stają się bardziej zorientowane co do swoich pragnień i jak można je zaspokajać np. przez odpowiedni strój chcą należeć do określonej grupy i z tą grupą rówieśniczą się integrować. Dzieci w młodszym wieku nie zwraca uwagi na wartość danego produktu, czyli na cenę, gatunek wyrobu – czy jest wytrzymały. Przedszkolaki dopiero uczą się odróżniać, co jest ładne, a co nie, np. poprzez barwę danego produktu. Skutkiem tego, jest w późniejszym wieku nabywanie pod wpływem emocji tych produktów drogich, kolorowych. Dorastające dzieci dość wcześnie zauważają, że autorytet podwyższa atrakcyjność w danym środowisku.

Siła przyzwyczajania się do oznak pozycji społecznej przewartościowuje się w odniesieniu od wieku. Dzieci od najmłodszych lat uświadamiają sobie, że wygląd, ładne ciuchy, samochód rodziców mają znaczenie w ich środowisku. Maluchy zaczynają się między sobą chwalić, co ich rodzice posiadają. Według starszych dzieci najważniejsza jest pozycja społeczna, czyli wartości materialne takie jak: odzież, własna wieża, czy własny telewizor. W późniejszym wieku, w czasie dojrzewania dzieci cenią sobie poważanie prestiżowe, uzależnione od wartości majątkowej, wykształcenia oraz od posady rodziców jak również członkostwa w licznych klubach sportowych. Uznane są własne mistrzostwa sportowe, wycieczki do innych krajów, powodzenie wśród rówieśników, postępy w nauce, jak również posiadanie „odpowiedniej” ilości pieniędzy. Dzieci wcześnie uświadamiają sobie, że artykuły ekskluzywne budzą ogromny szacunek, poważanie społeczne od pozostałych towarów niedrogich⁴.

Wśród tego, kręgu konsumentów duże znaczenie ma zasugerowanie, namowa oraz niemożność przeciwstawienia się wpływom manipulacji.

³ A. Ojejniczuk-Merta, *Dziecko jako konsument*, „AIDA” 1997, nr 12.

⁴ M. Guzewicz, *Cyfrowe dzieciństwo, czyli o przedszkolaku, który obsługuje tablet, a nie zawiązuje butów*, „Katecheta” 2015, nr 11, s. 83-87.

Dzieci wyróżniają się dużą tendencją do nieświadomego naśladowania zachowań swoich idoli, co gorsza bez kuszenia i presji z ich strony. Postacie często sławne, podziwiane przez dzieci stają się wzorcem do naśladowania, co jest niezbędne do rozwoju emocjonalnego dziecka⁵.

Dzieci są najbardziej podatną grupą na oddziaływanie mediów. Albowiem są bardzo hojnymi, zamożnymi nabywcami. Dlatego też, twórcy reklam, od dłuższego czasu częściej zwracają się do co raz to młodszych odbiorców. Dzieci znacznie szybciej niż dorośli przyuwają rynkowe nowości. Umieją być wspaniałymi fachowcami przy zakupie telefonu, czy komputera⁶.

Zatem już najmłodszy podejmuje decyzje zakupowe, np. pięcioletnia dziewczynka, której bardziej podoba się sukienka różowa, niż zielona. Choćby kolor sukienki i upodobania dziewczynki przeważają o decyzji zakupu.

Znacznie liczniejszą grupą są dzieci starsze, gdzie towarzyszą w podziale domowego budżetu. Z badań wynika, że dzieci są ważnymi osobami w dokonywaniu zakupów przez rodziców. Według A. Olejniczuk-Marta z obecność dzieci powoli stanie się konieczna dla wielu zagubionych rodziców. Przedstawiciele różnych firm wykorzystują fakt, iż dziecko ma ogromny wpływ na rodziców⁷. Wiele firm, które pierwotnie postawiły na produkcję dla dorosłych konsumentów, dzisiaj „odmładza” swoją ofertę. Tak więc, firmy swoją ofertę kierują także do dzieci. Działanie to sprowadza do efektywnej strategii. Mottem tych działań jest hasło reklamowe „od kołyski aż po grób”. Przykładowo, w roku 1959 do sklepów trafiła lalka Barbie, która stała się ulubioną lalką amerykańskich dziewczynek. Nadal można zaobserwować spoty reklamowe z lalką Barbie, która jest pożądana przez dziewczynki. Zaś w 1963 r. w kampanii promocyjnej McDonalds'a pojawił się śmieszny klaun – Ronald McDonald, który spowodował znaczny wzrost kanapek z wołowiną.

Dziecko jest najcenniejszym klientem XXI w. Polskie organizacje realizują strategię disnejowską („od kołyski aż po grób”). Przejawem tego jest wprowadzenie produktów dla dzieci, takich jak: soki – „Pysio”, wędliny „Morlinki” i „Sokoliki”, czy chrupki „Tygryski”. Postacie z bajek uśmiechają się ze spotów reklamowych do dzieci namawiając rodziców do zakupu danego produktu.

⁵ A. Jachnis, J. Terelak, *Psychologia konsumenta i reklamy*, Oficyna Wydawnictwa „Branta”, Bydgoszcz, 1998.

⁶ M. Szubielska, *O oczywistych i nieoczywistych zagrożeniach wynikających ze spędzania czasu przed szklanym ekranem przez dzieci*, „Katecheta” 2015, nr 11, s. 103-107.

⁷ A. Sijka, *Sprzedać się dziecku*, Tygodnik „Wprost”, 2001 nr 948, <https://www.wprost.pl/tygodnik/9078/Sprzedac-sie-dziecku.html>, (online: 01.01.2017).

Zdaniem B. Kwarciaka marki, których używamy w dzieciństwie, kojarzą nam się z beztrudnymi czasami. Zatem kupujemy je jako dorośli, aby powrócić do miłych wspomnień⁸. Firmy wykorzystują różnego rodzaju dodatki. Przykładem mogą być firmy samochodowe, chcące wywołać lojalność konsumenta wobec marki. Firma Porsche czy Jaguar produkuje rowery dla dzieci. W związku z tym producenci chcą przybliżyć dzieciom swój znak towarowy. Specjaliści od marketingu twierdzą, że dziecko, które posiada przedmiot danej marki, kiedyś dorośnie i z przyjemnością zakupi samochód tej samej marki niż inny model.

W wyniku zainteresowania mediami przez dzieci powstaje takie zjawisko, iż dzieci często są doskonale zorientowane, na bieżąco co do nowości rynkowych niż rodzice⁹.

Wspomnieć powinno się również o bardzo silnej pozycji reklamy. Oczekiwania odbiorców najbardziej spełnia reklama telewizyjna. Nowości ukazywane przez telewizję są dość często wykorzystywane w późniejszych zakupach przez ponad 60% dzieci. Nieznaczna ilość osób przykuwa wzrok do zamieszczonych na produktach ulotek. Znacznie mniejsze oddziaływanie na dzieci wywierają reklamy zamieszczane w innych środkach masowego przekazu (w prasie i w radiu)¹⁰.

Wyniki badań własnych

Prawidłowo wychowane dziecko potrafi już w wieku dwóch lat posługiwać się ołówkiem. Zarówno sposób trzymania ołówka, jak i co dziecko rysuje i jak rysuje, sprawia, że rysunek malucha jest całkowicie niepodobny do wytworów rysunkowych przedstawiających podobizny realnych przedmiotów i istot.

Okresem wstępnym, przygotowawczym w rozwoju czynności rysowania jest stadium bazgrot (czyli gryzmolenia). Stadium gryzmolenia trwa u większości dzieci od połowy 2. do 4. r.ż. Młodsze maluchy jeszcze nie kojarzą ołówka z papierem. Jednak, zdarza się, że maluch postukując ołówkiem na papierze pozostawia na nim widoczne ślady, w postaci kropek. Następnie, pozostawiane kropki na papierze są punktem wyjścia do kreślenia krótkich, urywanych linii, rzucanych usilnie na papier. Maluch początkowo trzyma ołówek „w garści”, a ręka porusza się głównie w stawie

⁸ A. Olejniczek- Merta: *Klient idealny*, z dnia 30.11.2003, <http://www.newsweek.pl/biznes/wiadomosci-biznesowe/klient-idealny,21497,1,1.html>, (online: 01.01.2017).

⁹ B. Kwarciak, *Wielkie odkrycie reklamy – dziecko*, „AIDA” 1997, nr 12.

¹⁰ A. Janiszewska, *Konsumenci z mlekiem pod nosem*, „AIDA” 1996, nr 4.

łokciowym i ramieniowym. Dwuletnie dziecko nie jest jeszcze zdolne do wyodrębnienia istotnych cech oglądanych przedmiotów i nie potrafi odtworzyć nawet uproszczonych kształtów. Toteż dziecko w tym okresie bazgrze, tzn. kreśli zwoje chaotycznych linii, które nic jeszcze nie przedstawiają. Jednakże, takie gryzmolenie stanowi doskonałe ćwiczenie zarówno dla ruchów dziecka, jak i jego spostrzeżeń.

Dziecko trzyletnie uczy się prwidłowo trzymać ołówek oraz lepiej opanowuje drodne ruchy swych palców i dłoni. Z chaosu kreślonych linii zaczynają się w tym okresie wyodrębniać proste kreski, łuki oraz pojedyncze punkty. Dziecko, mając około 2,5 lat uczy się nasładować kierunek prostych linii kreślonych przez dorosłego. Pod koniec 3. r.ż., dziecko potrafi już samodzielnie narysować kółeczko¹¹.

Zygazaki wahadłowe, odpowiadające ruchom ręki tam i z powrotem po papierze, oraz spirale – przy obrotowym ruchu ręki są formami graficznymi typowymi dla właściwego okresu bazgrota. Bazgrota w wieku poniemowlęcym jest bazgrota ciągłą, dynamiczną, zależną od biegu linii, kreślonych ruchem ciągłym po papierze. Kółka, proste kreski i punkty stanowią elementy przyszłego rysowania. Drobne mięśnie dłoni i palców podporządkowują się coraz bardziej woli dziecka i stają się posłuszne jego życzeniom. Dziecko mogąc narysować kółeczko, punkciki i kreski, z łatwością zaczyna rysować „słoneczko”, drabinę, płotek. Jedną z najprostszych i najwcześniej pojawiających się form rysunkowych są „głowonogi”, tzn. twory składające się z kółka i kilku kresek. Kółko oznacza głowę, a kreski kończyny „modelu”. Z czasem utrwalają się w rysunku dziecka formy najlepiej znanych i najczęściej używanych przedmiotów. W prymitywny sposób, dziecko zaczyna rysować człowieka, domek, samochód, pieska i inne objekty. Ten etap twórczości rysunkowej dziecka nazywamy okresem schematu prostego. Następnie, w rysunkach dzieci pojawiają się elementy figuralne, zwane przez S. Szumana schematem ubogim. Charakterystyczną cechą rysunków dzieci w tym okresie, który trwa do ok. 6 r.ż., jest to, że przedmioty i postacie przedstawione na rysunkach mają formę uproszczoną, zgeometryzowaną, są sztywne, kancaiste lub nadmiernie zaokrąglone. Dziecko jeszcze nie posiada tyłu wiadomości o strukturze przedmiotów, posiada zbyt małą sprawność ruchów ręki. Gometryzacja formy, konstruowanie podobizny przedmiotu z oddzielnych wieloboków, kółek i kresek, nie uwzględnianie proporcji między częściami – sparwiają, ze intencją reprezentatywną dziecka nie zawsze jest czytelna i przejrzysta. Formy zgeometryzowane bardziej kojarzą się dziecku z prawdziwymi formami przedmiotów. Oznaczając nie-

¹¹ M. Żebrowska, *Psychologia rozwojowa dzieci i młodzieży*, wydanie szóste zmienione i rozszerzone, PWN, Warszawa 1975, s. 375.

kształtny prostokąt jako domek czy radio albo gęś, łódkę lub ptaszka. Dziecko nadaje wartość własnemu wytworowi, mimo że jest on czasem w tym stadium zupełnie niepodobny do rzeczywistości. Niektóre rysunki dzieci utalentowanych są jednak już w fazie uproszczonego schematu, przejrzyste i estetyczne.

W kolejnej fazie przedszkolnej dzieci, w szczególności bardziej utalentowane plastycznie, przechodzą do stadium wzbogaconego i udoskonalonego schematu. W tym stadium dziecko rysuje wprawdzie dalej schematycznie, ale sposób tworzenia jest już odmienny. Mianowicie, formy graficzne są bardziej giętkie i płynne, nie tylko zgeometryzowane i analityczne (zestawianie całości z kilku odrębnych części), lecz także sylwetkowe. Właściwe odtworzenie proporcji sprawia u większości dzieci nadal duże trudności w tym wieku. Dzieci jeszcze nie ogarniają one całości i koncentrują się na drobiazgach, które nie zawsze są dla danego przedmiotu istotne, niemniej jednak posiadają określone znaczenie emocjonalne i przeżyciowe dla dziecka (np. kokardy we włosach, łańcuch na choince, guziki). Dzieci w tym wieku rysują i malują chętnie niewyłącznie pojedyncze postacie i rzeczy, ale i również całe sceny i zdarzenia¹².

W niniejszym rozdziale podjęto się zinterpretowania percepcji reklam telewizyjnych przez dzieci przedszkolne. W tym celu przyjęto grupę dzieci w wieku 4 lat. Badaniem objęto 24 dzieci Przeszkola Miejskiego w woj. śląskim. Grupa składała się z 14 dziewczynek i 10 chłopców. Badanie zostało przeprowadzone we wrześniu 2016 r. Dokonano analizy rysunków dzieci i ich odpowiedzi na zadane pytania. Analiza ta, miała przedstawić, jak reklama telewizyjna wpływa na dzieci w wieku przedszkolnym. Zadano dzieciom następujące pytania:

- Jakie najczęściej występują kolory ukazujące się w reklamie telewizyjnej?
- Jaką reklamę telewizyjną ostatnio oglądałaś/oglądałeś?
- Kiedy najczęściej oglądasz telewizję?
- Jakie reklamy telewizyjne ci się podabają, jakie lubisz?

Powyższe pytania miały sprawić, aby dzieci poczuły się swobodnie oraz nie odczuwały skrępowania. Oprócz tego, zadane pytania pomogły ustalić upodobania dzieci oraz ich sposób spędzania wolnego czasu. Poniżej przedstawiono rysunki dzieci będące ilustracjami odpowiedzi.

¹² M. Żebrowska, *op. cit.*, s. 435.



Rysunek 1. Kolorystyka występująca w reklamach telewizyjnych [a]
Źródło: badania własne.

Rysunek 1 przedstawia kolorystykę występującą w reklamach telewizyjnych, którą zaobserwowały dzieci. Dziecko wyróżniło dwie zasadnicze barwy: kolor czerowny oznaczający mocne przeżycia, władzę, walkę oraz kolor różowy oznaczający skromność. Obydwa te kolory „rzucają się” w oczy, działają pobudzająco na odbiorcę. Kolory wpływają na samopoczucie osób dorosłych jak i również dzieci. Dlatego też, twórcy reklam tworząc reklamę skierowaną do najmłodszych stosują żywe, barwne kolory, tak aby dziecko mogło zauważyć dany przedmiot oraz zapragnęło go mieć.

Z kolei inne dziecko wyróżniło spośród całej palety barw – dwa inne kolory: kolor pomarańczowy oraz zielony. Kolor pomarańczowy oznacza ciepło, bogactwo, wyzwala radość, aktywność, działa pobudzająco emocjonalnie. Zaś kolor zielony symbolizuje spokój, trwałość, cierpliwość – rysunek 2.



Rysunek 2. Kolorystyka występująca w reklamach telewizyjnych [b]

Źródło: badania własne.

Dziecko wyróżniło, spośród całej palety kolorów, dwa kolory: pomarańczowy oraz zielony. Kolor pomarańczowy jest symbolem bogactwa, władzy. Oznacza również radość, aktywność. Barwa ta, rzuca się w oczy odbiorcy, dlatego twórcy reklam dość często stosują żywe kolory. Zaś kolor zielony jest symbolem spokoju, zdrowia, siły, świeżości. Autorzy reklam korzystają z barwy zieleni, po to, aby wzbudzić zaufanie do reklamowanego produktu. Dziecko zajęło tymi dwoma barwami, prawie cały arkusz papieru. Oznaczać to może, że żywe, mocne kolory na dłużej zostają w pamięci dziecka.

Rysunek 3 przedstawia ostatnią reklamę, które dziecko obejrzało i zapamiętało.



Rysunek 3. Ostatnia zapamiętana reklama telewizyjna [a]

Źródło: badania własne.

Dziecko namalowało konkretny przedmiot, jaki był reklamowany w telewizji, mianowicie samochód. Dziecko nie zagospodarowało całej kartki na namalowanie danego przedmiotu, czy dodanie innych przedmiotów. Samochód okazał się najbardziej zapamiętany i wzbudził pozytywne uczucia co sprawiło, że zajmuje większość arkusza papieru. Namalowany samochód ma istotne znaczenie. Jak wcześniej wspomniano, rysunki dzieci odzwierciedlają ich przeżycia i emocje. Otóż dziecko, które obejrzało reklamę telewizyjną, która wzbudziła u niego chęć posiadania, bardziej zapamięta daną reklamę i przedmiot reklamowany. Samochód jest namalowany przez dziecko w ciepłych kolorach – odcienie różu, oznaczają skromność, pokorę. Barwa ta zachwyca i oczarowuje ludzi.

Rysunek 4 może sugerować, że dziecko oglądało w telewizji ofertę podróży biura podróży bądź sposób spędzania czasu wolnego w rodzinnym gronie. Twórcy reklam stosują różne techniki ukierunkowanych na relaksację widza. Pojawienie się natury na ekranie budzi wiele emocji wśród dzieci, co kojarzy się im z wakacjami, feriami, spacerami, parkami.



Rysunek 4. Ostatnia zapamiętana reklama telewizyjna [b]

Źródło: badania własne.

Silnie zaznaczony zielony kolor stanowi z psychologicznego punktu widzenia działanie bardzo celne. W reklamach telewizyjnych dość często występuje barwa zielona oznaczająca siłę, jak również jest znakiem przyrody. Rysunek dziecka jest całkowicie wypełniony. Oznacza to, że dziecko malowało go w sposób przemyślany. Niepokojące jest to, że dziecko namalowało domek w kolorze niebieskim. Barwa niebieska sprzyja skupieniu uwagi i może wyrażać tęsknotę dziecka za spędzeniem czasu na łonie natury, czy wakacjami.

Z kolei na zadane pytanie dzieciom: „kiedy najczęściej oglądasz telewizję?”, dzieci jednomyślnie odpowiadały: po porocie z przedszkola, przed dobranocką.

Na zadane kolejne pytanie: „jakie reklamy telewizyjne ci się podobaają, jakie lubisz?”, odpowiedzi dzieci wskazywały na reklamy, w których występowały postacie z bajek oraz różne ulubione przedmioty – zabawki: auta, samoloty, klocki, lalki.

Dziecko często ogląda telewizję samotnie. Wielu rodziców nie nadzoruje oglądanego kanału telewizyjnego, w tym reklam. W ten sposób, dziecko ogląda wszystko to, co znajduje się w programie danej stacji. Rodzi to pewne ryzyko przyswojenia wiadomości nieadekwatnych do aktualnego

poziomu rozwoju. Ponadto zbyt częste oglądanie telewizji eliminuje z życia dziecka radość ruchowego działania i zuboża możliwości nabywania doświadczeń, hartowania na świeżym powietrzu oraz ogranicza twórcze działanie w zabawie¹³. Przedawkowana kultura obrazkowa, sprawia, że coraz to częściej można zaobserwować u dzieci w późniejszym wieku takie przejawy jak: spadek aktywności fizycznej, objawy niechęci do ruchu czy unikanie kontaktów z rówieśnikami.

Podsumowanie

Wiedzę o świecie dziecko zdobywa zarówno podpatrując świat (zachowania rodziców, otoczenie), jak i obserwując pewne zjawiska. Dziecko, które nigdy nie widziało kwiatka, nie potrafi go narysować „z pamięci”. Dziecko, któremu nie opowiadano o kopalni węgla, nie potrafi bawić się w górników. Początkowo świat dziecka jest bardzo ograniczony. Najlepiej zna swój dom, swoich opiekunów. Stopniowo, wiedza o świecie dociera również do dziecka drogami pośrednimi, np. wiadomości płynące z książeczek dziecięcych, a następnie z radia i telewizji.

Z powyższych rysunków dzieci można wywnioskować, jak telewizja ogromnie wpływa na percepcję dzieci. Twórcy reklam wciąż poszukują interesującego i skutecznego sposobu oddziaływania na decyzje konsumentów, dlatego też wykorzystuje właściwą kolorystykę czy muzykę, jako codzienny motyw reklam.

Rodzice powinni mieć świadomość jakim potężnym medium jest telewizja i jak ogromnie wpływa na nasze dziecko. Samo przesiadywanie przed telewizorem nie tylko wywołuje negatywne zachowanie, ale i również wywołuje uczucie napięcia mięśniowego, co prowadzi do zmęczenia oczu i okolic, przeradzające się w ogólne znużenie. Dlatego też, to na rodzicach w głównej mierze spoczywa obowiązek czuwania nad dzieckiem, w tym odpowiedzialność za gospodarowanie jego czasem wolnym.

Literatura

- Bobryk J., *Spadkobiercy Teuta Ludzie i Media*, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2001.
- Guzewicz M., *Cyfrowe dzieciństwo, czyli o przedszkolaku, który obsługuje tablet, a nie zawiązuje butów*, „Katecheta” 2015, nr 11

¹³ Z. Serwińska, *Aktywność ruchowa dzieci i młodzieży i jej wpływ na zdrowie*, „Lider” 2013, nr 11, ss. 21-36.

- Jachnis A., Terelak J., *Psychologia konsumenta i reklamy*, Oficyna Wydawnictwa „Branta”, Bydgoszcz 1998.
- Janiszewska A., *Konsumenci z mlekiem pod nosem*, „AIDA” 1996, nr 4.
- Kwarciak B., *Wielkie odkrycie reklamy – dziecko*, „AIDA” 1997, nr 12.
- Ojejniczuk-Merta A., *Dziecko jako konsument*, „AIDA” 1997, nr 12.
- Serwińska Z., *Aktywność ruchowa dzieci i młodzieży i jej wpływ na zdrowie*, „Lider” 2013, nr 11.
- Szubielska M., *O oczywistych i nieoczywistych zagrożeniach wynikających ze spędzania czasu przed szklanym ekranem przez dzieci*, „Katecheta” 2015, nr 11.
- Żebrowska M., *Psychologia rozwojowa dzieci i młodzieży*, PWN, Warszawa 1975.

Część II.

ZDROWIE

W OKRESIE DOROSŁOŚCI

ROZDZIAŁ 6.

WPLYW NIEDOBORÓW POKARMOWYCH U KOBIET CIĘŻARNYCH NA ROZWÓJ PŁODU ORAZ PRZEBIEG CIĄŻY

*Dominika Chimkowska
Klaudia Futyma
Joanna Bielecka*
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

Słowa kluczowe: ciąża, płód, niedobory, zaburzenia.

Wprowadzenie

Odżywianie kobiety ciężarnej lub planującej poczęcie dziecka odgrywa istotną rolę we wzroście i rozwoju płodu. Świadomość kobiet na temat konsekwencji jakie niesie za sobą nieodpowiednio dobrana dieta przed oraz podczas ciąży jest zróżnicowana. Rozdział ma na celu przedstawienie jakie skutki niesie za sobą deficyt składników odżywczych, wybranych witamin i składników mineralnych u kobiet w wieku rozrodczym i w okresie ciąży na rozwój płodu.

Wiele kobiet w wieku rozrodczym przez dbałość o zachowanie szczupłej sylwetki, ogranicza ilość spożywanych produktów, co przy niewłaściwej strukturze i asortymencie spożywanej żywności pogłębia ryzyko niedoborów pokarmowych w odniesieniu do deficytów białkowych i witaminowo-mineralnych¹. Prawidłowa dieta kobiet w okresie prekonceptyjnym służy wysyceniu organizmu w składniki odżywcze, które następnie wykorzystane będą na procesy metaboliczne związane z rozwojem płodu². Podczas ciąży zapotrzebowanie na składniki pokarmowe oraz energię ule-

¹ J. Gawęcki, W. Roszkowski, *Żywność człowieka a zdrowie publiczne*, PWN, Warszawa 2012, s. 228.

² R. Wierzejska, M. Jarosz, *Malnutrition and eating disorders at women of childbearing age*, "Postępy Nauk Medycznych", t. XXV 2012, nr 12, s. 966.

ga zwiększeniu. Spowodowane jest to tworzeniem się nowych tkanek (płód, łożysko, błony płodowe, płyn owodniowy), zmianami w organizmie matki (wzrost objętości osocza, erytrocytów, zmagazynowanych białek i tłuszczów, gruczołów sutkowych i macicy). Wzrasta jednocześnie metaboliczny koszt procesów syntezy oraz utrzymania nowo utworzonych tkanek płodowych i macicznych. Dodatkowo masa ciała ciężarnej, wraz z rozwojem ciąży, wzrasta co również wpływa na zwiększony wydatek energetyczny³.

Wpływ niedoboru makroskładników na rozwój płodu

Białko w diecie kobiety ciężarnej jest wykorzystywane m.in. do rozrostu macicy, powiększenia gruczołów sutkowych, tworzenia krwi macicznej i biosyntezy płynu owodniowego⁴. Niedobór białka w diecie prowadzi do niedożywienia co może spowodować dziesięcioprocentowe obniżenie masy urodzeniowej dziecka i piętnastoprocentowe zmniejszenie masy łożyska powodując tym samym jego dysfunkcję i zaburzenia wzrastania wewnątrzmacicznego płodu⁵. Kilka badań dowodzi, że metionina, która występuje głównie w produktach zawierających białko zwierzęce, ma wpływ na prewencję wrodzonych wad układu nerwowego. Niedostateczna podaż tego składnika w okresie okołokoncepcyjnym wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania tych zaburzeń u płodu⁶.

Odpowiednia podaż kwasu dokozaheksaenowego (DHA) w ciąży, warunkuje prawidłowy rozwój mózgu i siatkówki oka u rozwijającego się dziecka⁷. DHA działa również na jego tkankę kostną, przez zwiększenie wchłaniania wapnia, podnosi odporność i zmniejsza ryzyko pojawienia się zespołu metabolicznego. Wstępne badania zwracają uwagę, że niedobór DHA może wpływać na mechanizmy epigenetyczne niektórych chorób (cukrzyca typu 1, nadwrażliwość komórkowa na alergeny, ADHD)⁸. Korzystny

³ M. Grzymisławski, J. Gawęcki, *Żywność człowieka zdrowego i chorego*, PWN, Warszawa 2012, ss. 63-64.

⁴ A. Ostachowska-Gąsior, *Protein intake in diet of pregnant women with correct and incorrect pre-pregnancy nutritional status versus the newborns' body mass*, "Probl. Hig. Epidemiol." 2008, no. 89(4), pp. 537-542.

⁵ K.M. Rasmussen, A.L. Yaktine, *Determining optimal weight gain* [in:] *Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines*, Institute of Medicine; National Research Council, *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines*, Washington 2009, pp. 241-260.

⁶ M. Bolesta, D. Szostak-Węgierek, *Żywność kobiet podczas ciąży. Cz. II. Witaminy i składniki mineralne*, „Żywność Człowieka i Metabolizm” 2009, nr 4, ss. 656-664.

⁷ S.M. Innis, *Dietary (n-3) Fatty Acids and Brain Development*, "Am. Soc. Nutr." 2007, no. 137, pp. 855-859.

⁸ I. Kazimierska, *DHA – kwas dla matki i dziecka*, „Puls Medycyny” 2012, nr 5, ss. 16–18.

jest wpływ suplementacji kwasami omega-3 u ciężarnych (2,7 g kwasów omega-3/dobę) na zmniejszenie ryzyka rozwoju alergii u dzieci w wieku późniejszym. Jedno z badań z randomizacją i wieloletnią obserwacją, wykazało spadek częstości astmy oskrzelowej u dzieci, których matki spożywały preparaty z kwasem omega-3⁹. Zauważono również, w niedawno opublikowanym badaniu obserwacyjnym, Hibelin i wsp., że uprzednia suplementacja długołańcuchowych kwasów tłuszczowych u kobiet ciężarnych wpływa korzystnie na rozwój werbalnej inteligencji, sprawności fizycznej oraz funkcji behawioralnych u ośmiolatków¹⁰. Natomiast w kwasach omega-6 szczególnie istotne funkcje spełnia kwas arachidonowy (AA), który również jak kwas DHA wywiera wpływ na rozwój układu nerwowego dziecka. Kształtuje on także układ pokarmowy i odpornościowy w okresie prenatalnym¹¹.

Węglowodany stanowią podstawowe źródło energii dla komórek mózgu, szpiku oraz erytrocytów. Odpowiednia ich podaż przeciwdziała wykorzystaniu białek jako źródła energii, służy również procesom utylizacji tłuszczów (powstrzymuje tworzenie się ciał ketonowych stanowiących zamienne źródło energii)¹². Ciała ketonowe, z których organizm korzysta, zaburzają optymalne stężenia greliny i leptyny, co może wpłynąć na zaburzenia rozwoju płodu i sprzyjać pojawieniu się programowania płodowego¹³. Niskie spożycie produktów bogato węglowodanowych może się przyczynić do niedoborów energetycznych i w konsekwencji do niedożywienia płodu¹⁴.

⁹ S.F. Olsen, M.L. Osterdal, J.D. Salvig i wsp., *Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial*, "Am. J. Clin. Nutr." 2008, no. 88, pp. 167-75.

¹⁰ J.R. Hibbeln, J.M. Davis, C. Steer i wsp., *Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study*, "Lancet" 2007, no. 369(9561), pp. 578-585.

¹¹ R.W. Friesen, S.M. Innis, *Dietary Arachidonic Acid to EPA and DHA Balance is Increased among Canadian Pregnant Women with Low Fish Intake*, "J. Nutr." 2009, no. 139, pp. 2344-2350.

¹² T.O. Scholl, *Maternal nutrition before and during pregnancy*. "Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program." 2008, no. 61, pp. 79-89.

¹³ A. Leturque, S. Hauguel, J.P. Revelli i wsp., *Fetal glucose utilization in response to maternal starvation and acute hyperketonemia*, "Am. J. Physiol." 1989, no. 256, pp. 699-703.

¹⁴ D. Golicka, E. Pańkowska, *Rozwój płodu a zespół metaboliczny*, „Diabetol. Dośw. Klin.” 2004, nr 4(2), ss. 91-95.

Wpływ niedoboru wybranych witamin

Powszechnie wiadomo, że kwas foliowy jest potrzebny do prawidłowego funkcjonowania organizmu, syntezy DNA (zapewnia prawidłowy podział komórek), funkcjonowania układu nerwowego, krwiotwórczego i spełnia ważną rolę w metabolizmie homocysteiny¹⁵. Konsekwencje niedoboru tej witaminy są niezwykle drastyczne, dlatego istotne jest, aby nieustannie uświadamiać kobiety aktywne seksualnie o konieczności suplementacji witaminy B₉. Wady wrodzone cewy nerwowej jakie mogą wystąpić przez niedobór tego kwasu to m.in: rozszczep kręgosłupa, bezmózgowie, wada z przepukliną potyliczną mózgu i przepuklina oponowo-mózgowa¹⁶. Przykładowo rozszczep kręgosłupa może spowodować paraliż kończyn dolnych o zaawansowaniu różnego stopnia jak również problemy z kontrolowaniem pęcherza moczowego. Wodogłowie stanowi 30% przypadków wad cewy nerwowej, w którym dziecko ma poważny niedorozwój mózgu i czaszki. Foliiany mają również wpływ na zmniejszenie ryzyka wad wrodzonych serca, twarzoczaszki i porodu przedwczesnego¹⁷.

Deficyty reszty witamin z grupy B mogą powodować niską masę urodzeniową dziecka i wady wrodzone twarzoczaszki. Heinze i Weber wykazali, iż poziom witaminy B₁ (tiamina) we krwi kobiet ciężarnych, które urodziły dziecko z hipotrofią wewnątrzmaciczną był niższy, w porównaniu do kobiet ze zdrowym noworodkiem¹⁸. Niedobór witaminy B₆ (pirydoksyna) skojarzono ze wzrostem ryzyka rozwoju wad wrodzonych twarzoczaszki, takich jak rozszczep podniebienia i/lub wargi¹⁹.

¹⁵ M. Jarosz (red.), *Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja*, Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2012, s. 116.

¹⁶ O. Dary, *Nutritional interpretation of folic acid interventions*, "Nutr. Rev." 2009, nr 67, pp. 235-244.

⁹ S.F. Olsen, M.L. Osterdal, J.D. Salvig i wsp. *Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial*, "Am. J. Clin. Nutr." 2008, no. 88, pp. 167-75.

¹⁷ S. Hernández-Díaz, M.M. Werler, A.M. Walker, A.A. Mitchel, *Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects*, "N. Engl. J. Med." 2000, no. 343, pp. 1608-1614; R. Bukowski, F.D. Malone, F.T. Porter i wsp., *Preconceptional folate supplementation and the risk of spontaneous preterm birth: a cohort study*, "PLoS Med." 2009, 6:e 1000061, p. 1.

¹⁸ T. Heinze, W. Weber, *Determination of thiamine (vitamin B₁) in maternal blood during normal pregnancies and pregnancies with intrauterine growth retardation*, "Z. Ernährungswiss 1990", no. 29(1), pp. 39-46.

¹⁹ B.C. Schutte, J.C. Murray, *The many faces and factors of orofacial clefts*, "Hum. Mol. Genet." 1999, no. 8(10), pp. 1853-1859.

Witamina A stymuluje powstawanie oraz różnicowanie nowych komórek, odnowę nabłonków i wpływa na prawidłowy proces widzenia²⁰. Jej niedobór może być źródłem zaburzeń wzrostu wewnątrzmacicznego płodu²¹. Inną konsekwencją, która może wystąpić jest przedwczesne pęknięcie błon płodowych i wystąpienie rzucawki²². Deficyt tej witaminy w diecie kobiety ciężarnej może przyczynić się do powstania przepukliny przeponowej u jej dziecka. Śmiertelne powikłania tej patologii mają związek z niewydolnością oddechową, ponieważ trzewia przemieszczają się do klatki piersiowej przez otwór w przeponie²³. Prekursory witaminy A, czyli karotenoidy we wczesnym okresie życia płodowego odgrywają istotną rolę w prawidłowym rozwoju wzroku oraz siatkówki oka, procesach poznawczych u dziecka i redukcji nasilonego stresu oksydacyjnego²⁴.

Witamina D bierze udział w utrzymaniu homeostazy mineralnej, rozwoju kośćca płodu, implantacji i utrzymaniu zarodka, regulacji wydzielania wielu hormonów łożyskowych oraz ograniczeniu produkcji cytokin prozapalnych. Niedobór witaminy D powoduje zahamowanie rozwoju i dojrzewania szkieletu w okresie płodowym. Przy ciężkiej hipowitaminozie D u kobiety ciężarnej, płód może być zagrożony rozwojem krzywicy z objawami klinicznymi od momentu urodzenia²⁵. Witamina D reguluje funkcjonowanie układów: odpornościowego, krążenia, mięśniowego, nerwowego, a zwłaszcza w rozwoju neuronów²⁶. Oprócz tego również działa

²⁰ H. Gertig, J. Przysławski, *Bromatologia – zarys nauki o żywności i żywieniu*, PZWL, Warszawa 2007, s. 114.

²¹ S. Mrzygłód, *Wpływ odżywiania matki na rozwój płodu*, „Probl. Hig. Epidemiol.” 2007, no. 88(4), pp. 402-407.

²² M. Forcada-Guex, B. Perrehumert, A. Borghini i wsp., *Early dyadic patterns of mother-infant interactions and outcomes of prematurity at 18 months*, “Pediatrics” 2006, no. 118, pp. 107-114.

²³ L. Kapka-Skrzypczak, J. Niedźwiecka, M. Skrzypczak, J. Diatczyk, A. Wojtyła, *Dieta ciężarnej a ryzyko wrodzonych dziecka*, „Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu” 2011, Tom 17, nr 4, ss. 218-223.

²⁴ K.H. Al-Gubory, P.A. Fowler, C. Garrel, *The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes*, “Int. J. Biochem. Cell. Biol.” 2010, no. 42(10), ss. 1634-1650; S. Perrone, M. Longini, B. Marzocchi et al., *Effects of lutein on oxidative stress in the term newborn: a pilot study*, “Neonatology” 2010, no. 97(1), pp. 36-40; E.J. Johnson, *Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan*, “Nutr. Rev.” 2014, no. 72(9), pp. 605-612.

²⁵ J. Misorowska, W. Misorowski, *Rola witaminy D w ciąży*, „Postępy Nauk Medycznych” 2014, nr 12, ss. 865-871.

²⁶ V.P. Walker, X. Zhang, I. Rastegar et al., *Cord Blood Vitamin D Status Impacts Innate Immune Responses*, “J. Clin. Endocrinol. Metab.” 2011, no. 96(6), pp. 1835-1843; T.J. Wang, M.J. Pencina, S.L. Booth et al., *Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease*, “Circulation” 2008, no. 117(4), ss. 503-511; J.S. Adams, *Vitamin D as a defensin*, “J. Musculoskeletal Neuronal Interact” 2006, no. 6(4), pp. 344-346; X. Cui, J.J. McGrath, T.H.J. Burne

na funkcjonowanie trzustki i metabolizm węglowodanów²⁷. Niedobór tej witaminy może wywołać stan przedrzucawkowy, zakażenia czy cukrzycę ciężarnych i zwiększyć ryzyko nieuniknionego ukończenia ciąży cięciem cesarskim²⁸. Najnowsze badania ukazują, że stany deficytu witaminy D w ciąży, mają wpływ na częstsze występowanie ostrych infekcji wirusowych i zapalenia oskrzelików wirusem RSV u niemowląt²⁹.

Wpływ niedoboru wybranych składników mineralnych

Żelazo bierze udział w transporcie tlenu, powstawaniu elementów morfotycznych krwi, neuroprzebieżników, pośrednio w syntezie związków wysokoenergetycznych oraz transporcie elektronów³⁰. Skutkami niedoboru żelaza podczas ciąży są: przedwczesny poród na skutek niedotlenienia, hipotrofia, mała masa urodzeniowa noworodka i zaburzenia przebiegu porodu³¹. Niedokrwistość u kobiet ciężarnych podnosi ryzyko wystąpienia nie-

et al., *Maternal vitamin D depletion alters neurogenesis in the developing rat brain*, "International Journal of Developmental Neuroscience" 2007, no. 25(4), pp. 227-232.

²⁷ B.M. Svoren, L.K. Volkening, J.R. Wood et al., *Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus*, "J. Pediatr." 2009, no. 154(1), pp. 132-134; Z. Maghbooli, A. Hossein-Nezhad, F. Karimi et al., *Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy*, "Diabetes Metab. Res. Rev." 2008, no. 24 pp. 27-32.

²⁸ A. Halhali, A.R. Tovar, N. Torres et al., *Preeclampsia is associated with low circulating levels of insulin-like growth factor 1 and 1,25-dihydroxyvitamin D in maternal and umbilical cord compartments*, "J. Clin. Endocrinol." 2000, no. 85(5), pp. 1828-2833; L.M. Bodnar, J.M. Catov, H.N. Simhan et al., *Maternal Vitamin D Deficiency Increases the Risk of Preeclampsia*, "J. Clin. Endocrinol. Metab." 2007, no. 92, pp. 3517- 3522.

²⁹ M.E. Belderbos, M.L. Houben, B. Wilbrink et al., *Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis*, "Pediatrics" 2011, no. 127, pp. 1513-1520; M.L. Houben, L. Bont, B. Wilbrink et al., *Clinical prediction rule for RSV bronchiolitis in healthy newborns: Prognostic birth cohort study*, "Pediatrics" 2011, no. 127, pp. 35-41; S. Hansdottir, M.M. Monick, N. Lovan et al., *Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF-kappaB-linked chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state*, "J. Immunol." 2010, no. 184, pp. 965-974.

³⁰ H. Gertig, J. Przysławski, *Bromatologia – zarys nauki o żywności i żywieniu*, PZWL, Warszawa 2007, s. 212.

³¹ I. Cetin, C. Berti, S. Calabrese, *Role of micronutrients in the periconceptional period*, "Hum. Reprod. Update" 2010, no. 16(1), pp. 80-95; L. Gambling, C. Kennedy, H.J. McArdle, *Iron and copper in fetal development*, "Semin. Cell. Dev. Biol." 2011, no. 22, pp. 637-644; A.G. Ronnenberg, R.J. Wood, X. Wang, H. Xing, C. Chen, D. Chen, W. Guang, A. Huang, L. Wang, X. Xu, *Preconception hemoglobin and ferritin concentrations are associated with pregnancy outcome in a prospective cohort of Chinese women*, "Journal of Nutrition." 2004, no. 134 (10), pp. 2586-2591.

dokrwistości u płodu i noworodka, co może przyczynić się do zaburzeń rozwoju psychomotorycznego i umysłowego u tych dzieci³².

Jod determinuje szybkość metabolizmu komórkowego, a także wpływa na prawidłowy wzrost oraz rozwój dziecka od momentu poczęcia³³. Pierwiastek ten wchodzi w skład hormonów tarczycy, które są ważne podczas rozwoju mózgu i układu nerwowego płodu³⁴. Deficyt jodu u kobiety ciężarnej może przyczynić się do opóźnienia umysłowego dzieci³⁵. Konsekwencją niewystarczającej ilości jodu są zaburzenia mielinizacji włókien nerwowych, uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, niedosłuch i głuchota noworodków. Obniżony poziom jodu występuje u kobiet z niedoczynnością tarczycy. Stan ten prowadzi do wzrostu ryzyka poronień, porodów przedwczesnych i urodzenia dziecka z małą masą urodzeniową, a także potęguje okołoporodową umieralność noworodków. Zwiększona jest jednocześnie szansa na ujawnienie się niedoczynności tarczycy u płodu i noworodka³⁶.

Magnez jest aktywatorem wielu układów enzymatycznych i przemian energetycznych w komórce. Niedobór może wywołać szereg powikłań od hematologicznych poprzez teratogenne uszkodzenia płodu do poronienia³⁷. Hipomagnezemia podczas ciąży może być przyczyną zaburzeń rytmu serca, stanu przedrzucawkowego oraz porodu przedwczesnego³⁸.

³² J. Książyk, *Zasady żywienia kobiet ciężarnych, karmiących i noworodków karmionych piersią*, „Klin. Ped.” 2004, no. 12, pp. 5029-5032; P. Raczyński, P. Kubik, T. Niemiec, *Zalecenia dotyczące suplementacji diety u kobiet podczas planowania ciąży, w ciąży i w czasie karmienia piersią*, „Ginekol. Prakt.” 2006, no. 91, pp. 2-7; D. Szostak-Węgierek, *Znaczenie prawidłowego żywienia kobiety w czasie ciąży*, „Żyw. Człow. Metab.” 2004, no. 31, pp. 160-171.

³³ L. H. Allen, *Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview*, “Am. J. Clin. Nutr.” 2005, no. 81(5), pp. 1206-1212.

³⁴ N.L. Morse, *Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation*, “Nutrients.” 2012, no. 4, pp. 799-840.

³⁵ R.C. Hider, X. Kong, *Iron – effect of overload and deficiency*, “Met. Ions Live Sci.” 2013, no. 13, pp. 229- 294.

³⁶ S.G. Chander, S. Lekha, K.S. Pradip, *Iron deficiency in pregnancy and the rationality of iron supplements prescribed during pregnancy*, “Medscape J. Med.” 2008, no. 10, pp. 283-286; E.N. Pearce, *Effects of iodine deficiency in pregnancy*, “J. Trace Elem. Med. Biol.” 2012, no. 26, ss. 131- 133; M.B. Zimmermann, *The role of iodine in human growth and development*, “Semin. Cell. Dev. Biol.” 2011, no. 22, pp. 645-652.

³⁷ N. Hovdenak, K. Haram, *Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome*, “Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.” 2012, no. 164, pp. 127-132.

³⁸ I. Bojar, L. Wdowiak, *Prawidłowe żywienie kobiet ciężarnych*, „Med. Ogólna” 2006, nr 12, ss. 159-164; J.D. Piotrowska-Jastrzębska, M. Piotrowska-Depta, K. Sidor, *Zasady prawidłowego żywienia kobiet w okresie ciąży i laktacji*, „Nowa Ped.”, 2003, nr 33, ss. 40-48; P. Raczyński, P. Kubik, Niemiec T., *Zalecenia dotyczące suplementacji diety u kobiet podczas planowania ciąży, w ciąży i w czasie karmienia piersią*, „Ginekol. Prakt.” 2006, no. 91, pp. 2-

Cynk jest potrzebny do produkcji i prawidłowego funkcjonowania hormonów, m. in. insuliny i tyroksyny. Z badań wynika, że jego niedobór w czasie embriogenezy jest przyczyną wad układu nerwowego, opóźnia wzrost i rozwój płodu, a także prowadzi do nagłych poronień. Cynk znacząco wpływa na pracę i stymulację układu immunologicznego, zapewniając organizmowi stałą obronę przed drobnoustrojami chorobotwórczymi. Zbyt niski poziom tego składnika w diecie ciężarnej ma prawdopodobnie silny związek z ujawnieniem się nieprawidłowości w rozwoju tego układu u płodu³⁹.

Podsumowanie

Brak odpowiednio ugruntowanej wiedzy w zakresie żywienia kobiet ciężarnych stanowi problem współczesnej dietetyki. Nieodpowiednio zbilansowana dieta może przyczynić się do powstania niedoborów białkowo-węglowodanowych, mineralnych oraz witaminowych. Stan ten jest zagrożeniem dla rozwijającego się w łonie matki płodu. Wszelkie niedostatki składników odżywczych stanowią przyczynę zaburzeń rozwojowych, powikłań okołoporodowych oraz mogą inicjować manifestację chorób u dziecka w okresie późniejszym (np. ADHD, cukrzyca typu 1). Właściwy skład ilościowy i jakościowy posiłków dla ciężarnej oraz stosowanie indywidualnie dobranej suplementacji stanowi element prewencyjny przed wystąpieniem schorzeń rozwojowych u dziecka. Utrzymanie prawidłowych stężeń witamin, składników mineralnych oraz makroelementów wiąże się z ograniczeniem komplikacji podczas porodu oraz zapewnia sprzyjające warunki do prawidłowego wzrostu i rozwoju płodu.

7; D. Szostak-Węgierek, *Znaczenie prawidłowego żywienia kobiety w czasie ciąży*, „Żyw. Człow. Metab.” 2004, no. 31, pp. 160-171.

³⁹ I.M.W. Ebisch, C.M.G. Thomas, W.H.M. Peters, D.D.M. Braat, R.P.M. Steegers-Theunissen, *The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility*, “Hum. Reprod. Update” 2007, no. 13(2), pp. 163-174; P. Raczyński, P. Kubik, Niemiec T., *op. cit.*, pp. 2-7; D. Szostak-Węgierek, *op. cit.*, pp. 160-171.

Literatura

- Adams J.S., *Vitamin D as a defensin*, "J. Musculoskelet Neuronal Interact" 2006, no. 6(4).
- Al-Gubory K.H., Fowler P.A., Garrel C., *The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes*, "Int. J. Biochem. Cell. Biol." 2010, no. 42(10).
- Allen L.H., *Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview*, "Am. J. Clin. Nutr." 2005, no. 81(5).
- Belderbos M.E., Houben M.L., Wilbrink B. et al., *Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis*, "Pediatrics" 2011, no. 127.
- Bodnar L.M., Catov J.M., Simhan H.N. et al., *Maternal Vitamin D Deficiency Increases the Risk of Preeclampsia*, "J. Clin. Endocrinol. Metab." 2007, no. 92.
- Bojar I., Wdowiak L., *Prawidłowe żywienie kobiet ciężarnych*, „Med. Ogólna” 2006, nr 12.
- Bolesta M., Szostak-Węgierek D., *Żywienie kobiet podczas ciąży. Cz. II. Witaminy i składniki mineralne*, „Żywienie Człowieka i Metabolizm” 2009, nr 4.
- Bukowski R., Malone F.D., Porter F.T. i wsp., *Preconceptional folate supplementation and the risk of spontaneous preterm birth: a cohort study*, "PLoS Med." 2009, 6:e 1000061.
- Cetin I., Berti C., Calabrese S., *Role of micronutrients in the periconceptional period*, "Hum. Reprod. Update" 2010, no. 16(1).
- Chander S.G., Lekha S., Pradip K.S., *Iron deficiency in pregnancy and the rationality of iron supplements prescribed during pregnancy*, "Medscape J. Med." 2008, no. 10.
- Cui X., McGrath J.J., Burne T.H.J. et al., *Maternal vitamin D depletion alters neurogenesis in the developing rat brain*, "International Journal of Developmental Neuroscience" 2007, no. 25(4).
- Dary O., *Nutritional interpretation of folic acid interventions*, "Nutr. Rev." 2009, no. 67.
- Ebisch I.M.W., Thomas C.M.G., Peters W.H.M., Braat D.D.M., Steegers-Theunissen R.P.M., *The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility*, "Hum. Reprod. Update" 2007, no. 13(2).
- Forcada-Guex M., Perrehumert B., Borghini A. i wsp., *Early dyadic patterns of mother-infant interactions and outcomes of prematurity at 18 months*, "Pediatrics" 2006, no. 118.

- Friesen R.W., Innis S.M., *Dietary Arachidonic Acid to EPA and DHA Balance is Increased among Canadian Pregnant Women with Low Fish Intake*, "J. Nutr." 2009, no. 139.
- Gambling L., Kennedy C., McArdle H.J., *Iron and copper in fetal development*, "Semin. Cell. Dev. Biol." 2011, no. 22.
- Gawęcki J., Roszkowski W., *Żywnienie człowieka a zdrowie publiczne*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2012.
- Gertig H., Przysławski J., *Bromatologia – zarys nauki o żywności i żywieniu*, PZWL, Warszawa 2007, s. 114, 212.
- Golicka D., Pańkowska E., *Rozwój płodu a zespół metaboliczny*, „Diabetol. Dośw. Klin.” 2004, nr 4(2).
- Grzymisławski M., Gawęcki J., *Żywnienie człowieka zdrowego i chorego*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2012.
- Halhali A., Tovar A.R., Torres N. et al., *Preeclampsia is associated with low circulating levels of insulin-like growth factor 1 and 1,25-dihydroxyvitamin D in maternal and umbilical cord compartments*, "J. Clin. Endocrinol." 2000, no. 85(5).
- Hansdottir S., Monick M.M., Lovan N. et al., *Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF-kappaB-linked chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state*, "J. Immunol." 2010, no. 184.
- Heinze T., Weber W., *Determination of thiamine (vitamin B1) in maternal blood during normal pregnancies and pregnancies with intrauterine growth retardation*, "Z. Ernährungswiss" 1990, no. 29(1).
- Hernández-Díaz S., Werler M.M., Walker A.M., Mitchel A.A., *Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects*, "N. Engl. J. Med." 2000, no. 343.
- Hibbeln J.R., Davis J.M., Steer C. i wsp., *Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study*, "Lancet" 2007, no. 369(9561).
- Hider R.C., Kong X., *Iron – effect of overload and deficiency*, "Met. Ions Live Sci." 2013, no. 13.
- Houben M.L., Bont L., Wilbrink B. et al., *Clinical prediction rule for RSV bronchiolitis in healthy newborns: Prognostic birth cohort study*, "Pediatrics" 2011, no. 127.
- Hovdenak N., Haram K., *Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome*, "Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol." 2012, no. 164.
- Innis S.M., *Dietary (n-3) Fatty Acids and Brain Development*, "Am. Soc. Nutr." 2007, no. 137.

- Jarosz M. (red.), *Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja*, Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2012.
- Johnson E.J., *Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan*, "Nutr. Rev." 2014, no. 72(9).
- Kapka-Skrzypczak L., Niedźwiecka J., Skrzypczak M., Diatczyk J., Wojtyła A., *Dieta ciężarnej a ryzyko wad wrodzonych dziecka*, „Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu” 2011, Tom 17, nr 4.
- Kazimierska I., *DHA – kwas dla matki i dziecka*, „Puls Medycyny” 2012, nr 5.
- Książyk J., *Zasady żywienia kobiet ciężarnych, karmiących i noworodków karmionych piersią*, „Klin. Ped.” 2004, nr. 12.
- Leturque A., Hauguel S., Revelli J.P. i wsp., *Fetal glucose utilization in response to maternal starvation and acute hyperketonemia*, "Am. J. Physiol." 1989, no. 256.
- Maghbooli Z., Hossein-Nezhad A., Karimi F. et al., *Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy*, "Diabetes Metab. Res. Rev." 2008, no. 24(1).
- Misiorowska J., Misiorowski W., *Rola witaminy D w ciąży*, „Postępy Nauk Medycznych” 2014, nr 12.
- Morse N.L., *Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation*, "Nutrients." 2012, no. 4.
- Mrzygłód S., *Wpływ odżywiania matki na rozwój płodu*, „Probl. Hig. Epidemiol.” 2007, nr 88(4).
- Olsen S.F., Osterdal M.L., Salvig J.D. i wsp. *Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial*, "Am. J. Clin. Nutr." 2008, no. 88.
- Ostachowska-Gąsior A., *Protein intake in diet of pregnant women with correct and incorrect pre-pregnancy nutritional status versus the newborns' body mass*, Probl. Hig. Epidemiol. 2008, 89(4).
- Pearce E.N., *Effects of iodine deficiency in pregnancy*, "J. Trace Elem. Med. Biol." 2012, no. 26.
- Perrone S., Longini M., Marzocchi B. et al., *Effects of lutein on oxidative stress in the term newborn: a pilot study*, "Neonatal." 2010, no. 97(1).
- Piotrowska-Jastrzębska J.D., Piotrowska-Depta M., Sidor K., *Zasady prawidłowego żywienia kobiet w okresie ciąży i laktacji*, „Nowa Ped.” 2003, nr 33.
- Raczyński P., Kubik P., Niemiec T., *Zalecenia dotyczące suplementacji diety u kobiet podczas planowania ciąży, w ciąży i w czasie karmienia piersią*, „Ginekol. Prakt.” 2006, no. 91.

- Rasmussen K.M., Yaktine A.L., *Determining optimal weight gain* [in:] Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Institute of Medicine; National Research Council, *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines*, Washington 2009.
- Ronnenberg A.G., Wood R.J., Wang X., Xing H., Chen C., Chen D., Guang W., Huang A., Wang L., Xu X., *Preconception hemoglobin and ferritin concentrations are associated with pregnancy outcome in a prospective cohort of Chinese women*, "Journal of Nutrition." 2004, no. 134 (10).
- Scholl T.O., *Maternal nutrition before and during pregnancy*, "Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program." 2008, no. 61.
- Schutte B.C., Murray J.C., *The many faces and factors of orofacial clefts*, "Hum. Mol. Genet." 1999, no. 8(10).
- Svoren B.M., Volkening L.K., Wood J.R. et al., *Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus*, "J. Pediatr." 2009, no. 154(1).
- Szostak-Węgierek D., *Znaczenie prawidłowego żywienia kobiety w czasie ciąży*, „Żyw. Człow. Metab.” 2004, no. 31.
- Walker V.P., Zhang X., Rastegar I. et al., *Cord Blood Vitamin D Status Impacts Innate Immune Responses*, "J. Clin. Endocrinol. Metab." 2011, no. 96(6).
- Wang T.J., Pencina M.J., Booth S.L. et al., *Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease*, "Circulation" 2008, no. 117(4).
- Wierzejska R., Jarosz M., *Malnutrition and eating disorders at women of childbearing age*, "Postępy Nauk Medycznych", t. XXV 2012, nr 12.
- Zimmermann M.B., *The role of iodine in human growth and development*, "Semin. Cell. Dev. Biol." 2011, no. 22.

HEALTH CONSEQUENCES OF MALNUTRITION IN PREGNANT WOMEN ON FETAL DEVELOPMENT AND PREGNANCY

Summary

Pregnant women are exposed to a variety of nutritional deficiencies. Any deficiencies in minerals, vitamins, macronutrients can be really dangerous for the developing fetus and also may be an obstacle in the natural birth of a child. Proper nutrition and supplementation of women are protective factors against the developmental disorders in children. The aim of the article is to disseminate knowledge on possible deficiencies in women during pregnancy and their effects on fetal development and parturition.

Key words: pregnancy, fetus, deficiencies, disorders.

ROZDZIAŁ 7.

PLEJOTROPOWE DZIAŁANIE WITAMINY D U DOROSŁYCH W MEDYCYNIE KLINICZNEJ

Dominika Chimkowska
Klaudia Futyma
Joanna Bielecka
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

Słowa kluczowe: witamina D, niedobór, immunologia, nowotwór, depresja, nadciśnienie.

Wprowadzenie

Witamina D przez wiele pokoleń postrzegana była wyłącznie za substancję regulującą gospodarkę wapniowo-fosforanową, a jej rolę ograniczano do prewencji osteoporozy u dorosłych oraz krzywicy u dzieci. Współczesna medycyna dostrzega szerszy zakres działania witaminy D. Odkryto jej właściwości profilaktyczne i lecznicze dotyczące jednostek chorobowych nie związanych z układem kostno-stawowym. Zmiana postrzegania tej witaminy doprowadziła do tego, że obecnie przez rzeszę naukowców określana jest mianem hormonu steroidowego. Od dawna wiadomo, że posiada ona wyspecjalizowane receptory VDR (ang. *vitamin D receptor*, receptor witaminy D) obecne w nerkach i wątrobie, czyli narządach biorących udział w jej metabolizowaniu i uaktywnianiu. Wypreparowanie owych receptorów w komórkach beta trzustki, neuronach, komórkach nowotworowych, naczyniach krwionośnych, sercu, gruczole piersiowym czy limfocytach T i B skłoniło naukowców do bardziej wnikliwych badań nad omawianą witaminą.

Rozdział ma na celu przedstawienie wpływu witaminy D na organizm dorosłego człowieka i zastosowania jej w medycynie klinicznej. Zaprezentowane zostaną oddziaływania na tkanki i narządy, które nie są bezpośrednio związane z gospodarką wapniowo-fosforanową.

Metabolizm witaminy D

Pod wpływem absorpcji promieniowania słonecznego w komórkach naskórka dochodzi do transformacji 7-dehydrocholesterolu, czyli prowitaminy D¹. Związek ten transportowany jest z krwią do wątroby, ulega tam hydroksylacji do 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D₃), a następnie po ponownej hydroksylacji w nerkach powstaje aktywny metabolit witaminy D, czyli 1,25-dihydrocholekalcyferol (1,25(OH)₂D₃). Synteza skórna stanowi podstawowe i najbardziej dostępne źródło witaminy D².

Immunologia, choroby autoimmunologiczne

Badania epidemiologiczne wskazują na wzrost występowania chorób autoimmunologicznych u osób z obniżonym poziomem 1,25(OH)₂D₃ we krwi³. Wzrost poziomu witaminy D w surowicy stanowi czynniki protekcyjny w patogenezie tej grupy schorzeń⁴. Immunomodulujące działanie witaminy D objawia się w jej zdolności do regulacji wzrostu oraz różnicowania komórek, a efekty zbliżone są do działania leków immunosupresyjnych. Mechanizm ten opiera się na zmniejszeniu cytokin prozapalnych⁵. Udowodniono, że 1,25(OH)₂D₃ może ograniczać agresywność procesów autoimmunologicznych i zapobiegać ich manifestacji⁶. Zarówno witamina D, jak i jej analogi, mają zdolność do regulacji wrodzonej odporności immunologicznej. Suplementacja preparatami witaminy D lub zwiększona ekspozycja na promieniowanie słoneczne (a co za tym idzie intensywniejsza endogenna produkcja witaminy) korelują ze wzrostem mechanizmów obronnych organizmu⁷. Makrofagi, czyli komórki układu odpornościowego, w miejscach

¹ C. Tukaj, *Właściwy poziom witaminy D warunkiem zachowania zdrowia*, „PHMD” 2008, nr 62, ss. 502-510.

² H. Myśliwiec, M. Myśliwiec, *Rola witaminy D w ustroju*, „Medycyna po Dyplomie” 2007, nr 16, ss. 130-135.

³ A. Kuryłowicz, T. Bednarczuk, J. Nauman, *Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych*, „Endokrynologia Polska” 2007, nr 58, ss. 140-152.

⁴ H. Myśliwiec, M. Myśliwiec, *op. cit.*, ss. 130-135.

⁵ M.F. Holick, H.K. Schnoes, H.F. DeLuca, T. Suda, R.J. Cousins, *Isolation and identification of 1,25-dihydroxycholecalciferol a metabolite of vitamin D active in intestine*, „Biochemistry” 1971, nr 10, s. 804.

⁶ R. Olędzka, *Witamina D w świetle badań ostatnich lat*, „Bromatologia i Chemia Toksykologiczna” 2013, nr 2, ss. 121-131.

⁷ M.T. Cantorna, B.D. Mahon, *Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence*, „Experimental Biology and Medicine” 2004, no. 229, pp. 1136-1142.

objętych ostrym stanem zapalnym są zdolne do lokalnej produkcji aktywnej witaminy D w dużych ilościach⁸. Witamina ta aktywuje przeciwbakteryjną walkę organizmu stymulując neutrofile oraz monocyty. W przypadku zbyt niskiego poziomu kalcytriolu komórki te nie spełniają prawidłowo swoich funkcji. To z kolei jest czynnikiem ryzyka rozwoju chorób autoimmunologicznych⁹. Ujawniono wpływ omawianej witaminy na komórki immunokompetentne, poprzez zatrzymanie dojrzewania dendrytów co inicjuje tolerancję autoimmunologiczną¹⁰.

Wykazano, że chorzy na atopowe zapalenie skóry przyjmowali z pokarmem mniejsze ilości witaminy D, niż grupa kontrolna. Jej poziom w surowicy krwi świadczył o hipowitaminozie D².

U chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, którym podawano witaminę D, zaobserwowano wzrost cytokin przeciwzapalnych i równoczesny spadek liczby cytokin prozapalnych. Dodatkowo pacjenci zauważyli redukcję ilości i intensywności objawów, co potwierdza rolę kalcytriolu w autoimmunizacji ustroju¹¹. Badania Rossini i wsp. oraz Craiga i wsp. opisują zależność między niskim poziomem witaminy D, a ciężkością RZS. Ujawniają dodatkowo, że stężenie tej witaminy poniżej normy jest czynnikiem ryzyka rozwoju wspomnianej choroby¹². Większe zachorowanie na RZS stwierdza się w krajach o ograniczonym nasłonecznieniu. Zaostrzenia choroby odnotowywane są w miesiącach jesienno- zimowych, gdy stężenie 25(OH)D₃ w surowicy drastycznie spada.

Obecnie witamina D stosowana jest także w leczeniu łuszczycy. Chorzy z przewlekłą zapalną chorobą skóry po kilku tygodniach stosowania 1,25(OH)₂D₃ wykazywali cofanie się zmian łuszczycowych (w 70-80%) oraz wzrost IL-10, czyli czynnika hamującego wzrost cytokin prozapalnych¹³.

⁸ J. Kosińska, K. Billing- Marczak, M. Krotkiewski, *New unknown functions of vitamin D*, "Medycyna Rodzinna", 2008, nr 2, ss. 34-47.

⁹ P.T. Liu, S. Stengers, H. Li, L. Wenzel, B.H. Tan, S.R. Krutzik, M.T. Ochoa, J. Schaubert, K. Wu, C. Meinken, D.L. Kamen, M. Wagner, R. Bals, A. Steinmeyer, U. Zugel, *Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response*, "Science" 2006, no. 311, pp. 1770-1773.

¹⁰ E. Van Etten, B. Decallonne, L. Verlinden, *Analogs of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ as pluripotent immunomodulators*, "Journal of Cellular Biochemistry" 2003, no. 88, pp. 223-226.

¹¹ B. Grygiel-Górniak, M. Puszczewicz, *Witamina D - nowe spojrzenie w medycynie i reumatologii*, „PHMP” 2014, nr 68, pp. 359-368.

¹² G.S. Kerr, I. Sabahi, J.S. Richards, L. Caplan, G.W. Cannon, A. Reimold, G.M. Thiele, D. Johnson, T.R. Mikuls, *Prevalence of vitamin D insufficiency/ deficiency in rheumatoid arthritis and associations with disease severity and activity*, "Journal of Rheumatology" 2011, no. 38, pp. 53-59.

¹³ A. Kuryłowicz, T. Bednarczuk, J. Nauman, *Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych*, „Endokrynologia Polska” 2007, nr 58, ss. 140-152.

Mniejsze stężenie 25(OH)D₃ w surowicy krwi u osób z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy, czyli chorobą Hashimoto, sugeruje zależność między tymi zjawiskami. Warto zaznaczyć, że osoby z nieautoimmunologicznymi chorobami gruczołu tarczowego odznaczały się prawidłowymi poziomami witaminy D. Odnotowano wzrost liczby przeciwciał przeciw-tarczycowych w stanach hipowitaminozy D u kobiet z Hashimoto¹⁴.

Kolejną jednostką chorobową jest toczeń układowy. Niedobór cholekalcyferolu koreluje ze wzrostem ilości przeciwciał anti-dsDNA w przebiegu tej choroby oraz zwiększa stan zapalny¹⁵.

Odpowiednio funkcjonujący układ odpornościowy jest niezwykle istotny również u kobiet w okresie ciąży. Kalcytriol stymuluje odpowiedź immunologiczną na infekcję bakteryjną, a to bezpośrednio wpływa na przebieg i długość trwania ciąży. Bakteryjne zakażenie pochwy, stanowiące zagrożenie dla matki, jak i dla płodu, występuje częściej przy obniżonym stężeniu witaminy D¹⁶. Lekarze zajmujący się tym problemem spekulują, że 25(OH)D₃ wywiera pośredni efekt przeciwbakteryjny poprzez produkcję katelicyny i defensyny, czyli naturalnych antybiotyków. Udowodniono, że gdy kobiety ciężarne osiągały poziom witaminy D powyżej 80nmol/l prawdopodobieństwo bakteryjnego zapalenia pochwy znacząco malało¹⁷.

Reasumując, odpowiedź immunologiczna regulowana przez 1,25(OH)₂D₃ polega na: proliferacji limfocytów typu B, hamowaniu procesu namnażania limfocytów typu T, zmniejszaniu liczby komórek prozapalnych i regulowaniu sekrecji immunoglobulin¹⁸. Dodatkowo, jako modulator odporności, stymuluje syntezę peptydów przeciwbakteryjnych i przeciwwirusowych¹⁹.

¹⁴ S. Kivity, N. Agmon-Levin, M. Zisappl, *Vitamin D and autoimmune thyroid diseases*, "Cellular and Molecular Immunology" 2011, no. 20, pp. 109-112.

¹⁵ G.S. Kerr, I. Sabahi, J.S. Richards, L. Caplan, G.W. Cannon, A. Reimold, G.M. Thiele, D. Johnson, T.R. Mikuls, *Prevalence of vitamin D insufficiency/ deficiency in rheumatoid arthritis and associations with disease severity and activity*, "Journal of Rheumatology" 2011, no. 38, pp. 53-59.

¹⁶ T. Jarzębski, M. Baczyńska, J. Kalinka, *Potencjalna rola peptydów antydrobnoustrojowych oraz witaminy D w leczeniu Bacterial Vaginosis*, „Ginekologia i Położnictwo Medical Project” 2014, no. 4, ss. 42-49.

¹⁷ L.M. Bodnar, M.A. Krohn, N. Hyagriv, H.N. Simhan, *Maternal Vitamin D deficiency is associated with Bacterial Vaginosis in the first trimester of pregnancy*, "The Journal of Nutrition Nutritional Epidemiology" 2009, no. 8, p. 108.

¹⁸ T. Jarzębski, M. Baczyńska, J. Kalinka, *op. cit.*, ss. 42-49.

¹⁹ E. Anuszczyńska, *Nowe spojrzenie na witaminę D*, „Gazeta Farmaceutyczna” 2011, nr 2, ss. 32-35.

Choroby nowotworowe

Badania epidemiologiczne sugerują zależność pomiędzy występowaniem różnych nowotworów a niedoborem witaminy D. Przykładami są nowotwory piersi, jelita grubego, macicy, jajników, prostaty, przełyku, nerek, żołądka, płuc oraz chłoniak. Warto wspomnieć, że w wielu typach komórek nowotworowych wypreparowano VDR, co potwierdza rolę cholekalcyferolu w procesie nowotworzenia. Działania lecznicze i protekcyjne kalcytriolu opierają się na hamowaniu angiogenezy, apoptozie proonkogenów oraz funkcjach antyproliferacyjnych i różnicujących²⁰.

Antykancerogenne właściwości tej witaminy potwierdza szereg badań. Smedby i wsp. opisali redukcję ryzyka wystąpienia chłoniaków niezrnowotworzających u osób częściej wystawionych na ekspozycję słoneczną²¹.

Wiadomo, że kalcytriol zwiększa wrażliwość komórek nowotworowych na działanie cytostatyków, dlatego też do terapii tradycyjnej włącza się go w celu osiągnięcia lepszych efektów leczenia²². Witamina D hamuje proliferację nieprawidłowych komórek, zmniejsza ich zdolność do przerzutowania oraz ich inwazyjność²³.

Za sprawą zdolności do zatrzymania cyklu komórkowego w fazie G1, kalcytriol przyczynia się do ograniczania rozrastania komórek endometrium w jamie macicy²⁴. Wykazano także, że wzrost stężenia 25(OH)D₃ we krwi o 10nmol/l w wyniku suplementacji, wiąże się z 64% spadkiem ryzyka rozwoju raka piersi²⁵. Po czteroletnich badaniach w USA na 1179 kobietach, które spożywały preparaty witaminy D, odnotowano znaczącą redukcję ryzyka wszystkich typów raka²⁶. Po przebadaniu 7200 kobiet chorujących na nowotwór jajnika, stwierdzono u nich trzykrotnie niższy poziom

²⁰ A.S. Dusso, A.J. Brown, E. Slatopolsky, *Vitamin D*, "American Journal of Physiology Renal Physiology" 2005, no. 289, pp. 8-28.

⁷ J. Kosińska, K. Billing- Marczak, M. Krotkiewski, *New unknown functions of vitamin D*, "Medycyna Rodzinna", 2008, no. 2, pp. 34-47.

²¹ J. Kosińska, K. Billing- Marczak, M. Krotkiewski, *op. cit.*, ss. 34-47.

²² S. Nagpal, R. Rathnachalam, *Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands*, "Endocrine Reviews" 2005, no. 26, pp. 662-87.

²³ P. Lungchukiet, Y. Sun, R. Kasiappan, *Suppression of epithelial ovarian cancer invasion into the omentum by 1,25- dihydroxyvitamin D₃ and its receptor*, "Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology" 2015, no. 148, pp. 138-147.

²⁴ L.R. Lee, P.N. Teng, H. Nguyen, *Progesterone enhances calcitriol antitumor activity by upregulating vitamin D receptor expression and promoting apoptosis in endometrial cancer cells*, "Cancer Prevention Research" 2013, no. 6, pp. 731-743.

²⁵ C. Rainville, Y. Khan, G. Tisman, *Triple negative breast cancer patients presenting with low serum vitamin D levels: a case series*, "Cases Journal" 2009, no. 2, p. 8390.

²⁶ J.M. Lappe, D. Travers-Gustafson, K.M. Davies, *Vitamin D and calcium supplementation reduce cancer risk: results of a randomized trial*, "The American Journal of Clinical Nutrition" 2007, no. 113, pp. 1302-1310.

kalcytriolu we krwi w porównaniu z grupą kontrolną²⁷. Większa ekspozycja na promieniowanie UVB wiąże się z 50% spadkiem ryzyka rozwoju guza piersi. Kobiety chorujące na ten typ nowotworu, osiągające poziom witaminy D powyżej 29nmol/l, charakteryzowały się o 42% mniejszym ryzykiem śmierci w ciągu 15 lat, niż panie z poziomem poniżej 20nmol/l²⁸. Randomizowane badania spekulują, że podniesienie poziomu witaminy D do 40-60nmol/l, przyczyni się do zatrzymania rozwoju 58 tysięcy nowych przypadków nowotworu piersi i 49 tysięcy nowotworów jelita w ciągu roku²⁹. Zanotowano 72% wzrost ryzyka śmierci w przebiegu raka piersi u kobiet mających stężenie kalcytriolu poniżej 50nmol/l w porównaniu z pacjentkami z poziomem przekraczającym 50nmol/l³⁰. Wzrost witaminy D o każde 10nmol/l inicjuje 5% spadek szans na rozwój raka gruczołu piersiowego³¹.

Szereg badań potwierdza również skuteczność kalcytriolu w prewencji mięśniaków. Utrzymanie prawidłowych wartości 25(OH)D₃ skutkuje redukcją ryzyka wystąpienia mięśniaków macicy o 32%³². Po przebadaniu chorych na raka płuc zaobserwowano, że ci z najwyższym stężeniem kalcytriolu, cechowali się dłuższym okresem bez nawrotów, niż pacjenci z hipowitaminozą D.

Fakt ten dowodzi, że uzupełnianie niedoborów cholekalcyferolu zwiększa szansę przeżycia. W trakcie badań nad wpływem witaminy D na hamowanie rozwoju nowotworu zauważono, że duże jej ilości są wykorzystywane przez organizm do procesów obronnych, a zapasy zgromadzone w tkankach zużywane są w szybkim tempie. Wynika z tego, że chorujący na raka wymagają zwiększonych dawek cholekalcyferolu w celu utrzymania wyższego poziomu 25(OH)D₃ w stosunku do osób zdrowych³³. Amerykańskie badania epidemiologiczne uwzględniły szereg

²⁷ G. Lurie, L.R. Wilkens, P.J. Thompson, *Vitamin D receptor gene polymorphisms and epithelial ovarian cancer risk*, "Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention" 2007, no. 16, pp. 2566-2571.

²⁸ M.F. Holick, *The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action*, "Molecular Aspects of Medicine" 2008, no. 29, pp. 361-368.

²⁹ C.F. Garland, E.D. Gorham, S.B. Mohr, *Vitamin D for cancer prevention: global perspective*, "Annals of Epidemiology" 2009, no. 19, pp. 468-483.

³⁰ D.M. Freedman, A.C. Looker, S.C. Chang, B.I. Graubard, *Prospective study of serum vitamin D and cancer mortality in the United States*, "Journal of the National Cancer Institute" 2007, no. 99, pp. 594-602.

³¹ N. Khazai, S.E. Judd, V. Tangpricha, *Calcium and vitamin D: skeleton and extraskelton health*, "Current Rheumatology Reports" 2008, no. 10, pp. 110-117.

³² A. Paffoni, E. Somigliana, P. Viganò, *Vitamin D status in women with uterine leiomyomas*, "Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism" 2013, no. 98, pp. 4-8.

³³ J.J. Cannell, B.W. Hollis, *Stosowanie witaminy D w praktyce klinicznej*, "Alternative Medicine Review" 2008, ss. 1-9.

czynników prorakowych tj.: palenie tytoniu, stres, alkohol czy zanieczyszczenia powietrza. Dowiedziono, że niezależnie od narażenia na owe kancerogeny, zachorowalność na raka sutka, okrężnicy, płuc i żołądka była tym większa, im mniejszy był kontakt ludzi z promieniami słonecznymi³⁴. Mężczyźni ze stężeniem kalcytriolu powyżej 35nmol/l mają o 40-50% mniejsze ryzyko raka jelita grubego, niż ci o stężeniach nieprzekraczających 20nmol/l. Wciąż badany jest mechanizm przeciwkancerogeny witaminy D na nowotwór prostaty. Choć wiele badań sugeruje taką zależność, mechanizm ten nie został do końca poznany³⁵.

Choroby kardiologiczne

Badania epidemiologiczne uwzględniają szerokość geograficzną, jako czynnik związany z etiopatogenezą chorób kardiologicznych. Oddziaływanie witaminy D na układ sercowo- naczyniowy opiera się na hamowaniu aktywności reniny, zwiększaniu kurczliwości serca oraz na właściwościach przeciwzapalnych. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, po zwiększeniu intensywności ekspozycji na promieniowanie UVB, ciśnienie rozkurczowe uległo obniżeniu o 6 mmHg w ciągu 3 miesięcy, a stężenie kalcytriolu wzrosło o 180%³⁶. Stan hipowitaminozy D odnotowano w zastoinowej niewydolności serca, nagłym zawale serca oraz chorobie niedokrwiennej serca. Hipoteza tłumacząca ten mechanizm opisuje wpływ 25(OH)D₃ na endometrium naczyń krwionośnych oraz na mięśniówkę gładką kardiomiocytów, za pośrednictwem VDR zlokalizowanych w tych tkankach³⁷.

Metaanaliza podsumowująca wyniki 28 badań (skupiających ponad 99 tys. osób) opisuje, że w 85% z nich wysokie stężenia witaminy D w surowicy korelowały z niższą częstością występowania nagłego zawału serca oraz udaru niedokrwinnego³⁸. Po 10- letniej analizie stanu zdrowia mężczyzn, wykazano, że prawdopodobieństwo wystąpienia pierwszego zawału mięśnia sercowego było dwukrotnie wyższe, gdy poziom 25(OH)D₃

³⁴ W.B. Grant, C.F. Garland, *The association of solar ultraviolet UVB with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis of geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates*, "Anticancer Research", 2006, no. 26, pp. 2687-2699.

³⁵ E. Giovannucci, *Epidemiology of vitamin D a cancer risk*, "Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism" 2009, no. 7, pp. 147-158.

³⁶ A. Woźnicka, J. Bogaczewicz, A. Sysa- Jędrzejowska, *The other side of the Sun – true „D”ilemma*, „Przegląd Dermatologiczny" 2008, no. 95, pp. 467-474.

³⁷ L. Napiórkowska, E. Franek, *Rola oznaczania witaminy D w praktyce klinicznej*, „Choroby Serca i Naczyń" 2009, nr 6, ss. 203-210.

³⁸ J. Parker, O. Hashmi, D. Dutton, A. Mavrodaris, S. Stranges, N.B. Kandala, A. Clarke, O.H. Franco, *Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis*, "Maturitas" 2010, no. 65, pp. 225-236.

nie przekraczał 37,5nmol/l w stosunku do stężeń powyżej 70nmol/l³⁹. Kobiety, z początkowo prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego, suplementujące witaminę D w dawce 250IU, cechuje mniejsze ryzyko rozwoju nadciśnienia w porównaniu z kobietami przyjmującymi dawki poniżej 140IU⁴⁰. Badania kobiet w okresie okołomenopauzalnym wykazały zależność między niedoborem kalcytriolu, a ryzykiem wystąpienia nadciśnienia oraz powikłań sercowo- naczyniowych. Odpowiednio dobrana dawka witaminy D ogranicza rozwój skutków nieprawidłowego ciśnienia, obniżając jednocześnie jego wartości. Korzyści z suplementacji cholekalcyferolu odnotowano również w regulacji zaburzonej kurczliwości serca. Niski poziom witaminy D wiąże się z częstszym występowaniem zastoinowej niewydolności serca, zwężenia aorty oraz zgonu w wyniku zaawansowanej niewydolności krążenia⁴¹. Witamina D za sprawą hamowania procesów zapalnych, ogranicza także rozwój blaszki miażdżycowej naczyń żylnych⁴².

Depresja

Witamina D, poprzez hamowanie procesów neurodegeneracyjnych, odgrywa istotną rolę w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych, w tym depresji. Uważana jest również jako czynnik ochronny przed rozwojem chorób o podłożu neurologicznym. Naukowcy opisali pogorszenia funkcjonowania neuronów mózgowych pod wpływem niskich stężeń 25(OH)D₃. Mechanizm ten opiera się na słabszym wysyceniu VDR znajdujących się w mózgu⁴³. Częstość występowania stanów depresyjnych wzrasta w okresie okołomenopauzalnym, co niewątpliwie wiąże się ze zmianami hormonalnymi odnotowywanymi w tym okresie. Jednak zaostrzenie występowania hipowitaminozy D u kobiet po 50. r.ż., sugeruje, że wywiera ona wpływ w powsta-

³⁹ M.F. Holick, E.S. Siris, N. Binkley, *Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy*, "Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism" 2005, no. 90, pp. 3215-3224.

⁴⁰ T. Kocjan, T.M. Tan, G.S. Conway, *Vitamin D status in patients with osteopenia or osteoporosis – an audit of an endocrine clinic*, "Vitamin and Nutrition Research" 2006, no. 76, pp. 307-313.

⁴¹ A. Zittermann, R. Koerfer, *Vitamin D in the prevention and treatment of coronary heart diseases*, "Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care" 2008, no. 11, pp. 752-757.

⁴² J. Parker, O. Hashmi, D. Dutton, A. Mavrodaris, S. Stranges, N.B. Kandala, A. Clarke, O.H. Franco, *op. cit.*, pp. 225-236.

⁴³ O. Józefowicz, J. Rabe- Jabłońska, J. Bogaczewicz, A. Woźnicka, *Rola witaminy D w patogenezie zaburzeń psychicznych*, „Psychiatria i Psychologia Kliniczna” 2009, nr 3, ss. 200-206.

waniu depresji⁴⁴. Wzrost wykrywalności depresji i okresowych zaburzeń nastrojów stwierdza się w miesiącach zimowych, gdy w większości populacji poziom witaminy D spada za sprawą redukcji promieni słonecznych docierających do skóry. O. Józefowicz, J. Rabe- Jabłońska, J. Bogaczewicz, A. Woźnicka, powołują się na badanie, w którym podzielono grupę 400 chorych, u których zdiagnozowano depresję. Część chorych poddano suplementacji witaminą D – otrzymywali 20000IU. Druga grupa pacjentów otrzymywała 40000IU na tydzień przez rok, a pozostała część przyjmowała placebo. Osoby spożywające dodatkowe ilości kalcytriolu stwierdziły poprawę samopoczucia i spadek objawów depresji. Kolejne badania ujawniły, że ponad 50% osób z rozpoznaną depresją posiada stężenia 25(OH)D₃ poniżej normy. Warto wspomnieć, że w powyższym badaniu uwzględniono wpływ innych czynników mogących inicjować niedobór witaminy D (pora roku, otyłość, tytoń oraz wysiłek fizyczny), co nie zmieniło opisanej zależności⁴⁵. Wyniki 3- letniego badani *Women's Health Initiative* opisują wzrost objawów depresji, gdy zmniejszono dobową dawkę suplementowanej witaminy D (poniżej 400IU)⁴⁶. Obecnie rozpatrywany jest wpływ cholekalcyferolu w patogenezie innych zaburzeń np.: schizofrenii, choroby Alzheimera, otępienia i choroby Parkinsona. W literaturze medycznej, opisującej wszystkie te jednostki chorobowe, spotykane są wzmianki o towarzyszącym im niedoborom witaminy D. Sugeruje się, że wyrównanie powstałej hipowitaminozy może poprawić funkcje poznawcze na drodze produkcji neurotrofin, zatrzymania syntezy NO w mózgu oraz hamowania produkcji cytokin prozapalnych. Badania przeprowadzone przez *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* ujawniły, że chorzy z najgłębszym niedoborem mieli dwukrotnie gorsze wyniki w testach opisujących zdolności orientacyjne oraz procesy pamięciowe⁴⁷.

Podsumowanie

Wpływ witaminy D silnie przekracza regulację gospodarki mineralnej związanej z kośćcem. Współczesna medycyna kliniczna skupia się na uzu-

⁴⁴ D. Koligat, A. Paczkowska, M. Michalak, A. Kaźmierczak, M. Skurzyńska, K. Anusiak, N. Dyśko, E. Czaja, N. Lipczyńska, T. Zaprutko, K. Kus, E. Nowakowska, *The prevalence of depression and anxiety in women during menopausal transition*, „Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu” 2015, nr 3, ss.159-163.

⁴⁵ O. Józefowicz, J. Rabe- Jabłońska, J. Bogaczewicz, A. Woźnicka, *op. cit.*, ss. 200-206.

⁴⁶ M. Sobstyl, J. Tkaczuk-Włach, J. Sobstyl, G. Jakiel, *Vitamin D – new trend or real benefits?*, „Przegląd Menopauzalny” 2013, nr 4, ss. 363-366.

⁴⁷ J.C. McCann, B.N. Ames, *Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction ?*, “FASEB Journal” 2008, no. 22, pp. 982-1001.

pełnieniu jej niedoborów, gdyż zaczęto dostrzegać korzyści płynące z uzyskania wysokiego stężenia 25(OH)D₃ w krwi. Kalcytriol znajduje zastosowanie w prewencji i leczeniu chorób immunologicznym, również tych wynikających z autoagresji. Terapia nowotworowa uzupełniana suplementacją witaminy D ogranicza karcenogenezę hamując rozwój i podziały komórek. Odnotowano korzystny wpływ omówionej witaminy na wielorakie schorzenia układu krwionośnego. Zdolność do obniżania ciśnienia rozkurczowego, zapobieganie rozwojowi blaszki miażdżycowej oraz prewencja nagłego zawału serca, to tylko niektóre z efektów jakie może wywołać witamina D. Najnowsze odkrycia naukowe dowodzą również, że utrzymanie kalcytriolu w odpowiednich stężeniach zapobiega manifestacji zaburzeń neurodegeneracyjnych. Wzrost stężenia witaminy D we krwi skutkuje poprawą samopoczucia w depresji i zaburzeniach nastroju. Prawdopodobnie najbliższe lata zaowocują nowymi wynikami badań, wnosząc do świata medycyny klinicznej kolejne fakty dotyczące działania witaminy D na organizm człowieka.

Literatura

- Anuszevska E., *Nowe spojrzenie na witaminę D*, „Gazeta Farmaceutyczna” 2011, nr 2.
- Bodnar L.M., Krohn M.A., Hyagriv N., Simhan H.N., *Maternal Vitamin D deficiency is associated with Bacterial Vaginosis in the first trimester of pregnancy*, “The Journal of Nutrition Nutritional Epidemiology” 2009, no. 8.
- Cantorna M.T., Mahon B.D., *Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence*, “Experimental Biology and Medicine” 2004, no. 229.
- Cannell J.J., Hollis B.W., *Stosowanie witaminy D w praktyce klinicznej*, „Alternative Medicine Review” 2008.
- Dusso A.S., Brown A.J., Slatopolsky E., *Vitamin D*, “American Journal of Physiology Renal Physiology” 2005, no. 289.
- Freedman D.M., Looker A.C., Chang S.C., Graubard B.I., *Prospective study of serum vitamin D and cancer mortality in the United States*, “Journal of the National Cancer Institute” 2007, no. 99.
- Garland C.F., Gorham E.D., Mohr S.B., *Vitamin D for cancer prevention: global perspective*, “Annals of Epidemiology” 2009, no. 19.
- Giovannucci E., *Epidemiology of vitamin D a cancer risk*, “Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism” 2009, no. 7.
- Grant W.B., Garland C.F., *The association of solar ultraviolet UVB with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis of geographic vari-*

- ation in age-adjusted cancer mortality rates*, "Anticancer Research" 2006, no. 26.
- Grygiel-Górniak B., Puszczewicz M., *Witamina D – nowe spojrzenie w medycynie i reumatologii*, „PHMP” 2014, no. 68.
- Holick M.F., *The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action*, "Molecular Aspects of Medicine" 2008, no. 29.
- Holick M.F., Schnoes H.K., DeLuca H.F., Suda T., Cousins R.J., *Isolation and identification of 1,25-dihydroxycholecalciferol a metabolite of vitamin D active in intestine*, "Biochemistry" 1971, no. 10.
- Holick M.F., Siris E.S., Binkley N., *Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy*, "Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism" 2005, no. 90.
- Jarzębski T., Baczyńska M., Kalinka J., *Potencjalna rola peptydów antydropnowustrojowych oraz witaminy D w leczeniu Bacterial Vaginosis*, „Ginekologia i Położnictwo Medical Project” 2014, no. 4.
- Jorde R., Sneve M., Figenschau Y., *Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial*, "Journal of Internal Medicine" 2008, no. 26.
- Józefowicz O., Rabe- Jabłońska J., Bogaczewicz J., Woźnicka A., *Rola witaminy D w patogenezie zaburzeń psychicznych*, „Psychiatria i Psychologia Kliniczna” 2009, no. 3.
- Kerr G.S., Sabahi I., Richards J.S., Caplan L., Cannon G.W., Reimold A., Thiele G.M., Johnson D., Mikuls T.R., *Prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in rheumatoid arthritis and associations with disease severity and activity*, "Journal of Rheumatology" 2011, no. 38.
- Khazai N., Judd S.E., Tangpricha V., *Calcium and vitamin D: skeleton and extraskelton health*, "Current Rheumatology Reports" 2008, no. 10.
- Kivity S., Agmon-Levin N., Zisappl M., *Vitamin D and autoimmune thyroid diseases*, "Cellular and Molecular Immunology" 2011, no. 20.
- Kocjan T., Tan T.M., Conway G.S., *Vitamin D status in patients with osteopenia or osteoporosis – an audit of an endocrine clinic*, "Vitamin and Nutrition Research" 2006, no. 76.
- Koligat D., Paczkowska A., Michalak M., Kaźmierczak A., Skurzyńska M., Anusiak K., Dyśko N., Lipczyńska E., Czaja N., Zaprutko T., Kus K., Nowakowska E., *The prevalence of depression and anxiety in women during menopausal transition*, "Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu" 2015, no. 3.
- Kosińska J. Billing- Marczak K., Krotkiewski M., *New unknown functions of vitamin D*, „Medycyna Rodzinna”, 2008, no. 2.

- Kuryłowicz A., Bednarczuk T., Nauman J., *Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych*, „Endokrynologia Polska” 2007, no. 58.
- Lappe J.M., Travers-Gustafson D., Davies K.M., *Vitamin D and calcium supplementation reduce cancer risk: results of a randomized trial*, “The American Journal of Clinical Nutrition” 2007, no. 113.
- Lee L.R., Teng P.N., Nguyen H., *Progesterone enhances calcitriol antitumor activity by upregulating vitamin D receptor expression and promoting apoptosis in endometrial cancer cells*, “Cancer Prevention Research” 2013, no. 6.
- Liu P.T., Stengers S., Li H., Wenzel L., Tan B.H., Krutzik S.R., Ochoa M.T., Schaubert J., Wu K., Meinken C., Kamen D.L., Wagner M., Bals R., Steinmeyer A., Zugel U., *Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response*, “Science” 2006, no. 311.
- Lungchukiet P., Sun Y., Kasiappan R., *Suppression of epithelial ovarian cancer invasion into the omentum by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and its receptor*, “Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology”, 2015, no. 148.
- Lurie G., Wilkens L.R., Thompson P.J., *Vitamin D receptor gene polymorphisms and epithelial ovarian cancer risk*, “Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention” 2007, no. 16.
- McCann J.C., Ames B.N., *Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction?*, “FASEB Journal” 2008, no. 22.
- Myśliwiec H., Myśliwiec M., *Rola witaminy D w ustroju*, „Medycyna po Dyplomie” 2007, no. 16.
- Nagpal S., Rathnachalam R., *Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands*, “Endocrine Reviews” 2005, no. 26.
- Napiórkowska L., Franek E., *Rola oznaczania witaminy D w praktyce klinicznej*, „Choroby Serca i Naczyń” 2009, no. 6.
- Olędzka R., *Witamina D w świetle badań ostatnich lat*, „Bromatologia i Chemia Toksykologiczna” 2013, no. 2.
- Paffoni A., Somigliana E., Vigano P., *Vitamin D status in women with uterine leiomyomas*, “Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism” 2013, no. 98.
- Parker J., Hashmi O., Dutton D., Mavrodaris A., Stranges S., Kandala N.B., Clarke A., Franco O.H., *Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis*, “Maturitas” 2010, no. 65.
- Rainville C., Khan Y., Tisman G., *Triple negative breast cancer patients presenting with low serum vitamin D levels: a case series*, “Cases Journal” 2009, no. 2.

- Sobstyl M., Tkaczuk-Włach J., Sobstyl J., Jakiel G., *Vitamin D – new trend or real benefis?*, „Przegląd Menopauzalny” 2013, no. 4.
- Tukaj C., *Właściwy poziom witaminy D warunkiem zachowania zdrowia*, „PHMD” 2008, no. 62.
- Van Etten E., Decallonne B., Verlinden L., *Analogs of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ as pluripotent immunomodulators*, “Journal of Cellular Biochemistry” 2003, no. 88.
- Woźnicka A., Bogaczewicz J., Sysa- Jędrzejowska A., *The other side of the Sun – true „D”ilemma*, “Przegląd Dermatologiczny” 2008, no. 95.
- Zittermann A., Koerfer R., *Vitamin D in the prevention and treatment of coronary heart diseases*, “Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care” 2008, no. 11.

PLEIOTROPIC ACTIVITY OF VITAMIN D IN ADULTS IN CLINICAL MEDICINE

Summary

Vitamin D used to be recognized only with regulating calcium and phosphate metabolism. Last epidemiological researches show various properties of vitamin D. Nowadays, it has known that by VDR receptors it may have an influence on organs, which are not connected with sceletal system. This article aims to present pleiotropic functcioning of vitamin D on organism in pathogenesis of selected disorders.

Key word: vitamin D, deficiency, immunology, tumor, depression, hypertension.

ROZDZIAŁ 8.

PATOGENEZA CHORÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH

mgr Anna Kleczka
Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
Katedra i Zakład Patologii
Wydziału Farmaceutycznego
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
w Sosnowcu

Słowa kluczowe: choroby cywilizacyjne, choroby autoimmunologiczne, patogenеза.

Wprowadzenie

Choroby autoimmunologiczne to heterogenna grupa schorzeń, u podstaw których leży autoimmunizacja czyli proces, w którym powstają nieprawidłowe limfocyty T lub przeciwciała atakujące własne tkanki¹.

Według statystyk z 2014 r. choroby autoimmunologiczne diagnozuje się u 3,5% populacji ludzkiej. Częstość występowania chorób z autoagresji w ciągu ostatnich 10 lat wzrosła trzykrotnie. Ze względu na trudny proces diagnostyczny, ciężkie, długotrwałe i często nieefektywne leczenie szacuje się, że choroby autoimmunologiczne zajmują trzecie miejsce pod względem obciążenia dla budżetu państwa². Konsekwencją chorób autoimmunologicznych jest pogorszenie jakości życia chorych, wykluczenie społeczne i zawodowe a także obciążenie finansowe, związane z długotrwałym leczeniem. Uzasadnione jest więc prowadzenie badań mających na celu wczesne rozpoznanie ryzyka rozwoju chorób autoimmunizacyjnych, dokładne poznanie ich etiopatogenezy i opracowanie nowych strategii profilaktycznych i terapeutycznych.

¹A. Wańkowicz-Kalińska, *Zjawiska autoimmunizacyjne*, [w:] M. Jakóbisiak, T. Stokłosa, W. Lasek, J. Gołąb, *Immunologia*, PWN, Warszawa 2012, ss. 360-380.

² Materiały *American Autoimmune Related Diseases Association Inc.*, <https://www.aarda.org> (online: 16.12.2016).

Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie czynników predysponujących do wystąpienia chorób z autoagresji. Opisane zostaną genetyczne i środowiskowe przyczyny zaburzające prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego.

Czynniki genetyczne i epigenetyczne chorób autoimmunologicznych

Przyczyny wystąpienia reakcji autoimmunologicznych nie są jednoznacznie wyjaśnione. Podejrzewa się, że ważną rolę w autoagresji odgrywają czynniki genetyczne. W ciągu ostatnich lat odkryto wiele genów, których mutacja może doprowadzić do wystąpienia chorób z autoagresji³.

Uszkodzenie genu *Trex1*, odpowiedzialnego za syntezę enzymu 3'-egzonukleazy, prowadzi do akumulacji zbędnego materiału genetycznego i zakwalifikowania komórki jako obcej. Mutacje w genie *Trex1* wywołują ciężkie dysfunkcje mózgu (encefalopatie), zmiany skórne, oraz zespół Aicardię-Goutieresa. Uszkodzenia w obrębie genu dla acetyloesterazy kwasu siałowego prowadzą do nadreaktywności limfocytów B i wystąpienia cukrzycy typu I. Zaburzenia w komunikacji pomiędzy immunokompetentnymi limfocytami T i B, spowodowane niedoborem białkowej fosfatazy tyrozynowej, są skutkiem mutacji w regionie R620W genu *PTPN22*. Mutację tą wykryto u pacjentów z toczniem układowym rumieniowatym, chorobą Gravesa-Basedova czy bielactwem⁴.

Również w układzie genów HLA-B (ang. *human leucocyte antigen system* – ludzkie antygeny leukocytarne), kodujących białka MHC (ang. *major histocompatibility complex* – główny układ zgodności tkankowej) występują mutacje predysponujące do wystąpienia chorób autoimmunologicznych. Mutacja HLA-B27 wykrywana jest najczęściej. Opisywano ją u pacjentów z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, rzeźączkowym zapaleniem stawów, a także z reaktywnym zapaleniem stawów (zespół Reitera), seronegatywną spondyloartropatią, zapaleniem tęczówki, łuszczykowym zapaleniem stawów, chorobą Crohna, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i innymi. Uszkodzenie genów HLA-DQ2 i HLA-DQ8 wiąże się z celiakią, mutacje genu HLA-DR2 wykryto w układowym toczniu

³ AK. Abbas, A.H. Lichtman, S. Pillai, *Cellular and Molecular Immunology*, Sixth Edition,, Saunders Elsevier, Philadelphia 2007, pp. 187-207.

⁴ DL. Vaux, RA. Flavell, *Apoptosis genes and autoimmunity*, "Current Opinion in Immunology" 2000, no. 12(6), pp. 719-724.

rumieniowatym, a HLA-DR3 w autoimmunologicznym zapaleniu wątroby, zespole Sjögrena i cukrzycy typu 1⁵.

Najnowsze badania wskazują, że również zmiany epigenetyczne zmieniające aktywność niektórych genów, wpływające na interakcje DNA z białkami i interferujące w różnicowanie komórek mogą przyczynić się do wystąpienia reakcji z autoagresji⁶. Hipometylacja pewnych promotorowych regionów DNA leży u podstaw chorób takich jak reumatoidalne zapalenie stawów i toczeń układowy. W toczniu obserwuje się hipometylację rybosomalnego RNA i zmiany w chromatynie limfocytów T, w reumatoidalnym zapaleniu stawów hipometylacja zmienia aktywność genów odpowiedzialnych za syntezę IL-6 (ang. *Interleukin* – interleukina) w monocytach i wpływa na produkcję białka DR-3 (*death receptor 3*) i czynnika NFκB (ang. *necrosis factor* κB – czynnik martwicy κB) regulujących apoptozę⁷. Uwarunkowane epigenetycznie zaburzenia dojrzewania limfocytów i produkcji cytokin wpływają na niszczenie wysp trzustkowych i mogą być przyczyną wystąpienia cukrzycy typu I⁸. Na przykładzie monozygotycznych bliźniąt wykazano, że epigenetyczne zmiany w materiale genetycznym odgrywają bardzo istotną rolę w powstawaniu układowych chorób autoimmunologicznych⁹.

Za epigenetyczną modyfikację genów odpowiedzialne są nie tylko reakcje metylacji białek, ale też czynniki środowiskowe. Na aktywność genów mogą wpływać hormony, egzogenne substancje chemiczne, infekcje wirusowe⁶.

⁵ TL. Lenz, AJ. Deutsch, B. Han et. al., *Widespread non-additive and interaction effects within HLA loci modulate the risk of autoimmune diseases*, "Nature Genetics" 2015, no. 47, pp. 1085-1090.

⁶ P. Quintero-Ronderos, G. Montoya-Ortiz, *Epigenetics and Autoimmune Diseases*, "Autoimmune Diseases" 2012, no. 1, pp. 1-16.

⁷ SH. Jiang, N. Shen, CG. Vinuesa, *Posttranscriptional T cell gene regulation to limit Tfh cells and autoimmunity*, "Current Opinion in Immunology" 2015, no. 37, pp. 21-27.

⁸ CT. Wu, JR. Morris, *Genes, genetics, and epigenetics: a correspondence*, "Science" 2001, no. 293, pp. 1103-1105; A. Zhernakova, S. Withoff, C. Wijmenga, *Clinical implications of shared genetics and pathogenesis in autoimmune diseases*, "Nature Reviews Endocrinology" 2013, no. 9, pp. 646-659.

⁹ D. Bogdanosa, D. Smyka, E. Rigopouloub, M. Mytilinaioua, M. Heneghana, C. Selmic, M. Gershwinc, *Twin studies in autoimmune disease: Genetics, gender and environment*, "Journal of Autoimmunity" 2012, no. 38(2-3), pp. J156-J169.

Czynniki hormonalne

Ponad połowa chorych na choroby autoimmunologiczne to kobiety (78%)². Podejrzewa się, że w patogenezie chorób z autoagresji pewną rolę mogą odgrywać hormony płciowe, zwłaszcza estrogeny.

Estrogen zaangażowany jest w regulację pracy wszystkich składowych układu odpornościowego. Aktywuje limfocyty B, hamuje reakcje limfocytów Th1, wpływa na komunikację pomiędzy komórkami prezentującymi antygeny a komórkami efektorowymi. Działanie estrogenu jest jednak zależne od fazy cyklu miesięczkowego, poziomu stresu i aktywności fizycznej a także od stężenia innych hormonów. Progesteron i androgeny, zarówno pochodzenia naturalnego jak i te syntetyczne, zawarte w lekach lub występujące w środowisku wpływają na reakcje układu immunologicznego¹⁰.

Zależność pomiędzy stężeniem hormonów płciowych a funkcjonowaniem układu odpornościowego widać szczególnie wyraźnie podczas dojrzewania płciowego kiedy na skutek zaburzonej gospodarki endokryologicznej ujawniają się choroby takie jak schizofrenia, cukrzyca typu 1, zapalenie nerek czy zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa. Niektóre choroby autoimmunologiczne mogą opóźniać dojrzewanie. Brak drugorzędowych cech płciowych obserwuje się u pacjentów z chorobą Addisona, zespołem Crohna czy celiakią¹¹.

U kobiet obniżone stężenie estrogenów w drugiej fazie cyklu miesięczkowego często manifestuje się nasilonymi objawami chorób z autoagresji. Zaostrzają się objawy reumatoidalnego zapalenia stawów i progesteronowego autoimmunologicznego zapalenia skóry. U kobiet w wieku menopauzalnym z kolei niski poziom estrogenu może łagodzić przebieg toczenia rumieniowatego¹².

W czasie ciąży funkcjonowanie układu immunologicznego zmienia się. Wahania hormonalne wymuszają wzrost liczby limfocytów NKT (ang. *Natural Killer T cells* – limfocyty T „naturalni zabójcy”) oraz limfocytów Th1 (ang. *lymphocyte T helper* – limfocyty T pomocnicze) i osłabienie

¹⁰ U. Nussinovitch, Y. Shoenfeld, *The role of gender and organ specific autoimmunity*, "Autoimmun Rev." 2012, no. 11(6-7), pp. 377-385.

¹¹ YZ. Foo, S. Nakagawa, G. Rhodes, LW. Simmons, *The effects of sex hormones on immune function: a meta-analysis*, "Biol Rev Camb Philos Soc." 2017, vol. 92, issue 1, February, pp. 551-571.

¹² GC. Hughes, *Progesterone and autoimmune disease*, "Autoimmun Rev." 2012, no. 11(6-7), pp. 502-514; L.R. Sammaritano, *Menopause in patients with autoimmune diseases*, "Autoimmun Rev." 2012, no. 11(6-7), pp. 430-436.

aktywności limfocytów Th2. U kobiet ciężarnych opisuje się zarówno nasilenie objawów choroby jak i całkowite jej remisje¹³.

Przyjmowanie hormonów syntetycznych zwiększa ryzyko wystąpienia chorób autoimmunologicznych. Wykazano, że substytucja hormonalna stosowana w leczeniu bezpłodności predysponuje do wystąpienia autoimmunologicznych chorób tarczycy i może zwiększać ryzyko zachorowania na twardzinę układową. Zwraca się jednak uwagę na fakt, że często to niewykryta choroba z autoagresji jest przyczyną bezpłodności a zaostrenie jej przebiegu nie jest skutkiem terapii hormonalnej, a jedynie etapem przebiegu choroby¹⁴.

Długotrwałe stosowanie antykoncepcji hormonalnej poważnie zakłóca pracę nie tylko układu endokrynologicznego, ale też immunologicznego. Ponieważ skutki stosowania terapii hormonalnych są długofalowe, trudno jednoznacznie przewidzieć czy istnieje zależność pomiędzy przyjmowaniem egzogenego progesteronu a ryzykiem wystąpienia chorób autoimmunologicznych. Dotychczas wykazano jedynie większe prawdopodobieństwo zachorowania na zespół Crohna i tocznia rumieniowatego układowego w grupie kobiet przyjmujących antykoncepcję dłużej niż 3 lata¹⁵.

Należy również zwrócić uwagę na fakt, że w środowisku występują substancje działające podobnie do estrogenów. Fitoestrogeny w wysokim stężeniu oznaczają się w roślinach strączkowych, soi i siemieniu lnianym. Mykoestrogeny produkowane są przez grzyby pleśniowe, którymi często zanieczyszczona jest żywność. W jajkach, mięsie i nabiale pochodzących od zwierząt leczonych antybiotykami, wykrywa się wysokie stężenia ksenoestrogenów, obecnych też w pestycydach¹⁶. Spożywanie produktów zanieczyszczonych, zawierających wysokie stężenie syntetycznych hormonów zwiększa istotnie ryzyko wystąpienia nie tylko chorób autoimmunologicznych ale również promuje rozwój nowotworów.

Wpływ diety i stylu życia

W społeczeństwach wysokorozwiniętych poważnym problemem są choroby cywilizacyjne, do których zalicza się schorzenia metaboliczne, choroby

¹³ IJ. Tan , E. Peeva, G. Zandman-Goddard, *Hormonal modulation of the immune system – A spotlight on the role of progestogens*, "Autoimmun Rev." 2015, no. 14(6), pp. 536-542.

¹⁴ A. Lateef , M. Petri, *Hormone replacement and contraceptive therapy in autoimmune diseases*, "J Autoimmun." 2012, no. 38(2-3), pp. 170-176.

¹⁵ IJ. Tan , E. Peeva, G. Zandman-Goddard, *op. cit.*, pp. 536-542.

¹⁶ E. Kwiatkowska, *Phytoestrogens in the prevention of diseases*, "Postępy Fitoterapii" 2009, nr 2, ss. 107-112.

sercowo-naczyniowe i nieprawidłowości w funkcjonowaniu układu immunologicznego. Coraz większą rolę w patogenezie chorób cywilizacyjnych przypisuje się diecie. Powstało nawet określenie „diety zachodniej” (ang. „*western diet*”), wysokoprzetworzonej, bogatej w cholesterol, węglowodany i sól¹⁷.

Dotychczas prowadzone badania starają się wykryć zależność pomiędzy dietą, stanem flory mikrobiologicznej jelit, a aktywnością limfocytów T odpowiedzialnych za komórkowe mechanizmy autoimmunologiczne. Wykazano, że nadmierne spożycie złej jakości mięsa, tłuszczów zwierzęcych i cukrów prostych podrażnia jelita i może przyczynić się do rozwoju takich chorób jak zespół Crohna czy wrzodziejące zapalenie jelita grubego¹⁸.

Czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby z autoagresji jest również otyłość. W badaniach wykazano, że wysokie BMI (ang. *Body Mass Index* – wskaźnik masy ciała) w wieku młodzieńczym predysponuje do rozwoju stwardnienia rozsianego (ang. *Multiple sclerosis*) i reumatoidalnego zapalenia stawów. Otyłość prowadzi do zwiększenia objętości żółtej tkanki tłuszczowej, która jest immunologicznie czynna. Adipocyty produkują również czynniki prozapalne takie jak TNF- α (ang. *tumor necrosis factor* – czynnik martwicy nowotworów), IL-6, leptyna i białko C reaktywne (ang. *C-reactive protein*-CRP)¹⁹.

Dieta bezpośrednio wpływa również na skład i aktywność flory bakteryjnej jelit. Udowodniono, że zachodni styl odżywiania może osłabiać tolerancję immunologiczną względem własnej flory bakteryjnej. Wysoko przetworzone posiłki uszkadzają antygeny bakteryjne i prowadzą do powstania nowych determinant, nierozpoznawanych przez komórki immunokompetentne. Może to prowadzić do wystąpienia reakcji krzyżowych i reakcji autoimmunologicznych z zdrowymi tkankami. Ponadto wysoka podaż tłuszczu zmienia liczbę i skład grudek limfatycznych w błonie śluzowej jelit²⁰.

¹⁷ A. Manzel, D. Muller, D. Hafler, S. Erdman, R. Linker, M. Kleinewietfeld. *Role of “Western Diet” in Inflammatory Autoimmune Diseases*, “Curr Allergy Asthma Rep.” 2014, no. 14(1), pp. 404-407.

¹⁸ V. Andersen, A. Olsen, F. Carbonnel, A. Tjønneland, U. Vogel, *Diet and risk of inflammatory bowel disease*, “Dig Liver Dis.” 2012, no. 44(3), pp. 185-94.

¹⁹ C. Procaccini, F. Carbone, M. Galgani, C. La Rocca, V. De Rosa, S. Cassano, G. Matarese. *Obesity and susceptibility to autoimmune diseases*, “Expert Rev Clin Immunol.” 2011 May, no. 7(3), pp. 287-294; N. Ouchi, J.L. Parker, J.J. Lugus, K. Walsh., *Adipokines in inflammation and metabolic disease*, “Nat Rev Immunol.” 2011, no. 11(2), pp. 85-97.

²⁰ AL. Kau et al., *Human nutrition, the gut microbiome and the immune system*, “Nature.” 2011, no. 474(7351), pp. 327-336; A. Manzel, D. Muller, D. Hafler, S. Erdman, R. Linker, M. Kleinewietfeld, *op. cit.*, pp. 404-407.

Wykazano, że przypadki chorób z autoagresji są częstsze u osób nadużywających alkoholu i palących papierosy. Ryzyko wystąpienia stwardnienia rozsianego jest 1,6 razy wyższe u palących (i 1,2 razy wyższe u osób, które rzuciły palenie) w porównaniu do osób, które nigdy nie były palaczami. Również przewlekły stres prowadzi do rozregulowania pracy układu immunologicznego i przyczynia się do nasilenia procesów zapalnych mogących indukować reakcje autoimmunologiczne. W stanach wzmożonego stresu i wysiłku obserwuje się zaostrzenie objawów chorób z autoagresji²¹.

Czynniki chemiczne

W środowisku krąży obecnie około 80 000 związków, których wpływ na układ immunologiczny pozostaje nieznany. Ze względu na łatwość przemieszczania się i dużą migrację ludności, organizm ludzki ma współcześnie kontakt z wieloma nowymi, często już zmodyfikowanymi antygenami²².

Przemysł jest źródłem między innymi krzemionki i azbestu, które przyczyniają się do rozwoju reumatoidalnego zapalenia stawów, sklerodermy i tocznia trzewnego. Przedostając się do dolnych dróg oddechowych, związki te mogą wywoływać reakcje cytotoksyczne i promować rozwój stanu zapalnego²³. Uwalniane do środowiska metale ciężkie takie jak rtęć, ołów, cząstki srebra i złota mają wpływ na nasiloną produkcję autoprzeciwciał. U osób narażonych na działanie tych związków często opisuje się autoimmunologiczne choroby nerek²⁴.

Również rozpuszczalny trichloroetylen (ang. *trichloroethylene* – TCE) oznaczany w wodach gruntowych, wpływa na działanie układu immunologicznego, zwiększa aktywność limfocytów T i nasila produkcję cytokin prozapalnych. Powszechnie stosowane środki ochrony roślin zawierające heksachlorobenzen odpowiedzialne są za wywołanie przewlekłego

²¹ M.A. Hernán, M.J. Olek, A. Ascherio, *Cigarette smoking and incidence of multiple sclerosis*, "Am J Epidemiol." 2001, no. 154(1), pp. 69-74.

²² Ch. Schmidt, *Questions Persist: Environmental Factors in Autoimmune Disease*, "Environ Health Perspect." 2011, no. 119(6), pp. 248-253.

²³ M. Gourley, F.W. Miller, *Mechanisms of disease: Environmental factors in the pathogenesis of rheumatic disease.*, "Nat Clin Pract Rheumatol." 2007, no. 3(3), pp. 172-180.

²⁴ P. Hultman, L.J. Bell, S. Enestrom, K.M. Pollard, *Murine susceptibility to mercury. I. Autoantibody profiles and systemic immune deposits in inbred, congenic, and intra-H-2 recombinant strains*, "Clin Immunol Immunopathol." 1992, no. 65, pp. 98-109.

stanu zapalnego, często wiązane z predyspozycją do wystąpienia reakcji z autoagresji²⁵.

Ponadto związki stosowane w kosmetyce nie są obojętne dla organizmu. Składniki farb do włosów, substancje konserwujące zawarte w kremach, lakiery do paznokci mogą uszkadzać skórę i wywołać podrażnienia. Nawet miejscowy stan zapalny aktywuje odpowiedź obronną organizmu i może prowadzić do nadreaktywności układu immunologicznego²⁶. Większość tych toksycznych związków chemicznych może również wywoływać mutacje w materiale genetycznym, które prowadzi będą do produkcji nieprawidłowych białek aktywujących odpowiedź immunologiczną.

Wpływ na wystąpienie reakcji autoimmunologicznych mogą mieć też dobrze znane substancje farmakologiczne. Udowodniono, że przyjmowanie prokainamidu, stosowanego w leczeniu arytmii serca i hydralazyny używanej dla wyrównania ciśnienia krwi, może wywołać wystąpienie tocznia indukowanego lekami²⁷.

Infekcje

Fizjologiczna reakcja układu immunologicznego na wirusy, bakterie, grzyby i pasożyty może niekiedy stać się przyczyną rozwoju choroby z autagresji. Najnowsze badania pokazują, że to właśnie czynnik zakaźny odgrywa najistotniejszą rolę w patogenezie nawet 29 schorzeń autoimmunologicznych²⁸.

Zaktywowany układ odpornościowy „z rozpędu” atakuje często własne tkanki uznając je za struktury obce, związane z patogenem. Antygeny wirusowe i bakteryjne często mają podobną budowę do antygenów zgodności tkankowej, mogą też, według teorii mimikry antygenowej, nabywać cech cząsteczek układu HLA²⁹. Podczas zakażenia odkrywane są również antygeny, niedostępne fizjologicznie dla komórek immunokompetentnych takie jak antygeny jądrowe, mitochondrialne czy antygeny skła-

²⁵ E.S. Sobel, J. Gianini, E.J. Butfiloski, B.P. Croker, J. Schiftenbauer, S.M. Roberts, *Acceleration of autoimmunity by organochlorine pesticides in (NZB x NZW)F1 mice*, "Environ Health Perspect." 2005, no. 113, pp. 323-328.

²⁶ EV. Hess, *Environmental chemicals and autoimmune disease: cause and effect*, "Toxicology" 2002, no. 181-182, pp. 65-70.

²⁷ K. Pollard, P. Hultman, D. Kono, *Toxicology of Autoimmune Diseases*, "Chem Res Toxicol." 2010, no. 23(3), pp. 455-466.

²⁸ P. Nielsen, T. Kragstrup, B. Deleuran, M. Benros, *Infections as risk factor for autoimmune diseases - A nationwide study*, "J Autoimmun." 2016, no. 71, pp. 1-2.

²⁹ J. Lis, A. Jarzab, D. Witkowska, *Rola mimikry molekularnej w etiologii schorzeń o charakterze autoimmunizacyjnym*, „Postepy Hig Med Dosw.” 2012, nr 66, ss. 475-491.

dowych cytoplazmy, które aktywują odpowiedź immunologiczną. Czynniki infekcyjne interferują również w materiał genetyczny. Wiele wirusów i bakterii może zmieniać aktywność ludzkich genów, aktywując lub wyciszając ich ekspresję według własnych potrzeb. Często prowadzi to do zahamowania reakcji układu odpornościowego lub do przekierowania ataku na tkanki żywiciela³⁰. Opisano gatunki bakterii, które mogą też wykorzystywać komórki układu immunologicznego jako środka transportu do miejsca ich docelowej infekcji i uszkadzać ich fizjologiczne reakcje³¹.

Jedną z najbardziej niebezpiecznych dla układu immunologicznego infekcji jest zakażenie *Borrelia burgdorferi*. Udowodniono, że *Borrelia* może być czynnikiem zaangażowanym w patogenezę reumatoidalnego zapalenia stawów, sarkoidozy, zespołu przewlekłego zmęczenia, zespołu niespokojnych nóg, zapalenia nerwu wzrokowego schizofrenii, a nawet demencji o podłożu autoimmunologicznym³². Chłamydia pneumoniae odpowiedzialna za przewlekłe zakażenia dróg oddechowych, może również prowokować reakcje autoimmunologiczne i prowadzić do reumatoidalnego zapalenia stawów, zespołu Guilliana-Barrégo, choroby Alzheimerera, zespołu przewlekłego zmęczenia, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc czy nawet stwardnienia rozsianego i zespołu Touretta. Zaburzenia odporności zauważa się też nawet u bezobjawowych nosicieli *Helicobacter pylori*. Udowodniono, że przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka może przyczynić się do zmian w stosunku liczbowymi limfocytów Th1 do Th2. Zaburzenia równowagi pomiędzy tymi dwoma subpopulacjami uznaje się za predysponujące do wystąpienia chorób z autoagresji. Ponadto *Helicobacter* może kontrolować wytwarzanie i aktywność limfocytów cytotoksycznych. Popaciorkowcowe reakcje autoimmunologiczne obserwuje się w schorzeniach neurologicznych, kardiologicznych i obejmujących narządy ruchu. Częste są również uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego spowodowane infekcją *Toxoplasma gondi*. Bada się udział tej bakterii w patogenezie choroby Alzheimerera, Parkinsona i zespołu Touretta. Podejrzewa się, że w starszym wieku *Toxoplasma* może wywołać też autoimmunologiczne choroby zapalne jelit i twardzinę układową³³.

³⁰ A. Steed, T. Stappenbec, *Role of viruses and bacteria-virus interactions in autoimmunity*, "Current Opinion in Immunology" 2014, no. 31, pp. 102-107.

³¹ M. McLean, D. Dieguez, L. Miller, H. Young, *Does the microbiota play a role in the pathogenesis of autoimmune diseases?*, "Gut." 2015, no. 64(2), pp. 332-341.

³² S. Singh, H. Girschick, *Lyme borreliosis: from infection to autoimmunity*, "Clin Microbiol Infect." 2004, no. 10(7), pp. 598-614.

³³ S. Hasni, *Role of Helicobacter pylori infection in autoimmune diseases*, "Curr Opin Rheumatol." 2012, no. 24(4), pp. 429-434; Y. Shapira, N. Agmon-Levin, C. Selmi, J. Petrřková, O. Barzilai, M. Ram, N. Bizzaro, G. Valentini, M. Matucci-Cerinic, JM. Anaya, BS. Katz, Y. Shoenfeld, *Prevalence of anti-Toxoplasma antibodies in patients with autoimmune diseases*, "J Autoimmun." 2012, no. 39(1-2), pp. 112-116.

Do zaburzenia prawidłowych reakcji układu odpornościowego często prowadzą również infekcje wirusowe. Zakażenie norowirusami skutkuje zmianą aktywności genu ATG16L1, który odpowiedzialny jest za neutralizację substancji chemicznych mogących uszkodzić śluzówkę jelit. Na skutek mutacji tego genu jelita narażone są na rozwój przewlekłego stanu zapalnego, który może być czynnikiem predysponującym do rozwoju choroby Crohna³⁴. Również enterowirusy przez uszkodzenie funkcji limfocytów Th17 i nieprawidłową prezentację antygenów na komórkach dendrytycznych, mogą przyczynić się do wystąpienia reakcji z autoagresji. Dyskutuje się ich udział w patogenezie stwardnienia zanikowego bocznego i cukrzycy typu I³⁵. Herpeswirusy, do których zaliczany jest wirus opryszczki, cytomegalowirus i wirus Epsteina-Barr, często wykrywa się u chorych na zapalenie skórno-mięśniowe, układowego toczenia rumieniowatego, reumatoidalne zapalenie stawów, zespół Sjögrena i stwardnienie rozsiane³⁶.

Podsumowanie

Choroby autoimmunologiczne nie mają wspólnej epidemiologii, patogenezы ani objawów ale u ich przyczyny leżą nieprawidłowości w działaniu układu immunologicznego³⁷. Wykrycie czynnika prowokującego wystąpienia nieprawidłowych reakcji immunologicznych leży u podstaw dobrego zrozumienia choroby, wprowadzenia skutecznej terapii i zapobiegania nawrotom choroby. Patomechanizm wielu chorób z autoagresji pozostaje jednak nieznany a skomplikowane zależności pomiędzy obciążeniem genetycznym, czynnikami środowiskowymi i zakaźnymi utrudniają szybką diagnostykę i efektywne leczenie. Ważne jest więc szukanie wciąż nowych czynników interferujących w reakcje układu immunologicznego i unikanie bodźców wyzwalających autoagresję.

Literatura

Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S., *Cellular and Molecular Immunology*, Sixth Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia 2007.

³⁴ D. Getts, E. Chastain, R. Terry, S. Mille, *Virus infection, antiviral immunity, and autoimmunity*, "Immunological Reviews" 2013, no. 255,(1), pp. 197-209.

³⁵ Z. Mohamed, K. Lau, A. Ardisson, C. Wasserfall, M. Atkinson, E. Triplett, J. Larkin, *Gut bacteria modulate dendritic cell priming of diabetogenic T cell effector functions in a mouse model of autoimmune diabetes*, "The Journal of Immunology" 2016, no. 196, p. 70.

³⁶ J. Lis, A. Jarzab, D. Witkowska, *op. cit.*, ss. 475-491.

³⁷ A. Wańkowicz-Kalińska, *op. cit.*, ss. 360-380.

- Andersen V., Olsen A., Carbonnel F., Tjønneland A., Vogel U., *Diet and risk of inflammatory bowel disease*, "Dig Liver Dis." 2012, no. 44(3).
- Bogdanosa D., Smyka D., Rigopouloub E., Mytilinaioua M., Heneghana M., Selmic C., Gershwin M., *Twin studies in autoimmune disease: Genetics, gender and environment*, "Journal of Autoimmunity" 2012, no. 38(2-3).
- Foo Y.Z., Nakagawa S., Rhodes G., Simmons L.W., *The effects of sex hormones on immune function: a meta-analysis*, "Biol Rev Camb Philos Soc." 2017, vol. 92, issue 1, February.
- Getts D., Chastain E., Terry R., Mille S., *Virus infection, antiviral immunity, and autoimmunity*, "Immunological Reviews" 2013, no. 255(1).
- Gourley M., Miller F.W., *Mechanisms of disease: Environmental factors in the pathogenesis of rheumatic disease*, "Nat Clin Pract Rheumatol." 2007, no. 3(3).
- Hasni S., *Role of Helicobacter pylori infection in autoimmune diseases*, "Curr Opin Rheumatol." 2012, no. 24(4).
- Hernán M.A., Olek M.J., Ascherio A., *Cigarette smoking and incidence of multiple sclerosis*, "Am J Epidemiol." 2001, no. 154(1).
- Hess E.V., *Environmental chemicals and autoimmune disease: cause and effect*, "Toxicology." 2002, no. 181-182.
- Hughes G.C., *Progesterone and autoimmune disease*, "Autoimmun Rev." 2012, no. 11(6-7).
- Hultman P., Bell L.J., Enestrom S., Pollard K.M., *Murine susceptibility to mercury. I. Autoantibody profiles and systemic immune deposits in inbred, congenic, and intra-H-2 recombinant strains*, "Clin Immunol Immunopathol." 1992, no. 65.
- Jiang S.H., Shen N., Vinuesa CG., *Posttranscriptional T cell gene regulation to limit Tfh cells and autoimmunity*, "Current Opinion in Immunology" 2015, no. 37.
- Kau A.L., et al., *Human nutrition, the gut microbiome and the immune system*, "Nature." 2011, no. 474(7351).
- Kwiatkowska E., *Phytoestrogens in the prevention of diseases*, "Postępy Fitoterapii" 2009, nr 2.
- Lateef A., Petri M., *Hormone replacement and contraceptive therapy in autoimmune diseases*, "J Autoimmun." 2012, no. 38(2-3).
- Lenz T.L., Deutsch A.J., Han B. et. al., *Widespread non-additive and interaction effects within HLA loci modulate the risk of autoimmune diseases*, "Nature Genetics" 2015.
- Lis J, Jarzab A, Witkowska D., *Rola mimikry molekularnej w etiologii schorzeń o charakterze autoimmunizacyjnym*, „Postępy Hig Med Dosw.” 2012, nr 66.

- Manzel A., Muller D., Hafler D., Erdman S., Linker R., *Kleinewietfeld M. Role of "Western Diet" in Inflammatory Autoimmune Diseases*, "Curr Allergy Asthma Rep." 2014, no. 14(1).
- McLean M, Dieguez D, Miller L, Young H., *Does the microbiota play a role in the pathogenesis of autoimmune diseases?*, "Gut." 2015, no. 64(2).
- Mohamed Z., Lau K., Ardisson A., Wasserfall C., Atkinson M., Triplett E., Larkin J., *Gut bacteria modulate dendritic cell priming of diabetogenic T cell effector functions in a mouse model of autoimmune diabetes*, "The Journal of Immunology" 2016, no. 196.
- Nielsen P., Kragstrup T., Deleuran B., Benros M., *Infections as risk factor for autoimmune diseases – A nationwide study*, "J Autoimmun." 2016, no. 71.
- Nussinovitch U, Shoenfeld Y., *The role of gender and organ specific autoimmunity*, "Autoimmun Rev." 2012, no. 11(6-7).
- Ouchi N., Parker J.L., Lugus J.J., Walsh K., *Adipokines in inflammation and metabolic disease*, "Nat Rev Immunol." 2011, no. 11(2).
- Pollard K., Hultman P., Kono D., *Toxicology of Autoimmune Diseases*, "Chem Res Toxicol." 2010, no. 23(3).
- Procaccini C., Carbone F., Galgani M., La Rocca C., De Rosa V., Cassano S., Matarese G., *Obesity and susceptibility to autoimmune diseases*, "Expert Rev Clin Immunol." 2011 May, no. 7(3).
- Quintero-Ronderos P., Montoya-Ortiz G., *Epigenetics and Autoimmune Diseases*, "Autoimmune Diseases" 2012, no. 1.
- Sammaritano L.R., *Menopause in patients with autoimmune diseases*, "Autoimmun Rev." 2012, no. 11(6-7).
- Schmidt Ch., *Questions Persist: Environmental Factors in Autoimmune Disease*, "Environ Health Perspect." 2011, no. 119(6).
- Shapira Y., Agmon-Levin N., Selmi C., Petříková J., Barzilai O., Ram M., Biz-zaro N., Valentini G., Matucci-Cerinic M., Anaya J.M., Katz B.S., Shoenfeld Y., *Prevalence of anti-Toxoplasma antibodies in patients with autoimmune diseases*, "J Autoimmun." 2012, no. 39(1-2).
- Singh S., Girschick H., *Lyme borreliosis: from infection to autoimmunity*, "Clin Microbiol Infect." 2004, no. 10(7).
- Sobel E.S., Gianini J., Butfiloski E.J., Croker B.P., Schiffenbauer J., Roberts S.M., *Acceleration of autoimmunity by organochlorine pesticides in (NZB x NZW)F1 mice*, "Environ Health Perspect." 2005, no. 113.
- Steed A., Stappenbec T., *Role of viruses and bacteria-virus interactions in autoimmunity*, "Current Opinion in Immunology" 2014, no. 31.
- Tan I.J., Peeva E., Zandman-Goddard G., *Hormonal modulation of the immune system – A spotlight on the role of progestogens*, "Autoimmun Rev." 2015, no. 14(6).

- Vaux D.L., Flavell R.A., *Apoptosis genes and autoimmunity*, "Current Opinion in Immunology" 2000, no. 12(6),
- Wańkowicz-Kalińska A. *Zjawiska autoimmunizacyjne*, [w:] M. Jakóbisiak, T. Stokłosa, W. Lasek, J. Gołąb, *Immunologia*, PWN, Warszawa 2012.
- Wu C.T., Morris J.R., *Genes, genetics, and epigenetics: a correspondence*, "Science" 2001, no. 293.
- Zhernakova A., Withoff S., Wijmenga C., *Clinical implications of shared genetics and pathogenesis in autoimmune diseases*, "Nature Reviews Endocrinology" 2013, no. 9.

Strony internetowe

Materiały *American Autoimmune Related Diseases Association Inc.*, <https://www.aarda.org> (online: 16.12.2016).

PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNOLOGICAL DISEASES

Summary

Autoimmune diseases are a group of diseases in the pathogenesis of which there is an abnormal immune reaction against body own tissues. Autoimmune reactions may target different organs and have different severity. The incidence of autoimmune diseases is increasing rapidly. But there are no exact causes of these diseases. So far carried researches show that the pathogenesis of autoimmune diseases is extremely complex and can have a genetic and/or environmental causes.

Key words: diseases of civilisation, autoimmunological diseases, pathogenesis.

ROZDZIAŁ 9.

NOWOTWORY JAKO CHOROBA WSPÓŁCZESNEJ CYWILIZACJI

mgr Magdalena Zajac
Uniwersytet Ekonomiczny
w Krakowie

Słowa kluczowe: nowotwory, statystyki nowotworowe, choroby cywilizacyjne, choroby dietozależne.

Wprowadzenie

Celem niniejszego rozdziału jest zwrócenie uwagi na choroby nowotworowe jako pogłębiający się problem współczesnego świata. Widoczny wzrost zarówno zapadalności jak i śmiertelności z powodu chorób nowotworowych dotyka każdego zakątka kuli ziemskiej. Wśród problemów istotnie wpływających na procesy nowotworzenia znajduje się szereg uwarunkowań genetycznych jak i zachodzące procesy w środowisku, które poszczególne jednostki są w stanie zmodyfikować aby zapobiegać procesowi kancerogenezy. Badania wskazują na 90 – 95% zależność pomiędzy środowiskiem i jego zagrożeniami a przypadkami raka¹. Niezwykle ważne stają się dowody wielu badań naukowych na dietozależność chorób nowotworowych. Warto zwrócić uwagę na fakt możliwości ingerencji we własne zdrowie poprzez zachowanie odpowiedniej i zbilansowanej diety. W celu rozpoznania pola dotyczącego chorób nowotworowych jako chorób cywilizacyjnych dietozależnych, została przeprowadzona wnikliwa analiza materiałów dostępnych na stronach i w bazach danych: *PubMed*, *ScienceDirect*, Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN), NCI (ang. *National Cancer Institute*) Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem IARC (ang. *International Agency for Research on Cancer*), WCRF (ang. *World Cancer Research Fund International*), w których zapo-

¹ E. Dindarlou, J.M. Mohammad, *Dietary factors and cancer prevention*, "Journal of Cellular Immunotherapy" 2015, vol. 1, Issues 1-2, pp. 1-46.

znano się z ogólnodostępnymi tekstami artykułów dotyczących zagadnienia nowotworów, ich statystyki, przyczyn, profilaktyki.

Etiologia nowotworów i możliwości ich zapobiegania

Nowotwory to grupa chorób o wieloczynnikowym podłożu. Powszechność występowanie i częstość zapadania zwiększa się w niektórych przypadkach, a ostatnie dowody sugerują, że są to choroby metaboliczne². Do spotykanych i wymienianych w literaturze przyczyn etiologicznych zalicza się: rasę, przynależność do grupy etnicznej, palenie papierosów, nadmierne spożywanie alkoholu, nieodpowiednie odżywianie. Środowisko lub miejsce zamieszkania, działanie substancji szkodliwych (przede wszystkim zanieczyszczenia wody, gleby i powietrza), wysoką ekspozycję na promieniowanie słoneczne, chemikalia, substancje toksyczne czy promieniowanie jonizujące, czynniki zakaźne i chorobotwórcze, wisusy i bakterie, niski dostęp do systemu ochrony zdrowia, aż w końcu prowadzony styl życia i genetyka, hormony i stany immunologiczne³. Metaanaliza i badania prowadzone przez EPIC (ang. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) podkreślają, że dieta oparta na produktach roślinnych prowadzi do redukcji wystąpienia nowotworów nawet do 40%⁴.

Przeprowadzone badania wskazały, że modyfikowalność zachowań człowieka ma wpływ na stan jego zdrowia. Okazało się, że uwzględnienie codziennej aktywności fizycznej, skorygowanie nawyków żywieniowych, przykładowo; wzbogacenie diety o produkty zawierające duża ilość błonnika pokarmowego albo minimalizacja spożycia tłuszczów zwierzęcych i innych tłuszczów nasyconych oraz walka z otyłością, jako samodzielne interwencje w organizm, przełożyły się na 36% zmniejszenie występowania nowotworów⁵. Wśród decydujących i ważnych przyczyn nowotworów

² H.A. Collier, *Is Cancer a Metabolic Disease?*, „The American Journal of Pathology” 2014, no. 184(1), pp. 4-17.

³ D. Śliż, W.S. Zgliczyński, J. Szeligowska, O. Rostkowska, J. Pinkas, *Modyfikacja zwyczajów żywieniowych w prewencji chorób cywilizacyjnych*, „Postępy Nauk Medycznych” 2016, nr 5, ss. 344-349; Cancer Facts & Figures 2016, American Cancer Society Atlanta: American Cancer Society; 2016,

<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf> (online: 11.11.2016); M. A. Beydoun, H. A. Beydoun, N. Mode, G. A. Dore, J. A. Canas, S. M. Eid, A. B. Zonderman, *Racial disparities in adult all-cause and cause-specific mortality among us adults: mediating and moderating factors*, „Public Health” 2016, no. 16, p. 1113; M. Gerend, M. Pai, *Social determinants of Black-White disparities in breast cancer mortality: a review*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2008, no. 17(11), pp. 2913-2923.

⁴ D. Śliż, W.S. Zgliczyński, J. Szeligowska, O. Rostkowska, J. Pinkas, *op. cit.*, ss. 344-349.

⁵ *Ibidem*, s. 344-349.

układu pokarmowego są czynniki środowiskowe. Coraz większą uwagę zwraca się w kierunku codziennej stosowanej diety a jej oddziaływania na zdrowie człowieka. Zmiany stylu życia (przede wszystkim: zmiany w diecie prowadzące do otyłości, wzrost spożycia tytoniu i alkoholu, produkty wysoko przetworzone pozbawione wartości odżywczych), doprowadziły do wzrostu występowania chorób układu krążenia, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i chorób nowotworowych⁶. Wiele badań wskazuje, że substancje zawarte w pożywieniu wpływają na częstotliwość występowania nowotworów. Spostrzeżono, że dietozależnymi nowotworami są nie tylko nowotwory układu pokarmowego ale też wykrywa się przypadki nowotworów prostaty czy piersi u kobiet gdzie bazową ich przyczyną są właśnie powielane i długotrwałe nawyki żywieniowe wiążące się odpowiednio ze wzrostem spożywania produktów zawierających wapń czy produktów mięsnych i tłuszczów w nich zawartych⁷.

Rekomendacje przygotowane i opublikowane przez WCRF (*ang. World Cancer Research Fund International*) zawierają 10 obszarów tematycznych ukierunkowanych na przybliżenie problemu nowotworów jaki i ich prewencji. Znalazły się tam m.in. informacje dotyczące przyczyn nowotworów w tym nowotworów układu pokarmowego, raka piersi i raka prostaty. Poniżej przytoczono propozycje, których przestrzeganie ma prewencyjny charakter w stosunku do występowania schorzenia.

⁶ U. Wojciechowska, J. Didkowska, A. Koćmiel, *Nowotwory złośliwe w Polsce jako problem zdrowia publicznego*, „Studia Demograficzne” 2012, nr 1(161), ss. 153-166.

⁷ J. Wilczak, D. Kamola, A. Prostek, *Czy istnieje dieta idealna? Założenia konstruowania diety „dla każdego”*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2010, nr 3-4, ss. 429-432; M. Abdulla, S. Shukla, *Dietary Aspects in Cancer Prevention — A Mini-Review*, Pharmacology and Nutritional Intervention in the Treatment of Disease, Dr. Faik Atroshi (Ed.), InTech, 2014, <http://www.intechopen.com/books/pharmacology-and-nutritional-intervention-in-the-treatment-of-disease/dietary-aspects-in-cancer-prevention-a-mini-review>, (online: 12.11.2016); T.J. Key *Diet, nutrition and the prevention of cancer*, “Public Health Nutrition” 2004, no. 7(1A), pp. 187-200; S.K. Król, L. Kapka-Skrzypczak, *Nowotwory jelita grubego jako poważny problem w Polsce i na świecie – kwestie medyczne i środowiskowe*, „Medycyna Środowiskowa” 2011, no. 14(4), ss. 75-80; J. Tuan, Y.-X. Chen, *Dietary and Lifestyle Factors Associated with Colorectal Cancer Risk and Interactions with Microbiota: Fiber, Red or Processed Meat and Alcoholic Drinks*, “Gastrointest Tumors.” 2016, no. 3(1), pp. 17-24; A. Hajaghamohammadi, A. Zargar *Evaluating Nutritional Knowledge and Physical Activity in Patients with Gastrointestinal Cancers and Their First Degree Relatives Compared with Non-Relatives*, “Global Journal of Health Science; Online Published” 2016; O. Sediya, M. Dias, M. Pessoa, A. Queiroz, L. Suhett, R. Freitas, *Lifestyle and vitamin D dosage in women with breast cancer*, “Nutr Hosp.” 2016, no. 33(5), p. 584; L. Gavrilas, C. Ionescu, O. Tudoran, C. Lisencu, O. Balacesuc, D. Miere, *The Role of Bioactive Dietary Components in Modulating miRNA Expression in Colorectal Cancer*, “Nutrients.” 2016, no. 8(10). pii: E590.

- Otluszczenie ciała – otyłość i nadwaga są powodem występowania nowotworów jelita grubego, piersi (po menopauzie), prostaty, trzustki, wątroby, pęcherzyka żółciowego, raka przełyku, żołądka. Zaleca się aby utrzymać jak najniższą masę ciała, gdzie średni wskaźnik BMI wynosił będzie 21-23.
- Aktywność fizyczna – nawet do 30 minut dziennie może znacznie obniżyć ryzyko występowania nowotworów jelita grubego. Wzrost przemiany materii i dotlenienie komórek organizmu nie sprzyja rozwojowi nowotworu.
- Żywność i napoje, które powodują „szybkie przybieranie na wadze”, wysoko słodzone, gazowane produkty do picia w połączeniu z żywnością fast food o wysoka energetyczność stwarza doskonałe warunki do wzrostu raka piersi u kobiet czy jelita grubego.
- Włączanie w dietę produktów roślinnych – zboża, warzywa, owoce i ziarna. Zawartość błonnika pokarmowego ma zbawienny wpływ na perystaltykę jelit, na nasycenie organizmu oraz na regulację poziomu glukozy we krwi.
- Ograniczenie spożywania mięsa czerwonego poddanego obróbce termicznej, przetworzonego, konserwowanego powoduje wzrost raka jelita grubego, trzustki i prostaty.
- Ograniczenie spożycia alkoholu – sprzyja prewencji nowotworów piersi, wątroby i przełyku. Nadmierna jego konsumpcja jest powodem raka jamy ustnej, gardła, krtani, przełyku, raka odbytu w szczególności u mężczyzn.
- Ograniczenie użycia soli, zwrócenie uwagi na jakość produktów i ich przydatność do spożycia zapobiega występowaniu raka wątroby i odbytu⁸.

Przeanalizowanie w Stanach Zjednoczonych materiałów statystycznych dostępnych od 2009 r. przedstawia objawy żołądkowo-jelitowe, z którymi zgłaszano się do ambulatorium będącymi powodami istniejących już chorób w obrębie układu pokarmowego. Tabela 1 przedstawia 14 z najczęstszych objawów złego samopoczucia dokuczających hospitalizowanym pacjentom.

⁸*Our Cancer Prevention Recommendations*, WCRF International, <http://www.wcrf.org/int/research-we-fund/our-cancer-prevention-recommendations> (online: 24.11.2016); M.R. Mathur, A. Singh, P.K. Dhillon, S. Dey, R. Sullivan, K.K. Jain, M. Arora, T. Patel, D. Prabhakaran, P. Rajaraman, *Strategies for cancer prevention in India-Catching the 'low hanging fruits'*, "Journal of Cancer Policy" 2014, vol. 2, issue 4, December, pp. 105-106.

Tabela 1. Najczęstsze objawy złego samopoczucia u pacjentów zgłaszających się do ambulatorium

Objawy	Wykryte przypadki
ból brzucha	15,863,956
biegunka	4,236,051
zaparcia	3,175,842
wymioty	2,861,790
nudności	2,814,364
zgaga i niestrawność	1,982,517
krwawienie z odbytnicy	1,702,331
inne objawy układu pokarmowego	1,357,602
dysfagia	1,148,041
krwawienie z przewodu pokarmowego	1,073,771
spadek apetytu	725,705
wzdęcia	699,928
objawy odbytu	520,772
objawy wątrobowe (dotyczące dróg żółciowych)	454,355

Źródło: F.A. Peery et al., *Burden of gastrointestinal disease in the United States 2012 update*, „*Gastroenterology*” 2012, no. 143, pp. 1179-1187.

Jak donoszą badania występujące bóle brzucha wiązały się z rozpoznaniem choroby refluksowej przełyku. Natomiast zaburzenia rytmu wypróżnień, nudności czy wymioty wskazywały na dyspepsję, a zaparcia na chorobę uchyłkową okrężnicy⁹. Ważne jest też prowadzenie odpowiedniego leczenia po zdiagnozowaniu którejkolwiek z chorób układu pokarmowego, gdyż przykładowo polipy gruczołowe jelita grubego lub zapalne choroby jelita grubego to choroby, których następstwem może być rozwój niebezpiecznego nowotworu¹⁰.

Zgony z powodu wybranych chorób nowotworowych

Na podstawie ogólnodostępnych danych zawartych w bazie Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) porównano liczbę zgonów z powodu wybranych chorób nowotworowych układu pokarmowego dla populacji Polski i Stanów Zjednoczonych. W zestawieniu zawarto również przypadki zgonów z powodu raka prostaty i piersi, na które to w literaturze znajdują się dowody dietozależnego ich występowania – tabela 2.

⁹ F.A. Peery et al., *Burden of gastrointestinal disease in the United States 2012 update*, „*Gastroenterology*” 2012, no. 143, pp. 1179-1187.

¹⁰ W. Kowalewski, *Ocena wybranych epidemiologicznych czynników ryzyka chorób nowotworowych dolnego odcinka przewodu pokarmowego na terenie pomorza środkowego*, „*Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie*” 2013, no. 59, 2, ss. 104-108.

Tabela 2. Liczba zgonów z powodu chorób nowotworowych układu pokarmowego oraz piersi i prostaty dla populacji Polski (K-kobiety, M-mężczyźni)

Rodzaj nowotworu	Rok 2000		Rok 2005		Rok 2010		Rok 2013	
	K	M	K	M	K	M	K	M
Jelita (C17-21)	4,203	4,453	4,576	5,021	4,936	6,023	5,172	6,307
Jelita grubego (C18-21)	4,144	4,373	4,500	4,959	4,861	5,959	5,074	6,222
Okreźnicy (C18)	2,652	2,706	3,135	3,177	3,293	3,768	3,335	3,853
Trzustki (C25)	1,847	1,917	1,982	2,090	2,250	2,280	2,355	2,375
Wątroby (C22)	1,078	993	917	921	957	1,058	891	1,089
Żołądka (C16)	2,162	3,874	1,955	3,562	1,878	3,486	1,871	3,361
Prostaty (C61)	-	3,147	-	3,592	-	3,940	-	4,281
Piersi (C50)	4,712	-	5,112	-	5,226	-	5,816	-

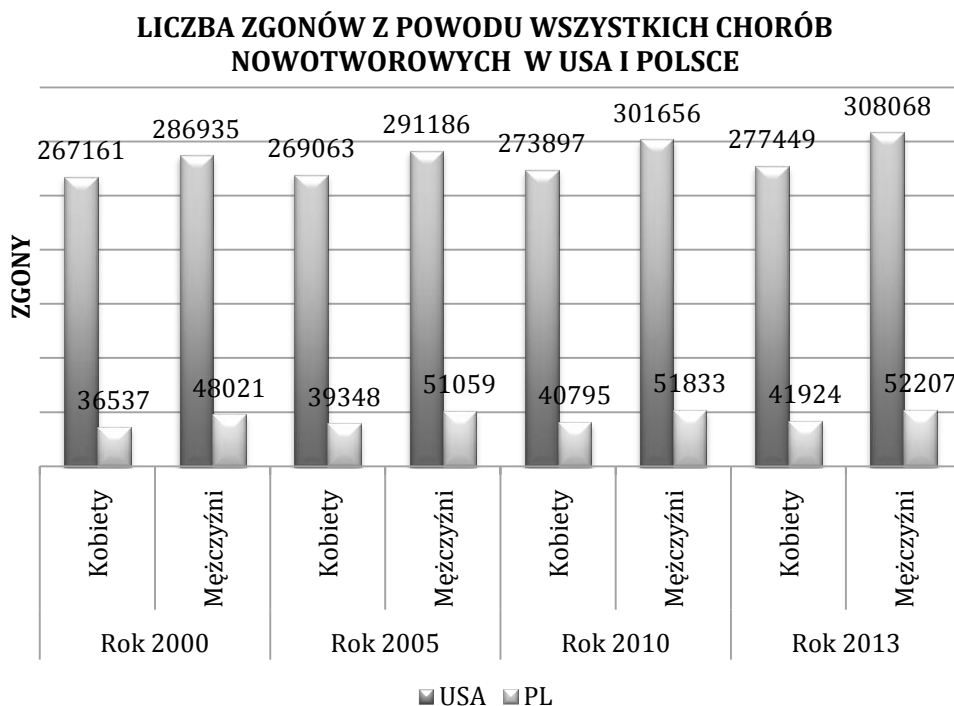
Źródło: opracowanie własne na podstawie bazy danych IARC dla Poland, <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>, (online: 16.11.2016).

Tabela 3. Liczba zgonów z powodu chorób nowotworowych układu pokarmowego oraz piersi i prostat dla populacji Stanów Zjednoczonych (K-kobiety, M-mężczyźni)

Rodzaj nowotworu	Rok 2000		Rok 2005		Rok 2010		Rok 2013	
	K	M	K	M	K	M	K	M
Jelita (C17-21)	29,526	29,008	26,946	27,421	25,902	27,944	25,463	28,059
Jelita grubego (C18-21)	29,015	28,462	26,409	26,841	25,340	27,288	24,898	27,354
Okreźnicy (C18)	24,936	23,634	22,213	21,774	20,641	21,372	20,255	21,247
Trzustki (C25)	15,094	14,237	16,612	16,147	18,196	18,703	19,142	19,854
Wątroby (C22)	4,740	8,176	5,527	10,548	6,650	13,662	7,732	16,300
Żołądka (C16)	5,317	7,328	4,762	6,752	4,689	6,705	4,468	6,793
Prostaty (C61)	-	31,078	-	28,905	-	28,565	-	27,687
Piersi (C50)	41,872	-	41,116	-	41,007	-	40,860	-

Źródło: opracowanie własne na podstawie bazy danych IARC dla United State of America <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>, (online: 16.11.2016).

Analizując dane zestawione w tabelach 1 i 2 dla krajów takich jak Polska i Stany Zjednoczone, różnorodnych w kontekście liczby ludności, rozmiaru kraju, stylu życia, upodobań dietetycznych, odrębnych pod względem poziomu edukacji i promocji zdrowia, okazuje się, że liczby zgonów z powodu wybranych chorób nowotworowych wzrastają w każdym kolejnym porównywanym roku – wykres 1.



Wykres 1. Zdiagnozowane przypadki zgonów z powodu raka dla Stanów Zjednoczonych i Polski

Źródło: opracowanie na podstawie bazy danych IARC,
<http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>, (online: 16.11.2016).

NCI (*ang. National Cancer Institute*) przygotowało również szacunkowe dane dotyczące przypadków zachorowalności i zgonów na wybrane typy nowotworów w bieżącym roku. Tabela 4 przedstawia wybrane nowotwory związane z – poruszonymi w niniejszym tekście – ich przyczynami.

Tabela 4. Przewidziane liczby nowych zachorowań i zgonów z powodu wybranych nowotworów w roku 2016 w obrębie Stanów Zjednoczonych

Typ nowotworu	Szacowane nowe przypadki	Szacowane zgony
Piersi (Kobieta - Mężczyzna)	246,660 – 2,600	40,450 – 440
Prostaty	180,890	26,120
Okreźnicy i odbytnicy	134,490	49,190
Trzustki	53,070	41,780

Źródło: *Common Cancers Types, National Cancer Institute 2016*,
<https://www.cancer.gov/types/common-cancers> (online: 07.11.2016).

Warto zauważyć, że liczba zgonów z powodu nowotworów piersi u kobiet w USA utrzymuje się na stałym poziomie >40 tysięcy zgonów w latach 2000, 2005, 2010, 2013 jaki i szacowanym 2016 r. Tymczasem zgony z powodu nowotworu prostaty u mężczyzn zamieszkujących Amerykę maleje z 31 tysięcy do 26 tysięcy.

Celem porównania, według WHO najczęściej występującymi nowotworami wśród mężczyzn w 2012 r. były nowotwory: płuca, prostaty, jelita grubego, żołądka i raka wątroby. Natomiast wśród kobiet przeważały nowotwory: piersi, jelita grubego, płuc, szyjki macicy i raka żołądka¹¹. Z analiz dostępnej literatury wynika, że rak jelita grubego (*CRC, ang. colorectal cancer*) jest trzecim najczęściej występującym nowotworem na świecie o bardzo wysokiej śmiertelności sięgającej około 50% stając się tym samym globalnym problemem zdrowotnym w szczególności w krajach rozwiniętych^{12,13,14}. Stanowi on 10 % ogółu przypadków raka u mężczyzn i 9,2% ogółu przypadków u kobiet¹⁵. Na 2016 r. szacunkowo podawaną liczbą nowych przypadków raka jelita grubego (okreźnicy i odbytnicy) jest 95,270 tysięcy przypadków u mężczyzn i 39,220 tysięcy wśród kobiet co dodaje łącznie 134,490 tysięcy nowych przypadków raka jelita grubego¹⁶. Z informacji odnoszących się do krajów Unii Europejskiej w 2012 r. zarejestrowano

¹¹ *Common Cancers Types, National Cancer Institute 2016*,
<https://www.cancer.gov/types/common-cancers> (online: 07.11.2016).

¹² L. Gavrilas, C. Ionescu, O. Tudoran, C. Lisencu, O. Balacesuc, D. Miere, *The Role of Bioactive Dietary Components in Modulating miRNA Expression in Colorectal Cancer*, "Nutrients. 2016, no. 8(10), pii: E590.

¹³ *Ibidem*.

¹⁴ J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, et al., *Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012*, "International Journal of Cancer" 2015, no. 136(5), pp. E359-86.

¹⁵ T. F. Yin, M. Wang, Y. Qing, Y. M. Lin, D. Wu, *Research progress on chemopreventive effects of phytochemicals on colorectal cancer and their mechanisms*, "World J Gastroenterol." 2016, no. 22(31), pp. 7058-7068.

¹⁶ *Common Cancers Types, op. cit.*; Z. Wronkowski, S. Brużewicz, *Nowotwory jelita grubego*, PZWL, Warszawa 2008, pp. 17-59.

najczęstsze przypadki zgonów wśród nowotworów jelita grubego (215,000), piersi (131,000) i żołądka (107,000)¹⁷.

Podsumowanie

Z przedstawionych prognoz wynika, że systematyczny wzrost nowych przypadków chorób nowotworowych to nieunikniony element życia współczesnej cywilizacji. Problemami teorii i praktyki staje się brak reakcji na udowodnione badaniami działania mogące zapobiegać chorobom nowotworowym. Znając przyczyny chorób cywilizacyjnych i mając świadomość częstości ich występowania nadal trudno jest wprowadzić konkretne działania mające na celu prewencję nowotworową. Dysponując dowodami na profilaktyczne oddziaływanie wielu substancji prozdrowotnych, posiadając wieloletnie doświadczenie w leczeniu nowotworów nadal nie została rozwiązana kwestia jego zapobiegania. Nie stosuje się konsekwentnie zróżnicowanej diety zawierającej w swoim składzie warzyw czy owoców mających zbawienne działanie na organizm człowieka. Z powodu licznych korzystnych efektów profilaktycznych i przeciwutleniających składniki pochodzenia roślinnego są częścią wielu planów dietetycznych¹⁸.

Badania epidemiologiczne wskazują na zmienne nasilenie występowania poszczególnych typów raka. Długotrwałe i powielane nawyki, ówczesny prowadzony styl życia, pośpiech, stres, brak zastosowanej odpowiedniej diety, a przede wszystkim brak samoświadomości społeczeństwa to główna przyczyna wielu rodzajów chorób m.in. nowotworów. Pomimo ciągłego rozwoju nauki, coraz lepiej prowadzonej diagnostyce i technice wykrywania chorób, lekooporne komórki nowotworowe mogą być przyczyną rozwoju raka i powodów kolejnych nieuniknionych zgonów. Zwrócenie uwagi na wymienione w artykule czynniki i ich modyfikacja może zapobiec połowie zgonów z powodu raka¹⁹. Jak podaje Światowa Organizacja Zdrowia około 30% zgonów ogółem, jest obecnie spowodowanych chorobami nowotworowymi, wśród których w przyczynach wskazuje się między innymi dietę²⁰. Dieta może stanowić sprzyjający i konsekwentny środek zapobiegawczy w ochronie przed nowotworami. Zdrowe nawyki

¹⁷ J. Ferlay, E. Steliarova-Foucher, J. Lortet-Tieulent, S. Rosso, J.W.W. Coebergh, H. Comber, D. Forman, F. Bray, *Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012*, "European Journal of Cancer", 2015, vol. 51, Issue 9, June, pp. 1201-1202.

¹⁸ L. Gavrilas, C. Ionescu, O. Tudoran, C. Lisencu, O. Balacesuc, D. Miere, *op. cit.*

¹⁹ *Recent trends in mortality rates for four major cancers, by sex and race/ethnicity--United States, 1990-1998*, "MMWR Morb Mortal Wkly Rep." 2002, no. 51(03), pp. 49-53.

²⁰ D. Śliż, W.S. Zgliczyński, J. Szeligowska, O. Rostkowska, J. Pinkas, *op. cit.*, s. 344-349.

żywnościowe i poszczególne składniki naturalne znajdujące się w pokarmach szczególnie tych pochodzenia roślinnego, mogą zapobiec lub odwrócić procesy chorobowe szczególnie występowanie nowotworów jelita grubego. Z tego powodu pojawia się coraz większe zainteresowanie wykorzystaniem interwencji dietetycznych²¹.

Do praktycznej oceny zagrożeń konieczne jest również systematyczne opracowywanie i publikowanie rzetelnych prognoz liczby nowych zachorowań i zgonów pozwalających na kontrolowanie statystyk.

Literatura

- Beydoun A.M., Beydoun A.H., Mode N., Dore A.G., Canas A.J., Eid M.S., Zonderman B.A., *Racial disparities in adult all-cause and cause-specific mortality among us adults: mediating and moderating factors* „Public Health” 2016, no. 16.
- Coller A.H., *Is Cancer a Metabolic Disease?*, „The American Journal of Pathology” 2014, no. 184(1).
- Dindarlou E., Mohammad M.J., *Dietary factors and cancer prevention*, „Journal of Cellular Immunotherapy” 2015, vol. 1, Issues 1-2.
- Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M. et al., *Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012*, „International Journal of Cancer” 2015, no. 136(5).
- Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh W.W.J., Comber H., Forman D., Bray F., *Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012*, „European Journal of Cancer”, 2015, vol. 51, Issue 9, June.
- Gavrilas L., Ionescu C., Tudoran O., Lisencu C., Balacesuc O., Miere D., *The Role of Bioactive Dietary Components in Modulating miRNA Expression in Colorectal Cancer*, „Nutrients. 2016, no. 8(10). pii: E590.
- Gavrilas L., Ionescu C., Tudoran O., Lisencu C., Balacesuc O., Miere D., *The Role of Bioactive Dietary Components in Modulating miRNA Expression in Colorectal Cancer*, „Nutrients. 2016, no. 8(10).
- Gerend M., Pai M., *Social determinants of Black-White disparities in breast cancer mortality: a review*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2008, no. 17(11).
- Hajaghamohammadi A., Zargar A., *Evaluating Nutritional Knowledge and Physical Activity in Patients with Gastrointestinal Cancers and Their*

²¹ L. Gavrilas, C. Ionescu, O. Tudoran, C. Lisencu, O. Balacesuc, D. Miere, *op. cit.*

- First Degree Relatives Compared with Non-Relatives*, "Global Journal of Health Science; Online Published" 2016.
- Key J.T., *Diet, nutrition and the prevention of cancer*, "Public Health Nutrition" 2004, no. 7(1A).
- Kowalewski W., *Ocena wybranych epidemiologicznych czynników ryzyka chorób nowotworowych dolnego odcinka przewodu pokarmowego na terenie pomorza środkowego*, „Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie” 2013, no. 59, 2.
- Król K.S., Kapka-Skrzypczak L., *Nowotwory jelita grubego jako poważny problem w Polsce i na świecie – kwestie medyczne i środowiskowe*, „Medycyna Środowiskowa” 2011, no. 14(4).
- Mathur R.M., Singh A., Dhillon K.P., Dey S., Sullivan R., Jain K.K., Arora M., Patel T., Prabhakaran D., Rajaraman P., *Strategies for cancer prevention in India-Catching the 'low hanging fruits*, "Journal of Cancer Policy" 2014, vol. 2, issue 4, December.
- Peery A.F. et al., *Burden of gastrointestinal disease in the United States 2012 update*, „Gastroenterology” 2012, no. 143.
- Recent trends in mortality rates for four major cancers, by sex and race/ethnicity--United States, 1990-1998*, "MMWR Morb Mortal Wkly Rep." 2002, no. 51(03).
- Sediyama O., Dias M., Pessoa M., Queiroz A., Suhett L., Freitas R., *Lifestyle and vitamin D dosage in women with breast cancer*, "Nutr Hosp." 2016, no. 33(5).
- Śliż D., Zgliczyński S.W., Szeligowska J., Rostkowska O., Pinkas J., *Modyfikacja zwyczajów żywieniowych w prewencji chorób cywilizacyjnych*, "Postępy Nauk Medycznych" 2016, nr 5.
- Tuan J., Chen X.Y., *Dietary and Lifestyle Factors Associated with Colorectal Cancer Risk and Interactions with Microbiota: Fiber, Red or Processed Meat and Alcoholic Drinks*, "Gastrointest Tumors." 2016, no. 3(1).
- Wilczak J., Kamola D., Prostek A., *Czy istnieje dieta idealna? Założenia konstruowania diety „dla każdego”*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2010, nr 3-4.
- Wojciechowska U., Didkowska J., Koćmiel A., *Nowotwory złośliwe w Polsce jako problem zdrowia publicznego*, „Studia Demograficzne” 2012, nr 1(161).
- Wronkowski Z., Brużewicz S., *Nowotwory jelita grubego*, PZWL, Warszawa 2008.
- Yin F.T., Wang M., Qing Y., Lin M.Y., Wu D., *Research progress on chemopreventive effects of phytochemicals on colorectal cancer and their mechanisms*, "World J Gastroenterol." 2016, no. 22(31).

Strony internetowe

- Abdulla M., Shukla S., *Dietary Aspects in Cancer Prevention – A Mini-Review, Pharmacology and Nutritional Intervention in the Treatment of Disease*, Dr. Faik Atroshi (Ed.), InTech, 2014,
<http://www.intechopen.com/books/pharmacology-and-nutritional-intervention-in-the-treatment-of-disease/dietary-aspects-in-cancer-prevention-a-mini-review>, (*online*: 12.11.2016).
- Cancer Facts & Figures 2016, American Cancer Society Atlanta: American Cancer Society; 2016;
<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf> (*online*: 11.11.2016).
- Common Cancers Types*, National Cancer Institute 2016,
<https://www.cancer.gov/types/common-cancers>
(*online*: 07.11.2016).
- IARC dla Poland, <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>,
(*online*: 16.11.2016).
- IARC dla United State of America <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>, (*online*: 16.11.2016).
- Our Cancer Prevention Recommendations*, WCRF International,
<http://www.wcrf.org/int/research-we-fund/our-cancer-prevention-recommendations> (*online*: 24.11.2016).

CANCER AS A DISEASE OF MODERN CIVILIZATION

Summary

Diseases of civilization which include cancer are a major problem theoretical and practical from the point of view of their prevention and treatment. Extremely important are evidences of many studies carried out to prove other than genetic causes of cancer. Diagnosis of cancer can be facilitated by previous observation their complaints against the digestive system, because the effective lifestyle modification is primary prevention. Increase in mortality is associated with the majority of etiological agents of cancers.

Keywords: cancer, cancer statistics, diseases of civilization, diet related diseases.

ROZDZIAŁ 10.

POMOSTOWANIE AORTALNO-WIEŃCOWE LECZENIEM ZAAWANSOWANEJ CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA

mgr Ewelina Nowak
Uniwersytet Jana Kochanowskiego
w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Słowa kluczowe: choroba wieńcowa, kardiochirurgia, pomostowanie aortalno-wieńcowe.

Wprowadzenie

Spośród chorób układu krążenia przyczyną największej liczby zgonów w Polsce – podobnie jak w całej Europie – jest choroba niedokrwienna serca, która w 2013 r. odpowiadała za 23% zgonów kardiologicznych¹.

Jedną z pierwszych skal służącą do oszacowania długości przeżycia u chorych z chorobą niedokrwienną serca, oparta była o ilość naczyń wieńcowych ze zmianami miażdżycowymi. Dane wykazywały, że pacjenci z prawidłowym obrazem naczyń wieńcowych mają 12 – letnie przeżycie na poziomie 91%, w przypadku zmian w jednym naczyniu przeżycie wynosiło 74%, w dwóch – 59%, a dla chorych trójnaczyńowych – tylko 50%.

Chorzy chętnie decydują się na pomostowanie aortalno – wieńcowe mięśnia sercowego, ponieważ obserwuje się ciągły spadek ilości powikłań, w tym śmiertelności okołooperacyjnej, poprawia się dostępność do tego typu leczenia oraz rozpowszechnia się nowe, alternatywne techniki chirurgiczne, takie jak: małoinwazyjna rewaskularyzacja, czy też użycie lasera. Wyniki odległe zabiegu są satysfakcjonujące.

¹ M. Cierniak-Piotrowska, Cierniak-Piotrowska M., Marciniak G., Stańczak J. *Statystyka zgonów i umieralności z powodu chorób układu krążenia* [w:] Z. Strzelecki, J. Szymborski (red.), *Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski*, Rządowa Rada Ludnościowa, 2015.

Celem rozdziału jest prezentacja wartości leczenia chirurgicznego w sytuacji zaawansowanej choroby wieńcowej. Zwrócono uwagę na klasyczną metodę rewaskularyzacji mięśnia sercowego, ale także na inne możliwości kardiochirurgiczne, takie jak: małoinwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych, laserowa rewaskularyzacja.

Operacja pomostowania aortalno-wieńcowego

Podstawową przyczyną choroby niedokrwiennej serca są zmiany anatomiczne w układzie naczyń wieńcowych powstałe w toku procesu miażdżycowego. Zlokalizowane są przede wszystkim w dużych pniach i ich odgałęzieniach leżących powierzchownie w obrębie warstwy nasierdziejowej. W chwili, gdy ograniczają one w stopniu zasadniczym przepływ krwi w określonych obszarach anatomicznych mięśnia sercowego, dochodzi do zaburzenia równowagi między wydatkiem energetycznym, a zaopatrzeniem tlenowym. Po wyczerpaniu mechanizmów kompensacyjnych, sytuacja taka prowadzi do ostrych lub przewlekłych zmian czynnościowych i morfologicznych².

Brak skutecznych metod leczenia przyczynowego, niedoskonałość postępowania zachowawczego inspirowały od dawna chirurgów do podjęcia próby poprawy ukrwienia mięśnia sercowego. Realny sukces w tych poszukiwaniach zawdzięczamy Favoloro z Cleveland, który pierwszy zastosował w 1967 r., wprowadził do kliniki i opublikował rozwiązanie polegające na ominięciu przeszkody ograniczającej przepływ w naczyniach wieńcowych zakładając pomosty aortalno – wieńcowe³.

Ustalenie wskazań do operacji jest bardzo istotnym elementem planowania zabiegu u danego pacjenta. Celem analizy każdego przypadku dokonanej przez lekarzy prowadzących, kardiologów, lekarzy rodzinnych oraz konsultujących kardiochirurgów jest niedopuszczenie do operacji chorych, u których spodziewane korzyści są niewspółmierne w stosunku do ryzyka związanego z zabiegiem. Wskazania do zabiegu są w dużym stopniu indywidualizowane. Błędym jest opieranie się tylko na wyniku badania koronarograficznego choroby wieńcowej czy danych echokardiograficznych. Jest to tylko jeden z elementów planowania zabiegu. Inne ważne aspekty, jakie trzeba wziąć pod uwagę, to: oczekiwania chorego co

² Cz. Turski, J. Michałowski, *Postępowanie chirurgiczne w zwężeniu i niedrożności tętnic wieńcowych* [w:] H. Rykowski (red.), *Choroby naczyń*, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1990, ss. 203-209.

³ *Ibidem*, ss. 203-209.

do jakości życia, schorzenia współistniejące, frakcja wyrzutowa lewej komory oraz spodziewany czas przeżycia⁴.

Główne cele pomostowania tętnic wieńcowych pozostają niezmiennie: poprawa komfortu życia pacjentów i ich rokowania, zapobiegnięcie wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego, zawału serca i wszystkich jego powikłań z nagłym zgonem włącznie⁵.

Zabieg pomostowania naczyń wieńcowych jest zabiegiem paliatywnym. Nie leczy on przyczyny choroby niedokrwiennej, lecz likwiduje jej skutki. Udowodniono, że przez wytworzenie pomostów między aortą i tętnicami wieńcowymi poniżej zwężenia zabieg likwiduje lub zmniejsza niedobór tlenowy, likwiduje bóle serca i często poprawia funkcje obszarów, które pozostawały w stanie przewlekłego niedokrwienia, określanego jako hibernacja mięśnia. Metoda pomostowania ma także pewne ograniczenia. Postępowanie chirurgiczne, niestety, nie jest postępowaniem ostatecznym. U chorych leczonych operacyjnie z upływem lat pojawiają się nawroty choroby, które są spowodowane powstawaniem zmian zwężających w wykonywanych pomostach i postępem miażdżycy w naczyniach wieńcowych chorego⁶.

Współczesne zasady kwalifikacji pacjentów do chirurgicznej rewaskularyzacji serca opierają się na ponad trzydziestoletnim doświadczeniu w przeprowadzaniu tych operacji, danych pochodzących z licznych, międzynarodowych rejestrów, szeregu dużych prospektywnych, randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych oraz nowoczesnych odkryciach w zakresie kardiologii i kardiologii. Wiedza ta, dokładna analiza całościowego stanu klinicznego chorego oraz doświadczenia lekarzy powinno dać odpowiedź na kilka podstawowych pytań: czy operacja poprawi komfort życia, czy wydłuży okres przeżycia w porównaniu z alternatywnymi strategiami leczenia, jakie jest ryzyko zabiegu i jakie jest rokowanie dla pacjenta, jeśli nie podejmie się decyzji o operacji⁷.

Za najważniejsze w ocenie chorego przed operacją uważa się określenie czynników ryzyka. Za przydatny i często stosowany uważa się schemat opracowany przez Higginsa. Autor, na podstawie analizy materiału klinicznego z ośrodka, który ma największe doświadczenie w leczeniu cho-

⁴ J. Rogowski, K. Jarmoszewicz, P. Siondalski, *Co należy wiedzieć przed operacją kardiologiczną? Przygotowanie chorego do planowanego zabiegu kardiologicznego w chorobie wieńcowej i wadach zastawkowych serca*. Choroby Serca i Naczyń 2006, nr 3(4), ss. 175 -180.

⁵ P. Suwalski, K. B. Suwalski, *Planowe zabiegi rewaskularyzacyjne na naczyniach wieńcowych – pomostowanie tętnic wieńcowych*. Standardy Medyczne 2004; 10 ss. 1000-1006.

⁶ A. Bochenek, *Leczenie kardiologiczne* [w:] L. Giec, M. Trusz-Gluzy (red.), *Choroba niedokrwienne serca*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999, ss. 275- 299.

⁷ P. Suwalski, K. B. Suwalski, *op. cit.*, ss.1000-1006.

roby wieńcowej (Cleveland Clinic – USA), przedstawił punktową ocenę poszczególnych czynników ryzyka. Łączna liczba punktów uzyskanych w ocenie przedoperacyjnej pozwala na prognozowanie występowania powikłań i zgonów po operacjach pomostowania.

W grupie chorych bez objawów lub ze słabo nasilonymi dolegliwościami i o małym ryzyku operacyjnym decydujące znaczenie ma patologia naczyń wieńcowych. W klasie pierwszej umieszcza się pacjentów ze znaczącym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, jego ekwiwalentem: 70% LAD (ang. *Left Anterior Descending*, tętnica wieńcowa przednia zstępująca) i 70% Cx (ang. *Circumflex*, gałąź okalająca) lub trójnaczyńową chorobą wieńcową, zwłaszcza w przypadku upośledzenia funkcji lewej komory. Dośrodkowe zwężenie LAD przed odejściem pierwszej tętnicy przegrodowej kwalifikuje chorego do klasy 2a. Pozostali chorzy powinni być leczeni przez kardiologów inwazyjnych lub zachowawczo. W przypadku stabilnej choroby wieńcowej do klasy 1 zalicza się, podobnie jak poprzednio: zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej, jego ekwiwalent (>70% LAD i >70% Cx), lecz również jedno- i dwunaczyńową chorobą wieńcową w przypadku, gdy obszar mięśnia sercowego zaopatrywany przez chore naczynia jest rozległy. Chorzy poddani intensywnemu leczeniu farmakologicznemu w momencie destabilizacji powinni być operowani. Klasa 2a to przypadki dośrodkowego zwężenia LAD przed odejściem pierwszej tętnicy przegrodowej i jedno- lub dwunaczyńowa choroba wieńcowa. Chorzy z niestabilną dławicą piersiową powinni być operowani (klasa 1), jeżeli pień tętnicy wieńcowej lewej jest zwężony powyżej 50%, LAD i Cx są zwężone powyżej 70% każda lub gdy w przypadku intensywnego leczenia farmakologicznego dochodzi do pogłębienia niedokrwienia mięśnia sercowego. Klasa 2a i 2b oraz 3 pokrywa się z chorymi stabilnymi. Nasilające się, postępujące niedokrwienie mięśnia sercowego jest wskazaniem do rewaskularyzacji w pierwszych 12 godzinach od wystąpienia zawału⁸.

Proces przygotowania chorego do zabiegu kardiochirurgicznego stanowi istotny element całego procesu leczenia. Staranne postępowanie przedoperacyjne w rozmowie z chorym oraz wnikliwe i rzetelne przeanalizowanie badań dodatkowych pozwala właściwie zaplanować zabieg i zminimalizować ryzyko powikłań pooperacyjnych. Im większa będzie wiedza chirurga operującego o swoim pacjencie, o chorobach współistniejących, przyjmowanych lekach, psychice i aktualnym stanie zdrowia, tym większa

⁸ T. Spyt, A. Szafranek, A. Sosnowski, *Wskazania do leczenia chirurgicznego w chorobie niedokrwiennej serca* [w:] M. Zembala (red.), *Chirurgia naczyń wieńcowych*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002, ss. 127-142.

możliwość pomocy w sytuacjach zaskakujących, nagłych, jakie mogą wystąpić zarówno podczas operacji, jak i w okresie pooperacyjnym⁹.

W chirurgii naczyń wieńcowych materiał do wykonania pomostu stanowią tętnice i żyły pacjenta. Wśród tętnic najczęściej wykorzystywane są: LIMA (ang. *Left Internal Mammary Artery*, tętnica piersiowa wewnętrzna lewa), RIMA (ang. *Right Internal Mammary Artery*, tętnica piersiowa wewnętrzna prawa), RA (ang. *Radial Artery*, tętnica promieniowa), GEA (ang. *Gastro-Epiploic Artery*, tętnica żołądkowo – sieciowa). Materiał żylny stanowi najczęściej SV (ang. *Saphenous Vein*, żyła odpiszczelowa wielka). Złotym standardem w kardiologii jest rewaskularyzacja docierająca gałęzi przedniej LAD przy pomocy LIMA (ang. *Left Internal Mammary Artery*, tętnica piersiowa wewnętrzna lewa). Pomosty tętnicze mogą być wykonywane jako wolne (wyizolowane) lub uszypułowane. W pomostach wolnych proksymalnych koniec wszywany jest w ścianę aorty, a w uszypułowanych pozostawiane zostaje naturalne proksymalne odejście tętnicy, np. odejście tętnicy piersiowej wewnętrznej od tętnicy podobojczykowej. Możliwość wykonywania pomostów tętnic wieńcowych bez konieczności zespalania końca proksymalnego z aortą jest procedurą mniej inwazyjną z punktu widzenia wykluczenia zabiegu z obszaru aorty. Dlatego też można zespać proksymalny koniec pomostu, np. tętnicy promieniowej do boku innego uszypułowanego pomostu – tętnicy piersiowej wewnętrznej¹⁰.

Żyły nie są czynnościowo przystosowane do funkcjonowania w wysokociśnieniowym układzie tętniczym, mają inną niż tętnice budowę anatomiczną, ze słabo rozwiniętą błoną wewnętrzną. Żyły nie są zdolne do autoregulacji przepływu. Żylne pomosty aortalno – wieńcowe są tworem niefizjologicznym¹¹.

Zabieg wykonywany jest w warunkach krążenia zewnątrzustrojowego, gdzie pracę serca i płuc przejmuje aparat. Sztuczna pompa, oksygenator oraz wymiennik ciepła pozwalają na zatrzymanie pracy serca i płuc w czasie operacji¹².

Po wypreparowaniu i wycięciu długiego odcinka żyły odpiszczelowej, otwarciu klatki piersiowej, rozcięciu worka osierdziowego uzyskuje się szeroki dostęp do serca. Tętnicę wieńcową otwiera się poniżej (obwodowo) od miejsca przeszkody i zespala metodą „koniec do boku” lub „bok do boku” z odpowiednio dobranym odcinkiem żyły. Drugi, wolny koniec żyły zespala się z częścią wstępującą do aorty. Tym sposobem uzyskuje się przepływ omijający patologicznie zwężone światło tętnicy. Istotne znacze-

⁹ J. Rogowski, K. Jarmoszewicz, P. Siondalski, *op. cit.*, ss. 175-180.

¹⁰ P. Suwalski, K. B. Suwalski, *Planowe...*, *op. cit.*, ss. 1000-1006.

¹¹ T. Przewłocki, *Żylne pomosty aortalno – wieńcowe – koniec historii czy początek nowego podejścia*, „Kardiologia Polska” 2006, no. 64(8), ss. 791-792.

¹² P. Suwalski, K. B. Suwalski, *Planowe...*, *op. cit.*, ss. 1000-1006.

nie dla wczesnych i odległych wyników ma ochrona mięśnia sercowego przed związanym z postępowaniem operacyjnym niedokrwieniem. Uznany za obecnie najlepsze postępowanie jest farmakologiczne zatrzymanie czynności mechanicznej serca. Uzyskuje się je podając do układu naczyń wieńcowych słaby roztwór potasu. Po zakleszczeniu aorty w jej części wstępującej wprowadza się do jej światła kaniule podłączoną do oziębnego (4 - 6°C) roztworu potasu. Szybkie jej podanie powoduje zatrzymanie akcji serca oraz oziębienie mięśnia. Właściwa osłona mięśnia sercowego powoduje:

- znaczne zmniejszenie liczby zawałów okołoperacyjnych;
- znaczne zmniejszenie powikłań wczesnych wyrażonych zespołem małego rzutu;
- poprawę wyników odległych wynikających między innymi z łatwiejszej technicznie operacji (zabieg w krążeniu pozaustrojowym)¹³.

Małoinwazyjne techniki pobierania materiału do pomostowania tętnic wieńcowych

W kardiologii coraz częściej jest stosowana technika małoinwazyjnego pobierania materiału do pomostowania tętnic wieńcowych. Tętnica promieniowa stała się powszechnie stosowanym pomostem w zabiegach rewaskularyzacji bezpośredniej mięśnia sercowego. Możliwość pobrania metodą endoskopową tętnicy promieniowej łączy ze sobą ograniczenie urazu i odpowiednią jakość pomostu¹⁴.

Po raz pierwszy zaproponował i wprowadził Carpentier w 1971 r. tętnicę promieniową jako pomost w chirurgii naczyń wieńcowych. W wykonanych po kilkunastu latach kontrolnych koronarografiach okazało się, że te same wszczepione tętnice promieniowe, początkowo zwężone na skutek skurczu, spełniają swoją rolę, są drożne, bez cech miażdżycowych¹⁵.

Technika pobrania materiału do pomostowania polega na wykonaniu niewielkiego cięcia podłużnego (ok. 2 cm) w okolicy nadgarstka i odsłonięciu dalszego odcinka tętnicy promieniowej. Pod kontrolą wzroku

¹³ Cz. Turski, J. Michałowski, *op. cit.*, ss. 203-209.

¹⁴ T. Hrapkowicz i in., *Endoskopowe pobranie tętnicy promieniowej jako materiału do pomostowania tętnic wieńcowych u 15 chorych*, „Kardiologia i Torakochirurgia Polska” 2006, nr 3(2), ss. 149-151.

¹⁵ P. Żelazny i in., *Tętnica promieniowa w chirurgicznym leczeniu choroby wieńcowej*, „Kardiologia i Torakochirurgia Polska” 2006, nr 3(2), ss. 138-144.

mobilizuje się jak najdłuższy jej odcinek. Następnie wprowadza się retraktor wzdłuż tętnicy i rozpoczyna endoskopowe jej pobranie¹⁶.

Endoskopowe pobranie tętnicy promieniowej jest metodą pozwalającą na znaczne zmniejszenie urazu okołoperacyjnego w miejscu szczególnie eksponowanym – na przedramieniu – co może powodować dyskomfort pacjentów. Minimalizacja tego urazu pozwala na istotną poprawę wyglądu estetycznego, co jest bardzo dobrze akceptowane przez chorych. Badania pokazują, że endoskopowe pobranie tętnicy promieniowej zmniejsza istotnie ryzyko infekcji rany przedramienia, a także częstość występowania krwiaków i obrzęku. Częstość występowania zaburzeń neurologicznych (zaburzenia czucia) po pobraniu tętnicy promieniowej jest bardzo różna i zależna od przyjętych kryteriów. Zaburzenia te jednak mają w większości przypadków charakter przejściowy, a częstość ich występowania zbliżona jest we wszystkich technikach pobrania tętnicy promieniowej.

W związku z coraz powszechniejszym stosowaniem tętniczej reawaskularyzacji bezpośredniej mięśnia sercowego zwiększyła się liczba stosowanych pomostów z wykorzystaniem tętnicy promieniowej. Tradycyjna metoda pobrania tętnicy promieniowej z nacięciem skóry nad całym jej przebiegiem jest zabiegiem inwazyjnym. Technika endoskopowego pobrania tętnicy promieniowej jest zabiegiem znacznie trudniejszym niż metoda tradycyjna i wymaga większego doświadczenia niż w przypadku endoskopowego preparowania żyły odpiszczelowej¹⁷.

Zastosowanie tej techniki jest metodą bezpieczną, wymagającą jednak odpowiedniego przygotowania i, jak każda nowo wprowadzana metoda, obarczoną niekorzystnym wpływem krzywej uczenia. Jednak w tej metodzie, krzywa uczenia jest stosunkowo krótka i pozwala na bezpieczne jej stosowanie już po 15 przeprowadzonych pobraniach¹⁸.

Małoinwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych

MIDCAB (ang. *Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass*, małoinwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych) to zabiegi na bijącym sercu wykorzystujące niewielki dostęp przez ścianę klatki piersiowej. Korzyści płynące z tej techniki to przede wszystkim rezygnacja z krążenie pozaustrojowego oraz pełnej sternotomii (przecięcie podłużne mostka) i ograniczenie rozległości pola operacyjnego. Faktycznie mniejszy uraz chirurgiczny, ograniczone krwawienie i przetaczanie krwi oraz preparatów krwiopo-

¹⁶ T. Hrapkowicz i in., *op. cit.*, ss. 149-151.

¹⁷ P. Żelazny i in., *op. cit.*, ss. 138-144.

¹⁸ T. Hrapkowicz i in., *op. cit.*, ss. 149-151.

chodnych, mniejsze ryzyko powikłań związanych z krążeniem pozaustrojowym i uogólnioną odpowiedzią zapalną owocują krótszym czasem hospitalizacji i rehabilitacji, szybszym gojeniem rany, mniejszymi kosztami leczenia. Należy wspomnieć również o znaczeniu dobrego efektu kosmetycznego, szczególnie wpływającego na komfort życia wśród młodszej grupy pacjentów. Do tych metod leczenia kwalifikują się chorzy z jednonacyniową chorobą wieńcową (dorzecze gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, prawa tętnica promieniowa), a tylko w nielicznych przypadkach z dwunacyniową. Względnie nowym wskazaniem do zabiegu MIDCAB jest hybrydowe leczenie choroby wieńcowej serca, gdzie łączy się zabiegi rewaskularyzacji przezskórnej z małoinwazyjnymi procedurami kardiochirurgicznymi¹⁹.

Metoda ta ma jednak także wady. Niewątpliwą wadą jest możliwość wykonania pomostów tylko do naczyń wieńcowych na przedniej powierzchni serca. Z tego wynika, że metoda ta może znaleźć zastosowanie tylko u 15-20% chorych. Kolejną wadą operacji MIDCAB jest to, że jest ona przeprowadzana na bijącym sercu, mogą więc występować trudności techniczne związane z jakością zespolenia. Zastosowanie sternotomii w przypadku powikłań pozwala jednak w ostateczności na zastosowanie klasycznej metody operacji z krążeniem pozaustrojowym²⁰.

Przyszłością jest także wprowadzenie technik endowizyjnych, które w zdecydowany sposób poprawiają widoczność w obrębie małego pola operacyjnego. Opublikowana już pierwsze wyniki wczesne i średnio odległe leczenia chorych techniką przez torakotomię boczną²¹.

Laseroowa rewaskularyzacja serca

„U znacznej części pacjentów niemożliwe jest wykonanie całkowitej rewaskularyzacji, pomimo znaczących postępów w rozwoju metod interwencyjnych, a leczenie farmakologiczne nie łagodzi dolegliwości. Dla tych chorych poszukiwane są alternatywne strategie terapeutyczne. Jedną z możliwości jest zastosowanie pośredniej rewaskularyzacji serca przez wytworzenie w mięśniu lewej komory kanałów za pomocą energii laserowej”²².

Chorych operuje się w znieczuleniu ogólnym z dostępu przez sternotomię środkową, a w niektórych przypadkach przez torakotomię boczną.

¹⁹ P. Suwalski, K. B. Suwalski, *op. cit.*, ss. 1000-1006.

²⁰ A. Bochenek, *Leczenie...* [w:] L. Giec, M. Trusz-Gluzy (red.), *op. cit.*, ss. 275-299.

²¹ *Ibidem*, ss. 275-299.

²² M. Śliwiński i in., *Laseroowa rewaskularyzacja serca – bezpieczna opcja dla pacjentów z chorobą wieńcową niekwalifikujących się do konwencjonalnych metod leczenia inwazyjnego*, „Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska” 2010, nr 7(1), ss. 7-10.

Operacja jest wykonywana bez użycia krążenia pozaustrojowego. Rewaskularyzacja polega na wykonaniu 12-50 kanałów o średnicy 1 mm od nasierdžia do wsierdžia. Powstałe krwawienie w wyniku mechanicznego uszkodzenia mięśnia sercowego ustępuje po 3-4 minutach. Po operacji przez 24 h stosuje się drenaż zapobiegając w ten sposób powstawaniu tamponady. Wyniki leczenia tą metodą budzą wiele kontrowersji. Niewątpliwym faktem jest, że po operacji wielu chorych odczuwa złagodzenie dolegliwości²³.

„Rewaskularyzacja laserowa w połączeniu z konwencjonalną, choć niepełną, rewaskularyzacją jest zabiegiem obarczonym niewielką śmiertelnością i niezbyt wysokim odsetkiem powikłań i może być bezpiecznie stosowana u pacjentów objawowych niekwalifikujących się do konwencjonalnych metod pomostowania aortalno – wieńcowego”²⁴.

Literatura

- Bochenek A. *Leczenie kardiochirurgiczne* [w:] L. Giec, M. Trusz-Gluzy (red.), *Choroba niedokrwienne serca*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999.
- Cierniak-Piotrowska M., Marciniak G., Stańczak J. *Statystyka zgonów i umieralności z powodu chorób układu krążenia* [w:] Z. Strzelecki, J. Szymborski (red.), *Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski*, Rządowa Rada Ludnościowa, 2015.
- Dominiak M., Drózdź J. *Operacja pomostowania aortalno – wieńcowego pozostaje optymalnym leczeniem u pacjentów z zaawansowaną postacią wielonaczyniowej choroby wieńcowej – wnioski z badań wielośrodkowych*, „Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska” 2009, nr 6(2).
- Hrapkowicz T., Bisleri G., Wojarski J., Nożyński J., Farmas A., Styn T., Zych B., Zembala M. *Endoskopowe pobranie tętnicy promieniowej jako materiału do pomostowania tętnic wieńcowych u 15 chorych*, „Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska” 2006, nr 3(2).
- Janion M. *Profilaktyka pierwotna chorób układu krążenia* [w:] S. Nowak (red.), *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej*, Wydawnictwo Akademii Świętokrzyskiej, Kielce 2006.
- Przewłocki T. *Żyłne pomosty aortalno – wieńcowe – koniec historii czy początek nowego podejścia*, „Kardiologia Polska” 2006, nr 64(8).

²³ A. Bochenek, *op. cit.*, ss. 275-299.

²⁴ M. Śliwiński i in., *op. cit.*, ss. 7-10.

- Rogowski J., Jarmoszewicz K., Siondalski P. *Co należy wiedzieć przed operacją kardiochirurgiczną? Przygotowanie chorego do planowanego zabiegu kardiochirurgicznego w chorobie wieńcowej i wadach zastawkowych serca*, „Choroby Serca i Naczyn” 2006, nr 3(4).
- Spyt T., Szafranek A., Sosnowski A. *Wskazania do leczenia chirurgicznego w chorobie niedokrwiennej serca* [w:] M. Zembala (red.), *Chirurgia naczyń wieńcowych*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002.
- Suwalski P., Suwalski K. B. *Planowe zabiegi rewaskularyzacyjne na naczyniach wieńcowych – pomostowanie tętnic wieńcowych*, „Standardy Medyczne” 2004, nr 10.
- Śliwiński M., Juraszyński Z., Dyk W., Wojno A., Szymańska M., Biederman A. *Laserowa rewaskularyzacja serca – bezpieczna opcja dla pacjentów z chorobą wieńcową niekwalifikujących się do konwencjonalnych metod leczenia inwazyjnego*, „Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska” 2010, nr 7(1).
- Turski Cz., Michałowski J. *Postępowanie chirurgiczne w zwężeniu i niedrożności tętnic wieńcowych* [w:] H. Rykowski (red.), *Choroby naczyń*, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1990.
- Urbanowicz T., Misterski M., Perek B., Buczkowski P., Jemielity M., *Nowe możliwości endoskopowego pobierania tętnicy promieniowej w zabiegach rewaskularyzacji bezpośredniej mięśnia sercowego – doniesienie wstępne*, „Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska” 2006, nr 3(2).
- Żelazny P., Religa G., Kołsut P., Buzun L., Szapiel G., Pawlak S., Kaszczyński T., Socik J., Jasińska M., *Tętnica promieniowa w chirurgicznym leczeniu choroby wieńcowej*, „Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska” 2006, nr 3.

ROZDZIAŁ 11.

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA JAKO METODA POSTĘPOWANIA NIEFARMAKOLOGICZNEGO W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM

dr n. med. Aleksandra Słowiecka
dr hab. n. med. Marek Sikorski, prof. UJK
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Słowa kluczowe: choroby cywilizacyjne, nadciśnienie tętnicze, aktywność fizyczna.

Wprowadzenie

Nadciśnienie tętnicze należy do grupy chorób cywilizacyjnych, nazywanych także chorobami XXI w. Za kryterium kwalifikacji do wymienionego zespołu jednostek chorobowych przyjęto powszechne, tj. globalne występowanie choroby oraz zależność jej rozpowszechnienia od stopnia rozwoju cywilizacyjnego. Dla pełnego zrozumienia analizowanego terminu można przytoczyć definicję W. Migdały, według którego „za choroby cywilizacyjne albo raczej chroniczne choroby środowiskowe uważa się przewlekłe, długotrwałe procesy poprzedzone fazą bezobjawową, które stale i w sposób postępujący upośledzają sprawność organizmu”¹. Do listy chorób cywilizacyjnych zaliczono m.in. wybrane choroby sercowo-naczyniowe (w tym nadciśnienie tętnicze), niektóre choroby układu pokarmowego i oddechowego, cukrzycę, nowotwory, wyselekcjonowane choroby zakaźne i alergiczne oraz pewnego rodzaju problemy psychologiczne i dewiacje społeczne. Choroby ujęte w wymienionej grupie często stanowią przyczynę niepełnosprawności oraz skrócenia długości życia pacjenta. Oprócz cierpienia i bólu są źródłem pogorszenia stanu zdrowia i jakości życia kobiet i mężczyzn.

¹ W. Migdał, *Spożycie mięsa a choroby cywilizacyjne*, „Żywność. Nauka. Technologia. Jakość” 2007, nr 6 (55), ss. 48-61.

Przyczynami wzrostu rozpowszechnienia chorób cywilizacyjnych są specyficzne warunki i styl życia ludności, przeważnie mieszkańców krajów wysokorozwiniętych. Postępujący proces urbanizacji i uprzemysłowienia spowodowały zmiany środowiska naturalnego człowieka, polegające m.in. na skażeniu wody, żywności, powietrza oraz wzroście narażenia na promieniowanie (głównie jonizujące). Przyspieszenie tempa życia i poprawa warunków bytowych rodzin niekorzystnie wpłynęły na modyfikację aktywności jej członków. Niska aktywność fizyczna, siedzący charakter pracy zawodowej, zwiększone obciążenie obowiązkami zawodowymi, przyjmowanie używek (np. picie alkoholu i/lub palenie papierosów), nieprawidłowy sposób odżywiania oraz narażenie na uciążliwy hałas przyczyniły się do wzrostu napięcia nerwowego i rozwoju wielu chorób psychosomatycznych. Omawiane zjawiska stanowią aktualnie poważny problem dla społeczeństw wielu regionów. Biorąc pod uwagę rodzaje występujących następstw i konsekwencji chorób cywilizacyjnych, w tym AH (ang. *Arterial Hypertension*, nadciśnienie tętnicze), warto podejmować wysiłek w celu zwiększenia świadomości istoty powyższych problemów, w tym prostych metod ich zapobiegania.

Celem rozdziału jest przedstawienie aktywności fizycznej człowieka jako niefarmakologicznej metody postępowania w nadciśnieniu tętniczym.

Nadciśnienie tętnicze – sytuacja epidemiologiczna

Szacuje się, że nieprawidłowe wartości ciśnienia tętniczego występują u znacznej części populacji w większości krajów na świecie. Rozpowszechnienie AH w dorosłej populacji w poszczególnych państwach bywa bardzo zróżnicowane i w przypadku krajów rozwiniętych waha się w zakresie 20-50%. Według prognoz specjalistów, w okresie 20 lat (tj. od 2005 do 2025 r.) odsetek osób chorych wzrośnie z miliarda do około półtora miliarda osób². W Polsce na AH choruje 32% dorosłych mieszkańców. W grupie osób chorych, aż 30% stanowią przypadki nierozpoznane, 9% osób leczona jest nieskutecznie, a 36% osób jest w ogóle nieleczona. Jedynie u 26% chorych udaje się podjąć skuteczne leczenie³. Według autorów pro-

² H. Grabowska, W. Grabowski, M. Grzegorzczak, A. Flis, A. Gaworska-Krzemińska, K. Narkiewicz, *Wpływ diety na ryzyko rozwoju pierwotnego nadciśnienia tętniczego. Zalecenia dietetyczne stosowane w prewencji nadciśnienia tętniczego*, „Problemy Pielęgniarstwa” 2011, nr 19(4), ss. 538-544.

³ B. Woźakowska-Kapłon, K.J. Filipiak, D. Czarnecka, G. Dzida, A. Mamcarz, A. Tykarski, K. Widecka, K. Narkiewicz, *Miejsce leków złożonych w terapii nadciśnienia tętniczego – aktualne problemy w Polsce. Stanowisko Ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia*

jektu NATPOL plus, w 2011 r. nieprawidłowe ciśnienie tętnicze miało 10,5 mln dorosłych Polaków, w tym 9,5 mln stanowiły osoby w wieku 18-79 lat. Grupę około miliona chorych tworzyły osoby w wieku powyżej 80 lat. Niepokój specjalistów budzi jednak fakt, że blisko 3 mln Polaków nie jest świadoma swojej choroby⁴. Zgodnie z przewidywaniami ekspertów, w przypadku utrzymania się aktualnej tendencji wzrostowej rozpoznania AH w polskim społeczeństwie, do 2035 r. liczba chorych zwiększy się o połowę⁵.

Nadciśnienie tętnicze – definicja, klasyfikacja, czynniki ryzyka

Nadciśnieniem tętniczym określa się stan trwałego podwyższenia ciśnienia tętniczego krwi powyżej wartości uznawanych za prawidłowe dla danej grupy wiekowej, spowodowany rozregulowaniem prawidłowych mechanizmów homeostatycznych⁶. W innym ujęciu, wymieniona jednostka chorobowa definiowana jest jako „skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP, *systolic blood pressure*) przekraczające 140 mm Hg i/lub rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DBP, *diastolic blood pressure*) większe lub równe 90 mm Hg stwierdzone w pomiarach gabinetowych”⁷. W rozpoznaniu choroby brana jest pod uwagę średnia wartość ciśnienia tętniczego, obliczonego na podstawie co najmniej dwóch pomiarów wykonanych u pacjenta podczas co najmniej dwóch różnych wizyt u lekarza. Uwzględniając wartości SBP i DBP, specjaliści dokonali klasyfikacji ciśnienia tętniczego, wyodrębniając kilka kategorii⁸. Szczegółowe informacje na ten temat przedstawiono w tabeli 1.

Tętniczego i Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, „Nadciśnienie Tętnicze” 2013, nr 17(1), ss. 3-9.

⁴ K. Kosek, R. Łukasik, J. Bieniek, *Zachowania zdrowotne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym*, „Problemy Pielęgniarstwa” 2015, nr 23(4), ss. 471-476.

⁵ A. Tykarski, K. Narkiewicz, Z. Gaciong, A. Januszewicz, M. Litwin, K. Kostka-Jeziorny (red.), *Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2015 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego*, „Serwis Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego”, https://nadcisnienietetnicze.pl/ptnt/wytyczne_ptnt, (online: 27.09.2016).

⁶ U. Cisoń-Apanasewicz, *Zadania i kompetencje pielęgniarki w opiece nad pacjentem w wybranych stanach internistycznych*, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nowym Sączu, Nowy Sącz 2012, s. 45.

⁷ B. Woźakowska-Kapłon, P. Salwa, J. Siebert, *Nowe europejskie wytyczne dotyczące postępowania u chorego z nadciśnieniem tętniczym – czy istotnie zmieniają postępowanie lekarza praktyka?*, „Folia Cardiologica” 2014, nr 9(1), ss. 33-53.

⁸ G. Mancia et al., *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hyper-*

Tabela 1. Klasyfikacja ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych (w warunkach klinicznych, w mm Hg)

Kategoria	SBP		DBP
Ciśnienie optymalne	< 120	i	< 80
Ciśnienie prawidłowe	120-129	i/lub	80-84
Ciśnienie wysokie prawidłowe	130-139	i/lub	85-89
Nadciśnienie 1. stopnia	140-159	i/lub	90-99
Nadciśnienie 2. stopnia	160-179	i/lub	100-109
Nadciśnienie 3. stopnia	≥ 180	i/lub	≥ 110
Izolowane nadciśnienie skurczowe	≥ 140	i	< 90

Źródło: G. Mancia et al., 2013 *ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*, „J Hypertens.” 2013, no. 31(7), pp. 1281-357.

W literaturze przedmiotu prezentowane są liczne wykazy czynników ryzyka AH, które nie tylko zwiększają prawdopodobieństwo zachorowania, ale również uspasabiają do wystąpienia powikłań choroby. Wzrost ciśnienia tętniczego wynika ze skojarzonego działania czynników genetycznych i środowiskowych. Do uwarunkowań środowiskowych zaliczono złe warunki życia (np. ciężka i wyczerpująca praca, często powtarzające się stresy psychiczne oraz lęk, nieregularny tryb życia), prowadzące do zachwiania równowagi psychoemocjonalnej⁹. Inną propozycją klasyfikacji przyczyn choroby jest podział na czynniki niepodlegające modyfikacji (np. wiek, płeć, rasa, rodzinne obciążenie chorobami serca) oraz czynniki modyfikowalne (np. zachowania)¹⁰. Również U. Cisoń-Apanasiewicz określiła listę czynników ryzyka choroby, do których autorka zaliczyła¹¹:

1. Predyspozycje genetyczne: przedwczesna choroba sercowo-naczyniowa w wywiadzie rodzinnym (mężczyźni powyżej 55 lat, kobiety powyżej 65 lat).
2. Palenie papierosów.
3. Nadmierne przyjmowanie produktów zawierających kofeinę.
4. Występowanie stresu i nieumiejętność radzenia sobie ze stresem.
5. Przyjmowanie leków, np. glikokortykosteroidy, erytropoetyna, sympatykomimetyki, Niesteroidowe Leki Przeciwzapalne (NLPZ).

tension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), „J Hypertens.” 2013, no. 31(7), pp. 1281-357.

⁹ K. Kosek, *op. cit.* s. 472.

¹⁰ W. Kucharska, L. Wilczewska, M. Skrzypek-Czerko, *Rola pielęgniarki w ograniczaniu czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego na podstawie doświadczeń Regionalnego Centrum Nadciśnienia Tętniczego w Gdańsku*, „Problemy Pielęgniarstwa” 2009, nr 17(4), ss. 339-345.

¹¹ U. Cisoń-Apanasiewicz, *op. cit.*, s. 45-46.

6. Występowanie nadwagi, otyłości typu brzuszego (obwód tali M > 102 cm, K > 88 cm).
7. Stosowanie diety z dużą zawartością soli, tłuszczów, węglowodanów, a małą potasu.
8. Stosowanie doustnej antykoncepcji hormonalnej u kobiet powyżej 35. r.ż. palących papierosy.
9. Występowanie bezdechu nocnego u mężczyzn.
10. Występowanie nieprawidłowej tolerancji glukozy lub cukrzyca.
11. Mała aktywność ruchowa.
12. Występowanie zaburzeń w funkcjonowaniu nerek.

Aktywność fizyczna jako nefarmakologiczna metoda postępowania w nadciśnieniu tętniczym

Według ekspertów ESH (ang. *European Society of Hypertension*, Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego) i ESC (ang. *European Society of Cardiology*, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne), leczenie chorych na AH polega na farmakoterapii złożonej oraz modyfikacji stylu życia. Zmiana zachowań obejmuje m.in.: normalizację masy ciała, zastosowanie odpowiedniej diety, ograniczenie spożycia alkoholu, zaprzestanie palenia tytoniu oraz zwiększenie aktywności fizycznej¹². W zależności od intencji i potrzeb autorów opracowano wiele definicji aktywności fizycznej. Wydaje się, że prace nad nimi nie zostały zakończone i nadal prowadzona jest dyskusja na ten temat. Za uniwersalną i przydatną w stosowaniu należy uznać następujące określenie: „aktywność fizyczna to celowo zaplanowana i wielokrotnie powtarzana praca mięśni, charakteryzująca się wydatkiem energii powodującym zmęczenie”¹³. Należy zaznaczyć, że aktywność fizyczna ukierunkowana jest na określony cel (np. zdrowotny, sportowy, produkcyjny) i wymaga zaangażowania świadomości.

W literaturze przedmiotu prezentowane są liczne prace opisujące korzyści stosowania różnych form aktywności fizycznej. W przypadku chorych na nadciśnienie tętnicze, aerobowy trening wytrzymałościowy obniża wartości SBP i DBP w spoczynku o 6,9/4,9 mm Hg¹⁴. Uzyskanie takiego efektu ma ogromne znaczenie w zmniejszeniu ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych. Z doniesień specjalistów wynika, że obniżenie

¹² A. Tykarski, *op. cit.*, s. 1.

¹³ J. Drabik, *Aktywność fizyczna czy aktywność ruchowa*, „Antropomotoryka” 2009, nr 46, ss. 119-123.

¹⁴ Mancina G., *op. cit.*, s. 28.

SBP o 5 mm Hg „wiąże się z 34-procentowym spadkiem liczby udarów mózgu i 21-procentową redukcją częstości występowania choroby wieńcowej”¹⁵. Wymiernymi efektami zwiększenia wysiłku fizycznego jest również wzrost wydolności serca i płuc oraz obniżenie stężenia całkowitego cholesterolu¹⁶. Według specjalistów, ćwiczenia fizyczne mają duży wpływ na wiele procesów przebiegających w organizmie człowieka. Podejmowanie regularnie treningu wysiłkowego korzystnie wpływa m.in. na zmiany morfologiczne krwi, parametry krzepnięcia krwi, profil lipoprotein, insulinoporność, tolerancję glukozy¹⁷. U osób w podeszłym wieku, aktywność fizyczna może modyfikować proces starzenia się organizmu i wydłużyć okres sprawności psycho-społecznej. Wykonywanie ćwiczeń fizycznych sprzyja wzbogaceniu wiedzy i umiejętności oraz doskonaleniu wielu zjawisk, np. spostrzegania, procesów samodzielnego myślenia i działalności twórczej oraz pamięci, koncentracji i uwagi¹⁸.

Zgodnie z wytycznymi specjalistów, osobom chorym na AH zaleca się wykonywanie codziennie (lub prawie codziennie) dynamicznego wysiłku aerobowego o umiarkowanej intensywności (czas trwania aktywności około 30-45 minut). Najczęściej sugerowane są takie aktywności jak: bieganie, szybkie marsze, jazda na rowerze, pływanie. Jako uzupełnienie powyższych zaleceń proponuje się wykonywanie 2-3 razy w tygodniu dynamicznych ćwiczeń oporowych (ćwiczenia siłowe związane z ruchem). Nie zaleca się natomiast chorym na AH wykonywanie ćwiczeń izometrycznych (np. dźwigania dużych ciężarów)¹⁹. U osób w starszym wieku lub pacjentów w określonych stanach klinicznych (np. z rozpoznaniem powiększającego tętniaka aorty, z komorowymi zaburzeniami rytmu indukowane wysiłkiem), istnieją przeciwwskazania do podejmowania regularnego wysiłku fizycznego²⁰. Dlatego wybór rodzaju wykonywanej aktywności (statyczny lub dynamiczny), czas trwania wysiłku oraz intensywność ćwiczeń powinna być dostosowana do indywidualnych preferencji, pory roku, wieku, stanu zdrowia oraz ogólnej sprawności fizycznej pacjenta. U znacznej części chorych na AH można wdrożyć tzw. program treningowy, który powinien składać się z trzech faz: rozgrzewki, właściwego treningu i wstępu do od-

¹⁵ E. Mazurek, A. Rutz-Danielczak, J. Tarchalski, A. Tykalski, *Trening fizyczny w pierwotnym nadciśnieniu tętniczym*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2012, nr 16(5), ss. 271-280.

¹⁶ J. Życińska, E. Marszewska, J. Syska-Sumińska, *Ocena skuteczności zestawów edukacyjnych w podejmowaniu zmiany zachowań ryzykownych wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2012, tom 16, nr 1.

¹⁷ E. Mazurek, *op. cit.*, s. 279.

¹⁸ J. Mazurek, J. Szczygieł, A. Blaszkowska, K. Zgajewska, W. Richter, J. Opara, *Aktualne zalecenia dotyczące aktywności ruchowej osób w podeszłym wieku*, „Gerontologia Polska” 2014, nr 2, ss. 70-75.

¹⁹ A. Tykarski, *op. cit.*, s. 12.

²⁰ J. Mazurek, *op. cit.*, s. 73-74.

poczynku. W pierwszej fazie, trwającej około 8-10 minut, zaleca się wykonywanie ćwiczeń oddechowych i ćwiczeń o małej intensywności, angażujących duże grupy mięśni (np. marsz, trucht). W treningu właściwym kontynuuje się wysiłek przez 30-40 minut (w tym czasie zaleca się utrzymanie tzw. tętna docelowego). W ostatnich 5-8 minutach treningu zmniejsza się intensywność ćwiczeń i przechodzi się do ćwiczeń rozciągających. Parametrem treningowym jest częstość tętna²¹.

Ważnym elementem postępowania nefarmakologicznego w AH jest normalizacja masy ciała, którą można uzyskać dzięki zastosowaniu odpowiedniego wysiłku fizycznego i prawidłowo zbilansowanej diety. Według ekspertów, obniżenie masy ciała o 10 kg powoduje spadek SBP średnio o 6 mm Hg i DBP o 4,6 mm Hg²². Dodatkową korzyść redukcji masy ciała stanowi poprawa skuteczności leczenia farmakologicznego, a w konsekwencji przyjmowania mniejszej ilości leków hipotensyjnych²³. Innymi zaletami zmniejszenia tłuszczowej masy ciała u otyłych chorych są: poprawa insulinowrażliwości, zmniejszenie aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron współczulnego układu nerwowego, obniżenie stężenia leptyny oraz wzrost stężenia adiponektyny w osoczu²⁴.

Podsumowanie

Głównym celem leczenia chorych na nadciśnienie tętnicze jest zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności pacjentów z powodu groźnych dla życia powikłań sercowo-naczyniowych, nerkowych oraz zapobieganie wystąpieniu powikłań narządowych związanych z rozwojem choroby. Obniżenie podwyższonego ciśnienia tętniczego oraz modyfikacja zaburzeń hemodynamicznych i metabolicznych jako efekty regularnego treningu wysiłkowego, zmniejszają ryzyko wystąpienia wymienionych stanów. Stosowanie rekomendowanych zaleceń dotyczących aktywności fizycznej umożliwia uzyskanie wielu korzyści zdrowotnych. Zachodzącym przemianom towarzyszą pozytywne zmiany w funkcjonowaniu fizycznym, psychicznym i społecznym pacjenta. Ze względu na wielokierunkowy wpływ wysiłku

²¹ E. Mazurek, *op. cit.*, s. 277.

²² A. Backiel, E. Zbroch, J. Małyszko, M. Myśliwiec, *Znajomość zasad leczenia nadciśnienia tętniczego wśród pacjentów z nadciśnieniem nerkopochodnym*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2012, nr 16(5), ss. 281-297.

²³ Ł. Kuźma, G. Kobus, J. Krajewski, K. Kochański, H. Bachórzewska-Gajewska, S. Dobrzycki, J. Małyszko, *Ocena częstości występowania nadwagi i otyłości u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2013, nr 17(1), ss. 23-29.

²⁴ M. Adamczak, D. Gojowy, A. Więcek, *Nadciśnienie tętnicze związane z otyłością*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2014, tom 18, nr 4.

fizycznej na zdrowie, określone rodzaje aktywności (dostosowane do indywidualnych sytuacji osób chorych) powinny być szeroko propagowane. W praktyce jednak, zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego są niedoceniane i mało popularyzowane. Tym samym ich realizacja przez pacjentów jest pomijana lub znacznie ograniczana. W opinii specjalistów odpowiedni wysiłek fizyczny jest niezbędnym elementem postępowania nefarmakologicznego w nadciśnieniu tętniczym.

Literatura

- Adamczak M., Gojowy D., Więcek A., *Nadciśnienie tętnicze związane z otyłością*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2014, tom 18, nr 4.
- Backiel A., Zbroch E., Małyszko J., Myśliwiec M., *Znajomość zasad leczenia nadciśnienia tętniczego wśród pacjentów z nadciśnieniem nerkopochodnym*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2012, tom 16, nr 5.
- Cisoń-Apanasewicz U., *Zadania i kompetencje pielęgniarki w opiece nad pacjentem w wybranych stanach internistycznych*, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nowym Sączu, Nowy Sącz 2012.
- Drabik J., *Aktywność fizyczna czy aktywność ruchowa*, „Antropomotoryka” 2009, nr 46.
- Grabowska H., Grabowski W., Grzegorzczak M., Flis A., Gaworska-Krzemińska A., Narkiewicz K., *Wpływ diety na ryzyko rozwoju pierwotnego nadciśnienia tętniczego. Zalecenia dietetyczne stosowane w prewencji nadciśnienia tętniczego*, „Problemy Pielęgniarstwa” 2011, tom 19, nr 4.
- Kosek K., Łukasik R., Bieniek J., *Zachowania zdrowotne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym*, „Problemy pielęgniarstwa” 2015, tom 23, nr 4.
- Kucharska W., Wilczewska L., Skrzypek-Czerko M., *Rola pielęgniarki w ograniczaniu czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego na podstawie doświadczeń Regionalnego Centrum Nadciśnienia Tętniczego w Gdańsku*, „Problemy Pielęgniarstwa” 2009, tom 17, nr 4.
- Kuźma Ł., Kobus G., Krajewski J., Kochański K., Bachórzewska-Gajewska H., Dobrzycki S., Małyszko J., *Ocena częstości występowania nadwagi i otyłości u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2013, tom 17, nr 1.
- Mancia G. et al., 2013 ESH/ESC *Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*, „J Hypertens.” 2013, no. 31(7).

- Mazurek E., Rutz-Danielczak A., Tarchalski J., Tykalski A., *Trening fizyczny w pierwotnym nadciśnieniu tętniczym*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2012, tom 16, nr 5.
- Mazurek J., Szczygieł J., Blaszkowska A., Zgajewska K., Richter W., Opara J., *Aktualne zalecenia dotyczące aktywności ruchowej osób w podeszłym wieku*, „Gerontologia Polska” 2014, nr 2.
- Migdał W., *Spożycie mięsa a choroby cywilizacyjne*, „Żywność. Nauka. Technologia, Jakość” 2007, nr 6 (55).
- Wożakowska-Kapłon B., Filipiak K.J., Czarnecka D., Dzida G., Mamcarz A., Tykarski A., Widecka K., Narkiewicz K., *Miejsce leków złożonych w terapii nadciśnienia tętniczego – aktualne problemy w Polsce. Stanowisko Ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2013, tom 17, nr 1.
- Wożakowska-Kapłon B., Salwa P., Siebert J., *Nowe europejskie wytyczne dotyczące postępowania u chorego z nadciśnieniem tętniczym – czy istotnie zmieniają postępowanie lekarza praktyka?*, „Folia Cardiologica” 2014, tom 9, nr 1.
- Życińska J., Marszewska E., Syska-Sumińska J., *Ocena skuteczności zestawów edukacyjnych w podejmowaniu zmiany zachowań ryzykownych wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym*, „Nadciśnienie Tętnicze” 2012, tom 16, nr 1.

Strony internetowe

- Tykarski A., Narkiewicz K., Gaciong Z., Januszewicz A., Litwin M., Kostka-Jeziorny K. (red.), *Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2015 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego*, Serwis Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, https://nadcisnienietetnicze.pl/ptnt/wytyczne_ptnt. (online: 27.09.2016).

ROZDZIAŁ 12.

BEZOBJAWOWE ZAKAŻENIA MĘŻCZYŹN LUDZKIM WIRUSEM BRODAWCZAKA (HPV – HUMAN PAPILLOMAVIRUS) – SKAŁA ZJAWISKA

dr hab. n. med. Marek Sikorski, prof. UJK
dr n. med. Aleksandra Słowiecka
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Słowa kluczowe: ludzki wirus brodawczaka - HPV, zakażenia HPV u mężczyzn.

Wprowadzenie

Wśród licznych zakażeń i zarażeń, które ze względu na swoją częstość występowania oraz zdrowotne konsekwencje uznać można za choroby społeczne, anogenitalne zakażenia ludzkim wirusem brodawczaka (HPV - Human Papillomavirus) w pełni wypełniają kryteria globalnego problemu społeczeństw. Częstość występowania zakażeń HPV żeńskich narządów płciowych zależy od grupy wiekowej badanej populacji oraz jej lokalizacji geograficznej, zaś za typowy uznaje się szczyt w grupie wiekowej 20-24 lata, w której przekraczać może 44%¹. U kobiet przewlekłe zakażenia HPV szyjki macicy są od kilkunastu lat uznawane za niezbędną, choć niewystarczającą czynnik rozwoju raka tego narządu. Proces nowotworzenia w obrębie szyjki macicy jest jednym z najlepiej poznanych w onkologii, z klarownie wyodrębnionymi biologicznymi stanami przedrakowymi (CIN – *cervical intraepithelial neoplasia* - śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy) oraz jednoznaczными algorytmami postępowania klinicznego. Spośród ponad stu filogenetycznie zróżnicowanych typów HPV najczęściej za-

¹ E.F. Dunne et al., *Prevalence of HPV infection among females in the United States*, „JAMA” 2007, no. 297(8), pp. 813-819.

angażowane w kancerogenezę w tym obszarze to typy 16, 18, 45, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59 i 68) tzw typy wysokoonkogenne². Zaledwie dwa typy spośród nich (HPV 16 i 18) związane są z rozwojem ponad 70% raków szyjki macicy, co potwierdzają badania prowadzone niezależnie od lokalizacji geograficznej obserwowanej populacji³. Rak szyjki macicy jest czwartym co do częstości występowania nowotworem złośliwym u kobiet, z roczną światową liczbą nowych przypadków na poziomie 528.000 i roczną globalną liczbą zgonów szacowaną na 266.000, przy zapadalności od 4,4 na 100.000 do 30 przypadków na 100.000⁴. Za rozwój łagodnych choć uporczywie nawracających w okolicy płciowej brodawek – kłykcin kończy-
stych, condylomata accuminata – odpowiedzialne są dwa kolejne, niskoo-
genne typy HPV: 6 i 11. Naturalna odpowiedź humoralna na przebyte zaka-
żenie HPV rozwija się jedynie u około 50% zakażonych kobiet i na ogół nie
skutkuje wysokim mianem neutralizujących przeciwciał IgG, zdolnych za-
pobiec reinfekcji okolicy anogenitalnej⁵. Dynamika zakażeń genitalnych
HPV u kobiet jest dobrze poznana, z określonymi czynnikami ryzyka naby-
cia zakażenia, jego przewlekania się i eliminacji.

Do nabycia zakażenia genitalnego HPV przez kobiety dochodzi w ponad 95% przypadków na drodze przeniesienia płciowego, zazwyczaj od mężczyzn, którzy stanowią zarówno rezerwuar wirusa jak i wektor jego migracji. O ile jednak dane dotyczące biologii HPV w odniesieniu do kobiet są bogate, to stosunkowo mało wiadomo o zachowaniu się tego wirusa u mężczyzn. Pomimo roli jaką z punktu widzenia epidemiologii tego zakażenia odgrywają mężczyźni stale niejasne są mechanizmy nabywania przez nich zakażenia, czynniki sprzyjające i chroniące przed zakażeniem, dyna-
mika infekcji (remisja – reinfekcja – stan przewlekły), stany chorobowe,
jakie HPV może u mężczyzn wywoływać, a także możliwości profilaktyki.

Bezobjawowe zakażenia genitalne i pozagenitalne HPV u mężczyzn

Częstość występowania zakażeń bezobjawowych u mężczyzn jest słabo określona, co wynika częściowo z braku pewności jakie miejsca anato-

² F. X. Bosch et al., *The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer*, „J Clin Pathol” 2002, no. 55(4), pp. 244-265.

³ N. Munoz et al., *Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer*, „N Engl J Med.” 2003, no. 348(6), pp. 518-527.

⁴ S. Chatterjee et al., *HPV and Cervical Cancer Epidemiology - Current Status of HPV Vaccination in India*, „Asian Pac J Cancer Prev” 2016, no. 17(8), pp. 3663-3673.

⁵ P. E. Gravitt, *The known unknowns of HPV natural history*, „J Clin Invest” 2011, no. 121(12), pp. 4593-4599.

miczne powinny być poddawane ocenie, w jaki sposób pobierać materiał, niskiej liczebności grup poddanych dotychczas badaniom mężczyzn oraz prawdopodobnie małej reprezentatywności badanych dla populacji ogólnej. W przeciwieństwie do klasycznego i prostego pobierania materiału do badań molekularnych u kobiet (wymaz z granicy międzynałonkowej szyjki macicy, gdzie najczęściej lokalizuje się zakażenie) uzyskanie miarodajnej próbki u mężczyzn jest kłopotliwe z dwóch powodów: proste złuszczenie komórek powierzchniowych nie gwarantuje materiału odpowiedniego do oceny PCR (żadna próbka pobrana szczoteczką nie zawierała beta-globiny, zaś spośród próbek pobranych wacikiem dakronowym zawierała ją tylko 23% próbek⁶), oraz wieloogniskowość zakażeń. Odsetek pozytywnych wyników badań DNA HPV wzrasta wraz ze wzrostem liczby miejsc, z których pobrano materiał (skóra trzonu członka, bruzda założędna, napletek, żołądź, ujście zewnętrzne cewki moczowej, skóra moszny, okolica okołoodbytu, mocz).

Na podstawie analizy kilkunastu badań epidemiologicznych Partridge i Koutsky przytaczają bardzo szeroki zakres częstości występowania zakażeń bezobjawowych: od 3,5% do 45%⁷. Pomimo tak dużego zróżnicowania wyników nie udało się wykazać jawnego związku wykrywanych zakażeń z wiekiem mężczyzn, miejscem anatomicznym pobrania materiału, odsetkiem wyników niezadowolających ani rodzajem zastosowanej analizy PCR.. Zakażenia typami wysokoonkogennymi HPV stwierdzano na ogół częściej niż zakażenia typami niskoonkogennymi, w zakresie odpowiednio od 2,3% do 34,8% i od 2,3% do 23,9%. Spośród typów wysokiego ryzyka we wszystkich badaniach najczęściej wykrywanym był typ 16, za wyjątkiem badań Lajous i wsp., którzy stwierdzili najwyższą częstość występowania HPV typu 59⁸. W badaniach obejmujących także mężczyzn z klinicznie jawnymi brodawkami płciowymi najczęściej występującymi typami niskoonkogennymi były HPV 6 i/lub 11 (od 4,3% do 15%)⁹. Znaczący jest także odsetek zakażeń wielotypowych, który w prezentowanym zestawieniu wynosił od 3,4 do 22,6%. Prawdopodobnie odsetek ten jest nawet wyższy, co wynika z faktu, że metody detekcji stosowane w latach 90. XX w. miały mniejszą możliwość wykrywania infekcji wielotypowych.

⁶ B. A. Weaver et al., *Evaluation of genital sites and sampling techniques for detection of human papillomavirus DNA in men*, „J Infect Dis” 2004, no. 189(4), pp. 677-685.

⁷ J.M. Partridge, L.A. Koutsky, *Genital human papillomavirus infection in men*, „Lancet Infect Dis” 2006, no. 6(1), pp. 21-31.

⁸ M. Lajous et al., *Determinants of prevalence, acquisition, and persistence of human papillomavirus in healthy Mexican military men*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2005, no. 14(7), pp. 1710-1716.

⁹ J.M. Partridge, L.A. Koutsky, *op. cit.*, pp. 21-31.

Nowsze zestawienie wyników badań epidemiologicznych, przedstawione przez Dunne i wsp., podaje jeszcze szerszy zakres częstości występowania zakażeń HPV u mężczyzn (od 1,3% do ponad 72%), przy czym w większości analizowanych badań (56%) częstość występowania HPV jest nie niższa niż 20%¹⁰. U kobiet, w przeciwieństwie do częstości występowania zakażeń HPV u mężczyzn, obserwuje się wyraźny związek z wiekiem, gdzie szczyt częstości występowania przypada na wiek 20-25 lat, osiągając wówczas 20%, a według najnowszych badań – przekraczając nawet 40%, po czym stopniowo zmniejsza się do poziomu ok. 5-8% w wieku powyżej 45 r.ż.¹¹. Niejasnym jest występowanie tzw. „drugiego szczytu” częstości występowania genitalnych zakażeń HPV u kobiet po menopauzie.

Opierając się na nowych, dużych badaniach kohortowych prowadzonych z udziałem mężczyzn ze Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej, Brazylii i Meksyku stwierdzono średnią częstość występowania zakażeń HPV łącznie we wszystkich badanych grupach wiekowych równą 65,2%, przy czym zakażenia wyłącznie typami wysokoonkogennymi stwierdzono w 12%, wyłącznie typami nisko- i średnioonkogennymi – 20,7%, typami zarówno nisko-, jak i wysokoonkogennymi jednocześnie – 17,8%, niesklasyfikowane typy HPV stwierdzono w 14,7% przypadków¹² – wykres 1. Nie zaobserwowano istotnych tendencji do zmian częstości występowania zakażeń wysokoonkogennymi typami HPV w zależności od wieku, zależność ta była natomiast istotna w odniesieniu do zakażeń typami nisko- i średnioonkogennymi, dla których częstość występowania wzrastała wraz z wiekiem badanych mężczyzn.

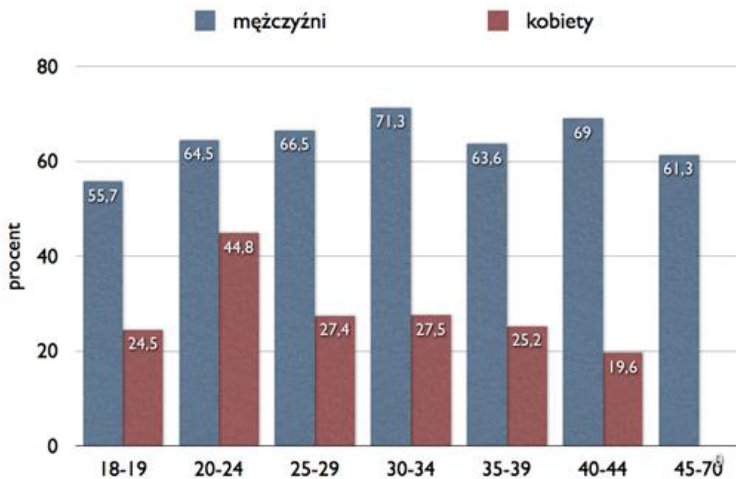
Biorąc pod uwagę płciową drogę przenoszenia zakażeń HPV ważnym wydaje się być transmisja wirusa w obrębie partnerów seksualnych tworzących związek monogamiczny. Wśród behawioralnych metod zapobiegania zakażeniom HPV (i innym zakażeniom przenoszonym drogą płciową) jako postępowanie skuteczne eksponuje się bowiem ścisłe ograniczenie kontaktów intymnych do jednego, stałego partnera. W odniesieniu do nabywania zakażeń HPV przez mężczyzn pozostających w długotrwanie monogamicznych relacjach z partnerką, u której obecne są HPV-zależne zmiany w obrębie szyjki macicy (CIN) lub brodawki płciowe zaobserwowano bardzo wysoką częstość występowania genitalnych zakażeń HPV wynoszącą odpowiednio: 72,2% oraz 67,5%, przy istotnej przewadze

¹⁰ E. F. Dunne et al., *Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature*, „J Infect Dis” 2006, no. 194(8), pp. 1044-1057.

¹¹ E.F. Dunne et al., *Prevalence of HPV infection among females in the United States*, *op. cit.*, pp. 813-819.

¹² R.A. Giuliano et al., *The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2008, no. 17(8), 2036-2043.

onkogennych typów HPV w przypadku partnerki z CIN, oraz nisko-onkogennych w przypadku partnerki z kłykcinami kończystymi¹³. W takich sytuacjach zachowania monogamiczne w żadnym stopniu nie gwarantują uniknięcia przeniesienia zakażenia HPV na partnera męskiego, przez co aktualnym staje się stosowanie prezerwatyw, które stosowane konsekwentnie i przy każdym kontakcie seksualnym redukują ryzyko nabycia zakażenia HPV o 70%.



Wykres 1. Częstość występowania zakażeń genitalnych HPV w różnych grupach wiekowych kobiet i mężczyzn

Źródło: R.A. Giuliano et al., *The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2008, no. 17(8), 2036-2043.

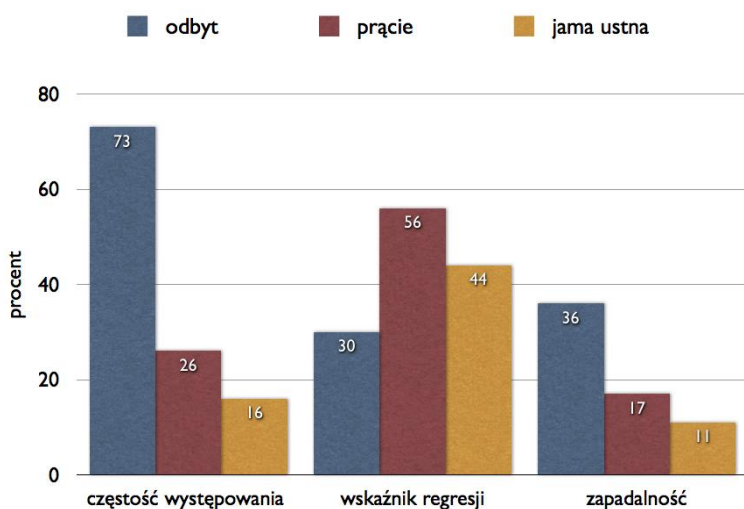
Analizując lokalizację zakażenia HPV u mężczyzn o zachowaniach heteroseksualnych, poza opisanym powyżej obszarem genitalnym coraz częściej zwraca się uwagę na wysoką częstość występowania DNA HPV także w wymazach z jamy ustnej oraz odbytu, w których to miejscach częstość występowania zakażenia może wynosić nawet, odpowiednio, 37% oraz 43%¹⁴. Wartości te są tylko nieznacznie niższe od częstości stwier-

¹³ F. Rob et al., *High prevalence of genital HPV infection among long-term monogamous partners of women with cervical dysplasia or genital warts-Another reason for HPV vaccination of boys*, „Dermatol Ther” 9 October, 2016.

¹⁴ F. Drago et al., *Prevalence of oral human papillomavirus in men attending an Italian sexual health clinic*, „Sex Health” 7 October, 2016.

dzania zakażenia HPV w tej samej grupie mężczyzn w obszarze wokółcewkowym prącia (49%).

Grupami mężczyzn szczególnie narażonymi na zakażenie HPV są osoby zakażone wirusem HIV (Human Immunodeficiency Virus – ludzki wirus nabytego niedoboru odporności) oraz mężczyźni współżyjących z mężczyznami (MSM – *men who have sex with men*) – w opublikowanych badaniach obie wymienione cechy często występują jednocześnie. Na podstawie prospektywnych badań prowadzonych z udziałem mężczyzn HIV (+) zaobserwowano znacząco wyższą częstość występowania zakażeń HPV oraz zapadalność na nie w okolicy analnej (odpowiednio 73% i 36%) w porównaniu do tych parametrów odniesionych do okolicy okołocewkowej prącia (odpowiednio 26% i 17%)¹⁵. Jednocześnie u HIV (+) mężczyzn MSM częstość występowania analnych zakażeń HPV jest istotnie wyższa niż wśród mężczyzn o zachowaniach heteroseksualnych (odpowiednio: 84% i 42%), przy niższym wskaźniku remisji i wyższej zapadalności – wykres 2.



Wykres 2. Częstość występowania, wskaźnik regresji oraz zapadalność na zakażenia HPV w różnych okolicach anatomicznych u mężczyzn zakażonych wirusem HIV

Źródło: S. Videla et al., *Natural history of human papillomavirus infections involving anal, penile, and oral sites among HIV-positive men*, „Sex Transm Dis” 2013, no. 40(1), pp. 3-10.

¹⁵ S. Videla et al., *Natural history of human papillomavirus infections involving anal, penile, and oral sites among HIV-positive men*, „Sex Transm Dis” 2013, no. 40(1), pp. 3-10.

Przytoczone obserwacje epidemiologiczne potwierdzają, że główną drogą transmisji zakażenia HPV jest kontakt seksualny, także niepenetracyjny. Na uwagę zasługują jednak badania przeprowadzane u chłopców przed inicjacją seksualną (w wieku od 5 do 15 lat), poddanych zabiegowi usunięcia napletka z powodu stulejki. W relatywnie małej grupie badanych (50 przypadków) stwierdzono obecność co najmniej jednego wysokoonkogenicznego typu HPV w materiale pooperacyjnym w 6 przypadkach – co daje częstość występowania zakażeń HPV równą 12%¹⁶. To obecnie odosobnione doniesienie stanowi przyczynek do dalszych badań nad pozapłciową drogą przenoszenia zakażeń HPV, w tym zwłaszcza manualno-genitalną.

Dynamika bezobjawowych zakażeń HPV u mężczyzn

W porównaniu z bardzo dokładnymi danymi epidemiologicznymi dotyczącymi zapadalności u kobiet, znacznie mniej wiadomo o dynamice infekcji HPV u mężczyzn. Powszechnie uważa się, że czynniki ryzyka nabycia zakażenia u mężczyzn są analogiczne do czynników określonych dla kobiet, i obejmują przede wszystkim aktywność seksualną (liczbę życiowych partnerów seksualnych, ostatnich partnerów, częstość stosunków)¹⁷. Porównując zapadalność mężczyzn i kobiet stwierdzono, że jest ona nieco wyższa u mężczyzn (odpowiednio 50,5/100 osobo/lat i 47,1/100 osobo/lat), jednak prawdopodobieństwo przewlekania się zakażenia jest u mężczyzn mniejsze¹⁸. Wysoką zapadalność obrazują badania Wikstroma i wsp. oraz Kjaer i wsp, w których wykazano nowe infekcje HPV odpowiednio u 19,7% mężczyzn na przestrzeni 3 miesięcy oraz u 13,8% – po 6 miesiącach¹⁹. Najwyższą zapadalność notuje się przy tym w odniesieniu do HPV typu 16²⁰. Nowe badania wykazały, że ryzyko obecności zakażenia HPV u mężczyzn znamienne zwiększa się wraz ze wzrostem liczby kontak-

¹⁶ M. de Martino et al., *High-risk human papilloma virus infection of the foreskin in asymptomatic boys*, „Urology” 2013, no. 81(4), pp. 869-872.

¹⁷ E.I. Svare et al., *Risk factors for genital HPV DNA in men resemble those found in women: a study of male attendees at a Danish STD clinic*, „Sex Transm Infect” 2002, no. 78(3), pp. 215-218.

¹⁸ G.J. Van Doornum et al., *Regional distribution and incidence of human papillomavirus infections among heterosexual men and women with multiple sexual partners: a prospective study*, „Genitourin Med.” 1994 no. 70(4), pp. 240-246.

¹⁹ A. Wikstrom, C. Popescu, and O. Forslund, *Asymptomatic penile HPV infection: a prospective study*, „Int J STD AIDS” 2000, no. 11(2), pp. 80-84; S.K. Kjaer et al., *Acquisition and persistence of human papillomavirus infection in younger men: a prospective follow-up study among Danish soldiers*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2005, no. (14)6, pp. 1528-1533.

²⁰ J.M. Partridge, L.A. Koutsky, *op. cit.*, pp. 21-31.

tów z nowymi partnerami seksualnymi bez użycia prezerwatywy oraz wraz z obniżeniem wieku inicjacji seksualnej²¹. Wykazano, że w pewnym, ograniczonym zakresie, obrzezanie zmniejsza podatność na zakażenie HPV mężczyzn oraz zmniejsza prawdopodobieństwo przeniesienia zakażenia na partnerkę, co jest szczególnie istotne statystycznie w grupie mężczyzn o zachowaniach promiskuitycznych i/lub z niedostatkami higieny intymnej²². Jednocześnie obrzezanie znamienne zmniejsza ryzyko przewlekania się zakażenia u mężczyzn (iloraz szans 0,1, względem mężczyzn nieobrzezanych)²³.

Retencja wirusowego DNA u mężczyzn nie jest długotrwała: zakażenie ma charakter przetrwały (definiowane jako trwające rok) jedynie w 29,4% przypadków, przy czym roczny skumulowany wskaźnik remisji wynosi ok. 54%²⁴. W cytowanych badaniach wykazano także, że ryzyko nabycia zakażenia wzrasta ponad 5. krotnie u mężczyzn, odbywających stosunki analne z mężczyznami, co potwierdza inne spostrzeżenia, świadczące o znamienne zwiększonej częstości występowania bezobjawowych zakażeń HPV u mężczyzn MSM, zarówno zakażonych wirusem HIV jak i nie będących nosicielami tego wirusa.

Podsumowanie

Zakażenia genitalne HPV będąc najczęściej występującymi infekcjami przenoszonymi drogą płciową wywierają bezpośredni i dobrze poznany wpływ na zdrowie kobiet, stanowiąc niezbędny czynnik rozwoju raka i stanów przedrakowych szyjki macicy. Zakażenia HPV u mężczyzn będących rezerwuarem i wektorem ich transmisji względem kobiet poznane są stosunkowo słabiej. Z dostępnych badań wynika jednak, że są one powszechne i nabywane łatwo prawdopodobnie nie wyłącznie na drodze płciowej, zaś ich lokalizacja obejmuje często nie tylko okolicę wokółcewkową prącia lecz także okolicę odbytu i jamy ustnej. Klasyczne behawioralne i barierowe metody prewencji zakażeń HPV u mężczyzn (związki monogamiczne i prezerwatywy) cechują się ograniczoną skutecznością. Grupami mężczyzn szczególnie narażonymi na zakażenie HPV są mężczyźni homoseksualni oraz zakażeni wirusem HIV. Ograniczenie populacyjnego łańcucha transmisji HPV, a w konsekwencji zmniejszenie następstw

²¹ A. M. Johnson et al., *Epidemiology of, and behavioural risk factors for, sexually transmitted human papillomavirus infection in men and women in Britain*, „Sex Transm Infect” 2012, no. 88(3), pp. 212-217.

²² *Ibidem*, s. 212-217.

²³ M. Lajous et al., *op. cit.*, pp. 1710-1716.

²⁴ *Ibidem*.

tych zakażeń dla obu płci, powinno zatem obejmować szczególnie wnikliwą analizę dynamiki zakażeń HPV u mężczyzn.

Literatura

- Bosch F.X., Lorincz A., Munoz N., Meijer J.C., Shah V.K., *The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer*, „J Clin Pathol” 2002, no. 55(4).
- Chatterjee S., Chattopadhyay A., Samanta L., Panigrahi P., *HPV and Cervical Cancer Epidemiology – Current Status of HPV Vaccination in India*, „Asian Pac J Cancer Prev” 2016, no. 17(8).
- de Martino M., Haitel A., Wrba F., Schatzl G., Klatte T., Waldert M., *High-risk human papilloma virus infection of the foreskin in asymptomatic boys*, „Urology” 2013, no. 81(4).
- Drago F., Herzum A., Ciccarese G., Bandelloni R., *Prevalence of oral human papillomavirus in men attending an Italian sexual health clinic*, „Sex Health” 7 October, 2016.
- Dunne E.F., Nielson M.C., Stone M.K., Markowitz E.L., Giuliano R.A., *Prevalence of HPV infection among females in the United States*, „JAMA” 2007, no. 297(8).
- Dunne E.F., Unger R.E., Sternberg M., McQuillan G., Swan C.D., Patel S.S., Markowitz E.L., *Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature*, „J Infect Dis” 2006, no. 194(8).
- Giuliano A.R., Lazcano-Ponce E., Villa L.L., Flores R., Salmeron J., Lee H.J., Papenfuss R.M., et al., *The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2008, no. 17(8).
- Gravitt P.E., *The known unknowns of HPV natural history*, „J Clin Invest” 2011, no. 121(12).
- Johnson A.M., Mercer H.C., Beddows S., de Silva N., Desai S., Howell-Jones R., Carder C. et al., *Epidemiology of, and behavioural risk factors for, sexually transmitted human papillomavirus infection in men and women in Britain*, „Sex Transm Infect” 2012, no. 88(3).
- Kjaer S.K., Munk C., Winther F.J., Jorgensen O.H., Meijer J.C., van den Brule J.A., *Acquisition and persistence of human papillomavirus infection in younger men: a prospective follow-up study among Danish soldiers*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2005, no. (14)6.
- Lajous M., Mueller N., Cruz-Valdez A., Aguilar V.L., Franceschi S., Hernandez-Avila M., Lazcano-Ponce E., *Determinants of prevalence, acquisi-*

- tion, and persistence of human papillomavirus in healthy Mexican military men*, „Cancer Epidemiol Biomarkers Prev” 2005, no. 14(7).
- Munoz N., Bosch X.F., de Sanjose S., Herrero R., Castellsague X., Shah V.K., Snijders J.P., Meijer J.C., *Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer*, „N Engl J Med.” 2003, no. 348(6).
- Partridge J. M., Koutsky A.L., *Genital human papillomavirus infection in men*, „Lancet Infect Dis” 2006, no. 6(1).
- Rob F., Tachezy R., Pichlik T., Rob L., Kruzicova Z., Hamsikova E., Smahe-lova J., Hercogova J., *High prevalence of genital HPV infection among long-term monogamous partners of women with cervical dysplasia or genital warts-Another reason for HPV vaccination of boys*, „Dermatol Ther” 9 October, 2016.
- Svare E.I., Kjaer K.S., Worm M.A., Osterlind A., Meijer J.C., van den Brule J.A., *Risk factors for genital HPV DNA in men resemble those found in women: a study of male attendees at a Danish STD clinic*, „Sex Transm Infect” 2002, no. 78(3).
- Van Doornum, G. J., M. Prins, L. H. Juffermans, C. Hooykaas, J. A. van den Hoek, R. A. Coutinho, and W. G. Quint, *Regional distribution and incidence of human papillomavirus infections among heterosexual men and women with multiple sexual partners: a prospective study*, „Genitourin Med.” 1994 no. 70(4).
- Videla S., Darwich L., Canadas P.M., Coll J., Pinol M., Garcia-Cuyas F., Molina-Lopez A.R. et al., *Natural history of human papillomavirus infections involving anal, penile, and oral sites among HIV-positive men*, „Sex Transm Dis” 2013, no. 40(1).
- Weaver B.A., Feng Q., Holmes K.K., Kiviat N., Lee K.S., Meyer C., Stern M., Koutsky A.L., *Evaluation of genital sites and sampling techniques for detection of human papillomavirus DNA in men*, „J Infect Dis” 2004, no. 189(4).
- Wikstrom A., Popescu C., Forslund O., *Asymptomatic penile HPV infection: a prospective study*, „Int J STD AIDS” 2000, no. 11(2).

ROZDZIAŁ 13.

STANY CHOROBY U MĘŻCZYŹN ZWIĄZANE Z POWSZECHNYMI ZAKAŻENIAMI LUDZKIM WIRUSEM BRODAWCZAKA (HPV – HUMAN PAPILLOMAVIRUS)

dr hab. n. med. Marek Sikorski, prof. UJK

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Słowa kluczowe: brodawki płciowe, rak pęca, rak odbytu, raki głowy i szyi.

Wprowadzenie

U kobiet przewlekłe zakażenia wysokoonkogennymi typami ludzkiego wirusa brodawczaka (HPV – *Human Papillomavirus*) w obrębie szyjki macicy są niezbędnym czynnikiem rozwoju raka tego narządu. Obecność DNA HPV stwierdza się w ponad 97% tkanek raka szyjki macicy, co uzasadnia stwierdzenie, że rak tego narządu praktycznie nie rozwinię się bez zakażenia, a jednocześnie, że zakażenie HPV nie jest czynnikiem wystarczającym do jego rozwoju¹. Zależność pomiędzy rozwojem raka szyjki macicy a zakażeniem typem 16 HPV wyraża się ilorazem szans (OR – *odds ratio*) o wartości przekraczającej 400 (dla innych typów HPV wartość ta jest mniejsza), co świadczy o wyjątkowej sile tego związku, niespotykanej w innych sytuacjach onkologicznych². Od kilku lat – dysponując tą wiedzą – rozbudowywane są programy profilaktyki onkologicznej kierowane do kobiet, polegające na wykrywaniu DNA HPV w wymazach z szyjki macicy, uzupełniających podstawowe, przesiewowe badanie cytologiczne (profilaktyka wtórna) oraz czynnej immunizacji szczepionkami profilaktycznymi zawierającymi antygeny nawet 9 najbardziej powszechnie występujących typów HPV (profilaktyka pierwotna).

¹ N. Munoz et al., *Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer*, „N Engl J Med” 2003, no. 348(6), pp. 518-527.

² *Ibidem*, s. 518-527.

Bardzo niewiele miejsca poświęca się jednak morfologicznym i chorobowym następstwom przewlekania się powszechnie wszakże występujących zakażeń HPV u mężczyzn. Asymetria w intensywności obserwacji klinicznych zmian HPV–zależnych pomiędzy kobietami i mężczyznami wynika z kilku przesłanek. Po pierwsze główną i najczęściej występującą manifestacją kliniczną zakażenia HPV męskich okolic płciowych jest pojawienie się brodawek płciowych, w zasadzie nie wykazujących cech rozrostów złośliwych, a zatem onkologicznie nieistotnych. Po drugie, zmiany rakowe biorące swój początek w obrębie nabłonków okolicy anogenitalnej u mężczyzn są kilkukrotnie rzadziej występującymi nowotworami niż rak szyjki macicy. Po trzecie wreszcie, w rozwoju raków anogenitalnych u mężczyzn zaangażowanych jest wiele, często niesprecyzowanych czynników, zaś wysokoonkogenne zakażenia HPV występują w tych nowotworach z częstością na ogół nie przekraczającą 50%. Nie oznacza to jednak, że konsekwencje kliniczne zakażeń HPV u mężczyzn mogą być pominięte, tym bardziej, gdy weźmie się pod uwagę cywilizacyjnie uwarunkowany wzrost częstości występowania zakażeń oraz ich istotną pozagenitalną lokalizację w obrębie nabłonków głowy i szyi. Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie morfologicznych konsekwencji zarówno genitalnych jak i pozagenitalnych zakażeń HPV u mężczyzn.

Brodawki płciowe (*condylomata accuminata*, genital warts)

Brodawki płciowe są najczęstszą kliniczną manifestacją zakażenia HPV typów niskoonkogennych (6 i 11) u mężczyzn. Roczna zapadalność szacowana w USA od dawna osiąga wartość 1% w populacji aktywnych seksualnie mężczyzn w wieku 15-49 lat i ma tendencje wzrostowe. Szacuje się, że w Polsce powodem ponad 30% wszystkich porad udzielanych w poradniach skórno-wenerologicznych są właśnie brodawki płciowe. Badania retrospektywne prowadzone w Wielkiej Brytanii na przestrzeni lat 1971-1994 wykazały 390% (sic!) wzrost częstości porad odbywanych z powodu brodawek płciowych, przy czym w tym samym czasie stosunek liczby zgłaszających się z tym problemem mężczyzn do liczby kobiet zmniejszył się z 1,85/1 do 1,34/1³. Jak podają statystyki brytyjskie na przestrzeni ostatnich 10 lat częstość występowania brodawek płciowych u mężczyzn wzrosła o 34%, podczas gdy u kobiet o 18%. W roku 2005 – 6% wszystkich przypadków brodawek płciowych rozpoznano u MSM (ang. *men who have sex with men* – mężczyźni odywający stosunki

³ I. Simms, C. K. Fairley, *Epidemiology of genital warts in England and Wales: 1971 to 1994*, „Genitourin Med.” 1997, no. 73(5), pp. 365-367.

homoseksualne), w porównaniu do 4,6% w roku 1996. Całkowity wzrost częstości występowania brodawek płciowych wśród MSM na przestrzeni 10 lat był ponad dwukrotnie wyższy niż w ogólnej populacji mężczyzn (76%). Najwyższą zapadalność notuje się w grupie mężczyzn w wieku 20-24 lata (w Wielkiej Brytanii 774/100.000) – fotografia 1.



Fotografia 1. Brodawki płciowe na skórze trzonka

Źródło: *Genital Warts in men: Types, Causes, Symptoms & Treatments*,
<http://www.bestonlinemd.com/genital-warts-in-men/> (online:10.12.2016).

Obserwacje niemieckie wykazują tendencję do wyższej zapadalności na brodawki płciowe kobiet niż u mężczyzn, niezależnie od przedziału wiekowego badanych, przy wskaźniku zapadalności odpowiednio 193/100.000 i 144/100.000 osobolat⁴. Zgodnie podkreśla się, że rzeczywista częstość występowania brodawek płciowych jest nieznaną – znaczna część mężczyzn ze zmianami kłykcinowymi (zwłaszcza o małym zasięgu) nie zgłasza się na konsultacje. Biorąc to pod uwagę, szacować można nawet dwukrotnie wyższą częstość występowania względem tej, którą podają oficjalne statystyki epidemiologiczne.

Globalne dane świadczą jednoznacznie o wzroście zapadalności na brodawki płciowe. Szacuje się, że życiowe ryzyko rozwoju brodawek płciowych u każdego aktywnego seksualnie mężczyzny osiąga 10%. Co prawda przeniesienie zakażenia HPV następuje przede wszystkim (do 95% przypadków) na drodze płciowej, jednak w sytuacji obecności brodawek płciowych wykazano, chociaż na małej grupie mężczyzn, także drogę genitalno-manualną. U mężczyzn z kłykcinami poddanych badaniom przez

⁴ A.A. Kraut et al., *Incidence of anogenital warts in Germany: a population-based cohort study*, "BMC Infect Dis" 2010, no. 10, p. 360.

Sonnex i wsp. stwierdzono obecność DNA HPV w 93% przypadków w wymazie pobranym z narządów płciowych oraz jednocześnie w 64% przypadków u tych samych mężczyzn w wymazie z opuszek palców i płytki pod paznokciowej⁵. Co więcej zgodność typów HPV wykrywanych w obu okolicach stwierdzono w 31%.



Fotografia 2. Brodawka płciowa w powiększeniu dermatoskopowym

Źródło: http://www.medicinenet.com/cervical_cancer_pictures_slideshow/article.htm
(online: 10.12.2016).

Brodawki płciowe powstają niemal zawsze (90-100%) w wyniku produktywnej infekcji HPV jedynie dwóch typów niskiego ryzyka: HPV 6 i 11⁶. Wykwity kłykcinowe są bardzo zakaźne, przy wskaźniku transmisji na poziomie 75%. Brodawki płciowe nie mają potencjału onkogenego, nie naciekają, nie dają przerzutów. Wyjątkiem są kłykcin olbrzymie Buschkego-Loevensteina, występujące rzadko i rozwijające się głównie u osób z dużym deficytem odporności i wykazujące ograniczoną złośliwość. Istotą histopatologiczną kłykcin kończystych jest produktywna replikacja HPV w warstwie kolczystej i ziarnistej nabłonka, powodująca powstanie pokładów zmienionych keratynocytów (tzw. koilocytów) w następstwie oddziaływania białka E4 HPV. Białko to dearanżuje cytoszkielet, powodując powstanie typowej dla koilocytozy strefy przejaśnienia cytoplazmy wokół jądra („halo” – wygląd muszli ostrygi). Wnikanie naczyń

⁵ C. Sonnex, S. Strauss, and J. J. Gray, *Detection of human papillomavirus DNA on the fingers of patients with genital warts*, „Sex Transm Infect” 1999, no. 75(5), pp. 317-319.

⁶ A.A. Kraut et al., *op. cit.*, p. 360.

krwionośnych do sople kłykcinowego umożliwia powstanie nawet dużych wykwitów egzofitycznych, co wraz z pobudzeniem podziałów komórkowych stanowi podłoże molekularne opisywanych zmian. Najczęstszą lokalizacją zmian u mężczyzn jest trzon członka, chociaż u mężczyzn nieobrzezanych często dochodzić może do rozwoju zmian w części dystalnej, zwłaszcza w okolicy bruzdy założonej. Kłykciny mają barwę bladoróżową, nierówną matową powierzchnię. Nie dają dolegliwości subiektywnych, w tym świądu ani bólu.

Nawet 40% klinicznie jawnych brodawek płciowych cofa się samoistnie, choć czas do uzyskania regresji jest zróżnicowany i najczęściej nie krótszy niż 11-12 miesięcy. W pozostałych przypadkach niezbędne jest podjęcie leczenia miejscowego, które może polegać na chirurgicznym usunięciu zmian (wycięcie, wymrożenie, waporyzacja laserowa), lub stosowaniu miejscowych środków farmakologicznych (podofilotoksyna, 5-fluorouracyl, imiquimod). Nawet spektakularny doraźny sukces terapeutyczny nie gwarantuje całkowitego wyleczenia: częstość nawrotów brodawek płciowych klasycznie szacowana jest na ok. 40%, zaś w przypadku stosowania metod farmakologicznych nawet do 60%⁷. Istnieje wyraźna tendencja do częstszego występowania nawrotów brodawek płciowych u mężczyzn w porównaniu z kobietami⁸.

Pomimo niezłomnego charakteru brodawek płciowych, ich obecność zasadniczo obniża jakość życia osób nimi dotkniętych, mogąc całkowicie zrujnować życie intymne. Wśród przyczyn niepokoju pacjenci z kłykcinami najczęściej wymieniają obawę przed nawrotem i przekazaniem zakażenia partnerce/partnerowi, zaburzenia psycho-seksualne oraz obawę przed bólem, zwłaszcza związanym z zabiegami chirurgicznymi⁹. Wielokrotnie podkreśla się także aspekt poważnego obciążenia ekonomicznego systemów opieki zdrowotnej związanego zwłaszcza z leczeniem nawrotowych postaci brodawek płciowych¹⁰.

Rak prącia

Rak prącia jest relatywnie rzadko występującym nowotworem w Europie i w Stanach Zjednoczonych, przy rocznej zapadalności u rasy białej nie

⁷ C. M. Kodner, S. Nasraty, *Management of genital warts*, „Am Fam Physician” 2004, no. (70)12, pp. 2335-2342.

⁸ S. Desai et al., *Genital warts and cost of care in England*, „Sex Transm Infect” 2011, no. (87)6, pp. 464-468.

⁹ A.J. Raymakers et al., *Economic and humanistic burden of external genital warts*, „Pharmacoeconomics” 2012, no. 30(1), pp. 1-16.

¹⁰ S. Desai et al., *op. cit.*, pp. 464-468.

przekraczającej 0,29/100.000¹¹. Zapadalność jest większa o ponad rząd wielkości w niektórych krajach afrykańskich (Uganda) i w krajach Ameryki Południowej (Paragwaj) gdzie osiąga wartość odpowiednio 4,4/100.000 i 4,2/100.000. Etiologia raka prącia nie jest dobrze poznana. Do klasycznych czynników ryzyka należy nieobrzezanie w okresie noworodkowym, chociaż związku przyczynowego nie udało się dotychczas wykazać. Najsilniejszymi udowodnionymi czynnikami zwiększającymi 9. i 6. krotnie ryzyko rozwoju raka prącia są odpowiednio: choroba Bowena i przebyte zmiany kłykcinowe na prąciu. Do innych czynników ryzyka (zwiększających prawdopodobieństwo raka prącia (2-3. krotnie) zalicza się klasycznie stulejkę, gromadzenie smegmy, dużą (powyżej 30) liczbę partnerów seksualnych, palenie tytoniu. Wiele z wymienionych czynników można uznać za surogaty epidemiologiczne wskazujące na ryzyko zakażenia HPV.

W przeciwieństwie do raka szyjki macicy, w obrębie tkanek którego DNA HPV stwierdza się stosując czułe metody PCR niemal w 100% przypadków, częstość występowania HPV w tkankach raka prącia jest znacznie niższa i zbliża się do wartości obserwowanych w przypadkach raka sromu u kobiet, zawierając się w granicach od 42% do 80%¹². Najczęściej stwierdzanym typem HPV jest, podobnie jak w rakach sromu, typ 16. Jako regułę uznać można wyższą częstość występowania DNA HPV w zmianach nieinwazyjnych prącia (śródnabłonkowa neoplazja prącia stopnia 2 i 3, PIN 2-3 – *penile intraepithelial neoplasia*) w porównaniu do raków z inwazją. Nie można mówić o zakażeniach wysokoonkogennymi typami HPV jako o niezbędnym czynniku rozwoju raka prącia – co może być wynikiem znacznie mniejszej podatności nabłonka tego narządu na onkogenne działanie HPV. W porównaniu do szyjki macicy, gdzie rozległy obszar strefy przekształceń nabłonkowych (przejście od nabłonka gruczołowego kanału szyjki do nabłonka płaskiego tarczy) ekspozycja komórek podstawne, będące głównym celem zakażenia, w obrębie członka praktycznie nie występuje. Niewielka ekspozycja głównych komórek permissywnych względem replikacji HPV u mężczyzn może być, hipotetycznie, wytłumaczeniem znacznie niższej częstości występowania nowotworowych zmian HPV-zależnych w obrębie członka. Dane epidemiologiczne pokazują dobitnie, że pomimo niejednokrotnie bardzo aktywnych badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy zapadalność na ten nowotwór jest stale kilkukrotnie wyższa niż na raka prącia. Spośród trzech klasycznych stanów uważanych za przedrakowe zmiany na członku (choroba Bowena, bowenoid papulosis

¹¹ M. Frisch, M. T. Goodman, *Human papillomavirus-associated carcinomas in Hawaii and the mainland U.S.*, „Cancer” 2000, no. 88(6), pp. 1464-1469.

¹² J.R. Daling et al., *Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in situ and invasive disease*, „Int J Cancer” 2005, no. 116(4), pp. 606-616.

i erythroplasia Queyrat) klasyfikowanych obecnie jako PIN, wszystkie wykazują bardzo silny związek z zakażeniem HPV, przede wszystkim typu 16. Uzasadnionym jest więc współczesny pogląd, według którego rak prącia, w zależności od utkania histopatologicznego, posiada różne drogi rozwoju. I tak zmiany o charakterze PIN, będące regularnie HPV pozytywne (80 do 100% przypadków) wiodą do rozwoju raka bazaloidalnego lub brodawkowego, podczas gdy raki rogowaciejące związane są z HPV jedynie w 33-35% przypadków¹³.

Duże znaczenie w promowaniu karcinogenezy w obrębie prącia mają deficyty odpornościowe, w tym zwłaszcza związane z zakażeniem HIV. Za znamienne uznać należy wyższą częstość występowania HPV pozytywnych zmian PIN 2-3 u mężczyzn zakażonych wirusem HIV w porównaniu do mężczyzn HIV (-) – odpowiednio 75% i 10%¹⁴. Osoby HIV (+) predestynowane są zatem do rozwoju raków prącia o charakterze bazaloidalnym i brodawkowatym.

Rak odbytu

Pod względem pokrywy nabłonkowo-naskórkowej odbytu można podzielić na dwie zasadnicze części: kanał odbytu pokryty nabłonkiem oraz dystalnie położoną krawędź odbytu pokrytą naskórkiem. Raki odbytu rozwijające się na podłożu naskórka uważane są za raki pochodzenia skórnoego. Szczegóły histologiczne obszaru proksymalnego odbytu (kanału odbytu) dość wiernie odzwierciedlają sytuację w obrębie szyjki macicy, z typową obecną w niej strefą przekształceń międzynabłonkowych. Większa część (dystalna) kanału odbytu wysłana jest nabłonkiem wielowarstwowym płaskim, który przechodzi w nabłonek gruczołowy odbytnicy lub w nabłonek przejściowy (urotelialnopodobny). Przejście to następuje w obszarze linea dentata. Raki rozwijające się poniżej tej linii najczęściej mają charakter raków płaskonabłonkowych rogowaciejących, te zaś, które pojawiają się powyżej są zazwyczaj rakami płaskonabłonkowymi bez cech keratynizacji. Raki gruczołowe rozwijające się w obszarze kanału odbytnicy wykazują cechy raków odbytnicy, i są leczone podobnie jak one.

Zapadalność na raka kanału odbytu na przestrzeni ostatnich 50 lat miała dwuetapowy charakter: na przestrzeni lat 1960-1980 w wielu regio-

¹³ G. Gross, H. Pfister, *Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts*, „Med Microbiol Immunol” 2004, no.(193)1, pp. 35-44.

¹⁴ M. Gomousa-Michael et al., *Genital human papillomavirus infection and associated penile intraepithelial neoplasia in males infected with the human immunodeficiency virus*, „Acta Cytol” 2000, no. 44(3), pp. 305-309.

nach świata zgodnie obserwowano wzrost zapadalności silniej wyrażony u kobiet niż u mężczyzn. O ile na przestrzeni ostatnich dwudziestu lat wśród kobiet zapadalność na ten nowotwór nie zmieniła się zasadniczo, to u mężczyzn wykazuje stałą niepokojącą tendencję wzrostową (wg danych Narodowego Instytutu Raka w USA, z wartości około 0,7/100.000 w roku 1980 do 1,5/100.000 w roku 2000)¹⁵. Notuje się także coraz częściej występowanie raka odbytu u mężczyzn w wieku poniżej 40 lat, co jeszcze w latach 70. nie było spotykane. Dane epidemiologiczne dotyczące populacji MSM sprzed epidemii AIDS (lata 70) wykazują w niej 4-5. krotnie wyższą zapadalność na raka odbytu niż notowana wówczas w populacji ogólnej mężczyzn. Według wartości przytaczanych przez Partridge'a i Koutsky zapadalność na raka kanału odbytu wśród MSM wynosiła wówczas 35 przypadków na 100.000¹⁶. Często porównuje się te wartości do zapadalności na inwazyjne postacie raka szyjki macicy z okresu przed wprowadzeniem masowych badań przesiewowych. Późniejszy spadek zapadalności na raka kanału odbytu można przypisać masowemu stosowaniu zasad bezpieczniejszego seksu, w tym używania prezerwatyw, co było zapewne efektem kampanii edukacyjnej dotyczącej profilaktyki zakażeń HIV.

Charakterystyka epidemiologiczna raka kanału odbytu obejmuje znamienne zwiększone ryzyko jego występowania u mężczyzn (i kobiet) posiadających dużą liczbę partnerów seksualnych, szczególnie wysokie ryzyko notuje się u MSM odbywających receptywne stosunki analne, ryzyko zwiększa obecność brodawek płciowych okolicy odbytu (HPV-zależnych), innych zakażeń przenoszonych drogą płciową (kiła, HBV, HSV, HIV), urazów nabłonkowych (ułatwiających ew. zakażenie), palenie tytoniu, a także (u kobiet) obecność zależnego od HPV raka szyjki macicy lub jego stanów prekursorowych. Spostrzeżenia te, wraz z analogiczną do szyjki macicy budową tkankową pokrywy kanału odbytu silnie sugerują, że za rozwój znaczącej części raków kanału odbytu odpowiedzialne jest zakażenie HPV.

Klasyczne już badania Frischa wykazały obecność DNA HPV w 88% przypadków raka płaskonabłonkowego kanału odbytu, jednocześnie nie stwierdzono jego obecności w żadnym przypadku raka gruczołowego odbytnicy¹⁷. Zdecydowanie najczęściej występującym typem HPV wykrytym w cytowanych badaniach był typ 16, obecny w 73% przypadków inwazyjnego raka kanału odbytu. Taka częstość występowania HPV 16 jest znacząco wyższa w porównaniu do ok. 50% częstości występowania HPV 16

¹⁵ J.M. Partridge, L.A. Koutsky, *Genital human papillomavirus infection in men*, „Lancet Infect Dis” 2006, no. (6)1, pp. 21-31.

¹⁶ *Ibidem*.

¹⁷ M. Frisch, *On the etiology of anal squamous carcinoma*, „Dan Med Bull” 2002, no. (49)3, pp. 194-209.

w rakach płaskonabłonkowych szyjki macicy. Typ 16 HPV wiąże się także znacząco częściej z obecnością śród nabłonkowej neoplazji odbytu stopnia dużego (AIN – anal intraepithelial neoplasia) niż inne typy HPV, częściej izolowane w przypadkach AIN niskiego stopnia, co również stanowi analogię do zmian śród nabłonkowych w obrębie szyjki macicy. Częstość występowania raków kanału odbytu, w których stwierdza się obecność DNA HPV typów wysokiego ryzyka (związanych najczęściej z rozwojem raka szyjki macicy) jest zróżnicowana w zależności od populacji: raki kanału odbytu u MSM są niemal w 100% HPV (+), u kobiet – w 90% przypadków, zaś u mężczyzn o zachowaniach heteroseksualnych – w 58% przypadków¹⁸. Wielokrotnie potwierdzono także spostrzeżenie, że raki gruczolowe odbytnicy nie zawierają DNA HPV, są więc guzami o innej etiologii. Raki płaskonabłonkowe odbytu rozwijające się z pokrywy naskórkowej w niewielkim odsetku przypadków zawierać mogą także DNA HPV, jednak w porównaniu z nimi prawdopodobieństwo występowania DNA HPV w rakach płaskonabłonkowych kanału odbytu jest niemal 8. krotnie wyższe

Raki głowy i szyi

W grupie złośliwych nowotworów określanej zbiorczo rakami głowy i szyi znajdują się raki nosogardzieli, krtani, migdałków, jamy ustnej oraz języka. Zapadalność na te nowotwory wykazuje duże zróżnicowanie geograficzne – od 5,6 do 33 przypadków na 100.000 mężczyzn, co odzwierciedla zarówno lokalnie zróżnicowane zachowania seksualne (seks oralno-genitalny), mogące wieść do nabywania oralnych zakażeń HPV, jak też rozkład innych czynników ryzyka rozwoju tych nowotworów (spożycie alkoholu i palenie tytoniu)¹⁹. Badania kohortowe prowadzone w niektórych krajach europejskich (np. Szwecja) wykazują stałą tendencję wzrostową w zakresie zapadalności na raki głowy i szyi w szczególnych lokalizacjach, głównie w obszarze bocznej powierzchni języka, jego podstawy oraz migdałków²⁰. W badaniach tych wykazano bardzo silny związek pomiędzy zakażeniem

¹⁸ M. Frisch, *op. cit.*, pp. 194-209.

¹⁹ S. Hartwig et al., *Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review*, „BMC Cancer” 2012, no. 12, p. 30.

²⁰ L. Hammarstedt et al., *The incidence of tonsillar cancer in Sweden is increasing*, „Acta Otolaryngol” 2007, no. (127)9, pp. 988-992; T. Ramqvist and T. Dalianis, *An epidemic of oropharyngeal squamous cell carcinoma (OSCC) due to human papillomavirus (HPV) infection and aspects of treatment and prevention*, „Anticancer Res” 2011, no. (31)5, pp. 1515-1519.

HPV a rozwojem raków głowy i szyi, w tym szczególnie raka migdałków, w przypadku którego obecność DNA HPV stwierdzono u nawet 51% badanych mężczyzn, przy czym dominującym typem był typ 16 (84% spośród wszystkich typów)²¹. Jednocześnie częstość występowania DNA HPV dowolnego typu w obrębie jamy ustnej mężczyzn bez zmian nowotworowych określona na podstawie metaanalizy 18 badań kohortowych wyniosła 4,5%, gdzie dominującymi typami były typy wysokoonkogenne (3,5%)²². Zapadalność na raki głowy i szyi związane z zakażeniem HPV typu 16 i/lub 18 u mężczyzn w Europie jest pięciokrotnie wyższa niż u kobiet, przy liczbach bezwzględnych wynoszących odpowiednio: 12.707 i 2.531 nowych przypadków rocznie²³.

Podsumowanie

Bardzo wysoka częstość występowania zakażeń HPV w różnych lokalizacjach anatomicznych u mężczyzn przekłada się na wysoką częstość występowania zmian morfologicznych związanych z tymi zakażeniami przyczynowo: zarówno tych o łagodnym lecz uporczywym i nawrotowym charakterze jakim są brodawki płciowe związane z HPV typu 6 i/lub 11 jak i raków prącia oraz kanału odbytu, szczególnie zaś i pozornie paradoksalnie w obszarze odległym od strefy genitalnej – raków głowy i szyi. Szacunki odsetka jaki stanowią raki zależne od HPV spośród wszystkich raków rozwijających się u mężczyzn wykazują wartość ok 32 %, co jest wartością przewyższającą odsetek raków HPV-zależnych u kobiet, jeśli wykluczy się z obliczeń raka szyjki macicy²⁴. Wysoka zapadalność na raki HPV-zależne u mężczyzn oraz jej postępujący wzrost sprawia, że jesteśmy bliscy traktowania tego zjawiska jako choroby społecznej. Programy profilaktyki i leczenia stanów prekursorowych adresowane są jednak głównie – jeśli nie wyłącznie – do kobiet, przez co tym większe znaczenie mają badania nad zakażeniami HPV i ich następstwami u mężczyzn.

²¹ C.G. Hobbs et al., *Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis*, „Clin Otolaryngol” 2006, no. (31)4, pp. 259-266.

²² A. R. Kreimer et al., *Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature*, „Sex Transm Dis” 2010, no. (37)6, pp. 386-391.

²³ S. Hartwig et al., *op. cit.*, p. 30.

²⁴ *Ibidem*.

Literatura

- Daling J.R., Madeleine M.M., Johnson G.L., Schwartz M.S., Shera A.K., Wurscher A.M., Carter J.J., et al., *Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in in situ and invasive disease*, „Int J Cancer” 2005, no. 116(4).
- Desai S., Wetten S., Woodhall C.S., Peters L., Hughes G., Soldan K., *Genital warts and cost of care in England*, „Sex Transm Infect” 2011, no. (87)6.
- Frisch M., *On the etiology of anal squamous carcinoma*, „Dan Med Bull” 2002, no. (49)3.
- Frisch M., Goodman T.M., *Human papillomavirus-associated carcinomas in Hawaii and the mainland U.S.*, „Cancer” 2000, no. 88(6).
- Gomousa-Michael M., Gialama E., Gomousas N., Gialama G., *Genital human papillomavirus infection and associated penile intraepithelial neoplasia in males infected with the human immunodeficiency virus*, „Acta Cytol” 2000, no. 44(3).
- Gross G., Pfister H., *Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts*, „Med Microbiol Immunol” 2004, no.(193)1.
- Hammarstedt L., Dahlstrand H., Lindquist D., Onelov L., Ryott M., Luo J., Dalianis T., Ye W., Munck-Wikland E., *The incidence of tonsillar cancer in Sweden is increasing*, „Acta Otolaryngol” 2007, no. (127)9.
- Hartwig S., Syrjanen S., Dominiak-Felden G., Brotons M., Castellsague X., *Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review*, „BMC Cancer” 2012, no. 12.
- Hobbs C.G., Sterne A.J., Bailey M., Heyderman S.R, Birchall A.M., Thomas J.S., *Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis*, „Clin Otolaryngol” 2006, no. (31)4.
- Kodner C.M., Nasraty S., *Management of genital warts*, „Am Fam Physician” 2004, no. (70)12.
- Kraut A.A., Schink T., Schulze-Rath R., Mikolajczyk T.R., Garbe E., *Incidence of anogenital warts in Germany: a population-based cohort study*, „BMC Infect Dis” 2010, no. 10.
- Kreimer A.R., Bhatia K.R., Messegue L.A., Gonzalez P., Herrero R., Giuliano R.A., *Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature*, „Sex Transm Dis” 2010, no. (37)6.
- Munoz N., Bosch X.F., de Sanjose S., Herrero R., Castellsague X., Shah V.K., Snijders J.P., Meijer J.C., *Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer*, „N Engl J Med” 2003, no. 348(6).

- Partridge J.M., Koutsky A.L., *Genital human papillomavirus infection in men*, „Lancet Infect Dis” 2006, no. (6)1.
- Ramqvist T., Dalianis T., *An epidemic of oropharyngeal squamous cell carcinoma (OSCC) due to human papillomavirus (HPV) infection and aspects of treatment and prevention*, „Anticancer Res” 2011, no. (31)5.
- Raymakers A.J., Sadatsafavi M., Marra F., Marra A.C., *Economic and humanistic burden of external genital warts*, „Pharmacoeconomics” 2012, no. 30(1).
- Simms I., Fairley K.C., *Epidemiology of genital warts in England and Wales: 1971 to 1994*, „Genitourin Med.” 1997, no. 73(5).
- Sonnex C., Strauss S., Gray J.J., *Detection of human papillomavirus DNA on the fingers of patients with genital warts*, „Sex Transm Infect” 1999, no. 75(5).

ROZDZIAŁ 14.

PROFILAKTYCZNE SZCZEPIENIA MĘŻCZYŹN PRZECIWI ZAKAŻENIOM HPV – PRZESŁANKI, SKUTECZNOŚĆ I REKOMENDACJE

dr hab. n. med. Marek Sikorski, prof. UJK
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Słowa kluczowe: szczepienia mężczyzn przeciw HPV, brodawki płciowe, śródnabłonkowa neoplaza płciowa.

Wprowadzenie

Od kilkunastu już lat prowadzone są na świecie profilaktyczne szczepienia dziewcząt i kobiet przeciw zakażeniom ludzkim wirusem brodawczaka (HPV – *Human Papillomavirus*) z zastosowaniem szczepionek zawierających antygeny dwóch lub czterech typów HPV (16 i 18 lub 16, 18, 6, i 11). Celem tych działań jest zmniejszenie zapadalności kobiet na wywoływane przez HPV zmiany przednowotworowe (śródnabłonkowe neoplazje) szyjki macicy, pochwy, i sromu oraz na brodawki płciowe. Efekty szczepień szacowane w populacjach pozostających pod obserwacją są bardzo zachęcające i potwierdzają skuteczność wprowadzenia tej czynnej profilaktyki pierwotnej do programów profilaktycznych, obejmujących dotychczas jedynie elementy profilaktyki wtórnej (np. badania cytologiczne wymazów z szyjki macicy). Biorąc jednak pod uwagę wysoką częstość występowania zakażeń HPV u mężczyzn, częste występowanie u nich morfologicznych zmian wywoływanych tym zakażeniem oraz niemal wyłącznie seksualną drogę transmisji zakażenia uzasadnione są badania nad poddawaniem szczepieniom profilaktycznym przeciw HPV także mężczyzn.

Immunogenność szczepionek p/HPV u chłopców i mężczyzn

Rekomendacje dotyczące dziewcząt i kobiet poddawanych populacyjnym szczepieniom przeciw HPV jednoznacznie podkreślają, że ze względu na płciową drogę przenoszenia zakażeń i szczególną podatność dziewcząt nastoletnich na zakażenie, szczepienia te powinny być inicjowane w wieku zdecydowanie poprzedzającym pierwszy kontakt seksualny¹. Bezpośrednie odniesienie tych zaleceń na obszar immunizacji chłopców nie jest w pełni uzasadnione. Szczyt zapadalności na zakażenia genitalne u chłopców jest o kilka lat opóźniony względem dziewcząt, gdy bierze się pod uwagę czas jaki upływa od inicjacji seksualnej². Prawdopodobnie ma to swoje wy tłumaczenie zarówno w samych schematach zachowań seksualnych (wg niektórych doniesień dziewczęta inicjując współżycie preferują starszych partnerów), jak i w biologii ekotopowo ewertowanej granicy międzyna błonkowej w obrębie szyjki macicy u nastolatek, co czyni tę strefę szczególnie podatną na zakażenie. Opóźnienie wdrożenia immunizacji chłopców może mieć znaczenie praktyczne gdy weźmie się pod uwagę nieznaną czas utrzymywania się poszczepiennej ochrony humoralnej.

W badaniach nad kliniczną efektywnością szczepionek stosunkowo wcześniej wykazano, że zarówno szczepionka cztero-, jak i dwuwalentna są silnie immunogenne w grupach wiekowych odpowiednio od 9. i od 10. r.ż. Średnie geometryczne miana neutralizujących przeciwciał zarówno u chłopców jak i u dziewcząt w wieku 9-15 lat były znacząco wyższe (1,7 do 2,7 razy) w porównaniu do uzyskiwanych u dziewcząt i kobiet w wieku 16-23 lat po podaniu szczepionki czterowalentnej³. Jednocześnie odsetek powikłań gorączkowych po podaniu szczepionki u chłopców i dziewcząt był znacząco wyższy niż w grupie dziewcząt starszych (odpowiednio 13,8% i 7,3%). Odsetek chłopców z serokonwersją względem wszystkich 4. typów HPV badanych 18 miesięcy po przyjęciu 3. dawki szczepionki czterowalentnej nie różnił się od odsetka dziewcząt i wynosił

¹ S. Majewski et al., *Recommendations of the Polish Society of Hpv Infections Prophylaxis – (Ps-Hpvip)* (Polskie Towarzystwo Profilaktyki Zakazen Hpv - Ptpz-Hpv) Concerning the Use of Preventive Vaccines against Hpv, „Med Wieku Rozwoj” 2008, no. (12)2 Pt 1, pp. 621-625; 627-631.

² A. M. Johnson et al., *Epidemiology of, and Behavioural Risk Factors for, Sexually Transmitted Human Papillomavirus Infection in Men and Women in Britain*, „Sex Transm Infect” 2012, no. (88)3, pp. 212-217.

³ S. L. Block et al., *Comparison of the Immunogenicity and Reactogenicity of a Prophylactic Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) L1 Virus-Like Particle Vaccine in Male and Female Adolescents and Young Adult Women*, „Pediatrics” 2006, no. (118)5, pp. 2135-2145.

91,5%⁴. Nie wykazano, by podanie jednoczesne z pierwszą dawką szczepionki czterowalentnej dwóch innych szczepionek (Menactra i Adacel) zarówno chłopcom jak i dziewczętom w wieku 10-17 lat wpłynęło na odsetek serokonwersji w porównaniu do schematu oddzielnego podawania szczepionek⁵. Dostępne są także wyniki badań szczepionki dwuwalentnej w grupie chłopców w wieku 10-18 lat – serokonwersja wystąpiła u wszystkich zaszczepionych chłopców, zaś miana przeciwciał były znacząco wyższe w porównaniu do odpowiednich podgrup wiekowych zaszczepionych tą szczepionką dziewcząt⁶.

Skuteczność kliniczna szczepionki czterowalentnej

Dotychczas nie są dostępne wyniki badań nad skutecznością kliniczną szczepionki dwuwalentnej (zawierającej antygeny kapsydowe wysokoonkogennych typów HPV 16 i 18) u mężczyzn. Skład antygenowy szczepionki czterowalentnej w naturalny sposób predysponuje ją do potencjalnego zastosowania w profilaktyce szerszego spektrum zmian nabłonkowych HPV-zależnych u mężczyzn (zawiera dodatkowo antygeny HPV 6 i 11 związane z rozwojem brodawek płciowych – możliwe zatem działanie profilaktyczne względem także tych zmian).

Kliniczne badanie randomizowane i podwójnie zaślepienie prowadzone przez grupę kierowaną przez Giuliano i Palefsky'ego objęło grupę 4065 zdrowych chłopców i mężczyzn w wieku 16-26 lat, rekrutowanych z 18 krajów⁷. Większość stanowili mężczyźni o zachowaniach wyłącznie heteroseksualnych (3463 osoby). Pierwotnym pułdowynkiem końcowym badania były zmiany w obrębie zewnętrznych narządów płciowych (EGL – *external genital lesions*) zależne od HPV typów 16,18, 6 i 11: kłykcinny kończyste (brodawki płciowe), śródnabłonkowa neoplazja prącia, odbytu i krocza (niezależnie od stopnia) lub rak prącia, odbytu i krocza. Populacja per protocol zdefiniowana została jako grupa mężczyzn, którzy otrzymali wszystkie 3 dawki szczepionki czterowalentnej lub placebo (w mie-

⁴ K. S. Reisinger et al., *Safety and Persistent Immunogenicity of a Quadrivalent Human Papillomavirus Types 6, 11, 16, 18 L1 Virus-Like Particle Vaccine in Preadolescents and Adolescents: A Randomized Controlled Trial*, „*Pediatr Infect Dis J*” 2007, no. (26)3, pp. 201-209.

⁵ K.S. Reisinger et al., *Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Gardasil Given Concomitantly with Menactra and Adacel*, „*Pediatrics*”, 2010, no. (125)6, pp. 1142-1151.

⁶ T. Petaja et al., *Immunogenicity and Safety of Human Papillomavirus (Hpv)-16/18 As04-Adjuvanted Vaccine in Healthy Boys Aged 10-18 Years*, „*J Adolesc Health*” 2009, no. (44)1, pp. 33-40.

⁷ A. R. Giuliano et al., *Efficacy of Quadrivalent Hpv Vaccine against Hpv Infection and Disease in Males*, „*N Engl J Med*.” 2011, no. (364)5, pp. 401-411.

siącach 0, 2 i 6), i którzy nie byli zakażeni „szczepionkowymi” typami HPV w chwili włączenia do badań (DNA HPV negatywni). Populację intention-to treat stanowiła grupa mężczyzn, którzy otrzymali wszystkie 3 dawki szczepionki lub placebo, niezależnie od ich wyjściowego stanu zakażenia HPV (zarówno zakażeni HPV jak i niezakażeni). Osobną, dodatkową analizę przeprowadzono dla randomizowanej podgrupy MSM (*men who have sex with men* – mężczyźni o zachowaniach homoseksualnych), liczącej 602 osoby.

Serokonwersję dla wszystkich czterech typów HPV, badaną w pierwszym miesiącu po zakończeniu cyklu szczepień, zaobserwowano u 97,5% zaszczepionych. W 9. przypadkach (0,9%) nie stwierdzono serokonwersji względem żadnego typu HPV, zaś w 1,5% przypadków serokonwersja dotyczyła 3. z 4. typów HPV.

Skuteczność szczepionki w zapobieganiu wystąpienia EGL związanych z HPV 16,18,6,11 w populacji per-protocol wyniosła 90,4%, zaś dla EGL niezależnie od zaangażowanego w ich rozwój typu HPV – 83,8% (6 przypadków punktu końcowego w grupie szczepionych i 36 przypadków w grupie placebo). W grupie otrzymującej szczepionkę wystąpiły jedynie brodawki płciowe, nie wystąpiły w niej przypadki zmian śródnaślennych. Przypadki PIN (penile intraepithelial neoplasia – śródnaślennokowej neoplazji prącia) wystąpiły jedynie w grupie placebo. Skuteczność szczepionki w grupie mężczyzn heteroseksualnych wyniosła 92,4% zaś w grupie MSM 79% i w tej grupie nie osiągnięto poziomu istotności statystycznej.

W populacji intention-to-treat zaobserwowano 36 przypadków EGL w grupie szczepionych i 89 przypadków w grupie placebo co świadczy o skuteczności równej 60,2%. Biorąc pod uwagę EGL związane jedynie z HPV 6,11,16,18 skuteczność szczepionki zwiększa się do 65,5%

Wtórny punkt końcowy badania były przewlekłe (stwierdzone w dwóch badaniach odległych od siebie o 6 miesięcy) oraz incydentalne zakażenia HPV. Skuteczność szczepionki w zakresie zapobiegania przewlekłym zakażeniom typami szczepionkowymi HPV w populacji per-protocol wyniosła 85,6%, i była zróżnicowana dla poszczególnych typów: od 78,7% dla HPV 16, do 96% dla HPV 18). W odniesieniu do zakażeń incydentalnych skuteczność szczepionki w tej populacji wyniosła 44,7% (od 41% dla HPV 16 do 62,1% dla HPV 18). W populacji intention-to-treat skuteczność szczepionki w odniesieniu do zakażeń przewlekłych typami szczepionkowymi wyniosła 47,8%, zaś dla zakażeń incydentalnych 28%. Ból w miejscu iniekcji zamiennie częściej występował u osób otrzymujących szczepionkę (57%) w porównaniu z grupą placebo (51%).

Średni okres obserwacji uczestników badania był względnie krótki (2,6 roku) a na podkreślenie zasługuje bardzo niewielka liczba przypad-

ków EGL innych niż brodawki płciowe. Autorzy badania podsumowując je stwierdzają, że szczepionka czterowalentna jest wysoce skuteczna w zapobieganiu zmianom związanym z zakażeniami HPV na zewnętrznych narządach płciowych u mężczyzn. Porównując wyniki badań w populacji mężczyzn z wynikami uzyskanymi wśród kobiet, w tym zwłaszcza w grupie kobiet w wieku 24-45 lat, gdzie skuteczność szczepionki wynosiła 90,5%, nie stwierdza się zasadniczych różnic w zakresie efektywności klinicznej preparatu⁸. Nieznany jest czas utrzymywania się skutecznej odpowiedzi odpornościowej u mężczyzn po immunizacji HPV.

Niezwykle ważnym byłoby u mężczyzn poszczepienne uzyskanie odporności w zakresie zakażeń HPV zlokalizowanych w obrębie śluzówek jamy ustnej i nosogardzieli, co mogłoby zapobiec rozwojowi znaczącego odsetka raków głowy i szyi. Żadne z dotychczasowych badań klinicznych nie poruszało tego zagadnienia. Dostępne jest jednak wstępne opracowanie dotyczące obserwacji poszczepiennych (po zastosowaniu szczepionki czterowalentnej) 150 mężczyzn, u których badano obecność swoistych przeciwciał anty HPV 16 i HPV 18 zarówno w surowicy jak i w ślinie⁹. Badanie wykazało obecność wykrywalnych mian przeciwciał neutralizujących w surowicy wszystkich badanych oraz u 95,7% z nich także w ślinie i/lub w wymazie z jamy ustnej, przy czym miano przeciwciał w jamie ustnej było o 3 rzędy wiekości niższe niż w surowicy. Nie jest jasne czy takie miano jest wystarczające by zapobiec przewlekłym zakażeniom HPV w jamie ustnej mogących potencjalnie wieść do rozwoju raków HPV-zależnych w tej okolicy, co implikuje potrzebę dalszych badań w tym zakresie.

Udokumentowane populacyjne korzyści wśród mężczyzn odnoszone ze szczepień przeciw HPV

Najważniejszym wyznacznikiem skuteczności działania profilaktycznego jest realny i obserwowany w badaniach populacyjnych jego wpływ na zapadalność na schorzenie przeciw któremu jest wymierzone. Ze względu na relatywnie długi czas rozwoju zmian śródnamłonkowych i raków zależnych od HPV wśród mężczyzn nie są dostępne jeszcze miarodajne opracowania

⁸ N. Munoz et al., *Safety, Immunogenicity, and Efficacy of Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) Recombinant Vaccine in Women Aged 24-45 Years: A Randomised, Double-Blind Trial*, „Lancet” 2009, no. (373)9679, pp. 1949-1957.

⁹ L. A. Pinto et al., *Quadrivalent Human Papillomavirus (Hpv) Vaccine Induces Hpv-Specific Antibodies in the Oral Cavity: Results from the Mid-Adult Male Vaccine Trial*, „J Infect Dis” 2016, no. (214)8, pp. 1276-1283.

epidemiologiczne. Drugim powodem braku jednoznacznych wyników populacyjnych jest dotychczas bardzo niski odsetek zaszczepionych mężczyzn/chłopców, którzy nie tworzą jednorodnych grup umożliwiających porównania epidemiologiczne. Dysponujemy jednak danymi odnośnie zmian zapadalności na brodawki płciowe u mężczyzn, głównie w populacjach, w których szczepione były dziewczęta i młode kobiety.

W populacji belgijskiej, gdzie szczepienia z zastosowaniem szczepionki czterowalentnej prowadzone są w systemie pełnej refundacji od roku 2008 jedynie wśród dziewcząt w wieku od 12 do 18 lat, zaobserwowano znaczący spadek zapadalności na brodawki płciowe u mężczyzn w wieku 16-22 lata (nieszczepionych), sięgający 51,1%, co sugeruje rozwijająca się, skuteczną odporność populacyjną (herd immunity)¹⁰. W tym samym czasie zapadalność na brodawki płciowe w grupie kobiet w tym samym przedziale wiekowym spadła o 72,1%, przy czym jedynie 43% dziewcząt z grupy docelowej otrzymała szczepienia.

Podobnych wyników nie przyniosło jednak badanie pochodzące z Australii, w którym oceniano kwartalną zmianę odsetka pacjentów zgłaszających się z powodu brodawek płciowych przed i po roku 2007 (tj roku wprowadzenia obowiązkowych, refundowanych szczepień dziewcząt) w różnych grupach: kobiet w wieku poniżej i powyżej 28 r.ż. oraz mężczyzn o zachowaniach homoseksualnych (MSM – men who have sex with men) i zachowaniach heteroseksualnych¹¹. W cytowanych badaniach jednoznacznie statystycznie istotny spadek kwartalnego odsetka zgłoszeń pacjentów z brodawkami płciowymi, wynoszący – 25%, zaobserwowano jedynie w grupie kobiet poniżej 28. r.ż. Wyraźna tendencja spadku odsetka zgłoszeń z powodu brodawek płciowych (choć bez istotności statystycznej, $p=0,1$) wystąpiła tylko w grupie mężczyzn o zachowaniach heteroseksualnych (dla MSM $p=0,25$). Rozbudowane badania w populacji australijskiej prowadzone w tym samym schemacie wykazały, że w kolejnych latach (do roku 2011 łącznie) radykalny spadek odsetka rozpoznań brodawek płciowych wystąpił u kobiet poniżej 21 r.ż. (z poziomu 18,6% do 1,9%) oraz wśród heteroseksualnych mężczyzn poniżej 21 r.ż. (z poziomu 22,9% do 2,9%)¹². Takie wyniki były przyczyną entuzjastycznych deklaracji

¹⁰ G. Dominiak-Felden, C. Gobbo, and F. Simondon, *Evaluating the Early Benefit of Quadrivalent Hpv Vaccine on Genital Warts in Belgium: A Cohort Study*, „PLoS One” 2015, no. (10)7.

¹¹ C. K. Farley et al., *Rapid Decline in Presentations of Genital Warts after the Implementation of a National Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination Programme for Young Women*, „Sex Transm Infect” 2009, no.(85)7 (2009), pp. 499-502.

¹² T. R. Read et al., *The near Disappearance of Genital Warts in Young Women 4 Years after Commencing a National Human Papillomavirus (Hpv) Vaccination Programme*, „Sex Transm Infect” 2011, no. (87)7, pp. 544-547.

o niemal wyeradykowanej z populacji chorobie zależnej od HPV (brodawki płciowe) poprzez zastosowanie populacyjnych szczepień kobiet. Niejednoznaczność wpływu szczepień kobiet na zapadalność na brodawki płciowe mężczyzn dodatkowo podkreśla wynik populacyjnego monitoringu zapadalności na nie przeprowadzony w Szwecji¹³. W badaniu tym zaobserwowano ponad 25% spadek zapadalności na brodawki płciowe wśród kobiet w wieku od 17 do 25 lat w okresie po wprowadzeniu obowiązkowych szczepień szczepionką czterowalentną, podczas gdy zapadalność na brodawki płciowe mężczyzn w tym samym przedziale wiekowym i czasie wzrosła.

Rekomendacje dotyczące szczepień mężczyzn przeciw HPV

Obecnie nie są dostępne krajowe rekomendacje dotyczące tego zagadnienia. Znane są natomiast rekomendacje ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices – Stany Zjednoczone) opublikowane w październiku 2011 r. Ten organ doradczy afiliowany przy FDA (Food and Drugs Administration) rekomenduje rutynowe stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w wieku 11-12 lat, a także u chłopców i mężczyzn w wieku 13-21 lat, którzy nie zostali zaszczepieni uprzednio, lub którzy rozpoczęli lecz nie zakończyli trójdawkowego cyklu szczepień. Mogą być również szczepieni mężczyźni w wieku 22-26 lat¹⁴.

Wyniki analiz kosztów i nakładów związanych z populacyjnymi szczepieniami chłopców i mężczyzn w odniesieniu do spodziewanych korzyści zdrowotnych są bardzo zależne od poczynionych założeń wstępnych, opartych na dostępnych i często fragmentarycznych danych. Wyższą efektywność populacyjną w odniesieniu do kosztów związaną z dodaniem szczepień chłopców do programu szczepień dziewcząt otrzymuje się wówczas, gdy bierze się pod uwagę wszelkie zmiany HPV-zależne jakim potencjalnie szczepienia mogą zapobiec (także te, dla których nie badano skuteczności profilaktycznej szczepień – np. HPV-zależne raki głowy i szyi) oraz gdy odsetek zaszczepionych do 12. r.ż. dziewcząt jest niski (tj. nie przekracza 50%). Efektywność względem kosztów znacznie obniża się wówczas, gdy za profity zdrowotne przyjmuje się jedynie te stany, dla których ewidentnie wykazano skuteczność szczepionki, gdy odsetek dziew-

¹³ A. Leval et. Al., *Incidence of Genital Warts in Sweden before and after Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Availability*, „J Infect Dis” 2012, no. (206)6, pp. 860-866.

¹⁴ *Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males--Advisory Committee on Immunization Practices (Acip), 2011*, „MMWR Morb Mortal Wkly Rep” 2011, no. (60)50, pp. 1705-1708.

czą zaszczepionych do 12 r.ż. jest wysoki (>70%) oraz gdy partnerami zaszczepionych mężczyzn są głównie zaszczepione kobiety¹⁵. Według ostatnich kalkulacji pochodzących ze Stanów Zjednoczonych dołączenie populacyjnych szczepień chłopców w wieku 12 lat do już prowadzonych szczepień dziewcząt to koszt rządu 20.000-40.000 dolarów w przeliczeniu na QALY (quality adjusted life year – rok życia skorygowany pod względem jakości życia) przy najbardziej korzystnych założeniach. Gdy przyjmie się mniej korzystny scenariusz, opisany powyżej, wówczas koszt QALY wynieść może od 75.000 do nawet powyżej 250.000 dolarów¹⁶.

Podsumowanie

U mężczyzn rozwijać się mogą nabłonkowe patologie genitalne zależne od zakażeń HPV zarówno typów niskoonkogennych (brodawki płciowe), jak i wysookonkogennych (śródnabłonkowe neoplazje prącia i odbytu oraz znacząca frakcja raków tych narządów). Wykazano, że skuteczność kliniczna czterowalentnej szczepionki profilaktycznej przeciw HPV jest równie wysoka u chłopców i młodych mężczyzn w zakresie zapobiegania występowaniu tych zmian HPV-zależnych jak skuteczność szczepionki u kobiet w prewencji analogicznych zmian nabłonkowych. Wykazano także znaczący spadek częstości występowania bezobjawowych, przewlekłych zakażeń genitalnych u mężczyzn będący wynikiem podania szczepionki, co stanowi przesłankę do szacowania zmniejszenia ekspozycji kobiet, partnerek zaszczepionych mężczyzn. Na obecnym etapie wiedzy szacunki kosztów populacyjnych szczepień chłopców w odniesieniu do uzyskanych korzyści zdrowotnych są niepewne.

Literatura

Block S.L., Nolan T., Sattler C., Barr E., Giacoletti E.K., Marchant D.C., Castellsague X., Rusche A.S., Lukac S., Bryan T.J., Cavanaugh Jr. F.P., Jr., Reisinger S.K., *Comparison of the Immunogenicity and Reactogenicity of a Prophylactic Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) L1 Virus-Like Particle Vaccine in Male and Female Adolescents and Young Adult Women*, „Pediatrics” 2006, no. (118)5.

¹⁵ H. W. Chesson et al., *The Cost-Effectiveness of Male Hpv Vaccination in the United States*, „Vaccine” 2011, no. (29)46, pp. 8443-8450.

¹⁶ J. J. Kim and S. J. Goldie, *Cost Effectiveness Analysis of Including Boys in a Human Papillomavirus Vaccination Programme in the United States*, „BMJ” 2009, no. 339, pp. b3884.

- Chesson H.W., Ekwueme U.D., Saraiya M., Dunne F.E., Markowitz E.L., *The Cost-Effectiveness of Male Hpv Vaccination in the United States*, „Vaccine” 2011, no. (29)46.
- Dominiak-Felden G., Gobbo C., Simondon F., *Evaluating the Early Benefit of Quadrivalent Hpv Vaccine on Genital Warts in Belgium: A Cohort Study*, „PLoS One” 2015, no. (10)7.
- Fairley C.K., Hocking S.J., Gurrin C.L., Chen Y.M., Donovan B., Bradshaw S.C., *Rapid Decline in Presentations of Genital Warts after the Implementation of a National Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination Programme for Young Women*, „Sex Transm Infect” 2009, no.(85)7 (2009).
- Giuliano A. R., Palefsky M.J., Goldstone S., Moreira D.E., Penny E.M., Aranda C., Vardas E., Moi H., Jessen H., Hillman R., Chang H.Y., Ferris D., Rouleau D., Bryan J., Marshall B.J., Vuocolo S., Barr E., Radley D., Haupt M.R., Guris D., *Efficacy of Quadrivalent Hpv Vaccine against Hpv Infection and Disease in Males*, „N Engl J Med.” 2011, no. (364)5.
- Johnson, A.M., Mercer H.C., Beddows S., de Silva N., Desai S., Howell-Jones R., Carder C., Sonnenberg P., Fenton A.K., Lowndes C., Soldan K., *Epidemiology of, and Behavioural Risk Factors for, Sexually Transmitted Human Papillomavirus Infection in Men and Women in Britain*, „Sex Transm Infect” 2012, no. (88)3.
- Kim J.J., Goldie J.S., *Cost Effectiveness Analysis of Including Boys in a Human Papillomavirus Vaccination Programme in the United States*, „BMJ” 2009, no. 339.
- Leval A., Herweijer E., Arnheim-Dahlstrom L., Walum H., Frans E., Sparen P., Simard F.J., *Incidence of Genital Warts in Sweden before and after Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Availability*, „J Infect Dis” 2012, no. (206)6.
- Majewski S., Wysocki J., Sikorski M., Niemiec T., Jackowska T., *Recommendations of the Polish Society of Hpv Infections Prophylaxis – (Ps-Hpvip) (Polskie Towarzystwo Profilaktyki Zakażeń Hpv – Ptpz-Hpv) Concerning the Use of Preventive Vaccines against Hpv*, „Med Wieku Rozwoj” 2008 no. (12)2 Pt 1.
- Munoz N., Manalastas R., Pitisuttithum P., Tresukosol D., Monsonego J., Ault K., Clavel C., Luna J., Myers E., Hood S., Bautista O., Bryan J., Taddeo J.F., Esser T.M., Vuocolo S., Haupt M.R., Barr E., Saah A., *Immunogenicity, and Efficacy of Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) Recombinant Vaccine in Women Aged 24-45 Years: A Randomised, Double-Blind Trial*, „Lancet” 2009, no. (373)9679.
- Petaja T., Keranen H., Karppa T., Kawa A., Lantela S., Siitari-Mattila M., Levanen H., Tocklin T., Godeaux O., Lehtinen M., Dubin G., *Immunogenicity and Safety of Human Papillomavirus (Hpv)-16/18 As04-*

- Adjuvanted Vaccine in Healthy Boys Aged 10-18 Years*, „J Adolesc Health” 2009, no. (44)1.
- Pinto L.A., Kemp J.T., Torres N.B, Isaacs-Soriano K., Ingles D., Abrahamsen M., Pan Y., Lazcano-Ponce E., Salmeron J., Giuliano R.A., *Quadrivalent Human Papillomavirus (Hpv) Vaccine Induces Hpv-Specific Antibodies in the Oral Cavity: Results from the Mid-Adult Male Vaccine Trial*, „J Infect Dis” 2016, no. (214)8.
- Read T.R., Hocking S.J., Chen Y.M., Donovan B., Bradshaw S.C., Fairley K.C., *The near Disappearance of Genital Warts in Young Women 4 Years after Commencing a National Human Papillomavirus (Hpv) Vaccination Programme*, „Sex Transm Infect” 2011, no. (87)7.
- Recommendations on the Use of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Males--Advisory Committee on Immunization Practices (Acip), 2011*, „MMWR Morb Mortal Wkly Rep” 2011, no. (60)50.
- Reisinger K.S., Block L.S., Collins-Ogle M., Marchant C., Catlett M., Radley D., Sings L.H., Haupt M.R., Garner I.E., *Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Gardasil Given Concomitantly with Menactra and Adacel*, „Pediatrics”, 2010, no. (125)6.
- Reisinger K.S., Block L.S., Lazcano-Ponce E., Samakoses R., Esser T.M., Erick J., Puchalski D., Giacoletti E.K., Sings L.H., Lukac S., Alvarez B.F., Barr E., *Safety and Persistent Immunogenicity of a Quadrivalent Human Papillomavirus Types 6, 11, 16, 18 L1 Virus-Like Particle Vaccine in Preadolescents and Adolescents: A Randomized Controlled Trial*, „Pediatr Infect Dis J” 2007, no. (26)3.

