



## **Zespół redakcyjny** (Editorial Staff)

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

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

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

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

Mgr **Ewa Barciszewska** (Asystent Red. Nacz. – Assistant Editor)

## **Rada Programowa i Naukowa** (Scientific Council)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **Wydawca:**

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

**Adres internetowy:** [www.amwaw.edu.pl](http://www.amwaw.edu.pl)

## **Adres Redakcji, Działu Promocji i Reklamy:**

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

e-mail: [ewa.kepska@rektorat.amwaw.edu.pl](mailto:ewa.kepska@rektorat.amwaw.edu.pl) i [mziel@amwaw.edu.pl](mailto:mziel@amwaw.edu.pl)

## **Dokumentacja fotograficzna:**

Dział Fotomedyczny AM

## **Prawa autorskie zastrzeżone**

## **Skład tekstu, druk i oprawa:**

Medical Science International Sp. z o.o., ul. Ustrzycka 11, 02-141 Warszawa, tel./fax 868 12 65

ERJOT STUDIO, tel. 303 92 19, e-mail: [r\\_janusz@erjotstudio.com.pl](mailto:r_janusz@erjotstudio.com.pl)

Zakład Poligraficzny „Puls”, 05-816 Michałowice, ul. Słowackiego 22a

**Medycyna • Dydaktyka • Wychowanie**

**Gastroenterologia w codziennej praktyce lekarskiej – wybrane problemy**  
pod redakcją prof. dr. hab. med. **Mirosława Jarosza** i lek. **Anny Cybulskiej**

Autorzy:

Prof. dr hab. med. **Mirosław Jarosz**,

kierownik Kliniki Chorób Metabolicznych i Gastroenterologii Instytutu Żywności i Żywnienia  
Wydział Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej w Warszawie  
Wojewódzki Szpital Zespolony w Warszawie

Prof. dr hab. med. **Jan Dzieniszewski**

z-ca kierownika Kliniki Chorób Metabolicznych i Gastroenterologii Instytutu Żywności i Żywnienia  
Wydział Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej w Warszawie  
Wojewódzki Szpital Zespolony w Warszawie

Dr med. **Tadeusz Tacikowski**

kierownik Wojewódzkiej Przychodni Gastrologicznej  
Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Warszawie

Lek. **Anna Cybulska**

ordynator Oddziału Chorób Wewnętrznych ze Stacją Dializ  
Wojewódzkiego Szpitala Chirurgii Urazowej w Warszawie

Lek. **Jolanta Pogorzelska**

asystent Oddziału Chorób Wewnętrznych ze Stacją Dializ  
Wojewódzkiego Szpitala Chirurgii Urazowej w Warszawie

# Spis treści:

## OD REDAKCJI

*S. Krus*

I niech to trwa .....	6
-----------------------	---

## Z ŻYCIA AKADEMII MEDYCZNEJ W WARSZAWIE

*M. Krawczyk*

LXX Promocja Lekarzy i Lekarzy Stomatologów I WL AM w Warszawie .....	7
---	---

*J. Piekarczyk*

Wystąpienie Rektora .....	8
---------------------------	---

*W. Bartoszewski*

Powstanie warszawskie po 60 latach .....	10
--	----

*J. Piekarczyk*

Noble 2004 – słowo Rektora .....	15
----------------------------------	----

*M. Frączek*

II Mazowieckie Dni Chirurgiczne .....	16
---------------------------------------	----

*M. Dziewulski*

Profesor Jerzy Edward Kiwerski – 50 lat z medycyną .....	18
--	----

## NAUKA

*M. Ulińska*

Ocena skuteczności terapii fotodynamicznej w leczeniu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem w zależności od wielkości i części składowych błony neowaskularizacyjnej .....	20
---	----

*P. Tesla*

Wpływ nabłonkowego czynnika wzrostu na astygmatyzm pooperacyjny, gojenie się rany i stan płotka po przeszczepach drążących rogówki .....	21
--	----

*A. Górską*

Synteza i badanie właściwości biologicznych i fizykochemicznych wybranych pochodnych pirydyny, piramidyny i benzimidazolu .....	22
---	----

*Al. Agaili – Hussin Alagili*

Value of ultrasonographic diagnosis in case of dysfunctional uterine bleeding .....	23
---	----

Obrony prac doktorskich .....	24
-------------------------------	----

## LEKARSKI EGZAMIN PAŃSTWOWY

*R. Brzeziński*

Było LEP-iej, będzie LEP-iej .....	25
------------------------------------	----

## Z ŻYCIA STUDENTÓW

*D. Słodacki*

Studencki obóz internistyczny AM – Działdowo 2004 .....	27
---	----

<b>NOWOŚCI WYDAWNICZE</b> .....	31
---------------------------------	----

<b>PRO MEMORIA</b> .....	33
--------------------------	----

Mariusz Forys

<b>KOMUNIKATY</b> .....	34
-------------------------	----

<b>1. Choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa – etiopatogeneza</b> .....	<b>39</b>
1.1. Wstęp	
1.2. Etiopatogeneza i patofizjologia	
1.3. Przepuklina rozworu przełykowego przepony a GERD	
1.4. Mechanizmy oczyszczania przełyku	
1.5. Choroba refluksowa a inne choroby	
1.6. <i>Helicobacter pylori</i> a GERD	
1.7. Czy NAB stanowi problem u chorych z GERD?	
<b>2. Rozpoznanie choroby refluksowej</b> .....	<b>42</b>
2.1. Endoskopia czy test z inhibitorem pompy protonowej?	
2.2. Przełyk Barretta	
2.3. Rola pH-metrii i manometrii w chorobie refluksowej przełyku	
<b>3. Typowe i pozaprzełykowe objawy choroby refluksowej</b> .....	<b>45</b>
3.1. Wprowadzenie	
3.2. Choroba refluksowa przełyku a choroby układu oddechowego	
<b>4. Jak leczyć chorobę refluksową przełyku?</b> .....	<b>47</b>
4.1. Wprowadzenie	
4.2. Leczenie farmakologiczne	
4.3. Odległe skutki stosowania inhibitorów pompy protonowej	
4.4. Możliwości leczenia niefarmakologicznego w chorobie refluksowej.	
<b>5. Choroba trzewna – etiopatogeneza, rozpoznanie, manifestacje kliniczne</b> .....	<b>51</b>
5.1. Wstęp	
5.2. Definicja	
5.3. Etiopatogeneza	
5.4. Kliniczne postaci choroby trzewnej według Logana i Ferguson	
5.5. Diagnostyka różnicowa celiakii	
<b>6. Histopatologia choroby trzewnej – klasyfikacja Marsha</b> .....	<b>54</b>
6.1. Cechy histologiczne choroby trzewnej	
6.2. Terminologia używana przez patologów	
6.3. Standardowy opis wg Marsha	
6.4. Rozpoznanie różnicowe	
6.5. Zalecenia dotyczące pobrania biopłatów	
<b>7. Ostre zapalenie trzustki</b> .....	<b>57</b>
7.1. Etiologia i patogenez	
7.2. Zmiany morfologiczne trzustki	
7.3. Objawy kliniczne	
7.4. Badania laboratoryjne	
7.5. Metody obrazowania	
7.6. Kliniczne postaci OZT	
7.7. Ocena ciężkości OZT (skale prognostyczne)	
7.8. Rozpoznanie OZT	
7.9. Taktyka postępowania z chorym na OZT w pierwszej dobie po przyjęciu do szpitala	
7.10. Leczenie	
<b>8. Uwagi dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłego zapalenia trzustki</b> .....	<b>66</b>
8.1. Patogeneza	
8.2. Diagnostyka	
8.3. Leczenie	
<b>9. Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby – nowy ważny problem dla lekarza praktyka</b> .....	<b>73</b>
9.1. Wstęp	
9.2. Epidemiologia	
9.3. Etiopatogeneza	
9.4. Objawy kliniczne	
9.5. Leczenie	
9.6. Transplantacja wątroby	
<b>10. Test wiedzy – pytania i odpowiedzi</b> .....	<b>77</b>

# Z życia Akademii Medycznej w Warszawie

---

MEDYCYNA DYDAKTYKA WYCHOWANIE • ROK XXXVI • NR 12/2004

# I niech to trwa

Ludzkość jest wtopiona w ziemską rzeczywistość i dopasowana do niej. Żyjemy zgodnie z jej prawidłami, nie potrafimy sobie wyobrazić innego otoczenia. W warunkach już zupełnego załamania próbujemy jednak zaprojektować coś doskonalszego – nie mając ani wzoru, ani pomysłu.

Dawni Grecy podjęli kiedyś próbę uchylenia kurtyny oddzielającej rzeczywistość Nieba od rzeczywistości Ziemi i podejrzeć, jak jest tam. No i zajrzeli. Zobaczyli lustrzane odbicie siebie samych i swoich czasów, wzlotów i upadków, dobra i zła, piękna i brzydoty. Podobieństwo rzeczywistości obu przedziałów ujawniło się w sposób oczywisty. Dlatego mieszkańcy Ziemi i mieszkańcy Nieba nie mieli nadmiernego powodu do samozadowolenia i radości. Przyjrzyjmy się: mity greckie są pozbawione zarówno śmiechu, jak i uśmiechu, a do tego ci z parteru i ci z pierwszego piętra są wobec siebie nieco drętwi i na dystans. Rejestracja i już.

Trzeba przyznać, że biblijne powiązanie Nieba i Ziemi jest przyjemniejsze. Niebo dysponuje dokładnymi informacjami na temat Ziemi. Nie ma złudzeń, ale wobec tego są próby poprawienia sytuacji. Dowiadujemy się stale od posłańców anielskich i proroków ziemskich, jak odróżniać uczynki dobre od niedobrych. Krople spadają cierpliwie, naśladując cierpliwość Nieba. Wbrew pesymistom optymiści łagodzą ocenę populacji Ziemi z „obrzydliwej” na „jako taką” i spośród niej nawet czasem „na szóstkę”. Na szczęście szarą trwałość przerywają co roku Urodziny Pana Jezusa.

Niebo i Ziemia wtedy się bawią. Ze zwierciadeł niebieskich i ziemskich znikają zgorzkniali desperaci, a pojawiają się twarze całkiem rozluźnione i swobodne. Pasterze, dobytku swego stróże, grają skocznie Dzieciąteczku na lirze,

mędrzy świata, monarchowie, budzą ulubione Pieścidełko mirrą, kadzidłem i złotem, święty Józef śpiewa, Matka Boska śpiewa, Paweł z Piotrem tańczą, a znużony już Duch Święty – ziewa.

Wobec pogłosek, że Dzieciątko zamyśla wydać swoje bóstwo na ubóstwo, zresztą nie we własnym, ale naszym interesie, zakłopotani Ziemianie ostrzegają w rewanżu:

*Cy nie lepiej Tobie by, Tobie by  
Siedzieć było w niebie,  
Wszak Twój Tatuś kochany, kochany  
Nie wyganiał Ciebie.*

*Hej, co się więc takiego, takiego  
Tobie, Panie stało  
Zec się na ten kiepski świat, kiepski świat  
Przychodzić zachciało.*

*Albo się więc, mój Panie, mój Panie,  
Wróc do swej dziedziny,  
Albo się zanieść pozwól, nieść pozwól  
Do mej chałupiny.*

*Będziesz się miał z pysna, się miał z pysna  
Jako miałeś w niebie,  
Mam ja mleka słodkiego, słodkiego  
Garnusek dla Ciebie  
(Kolęda góralska)*

Baśń rzeczywista i baśń nierzeczywista podają sobie ręce. Dzięki temu czujemy się dobrze, tak bardzo dobrze. I niech to trwa, chociaż tylko tego jednego wieczoru. Takiego, jak dziś.

**Stefan Krus**

20 grudnia 2004 w Sali Koncertowej Filharmonii Warszawskiej odbyła się uroczystość wręczenia dyplomów lekarzom i stomatologom, absolwentom I Wydziału Lekarskiego i Oddziału Stomatologii z 2004 r. Po części artystycznej, którą stanowił koncert w wykonaniu uczniów Zespołu Państwowych Szkół Muzycznych im. Fryderyka Chopina w Warszawie i odśpiewaniu „Gaude Mater Polonia” przez Chór AM w Warszawie uroczystość otworzył Dziekan I WL, prof. dr hab. Marek Krawczyk, a następnie przemówienie wygłosił JM Rektor AM, prof. dr hab. Janusz Piekarczyk. Okolicznościowy wykład pt. *Powstanie warszawskie po 60 latach przedstawił prof. dr hab. Władysław Bartoszewski*. Po wręczeniu Medali za Zasługi dla I Wydziału Lekarskiego młodzi lekarze i stomatolodzy złożyli Przysięgę Hipokratesa i odebrali dyplomy, a w imieniu ich wszystkich przemówiła najlepsza z wyróżnionych absolwentów – lek. Joanna Drozd. Poniżej publikujemy wystąpienia Dziekana I WL i JM Rektora, a na dalszych stronach wykład prof. Bartoszewskiego.

## LXX Promocja Lekarzy i Lekarzy Stomatologów I WL AM w Warszawie

**Prof. dr hab. Marek Krawczyk**

Magnificencjo Panie Rektorze,  
Panie Profesorze Bartoszewski,  
Wysoki Senacie,  
Drodzy Goście,  
Szanowni Koledzy.

Zwracam się przede wszystkim do Was, gdyż to Wasz dzień. Dzień, który – jestem przekonany – zapamiętacie na całe życie. Za kilkanaście minut z rąk Jego Magnificencji otrzymacie dyplom lekarza lub lekarza dentysty. Otrzymanie dyplomu wyższej uczelni jest dla każdego wielkim przeżyciem, wielkim świętem. Towarzyszą Wam rodziny, bardzo często rodzice. To dla nich także olbrzymie przeżycie i nagroda. Ich wkład w Wasz sukces jest nie do przecenienia. Gratuluję Wam ukończenia niezwykle długich i trudnych studiów, jakimi są studia medyczne.

Drodzy, studiowaliście w uczelni, która ma długą historię, ponad stuletnią. Przez wiele lat Wydział Lekarski, był jednym z 5 wydziałów Uniwersytetu Warszawskiego. Tak było do 1949 r. W 1950 r. powstała Akademia Medyczna, która wykształciła w swojej 54-letniej historii wielu wspaniałych naukowców i dydaktyków. Znamy zapewne twórców polskiej transplantologii – niezyczącego już prof. Jana Nielubowicza, czy ciągle pracującego naukowo – prof. Tadeusza Orłowskiego. Bierzcie wzory z nich i innych wielkich naszej Alma Mater, są oni z Wami – prof. Stefan Wesołowski, prof. Kazimierz Ostrowski, prof. Stefan Kruś, nie sposób wymienić wszystkich. Wspominam o tym dlatego, że wierzę, że wśród Was są tacy, których nazwiska zapisane dzisiaj, jako absolwentów, kiedyś będą przytaczane przez następne pokolenia. Życzę Wam tego z całego serca. Nikt z nas tu siedzących nie zakładał togi profesorskiej, gdy kończyliśmy studia. Dzisiaj jesteśmy dumni, że kolejny rocznik otrzymuje dyplomy, a wielu z Was otrzyma te dyplomy z wyróżnieniem.

Drodzy, ukończyliście warszawską Akademię Medyczną. Niewiele osób wie, albo chce wiedzieć, jaką rolę ta uczelnia i jej szpitale kliniczne odgrywają w skali nie tylko



Dziekan I WL, prof. dr hab Marek Krawczyk i prof. dr hab Władysław Bartoszewski.

Warszawy, ale całego województwa mazowieckiego. Województwo mazowieckie, to kraj większy od wielu europejskich państw, chociażby Belgii, Danii czy Holandii. Oprócz moich funkcji dziekańskich pełnię również rolę specjalisty wojewódzkiego ds. chirurgii. Podam więc Państwu dane wiarygodne. Otóż nasze kliniki chirurgiczne leczą w odniesieniu do całego województwa 90% chorych na raka przetyku, 95% chorych na raka wątroby, 83% chorych na raka trzustki, 60% chorych na raka pęcherzyka żółciowego czy 50% chorych na raka żołądka. Myślicie Państwo, że to się przekłada na docenianie wagi naszych szpitali. Proszę zapytać dyrektorów szpitali, jaki jest stan podpisywania kontraktów na leczenie chorych w 2005 r., proszę zapytać Rektora, jakie są reakcje władz resortu na problem bloku operacyjnego w szpitalu przy ul. Banacha. Wszyscy od nas oczekują doskonałego kształcenia studentów, najwyższego stopnia działalności klinicznej i my się przed tym nie bronimy, tego się podjęliśmy i wypełniamy nasze zadania. Niestety, nie uzyskujemy odpowiedzi na pytania, w jakich warunkach



mamy uczyć, czy wykonywać operacje. Takie myślenie jest krótkowzroczne, czas politycznego życia jest krótki, a historia nauczania medycyny w Warszawie ma swoje wiekowe tradycje. Przy każdym moim wystąpieniu publicznym zadaję to pytanie naszym decydom – jak długo jeszcze będziecie Państwo udawać, że nie ma problemu finansowania uczelni, rozwoju jej inwestycji, kiedy dostrzeżecie wagę warszawskiej Akademii Medycznej dla życia m. stołecznego Warszawy, województwa mazowieckiego i całego kraju? Stawiam kolejny znak zapytania i czekam na odpowiedź.

Drodzy młodzi lekarze, jesteście szczególnymi absolwentami. W maju tego roku Polska stała się członkiem Unii Europejskiej. Wasze dyplomy są równoważne z dyplomami lekarzy z innych państw Unii Europejskiej. Jest to dla Was wielka szansa i wielkie wyzwanie. Z niepokojem czytam i słyszę, jak wielu młodych lekarzy wyjeżdża, czy pragnie wyjechać na stałe z Polski. Bardzo mnie to smuci. Nie po to my, nauczyciele warszawskiej Akademii Medycznej kształciliśmy Was, byście za chwilę swoją wiedzę wykorzystywali poza Polską. To bardzo niedobra perspektywa. Tylko polska młoda inteligencja, do której dzisiaj należycie może naprawdę sama zmieniać ten kraj. Za chwilę wysłuchacie wykładu legendy powstania warszawskiego – prof. Władysława Bartoszewskiego. Na dzisiejszą uroczystość przyszli inni żołnierze powstania. Będę razem z Wami skupiał się nad słowami prof. Bartoszewskiego, który oceni powstanie po 60 latach. Ale już w tym momencie pragnę Państwu zwrócić uwagę na fakt, że i prof. Bartoszewski i wielu innych, których życie było niezwykle samo w sobie i niezwykle swą trudnością są w Polsce, pracują w swoim wolnym kraju.

Kochani, nie wiercie, że będzie Wam lepiej poza Polską. Oczywiście element finansowy jest ważny, ale to Wy możecie przyszłość tego kraju zmieniać, także w wymiarze finansowym, tylko tutaj na miejscu.

Drodzy, absolwent medycyny powinien charakteryzować się szczególnymi cechami. Należy do nich znajomość i zrozumienie podstawowych elementów zawodu lekarza, ale także zrozumienie i stosowanie w pracy codziennej zasad moralnych i etycznych. Absolwenta medycyny powinna cechować znajomość wartości zawodowych, w tym doskonałość i altruizm, jak również zrozumienie chorego człowieka i współczucie mu. Decyzje lekarza muszą być partnerskie w relacji pacjent – chory. Jestem przekonany, że takimi lekarzami będziecie, a raczej już jesteście. Musicie drodzy Państwo także pamiętać, że zastąpicie nas w naszej pracy przy łóżku chorego człowieka. Ta uczelnia była dla Was nauczycielką medycyny, ale teraz Wy musicie stać się częścią tych, którzy będą leczyć i nauczać jutro i pojutrze. Żeby tak było, nie wolno Wam zaniechać swojego kształcenia wraz z uzyskaniem dyplomu. Słuszna jest decyzja Izby Lekarskiej o ustawicznym kształceniu. Nie zapominajcie o swoim dokończaniu, nawet gdy będziecie leczyć w najodleglejszym zakątku naszego kraju.

Drodzy, kochani nasi młodzi lekarze. Wierzę, że spełniły się Wasze marzenia, które mieliście podejmując studia medyczne. Dzisiaj życzę Wam, by Was zaczęły omijać trudy zdobywania finansów na leczenie, byście mogli po prostu dobrze leczyć i żyć godnie, bo Wasza wiedza, Wasze wykształcenie, a przede wszystkim Wy na to zasługujecie. Życzę Wam powodzenia na lekarskiej drodze życia.

---

## Wystąpienie Rektora

**Prof. dr hab. Janusz Piekarczyk**

Panie Dziekanie, Wysoka Rado,  
Wielce Szanowni Państwo,  
Dostojni Goście,  
Koleżanki i Koledzy – Absolwenci I Wydziału  
Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie.

Wielki to dla mnie zaszczyt, wielka radość i satysfakcja, że w tym uroczystym momencie mogę zwrócić się do Państwa jako do bohaterów dzisiejszego dnia, dnia jakże ważnego, w którym po złożeniu przysięgi lekarskiej i otrzymaniu z naszych rąk dyplomu staniecie się w pełni lekarzami.

Po ukończeniu prawem przewidzianego stażu i – niestety – dopiero po zdaniu LEP-u uzyskanie uprawnienie – dokument noszący nazwę: stałe prawo wykonywania zawodu. Dokument ten będzie podstawą do ubiegania się o zatrudnienie w zawodzie lekarza i lekarza dentystry w Polsce i – ciągle jeszcze z pewnymi utrudnieniami – w Europie. Pomimo podpisania traktatu akcesyjnego i wejścia Polski

do UE ten założony wolny wybór miejsca zatrudnienia w Europie jest jeszcze ciągle w pewnym sensie fikcją, choć i w Polsce coraz trudniej jest uzyskać zatrudnienie młodemu lekarzowi. Szczególnie trudno uzyskać je absolwentom bezpośrednio po stażu, gdyż zdecydowana większość szpitali jest na granicy bankructwa, ponieważ jest poddawana przez ostatnie lata tzw. reformie, to znaczy eksperymentowi ekonomicznemu, który wprowadzony został bez uprzedniego sprawdzenia, jak funkcjonuje i czy się sprawdzi w praktyce.

Reforma została wdrożona od razu w 40 milionowym kraju. Efektem jest zadłużenie, gigantyczne zadłużenie najlepszych szpitali specjalistycznych, w tym szpitali klinicznych. Mechanizm zadłużania się był prosty: wszystkie skomplikowane, wysoko specjalistyczne procedury były deficytowe i im więcej szpital ich wykonywał, tym większemu ulegał zadłużeniu. W większości szpitali proces ten trwa nadal. Jak w tej sytuacji można mówić o remontach, o inwestycjach,



o odnawianiu kadry. Polskie uczelnie medyczne należą do niewielu instytucji, które jednak myślały i myślą o swoich absolwentach i o tym, aby najlepszym z nich dać szansę w takim zakresie, w jakim jest to możliwe, aby dać szansę członkom studenckich kół naukowych. Pierwszy etap to ponad 100 miejsc stażowych w naszych szpitalach klinicznych, drugi etap to stałe zatrudnienie i w Akademii Medycznej i w podległych jej 8 szpitalach klinicznych, oraz w ramach studium doktoranckiego, gdzie liczba miejsc w naszej uczelni zwiększyła się z 20 do niemal 100 w bieżącym roku akademickim.

Uznaliśmy, że bez względu na okoliczności, utrzymanie drożności kształcenia do tego najwyższego poziomu, tzn. studium doktoranckiego, jest obligatoryjne dla uczelni, dla uczelni takiej jak Akademia Medyczna w Warszawie.

Po porozumieniu rektorów, wszystkie polskie uczelnie medyczne postąpiły podobnie. Porozumieliśmy się zresztą w wielu innych sprawach, walcząc właściwie permanentnie przez ostatnie kilka lat w kolejności o szpitale kliniczne, o ich finansowanie, o rozsądny podział zbyt małych środków przeznaczonych na ochronę zdrowia w Polsce, o prawa lekarzy zatrudnionych w naszych uczelniach i szpitalach klinicznych, prawa pacjentów w nich leczonych i prawa studentów tutaj studiujących. Kłopot w tym, że aby uzyskać jakikolwiek efekt, obok mówiących muszą być też słuchający, którzy wykażą dobrą wolę i zechcą podjąć decyzje będące w ich kompetencjach. Tego niestety nie udało nam się do końca uzyskać, może dlatego, że musieliśmy nasze kwestie wygłaszać do zbyt często zmieniających się władz. Niektórzy właściwie nie chcieli w ogóle rozmawiać. Niektórzy przychodzili – można chyba powiedzieć – na ko-repetycję po kilku dniach, po tygodniu urzędowania, niestety nauka „poszła w las”.

Szanowni Państwo. Po zastanowieniu się można nie mieć wątpliwości, czy to lekarze powinni walczyć o warunki i zasady funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej. W mediach stawiano takie pytanie i ja bym na nie odpowiedział twierdząco, ponieważ jest to równoznaczne z walką o zdrowie i o życie chorych. Ale nieodparcie nasuwa się też refleksja czy i politycy, czy władze, którym los całego narodu został powierzony, nie mają tego samego obowiązku? Może nie mają świadomości, którą my posiadamy, że nasze zawody, zawód lekarza, ale i polityka, że nasza praca z natury tak różna jednak jest rodzajem posłannictwa, powołania do dbałości o ludzi, a szczególnie o cierpiących, słabych i cierpiących, niejednokrotnie bezradnych chorych ludzi. My tę sytuację rozumiemy, my wszyscy zgromadzeni w tej sali, tę sytuację rozumiemy i dlatego to dobrze, że wybraliśmy studia medyczne i że jest nam dane pracować dla dobra chorych, potrzebujących pomocy – bez względu na możliwości, w tym uwarunkowania ekonomiczne.

Dlaczego w dniu dzisiejszym mówię o tych trudnych sprawach? Wszystko wskazuje na to, że początek Państwa drogi zawodowej będzie jeszcze dosyć trudny, ale nie ma żadnej wątpliwości, że Unia Europejska w ciągu najbliższych lat wymusi na nas rzeczywiste reformy i dostosowanie się do europejskich standardów, które – mimo że nie zapisane w traktacie akcesyjnym – jednak istnieją i muszą być zrealizowane. Jednak niezależnie od wszystkiego, niewątpliwie potężną siłą sprawczą w tym zakresie jest aktywna postawa nas wszystkich, dlatego nie dajmy się zniechęcić!



Nie dajmy się zniechęcić, mamy przecież przykłady w tym zakresie w naszej historii, przykłady z historii Polski i z dziejów naszej Alma Mater w najbardziej trudnych okresach. Państwo pozwolą, że bardzo krótko przypomnę: odrodzony Uniwersytet Warszawski powstał w 1915 r. przy aktywnym udziale lekarzy, później profesorów medycyny. Należeli do nich: Józef Polikarp Brudziński – znakomity specjalista w dziedzinie pediatrii i szpitalnictwa, pierwszy rektor UW, prof. Leon Kryński – chirurg, pierwszy dziekan Wydziału Lekarskiego, prof. Edward Loth – współtwórca WL i twórca nowoczesnego Zakładu Anatomii. W listopadzie bieżącego roku odbyła się sesja naukowo-historyczna poświęcona temu wybitnemu uczonemu, lekarzowi i patriocie w 120-tą rocznicę urodzin i w 60-tą rocznicę Jego śmierci. Profesor Loth przyczynił się do podniesienia prestiżu naszego Wydziału Lekarskiego i całego Uniwersytetu Warszawskiego przez swoje wybitne prace w zakresie anatomii i antropologii, a sam stał się jednym z najwybitniejszych uczonych w tym zakresie w skali europejskiej.

Wymienieni nasi wielcy poprzednicy budowali od podstaw uczelnię i nasz Wydział Lekarski. Była w tych latach jednak potrzeba również innej działalności i postawy naszych poprzedników, szczególnie w pierwszej połowie XX wieku, była potrzeba walki narodowo-wyzwoleńczej, a potem – 20 lat później – walki z okupantem, potrzeba jakże realnego patriotyzmu. Bieżący rok jest pod tym względem rokiem szczególnym, można powiedzieć, że jest rokiem pamięci narodowej. Po raz pierwszy, w 60. rocznicę powstania warszawskiego, władze państwowe, a nade wszystko władze Warszawy, nie tylko zauważyły, ale i nadały w końcu właściwą oprawę tym uroczystościom. 60 lat od wybuchu powstania ci, którzy przeżyli i ci, którzy dożyli do tego jubileuszu w końcu uzyskali status niekwestionowanych bohaterów narodowych.

Za chwilę wysłuchamy wykładu Profesora Bartoszewskiego, wybitnego znawcy i uczestnika powstania. Również Akademia Medyczna z Uniwersytetem Warszawskim i z niezwykle aktywnym w tym zakresie Towarzystwem Lekarskim Warszawskim podjęła temat udziału medyków – lekarzy i sanitariuszek w powstaniu warszawskim, w tym udziału profesorów, wykładowców i studentów medycyny. Udział ten był znaczący, związany z olbrzymią daniną krwi, daniną ofiar, które dla uczestników powstania były sprawą

oczywistą, bezdyskusyjną. Przy tej okazji, przy okazji jubileuszu ukazało się wiele publikacji, monografii, dzięki którym mogliśmy i możemy poznać tragiczne dzieje naszej społeczności w tamtych dniach, w tym losy poszczególnych osób. Wiele z nich poległo na polu chwały, jak prof. Edward Loth, niektórzy przeżyli, niewielu dożyło jubileuszu. Oni są bardzo ważni, są najważniejsi, są bohaterami, którym winni jesteśmy pamięć o sekwencji zdarzeń tamtych dni i o ich czynach, które być może przesądziły jednak o historii drugiej połowy XX wieku, a niewątpliwie również o pierwszych latach wieku XXI.

Była wśród nich „dr Marysia”, 24-letnia warszawianka, studentka medycyny, która przed wojną zaliczyła 2 lata na Uniwersytecie Warszawskim, w czasie wojny studiowała w Wydziale Lekarskim Tajnego Uniwersytetu Warszawskiego oraz w Szkole doc. Jana Zaorskiego i w dniu wybuchu powstania ukończona miała 5 lat studiów lekarskich. Dr Marysia była niemal w Waszym wieku. Szanowni Państwo, gdy 1 sierpnia 1944 r. wychodziła z rodzinnego domu na punkt kontaktowy przy ul. Wspólnej 61, zamiast na zajęcia z ginekologii w klinice przy ul. Starynkiewicza poszła walczyć w powstaniu warszawskim. Przez 63 dni walczyła ze śmiercią, walczyła o życie powstańców i cywilnej ludności Warszawy w punkcie sanitarnym, który z powodu bombardowań aż 3-krotnie był przenoszony. Jako autorka wspomnień bardzo oszczędnie mówi o własnych przeżyciach, wskazując na bohaterstwo innych. Z Jej relacji wyłania się jednak osoba nad wiek dojrzała, kochająca ludzi, niosąca bezinteresowną pomoc każdemu napotkanemu, tak w punkcie sanitarnym, jak i podczas wędrówek szlakami warszawskich piwnic. Szanowni Państwo, Pani dr Marysia jest z nami tutaj, dzisiaj, przyjęła moje zaproszenie, ponieważ nie wspominałem o tym, że będę cytował Jej powstańcze wspomnienia. Doktor Marysia to Pani Profesor Maria Kobuszewska – Faryna, wielka polska uczona, zna-

komity lekarz i naukowiec, wybitny patomorfolog, wieloletni profesor Akademii Medycznej w Warszawie, a potem Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, wybitna znawczyni w swej specjalności, która do dzisiaj służy nam swoimi konsultacjami. Pani Profesor zawsze była wybitnym, znakomitym lekarzem, ale zawsze też była dobrym człowiekiem. Byłem obecny, gdy profesor Jerzy Jurkiewicz, Prezes Towarzystwa Lekarskiego Warszawskiego wręczał Pani Profesor zaszczytne odznaczenie – medal: „Godnemu Chwały”. Powiedziała wówczas, że jest zażenowana, ponieważ z pewnością w powstaniu walczyli godni „większej chwały”.

Serdecznie dziękujemy Pani Profesor za wszystko, również za to, że Pani jest dzisiaj tutaj z nami. To bardzo dobrze, że ci oto młodzi koledzy, absolwenci I Wydziału Lekarskiego, dzięki Pani i dzięki Pani koleżankom i kolegom z powstania dzisiaj mogą spotkać się z historią, która dzięki jubileuszowi stała się nam, pokoleniom powojennym bliższa, dla wielu na nowo odkryta.

Szanowni Państwo, dzisiaj od nas już nikt nie oczekuje poświęcenia, heroizmu, daniny krwi ani życia. Ale tym bardziej musimy ocalić od zapomnienia, a może lepiej powiedzieć „od niepamięci” całą walczącą Warszawę powstańczą, a nade wszystko dokonania naszych starszych kolegów lekarzy i medyków, sanitariuszek – studentek medycyny, jesteśmy im to winni. Jesteśmy im to winni również dlatego, że jesteśmy spadkobiercami prestiżu tego pięknego zawodu, który budowali swoimi czynami.

Szanowni Państwo, gratuluję Wam, że wybraliście ten zawód, że ukończyliście te długie i trudne studia. Życzę Państwu wiele satysfakcji z wykonywania tego pięknego zawodu, niezależnie od tego, z jakimi nowymi wyzwaniem przyjdzie Wam się zmierzyć.

---

## Powstanie warszawskie po 60 latach

**Prof. dr hab. Władysław Bartoszewski**

Powstanie warszawskie było jedynym w okupowanej przez Niemców Europie wojskowym działaniem ruchu podziemnego o tak wielkim natężeniu i zasięgu, choć nie jedyną próbą uwolnienia własnymi siłami stolicy kraju bez ścisłego uzgodnienia terminu z regularnymi armiami sojuszniczymi: podobnie rzecz miała się w Paryżu (w sierpniu 1944) i w Pradze (w kwietniu 1945). Intencją ogółu uczestników powstania było wzięcie udziału w akcji z bronią w rękę przeciwko okupantowi, akcji oczekiwanej od pięciu lat, a podstawowym motywem moralnym – uznanie konieczności podjęcia tej walki jako walki o wolność i suwerenność Polski.

W toku powstania solidarność ludzi osiągała częstokroć formy prawdziwego braterstwa. Różnice poglądów nie odgrywały zasadniczej roli. Po pięciu latach okupacji społeczeństwo dawało dobitny wyraz swemu demokratyzmowi i dojrzałości politycznej.

Powstanie, zamierzone na 2–3 dni, trwało faktycznie 63 dni. Ten fakt – zdumiewający fachowców wojskowych i dostrzeżony przez sztabowców niemieckich – przypisać trzeba przede wszystkim wyjątkowemu poczuciu patriotyzmu i poświęceniu żołnierzy i ludności oraz solidarności działania dla sprawy zwycięstwa. Strona niemiecka oceniała bój w Warszawie jako „walkę najbardziej zażartą

spośród wszystkich prowadzonych od początku wojny, równie ciężką jak walka uliczna o Stalingrad” (Heinrich Himmler do generałów niemieckich, 21 IX 1944), podkreślając, że „gdyby żołnierze niemieccy nie wprowadzili do walki w Warszawie absolutnie wszystkich środków, jakie mają do dyspozycji – walka byłaby beznadziejna” (radio niemieckie, 30 IX 1944).

Gen. Erich von dem Bach, dowodzący siłami niemieckimi zwalczającymi powstanie, tak oto ocenił wpływ akcji powstańczej na działalność bojową armii niemieckiej na odcinku frontu Warszawy:

A.) *Pod względem materialnym ruchy wojsk związane z frontem [...] przedstawiono na drogę okrężną, co zwiększało odległość i niepotrzebne zużycie cennego paliwa. Związanie kilku pułków i silnych jednostek artylerii, które zostały wyciągnięte z walki frontu praskiego, wreszcie związanie jednej z najlepszych dywizji pancernych, których na froncie brakowało, co najmniej na 14 dni; utrata z powodu pożaru czy zdobycia przez powstańców bardzo ważnych magazynów mundurowych i żywnościowych, a wreszcie utrata wszystkich wojskowych warsztatów reparacyjnych i jednostek zaopatrzenia, które były nie do zastąpienia.*

B.) *Pod względem moralnym. Moralny wpływ powstania na żołnierzy nie może być niedoceniany. Walczące na wschód od Pragi wojska czuły się stale zagrożone na tyłach przez powstanie. Można było obawiać się wybuchu powstania na Pradze. Przede wszystkim zaś wojska frontowe, już silnie pobite, czuły zagrożoną swą drogę odwrotu na zachód wobec spodziewanego wielkiego natarcia rosyjskiego. Temu poczuciu niepewności można przypisać fakt, że Praga tak niespodziewanie została stracona przy ataku, który nastąpił później, ponieważ wojska dążyły do osiągnięcia znajdujących się jeszcze na północ od Warszawy mostów przez pospieszny odwrot.*

Ocenę tę zrozumiemy lepiej pamiętając, że Niemcy ponieśli w walce z powstaniem wyjątkowo wielkie straty, wynoszące – według obliczeń von dem Bacha – około 26 000 ludzi: co najmniej 17 000 zabitych (uznając w tym zaginionych za zabitych) i około 9000 rannych, przy czym – jak stwierdza von dem Bach – w pierwszych dniach zostały zniszczone całe jednostki, o których losie ze strony niemieckiej nigdy już później nie można było się dowiedzieć. Przeciętne straty niemieckie w akcji bojowej przeciwko powstańcom wynosiły około 1900 zabitych tygodniowo, przewyższały znacznie straty ponoszone przez armie hitlerowskie przy największym nasileniu walk na froncie zachodnim w kampanii 1944/1945 r., które nie przekraczały 1000 zabitych tygodniowo. Niemiecka 9. Armia (pod dowództwem gen. Nicolausa von Vormanna, a potem gen. Smilo von Lüttwita), utrzymująca odcinek frontu niemiecko-radzieckiego na Wiśle wraz z Warszawą, oceniała straty poniesione w walce przeciwko powstaniu na 25% ogółu swych zabitych i rannych w sierpniu i wrześniu 1944 r. Około 2000 żołnierzy niemieckich dostało się do niewoli AK w Warszawie – część z nich – dzieląc los polskiej ludności cywilnej – zginęła od bomb i pocisków własnej armii niszczącej miasto.

Po naszej stronie straty wynosiły 18 000 poległych (wraz z zaginionymi) oraz około 6500–7000 ciężko rannych żołnierzy powstania. Tak więc formacje niemieckie miały podobne straty w zabitych jak oddziały powstańcze, co sta-



nowi – wobec jaskrawej dysproporcji środków walki – wymowny dowód jakości wyszkolenia powstańców, chlubnie zresztą ocenianego w tajnym raporcie niemieckiego dowódcy garnizonu w Warszawie gen. Rainera Stahela.

Powstanie kosztowało ponadto Warszawę i cały naród około 150 000 zabitych spośród ludności cywilnej, wśród nich co najmniej jedną trzecią stanowiły ofiary bombardowań lotniczych. Ponad 40 000 mężczyzn, kobiet i dzieci wymordowały na Woli, Ochocie, Starym Mieście i Czerniakowie oddziały Reinefartha, Dirlewangera i Schmidta, tysiące – w alei Szucha formacje policyjne podległe Geiblowi i Hafnowi.

Armia Krajowa wchodziła formalnie w skład Polskich Sił Zbrojnych walczących na różnych frontach i podlegała Naczelnemu Wodzowi w Londynie. Mimo to dopiero 30 sierpnia 1944 r., w piątym tygodniu powstania, zdołano w wyniku usilnych zabiegów uzyskać uznanie jej przez Wielką Brytanię i Stany Zjednoczone za armię kombatancką. Wywarło to niewątpliwie pewien wpływ na traktowanie jeńców dostających się w ręce niemieckie. Strona hitlerowska dopuszczała się wprawdzie nadal licznych zbrodni wobec uczestników powstania, jednak częstotliwość ich we wrześniu 1944 r. wyraźnie zmalała. W praktyce Niemcy respektować zaczęli prawa kombatanckie powstańców dopiero przy kapitulacji Mokotowa (27 września), Żoliborza (30 września) i Śródmieścia (2 października).

Do niewoli niemieckiej dostało się wtedy 15 378 powstańców, w tym 922 oficerów oraz około 2000 kobiet – żołnierzy, łączniczek, sanitariuszek. W czasie dwóch miesięcy powstania zniszczeniu uległo ok. 25% przedwojennego stanu zabudowy Warszawy, głównie w wyniku barbarzyńskiego podpalania całych ulic. Po upadku powstania, tj. między 3 października 1944, a 17 stycznia 1945 r., Niemcy wysadzili w powietrze lub spalili jeszcze ponad drugie tyle domów (ok. 30% przedwojennego stanu zabudowy). Wbrew warunkom dopiero co podpisanego układu kapitulacyjnego, przewidującego chronienie przedmiotów o wartości artystycznej, kulturalnej i kościelnej, a także zabezpieczenie dobra publicznego i prywatnego pozostającego w mieście, spalono wtedy m. in. Bibliotekę Krasińskich (wraz z nagromadzonymi w niej bezcennymi zbiorami bibliotek: Żałuskich, Narodowej, Rapperswilskiej i Uniwersyteckiej), Archiwum Miejskie, Archiwum Akt Nowych, Bibliotekę



Publiczną m. Warszawy, wysadzono w powietrze mury katedry Św. Jana i kościoła OO. Jezuitów na ul. Świętojańskiej oraz Zamku Królewskiego, pałac Brühla, pałac Saski, wiele innych jeszcze budowli zabytkowych, pomników, dzieł kultury polskiej i europejskiej.

Wiadomo, że do dzisiaj właściwie trwają w piśmiennictwie historycznym różne kontrowersje fachowe dotyczące okoliczności wybuchu, szans polityczno-wojskowych czy metod działania w czasie powstania styczniowego 1863 r., mimo że upłynęło lat z górą sto czterdzieści. Ale uprzymiśmy sobie, że w pierwszych pokoleniach postyczniowych, w tym pokoleniu, do którego należeli Józef Piłsudski, Stefan Żeromski czy Andrzej Strug, w pokoleniu, które żyło w latach dzielących upadek powstania 1863/1864 r. i szubienice w Cytadeli od wydarzeń 1904/1905 r. na ziemiach polskich, w pięćdziesięciolecie, jakie upłynęło od złożenia polskiego oręża w 1864 r. do jego podniesienia w dniu 6 sierpnia 1914 r., problematyka skutków społecznych, gospodarczych, psychologicznych, a nade wszystko ideowych tamtych walk o niepodległość obecna była na co dzień na kartach najlepszych dzieł literatury polskiej i w życiu tysięcy świadomych polskich rodzin.

Dzisiaj, w innych przecież warunkach, gdy do szkół i na uczelnie chodzą już wnuki warszawskich powstańców z 1944 r., sprawa powstania warszawskiego 1944 r. pozostaje wciąż żywa w myśleniu Polaków. Nie wygasło zainteresowanie problematyką okoliczności wybuchu i politycznych kulis losów powstania, choć rzetelne naświetlenie tych problemów bez reszty – ze względu na niedostępność wielu archiwów wielkich mocarstw – jest nadal trudne. W każdym razie odczucie społeczne zgodne jest tu z wypowiedzią Ojca Świętego Jana Pawła II z 1979 r. o walce, „w której Warszawa została opuszczona przez sprzymierzone potęgi”. Coraz częściej jednak ogół myślących ludzi, a nie badaczy specjalistów, obraca się jak gdyby ku nadrzędnemu problemowi trwałych moralno-historycznych wartości powstania warszawskiego jako wielkiego wydarzenia w dziejach Polski, jako jednego z symbolicznych ogniw walki o niepodległość i suwerenność Polski.

Z tej perspektywy nie najważniejsze wydaje się, że wiele ocen – jak dziś wiemy – podejmowano w 1944 r. mylnie, że w sposób niepełny, albo wręcz nieprawidłowy rozumiano czy oceniano sytuację międzynarodową uwarunkowaną już w grudniu 1943 r. podpisaniem układu w Teheranie o podziale Europy na strefy wpływów, że w sposób niepełny oceniano nastawienie polityczne aliantów, stan gotowości wojskowej, realne możliwości i zamiary działania aliantów zachodnich, ZSRR, a w pewnej mierze także siły strony niemieckiej. Oceniano przecież również niedoskonałe, w sposób w szczegółach błędny, możliwości przy podjęciu walki w 1939 r., a jednak obrona Warszawy we wrześniu 1939 r., która nie mogła przynieść – w tamtych warunkach politycznych i wojskowych – odmiany losu kampanii wojennej (szczególnie po „nożu w plecy” z 17 września 1939) uważana była i jest powszechnie – co uznawała nawet propaganda polityczna w PRL – za czyn nieodzowny i pozytywny. Rozmiar poniesionych w 1939 r. ofiar ludzkich i ofiar materialnych – znaczny, jak na ten czas i na ówczesne doświadczenia – uznawano też w okresie okupacji za ofiarę bolesną, ale usprawiedliwioną i zrozumiałą. Fakt, że stolica Polski jako pierwsza na świecie i jedyna stolica okupowanego później kraju stawiała agresji

i oblężeniu bezpośredni opór do wyczerpania wszystkich możliwości w 1939 r. stał się nie tylko źródłem narodowej dumy, stał się zupełnie realnie źródłem podtrzymania godności w najtrudniejszych latach okupacji, a ten element psychologiczny jest równie wymierny, sprawdzalny i doniosły, jak każdy inny realistycznie mierzony element wsparcia jakimiś okolicznościami określonych działań i ludzi w określonej sytuacji.

W Warszawie tradycja ofiarnej i solidarnej walki, męstwa i głębokiego przywiązania do wolności, zmanifestowana we wrześniu 1939 r., była żywotna i owocowała przez całą wojnę działaniami całego patriotycznego ruchu podziemnego: harcerstwa, Związku Walki Zbrojnej i Armii Krajowej, licznych organizacji społecznych; owocowała we wszystkim, wskazując na odrębności zrodzone w tej tradycji. I trafną wizję stworzył poeta w znanym powszechnie wierszu (mam na myśli K. I. Gałczyńskiego): „w środek Warszawy spłynięmy w dół żołnierze Westerplatte” – wskazując na wspólnotę tej tradycji, jedność walki na froncie i walki podziemnej, na dziedzictwo pojęcia honoru jako realnej wartości. Walka z okupacją miała wymiar nie tylko wojskowy, ale również wychowawczy. Nie jest zapewne rzeczą przypadku, że w całej okupowanej Europie nie ma faktu porównywalnego do tego, którego bohaterami stali się polscy Żydzi, podnosząc ogień buntu w beznadziejnych starciach w gettach Warszawy, Białegostoku czy nawet w obozie zagłady w Treblince. *Genius loci?*

Powszechna świadomość celów wojny i celów walki toczonych z przemocą okupanta stała się jednym z podstawowych źródeł siły społeczeństwa w tamtych latach. Walkę o wolność i suwerenność państwa utożsamiano w okupowanej Warszawie z walką o prawa ludzkie, o godność osobistą każdego człowieka. Straszliwe ciśnienie terroru okupanta w latach masowych deportacji do obozów koncentracyjnych, w latach potajemnych egzekucji, po których zostawały kałuże krwi na bruku, próby ponizania, poniewierania ludźmi – to wszystko uważano za zjawisko przemijające. Powszechnie wierzone, że u kresu tego zjawiska przyjdzie otwarte, zbrojne, powszechne wystąpienie – osobisty udział społeczeństwa w odzyskaniu wolności.

Ten specyficzny sposób myślenia i ten sposób odczuwania dyktował wówczas wysoką pozycją w hierarchii wartości zdecydowanego odruchu protestu, uznawanego za niezbędny bez względu na realne szanse i konsekwencje, gdy przebrała się miara nieprawości i zbrodni. W tym proteście, w samej gotowości do niego, zawierało się ogromne przywiązanie minionej generacji do imponderabiliów. Prawdą jest, że decyzja o wybuchu powstania podjęta została w niewielkim gronie ludzi przez konspiracyjne, legalne władze Polskiego Państwa Podziemnego. Ale prawdą jest również, że decyzję poprzedziła spontaniczna, solidarna, masowa decyzja społeczna, decyzja stawienia jawnego oporu woli okupanta, decyzja równa rzućeniu rękawicy przez społeczeństwo bez żadnych wezwań i bez żadnych dyrektyw, a mianowicie: 27 lipca 1944 r. ówczesny niemiecki, niesławnej pamięci, gubernator Ludwig Fischer ogłosił przez megafony – poparte potem plakatami – wezwanie do stawienia się następnego dnia, czyli 28 lipca, w sześciu punktach Warszawy stu tysięcy mężczyzn w wieku od 17 do 65 lat do przymusowych robót fortyfikacyjnych. Wezwanie zbrojotowano. A wiemy, że te nonsensowne zresztą w praktyce poczynania fortyfi-

kacyjne prowadzone były w wielu punktach okupowanej Polski przez wiele miesięcy, i że mimo powszechnej przecieź niechęci do świadczeń na rzecz wroga – ludzie, radzi nie radzi, bojąc się konsekwencji, pod naciskiem w tych robotach uczestniczyli.

Ten zbiorowy, manifestacyjny bojkot spotkał wtedy okupanta tylko w Warszawie. Logika wskazuje, że niewątpliwie musiałby on pociągnąć za sobą w następnych dniach konsekwencje. Do nich należałyby przede wszystkim: całkowita ewakuacja tak wrogo nastawionej ludności z miasta i obrócenie w ten sposób Warszawy w bazę przyfrontową czy twierdzę. Realizowano to wszak potem wśród ruin stolicy w październiku po powstaniu.

Nie ma do dziś sensownej odpowiedzi na pytanie, czy wobec polityki hitlerowskiej i jej znanych reguł działania istniała w ogóle możliwość zabezpieczenia miasta i ludności Warszawy przed zniszczeniem podyktowanym zbrodniczymi celami okupanta. Wiadomo jednak, że było nie do pomyślenia zachowanie przez to milionowe niemal skupisko Polaków bierności na linii frontu przez szereg miesięcy. Wiadomo również, że front stał do 17 stycznia 1945 r., a więc od sierpnia prawie pół roku. Jest czystą teorią, utopijną politycznie i historycznie, aby Niemcy mogli ścierpieć na bezpośrednim swoim zapleczu, przy toczącej się na linii Wisły walce, Warszawę integralną, nienaruszoną, najeżoną ukrytą bronią i dyszącą chęcią wzięcia odwetu na okupancie. Faktem jest, że z dzielnic i przedmieść Warszawy położonych na wschodnim brzegu Wisły wywieziono w sierpniu 1944 r. tysiące mężczyzn do obozów koncentracyjnych, mimo że nie dotarła tam akcja powstańcza.

Istnieje kilka generalnych ocen powstania warszawskiego. Najpozytywniejszą ocenę sprawności organizacyjnej Armii Krajowej, która potrafiła wytrwać w walce zamierzonej na 3–4 dni przez dni 63, znajdujemy – o dziwo – w materiałach naukowych ogłaszanych przez historyków zachodniemieckich. Krytyka, niekiedy bardzo ostra, wychodzi spod pióra Polaków. I tak wspomniany Jerzy Kirchmayer uważa – generalnie rzecz biorąc, oczywiście w pewnym skrócie – że powstanie było błędem, bo było nie na rękę polityce sowieckiej. A historyk – Polak, wychowany w brytyjskich uczelniach – profesor Jan Ciechanowski z Londynu uznaje, że powstanie było błędem, bo było niezgodne z planami brytyjskiego alianta. Mniej natomiast znajdujemy refleksji nad tym, że mieliśmy i mamy prawo – jakkolwiek z szacunkiem, sympatią czy tolerancją odnosząc się do interesów różnych państw – do prowadzenia własnej polityki, a nawet popełniania własnych błędów. Ktoś powiedział bardzo rozsądnie, że powstanie warszawskie, kto wie czy nie na długie lata, było ostatnim suwerennym aktem dawnej Rzeczypospolitej, podjętym decyzją Polaków w interesie długofalowej racji stanu Polski.

Można zapytać, co to jest racja stanu i czy decyzja o powstaniu była z nią zgodna. Nie ma na to odpowiedzi uniwersalnej. Nie zawsze ci, którzy wychodzili w układ kompromisowy rezygnując z walki, wyszli w ogólnym rozrachunku dziejowym na tym lepiej niż ci, którzy podejmowali walkę pozornie beznadziejną. Ażebym sięgnąć tylko do przykładów z historii sprzed kilkudziesięciu lat, a więc niewątpliwie faktów już historycznych, a nie bieżącej polityki – pozostaje sprawą otwartą, czy słuszniejsza była droga, która wybrała

mała Finlandia broniąc swej niepodległości w grudniu 1939 r., czy też droga, którą wybrały w lecie 1940 r. Litwa, Łotwa i Estonia, ustępując bez walki. Czy słuszniejsza była droga, którą wybrali Czesi w 1968 r. nie stawiając zbrojnego oporu, czy ta, na którą weszli Węgrzy w 1956 r., przypłacając to krwawymi ofiarami. Ale – patrząc z perspektywy kilkudziesięciu lat – Węgrzy wyszli w następnych dziesięcioleciach na swych strasznych ofiarach wcale nie najgorzej.

Z perspektywy historyka postrzega się wiele spraw inaczej, bo – niestety i wbrew naszym najgłębszym odczuciom – z perspektywy historyka trzeba patrzeć nie w kategorii jednego tylko pokolenia. My wszyscy chcemy patrzeć w kategoriach naszego życia, a historia patrzy w kategoriach pokoleń, wielu generacji, nie jednej. I to trzeba brać pod uwagę.

Powiada się nieraz, że powstanie warszawskie było wywołane bez wkalkulowania możliwości udzielenia mu pomocy. Nie mogę tu wchodzić w najeżone liczbami i faktami rozważania szczegółowe. Faktem jest, że było ono jedynym w swoim rodzaju w okupowanej wówczas przez Niemcy hitlerowskie Europie działaniem wojskowym o tak wielkim natężeniu i zasięgu, w którym uczestniczyło bezpośrednio kilkadziesiąt tysięcy, a pośrednio kilkaset tysięcy ludzi. A chociaż dyktowane podobną intencją uwolnienia własnymi siłami stolicy kraju akcje powstańcze w Paryżu w sierpniu 1944 r. i Pradze w kwietniu 1945 r. nie mogą być, jak wiadomo, porównywane z powstaniem warszawskim ani pod względem powszechności, ani długotrwałości, ani natężenia walki, a w konsekwencji i strat obu stron walczących – to jednak w Paryżu Francuzi spotkali się ze zmianą strategicznych planów amerykańskich i Amerykanie, którzy spieszenie zmierzali do opanowania Renu, zatrzymali się, ażeby pomóc Paryżowi, i nigdy nie mieli za złe Francuzom, że chcieli na własną rękę wyzwolić własną stolicę, choć nie było to z Amerykanami uzgodnione.

Tak więc nie zagadnienie prawa czy braku prawa decydowania o własnym losie czy walki własnymi siłami o własną stolicę, ale zagadnienie innych konfiguracji, dużo bardziej skomplikowanej natury może jedynie tłumaczyć przykładanie innej miary do naszych praw, a innej miary do praw innych walczących, w innych krajach w gruncie rzeczy o tę samą swobodę decyzji.

Powstanie we wszystkim tym, co wzniosłe i piękne, i z tym wszystkim, co było też ludzką słabością i małością, odegrało ważną rolę na drodze do odzyskania i utrwaleń niepodległości Polski. Wydaje mi się, jako historykowi tego okresu, a nie jako uczestnikowi, który nie był wtedy tego świadom, będąc tylko jednym z dziesiątków tysięcy spełniających swój obowiązek codzienny, że dziś jeszcze nie umiemy w pełni ocenić, jak wielkie jest znaczenie powstania warszawskiego dla ugruntowania pojęć niepodległości i tęsknoty do niepodległości.

Jedyne uzupełnienie, jakie trwale zapisać powinniśmy w pamięci i świadomości społecznej, przyszło z Watykanu. Przed 10 laty, 18 maja 1994 r. Ojciec Św. Jan Paweł II, największy autorytet moralny dla ogółu Polaków, powiedział w swym orędziu do uczestników obchodów rocznicy bitwy pod Monte Cassino co następuje (wg „Osservatore Romano”, wyd. polskie, 1994, nr 6–7, s. 55–56): [...] *Mysl*

*nasza i modlitwa nasza zwraca się w stronę tych poległych, którzy rozstając się z życiem, myśleli o swoich bliskich w Polsce, a śmierć ich była świadectwem tej gotowości, która wtedy cechowała całe społeczeństwo: „oddać życie dla świętej sprawy Ojczyzny”. Nie możemy zapomnieć, że w tym samym roku 1944, w kilka miesięcy później, wybuchła także powstanie warszawskie, które miało być jakimś odpowiednikiem walki pod Monte Cassino, Polacy w Ojczyźnie uważali, że powinni podjąć jeszcze i ten bój, ażeby zaznaczyć, że „Polska od pierwszego do ostatniego dnia walczy o sprawę nie tylko swojej wolności, ale także i o sprawę przyszłości Europy i świata”. Liczyli przy tym na to, że zbliżająca się do Warszawy Armia Radziecka, a z nią także formacje polskie powstałe na terenie Związku Radzieckiego dopomogą im przeważać szalę losów powstania w stronę zwycięstwa. Tak się jednak, nie stało. Wiemy, że Polska zapłaciła za powstanie warszawskie najwyższą cenę, jaką była nie tylko śmierć tylu tysięcy Polaków i Polek z pokolenia moich rówieśników, ale także prawie zupełne zniszczenie stolicy. [...] na gruzach II wojny światowej zaczęto wznosić gmach Europy zjednoczonej, a ci, którzy byli pierwszymi budowniczymi tego gmachu, nawiązywali zdecydowanie do chrześcijańskich korzeni europejskiej kultury.*

My, Polacy nie mogliśmy uczestniczyć bezpośrednio w tym procesie odbudowy Europy, który został podjęty na zachodzie. Zostaliśmy z gruzami własnej stolicy. Znaleźliśmy się, jako alianci zwycięskiej koalicji, „w sytuacji pokonanych”, którym narzucono na czterdzieści kilka lat dominację ze wschodu, w ramach bloku sowieckiego. Tak więc dla nas walka nie skończyła się w roku 1945. Trzeba ją było podejmować wciąż na nowo. To samo zresztą dotyczyło naszych sąsiadów. Do wspomnienia o zwycięstwie pod Monte Cassino trzeba więc dołączyć dzisiaj „prawdę o wszystkich Polakach i Polkach”, którzy w rzekomo własnym państwie „stali się ofiarami totalitarnego systemu” i którzy na własnej ziemi oddali życia za tę samą sprawę, za którą oddawali życie Polacy w roku 1939, potem podczas całej okupacji i wreszcie pod Monte Cassino oraz w Powstaniu Warszawskim. Trzeba wspomnieć wszystkich zamordowanych rękami także polskich instytucji i służb bezpieczeństwa, pozostających na usługach systemu przyniesionego ze Wschodu. Trzeba ich przynajmniej przypomnieć przed Bogiem i przed historią, ażeby „nie zamazywać prawdy o naszej przeszłości w tym decydującym momencie dziejów”.

Profesor Władysław Bartoszewski, pisarz, historyk i dyplomata, doktor honoris causa uniwersytetów w Londynie, Baltimore, Hebrew College (USA), Wrocławskiego, w Marburgu (RFN) i Warszawskiego. Był więźniem Oświęcimia (IX 1940 – IV 1941) a następnie (1942 – 45) żołnierzem AK, uczestnikiem powstania warszawskiego, współredaktorem prasy AK, działaczem Tymczasowego Komitetu Pomocy Żydom, a potem Rady Pomocy Żydom w Polsce. Zastępca kierownika Referatu Żydowskiego w Departamencie Spraw Wewnętrznych Delegatury Rządu na Kraj, referent w Komórcie Więziennej Delegatury Rządu (dokumentacji zbrodni hitlerowskich), działacz katolickiego Frontu Odrodzenia Polski. W latach 1946 – 48 i 1949–54 więzień polityczny (łącznie 6 i pół roku), w 1955 r. uznany za niesłusznie represjonowanego. **Praca zawodowa:** od 1961 r. „Tygodnik Powszechny”, 1973/74 stały wykładowca najnowszej historii Polski na KUL (do 1985), 1978 – współzałożyciel Towarzystwa Kursów Naukowych, 1978–90 – wykładowca „Uniwersytetu Latającego”, współzałożyciel i członek Kom. Obrony Więzionych za Przekonania przy KK NSZZ „Solidarność” 1980, 1981– 82 internowany, 1983–84 i 1985–90 prof. nauk politycznych w Monachium, Eichstaett i Augsburgu, 1990–95 ambasador RP w Austrii, 1995 i 2000–2001 minister spraw zagranicznych, 1997–2001 Senator RP. Ponadto: członek Międzynarodowej Rady Państwowej Muzeum Oświęcim-Brzezinka (przew. 1990–99); członek Międzynarodowej Rady Oświęcimskiej przy Premierze Rządu (przew. 2000–); członek Rady Ochrony Pamięci Walk i Męczeństwa (przew. 2000–); członek Instytutu Józefa Piłsudskiego w Nowym Jorku od 1984; od 2002 r. – Prezes Polskiego PEN-Clubu; obywatel honorowy Państwa Izrael, miast Warszawy, Gdyni i Wrocławia; odznaczony m. in. Orderem Orła Białego (1995) i Krzyżem Wielkim Orderu Zasługi RFN (2001), wysokimi odznaczeniami Austrii, Estonii, Hiszpanii, Litwy, Węgier. Autor ponad 40 książek i półtora tysiąca artykułów historycznych i politycznych.

**Uroczysta sesja, zorganizowana przez I Wydział Lekarski AM w Warszawie, a poświęcona tegorocznym laureatom Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny, którą otrzymali amerykańscy naukowcy: Linda B. Buck i Richard Axel odbyła się 15 grudnia 2004 r. w Muzeum Kolekcji im. Jana Pawła II. Sesję otworzyło „Gaude Mater Polonia”, a następnie przemówienia wygłosili: prof. dr hab. Marek Krawczyk, Dziekan I WL oraz prof. dr hab. Janusz Piekarczyk, Rektor. Wykłady okolicznościowe przedstawili: dr hab. Przemysław Bieńkowski (Cyfrowy nos – czym pachnie medyczny Nobel 2004) i prof. dr hab. Andrzej Kukwa (Aplikacje kliniczne badań nad zmysłem węchu). Recital w wykonaniu Katarzyny Rządkosz poprzedził koktajl dla gości sesji, podczas którego nastąpił świąteczny koncert Chóru Akademii Medycznej pod dyrekcją p. Beaty Herman. Na zakończenie uroczystości goście mieli okazję zwiedzenia muzeum. Poniżej przemówienie JM Rektora.**

## Noble 2004 – słowo Rektora

**Prof. dr hab. Janusz Piekarczyk**

Panie Dziekanie, Wysoka Rado,  
Wielce Szanowni Państwo!

Kolejny raz spotykamy się w grudniowy wieczór, w tej pięknej sali – w Muzeum Kolekcji im. Jana Pawła II, aby uczcić laureatów Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny.

W bieżącym roku przyznana ona została amerykańskiemu uczonemu za badania nad zmysłem węchu. Za chwilę usłyszymy wykłady wybitnych specjalistów Pana Docenta Przemysława Bieńkowskiego i Profesora Andrzeja Kukwy, w których zawarta zostanie istota badań i uzasadnienie przyznania tej najbardziej w świecie prestiżowej nagrody. Dlatego nie ma potrzeby ani możliwości, aby dodatkowo komentować tematykę badań, czy podkreślać znaczenie odkrycia – pozostawiamy to naszym dzisiejszym wykładowcom. Z uwagi na obecność w sali kolegów studentów, w nawiązaniu do genezy nagrody można, myślę że zawsze warto przypomnieć, że w 1900 r. założona została szwedzko – norweska fundacja z siedzibą w Sztokholmie, której zadaniem jest realizowanie testamentu Alfreda Nobla – szwedzkiego chemika i przemysłowca, który opracował metody otrzymywania dynamitu i innych środków wybuchowych. Z dochodów związanych z tymi wynalazkami ufundowana została nagroda. Jest ona przyznawana w 5 kategoriach, od 1901 r. w dziedzinie: chemii, fizyki, fizjologii lub medycyny, literatury oraz jako nagroda pokojowa. Od 1969 r. przyznawana jest także Nagroda Nobla w dziedzinie ekonomii. Nagroda 2004 jest więc 104 edycją Nagrody Nobla. Niestety, w dziedzinie fizjologii lub medycyny jest to edycja 95, ponieważ nagroda w tej kategorii nie była przyznawana w latach 1915–1918 oraz 1921 (w okresie I wojny światowej), nagroda nie była również przyznawana w czasie II wojny światowej (w latach 1940–42).

Laureaci Nagrody Nobla pochodzą z ponad 40. krajów świata – Polacy, jak pamiętamy to: Henryk Sienkiewicz w 1905 r., Władysław Reymont w 1924 r., Czesław Miłosz w 1980 r. i Wiesława Szymborska – to nagrody w dziedzinie literatury. Pokojowa nagroda dla Lecha Wałęsy przyznana była w 1983 r. Ponadto przyznajemy się oczywiście do Marii Skłodowskiej-Curie i do jej dwóch nagród: zespo-

łowej z mężem Piotrem Curie w dziedzinie fizyki w roku 1903 oraz indywidualnej w dziedzinie chemii w roku 1911. Nagrody te Maria Skłodowska-Curie otrzymała za badania prowadzone we Francji i jako uczona francuska, ale niewątpliwie zawsze czuła się i była Polką. Miniony rok był rokiem jubileuszowym, w setną rocznicę nagrody za odkrycie Polonu i Radu. W tym miejscu trzeba wymienić również córkę Marii, Irenę Joliot-Curie, która wraz z mężem Frederikiem była także laureatką zespołowej nagrody Nobla w dziedzinie chemii w 1935 r. Choć Irena wyraźnie deklarowała się jako uczona francuska i jako taka otrzymała tę nagrodę za badania w dziedzinie chemii, jej związki z Polską jako krajem pochodzenia matki były bardzo żywe – o czym w szczegółach dowiadujemy się z pamiętników jej siostry Ewy.

W czasie, kiedy Polski nie było na mapie świata, Polacy otrzymywali Nagrodę Nobla.

Niewątpliwie nie do przecenienia dla odzyskania niepodległości Polski było wówczas znaczenie osiągnięć Polaków – jako uczonych, i Polaków – jako ludzi kultury i sztuki. Pamiętamy o pisarzach i poetach Wielkiej Emigracji, o muzykach – o Chopinie, a później przede wszystkim o Paderewskim. To oni uobecniiali wtedy Polskę w polityce światowej.

Ale wracając jeszcze raz na moment do tegorocznej Nagrody Nobla. Nagroda Nobla nie obejmuje, poza szeroko pojętą literaturą, innych dziedzin kultury. Ale można postawić sobie pytanie, czy i jaki związek mają właśnie narządy zmysłów z kulturą. To zmysły wzroku, słuchu zarówno inspirują rozwój, jak i pozwalają nam korzystać z osiągnięć kultury w dziedzinie muzyki, poezji, malarstwa. Akurat zmysł węchu jest u człowieka stosunkowo słabo rozwinięty, można powiedzieć, że jest w zaniku w stosunku do świata zwierząt, choć i ten zmysł leży u podstaw całego przemysłu i wielkiego biznesu zapachowego.

Szanowni Państwo chciałbym powiedzieć, że autorem niezwykle interesującego wykładu na ten temat, na temat roli zmysłów w kulturze jest Pan Rektor Tadeusz Tołłoczko i proponowałbym, aby namówić Pana Profesora do wygłoszenia tego wykładu przy najbliższej stosownej okazji, a ja dziękuję Państwu za uwagę i życzę uczyty intelektualnej podczas dzisiejszych wykładów.



# Mazowieckie Dni Chirurgiczne

Szkolenie podyplomowe dla chirurgów, organizowane przez kliniki chirurgiczne I Wydziału Lekarskiego

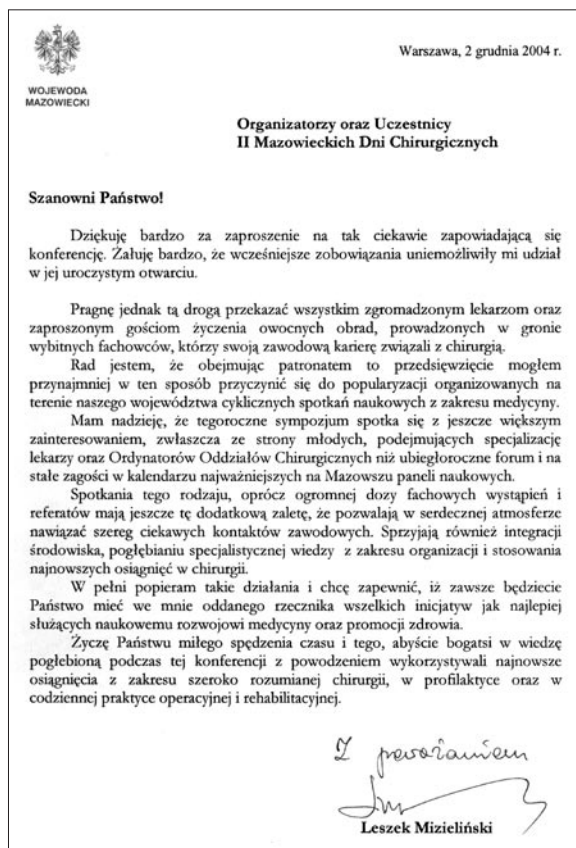
**Dr hab. Mariusz Frączek\***

Tradycja nie jest rzeczą nabytą – tradycję się tworzy. Organizując w ubiegłym roku *I Mazowieckie Dni Chirurgiczne* przekonaliśmy się, że należy je kontynuować. Tak też się stało. W dniach 3–4 grudnia 2004 roku odbyła się w Jachrance koło Warszawy konferencja naukowo-szkoleniowa – *II Mazowieckie Dni Chirurgiczne* – zorganizowana przez Klinikę Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby oraz Klinikę Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Żywnienia. Honorowy patronat nad sympozjum objął Wojewoda Mazowiecki – Pan Leszek Mizieliński.

W tym roku wiodącymi tematami konferencji były problemy chirurgii dróg żółciowych i przetok przewodu pokarmowego. Liczba uczestników spotkania, przekraczająca 350 osób świadczyła o olbrzymim zainteresowaniu mazowieckiego środowiska chirurgicznego prezentowaną tematyką. Obecność na konferencji Prezesa Towarzystwa Chirurgów Polskich – prof. Z. Puchalskiego, Konsultanta



Organizatorzy spotkania: prof. dr hab. M. Krawczyk, prof. dr hab. I. W. Krasnodębski, dr hab. M. Frączek.



List Wojewody Mazowieckiego – p. Leszka Mizielińskiego.

Krajowego ds. Chirurgii Ogólnej – prof. J. Szmida, Redaktora Naczelnego Polskiego Przeglądu Chirurgicznego – prof. W. Noszczyka oraz kierowników i przedstawicieli wiodących klinik chirurgicznych z całego kraju sprawiła, że konferencja – jako forum naukowe – wykroczyła swym zasięgiem daleko poza region Mazowsza.

Zaproszonych gości – uczestników sympozjum – powitali organizatorzy spotkania: prof. dr hab. Marek Krawczyk, prof. dr hab. Ireneusz W. Krasnodębski i dr hab. Mariusz Frączek. Odczytano list przesłany do organizatorów i uczestników konferencji przez Wojewodę Mazowieckiego – Leszka Mizielińskiego.

W pierwszym dniu obrad odbyły się dwie sesje naukowe. Pierwszej przewodniczyli prof. prof. E. Stanowski, P. Andziak i dr W. Sosnowski. Omówiono współczesne możliwości rozpoznania i leczenia schorzeń dróg żółciowych, przedstawiając zarówno problematykę patologii, zaawansowanych metod diagnostyczno-terapeutycznych, jak i leczenia zabiegowego i operacyjnego, koncentrując się w tej części obrad na zagadnieniach dotyczących kamicy pęcherzyka żółciowego i powikłań zapalnych. Wykładowcami byli: prof. Z. Puchalski, prof. J. Kulig – kierownik Kliniki Gastroenterologii CM UJ, prof. B. Michałowicz, doc. J. Pawlak, doc. M. Frączek, dr B. Górnicka, dr B. Wróblewska i dr O. Kornasiewicz.

Sesja druga odbywała się pod przewodnictwem prof. J. Szmida, prof. M. Maruszyńskiego i dr S. Staszcyka. W tej części obrad prof. M. Krawczyk przedstawił wytycz-

\*Autor jest adiunktem w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Chorób Wątroby I WL, kierowanej przez prof. dr hab. Marka Krawczyka



Prof. dr hab. A. Dziki i prof. dr hab. J. Kulig.

ne postępowania z chorymi z jatrogennymi uszkodzeniami dróg żółciowych. Kolejni prelegenci – doc. K. Zieniewicz i prof. P. Nyckowski – omówili zasady taktyki wobec chorych z torbielami dróg żółciowych, nowotworami pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych. Dr J. Pertkiewicz przedstawił współczesne możliwości rozpoznawania i leczenia endoskopowego chorób dróg żółciowych. Na zakończenie pierwszego dnia obrad dr W. Patkowski zaprezentował problem przeszczepiania wątroby z powodu patologii dróg żółciowych.

W drugim dniu sympozjum omawiano metody rozpoznawania i leczenia chorych z przetokami przewodu pokarmowego. Prowadzącymi pierwszą sesję byli: prof. J. Polański, doc. M. Skórski i dr J. Ruciński. Doświadczenia kliniki w zakresie leczenia przetok przewodu pokarmowego przedstawił prof. I. W. Krasnodębski. Problematykę rozpoznawania radiologicznego przetok zaprezentował doc. O. Rowiński. Kolejne tematy poświęcone były przetokom w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Wykładowcami byli prof.



Prof. dr hab. Z. Puchalski i dr hab. M. Frączek.

A. Dąbrowski, prof. P. Paluszkiwicz z Akademii Medycznej w Lublinie i dr M. Słodkowski. Drugiej sesji przewodniczyli prof. W. Stryga, doc. W. Kostewicz i dr W. Nowatorski. Omawiano problematykę wewnętrznych przetok jelitowych, przetok odżywczych i odbarczających, założonych w górnym odcinku przewodu pokarmowego, żywienia poza- i dojelitowego w leczeniu przetok. Prelegentami w tej części obrad byli: prof. A. Dziki – Prorektor Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej, prof. K. Grabowski – kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej i Przewodu Pokarmowego A.M we Wrocławiu, dr W. Pawłowski i dr W. Cebulski.

Zauważało się wyjątkową aktywność uczestników obrad. Gorąca i twórcza dyskusja trwała nawet po zakończeniu ostatnich referatów. To zaangażowanie, jak i zebrane po sympozjum opinie jego uczestników, świadczą po raz kolejny o potrzebie szkoleń podyplomowych, zwłaszcza w zakresie podstawowych problemów dotyczących codziennej działalności chirurga.



Prof. dr hab. W. Noszczyk w czasie dyskusji.



Prof. dr hab. M. Krawczyk w trakcie wykładu.

# Profesor Jerzy Edward Kiwerski – 50 lat z medycyną

**Dr Michał Dziewulski**

Katedra i Klinika Rehabilitacji AM w Warszawie  
Centrum Rehabilitacji im. Prof. M. Weissa  
Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. Jerzy E. Kiwerski

Pięćdziesiąta rocznica rozpoczęcia pracy zawodowej stanowi unikalną okoliczność do podsumowania dorobku zawodowego, naukowego, dydaktycznego i życiowego tego znamienitego człowieka, wywierającego znaczący wpływ na rozwój polskiej nauki medycznej, a rehabilitacji i ortopedii, w szczególności.

Pan Profesor Kiwerski urodził się 24.06.1937 roku w Warszawie. Wczesne lata dziecięce zbiegły się niestety z tragicznym okresem okupacji hitlerowskiej w mieście, gdzie represje ze strony okupanta były wyjątkowo surowe i konsekwentnie realizowane. Po wojnie rozpoczął naukę w szkole podstawowej, a następnie gimnazjum W. Górskiego, które ukończył w 1954 roku. W roku następnym rozpoczął studia na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Jeszcze przed podjęciem studiów (zimą 1954 roku) zaczął pracę w Zakładzie Anatomii Prawidłowej PAM, kontynuując ją przez okres studiów – od 1954 do 1962 roku – na etacie laboranta, asystenta technicznego. Po uzyskaniu absolutorium wrócił do stolicy i podjął pracę w Zakładzie Anatomii Patologicznej Instytutu Matki i Dziecka, którą kontynuował do roku 1964. Dyplom lekarza uzyskał w 1963 r. Po odbyciu staży podyplomowych (Szpital Czerniakowski) – 1 stycznia 1965 r. rozpoczął pracę w stołecznym Centrum Rehabilitacji w Konstancinie. Od października 1967 r. – z inicjatywy profesora Mariana Weissa – podjął pracę na etacie asystenta w Klinice Rehabilitacji AM w Warszawie. W 1967 roku uzyskał pierwszy, a w 1969 roku – drugi stopień specjalizacji w zakresie

rehabilitacji, a następnie w 1971 roku pierwszy i w 1974 r. drugi stopień w zakresie chirurgii urazowej i ortopedii. W roku 1971, po obronie pracy doktorskiej na temat: „Postrzałowe uszkodzenia nerwów obwodowych” uzyskał stopień doktora nauk medycznych. W r. 1975 – po obronie w AM w Warszawie pracy „Próba zwiększenia przydatności ręki tetraplegika drogą stosowania przeszczepów nerwów i stymulatorów implantowanych” uzyskał stopień doktora habilitowanego nauk medycznych w zakresie rehabilitacji schorzeń narządów ruchu, po czym został awansowany na etat docenta Katedry i Kliniki Rehabilitacji AM w Warszawie. W tym samym okresie zostaje ordynatorem oddziału neuro-ortopedycznego Centrum Rehabilitacji w Konstancinie, które to obowiązki pełnił od 1973 do 1999 roku. Po tragicznej śmierci Profesora Weissa, w r. 1982 otrzymał nominację na Kierownika Katedry i Kliniki Rehabilitacji i piastuje tę funkcję do dziś.

Uchwałą Rady Państwa z 5 lipca 1984 roku otrzymał tytuł naukowy profesora nadzwyczajnego. W latach 1986–1990 piastował odpowiedzialne stanowisko kierownika ogólnopolskiego programu resortowego MZ-XII „Rehabilitacja lecznicza i readaptacja społeczna”, członka krajowego Zespołu Specjalistycznego. W latach 1992–1998 pełnił funkcję dyrektora naczelnego Centrum Rehabilitacji w Konstancinie. 16 lutego 1999 roku otrzymał nominację Ministra Zdrowia na stanowisko profesora zwyczajnego AM w Warszawie. Od stycznia 2002 roku jest krajowym konsultantem w dziedzinie rehabilitacji medycznej.

Dorobek naukowy Pana Profesora Kiwerskiego obejmuje około 530 doniesień publikowanych w kraju i ponad 70 za granicą, autorstwo i redakcję 9 podręczników, ponad 340 referatów wygłoszonych na krajowych i międzynarodowych zjazdach i sympozjach naukowych. Łączna wycena publikacji krajowych według KBN – 902,5 „Index Copernicus” – 1122, Impact Factor – 36, a zagranicznych – 27,488.

Profesor Kiwerski był kierownikiem specjalizacji około 90 lekarzy doskonalących się w rehabilitacji medycznej, chirurgii urazowej i ortopedii. Jest promotorem 19 ukończonych doktoratów (4 dalsze w toku), opiekunem 3 przewodów habilitacyjnych.

Jest wieloletnim członkiem Komitetu Rehabilitacji i Adaptacji Społecznej PAN, w latach 1996–1999 pełnił funkcję wiceprzewodniczącego, a od 1999 roku – przewodniczącego komitetu, w ostatnim czasie poszerzonego i przemianowanego na Komitet Rehabilitacji, Kultury Fizycznej



Fot. M. Dziewulski.



i Integracji Społecznej. Od 1993 roku jest członkiem Komitetu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN, w latach 1996–1999 pełnił funkcję wiceprzewodniczącego Komisji Inżynierii Medycznej. Od 1995 jest członkiem New York Academy of Sciences. Jest członkiem honorowym Światowej Federacji Chirurgów Kręgosłupa i Spondyliatorów oraz Polskiego Towarzystwa Rehabilitacji, w którym w latach 1992–1999 pełnił funkcję prezesa, a nadal jest członkiem Zarządu Głównego. Jest wieloletnim członkiem Polskiego Towarzystwa Ortopedów i Traumatologów (przez dwie kadencje przewodniczył Sekcji Spondyloortopedii), członkiem-założycielem Polskiego Towarzystwa Biomechaniki (dwie kadencje – wiceprzewodniczący), członkiem założycielem Polskiego Towarzystwa Rehabilitacji Neurologicznej i członkiem Zarządu Głównego (2003 rok). Ponadto jest Przedstawicielem Polski w European Board of Physical Medicine and Rehabilitation (od 1998 roku), członkiem Research Board of Advisors of the American Biographical Institute (od roku 2001), wieloletnim członkiem International Medical Society of Paraplegia (od roku 1990), European Spine Society of Europe, International Rehabilitation Medical Association (1990).

Wchodzi również w skład wielu komitetów redakcyjnych znakomitych czasopism i magazynów medycznych, z których najważniejsze to: *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedii Polskiej*, *Postępy Rehabilitacji*, *Nowa Medycyna*, *Balneologia Polska*, *Fizjoterapia Polska*, *Niepełnosprawność i Zdrowie*.

Do tej pory został wyróżniony: Złotym Krzyżem Zasługi (1974), Krzyżem Kawalerskim OOP (1979), medalem Adama Grucy (1994), odznaką Zasłużonego Pracownika Służby Zdrowia, Złotą Odznaką TWK, odznaką Za Zasługi dla Warszawy, Nagrodą Prezydenta Warszawy, Medalem 50-Lecia AM w Warszawie, 50-Lecia Nauczania Medycyny w Lublinie, Medalem 50-Lecia PAN. Został siedmiokrotnie wyróżniony Nagrodami Ministra Zdrowia I stopnia, licznymi nagrodami I i II stopnia Rektora AM w Warszawie.

Przez International Biographical Centre oraz American Biographical Centre uhonorowany został licznymi wyróżnieniami i dyplomami, w tym: 2000 Outstanding

Intellectuals of 20th Century, 2000 Outstanding Scientists of the 21st Century, Man of the Year 2001. Cytowany jest w licznych międzynarodowych wydawnictwach biograficznych. Zaliczony został do grona „The 100 Most Intriguing People of 2003 (American Biographical Institute) oraz „The Genius Elite” (ABI, July 2004).

Profesor Jerzy Kiwerski jest – jak to zwykle bywa w przypadku ludzi wielkiego formatu – człowiekiem niezwykle skromnym i naturalnym. Swą osobowością i charakterem stanowi o trwałości i mocy kierowanej przez siebie kliniki, dając swym podwładnym, kolegom i studentom tak ważne poczucie stabilizacji i wsparcia, mobilizując jednocześnie do ciągłego pogłębiania wiedzy i doskonalenia umiejętności zawodowych. Jest człowiekiem o wielkim sercu i niespotykanej szlachetności. Jego łagodność i cierpliwość, opacznie uważana przez niektórych za słabość, jest wyrazem największej siły. Wśród personelu zawsze był postrzegany jako wzorowy szef, wyrozumiały kierownik specjalizacji i niezastąpiony promotor prac doktorskich, znakomity ordynator oddziału, idealny Kierownik Kliniki i Katedry Rehabilitacji. W swym działaniu zawsze był i jest niezwykle skuteczny. Możliwość samego obcowania z Panem Profesorem więcej uczy, niż czytanie i studiowanie licznych podręczników i książek. Owocuje to znakomitą motywacją do samokształcenia oraz przekazywania dalej nabytych doświadczeń i wiedzy. Warto nadmienić, że ogromna mądrość i doświadczenie Pana Profesora wraz z niezwykle bogatym dorobkiem naukowym stawia go w rzędzie najbardziej utytułowanych i znakomitych lekarzy w kraju, a w dziedzinie rehabilitacji medycznej – w szczególności. Dzięki temu, między innymi, struktura, rola i funkcja Kliniki Rehabilitacji oraz Centrum Rehabilitacji im. Prof. Mariana Weissa w Konstancinie przetrwały pomimo transformacji gospodarczych i ekonomicznych kraju. Profesor Kiwerski jest niezaprzeczalnie najwierniejszym i najznakomitszym kontynuatorem idei twórców polskiego modelu rehabilitacji – profesorów Wiktora Degi i Mariana Weissa.

Oby jak najdłużej, w dobrym zdrowiu mógł Pan Profesor służyć wiedzą, doświadczeniem zawodowym i wzorową postawą swym podopiecznym i kolegom oraz kolejnym pokoleniom młodych adeptów sztuki lekarskiej.

# Ocena skuteczności terapii fotodynamicznej w leczeniu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem w zależności od wielkości i części składowych błony neowaskularyzacyjnej\*

Lek. Magdalena Ulińska

Promotor: prof. dr hab. Jerzy Szaflik

Recenzenci: prof. dr hab. Tadeusz Kęcik, prof. dr hab. Maria Starzycka

## Abstract

### Evaluation of photodynamic therapy in treatment of age-related macular degeneration depending on the size and components of neovascular membrane

Age-related macular degeneration (AMD) is one of the leading causes of blindness in industrialized countries. AMD is divided into two general forms – dry and wet. Wet or exudative form is connected with development of choroidal neovascularization (CNV), which can lead to severe visual loss within weeks. One of the therapeutic methods in such cases is photodynamic therapy (PDT), in which photosensitizer and diode laser are used.

The aim of the study was an evaluation of efficacy of PDT in cases of subfoveal predominantly classic CNV based on analysis of CNV membrane parameters – its size and percentage of membrane components (classic CNV, occult CNV, haemorrhages, pigment epithelium atrophy, pigment clumps and fibrotic scars).

100 eyes in 80 patients (44 women and 36 men) aged 49–90 years (average 71,68 years) with subfoveal predominantly classic CNV due to AMD were enrolled to the study. Follow up period was 6 to 15 months. Initial size of membranes varied between 2,15 and 27,74 mm<sup>2</sup> (average 8,47 mm<sup>2</sup>); the lesions were divided into four groups (group 1 – 2,15–5,00 mm<sup>2</sup>, group 2 – 5,01–10,00 mm<sup>2</sup>, group 3 – 10,01–15,00 mm<sup>2</sup>, grupa 4 – over 15 mm<sup>2</sup>).

The outcomes of the treatment were analyzed; visual acuity was measured using Snellen charts at a 5 metres distance and contrast sensitivity was determined using Pelli-Robson charts at a 1 metre distance. Furthermore, changes in the membrane structure were estimated using fluoresceine angiography (FAG), with a focus on cases of leakage disappearance or marked progression of the disease.

In each of the study groups a notable difference in visual acuity results was observed. In the follow up period any significant decrease in average visual acuity or average contrast sensitivity was confirmed. Discreet progression of classic CNV component was observed in cases of leakage

persistance on FAG. In majority (about 90%) of patients transient and in some of them permanent disappearance of leakage occurred, which was angiographic criterion of recovery. In some patients significant progression (massive haemorrhage or enlargement of membrane) was observed, but no correlation between progression and initial lesion size was found.

Performed analysis allowed to state that in the group of patients with large membranes (group 4) visual acuity and contrast sensitivity in initial and control tests were lower. In remaining three groups visual acuity was not dependent on membrane size. PDT allowed to maintain initial contrast sensitivity. Previous lesion size and percentage of haemorrhage area were not significant to the outcomes.

## Streszczenie

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) jest jedną z głównych przyczyn ślepoty w krajach wysoko rozwiniętych. Schorzenie to dzieli się na dwa typy – postać suchą i wysiękową. W postaci wysiękowej dochodzi do powstania nowotworstwa podsiatkówkowego (CNV), co niekiedy w ciągu kilku tygodni prowadzi do poważnego pogorszenia widzenia. Jedną ze stosowanych metod leczenia tego typu zmian jest terapia fotodynamiczna (PDT), która polega na podaniu substancji fotouczulającej i następnie naświetlaniu chorej tkanki laserem o odpowiedniej długości fali.

Celem pracy była ocena skuteczności PDT w przypadkach dominująco klasycznej, poddołkowej postaci CNV, na podstawie analizy parametrów błony – jej wielkości oraz procentowego udziału składowych zmiany (komponent klasyczny i ukryty, wylewy krwi, zaniki nabłonka barwnikowego, skupiska barwnika i włóknista blizna).

Do badań włączono 100 oczu u 80 pacjentów (44 kobiety i 36 mężczyzn) w wieku 49–90 lat (średnia 71,68 lat) z poddołkową dominująco klasyczną błoną CNV w przebiegu AMD. Okres obserwacji wynosił od 6 do 15 miesięcy. Wyjściowa wielkość błon wahała się od 2,15 do 27,74 mm<sup>2</sup> (średnia 8,47 mm<sup>2</sup>); materiał podzielono na 4 grupy (gru-

\*Streszczenie pracy doktorskiej

pa 1 – 2,15–5,00 mm<sup>2</sup>, grupa 2 – 5,01–10,00 mm<sup>2</sup>, grupa 3 – 10,01–15,00 mm<sup>2</sup>, grupa 4 – ponad 15 mm<sup>2</sup>).

Analizie poddano wyniki funkcjonalne zastosowanego leczenia; ostrość wzroku badano na tablicach Snellena z odległości 5 metrów, a poczucie kontrastu na tablicach Pelli-Robson z odległości 1 metra. Ponadto na podstawie wyniku angiografii fluoresceinowej (AF) oceniano zmiany w składzie błony, ze szczególnym uwzględnieniem przypadków zaniku przecieku albo wyraźnej progresji choroby.

W każdej z grup badanych zaobserwowano bardzo duże różnice w wynikach badania ostrości wzroku. W okresie obserwacji nie stwierdzono znaczącego obniżenia średniej ostrości wzroku ani średniego poczucia kontrastu. Zaobserwowano niewielką progresję komponentu klasycznego błony CNV u pacjentów z utrzymującym się

przeciekem w AF. U większości (około 90%) pacjentów doszło do przejściowego, a u niektórych do trwałego zaniku przecieku w AF, co było angiograficznym kryterium wyleczenia. U części pacjentów obserwowano wyraźne pogorszenie (masywny wylew lub powiększenie się powierzchni błony), ale nie stwierdzono korelacji pogorszenia z wyjściową wielkością zmian.

Przeprowadzona analiza pozwoliła stwierdzić, że w przypadku dużych błon neowaskularnych (grupa 4) stwierdza się gorszą ostrość wzroku oraz słabsze poczucie kontrastu w badaniu wyjściowym i badaniach kontrolnych. W pozostałych trzech grupach ostrość wzroku nie zależy od wielkości zmian. PDT pozwala utrzymać wyjściowy poziom poczucia kontrastu. Wyjściowa wielkość błony oraz początkowa powierzchnia wylewu krwi nie mają wpływu na końcowy efekt leczenia.

---

## Wpływ nabłonkowego czynnika wzrostu na astygmatyzm pooperacyjny, gojenie się rany i stan płatkka po przeszczepach drążących rogówki\*

**Lek. Piotr Tesla**

Promotor: prof. dr hab. med. Jerzy Szaflik

Recenzenci: prof. dr hab. Tadeusz Kęćik, prof. ndzw. dr hab. Krystyna Raczyńska

### Abstract

**The influence of the epithelial growth factor on the post-operative astigmatism, wound healing, and the corneal graft condition after penetrating keratoplasty.**

#### The aim of the study:

1. Estimation of the influence of the topically administered EGF on the post-op astigmatism after penetrating keratoplasty.
2. Estimation of the influence of the topically administered EGF on the visual acuity of the patients after penetrating keratoplasty.
3. Estimation of the influence of the topically administered EGF on the epithelium condition of the graft and wound healing after penetrating keratoplasty.
4. Estimation of the purposefulness of the EGF use on patients after penetrating keratoplasty.

#### Material and methods

The group of 68 consecutive patients (34 females and 34 males age from 13 to 82 (average 53,28 ± 20,74) who have given their permission were included into this stu-

dy. They were follow up for 12 months. The patients were divided into two groups: control – 31 patients age from 14 to 81 (average 55,90 ± 20,89): 16 females and 15 males and experimental with EGF use (in concentration 10mg/L) – 37 patients age from 13 to 82 (average 51,08 ± 20,63). The visual outcomes, shape of the graft surface (based on the videokeratography readings), epithelial condition (based on fluorescein test), condition of the stroma, presence of the Descemet membrane folds, the pachymetry, transparency and vascularization degree of the grafts were estimated.

#### Results

The improvement of the visual acuity from 0,23 to 0,55 was achieved in 79,2% of eyes in 1-year follow up. The mean post-op visual acuity was 1 Snellen line better in the period between 3 weeks and 1-year after operation in experimental group. The statistically significant difference in the stabilisation time of surface regularity index between these two groups was observed. This parameter was correlated with the visual acuity improvement. There were observed no differences in other parameters. The EGF was well tolerated and no side effects were noticed.

\*Streszczenie pracy doktorskiej

## Conclusions

1. Topically administrated EGF after penetrating keratoplasty has a positive influence on the stabilisation time of the post-op regular astigmatism but no influence on the degree of the overall astigmatism.
2. There was no estimated any significant influence of the EGF application on the visual outcome after penetrating keratoplasty.
3. The use of the EGF in 10mg/L concentration 3 times a day in 3 week period after penetrating keratoplasty had no influence on the clinical parameters of the graft condition and wound healing in 1-year follow-up.
4. There were no proved reasons for the EGF routine use to minimised post-op astigmatism after penetrating keratoplasty.

## Streszczenie

### Cel pracy

1. Określenie wpływu miejscowo podawanego EGF na astygmatyzm pooperacyjny po przeszczepie drążącym rogówki.
2. Określenie wpływu miejscowo podawanego EGF na ostrość wzroku pacjentów po przeszczepie drążącym rogówki.
3. Określenie wpływu miejscowo podawanego EGF na stan płatką i gojenie rany po przeszczepie drążącym rogówki.
4. Określenie celowości zastosowania EGF u chorych po zabiegu przeszczepu drążącego rogówki.

### Material i metody

Badania wykonano u pacjentów operowanych od stycznia 1998 do października 1999. Grupa liczyła 68 chorych (34 kobiety i 34 mężczyzn) w wieku od 13 do 82 lat średnio  $53,28 \pm 20,74$ . Do badań kwalifikowano kolejnych pacjentów przyjmowanych w celu wykonania przeszczepu drążącego rogówki, którzy wyrazili zgodę na przeprowadzenie badań. Okres obserwacji wynosił 12 miesięcy. Zastosowano ujednoczoną procedurę operacyjną oraz postępowanie pooperacyjne. Wyodrębniono 2 grupy badawcze: kontrolną i eksperymentalną – z użyciem EGF

o stężeniu 10mg/L. Grupa kontrolna obejmowała 31 pacjentów, 16 kobiet (51,6%) i 15 mężczyzn (48,4%) w wieku od 14 do 81 lat (średnio  $55,90 \pm 20,89$ ). Grupa eksperymentalna obejmowała 37 pacjentów, 18 kobiet (48,6%) i 19 mężczyzn (51,4%) w wieku od 13 do 82 lat (średnio  $51,08 \pm 20,63$ ). W okresie pooperacyjnym oceniano: ostrość wzroku, ukształtowanie powierzchni przeszczepu na podstawie videokeratografii komputerowej, stan nabłonka z użyciem testu fluoresceinowego, stan miąższu i obecność fałdów błony Descemeta, grubość i przezroczystość przeszczepu oraz obecność unaczynienia.

### Wyniki

Uzyskano poprawę ostrości wzroku u 79,2% oczu po 1 roku. Średnia pooperacyjna ostrość wzroku ulegała stopniowej poprawie z 0,23 do 0,55. Ostrość wzroku od 3 tygodnia do 1 roku obserwacji była lepsza średnio o 1 linię Snellena dla grupy eksperymentalnej. Zauważono statystycznie istotną różnicę w stabilizacji współczynnika regularności powierzchni. Parametr ten koreluje z lepszą ostrością wzroku. Nie odnotowano statystycznie znamiennych różnic w pozostałych parametrach, tj. przezroczystości, stanie nabłonka i miąższu rogówki, grubości i unaczynienia. Preparat EGF był dobrze tolerowany, nie zaobserwowano działań niepożądanych.

### Wnioski

1. Miejscowo podawany EGF wpływa korzystnie na stabilizację astygmatyzmu regularnego po przeszczepie drążącym rogówki w okresie 12 miesięcznej obserwacji. Nie ma wpływu na bezwzględną wartość astygmatyzmu.
2. Nie stwierdza się znamiennego wpływu EGF na pooperacyjną ostrość wzroku po keratoplastyce drążącej.
3. Stosowanie miejscowo EGF o stężeniu 10mg/L w dawce 3 razy dziennie w okresie 3 tygodni po przeszczepie drążącym rogówki nie wpływało na kliniczne parametry stanu płatką i gojenia się rany operacyjnej oceniane w okresie 12 miesięcy.
4. Brak jest podstaw do rutynowego stosowania EGF po przeszczepach drążących rogówki w celu zmniejszenia astygmatyzmu pooperacyjnego.

---

# Synteza i badanie właściwości biologicznych i fizykochemicznych wybranych pochodnych pirydyny, pirymidyny i benzimidazolu\*

**Lek. Agata Górka**

Promotor: dr hab. Zygmunt Kazimierczuk, prof. SGGW

Recenzenci: prof. dr hab. Bożenna Gutkowska, prof. dr hab. Zdzisław Chiltonczyk

## Summary

Adamantylation of heterocyclic compounds, including adamantylation of exocyclic amino and thiol groups,

N- and C-adamantylation of heterocycles and formation of N-adamantylated carboxamides was studied. The ability of adamantylated compounds to stimulate tumor necro-

\*Streszczenie pracy doktorskiej



sis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) production was tested in cultures of B78-H1 murine melanoma cells that had been transduced with the gene for human TNF- $\alpha$ . The studies showed that 2-(1-adamantylamino)-6-methylpyridine, with 355% enhancement of TNF- $\alpha$  production in relation to the amount produced in control unstimulated cultures, is the most potent stimulator of TNF- $\alpha$  production among all tested compounds. Other 20 compounds with high activity (min. 200% enhancement of TNF- $\alpha$  production) were described. Another group of compounds was a series of benzimidazole derivatives synthesized in order to test their antibacterial activity. The new benzimidazole derivatives, particularly sulfur-substituted derivatives of 5,6-dichlorobenzimidazole were found to be most active in antibacterial tests. More attention was devoted to the investigation of antibacterial activity against *Stenotrophomonas maltophilia*, because of the fact, that this increasingly recognized pathogen quickly become resistant to antimicrobial agents.

### Streszczenie

Opisane w pracy badania można podzielić na dwie części. W pierwszym etapie zsyntezowałam serię nowych adamantylowych związków heterocyklicznych, głównie po-

chodnych pirydyny i pirymidyny. Następnie oceniłam zdolność związków zawierających w swojej strukturze grupę adamantylową do stymulacji genetycznie modyfikowanej linii komórkowej czerniaka mysiego z wbudowanym genem ludzkiego TNF- $\alpha$  (B78/TNF/9) do produkcji TNF- $\alpha$ . Spośród przetestowanych związków najwyższą aktywnością stymulującą linię nowotworową do 3,5-krotnie wyższej sekrecji TNF- $\alpha$  niż seria kontrolna charakteryzowała się 2-(1-adamantylamino)-6-metylopirydyna. W pracy opisałam 20 związków, które powodowały co najmniej 200% wzrost produkcji TNF- $\alpha$  w stosunku do serii kontrolnej. Kolejną grupę podstawionych pochodnych heterocyklicznych, ze szczególnym uwzględnieniem benzimidazolu, zsyntezowano w celu zbadania właściwości przeciwdrobnoustrojowych. Wykazano, że pochodne zawierające w swej strukturze dwa atomy chloru w pierścieniu benzenu oraz podstawnik alkiloaminiolowy w pozycji 2 pierścienia imidazolowego charakteryzują się najsilniejszym działaniem przeciwbakteryjnym. Szczególnie istotna jest aktywność tych związków względem szczepów *Stenotrophomonas maltophilia* ze względu na fakt, że w ciągu ostatnich 5 lat ten, oporny na większość stosowanych antybiotyków szczep bakteryjny, stał się jednym z najważniejszych czynników etiologicznych ciężkich zakażeń wewnątrzszpitalnych.

---

## Value of ultrasonographic diagnosis in case of dysfunctional uterine bleeding\*

**Lek. Al. Agaili - Hussin Alagili**

promotor: prof. dr hab. Jerzy Stelmachów

recenzenci: dr hab. med. Włodzimierz Sawicki, dr hab. med. Tomasz Niemiec

According to rent statistics released by the cancer campaign, endometrium repesedents aserious problem in terms of both early diagnosis ang management there are different opinions in determination and evaluation the values of the clinical features in the case od women with DUB histopathological examination of the endometrium was done after ultrasonographic examination for correlation to the ultrasonographic results retrospect speaking by looking on the the parameters with different histological patterns and ultrasonographic results we found a correlation in the clinical diagnosis in the (88) cases of DUB and the conclusions from our result are DUB represents about 35% of cases of bleeding and need accurate methods of

diagnosis which allows adequate treatment. DUB is usually associated with enlarged uterus and increased endometrial thickness to diagnosable degree. DUB is usually associated with decreased pulsatility index (PI) so that there might be an increased blood flow as a possible cause for DUB.

Cases of endometrial hyperplasia had the largest uterine volume, largest endometrial thickness and the lowest PI.

If we put cut off values of endometrial thickness more than 11 mm and PI less than 0,8 any case that exceeds may be suspicious.

---

\*Streszczenie pracy doktorskiej

# Obrony prac doktorskich

Dziedzinat II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie uprzejmie zawiadamia, że w sali Senatu, Rektorat Akademii Medycznej w Warszawie, ul. Żwirki i Wigury 61 odbędą się publiczne obrony rozpraw doktorskich:

**7 stycznia 2005 roku**

**godz. 12.00**

**mgr Marii Joanny Turowskiej** pt. *Problemy stresu w pracy zawodowej anestezjologa. Próba systematyzacji i analizy.*

promotor: dr hab. Marek Wichrowski, prof. nadzw. AM w Warszawie

recenzenci: dr hab. med. Tomasz Wolańczyk  
prof. dr hab. Zdzisław Rondio

**godz. 13.00**

**lek. Janusza Szyndlera** pt. *Zaburzenia czynności unerwienia neuroprzekąźnikowego ośrodkowego układu nerwowego w modelach drgawek rozniecanych.*

promotor: prof. dr hab. Adam Płaźnik

recenzenci: prof. dr hab. Marek Kowalczyk  
dr hab. Jan Kochanowski – prof. nadzw. AM w Warszawie

**godz. 13.45**

**lek. Al. Agaili - Hussin Alagili** pt. *Value of ultrasonographic diagnosis in case of Dysfunctional Uterine Bleeding.*

promotor: prof. dr hab. Jerzy Stelmachów

recenzenci: dr hab. med. Włodzimierz Sawicki  
dr hab. med. Tomasz Niemiec – Instytut Matki i Dziecka

Dziedzinat I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie uprzejmie zawiadamia, że w sali Senatu w gmachu Akademii Medycznej przy ul. Żwirki i Wigury 61 w Warszawie odbędą się publiczne obrony rozpraw doktorskich:

**13 stycznia 2005 roku**

**godz. 10.05**

**lek. Marii Kotowskiej** pt. *Ocena skuteczności Saccharomyces boulardii w zapobieganiu biegunce związanej z antybiotykoterapią u dzieci.*

promotor – dr hab. Hanna Szajewska

recenzenci: prof. dr hab. Waleria Hryniewicz  
doc. dr hab. Janusz Książczyk

**godz. 10.45**

**lek. Aleksandry Banaszkiewicz** pt. *Ocena skuteczności Lactobacillus GG w leczeniu zaparcia u dzieci.*

promotor – dr hab. Hanna Szajewska

recenzenci: dr hab. Halina Woś  
doc. dr hab. Piotr Socha

**godz. 12.05**

**lek. Elżbiety Keller** pt. *Analiza porównawcza ultrasonografii transrektalnej i swoistego antygenu sterczowego w diagnostyce raka stercza.*

promotor – dr hab. Marek Gołębiowski, prof. nadzw. AM

recenzenci: prof. dr hab. Jerzy Walecki  
doc. dr hab. Tomasz Demkow

**godz. 12.45**

**lek. Andrzeja Ziembikiewicza** pt. *Ocena wyników chirurgicznego leczenia pełnościennego wypadania odbytnicy metodą tylnego unocowania do kości krzyżowej.*

promotor – prof. dr hab. Ireneusz W. Krasnodębski

recenzenci: prof. dr hab. Adam Dziki  
prof. dr hab. Bogdan Michałowicz

**27 stycznia 2005 roku**

**godz. 12.10**

**Lek. Hanny Lewandowskiej** pt. *Uszkodzenia poimiekcyjne mięśnia czworogłowego uda u dzieci.*

promotor – prof. dr hab. Jerzy Kiwerski

recenzenci: prof. dr hab. Jan Serafin  
dr hab. Robert Granowski

**godz. 13.00**

**Lek. Włodzimierza Krygowskiego** pt. *Diagnostyka różnicowa wazomotorycznych i atopowych nieżytów nosa.*

promotor – prof. dr hab. Edward Zawisza

recenzenci: prof. dr hab. Michał Pirożyński  
dr hab. Maciej Modrzejewski

**Z pracami można zapoznać się w Bibliotece Głównej Akademii Medycznej, ul. Oczki 1**

# Było LEP-iej, będzie LEP-iej

O Lekarskim Egzaminie Państwowym słów kilka

Rafał Brzeziński\*

**Zgodnie z przepisami Ustawy o zawodzie lekarza osoby (lekarze i lekarze stomatolodzy), które ukończą staż podyplomowy po 30 września 2004 roku będą musiały zdać odpowiednio Lekarski Egzamin Państwowy (LEP) lub Lekarsko-Dentystyczny Egzamin Państwowy (LDEP), aby uzyskać prawo wykonywania zawodu lekarza lub lekarza stomatologa. 24 marca 2004 r. zostało opublikowane Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie stażu podyplomowego lekarza i lekarza stomatologa (Dz. U. 04.57.533), które określa między innymi tryb przeprowadzania tego egzaminu.**

LEP, czyli Lekarski Egzamin Państwowy, miał swoją premierę 12 listopada 2004 r. Do egzaminu przystąpiło 2081 lekarzy stażystów i 807 lekarzy posiadających już prawo wykonywania zawodu, dla których tegoroczny egzamin jest pierwszym etapem walki w postępowaniu kwalifikacyjnym przed rozpoczęciem specjalizacji podstawowej. Lekarze dentyści zdążyli zakończyć swój staż podyplomowy przed 30 września 2004 r. (wynika to z krótszego programu stażowego) i nie podlegali obowiązkowi zdawania LEP-u. Dla nich pierwszy egzamin państwowy odbędzie się w marcu 2005 r.

## Historia LEP-u...

sięga lat 90. ubiegłego stulecia, kiedy to został on wprowadzony na mocy ustawy z grudnia 1996 roku, wywołując niezadowolone i strach młodych lekarzy i studentów, którzy stanęli w obliczu zagrożenia swojej przyszłości. Medyczne środowisko studenckie powołało wtedy do życia OPSSAM (Ogólnopolskie Przedstawicielstwa/Porozumienia Samorządów Studenckich Akademii Medycznych), które przekształciło się w 1998 roku w KWSM (Komisję ds. Wyższego Szkolnictwa Medycznego Parlamentu Studentów RP), zyskując tym samym prawną legitymację (Ust. o Szkolnictwie Wyższym) do reprezentowania studentów uczelni medycznych w Polsce. Organy te miały na celu ochronę interesów młodych medyków, walkę o godny i równy start zawodowy oraz odpowiedni poziom nauczania na wyższych uczelniach medycznych.

## CEM

Egzamin czekał na realizację prawie 10 lat, a data jego wprowadzenia była wielokrotnie przekładana ze względu na brak dobrego przygotowania. Ostatecznie organizację egzaminu powierzono CEM (Centrum Egzaminów Medycznych), czyli organizacji odpowiedzialnej za przeprowadzanie wstępnych egzaminów na studia medyczne. Praca CEM nad przygotowaniem LEP-u była wielokrotnie krytykowana przez medyczne środowisko studenckie, przybierając chwilami charakter otwartej wojny, bo źle opracowany egzamin mógł pozbawić środków do życia całe rzesze młodych lekarzy, których sytuacja materialna

pozostawiała, i nadal pozostawia wiele do życzenia, a pozycja w medycznym świecie bez uzyskania specjalizacji (co wiąże się z kolejnymi konkursowymi kwalifikacjami oraz dalszą kilkuletnią nauką) jest praktycznie zerowa.

## Trochę statystyki

Jak wyglądała rzeczywistość pierwszego LEP-u pokazują statystyki. Oto okazało się, że nie taki diabeł straszny... Egzamin zdało pozytywnie (tzn. przekroczyło wymagany próg poprawnych odpowiedzi, czyli uzyskało co najmniej 111 punktów) 94,25% zdających. Ciekawe, że spośród osób, które nie przekroczyły wymaganego progu punktowego aż 128 było praktykującymi lekarzami. Oni – pomimo niezadowolających wyników egzaminu – prawo wykonywania zawodu zachowują, natomiast 38 stażystów, którzy tegoroczny LEP-u nie zaliczyli, będzie musiało szukać innych niż medycyna sposobów zarabiania na chleb aż do marca 2005, kiedy można egzamin powtórzyć.

Innym ciekawym zjawiskiem, który można zaobserwować studiując statystyki LEP-u jest piąta pozycja stażystów warszawskich w rankingu, który brał pod uwagę ukończoną uczelnię. Fakt ten nie napawa optymizmem i powinien stać się przyczynkiem do gruntownego przeanalizowania sytuacji.

Tak więc LEP lepiej zdali stażyści, ludzie dopiero po studiach, niż bardziej doświadczeni lekarze. Jaką więc wiedzę sprawdzał ten egzamin? Bo jeśli wiedzę uzyskaną na studiach, to czy nie powieli on zdawanych na studiach egzaminów i czy zasadne w takim razie jest wydawanie kolosalnych sum na jego przeprowadzanie?

## Po LEP-ie w Europie

W okresie przystępowania Polski do Unii Europejskiej zadbano, aby zapis o LEP-ie znalazł się w Traktacie Akcesyjnym, a z jego założeń wynika, iż polscy lekarze chcący podjąć pracę w UE, muszą legitymować się zdany egzaminem państwowym. Nie dotyczy to wszystkich lekarzy, a w szczególności wyłączone są osoby wyjeżdżające na granty naukowe, specjalizacje, staże cząstkowe itp. Jednak

\*Autor jest absolwentem I WL AM w Warszawie. Był członkiem Senatu AM obecnej kadencji.

Tabela 1. Opracował Łukasz „Luki” Kasprzak.

Miejsce wg średniego wyniku	Ukończona uczelnia	wynik śred.	minimum	maksimum	zdających	zdało	% powodzenia
1.	Uniwersytet Medyczny w Łodzi	153,3	119	176	160	160	100,0%
2.	Akademia Medyczna w Gdańsku	152,6	120	172	180	180	100,0%
3.	Śląska Akademia Medyczna w Katowicach	152,0	108	182	283	281	99,3%
4.	Uniwersytet Medyczny w Łodzi – Wydział Wojskowo-Lekarski	150,0	124	167	35	35	100,0%
<b>5.</b>	<b>Akademia Medyczna w Warszawie</b>	<b>149,8</b>	<b>87</b>	<b>178</b>	<b>261</b>	<b>260</b>	<b>99,6%</b>
6.	Akademia Medyczna w Poznaniu	148,9	103	174	164	162	98,8%
6.	Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego	148,9	91	182	190	188	98,9%
7.	Akademia Medyczna w Białymstoku	148,8	95	174	155	152	98,1%
8.	Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie	147,8	104	171	113	111	98,2%
9.	Akademia Medyczna we Wrocławiu	144,9	100	169	199	197	99,0%
10.	Akademia Medyczna w Bydgoszczy	144,8	113	178	117	117	100,0%
11.	Akademia Medyczna w Lublinie	137,3	78	169	191	179	93,7%

Z Polski wyjechało już 400 anestezjologów, co stanowi 10 procent wszystkich anestezjologów w Polsce – powiedział w wywiadzie udzielonym „Gazecie Prawnej” Jerzy Gryglewicz, wiceprzewodniczący Związku Zawodowego Anestezjologów.

skomplikowana i zawiła procedura uznawania „kwalifikacji zawodowych” wynikająca z Traktatu Akcesyjnego może doprowadzić do tego, że wszyscy polscy lekarze (młodzi i starzy) będą musieli legitymować się zdaniem LEP-em, a uznanie ich kwalifikacji będzie zależeć od woli unijnego urzędnika.

Ciekawe, że egzamin postażowy, dający prawo wykonywania zawodu występuje jedynie w 2 z 15 dotychczasowych krajów UE: we Włoszech, przy czym można bez niego praktykować prywatnie, oraz w Luksemburgu, w którym nie ma uczelni kształcącej lekarzy.

Biorąc pod uwagę powyższe rodzi się obawa, że LEP będzie działał na szkodę polskich lekarzy w UE, podważając ich wiarygodność, a w szczególności wartość ich dyplomów wydawanych przez polskie wyższe uczelnie medyczne.

Należy również pamiętać, że wykształcenie lekarza jest jedną z najdroższych form kształcenia, którego ciężar finansowy ponoszą wszyscy polscy obywatele. Stworzenie młodym lekarzom po 6 latach studiów, kilkudziesięciu zdanych egzaminach i rocznym stażu podyplomowym kolejnej bariery może skutkować masowym opuszczaniem przez nich naszego kraju, odpływem wykszcolonej kadry, a jednocześnie bezpowrotną utratą funduszy zainwestowanych w ich kształcenie.

Wydaje się, że polskie społeczeństwo nisko ceni własne życie i zdrowie, gdyż zamiast dbać o godne życie i pracę lekarzy, rzuca im pod nogi coraz to nowe kłody, spycha na dół finansowej i społecznej drabiny, zmuszając wielokrotnie do zachowań niegodnych lekarza.

Jakie są więc zalety tego egzaminu? Egzaminu, który nie do końca chyba weryfikuje wiedzę i umiejętności praktyczne, który może pozbawić młodych lekarzy możliwości podejmowania pracy i dalszego doskonalenia zawodowego, który każe powątpiewać w autorytet polskich uczelni medycznych na arenie międzynarodowej, który wreszcie, w obecnej formie, jest zupełnie niepopularny w krajach UE? Odpowiedź na nie pozostawiam Państwu.

Z mojego punktu widzenia, jako osoby, która przez lata walczyła o kształt Lekarskiego Egzaminu Państwowego, jak również osoby, która go zdawała, tak przygotowany i przeprowadzony egzamin jest bezcelowy. Wiele pytań było sformułowanych nieprecyzyjnie i nawet osoby znające świetnie temat nie były do końca pewne odpowiedzi. Za niedopuszczalną uważam niezgodność merytoryczną pytań z obowiązującą wiedzą medyczną (np. pytania niezgodne z obowiązującym kalendarzem szczepień). W dodatku atmosfera panująca na niektórych salach była sprzeczna z zawartą w regulaminie egzaminu „powagą akademicką”. Rozwiązywany w duchu wzajemnej współpracy, źle przygotowany test nie świadczy o niczym, zarówno w aspekcie indywidualnym, jak i szerszej oceny jego wyników. W obecnej formie LEP stanowi jedynie zbyteczną barierę w rozwoju zawodowym młodych lekarzy, zmuszając ich do bezrobocia. Uważam, że po pierwszej edycji LEP-u odpowiedzialni za kształt i przeprowadzenie egzaminu powinni poddać głębokiej analizie jego zasadność. Należy zastanowić się nad momentem, w którym powinien być przeprowadzany (po stażu, czy po studiach?), poprawić merytoryczną jakość pytań oraz zobiektywizować warunki zdawania. Może wtedy LEP będzie miał jakikolwiek sens.

*Grzegorz Napiórkowski,  
były Przewodniczący Komisji ds. Wyższego Szkolnictwa Medycznego Parlamentu Studentów Rzeczypospolitej*



# Studencki Obóz Internistyczny warszawskiej AM – Działdowo 2004

**Lek. Dariusz Soidacki**

Od lat studenci warszawskiej Akademii Medycznej – mówią to jako jej absolwent, aktualnie lekarz stażysta – twierdzą, że liczebność grup studenckich podczas zajęć na latach klinicznych jest stanowczo za duża. Kilka osób słoczonych nad chorym i starających się „nauczyć interny”, nie obserwujących jednocześnie konsekwencji swojego działania i nie biorących nawet części odpowiedzialności za proces leczenia – to sytuacja, która nie może oddać prawdziwego obrazu późniejszej pracy.

Student podczas zajęć klinicznych nie ma dużego wpływu na losy i zdrowie pacjenta. A czy nie ciekawiej i lepiej dla wszystkich byłoby, gdyby młode i sprawne umysły włączyły się już podczas studiów w proces diagnostyczno-leczniczy?! Może to studenci powinni pod okiem nauczyciela akademickiego badać, stawiać diagnozę, proponować leczenie? Czynić to samodzielnie tak długo, dopóki nie wymaga to ingerencji „mistrza”? Tradycyjny w medycynie układ mistrz-uczeń jest tym, czego w nowoczesnym nauczaniu medycyny brakuje studentom najbardziej.

Jest jednak miejsce, gdzie grupa studentów AM w Warszawie zdobywa doświadczenie w prowadzeniu pacjentów, od wywiadu i badania fizykalnego począwszy, przez zlecenie diagnostyki i leczenia, skończywszy na wypisywaniu chorych do domów z zaleceniami i rozmowie z rodziną pacjentów odnośnie ich stanu zdrowia. Takim miejscem jest Studenckie Internistyczne Koło Naukowe Warszawa-Międzyzlesie, którego twórcą i opiekunem jest dr n. med. **Jacek Imiela** – Ordynator I Oddziału Wewnętrznego i Nefrologii Centralnego Szpitala Kolejowego w Międzyzlesiu, Konsultant Wojewódzki ds. Chorób Wewnętrznych dla Warszawy i woj. mazowieckiego. Już od 23 lat dr Imiela wraz z grupą kilkudziesięciu studentów przyjeżdża do Działdowa – niewielkiej miejscowości 150 km na północ od Warszawy, gdzie przez 3 tygodnie studenci pod dyskretnym dla pacjentów nadzorem starszych lekarzy poznają prawdziwą pracę lekarza. W roku akademickim raz w tygodniu studenci przyjeżdżają do Międzyzlesia na spotkania koła, podczas których młodzi adepci sztuki medycznej rozmawiają z pacjentami oraz dyskutują z doktorem Imielą na temat rozpoznania i dalszego toru diagnostyczno-terapeutycznego, dotyczącego poszczególnych chorych. Cotygodniowe kursy w Międzyzlesiu mają na celu przygotować grupę do wyjazdu wakacyjnego.

W tym roku na **XXIII obóz**, który odbył się w dniach **1–21 sierpnia 2004 roku**, wyjechało około 60 studentów. Na oddziale wewnętrznym dwuosobowe zespoły studenckie pracowały pod nadzorem 7 lekarzy stażystów i jednego lekarza z większym doświadczeniem (dr **Marcin Nowak** – Klinika Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Instytutu Transplantologii – kierownik prof. Leszek Pączek).

Na oddziale kardiologicznym studenci byli nadzorowani przez 3 lekarzy stażystów oraz dwóch doświadczonych lekarzy (dr n. med. **Krzysztof J. Filipiak** oraz dr **Marcin Grabowski** – I Katedra i Klinika Kardiologii – kierownik prof. Grzegorz Opolski). Całość nadzorowana była, jak co roku, przez doktora Jacka Imiele.

Duża grupa działała również na oddziale reumatologicznym pod okiem miejscowej pani ordynator tego oddziału (dr **Joanna Hensel**). Nasi studenci pracowali też w oddziałach: chirurgicznym, ginekologicznym, nefrologii i stacji dializ, ratunkowym oraz w przychodniach zlokalizowanych w okolicznych miejscowościach.

Pracowano bardzo intensywnie. Oprócz stałej pracy w oddziałach dwa razy dziennie odbywały się wykłady prowadzone przez naszych gości oraz przez lekarzy i studentów będących na obozie. Wykłady miały na celu przekazanie najnowszych doniesień na tematy przydatne w pracy klinicystów, co jest istotne zważywszy na fakt, iż w polskich książkach dane są często nieaktualne. W tym roku swoimi prelekcjami – przygotowanymi specjalnie dla uczestników obozu – zaszczylił nas (w kolejności alfabetycznej) m.in.:

- **Dr n. med. Edyta Biernat-Kaluza** – „Seronegatywne zapalenia stawów”
- **Prof. dr hab. Eugeniusz Butruk** – „Nowotwory jelita grubego – diagnostyka”



Gospodarz Obozu Działdowo 2004 i Jego Goście: od lewej – Prorektor AM w Warszawie, prof. dr hab. med. Grzegorz Opolski, Opiekun Obozu – dr med. Jacek Imiela, Kierownik Oddziału Kardiochirurgii I Katedry i Kliniki Kardiologii AM w Warszawie – prof. dr hab. med. Kazimierz Suwalski.



Zbiorowe zdjęcie uczestników XXIII Internistycznego Obozu Letniego w Dziadłowie, sierpień 2004.

- **Dr n. med. Maciej Czerniuk** – „Związek choroby przyzębia z ostrą niewydolnością wieńcową”
- **Dr n. med. Krzysztof Filipiak** – „Zaburzenia gospodarki lipidowej”
- **Prof. dr hab. Zbigniew Gaciong** – „Aktualne spojrzenie na farmakoterapię nadciśnienia tętniczego”
- **Dr Marcin Grabowski, dr n. med. Krzysztof Filipiak** – „Kurs EKG”
- **Prof. Waleria Hryniewicz** – „Antybiotykooporność”
- **Dr n. med. Jacek Imiela** – „Zespół antyfosfolipidowy”
- **Prof. dr hab. Wiesław W. Jędrzejczak** – „Symptomatologia w chorobach hematologicznych”
- **Dr hab. n. med. Marek Kuch** – „Ciekawe przypadki kardiologiczne”
- **Prof. dr hab. Grzegorz Opolski** – „Ostre zespoły wieńcowe”
- **Dr Janusz Reguła** – „Zapalenia płuc”
- **Dr Jarosław Rosłon**, dyrektor CSK Międzyzlesie – „Współczesne spojrzenie na zarządzanie szpitalem”
- **Prof. dr hab. Kazimierz Suwalski** – „Nowoczesna kardiocirurgia”
- **Prof. dr hab. Adam Torbicki** – „Diagnostyka i leczenie zatorowości płucnej”

Wszystkie wymienione wcześniej elementy programu dydaktycznego obozu w Dziadłowie, jak również inne – takie jak omawianie najciekawszych przypadków klinicznych na forum obozu, poranne odprawy, pełnienie dyżurów lekarskich czy też rejestr odchyleń od stanu prawidłowego w badaniu fizykalnym wśród pacjentów leżących w oddziałach, w których działaliśmy (nie umknął nam żaden szmer, trzeszczenie czy świst!) – stanowiły znakomitą, intensywną edukację przyszłych lekarzy praktyków.

Tak intensywna i prowadzona na szeroką skalę działalność pochłania dużo środków finansowych, które tylko w części pokrywa Alma Mater. Dzięki sponsorom – firmom farmaceutycznym przyjeżdżającym rokrocznie z prezentacjami swoich produktów i wsparciem finansowym, możliwe jest kontynuowanie szczytnego dzieła przygotowywania młodych lekarzy do zawodu. Konieczne są jednak również

składki od studentów biorących udział w obozie naukowym, które w wyniku starań dr. Imieli i aktywnych członków koła nie są na szczęście dramatycznie wysokie.

Od kilku lat wraz ze Studenckim Internistycznym Kołem Naukowym Warszawa-Międzyzlesie do Dziadłowa przyjeżdża grupa studentów i lekarzy ze Studenckiego Koła Naukowego przy I Katedrze i Klinice Kardiologii AM w Warszawie, kierowanej przez prof. Grzegorza Opolskiego. Współpraca młodych internistów i kardiologów trwa już kilka lat. Codziennością powinna być współpraca lekarzy różnych specjalności w celu jak najlepszej opieki nad chorym – co wielokrotnie podkreśla dr Imiela. Dzięki kompleksowej opiece nad pacjentami i aktywnej postawie studentów będących na naszym obozie naukowym wielu chorych trafiło do ośrodków o wyższym stopniu referencyjności w celu wykonania specjalistycznych zabiegów operacyjnych oraz innych procedur nie wykonywanych w Szpitalu Powiatowym w Dziadłowie.

Oczywiście nie zabrakło też rozrywki, bo ktoś jest w stanie intensywnie pracować bez chwili odpoczynku. W weekendy wszyscy bez wyjątku bawili się na imprezach organizowanych m.in. w zamku krzyżackim w Nidzicy czy też w ośrodku wypoczynkowym nad jeziorami mazurskimi. Uważamy (może jeszcze jesteśmy naiwni...), że wyznacznikiem dobrej pracy lekarza jest fakt, że oprócz świetnego prowadzenia chorych, szybkiej i dobrze zorganizowanej diagnostyki oraz dużej skuteczności rozpoznania ma on czas na odpoczynek i rozrywkę. Większość studentów jeżdżących na obóz naukowy do Dziadłowa takie zdolności ma, a najmłodszy zdobywał je podczas tegorocznego obozu. Takie przystosowanie do pracy w zawodzie musi przynieść korzyści w przyszłości. Dlatego też tego typu działalność powinna być wspierana i rozbudowywana na naszej uczelni.

Więcej informacji na nasz temat można uzyskać na oficjalnej stronie internetowej <http://www.miedzyzlesie.org.pl>

### Co o SIKN Warszawa-Międzyzlesie mówią Mistrzowie?

*Prof. dr hab. Grzegorz Opolski*

Od kilku lat przyjeżdżam, aby spotkać się z uczestnikami słynnego letniego studenckiego obozu Internistów Centralnego Szpitala Kolejowego (CSK) Warszawa-Międzyzlesie, prowadzonego pod patronatem doktora **Jacka Imieli**. Bardzo cieszę się z tych zaproszeń, a do spotkań ze studentami w Dziadłowie zawsze przywiązuję dużą wagę. Dlaczego?

**Po pierwsze** z szacunku, że doktorowi Imieli udaje się od 23 lat rzecz prawie niewiarygodna – coroczny, miesięczny pobyt ze studentami AM w Warszawie w Szpitalu Powiatowym w Dziadłowie, gdzie młodzi ludzie – pod czujnym okiem Jacka i jego pomocników samodzielnie prowadzą chorych, badają, diagnozują, wydają zlecenia, a w końcu wypisują do domu ponad setkę osób hospitalizowanych w oddziałach: internistycznym, reumatologicznym



nym i kardiologicznym. Powtórzę jeszcze raz: samodzielnie, to znaczy bez udziału miejscowych lekarzy, którzy oddają studentom sale do opieki nad chorymi. Jest to więc eksperyment, który – w moim mniemaniu – w istotny sposób uzupełnia wszelkie luki kształcenia lekarskiego naszej Alma Mater. Z nieukrywany szacunkiem patrzę od ponad 20 lat na wysiłki doktora Imieli w prowadzeniu tego koła internistycznego oraz letniego obozu, co przy jego licznych obowiązkach, m.in. kierowaniu znanym oddziałem internistycznym o profilu nefrologicznym w Międzyzlesiu oraz pełnieniu od wielu lat funkcji konsultanta regionalnego w dziedzinie interny na Mazowszu graniczy prawie z cudem (Jacku, jak Ty to robisz?)

**Po drugie**, do Działdowa przyjeżdżam z ciekawości, dr Imiela bowiem w swoim kole naukowym od wielu lat gromadzi „młodych gniewnych”, z których po kilku latach wyrastają najbardziej aktywni i znani lekarze wielu warszawskich klinik, w tym również jednostek klinicznych AM w Warszawie. Koło w Międzyzlesiu jest pod tym względem wyjątkowe – na uczestników obozu patrzę zawsze jak na „pierwszą kadrową” wielu oddziałów internistycznych w Warszawie. Wysiłki doktora Imieli w kształceniu internistycznym warszawskich studentów medycyny znane są z resztą i docenione przez władze uczelni – dwa lata temu na obozie miałem przyjemność gościć razem z JM Rektorem AM w Warszawie prof. Januszem Piekarczykiem. Można śmiało powiedzieć, że obóz studencki kierowany przez Jacka oraz drugi obóz internistyczny prowadzony przez prof. Kazimierza Wardyna w Stargardzie to dwa jedyne tego typu eksperymenty zupełnie innego kształcenia internistycznego studentów naszej uczelni.

**Po trzecie** – i nie ukrywam, że cieszy mnie to szczególnie – do Działdowa przyjeżdżam z obowiązku. Z obowiązku odwiezienia studentów Koła Naukowego działającego przy I Katedrze i Klinice Kardiologii AM w Warszawie. Od 3 lat doktor Imiela wyraził bowiem zgodę, aby koło naukowe studentów naszej kliniki – w małej grupce osób docelowo pracujących w oddziale kardiologicznym w Szpitalu Powiatowym w Działdowie, dołączyło do grupy studentów działających w CSK w Międzyzlesiu. Prawdę mówiąc, są to bardzo często studenci będący jednocześnie członkami obu kół, co jeszcze bardziej zacieśnia naszą współpracę. W tym roku, jako pomocnicy Jacka wystąpili zresztą tradycyjnie asystenci mojej Kliniki: dr med. **Krzysztof J. Filipiak** oraz lek. med. **Marcin Grabowski**. Grupa studentów naszego koła – pod przewodnictwem jego szefowej – lek. med. **Renaty Głównczyńskiej**, tegorocznej absolwentki AM w Warszawie, spisowała się dzielnie i mamy nadzieję, że Jacek po raz kolejny zaprosi nas do udziału w obozie studenckim w 2005 roku.

W Działdowie ziszcza się niewątpliwie tradycyjny model kształcenia lekarskiego, w którym nauka przez praktykę, zwłaszcza w relacji „starszy-młodszy” funkcjonuje w sposób idealny. Studenci prowadzą swoich chorych (z reguły 3–4) w dwuosobowych parach, w których student starszy (absolwent IV–V roku) opiekuje się studentem młodszym (absolwent II–III roku). Z reguły na kilka par przypada jeden młodszy lekarz – przyjeżdżający do Działdowa wcześniej kilkakrotnie, absolwent VI roku, przed stażem. Następną instancją są pomocnicy Jacka, a nad wszystkim sprawuje opiekę dr med. Jacek Imiela. Codzienny poranny raport z nocnego dyżuru (studenci



Studenci po porannej odprawie – gorące uzgadnianie „planu zadań”.

dyżurują w nocy wraz z lekarzem dyżurnym oddziału), obchód z doktorem Imielą i praca do późnych godzin popołudniowych uczą nie tylko „merytorycznej medycyny”, ale przede wszystkim życia w oddziale, podporządkowania się jego regułom i efektywnej pracy dla dobra chorych. A po południu? Czy tylko odpoczynek w internacie szkół rolniczych pod Działdowem, w którym od lat mieszkają w sierpniu studenci? Ależ skąd – popołudnia i wieczory to spotkania merytoryczne – wizyty zaproszonych gości, znanych autorytetów polskiej medycyny, warsztaty EKG, krótkie referaty na temat wielu praktycznych aspektów nowoczesnej interny.



Poranny obchód w trakcie studenckiego obozu internistycznego.





Ostatni dzień XXIII Internistycznego Obozu Letniego w Działdowie, sierpień 2004 – studenci pracujący w Oddziale Kardiologii Szpitala Powiatowego w Działdowie wraz z opiekunem – dr n. med. Jackiem Imiela.

Ten wypracowany przez lata system pracy obozu studenckiego w Działdowie napawa zdumieniem i szacunkiem każdego, komu obóz w Działdowie prezentuje jego twórca – dr med. Jacek Imiela. Do zdumionych efektywnością tych działań i „duchem” Działdowa od wielu lat zaliczam się też ja.

**Prof. dr hab. Zbigniew Gaciong**

Studenckie Internistyczne Koło Naukowe Warszawa-Międzylesie związane jest z oddziałem internistycznym Szpitala Kolejowego i osobą jego ordynatora, a równocześnie konsultanta wojewódzkiego ds. interny na Mazowszu – doktora n. med. Jacka Imieli. Wśród wszystkich kół studenckich SIKN Warszawa-Międzylesie działa najdłużej (z tym samym opiekunem), jest również kołem największym, mierząc liczbą członków. Wielką popularnością wśród studentów cieszą się letnie obozy, niezmiennie prowadzone w Szpitalu w Działdowie, dające szansę aktywnego udziału w opiece nad pacjentem. Mimo że koło formalnie nie jest związane z ośrodkiem akademickim, studenci mają szansę

zapoznania się z najnowszymi osiągnięciami medycyny klinicznej i, co najważniejsze, praktycznego doskonalenia swoich umiejętności lekarskich. Dr. Jackowi Imieli udało się zarazić swoich podopiecznych entuzjazmem do zawodu lekarza i zaszczerpić wzór właściwej postawy. Szkoła dr. Imieli to świetne wprowadzenie do dalszej pracy w zawodzie lekarza internisty, cenne doświadczenie i przygotowanie dla młodych adeptów tej dyscypliny.

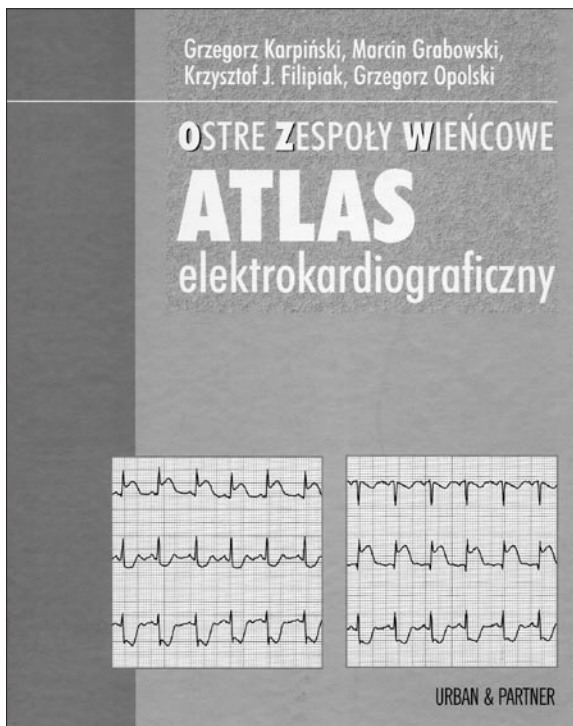
**Prof. dr hab. Wiesław Wiktor Jędrzejczak**

Medycyna, a zwłaszcza interna to sztuka rozwiązywania zagadek. Każdy chory, zgłaszający się do lekarza kryje w sobie tajemnicę choroby, którą lekarz musi rozpoznać i odpowiednio leczyć. Nauczanie medycyny, nauczanie takie, jak w uczelni medycznej, nie obejmuje nauki rozwiązywania zagadek, gdyż studenci muszą najpierw poznać pojęcia i ogromny zakres możliwych sytuacji, jakie mogą wystąpić u chorych. Z konieczności jest to usystematyzowane, podzielone na działy, takie, jak: endokrynologia, gastrologia, hematologia i inne. Każdy ma swoje opisy objawów, swoje charakterystyczne badania itp. W następstwie młody adept medycyny ma głowę wypełnioną mnóstwem informacji i wie bardzo dużo o medycynie, ale ciągle jest bardzo daleki od poznania medycyny. Medycyny uczy się dopiero po zetknięciu z prawdziwym chorym, uczy się wtedy, kiedy stanie przed nim chory i kiedy musi skojarzyć informacje ze 129. strony podręcznika A z informacjami ze strony 357. podręcznika B. Tę właśnie przestrzeń edukacyjną wypełnia koło naukowe przy Oddziale Chorób Wewnętrznych szpitala w Międzylesiu, a zwłaszcza odbywające się rokrocznie obozy w Działdowie. Na tych obozach studenci i ich opiekunowie przejmują pieczę nad chorymi z oddziałów wewnętrznych szpitala i wreszcie mają możliwość skonfrontowania teorii z praktyką. Są tu tacy chorzy, którzy nie byli jeszcze „tknięci medycyną” i tacy, którzy mają pełny zakres chorób, jakie w Polsce występują. Przy okazji można zobaczyć, jak wygląda (a wygląda całkiem dobrze) polski powiatowy szpital. Student medycyny staje się lekarzem rozwiązując zagadki, jakie w swoich osobach przynoszą mu chorzy, a lekarz staje się tym lepszy, im więcej zagadek rozwiąże.

# Ostre zespoły wieńcowe – atlas elektrokardiograficzny

**Grzegorz Karpiński, Marcin Grabowski,  
Krzysztof J. Filipiak, Grzegorz Opolski**

Wyd. Medyczne Urban&Partner, Wrocław 2004  
Oprawa twarda, 441 stron



Ukazała się książka potrzebna i długo oczekiwana na polskim rynku wydawniczym. Cztery autorzy „Atlasu elektrokardiograficznego” skupili się wyłącznie na prezentacji zapisów elektrokardiograficznych (EKG) ze swojej codziennej praktyki. Treść merytoryczna pełni jedynie funkcję pomocniczą względem krzywych EKG. Na książkę składają się zapisy EKG chorych przyjmowanych ze wstępnym rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego (OZW) do Oddziału Intensywnej Opieki Kardiologicznej I Katedry i Kliniki Kardiologii AM w Warszawie – oddziału, jak piszą autorzy atlasu w przedmowie, niezwykle – działającego nieprzerwanie od 1963 roku, a więc od chwili jego utworzenia, jako pierwszego w Polsce, przez ówczesnego kierownika ośrodka – prof. Zdzisława Askanasa.

EKG w zestawieniu z wynikiem koronarografii i komentarzem klinicznym to świetne uzupełnienie publikacji dotyczących OZW. Autorzy omawiają kolejno przykładowe zapisy EKG u chorych z: OZW z przetrwałym uniesieniem ST, bez przetrwałego uniesienia ST, u chorych z OZW oraz blokami odnóg i stałą stymulacją serca. Osobny rozdział

poświęcony jest interpretacji zaburzeń rytmu i przewodzenia w zapisach EKG u osób z OZW. Monografię zamyka rozdział opisujący nietypowe zmiany odcinka ST – różnicowanie przyczyn uniesienia i obniżenia odcinka ST.

Atlas ten „ułatwi zdobycie doświadczenia całemu kręgowi osób – od studentów medycyny, poprzez lekarzy pierwszego kontaktu, pogotowia ratunkowego, izb przyjęć, internistów, na osobach specjalizujących się w kardiologii kończąc” – ocenia jeden z recenzentów, dr hab. med. Janina Stepińska z Instytutu Kardiologii w Warszawie-Aninie. Dodaje również: „Analiza ponad 250 krzywych EKG w OZW dokonana w niniejszym atlasie jest szczególnie przydatna dla tych, którzy na co dzień nie mają możliwości konfrontowania obrazu klinicznego i zapisu EKG z koronarografią. Uczy pokory”. Kolejny recenzent atlasu, dr hab. med. Rafał Baronowski, również pracownik Instytutu Kardiologii w Warszawie-Aninie – w opinii zamieszczonej na okładce książki określa ją w następujący sposób: „Jeden z najważniejszych i najciekawszych podręczników z zakresu elektrokardiografii, jakie ukazały się w ostatnich latach. Staranny dobór zapisów i przypadków klinicznych. Podręcznik dla wszystkich przygotowujących się do egzaminu z EKG. Gorąco polecam”.

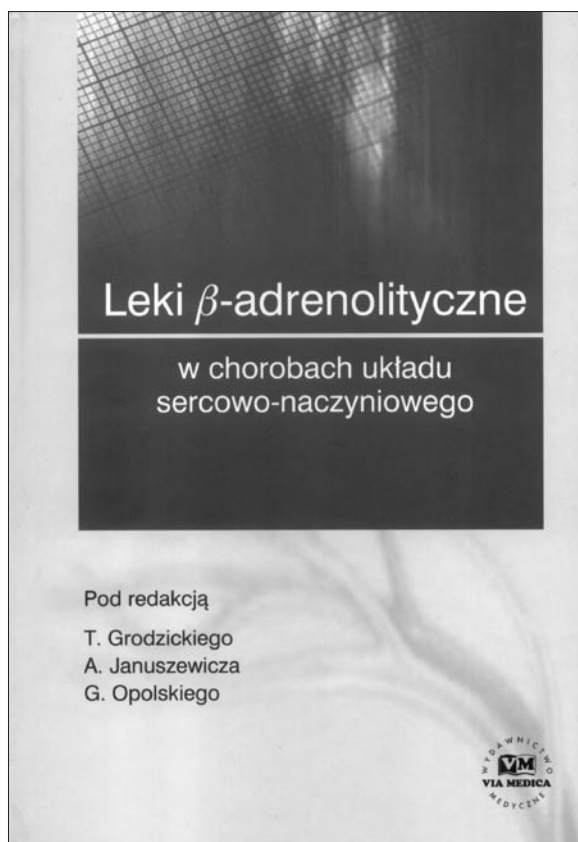
Prof. dr hab. med. Dariusz Kozłowski z Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku – trzeci recenzent, pisze: „Kolejna w ostatnich latach monografia kardiologiczna zespołu profesora Grzegorza Opolskiego to niezwykle praktyczny podręcznik EKG. Rozpoznawanie OZW w EKG może stanowić problem dla lekarza, co gorsza, błędne rozpoznawanie skutkuje dramatycznymi konsekwencjami. EKG nie można nauczyć się inaczej niż przez powiększanie liczby samodzielnie zanalizowanych zapisów. EKG w OZW można natomiast próbować nauczyć się przez skorzystanie z „banku EKG” ośrodka wiodącego w dziedzinie prac naukowo-badawczych i terapii OZW w Polsce. Taką możliwość tworzą Czytelnikom recenzowanego atlasu jego czterech Autorzy, a ich książka to swoisty suplement pierwszej polskiej monografii poświęconej OZW, której byli współautorami w 2002 roku”.

Na szczególne podkreślenie zasługuje – co ważne w publikacjach typu atlasów – niezwykle czytelność rycin i jakość prezentowanych zapisów EKG, świadcząca o najwyższym kunszcie edytorskim.

# Leki beta-adrenolityczne w chorobach układu sercowo-naczyniowego

**Tomasz Grodzicki, Andrzej Januszewicz,  
Grzegorz Opolski (red.)**

Wyd. Medyczne Via Medica, Gdańsk 2004  
Oprawa twarda, 166 stron



Podczas ostatniego Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, który odbył się we wrześniu tego roku w Warszawie, miała miejsce premiera wydawnicza przygotowanej w ekspresowym tempie monografii poświęconej lekom beta-adrenolitycznym. Monografia ta – powstała we współpracy kilku ośrodków kardiologicznych Warszawy, Krakowa i Poznania – przedstawia współczesne miejsce tej grupy leków w terapii wybranych chorób układu krążenia. Mimo że od wprowadzenia omawianej grupy leków do terapii choroby niedokrwiennej serca czy nadciśnienia tętniczego minęło ponad 40 lat, beta-adrenolityki wciąż pozostają jedną z najważniejszych grup leków we współczesnej kardiologii.

Monografię otwiera najobszerniejszy z jej rozdziałów, poświęcony farmakologii klinicznej leków beta-adrenolitycznych, autorstwa pracowników I Katedry i Kliniki Kardiologii AM w Warszawie (dr K. J. Filipiak, dr M. Grabowski, prof. G. Opolski). Omówiono w nim zarówno farmakologię ogólną tej grupy leków, jak i szczegółową charakterystykę 14 beta-adrenolityków dostępnych w Polsce w formie dostępnej oraz 22 beta-adrenolityków niedostępnych w naszym kraju.

Miejsce beta-adrenolityków w stabilnej chorobie wieńcowej omawia zespół krakowski (prof. J. S. Dubiel, dr G. Heba), a ich rolę w terapii ostrych zespołów wieńcowych – pracownicy Instytutu Kardiologii w Warszawie – Aninie (dr M. Karcz, prof. W. Rużyłło). Kolejne rozdziały poświęcone są miejscu tych leków w terapii nadciśnienia tętniczego (prof. W. Januszewicz, prof. A. Januszewicz), zastosowaniu beta-adrenolityków w terapii hipotensyjnej wybranych grup chorych (prof. K. Kawecka – Jaszcz, dr M. Klocek, dr W. Lubaszewski, dr W. Wojciechowska), zasadom stosowania beta-adrenolityków w niewydolności serca (prof. J. Korewicki, dr P. Leszek, dr M. Kopacz) oraz w kardiomiopatii przerostowej (doc. L. Chojnacka). Osobny rozdział poświęcono roli i współczesnemu miejscu terapeutycznemu beta-adrenolityków w zaburzeniach rytmu serca (dr K. J. Filipiak, dr G. Karpiński, prof. G. Opolski).

Monografię zamykają rozdziały poświęcone: miejscu beta-adrenolityków w przygotowaniu chorego do zabiegu operacyjnego przygotowane przez zespół z Akademii Medycznej w Poznaniu (doc. P. Sobczyński, prof. A. Tykarski) oraz omówieniu interakcji leków blokujących receptory beta-adrenergiczne (dr I. Kierzkowska, dr B. Gryglewska, prof. T. Grodzicki).

Na podkreślenie zasługuje bardzo staranny i czytelny układ książki, nienaganna szata edytorska, przyjazny format i ujednoliconą treść merytoryczną, będącą zasługą wspólnej pracy jej trzech redaktorów, na co dzień działających w różnych „obszarach” schorzeń układu sercowo-naczyniowego: prof. Tomasza Grodzickiego, konsultanta krajowego w dziedzinie gerontologii, prof. Andrzeja Januszewicza – prezesa Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i prof. Grzegorza Opolskiego – konsultanta krajowego w dziedzinie kardiologii.

Miał zaledwie 42 lata i mnóstwo energii do pracy. Znacznie trudniej było Go zastać za biurkiem niż przypadkiem złapać przemierzającego w nieustannym pośpiechu korytarze gmachu Rektoratu przy Żwirki i Wigury. Był człowiekiem wyjątkowo skromnym, niezwykle życzliwym, kochającym życie i pracę. Odszedł przedwcześnie z redakcji miesięcznika „Medycyna. Dydaktyka. Wychowanie”, który wspólnie tworzyliśmy w ramach Senackiej Komisji ds. Informacji Naukowej i Wydawnictw. Jeszcze 8 listopada, podczas uroczystego posiedzenia Senatu AM odbierał z rąk JM Rektora nagrodę. Trzy tygodnie później, na warszawskich Powązkach ten sam Rektor, prof. dr hab. Janusz Piekarczyk w słowach, które publikujemy poniżej, zęgnął jednego ze swoich najbliższych współpracowników.

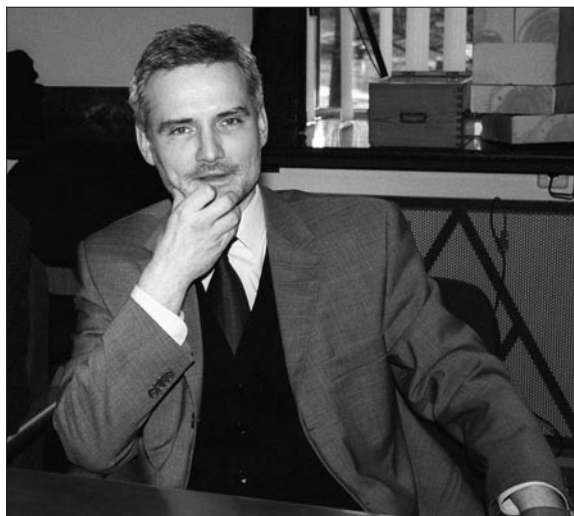
## Mariusz Foryś

**Prof. dr hab. Janusz Piekarczyk**

Pogrążeniu w smutku, z wielkim żalem zęgnamy dzisiaj mgr. Mariusza Forysia. Jego odejście tak nagle, nieoczekiwane napełniło nas smutkiem. Ta tragiczna wiadomość, negowana w pierwszym odruchu podświadomości, okazała się jednak prawdziwą. Z biegiem godzin, dni musieliśmy się niestety pogodzić z tym, że Pana Mariusza Forysia nie ma już wśród nas. Nie ma w Akademii Medycznej Rzecznika Prasowego władz uczelni, kierownika biura rektora, Prezesa Fundacji Medycznej Akademii. Jest jak zawsze wiele spraw, którymi powinien się zająć i dzisiaj wiemy, że tego już nie zrobi. Stojąc nad Jego prochami, uczestnicząc w tej ceremonii pogrzebowej jesteśmy poddani refleksji, zadumie i trochę inaczej patrzymy na realność otaczającej nas rzeczywistości, wobec nieoczekiwanego zamknięcia księgi życia jednego z nas, współuczestniczącego aktywnie razem z nami w ważnych wydarzeniach tworzących terażniejszość i historię naszej uczelni.

Pan Mariusz Foryś miał swój udział w tworzeniu tej historii. Losy Jego życia, podobnie jak wszystkich aktywnych osób spośród nas, którym nie jest obojętne, co wydarzy się jutro i w jaki sposób można oddziaływać na ten tok wydarzeń, zostały zamknięte.

Myślę, że wielu z nas zrozumiało, że nasza aktywność, zaangażowanie, utożsamianie się z tym, co dzieje się wokół nas jest ważne i nigdy nie może być porównywane, a raczej przeciwstawione postawom obojętności, bierności. Pan Mariusz zawsze rozumiał te zależności i swym zaangażowaniem, bystrością obserwacji i właściwą oceną toku zdarzeń dawał świadectwo dążenia do prawdy. Był zawsze tolerancyjny



dla współpracujących z nim osób, był człowiekiem prawnym i prawdziwym humanistą, dostrzegającym w pozornej szarzyźnie codziennego życia wartości nadrzędne. Myślę, że dzisiaj stojąc nad Jego prochami każda i każdy z nas wyraża wolę, aby ziściły się określone przestrzenia i czasem wartości i cele, które wyznawał, a również te, które wykraczają poza ramy przestrzeni i czasu, a były dla niego istotne.

W naszej terażniejszości niewątpliwie „jest czas na mijanie czasu i choć przemija postać tego świata, wierzymy, że ludzie odchodzą w przyszłość”. Nam pozostałym brakuje, czasami bardzo brakuje tych, którzy odeszli. Będzie nam brakowało Pana Mariusza Forysia.

Dzisiaj zęgnam mgr. Mariusza Forysia w imieniu władz Akademii Medycznej w Warszawie, Senatu i społeczności akademickiej, a szczególnie współpracowników z administracji uczelni.

Cześć Jego pamięci. Wieczny odpoczynek racz Mu dać Panie!

Warszawa, 02.12.2004 r.

## Odeszli...

3 grudnia 2004 r. zmarła dr hab. n. med. **Maria Jarząbek-Chorzelska**, adiunkt w Katedrze i Klinice Dermatologicznej I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie, długoletni nauczyciel akademicki, osoba o wielkim sercu, ciesząca się autorytetem w środowisku naukowym i wśród rzeszy studentów, wybitna specjalistka w zakresie immunologii i dermatologii. Wzór naukowca, dydaktyka i przyjaciela młodzieży.

27 grudnia 2004 r. zmarł dr n. med. **Janusz Kącki**, długoletni, emerytowany kierownik II Zakładu Anestezjologii i Intensywnej Terapii Akademii Medycznej w Warszawie, wybitny wykładowca, nauczyciel i mistrz dla kolejnych pokoleń lekarzy i studentów medycyny.

Wspomnienia o dr hab. Marii Jarząbek-Chorzelskiej i doktorze Januszu Kąckim opublikujemy w najbliższych wydaniach MDW.



# Komunikaty

## Sprostowanie

Uprzejmie informujemy, że w numerze 10 (2004) s. 45 naszego czasopisma w artykule A. Zimniaka p.t. „VIII Festiwal Nauki” omyłkowo nie zamieszczono streszczenia jednej z imprez (pokazu w laboratorium), która odbyła się 18 września 2004 r. Czytelników i Autora przepraszamy, a brakujący fragment zamieszczamy poniżej.

### **Pomiar zmiatania wolnych rodników przez wina i herbaty** *dr Marek Wasek, mgr inż. Jerzy Gierczyk*

*Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Akademia Medyczna w Warszawie, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, tel. 572 0961, kierownik prof. ndzw. dr hab. Iwona Wawer.*

Jeszcze kilkadziesiąt lat temu tlen był uważany wyłącznie za pierwiastek niezbędny do życia. Nikt nie przypuszczał, że w stężeniu większym niż występuje w warunkach naturalnych, niektóre jego formy mogą być czynnikiem niszczącym życie. Odkrycie toksyczności tlenu było związane ze stwierdzeniem obecności wolnych rodników tlenowych w zdrowych organizmach. Powodują one uszkodzenia komórek i są szczególnie niebezpieczne dla jądra komórkowego i mitochondriów. Jest wiele prac dowodzących, że rak, arterioskleroza, choroba Alzheimera czy Parkinsona mogą być związane z malejącą odpornością na działanie rodników w komórkach.

Antyoksydanty (przeciwutleniacze) eliminują wolne rodniki. Bardzo ważne jest więc stosowanie diety bogatej w antyutleniacze, takie jak witamina C i E, karoteny, a również związki typu polifenoli. Związki polifenolowe, takie jak: flawonoidy, antocyjany, czy taniny wykazują właściwości antyutleniające, neutralizując powstające w tkankach wolne rodniki. Surowce aktywne zawierające polifenole są często głównym składnikiem wielu mieszanek ziołowych, herbat oraz preparatów leczniczych naturalnego pochodzenia, które mogą być stosowane jako dodatki do żywności. Okazuje się, że soki i wina owocowe również wykazują właściwości przeciwutleniające.

W trakcie pokazu przy aktywnym udziale gości przeprowadzono pomiary właściwości przeciwutleniających herbat i win. Do tego celu wykorzystano technikę elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR), za pomocą której można wykrywać i ilościowo oznaczyć związki, zawierające niesparowany elektron, czyli wolne rodniki. Substancje antyoksydacyjne powodują zanikanie sygnałów rodników w czasie, tym szybciej, im większa jest ich aktywność.

## Podziękowanie

W roku 1999 Fundacja na Rzecz Nauki Polskiej ogłosiła konkurs pod tytułem „SUBIN'99”. Do konkursu przystąpił między innymi Zakład Histologii i Embriologii Centrum Biostruktury Akademii Medycznej w Warszawie. Znaleźliśmy się na liście beneficjentów tego konkursu, otrzymując dotację 25.000 złotych, co umożliwiło nam przeprowadzenie remontu jednej sali dla zwierząt i pomogło utrzymać odpowiednie warunki sanitarne w zwierzętarni.

Z perspektywy lat widać, jak wspaniałe znaczenie miało uzyskanie dodatkowej sali dla zwierząt w doświadczeniach. Mogą bowiem przebywać w tej sali zwierzęta poddawane doświadczeniom immunologicznym, odizolowane od innych zwierząt.

W imieniu Zakładu Histologii i Embriologii oraz Zakładu Immunologii pragniemy podziękować Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej za pomoc w modernizacji zwierzętarni i życzliwą pomoc w załatwianiu formalności w czasie przeprowadzania modernizacji.

*Prof. dr hab. S. Moskalewski*  
Kierownik Katedry i Zakładu Histologii i Embriologii

*Prof. dr hab. M. Jakóbsiak*  
Kierownik Zakładu Immunologii

5 i 12 grudnia na łamach tygodnika „Wprost” ukazał się ranking szpitali za rok 2004. Wśród szpitali kardiologicznych na 5 pozycji w „kategoriach” elektrokardiologii i leczenia zastawek serca metodą walwuloplastyki, na 7 miejscu w dziedzinie kardiologii i kardiologii inwazyjnej oraz na miejscu 8 w dziedzinie angioplastyki znalazła się **I Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii I WL**, kierowana przez prof. dr hab. **Grzegorza Opolskiego**.

Wśród szpitali ortopedycznych najlepsza w Polsce okazała się **Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu I WL**, kierowana przez prof. dr hab. **Andrzeja Góreckiego** (1 miejsce za wszczepianie endoprotezy stawu biodrowego i chirurgię kręgosłupa, 4 za wszczepienie endoprotezy stawu kolanowego i 9 za artroskopie).

Jedenastą pozycję wśród najlepszych szpitali neurochirurgicznych zajęła **Klinika Neurochirurgii I WL** (kierownik – prof. dr hab. **Andrzej Marchel**). Jednocześnie zajęła ona 7 miejsce za zabiegowe leczenie bólu, parkinsonizmu, padaczki, 15 miejsce za operacje usunięcia nowotworu mózgu i 10 za operacje tętniaków i naczynek oraz za operacyjne leczenie dyskopatii lędźwiowej.

Wśród szpitali ginekologicznych **Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii II WL** (kierownik – prof. dr hab. **Jerzy Stelmachów**) w Wojewódzkim Szpitalu Bródnowskim zajęła miejsce 15, a także 11 w kategorii usuwania zmian szyjki macicy, 19 – za operacje rekonstrukcyjne przepony moczowo-płciowej i mocowanie narządów rodnych miednicy mniejszej u kobiet przy wypadaniu narządów płciowych i nietrzymaniu moczu i 12 – za usuwanie mięśniaków i innych zmian w trzonie macicy.

9 grudnia uroczyście wręczono wyróżnienia naukowe za rok 2004 przyznane przez Wydział Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk. Honorowe wyróżnienia – **Laur Medyczny**

**im. Dr. Waclawa Mayzla** otrzymali studenci, wśród których znaleźli się trzej przedstawiciele AM w Warszawie: **Marcin Makowski, Paweł Mróz i Piotr Mrówka.**

---

Zarządzeniem Rektora Akademii Medycznej z dn. **20 grudnia 2004 r.** powołana została **Uczelniana Komisja Wyborcza** w składzie: prof. dr hab. Jerzy Kossakowski, prof. dr hab. Kazimierz Niemczyk, prof. dr hab. Piotr Pruszczyk (przedstawiciele I WL), dr hab. Piotr Ciostek, dr hab. Marek Kuch, dr Adam Soszka (II WL), dr Barbara Lisowska-Myjak, dr Bogdan Starościk, dr Tomasz Pawiński (W. Farm.), prof. dr hab. Lidia Chomicz, dr Witold Stelmach, dr Anna Doboszyńska (WNoZ), prof. dr hab. Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, dr hab. Danuta Śliwonik-Janeczko, dr hab. Włodzimierz Otto (WKP), mgr Irmina Utrata (Biblioteka Główna), mgr Janina Kamieniecka (przedst. prac. nb. naucz. akad.), Łukasz Jabłoński (stud. II WL), Agnieszka Woźniak (stud. W. Farm.), Agnieszka Goldberg (stud. WNoZ), dr Joanna Józefowicz (NSZZ „Solidarność”), dr Henryk Rebandel (ZZ Prac. AM).

Jednocześnie powołano **rezerwowych członków UKW.** Są to: prof. dr hab. Magdalena Durlik, dr hab. Anna Czeczot

(I WL), prof. dr hab. Sławomir Majewski, prof. dr hab. Wojciech Łada (II WL), dr Sławomir Bialek (W. Farm.), prof. dr hab. Dagna Bobilewicz, dr hab. Andrzej Krupienicz (WNoZ), mgr Magdalena Zielonka (Biblioteka Główna), Aneta Babula (stud. WNoZ), Karina Heleniak (stud. II WL), mgr Anna Gierczak („Solidarność”), dr Andrzej Chrzanowski (ZZ Prac. AM) i Barbara Wawrzycka (prac. nb. naucz. akad.).

Pierwsze posiedzenie UKW odbędzie się 14 stycznia 2005 r. o godz. 1100 w sali 201 budynku Rektoratu przy ul. Żwirki i Wigury 61.

---

Student I roku II WL **Łukasz Czarnocki** uczestniczył w Polskich Eliminacjach Konkursu Prac Młodych Naukowców Unii Europejskiej i jego praca badawcza pt. „Bocian biały w gminie Sterdyń – liczebność, zagrożenie i ochrona” została zakwalifikowana do finału. Przypomnijmy, że do polskich eliminacji zgłoszono w tym roku 44 prace: 1 z astronomii, 22 z biologii, 3 z chemii, 1 z demografii, 5 z ekologii, 1 z ekonomii, 2 z fizyki, 3 z informatyki, 3 z matematyki i 3 z paleontologii. Do finału jurorzy zakwalifikowali 14 prac.

---

## Warunki prenumeraty

Uprzejmie informujemy, że przyjmujemy zamówienia na prenumeratę miesięcznika Akademii Medycznej w Warszawie „Medycyna. Dydaktyka. Wychowanie” na rok 2005. Zamówienie – poza liczbą zamówionych kompletów – powinno zawierać:

nazwę, adres i numer NIP **płatnika**

nazwę i adres (pocztowy!!!) **odbiorcy** pisma

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

Cena rocznej prenumeraty miesięcznika „MDW” wynosi w 2005 roku 200 zł.

Prosimy o przekazywanie tej kwoty lub jej wielokrotności na nasze konto:

**5110600076000040103000-1849**

**z dopiskiem: „Medycyna. Dydaktyka. Wychowanie” – prenumerata**

Otrzymanie zamówienia i przedpłaty potwierdzimy fakturą.

Prenumeratorom gwarantujemy dostawę egzemplarzy „MDW” natychmiast po ukazaniu się kolejnych wydań.

Jednocześnie informujemy, że można zakupić niektóre archiwalne wydania naszego czasopisma, w wersji papierowej i/lub CD. Zamówienia i pytania w tej sprawie oraz wszelkich innych dotyczących prenumeraty prosimy kierować pod adresem:

**„Medycyna. Dydaktyka. Wychowanie” Redakcja  
Akademia Medyczna w Warszawie  
ul. Żwirki i Wigury 61  
02-091 Warszawa**

# Instrukcja dla autorów

## Zasady przyjmowania do druku i publikowania prac w „Medycyna. Dydaktyka. Wychowanie”

1. Czasopismo Akademii Medycznej „Medycyna. Dydaktyka. Wychowanie” zamieszcza **prace o charakterze** informacyjnym, pogładowym i przeglądowym w zakresie medycyny, farmacji, biologii i dziedzin pokrewnych oraz nawiązujących do dydaktyki i wychowania.
2. Do pracy winna być dołączona pisemna **zgoda autora i współautorów** na jej publikację w „MDW”.
3. Prace należy nadsyłać na dyskietkach 3,5 w programie WORD + 2 egz. wydruku.
4. **Objętość** pracy nie powinna przekraczać 12 stron znormalizowanego maszynopisu, włącznie z rycinami, tabelami i piśmiennictwem.
5. **Maszynopis** powinien być napisany jednostronnie na papierze białym formatu A4, wyjustowany, z marginesami 2,5 cm. Czcionka Times New Roman 12 pkt, pojedynczy odstęp pomiędzy kolejnymi wersami tekstu. Numerowanie u dołu, pośrodku strony.
6. Na początku pracy należy podać pełne imię i nazwisko autora (autorów), tytuł pracy po polsku, nazwę instytucji, z której praca pochodzi, imię i nazwisko kierownika tej instytucji, tytuł pracy po angielsku, streszczenie pracy po angielsku (150-200 słów), streszczenie po polsku, słowa kluczowe po polsku i po angielsku.
7. **Tabele** (w formacie A4) powinny być wydrukowane na oddzielnych stronach, podobnie jak podpisy pod ryciny.
8. **Czarno-białe fotografie i ryciny** zamieszczane są bezpłatnie. Koszty druku zdjęć i ilustracji kolorowych ponosi autor.
9. **Literatura**, na którą powołuje się autor, powinna być uszeregowana alfabetycznie, lub według kolejności pojawiania się w tekście.  
**Książka:** inicjały imion i nazwisko autora i współautorów, tytuł (italiki), miejsce i rok wydania, wydawca.  
**Czasopismo:** inicjały imion i nazwisko autora, tytuł artykułu (italiki), tytuł czasopisma w skrócie, rok wydania, nr tomu, numery stron (od-do).
10. **Liczbę źródeł** należy ograniczyć **do 20 pozycji** z ostatnich pięciu lat, lub fundamentalnych dla pracy z lat wcześniejszych.
11. Prace są recenzowane. Prace przygotowane niezgodnie z zasadami redakcja zwraca autorom do poprawienia.
12. Autorzy otrzymują bezpłatnie 1 egzemplarz wydania, w którym została opublikowana praca (nie wypłaca się honorariów).



# GASTROENTEROLOGIA

---

MEDYCINA DYDAKTYKA WYCHOWANIE • ROK XXXVI • NR 12/2004

## *Drodzy Czytelnicy*

Przygotowane opracowanie służy uzupełnieniu wiedzy w systemie ustawicznego kształcenia medycznego, przed i podyplomowego. Codzienna praktyka lekarska w zakresie chorób wewnętrznych stwarza konieczność aktualizowania wybranych zagadnień dla potrzeb edukacyjnych studentów medycyny, przygotowanych przez lekarzy akademickich i klinicystów w gastroenterologii. Zagadnienie, któremu poświęcono cztery pierwsze artykuły to choroba refluksowa przełyku – obecnie jedno z najczęstszych schorzeń górnego odcinka przewodu pokarmowego, nazywane przez niektórych chorobą naszego millenium. Obszernie omówiono wieloczynnikową etiopatogenezę tego schorzenia, jego kliniczne objawy, oraz uwagi diagnostyczne i terapeutyczne.

Kolejne dwa artykuły dotyczą choroby trzewnej, która często pozostaje nierozpoznana z powodu nietypowych objawów klinicznych. W pracy zdefiniowano terminy używane przez patologów i przedstawiono najważniejsze choroby, które należy brać pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym.

Następny rozdział obejmuje uwagi diagnostyczne i terapeutyczne dotyczące ostrego zapalenia trzustki, a przygotowany został przez prof. dr. hab. med. **Jana Dzieniszewskiego**,

autora licznych prac i podręczników poświęconych pankreatologii klinicznej, nauczyciela wielu znanych gastroenterologów w Polsce.

Prof. dr. hab. med. **Mirosław Jarosz** omawia aktualny stan wiedzy nt. przewlekłego zapalenia trzustki, problemu klinicznego trudnego zarówno dla lekarzy opieki podstawowej, jak i specjalistów.

Kolejne, ważne dzisiaj zagadnienie kliniczne to niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby. Omówione zostały czynniki predysponujące do rozwoju tego schorzenia, jego powikłania, podział oraz możliwości leczenia farmakologicznego.

Autorzy proszą o uwagi dotyczące tego opracowania i kierowanie ich pod adresem redakcji „Medycyna. Dydaktyki. Wychowania”, celem uwzględnienia w kolejnych wydaniach dla potrzeb edukacyjnych studentów oraz lekarzy. Jest to pierwsze opracowanie, rozpoczynające omawianie podstawowych problemów klinicznych dla potrzeb ustawicznego kształcenia medycznego, a dedykowane szczególnie studentom i absolwentom akademii medycznych.

*Redakcja*

# Choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa – etiopatogeneza

Anna Cybulska

## 1.1. Wstęp

Jest najczęstszą chorobą przełyku – zapadalność na tę chorobę wynosi 85/100000, częstość jej występowania w krajach wysoko uprzemysłowionych sięga 40% i stale wzrasta. Z tej grupy chorych ok. 7% będzie miało dolegliwości wymagające intensywnego leczenia. W ostatnich dekadach nastąpił wyraźny wzrost zachorowalności na tę chorobę. Staje się ona ważnym problemem klinicznym i społecznym. Jej przewlekły charakter, a zwłaszcza uporczywość objawów sprawia, iż ma negatywny wpływ na komfort życia dotkniętych nią pacjentów, zazwyczaj młodych, aktywnych zawodowo. Analizy ostatnich lat wykazały, że wieloletnia choroba refluksowa zwiększa ryzyko raka gruczołowego przełyku. Zgaga pojawiająca się raz w tygodniu, ale przez wiele lat, zwiększa to ryzyko 8–11-krotnie. Choroba refluksowa (GERD- gastroesophageal reflux disease) będzie dominować w XXI wieku i „zastąpi” zanikającą chorobę wrzodową. W Polsce szacuje się, iż około 6 mln osób ma objawy GERD. W populacji osób dorosłych codzienną zgagą ma 3–7% osób, zgagą jeden raz w tygodniu ma około 20% osób, a zgagą rzadziej niż raz w tygodniu ma ok. 45% osób.

**Jest schorzeniem, którego podłoże stanowi nadmierna ekspozycja śluzówki przełyku na działanie kwaśnej treści żołądkowej lub/i alkalicznej, a skutkiem jest pojawienie się objawów klinicznych obniżających jakość życia, z towarzyszącymi (lub bez) zmianami w badaniu endoskopowym. Ponad 60% chorych nie wykazuje zmian w gastrokopii, co nazywamy niadenżerkową postacią choroby refluksowej (NERD-non- erosive reflux disease).** Ta grupa chorych charakteryzuje się też dużą opornością na leczenie inhibitorami pompy protonowej, jak również nie są to dobrzy kandydaci do leczenia operacyjnego (7). Tzw. „czysty refluks kwaśny występuje u około 45%–50% chorych, alkaliczny u 20% i jest głównie związany z powikłaniami GERD, refluks mieszany to pozostałe około 30–40 %. Do rozpoznania wystarczą objawy choroby. Niestwierdzenie w endoskopii zmian zapalnych nie wyklucza choroby.

## 1.2. Etiopatogeneza i patofizjologia

Wzrost zapadalności na GERD w ostatnich 50 latach jest równoczesny do wzrostu częstości występowania otyłości i siedzącego trybu życia. Czy dlatego, że „nasze żołądki” produkują więcej kwasu, czy dlatego, iż powstało wiele rodzajów nowego pożywienia – nie wiadomo.

Refluks może wystąpić u każdego człowieka jako zjawisko fizjologiczne, staje się patologiczny, kiedy pojawiają się dolegliwości lub powikłania. To przewlekłe i częste schorzenie, niekiedy znacznie pogarszające jakość życia pacjenta.

Choroba po raz pierwszy była opisana w 1935 roku przez Ashera Winkelsteina, który wskazał na rolę kwasu solnego i pepsyny jako czynnika uszkadzającego błonę śluzową przełyku. W 1946 roku Allison wprowadził termin refluksowego zapalenia przełyku. W latach 40. i 50. chorobę refluksową wiązano z obecnością przepukliny rozworu przełykowego przepony, w latach 70. zwrócono uwagę na obniżenie napięcia spoczynkowego LES (lower esophageal sphincter), a w latach 80. udowodniono rolę przejściowych relaksacji dolnego zwieracza przełyku (TLESR).

Dzisiaj mówimy o wieloczynnikowej etiopatogenezie choroby, zachwianiu równowagi między czynnikami agresji i obrony, o przełamaniu anatomicznej bariery zapobiegającej refluksowi, na którą składają się dolny zwieracz przełyku (LES), odnogi przepony i więzadło żołądkowo-przełykowe – kąt Hisa. Te trzy struktury tworzą tzw. strefę podwyższonego ciśnienia. LES jest zwieraczem fizjologicznym, którego ciśnienie wynosi 10–30 mm Hg. Regulacja napięcia LES odbywa się przy udziale czynników neurogennych, hormonalnych, miogennych. W obrębie LES wykazano obecność receptorów cholinergicznym, adrenergicznym, dopaminergicznym i histaminowym. Podstawowe napięcie regulowane jest przez acetylocholinę, przecięcie nerwu błędnego i atropina obniżają napięcie LES o 20–30%.

Znany jest wpływ hormonów, leków, czynników neurogennych, środków dietetycznych na napięcie dolnego zwieracza przełyku. Obniżają napięcie glukagon, progesteron, somatostatyna, niektóre leki, jak calcium blokery, morfina, beta mimetyki, nitraty, lidokaina, kofeina, czekolada, kawa, papierosy. Nie udowodniono w/w działania alkoholu i przypraw.

## 1.3. Przepuklina rozworu przełykowego przepony a GERD

Przez wiele lat uważano, że czynnikiem mającym największe znaczenie w patogenezie GERD jest przepuklina rozworu przełykowego przepony. Z drugiej strony wielu chorych z GERD nie ma ewidentnej przepukliny, a wielu chorych z przepukliną nie ma GERD. Według definicji przepuklina rozworu przełykowego przepony to anatomiczne przemieszczenie LES proksymalnie do odnóg przepony. W tej sytuacji powstają dwie strefy podwyższonego ciśnienia, LES i odnogi przepony, oddzielone odcinkiem niskiego ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej. Zawartość worka przepuklinowego (hiatal hernia pouch) stanowi rodzaj zbiornika, w którym zalega zarzucona kwaśna treść żołądkowa, ponieważ „pouch” znajduje się pomiędzy dwiema strefami podwyższonego ciśnienia – LES od góry i odnogi przepony od dołu. W przypadku relaksacji LES

– czy to z powodu jego spontanicznego otwarcia (TLESR), czy połykania – otwarcie LES prowadzi do zarzucania do przełyku zalegającej w przepuklinie treści. Połączenie dwóch czynników, niskiego ciśnienia w LES i przepukliny rozworu przełykowego przepony jest znacznie bardziej szkodliwe niż występowanie każdego z nich z osobna.

Najważniejsze ogniwo w patogenezie LES to zwiększona liczba przejściowych relaksacji dolnego zwieracza (TLESR) oraz opóźnione opróżnianie żołądka zaobserwowane w badaniu elektrogastrograficznym (EGG). Zaobserwowano, że rozciągnięcie żołądka powoduje skrócenie strefy podwyższonego ciśnienia, aż do niewydolności LES. Rozciągnięcie żołądka zwiększa częstotliwość i czas trwania TLESR. W warunkach fizjologicznych do rozluźnienia LES dochodzi podczas połykania. TLESR nasila się po posiłkach tłuszczowych i w porze nocnej. Wzrost przejściowych relaksacji dolnego zwieracza przełyku nasila się w przypadku występowania przepukliny rozworu przełykowego przepony. To tłumaczy współwystępowanie GERD w przypadku przepukliny rozworu przełykowego przepony.

Kiedy dojdzie już do wystąpienia refluksu, zakres uszkodzenia nabłonka przełyku będzie zależał od kilku czynników: czasu trwania epizodów refluksu, składu zarzucanej treści i oporności samego nabłonka przełyku na uszkodzenie.

#### 1.4. Mechanizmy oczyszczania przełyku

**Czynnikami agresji w GERD** jest kwas solny oraz alkaliczna treść jelitowa (zwłaszcza u pacjentów po resekcji żołądka z refluksiem dwunastniczo-żołądkowym). Uszkodzające działanie pepsyny zależne jest od pH i jest największe w pH poniżej 3). Do czynników obrony należy samooczyszczanie przełyku (klirens przełykowy) i oporność tkankowa, a w tym perystaltyka przełyku, wydzielanie śliny i jej skład, wydzielanie wodorowęglanów przez błonę śluzową odpowiadające za neutralizację kwasu solnego (prawidłowo neutralizuje treść o pH 2,0 w ciągu 5 min.). Zarzucona do przełyku treść żołądkowa jest usuwana przez pierwotną lub wtórną falę perystaltyczną.

Pierwotna fala wywołana połykaniem wydaje się mieć większe znaczenie w oczyszczaniu przełyku, zwłaszcza w pozycji stojącej. W pozycji leżącej, a zwłaszcza podczas snu większość epizodów refluksu jest usuwanych przez wtórną falę perystaltyczną. Podczas snu liczba połykań jest znacznie mniejsza, wydzielanie śliny bardzo zredukowane, efekt grawitacji nieobecny, propagacja fali osłabiona, oczyszczanie upośledzone. Oczyszczanie przełyku po epizodzie refluksu jest dwuetapowe – zawartość jest usuwana przez perystaltykę przełyku (perystaltyka wtórna) i neutralizowana przez kilkakrotnie połykaną ślinę (perystaltyka pierwotna).

Suma dynamicznych czynności i struktury błony śluzowej przełyku składa się na oporność tkankową przełyku. Jej podstawowymi elementami są: elementy podnabłonkowe – pokryta śluzem warstwa węglowodanów; elementy nabłonkowe – błony komórkowe i połączenia międzykomórkowe oraz elementy pozanabłonkowe – przepływ krwi (źródła tlenu i wodorowęglanów, zwrotne wchłanianie jonów wodorowych i tlenu węgla).

U chorych z GERD oczyszczanie przełyku trwa dłużej. Wydłużenie czasu oczyszczania przełyku występuje u prawie

50% chorych z zapaleniem błony śluzowej przełyku (zmniejszona amplituda skurczów perystaltycznych). Częstotliwość dysfunkcji perystaltyki wzrasta wraz z ciężkością refluksu, wzrastając z 20% u chorych z GERD bez zmian zapalnych, do 48% u chorych z ciężkim refluksiem. Upośledzona czynność ślinianek, charakteryzująca się zmniejszonym wydzielaniem śliny, może również wydłużyć czas oczyszczania przełyku. Palacze wydzielają mniej śliny niż nie palacze, co może ich czynić bardziej podatnymi na GERD. Czy niska amplituda skurczów przełyku i niskie ciśnienie w LES są przyczyną refluksu czy też wynikiem zmian zapalnych w przełyku – nie wiadomo. Przy stosowaniu PPI – inhibitorów pompy protonowej lub H2 blokerów nie wykazano wpływu wygojenia się zmian zapalnych w przełyku na poprawę motoryki przełyku lub wzrost ciśnienia w LES. Może to sugerować, że upośledzona motoryka przełyku jest nieodwracalną konsekwencją stanu zapalnego lub że zaburzenie motoryki było czynnikiem przyczynowym refluksu. Ostatnie dane z piśmiennictwa sugerują znaczący wpływ zaburzeń motoryki przełyku w patofizjologii refluksu.

#### 1.5. Choroba refluksowa a inne choroby

Związek między występowaniem bólu a uszkodzeniem błony śluzowej nie jest prosty, zmniejszenie bólu nie jest równoznaczne z eliminacją zarzucania kwaśnej treści. Choroba refluksowa może występować u pacjentów ze sklerodermią, innymi kolagenozami, zespołem Zollingera Ellisona, po gastrektomii, u chorych na cukrzycę.

Z opublikowanych badań wynika, iż w przebiegu cukrzycy dochodzi do nieprawidłowej funkcji przełyku charakteryzującej się brakiem lub zwolnieniem pierwotnej fali perystaltycznej, obecnością silnych, spontanicznych skurczów tonicznych, zmniejszeniem amplitudy skurczów perystaltycznych i w konsekwencji do opóźnienia opróżniania przełyku, a także do zmniejszenia napięcia dolnego zwieracza. Nie opisano zależności pomiędzy czasem trwania cukrzycy a nasileniem zaburzeń motoryki przełyku. Postać cukrzycy wydaje się nie mieć wpływu na powstawanie zmian w funkcji przełyku. Za najważniejszy mechanizm zaburzeń motoryki przełyku w cukrzycy uważa się neuropatię autonomiczną (uszkodzenie włókien przywspółczulnych, a potem współczulnych). Może to nastąpić nawet w pierwszym roku od rozpoznania cukrzycy, chociaż objawy pojawiają się po 3–4 latach jej trwania.

**W wieloczynnikowej etiopatogenezie GERD biorą udział również czynniki emocjonalne.** Istnieją dane świadczące o istnieniu zjawiska somatyzacji u chorych z refluksiem. Wskazuje to skłonność chorych do wyrażania problemów emocjonalnych pod postacią objawów i dolegliwości somatycznych. Istnieje konieczność holistycznego ujmowania problemów pacjentów z GERD, a więc zajmowania się nie tylko sferą somatyczną, ale i emocjonalną.

#### 1.6. *Helicobacter pylori* a GERD

Relacja między zakażeniem *Helicobacter pylori* jest złożona, ciągle kontrowersyjna i wymaga dalszych badań. Znane obecnie fakty nie upoważniają do jednoznacznych wniosków. Zaobserwowano, iż częstość zakażenia Hp jest mniejsza u pacjentów z GERD (40%) niż u osób zdrowych (50%). U osób zakażonych stwierdza się mniej zaawansowaną chorobę refluksową i mniej powikłań (szczepy Cag A do-



datnie lepiej „chronią” przed chorobą refluksową niż szczepki Cag-A ujemne). Szczepki Cag-A dodatkowo rzadziej występują w ciężkich postaciach zapalenia przełyku i u pacjentów z przełykiem Barretta. Skuteczna eradykacja Hp może prowadzić do jej powstania *de novo* lub nasilić objawy już istniejącej choroby. Protekcyjną rolę infekcji Hp potwierdzają prace wskazujące na zmniejszenie skuteczności inhibitorów pompy protonowej w kontroli objawów GERD po skutecznej eradykacji Hp. Opublikowano jednak prace, które nie potwierdziły tych obserwacji.

Zakażenie Hp nie wpływa na sprawność oczyszczania przełyku i ciśnienie w dolnym zwieraczu przełyku (LES), natomiast ma wpływ na kwasność treści przełykowej, zależnie od lokalizacji zmian zapalnych indukowanych przez zakażenie Hp.

W przypadku zakażenia obejmującego wyłącznie część przedodźwiernikową występuje znaczny stopień hipergastrynemia i zakażenie Hp sprzyja sekrecji kwasu solnego, a tym samym większą kwasność treści przełykowej, natomiast u pacjentów z pangastritis wydzielanie kwasu solnego w żołądku jest zmniejszone, a objawy refluksu mniej groźne dla przełyku.

Złożone mechanizmy, jakie prowadzą do objawów GERD i jej powikłań skłaniają do wnikliwej i indywidualnej oceny każdego pacjenta, gdyż ustalenie przyczyny czy głównego mechanizmu odpowiedzialnego za patologiczny refluks pozwala na optymalne ukierunkowanie postępowania leczniczego: zachowawczego czy zabiegowego w wybranych przypadkach.

### 1.7. Czy NAB stanowi problem u chorych z GERD?

U pewnej grupy pacjentów, pomimo stosowania podwójnej dawki PPI, w porze nocnej utrzymuje się w żołądku krócej lub dłużej trwający okres silnego zakwaszenia. Za NAB (nocturnal acid breakthrough) uważa się pojawiające się w czasie snu, pomimo przyjęcia w ciągu dnia dwóch dawek PPI, obniżenie pH w żołądku poniżej 4,0, trwające nieprzerwanie przez co najmniej 1 h. Nasuwał się wniosek, że w przypadku nocnego refluksu NAB stawał się niebezpieczny i mógł być przyczyną ciężkiego przebiegu GERD.

Jako rozwiązanie chorym opornym na leczenie podwójną dawką PPI zaproponowano podawanie dodatkowo wieczornej dawki H2 blokeru. Obecnie została podważona celowość dodatkowego stosowania antagonistów receptorów histaminowych H2 przed snem. Zaobserwowano, iż w trakcie trwania terapii H2 blokerem dochodzi stopniowo do tachyfilaksji i zmniejszenia skuteczności leczenia i kontroli objawów, zwłaszcza tzw. nocnego refluksu. Tymczasem należy pamiętać, że silne zakwaszenie treści żołądkowej (z pH-2) w ciągu całej doby, tzn. w dzień i w nocy, jest zjawiskiem, które występuje fizjologicznie u większości zdrowych ludzi. NAB jest raczej zjawiskiem utrzymywania się fizjologicznych wartości żołądkowego pH w nocy, pomimo stosowania wysokiej dawki PPI. Zjawisko NAB występuje nie tylko u chorych, ale i u zdrowych (tzn. ochotników leczonych podwójną dawką PPI), a jego częstość w ogólnej populacji określa się na 60%–80%. Jest to raczej norma, nie zjawisko patologiczne. NAB jest zjawiskiem czysto „żołądkowym”, gdyż rzadko towarzyszy mu refluks zakwaszający światło przełyku do pH < 4, a więc wartości uznanej za groźną dla błony śluzowej przełyku. Typowo NAB pojawia się w drugiej połowie 12-godzinnej okresu po wieczornej dawce PPI, a więc w czasie snu. Istnieje jednak grupa pacjentów, u których nawet niewielka ekspozycja przełyku na kwas może wywołać uporczywą zgagę w nocy lub prowadzić do powstania objawów pozaprzelykowych. W przypadku tych chorych istnieją kliniczne przesłanki do złagodzenia lub zlikwidowania NAB poprzez dodanie do podwójnej dawki PPI 150 lub 300 mg H2 blokeru na noc (Ranitidyna). Problem polega na tym, że – jak wykazują wyniki najnowszych badań – H2 blokery znoszą NAB, lecz jest to efekt krótkotrwały. Już po tygodniu stosowania takiego leczenia (2x PPI plus H2 bloker na noc) u większości badanych (ok. 80%) kwasność treści żołądkowej w nocy powraca do wartości obserwowanych przed włączeniem do leczenia H2 blokeru. Zjawisko to jest wynikiem tachyfilaksji do H2 blokeru. W tej sytuacji lepszy efekt uzyskuje się stosując lek blokujący H2 okresowo. Zwraca się również uwagę na zjawisko dziennego przełomu kwasowego (DAB – daytime acid breakthrough). Okazuje się, że wśród chorych z GERD leczonych podwójnymi dawkami PPI DAB występuje tak samo często jak NAB. Zjawiska intrygujące, ale do tej pory nie znaleziono przekonującego wytłumaczenia ich występowania.

### Piśmiennictwo:

1. Fass R., Fennerty M. B., Vakil N.: Nonerosive reflux disease current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* 2001, 96: 303–314
2. Moss S. F. et al.: GERD 2003 – a consensus on the way ahead. *Digestion* 2003, 67: 111–117
3. Janiak M. i wsp.: Refluks żołądkowo-przełykowy jako przyczyna przewlekłego zapalenia krtni. *Gastroenterologia Pol.* 2002, 9(2), 93.
4. Baniukiewicz A., Gabrylewicz A.: Choroba refluksowa przełyku (cz II). Diagnostyka, powikłania i leczenie. *Pol Arc Med Wewn*, 1994, 92, 513.
5. Dent J. i wsp.: Ocena metod postępowania w chorobie refluksowej przełyku na podstawie dowodów raport z warsztatów w Genval. *Gut*, 1999, 44, (suppl. 2).
6. Romanowski M., Grzegorzczak K., Chojnacki J.: Zmiany w układzie oddechowym u osób z chorobą refluksową przełyku. *Gastroenterologia Pol.*, 1999, 6(6), 449.
7. Bukowska L., Korzonek M., Szmatoch E.: Choroba refluksowa przełyku. Problemy diagnostyki i terapii. *Przegląd Lekarski*, 2002, 59, (2), 98.
8. Baretta A.D., Chazan R.: Wpływ refluksu żołądkowo-przełykowego na astmę. *Wiad Lek*, 2002, LV, 9.
9. Dent J.: Esomeprazole and gastro-oesophageal reflux disease. *Pocket Pharma*, 2001.
10. Proton pump inhibitors. Red. L. Olbe. Wyd. Birkhauser Verlag, 1999.
11. Peeghini P. L. et al.: Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice – daily dosing of proton pump inhibitors. *Am.J.Gastroenterol.* 1998, 93(5), 763–767.
12. Katz P. O., Hatlebakk J. G., Castell D. O.: Gastric acidity and acid breakthrough with twice-daily omeprazole or lansoprazole. *Aliment Phannacol Ther*, 2000, 14(6), 709–714.
13. Hendel J. et al.: Monitoring of Omeprazole treatment in gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996, 8, 417–420.
14. Deschner K.W.: Extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*, 1989, 84, 1–5.
15. Fyderek K.: Refluks żołądkowo-przełykowy, algorytm postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. *Terapia*, 1998, 6, 3–9.
16. Gaynor E. B.: Otolaryngologic manifestation of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*, 1991, 86, 801.
17. Mujica V. R., Rao Satish S. C.: Atypical GERD. *Postgrad Med*, 1999, 105, 53–62.
18. Kudlicka A. i wsp.: Rola refluksu żołądkowo-przełykowego w patogenezie przewlekłej chrypki u dzieci. *Pediatr Współ Gastroenterol Hepatol i Żywienie Dziecka*, 2000, 3, 189–192.
19. Thor P. i wsp.: Przełykowa manometria i pH- metria w refluksowym zapaleniu przełyku i ich znaczenie w kwalifikacji do zabiegu operacyjnego. *Acta Endosc Pol*, 1994, 166–173.
20. Gabrylewicz A.: Choroba refluksowa przełyku – aspekt wydzielania nocnego.

# Rozpoznanie choroby refluksowej

Anna Cybulska

## 2.1. Endoskopia czy test z inhibitorem pompy protonowej?

W warunkach ambulatoryjnych do rozpoznania GERD służą cztery narzędzia diagnostyczne: kwestionariusz objawowy, wywiad lekarski, test terapeutyczny z inhibitorem pompy protonowej oraz gastroskopia. Najbardziej rozpozszechniony jest kwestionariusz Carlssona wykrywający chorobę refluksową u osób z typowymi objawami, jak zgaga i kwaśne zarzucanie. Wywiad lekarski jest narzędziem, dzięki któremu można rozpoznać chorobę refluksową z objawami nietypowymi, takimi jak chrypka, kaszel, zapalenie gardła, oskrzeli (występujące równocześnie z objawami typowymi lub samodzielnie). Przyjmuje się, że występowanie zgagi przynajmniej przez 2 dni w tygodniu wystarcza do rozpoznania choroby.

W większości przypadków rozpoznanie GERD i stopień jego zaawansowania ustala się na podstawie wywiadu oraz badania endoskopowego. Pamiętać należy, iż większość chorych z objawowym refluksiem (60–65%) nie wykazuje zmian w badaniu endoskopowym, co w literaturze nazywane jest nienadżerkową postacią choroby refluksowej (non-erosive reflux disease – NERD). Wymienione w tytule testy służą raczej potwierdzeniu związku objawów z refluksiem (test z inhibitorem pompy protonowej PPI) lub stratyfikacji chorych do wyboru metody leczenia oraz wykluczenia ewentualnych powikłań choroby refluksowej lub innych zmian organicznych. Test z PPI można traktować jako początek leczenia. Czy i kiedy wykonywać endoskopię? Odpowiedzi na te pytania są często prezentowane w wytycznych postępowania w chorobie refluksowej publikowanych przez różne towarzystwa naukowe i grupy robocze. Są one zgodne co do zalecenia wykonania endoskopii u chorych z objawami alarmowymi (dysfagia, niedokrwistość, chudnięcie, krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego), brakiem poprawy czy nawrotem objawów po standardowym leczeniu oraz u osób, u których objawy występują po raz pierwszy po 45 roku życia (Yale 1997 i 2002, Genval 1997, American College of Gastroenterology 1999). U osób młodych proponuje się rozpoczęcie leczenia nawet bez badania endoskopowego.

W Polsce wskaźnik zachorowań na raka żołądka jest stale wysoki i decyzja o badaniu nie powinna być odwlekana. Wywiad oraz skuteczność dwutygodniowego (czterotygodniowego u chorych z tzw. objawami pozaprzelykowymi – atypowymi) próbnego leczenia PPI potwierdza rozpoznanie (Yale 2002). W praktyce codziennej wystarczy zastosować np. 2 x 20 mg omeprazolu, 2 x 40 mg pantoprazolu czy też 2 x 30 mg lansoprazolu przez okres 2 tyg. Brak odpowiedzi na takie leczenie powinien skłonić do

podjęcia dalszej diagnostyki. Badanie gastroskopowe ma wartość diagnostyczną w chorobie refluksowej tylko w przypadku stwierdzenia zmian makroskopowych w przełyku pod postacią nadżerek i owrzodzeń (tylko u ok. 40%). Endoskopia jest metodą z wyboru w ocenie przełyku pod kątem obecności powikłań GERD lub wykluczenia innej patologii błony śluzowej. Pomimo wysokiej swoistości tego badania, sięgającej 100%, ma ono zbyt niską czułość do stwierdzenia GERD. Wynik pozytywny badania endoskopowego (zapalenie przełyku w różnym stopniu) wiąże się z zakończeniem procesu diagnostycznego. Jeśli obydwa testy (endoskopia i test z PPI) wypadną negatywnie, jest to wskazanie do wykonania dalszych badań (pH-metria, manometria, Bilitec dla oceny refluksu alkalicznego).

Raport z Warsztatów Genval zaleca wykonanie endoskopii przed leczeniem (w celu kwalifikacji chorych według wyniku badania endoskopowego) i podkreśla, że ma ona wtedy najwyższą wartość diagnostyczną. W raporcie tym uważa się, że endoskopia jako badanie wstępne jest słuszniejsza niż wykonanie testu z PPI, choć obydwie metody uznaje się za dopuszczalne. Jeśli leczenie choroby refluksowej rozpoczęto bez endoskopii, należy wykonać ją w razie nieskuteczności leczenia lub w przypadku nawrotu dolegliwości przy próbie redukcji leczenia. Badanie to nie powinno być odwlekane w czasie, szczególnie u pacjentów po 40, 50 roku życia, a zwłaszcza ze wspomnianymi tzw. objawami niepokojącymi.

Materiały sympozjum z Porto (2000) precyzują warunki wykonania testu z PPI; proponuje się w nich dawkę 40–80 mg/d. i czas prowadzenia testu do 2 tygodni. U chorych z objawami atypowymi dawka powinna być większa do 80–160 mg/d i czas trwania testu do 4 tygodni.

W niektórych pracach podaje się, iż stosowanie PPI u osób z objawami pozaprzelykowymi powinno trwać 2–3 miesiące, w podwójnej dawce dziennej. Zalecane jest stosowanie IPP u osób z astmą lub kaszlem, ale jeszcze nie wykazano, aby takie postępowanie przyniosło korzyści u osób bez objawów ze strony przewodu pokarmowego.

## 2.2. Przełyk Barretta

Przełykiem Barretta określa się obecność w dystalnej części przełyku dowolnej długości segmentu błony śluzowej pokrytego nabłonkiem walcowatym zamiast prawidłowego nabłonka wielowarstwowego płaskiego, przy jednoczesnym stwierdzeniu w badaniu histopatologicznym wycinków z przełyku obecności wyspecjalizowanego nabłonka metaplastycznego typu jelitowego z obecnością komórek kubkowych. Nabłonek walcowaty występujący w obrębie przełyku

Barretta jest heterogenny, stanowi mozaikę metaplastyki typu jelitowego, wpustowego i typu dna żołądka. Najczęściej występujący wyspecjalizowany nabłonek metaplastyczny typu jelitowego z obecnością komórek kubkowych jest stanem przedrakowym, wiążącym się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju gruczolakoraka przełyku. Rozpoznanie przełyku Barretta jest rozpoznaniem histopatologicznym. Wycinki pobieranego w sposób przypadkowy z nabłonka walcowatego w przełyku pozwalają na wykrycie jedynie 25%–50% przypadków metaplastyki jelitowej w „krótkim” przełyku Barretta i około 80% w przełyku „długim”. Konieczne jest pobranie wielu wycinków, gdyż metaplastyka jelitowa, dysplazja i rak występują ogniskowo, nie wykazując odchyłań w badaniu endoskopowym. Obecnie trwają badania, których celem jest poprawa czułości i specyficzności metod diagnostycznych stosowanych w przełyku Barretta. Postęp w zakresie jego rozpoznawania może przynieść endoskopia z optycznym powiększaniem obrazu, dzięki lepszemu uwidocznieniu błony śluzowej i identyfikacji miejsc podejrzanych w celu precyzyjnego pobrania wycinków. Endoskopia z możliwością powiększenia oglądanego pola pozwala na dokładne uwidocznienie szczegółów struktury błony śluzowej, a nawet uzyskanie obrazów porównywalnych do mikroskopowych.

Okazało się, że wykonując badanie gastroscopowe z innych przyczyn niż GERD stwierdza się w co najmniej 3–10% przypadków obecność przełyku Barretta. Sam przełyk Barretta może przebiegać bezobjawowo, również bez objawów towarzyszącej lub poprzedzającej choroby refluksowej (30% przypadków). Częstość transformacji nowotworowej jest stosunkowo niska – 0,5%. Doniesienia z 2003 roku jeszcze raz potwierdziły, iż rak przełyku jest rzadką przyczyną zgonu chorych z przełykiem Barretta, długoterminowy nadzór onkologiczny u tych chorych jest mało opłacalny. Nie ustalono właściwego postępowania w przypadku rozpoznania przełyku Barretta. Wśród zalecanych sposobów postępowania wymienia się nadzór endoskopowy, długotrwałe leczenie IPP oraz operacje antyrefluksowe, które mają przywrócić prawidłowy poziom pH w przełyku, a także metody endoskopowe, które mają umożliwić zniszczenie (ablację) nabłonka Barretta i zastąpienie go prawidłowym nabłonkiem wielowarstwowym płaskim (reepitelializację).

Nadzór endoskopowy z oceną hist.-pat. wycinków ma wykryć dysplazję lub raka. Jednak dysplazja w przełyku Barretta ma, jak wspomniano, charakter ogniskowy, makroskopowo nie można jej odróżnić od obszarów prawidłowej błony śluzowej bez dysplazji. Rozpoznanie utrudnia współistnienie zmian zapalnych. W piśmiennictwie spotkać można doniesienia o nowych metodach diagnostycznych przełyku Barretta. Należą do nich m.in. próba zastosowania kombinacji powiększenia z barwieniem przyżyciowym błony śluzowej za pomocą roztworu Lugola (chromoendoskopia). Ustalenie jej rzeczywistej przydatności diagnostycznej i wprowadzenie do powszechnego użytku może znacznie obniżyć koszty długoterminowego nadzoru nad chorymi. Jednak ze względu na problemy, jakie stwarzają systemy kwalifikacyjne obrazów uzyskiwanych w czasie endoskopii z powiększeniem i ich związek z histopatologią, przydatność tych metod w codziennej praktyce wymaga dalszych badań.

Jedną z metod endoskopowych niszczenia (ablacji) nabłonka Barretta jest koagulacja bimerem argonowym (APC-argon

plasma coagulation – technika bezkontaktowej koagulacji termicznej, w której prąd o wysokiej częstotliwości jest dostarczany do tkanki za pośrednictwem zjonizowanego gazu (plazmy argonowej). Głębokość uszkodzenia tkanki nie przekracza 2–3 mm, co wystarcza do zniszczenia nabłonka, a ryzyko powikłań, takich jak perforacja, zwężenie przełyku jest niewielkie. Po leczeniu występuje ból, dysfagia, odynofagia. Sukces zniszczenia całkowicie nabłonka Barretta i zastąpienia go prawidłowym nabłonkiem wielowarstwowym płaskim zależy od wielu czynników, m.in. mocy prądu stosowanego do ablacji, dawki stosowanych IPP, zapewniających właściwy poziom pH w przełyku w trakcie jego reepitelializacji.

### 2.3. Rola pH-metrii i manometrii w chorobie refluksowej przełyku

Jeszcze 10 lat temu pH-metria przełykowa była procedurą diagnostyczną w chorobie refluksowej przełyku. 24-godzinne monitorowanie kwaśności górnego odcinka przewodu pokarmowego analizuje całkowity czas narażenia śluzówki przełyku na treść o pH poniżej 4,0, z uwzględnieniem pozycji leżącej i stojącej, całkowitą liczbę refluksów w ciągu doby (a zwłaszcza długich, powyżej 5 min.) i średni czas trwania refluksów. Do wykrycia refluksu patologicznego wystarczy podanie całkowitego czasu kontaktu błony śluzowej z kwaśną treścią, czyli pH poniżej 4,0, które dobrze koreluje z nasileniem objawów lub ze stopniem uszkodzenia błony śluzowej. Badanie polega na przenosowym założeniu sondy, której koniec znajduje się w dystalnej części przełyku (5 cm nad górną krawędzią dolnego zwieracza przełyku – LES – lower esophageal sphincter). Refluks fizjologiczny w tej okolicy nie powinien przekraczać 4–4,2 % całkowitego czasu rejestracji. W prawidłowych warunkach wartości pH w przełyku wahają się od 4,0 do 7,0. Krótkotrwałe wzrosty pH powyżej 7,0 pojawiają się fizjologicznie podczas połknięcia śliny, natomiast krótkotrwałe spadki pH poniżej 4,0 występują po posiłkach, zwłaszcza bogatych w tłuszcze i węglowodany. **Badanie pH-metryczne nie ma odpowiedniej czułości, by mogło stanowić najlepszą metodę diagnostyczną GERD, ponieważ u około 25% pacjentów z typowym zapaleniem refluksowym oraz u około jednej trzeciej pacjentów z chorobą refluksową bez zmian endoskopowych stwierdza się prawidłową ekspozycję przełyku na kwas.** Leki blokujące wydzielanie żołądkowe, leki alkalinizujące, refluks żółciowy i przemieszczanie się elektrody powodują, że wiele badań pH-metrycznych daje zafałszowany obraz całkowitej ekspozycji przełyku na kwas. Badanie pH-metryczne pomocne jest natomiast w diagnostyce chorych z tzw. objawami pozaprzełykowymi i nietypowymi postaciami choroby, kiedy ważne jest wykazanie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy epizodami refluksu a objawami ze strony np. układu oddechowego. Według niektórych badaczy aż u ponad 80% pacjentów z chrypką można rozpoznać chorobę refluksową na podstawie badania pH-metrycznego. Rozszerzenia diagnostyki, m.in. o manometrię wymagają chorzy kwalifikowani do zabiegu operacyjnego. Ponadto badanie manometryczne pozwala na wyodrębnienie grupy pacjentów z zaburzeniami motoryki. Uważa się, że w diagnostyce UCP (unexplained chest pain), czyli niewyjaśnionego bólu w klatce piersiowej, połączenie tych dwóch metod pozwala na zdefiniowanie rodzaju zaburzeń przełykowych (refluks i/lub zaburzenia motoryki). Inne metody diagnostyczne powinny być stosowane wyjątkowo: metody izotopowe do pomiaru

szybkości opróżniania żołądka u chorego na GERD z objawami gastroparezy cukrzycowej. Za niewłaściwe należy uznać skierowanie chorego do leczenia operacyjnego bez pomiaru ciśnienia dolnego zwieracza oraz motoryki trzonu przełyku.

W obliczu rozwoju metod chirurgicznych leczenia GERD manometria ma ściśle zastosowanie u chorych, u których objawom refluksu towarzyszy odynofagia i dysfagia lub skurcze niepropulsywne w badaniu radiologicznym. W badaniach manometrycznych przeprowadzonych w Katedrze Fizjologii Uniwersytetu Jagiellońskiego wykazano, że u około 60% pacjentów z GERD występują zaburzenia motoryki trzonu i dolnego zwieracza przełyku. Obserwowane zmiany nie są typowe dla GERD i występują u osób całkowicie zdrowych. Manometria pozwala np. na rozpoznanie ach-

lazji jeszcze przed pojawieniem się zmian radiologicznych i endoskopowych w przełyku (podwyższone spoczynkowe ciśnienie w obrębie dolnego zwieracza przełyku >45 mmHg oraz brak rozkurczu LES w czasie połykania). U pacjentów z achalazją dominującym objawem jest dysfagia, nie zaś zgaga czy ból w klatce piersiowej. Objawy refluksu mogą być maską choroby podstawowej we wczesnym stadium rozwoju.

pH-metria jest badaniem trudno dostępnym, możliwym do wykonania jedynie w ośrodkach specjalistycznych i w codziennej praktyce bywa z powodzeniem zastępowana. **Manometria zastosowana w czasie procesu kwalifikowania chorych do zabiegu fundoplikacji laparoskopowej pozwala uniknąć nasilenia zaburzeń połykania i trudnych do leczenia powikłań pooperacyjnych.**

## Piśmiennictwo:

1. Kudrych K., Kryszewski A. i wsp.: Trudności diagnostyczne u pacjentów z nietypowymi objawami choroby refluksowej przełyku. *Gastroenterol Pol*, 1998, 5, 131-136.
2. Baniukiewicz A., Gabrylewicz A.: Choroba refluksowa przełyku (część I). Etiopatogeneza, objawy kliniczne. *Pol Arch Med. Wewn*, 1994, 92, 507-512.
3. Baniukiewicz A., Gabrylewicz A.: Choroba refluksowa przełyku (część II) Diagnostyka, powikłania, leczenie. *Pol Arch MedWewn.*, 1994, 92, 513-519.
4. Dent J. i wsp.: Ocena metod postępowania w chorobie refluksowej przełyku na podstawie dowodów - raport z warsztatów w Genva, Reprint z *Gut*, 1999, 44, 1-17.
5. Fyderek K.: Refluks żołądkowo-przełykowy, algorytm postępowania diagnostyczno- terapeutycznego. *Terapia*, 1998, 6, 3-9.
6. Thor P. i wsp.: Przełykowa manometria i pH-metria w refluksowym zapaleniu przełyku i ich znaczenie w kwalifikacji do zabiegu operacyjnego. *Acta Endosc Pol*, 1994, 166-173.
7. Wallner G.: Ezofagoskopia - złoty standard w diagnostyce choroby refluksowej. *Endoscopica Polona*, 1999, 1, 7-16.
8. Irvin M., Modlin Department of Surgical Gastroenterology Yale University School of Medicine. GERD THEN AND NOW.



# Typowe i pozaprzelykowe objawy choroby refluksowej

Anna Cybulska

## 3.1. Wprowadzenie

Choroba refluksowa należy do najczęściej rozpoznawanych chorób krajów wysoko rozwiniętych. Obraz kliniczny choroby refluksowej przełyku charakteryzuje się mnogością i różnorodnością objawów.

Definicja choroby refluksowej przełyku (GERD – gastroesophageal reflux disease) ewoluowała w zależności od postępu metod diagnostycznych i wiedzy na temat patogenyzy choroby. Początkowo opierała się na występowaniu typowych objawów, które jednak bywają niespecyficzne. Typowy objaw to uczucie palenia, pieczenia, promieniująca w górę wzdłuż mostka „zgaga, odbijanie, nadmierne wydzielanie śliny jako odruch podrażnienia przełyku, uczucie dławienia w gardle, nudności, wymioty, nieprzyjemny zapach z ust”.

Do końca nie rozumiemy mechanizmu powstawania zgagi, ponieważ stwierdzono, że w różnym stopniu koreluje ona z refluksiem, tzn. refluks może być nasilony, stwierdzany obiektywnie, a słabe poczucie zgagi. I odwrotnie – można zyskać cofnięcie się zmian nadżerkowych w gastrokopii, a poczucie zgagi nadal się utrzymuje. Pojawia się tutaj pojęcie „zgagi czynnościowej” (functional heartburn). Sytuację komplikuje epizodyczność pojawiania się objawów i ich zmienność w czasie. Ich zależność od czynników zewnętrznych, diety, leków jest trudna do przewidzenia.

## 3.2. Choroba refluksowa przełyku a choroby układu oddechowego

Wśród objawów klinicznych wymienia się tzw. maskę laryngologiczną, z towarzyszącymi objawami w obszarze nosa, uszu, gardła, krtani, oskrzeli, płuc i zatok. Objawy z zakresu otolaryngologii mogą być następstwem tzw. refluksu krtaniowo-gardłowego (LPR-laryngopharyngeal reflux). Co ciekawe, większość chorych z tzw. objawami pozaprzelykowymi i nietypowymi, skarżących się na chrypkę, nawracające zapalenia krtani, oskrzeli, płuc, przewlekły kaszel, czkawkę, napady astmy oskrzelowej, erozję zębów, czy też ból w klatce piersiowej, nie ma widocznych zmian morfologicznych w przełyku, a zatem zalicza się do grupy chorych z NERD. Ponadto większość z tych chorych nie zgłasza typowych objawów, jak zgaga, ulewianie (3).

Negatywny wynik badania pH-metrii przełykowej nie wyklucza GERD, natomiast wynik pozytywny wskazuje jedynie na obecność refluksu i nie przesądza o związku przyczynowym dla objawów pozaprzelykowych (3). Istotne

złagodzenie lub ustąpienie objawów pozaprzelykowych po leczeniu intensywnym (podwójną dawką inhibitora pompy protonowej przez okres 4 tygodni) pozwala potwierdzić charakter dolegliwości.

## Przewlekły kaszel

Choroba refluksowa jest aż w 40% przyczyną przewlekłego kaszlu u dorosłych. Występuje już minutę po epizodzie refluksu aż u około 70% chorych z GERD. Istnieją dwie teorie tego kaszlu: „teoria odruchu” (stymulacja odruchu przełykowo-oskrzelowego przez n. błędny) i „teoria refluksu” z następowym chemicznym i enzymatycznym uszkodzeniem nabłonka. Kaszel wywołany przez GERD pojawia się w ciągu dnia, niekiedy dominuje w nocy. Może być jedynym objawem GERD, ponieważ u ponad 40%–70% chorych nie występują typowe objawy refluksu, jak zgaga i zwracanie.

GERD powinien być brany pod uwagę jako czynnik dodatkowy, przyczyniający się do rozwoju kaszlu, nawet gdy wykryto inną jego przyczynę (3). Należy zawsze wykluczyć kaszel jako skutek jatrogennego działania leków, w tym ACE blokerów, teofiliny,  $\beta$ -mimetyków.

W sytuacjach trudnych należy wykonać badanie pH i wykazać związek czasowy epizodów refluksu i kaszlu. Rozpoznanie utrudnia fakt, że kaszel może też wywoływać epizody refluksu.

## Zapalenie krtani

Jest najczęstszym pozaprzelykowym objawem choroby refluksowej. Uszkodzenie błony śluzowej krtani występuje już po minucie oddziaływania na ten narząd kwasu solnego i pepsyny, ponieważ nie działają tu mechanizmy obronne, umożliwiające zobojętnianie kwasu, brak jest buforującego i splukującego działania śliny.

W przypadku objawów ze strony układu oddechowego jedną z obiektywnych przesłanek może być endoskopowy obraz zapalenia krtani. Zarzucanie treści żołądkowej sięgające krtani, strun głosowych, drzewa oskrzelowego jest bezpośrednim czynnikiem uszkodzającym, zwłaszcza w godzinach nocnych. Długotrwałe działanie czynnika uszkodzającego może doprowadzić do przewlekłego refluksowego zapalenia krtani, a w następstwie do zwężenia krtani. GERD uważany jest za czynnik etiologiczny raka krtani, jak w przypadku przełyku Barretta.

W pierwszym etapie diagnostyki choroby poddawani są laryngoskopii, która może wykazać obrzęk, przekrwienie

owrządzenia błony śluzowej krtani. Należy wówczas wykluczyć inne przyczyny zapalenia krtani, a następnie podjąć próbę empirycznego, ciągłego leczenia inhibitorem pompy protonowej (przez 2–3 miesiące podwójną dawkę inhibitora). Jeśli pacjent odczuwa poprawę, stanowi to istotne kryterium diagnostyczne. Ustąpienie lub zmniejszenie zapalenia, ustąpienie chrypki potwierdza obecność czynnika patogenetycznego zapalenia krtani w postaci refluksu żołądkowo-przłykowego.

**Przewlekłe zapalenie oskrzeli, astma, nawracające zapalenie oskrzeli i zachłystowe zapalenie płuc, może być manifestacją GERD.** Około 50% pacjentów leczonych z powodu astmy ma również typowe objawy GERD (4). U osób przytomnych 80% zachłystowych zapaleń płuc może być spowodowanych przez chorobą refluksową (3).

## Astma w przebiegu GERD

**Kiedy należy podejrzewać, że GERD jest czynnikiem przyczynowym astmy?** Gdy objawy pojawiają się po raz pierwszy w dojrzałym wieku, wywiad rodzinny w kierunku astmy jest negatywny, objawy refluksu poprzedzają objawy astmy, nasilają się po wysiłku, tłustym posiłku, niekiedy podczas spoczynku nocnego. U chorych z oporną na leczenie astmą należy podejrzewać GERD. Jeżeli podanie inhibitora pompy protonowej przez tydzień – np. 40 mg rano i 20 mg wieczorem – łagodzi objawy, to jest to dodatkowe kryterium diagnostyczne. W przypadku GERD z dominującymi objawami pozaprzłykowymi konieczne są zazwyczaj większe dawki leków i dłuższy okres terapii niż w przypadkach typowych. Gdy nastąpi poprawa, zmniejszamy dawkę leku do najmniejszej dawki skutecznej. Leczenie astmy IPP łagodzi objawy i ma wpływ na poprawę parametrów spirometrycznych.

Gdy leczenie zachowawcze nie przynosi poprawy mimo maksymalnych dawek leków, po ustaleniu związku przyczynowo-skutkowego w badaniu pH-metrycznym rozważa się wskazania do operacji antyrefluksowych. Miarodajność tej metody ze względu na duży odsetek wyników fałszywie ujemnych jest kwestionowana.

Podsumowując: w chwili obecnej brak jest wystarczających danych, aby ustalić pewne rekomendacje co do diagnostyki i leczenia pozaprzłykowych objawów GERD.

Powikłaniami GERD są nadżerki, owrządzenia przełyku, krwawienia, perforacja, zwężenie przełyku i przełyk Barretta, którego częstość występowania w populacji dorosłych określono na 6,8%. W tej samej grupie zgaga występowała u 40% osób. Doniesienia z 2003 roku jeszcze raz potwierdziły, iż rak przełyku jest raczej rzadką przyczyną zgonu chorych z przełykiem Barretta, a długoterminowy nadzór onkologiczny jest mało opłacalny.

## Ból zamostkowy pochodzenia przełykowego

Obecność typowych objawów GERD jest pomocna, ale niewystarczająca dla pewnego rozpoznania. Inne objawy, które sugerują przyczynowo-skutkowy związek GERD z bólem, to: czas jego trwania (zwykle 2–3 h), związek czasowy bólu z posiłkiem, brak promieniowania do ramion, ból budzący w nocy, poprawa po leczeniu antysekrecyjnym. Rozpoznanie utrudnia fakt częstego współistnienia choroby niedokrwiennej serca i refluksowej. Zjawisko to dotyczy połowy pacjentów z chorobą niedokrwinną serca (15). U 30% chorych koronarografia może dać wynik fałszywie ujemny, a u 25% fałszywie dodatni. Niezależnie od wyniku koronarografii może istnieć choroba małych naczyń („microvascular angina”, zwana zespołem X. W pierwszym etapie diagnostyki wykluczyć należy chorobę niedokrwinną serca. Badanie endoskopowe u chorych z objawami bólu zamostkowego ujawnia zmiany zapalne jedynie u około 10% chorych, nie jest to podstawą do wykluczenia choroby refluksowej. Badanie pH-metryczne jest diagnostyczne u 50% chorych.

Szacuje się, iż na 100 pacjentów z bólem w klatce piersiowej choroba niedokrwiennej serca stanowi przyczynę bólu u 20 osób, pozostałe 80 osób ma ból pochodzenia pozaserowego (zaburzenia ze strony mięśni, kręgosłupa, zaburzenia motoryki przełyku, zmiany jatrogenne polekowe, popromienne, uszkodzenia chemiczne, zapalenia przełyku pochodzenia wirusowego i grzybiczego). Choroba refluksowa odpowiada za połowę przypadków bólu w klatce piersiowej. Rozpoczynając leczenie antysekrecyjne, nawet bez diagnostyki, mamy 50% szans na uzyskanie odpowiedzi terapeutycznej (5,6).

## Piśmiennictwo:

1. Eisen G.: The epidemiology of gastroesophageal reflux disease what we know and what we need to know. *Am J Gastroenterol* 2001, 96, 8 suppl, 17–18.
2. De Vault K. R.: Overview of therapy for the extraesophageal manifestation of GERD. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 39–43.
3. Richter J. E.: Extraesophageal presentations of GERD. *Am J Gastroenterol* 2000; 95, 1–3.
4. Harding S. M.: Asthma and Gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000, 95, 23–32.
5. Yamada T. et. al.: *Textbook of Gastroenterology. Approach to the patient with noncardiac chest pain.* 1999, 694–714.
6. Klikenberg-Knol E: *Gastroentero* 2000, 118, 661–669.
7. Niemiec J. i wsp.: Polskie Archiwum Medycyny wewnętrznej: Przydatność diagnostyki refluksu żołądkowo- przełykowego w chorobach układu oddechowego. 2004 CXII, 2(8) 995–1000.
8. Budyński J i wsp.: Wpływ zakażenia Hp na wielkość refluksu żołądkowo-przełykowego u pacjentów diagnozowanych z powodu nietypowych bólów w klatce piersiowej. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2004, CXI, 2(2) 143–150.

# Jak leczyć chorobę refluksową przełyku?

Anna Cybulska

## 4.1. Wprowadzenie

Choroba refluksowa przełyku jest najczęstszym schorzeniem zależnym od działania kwasu solnego w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Wzrastająca częstość występowania choroby refluksowej powoduje, że zaczęto określać ją mianem „choroby społecznej XXI wieku”. Naturalna historia GERD charakteryzuje się przewlekłym przebiegiem, bardzo małym wskaźnikiem samoistnego ustępowania zmian i/lub objawów oraz bardzo dużą tendencją do nawrotów po zaprzestaniu leczenia. Niemal wszyscy pacjenci z chorobą refluksową wymagają przewlekłego lub powtarzanego leczenia. Dobór rodzaju i dawki leku oraz czasu jego stosowania jest zależny od stopnia nasilenia objawów i/lub zapalenia przełyku, oceniającego zgodnie z czterostopniową klasyfikacją Los Angeles. W tej klasyfikacji dwa pierwsze stopnie (A i B) są określane mianem łagodnych, stopnie C i D – mianem ciężkich postaci zapalenia przełyku. Celem leczenia w GERD jest doprowadzenie do ustąpienia objawów, wygojenie ewentualnych zmian morfologicznych błony śluzowej przełyku, zapobieganie powikłaniom, nawrotom, co łącznie poprawia jakość życia chorych.

## 4.2. Leczenie farmakologiczne

Polega ono na neutralizacji kwaśnej treści żołądkowej, zmniejszeniu wydzielania kwasu solnego, łagodzeniu bólu, absorbowaniu kwasów żółciowych i pepsyny, przyspieszaniu opróżniania żołądka (Tegaserod – w trakcie badań), podnoszeniu ciśnienia w dolnym zwieraczu przełyku, jak również zmniejszeniu liczby przejściowych relaksacji przełyku (Baclofen – w trakcie badań). Leki zobojętniające mogą zmniejszać nasilenie objawów klinicznych, ale nie mają wpływu na gojenie zmian zapalnych. Środki prokinetyczne, w tym metoklopramid, są często zalecane przez lekarzy, ale nie dają poprawy endoskopowej, ani dobrej kontroli objawów, obciążone są też możliwościami licznych powikłań. Przy stosowaniu H<sub>2</sub> blokerów, już po kilku dniach występuje zjawisko tachyfilaksji, czego nie obserwuje się przy stosowaniu IPP. Inhibitory pompy protonowej /IPP/ są obecnie najskuteczniejszą grupą leków zmniejszających wydzielanie kwasu solnego i należą do najbezpieczniejszych. Ocenia się, że około 1–2% populacji w krajach Europy zachodniej przyjmuje leki tej grupy przez co najmniej trzy miesiące w roku. Inhibitory pompy protonowej hamują podstawowe, jak i indukowane wydzielanie kwasu solnego, hamują ostatni etap wydzielania jonów wodorowych.

Blokowanie ATP-azy wodorowo-potasowej czyni ten enzym nieodwracalnie aktywnym. Inhibitory pompy prote-

inowej należą do najsilniejszych i najdłużej działających leków antysekrecyjnych, co prowadzi do wzrostu pH wewnątrzżołądkowego, co wtórnie powoduje podwyższenie stężenia gastryny w surowicy.

Działania niepożądane występują rzadko, są przeważnie łagodne, z profilem zbliżonym od placebo. Są to najczęściej bóle głowy, niekiedy biegunka, bóle w nadbrzuszu, nudności, wzdęcia, wysypka, świąd skóry (1).

## 4.3. Odległe skutki stosowania inhibitorów pompy protonowej.

Jakie są odległe skutki jatrogennej hipergastrynemii, hypochlorhydrii i ich następstw w przewodzie pokarmowym?

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że długotrwała hipergastrynemia indukowana przez IPP może prowadzić do rozwoju rakowiaków u szczurów. Obserwacje te nie znalazły jednak potwierdzenia u ludzi – mimo że przewlekłe leczenie PPI może prowadzić do hiperplazji komórek enterochromatofilnych, nie stwierdzono żadnych zmian nowotworowych zależnych od tego zjawiska w trakcie obserwacji trwającej ponad 12 lat. Rozwój carcinoidu u ludzi poza hipergastrynemią wymaga współdziałania innego czynnika defektu genetycznego. Nie ma również dowodów, że hipergastrynemia zwiększa ryzyko zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka, metaplazji żołądka, a w konsekwencji raka żołądka lub raka jelita grubego. Kwaśne środowisko w żołądku stanowi naturalną barierę przed kolonizacją żołądka i jelita cienkiego przez czynniki infekcyjne. Kolonizacja bakteryjna jest większa w trakcie leczenia IPP niż antagonistami H<sub>2</sub>. Realnie wzrasta ryzyko infekcji jelitowej, ale zwykle nie stanowi ona problemu klinicznego. Nie stwierdzono również zwiększonego ryzyka przemiany nowotworowej w żołądku w związku ze zwiększeniem produkcji N-nitrozoamin (o znanym działaniu karcinogennym).

Związek hipergastrynemii z rozwojem raka żołądka nie jest jednoznaczny (rak żołądka występuje częściej u chorych z zanikowym zapaleniem błony śluzowej i anemią złośliwą, ale nie w zespole Zollingera-Ellisona) (13).

Wykazano natomiast zaburzenia wchłaniania związanej z białkami witaminy B<sub>12</sub>, szczególnie u chorych wymagających stosowania przewlekłe ponadstandardowych dawek IPP, co wymaga monitorowania jej poziomu i ewentualnej suplementacji. Badania nad wchłanianiem wapnia, fosforu, magnezu, cynku, żelaza, poziomu ferrytyny, nie wykazały niekorzystnego wpływu długotrwałego stosowania PPI na absorpcję. Podobnie nie wykazano wpływu na wchłanianie

pokarmowych tłuszczów i białek(14). Obecny stan wiedzy pozwala na stwierdzenie, że przewlekłe stosowanie IPP jest bezpieczne i rzadko prowadzi do rozwoju ważnych objawów ubocznych. Porównanie poszczególnych preparatów inhibitorów pompy protonowej jak też proponowanych dawek nie pozwala na dzień dzisiejszy na wykazanie istotnych różnic. Wydaje się, że najszybciej objawy ustępują po zastosowaniu esomeprazolu (Nexium), następnie lansoprazolu. Pantoprazol (Controloc) wykazuje najmniej interakcji lekowych, charakteryzuje się wysokim profilem bezpieczeństwa. Brak obecnie ewidentnych dowodów na wyższość któregoś z leków tej grupy i wszystkie mogą być stosowane zarówno w NERD, jak i GERD (7).

W 1997 roku w belgijskiej miejscowości Genval odbyły się – do tej pory jedyne – warsztaty na temat oceny metod postępowania w chorobie refluksowej na podstawie dobrze udokumentowanych prac.

W chorobie refluksowej leczenie farmakologiczne odgrywa jednocześnie rolę testu diagnostycznego o wartości porównywalnej z pH-metrią przełykową. Warunkiem osiągnięcia wystarczającej czułości i swoistości testu diagnostycznego jest zastosowanie leku antysekrecyjnego w wysokiej (co najmniej podwójnej) dawce, zapewniającej wystarczająco skuteczne zahamowanie wydzielania HCL (3). Próby zastosowania w tym celu antagonistów receptora H<sub>2</sub> zakończyły się niepowodzeniem. Dowodem na to są wyniki prac Johnssona i wsp. oraz Manna i wsp., cytowane w Genval (4, 5). Stwierdzono wyraźną przewagę dwóch dawek PPI nad ranitydyną.

Uznany sposobem leczenia jest zastosowanie inhibitorów pompy protonowej z następowym zmniejszeniem intensywności terapii (step-down). Rozpoczynamy od podwójnej dawki standardowej PPI (2 x 40mg PPI), następnie zmniejszamy do dawki standardowej (2 x 20mg PPI), potem do jej połowy (1 x 20mm PPI), aby następnie znaleźć najmniejszą dawkę skuteczną w leczeniu podtrzymującym. Możliwe jest stosowanie leczenia przerywanego lub na „żądanie”. Leczenie podtrzymujące powinno polegać na takim zmniejszeniu dawki leku, aby opanować objawy bez konieczności wykonywania kolejnej endoskopii. Wyjątek stanowią chorzy ze zmianami zapalnymi C i D wg Los Angeles, u których leczenie powinno być prowadzone pełną dawką przez całe życie, gdyż ryzyko powikłań, powstania zwężenia jest w tej grupie chorych wysokie (3). Efektywność leczenia zależy od biodostępności preparatu, od cech osobniczych pacjenta, czasu dawkowania, spożywanych pokarmów, liczby aktywnych pomp protonowych. GERD często dotyczy osób starszych, u których kinetyka leku może być zaburzona. Spożywanie pokarmu stymuluje wydzielanie i jednocześnie powoduje zwiększenie pomp protonowych dostępnych w działaniu PPI (optymalny czas przyjmowania IPP – na 30–40 minut przed posiłkiem).

Metabolizm IPP uwarunkowany jest genetycznie. Różnice w metabolizmie zależne są od polimorfizmu enzymu P450, a zwłaszcza jego podjednostki CYP2C19. Istnieją osoby intensywnie metabolizujące, stanowiące 70 % białej populacji oraz słabo metabolizujące, stanowiące 2–6% białej populacji, co może być powodem potrzeby zwiększania dawki leku u pewnej grupy pacjentów.

Leczenie podtrzymujące w GERD rozpoczyna się po przeprowadzeniu etapu leczenia zasadniczego, trwającego zwykle przez 8–12 tygodni z zastosowaniem PPI w dawce terapeutycznej lub jej wielokrotności, zależnie od stopnia nasilenia objawów subiektywnych i/lub stopnia istniejących uszkodzeń przełyku.

Jak wiadomo w 60% GERD przebiega bez zmian endoskopowych i zgodnie z dotychczasowymi obserwacjami nie ewoluje w kierunku wystąpienia morfologicznych uszkodzeń błony śluzowej przełyku. Mogą natomiast wystąpić objawy i powikłania pozaprzelykowe (3).

Leczenie podtrzymujące jest konieczne u około 70% chorych z GERD z powodu występowania nawrotów już w ciągu roku od zakończenia leczenia (4, 5). Częstość nawrotów w ciągu pół roku w stopniu C i D zapalenia przełyku przekracza 90% (6, 7), stąd ta grupa chorych wymaga leczenia przez całe życie.

Pacjenci z lekkim zapaleniem przełyku (stopień A i B) oraz z objawową GERD o lekkim lub umiarkowanym nasileniu dolegliwości, stanowią grupę do leczenia podtrzymującego terapią „przerywaną” lub „na żądanie” (5). Wskazaniami do tej terapii są dolegliwości epizodyczne, krótkotrwałe lub utrzymujące się przewlekłe objawy o słabym nasileniu (9).

Terapia przerywana jest dobrze tolerowana i ekonomiczna. Jest metodą, w której pacjent z wyraźnie zaznaczonymi objawami o określonym czasie trwania i we względnie dokładnie określonych odstępach czasu przyjmuje lek przez 2–4 tygodnie, po czym następuje bezobjawowa przerwa.

Terapia „na żądanie” dotyczy sytuacji, w której pacjent na skutek krótkotrwałych objawów przyjmuje PPI nie dłużej niż przez 2–5 dni, po czym odstawia lek do ponownego nawrotu dolegliwości (5). Nie są kandydatami do terapii „na żądanie” lub „przerywanej” pacjenci z zapaleniem przełyku w stopniu C i D.

Podsumowanie: IPP są obecnie lekami z wyboru, spełniającymi kryterium testu diagnostycznego oraz metody leczenia wstępnego i podtrzymującego. W materiałach z Genval podkreśla się wyższość inhibitorów pompy protonowej nad antagonistami receptora H<sub>2</sub> u większości pacjentów z chorobą refluksową. Po zastosowaniu PPI u ponad 80% pacjentów nie występują objawy subiektywne, a w przypadku leków blokujących receptory H<sub>2</sub> odsetek ten sięga około 40% chorych (5). Słuszność strategii „step down” potwierdzono w doniesieniach (3, 6). Zakłada ona rozpoczęcie leczenia od wysokich dawek IPP, przez stopniową redukcję dawki, aż do możliwości zastąpienia leku z grupy IPP antagonistą H<sub>2</sub>. Dotyczy to głównie leczenia chorych, którzy nie mają ciężkich postaci GERD oraz mają korzyść ze stosowania antagonistów H<sub>2</sub>, przejawiającą się brakiem nawrotów GERD podczas stosowania tych leków. H<sub>2</sub> blokery znajdują się na dole drabiny decyzyjnej, ale co trzeci pacjent z GERD mógłby, na pewnym etapie leczenia, odnieść korzyści z leczenia antagonistami H<sub>2</sub>, które – choć mają swoje ograniczenia (tachyfilaksja) – są jednocześnie najtańszymi lekami antysekrecyjnymi (7). Wyniki kontrolowanych prób klinicznych z zastosowaniem terapii przerywanej i terapii „na żądanie”



dotyczą na razie ostatnich 6–7 lat. Potrzebne są dalsze badania i obserwacje. Leczenie farmakologiczne ma również swoje ograniczenia i wady.

Wadą IPP jest to, że nie kontrolują dobrze objawów nocnych, zwłaszcza u chorych z otyłością i przepukliną. Nie wpływają na motorykę przełyku, nie mają wpływu na refluks mieszany. Stosowanie IPP nie zabezpiecza wartości pH powyżej 7,0 (przedział pH przy ich stosowaniu waha się między 4,0 a 6,0), co jest powodem powstania „strefy niebezpiecznej”, w której kwasy żółciowe przechodzą przez barierę komórkową i dają efekt cytotoksyczny (4). Ograniczenia te powodują, że leczenie choroby refluksowej jest trudne, długotrwałe, nie zawsze skuteczne i w przypadkach indywidualnych należy rozważyć i ocenić wskazania do leczenia operacyjnego.

Zmiana trybu życia nie ma właściwie wpływu na leczenie choroby refluksowej. Tylko niewielka grupa pacjentów z dużym zarzucaniem w godzinach nocnych może odnieść korzyść z unoszenia zagłówka łóżka w nocy. Ważne jest zaprzestanie palenia papierosów, normalizacja wagi ciała.

#### **4.4. Możliwości leczenia niefarmakologicznego w chorobie refluksowej**

##### **Leczenie operacyjne choroby refluksowej**

Dla części chorych, zwłaszcza młodych, którzy wymagają ciągłego przyjmowania leku lub – w przypadku nieskuteczności terapii podtrzymującej – potrzebują zwiększenia dawki IPP, alternatywą farmakoterapii jest operacja antyrefluksowa. Polega ona na korekcie niewydolnego mechanizmu w rejonie dolnego zwieracza przełyku i wpustu żołądka. W przeciwieństwie do farmakoterapii dobrze wykonany zabieg operacyjny może trwale przywrócić prawidłową fizjologię w rejonie połączenia przełykowo-żołądkowego, stając się leczeniem przyczynowym choroby. Podstawową operacją jest tzw. fundoplikacja, czyli sfałdowanie i umocowanie części dna żołądka wokół dolnego odcinka przełyku. Prowadzi to do wydłużenia wewnątrzbrzusznej części przełyku, zwiększając długość i napięcie w strefie LES, zmniejszając w istocie częstość epizodów refluksu. Dodatkowym mechanizmem „uszczelniającym” jest korekta często współistniejącej przepukliny rozworu przełykowego przepony. Mimo wymienionych zalet leczenie chirurgiczne nie stało się standardową metodą leczenia choroby refluksowej. Wskazania do operacji antyrefluksowej należy rozważyć u chorych z zapaleniem przełyku w stopniu C i D, powikłaniami choroby refluksowej pod postacią przebytego krwawienia z powodu nadżerkowego zapalenia przełyku, a bezwzględnie z perforacją wrzodu przełyku. W ostatnich latach najczęściej wykonywanym typem operacji była częściowa fundoplikacja metodą laparoskopową. Operacja ta korzystnie wpływa na mechanizmy sprzyjające refluksowi (zwiększa podstawowe napięcie i zmniejsza liczbę przemijających relaksacji dolnego zwieracza przełyku), ale jej wyniki nie są zadowalające, zwłaszcza w obserwacjach odległych – powyżej 10 lat (12). Po dwóch latach od operacji aż 32% chorych sięgało ponownie po leki z powodu utrzymującej się zgagi, a 67% miało nowe objawy, jak dysfagia. Często bywa to powodem błędnego zakwalifikowania chorego do operacji, nieprawidłowej diagnostyki przedoperacyjnej, w tym:

nieprawidłowej oceny manometrycznej aktywności perystaltycznej przełyku. W takich przypadkach kwalifikuje się chorych do zabiegu hemifundoplikacji (typu Toupet) lub pełnej fundoplikacji (Nissena), ale tzw. typu „luźnego”. Inne kategorie błędów to wytworzenie zbyt luźnego lub zbyt ciasnego mankietu fundoplikacji. Pamiętając o wieloczynnikowej etiologii GERD należy wielostronnie diagnostycznie przygotować chorego do zabiegu chirurgicznego, dobierając odpowiednią procedurę antyrefluksową, każdorazowo indywidualnie i zależnie od wyników

kompleksowych badań motorycznych, co zmniejszy niepowodzenia w leczeniu operacyjnym GERD. Dobre wyniki pochodzą z dobrze wyspecjalizowanych ośrodków. Należy wspomnieć, iż operacje antyrefluksowe nie zapobiegają powstawaniu przełyku Barretta, ani rozwojowi adenocarcinoma przełyku (11).

Wyniki leczenia chirurgicznego są wysoce zależne od doświadczenia operatora. Powikłania okołoperacyjne występują u około 8–10 %, śmiertelność (w niektórych publikacjach) nawet do 1%, reoperacji wymaga około 10% pacjentów (11). Jednym z najczęstszych odległych powikłań jest dysfagia, u wielu pacjentów bardziej ograniczająca komfort życia niż dolegliwości choroby refluksowej przed zabiegiem. Ponadto część chorych operowanych z powodu GERD musi powrócić do stosowania leków zmniejszających wydzielanie – dotyczy to około 50% po 10 latach (11).

##### **Próby endoskopowego leczenia – przyszłość leczenia choroby refluksowej?**

**Szacuje się, że objawy refluksu może mieć do 50% populacji, a dla 10–15 % osób z tej liczby jest to istotny problem zdrowotny, znamienne pogarszający komfort życia.**

Celem leczenia choroby refluksowej jest usunięcie lub istotne ograniczenie dolegliwości oraz odwrócenie zmian morfologicznych błony śluzowej. Standardowym sposobem leczenia choroby refluksowej pozostaje nadal leczenie farmakologiczne, polegające na ograniczeniu kwaśności zarzucanej treści żołądkowej.

Wobec nie najlepszych wyników leczenia operacyjnego interesujące są próby leczenia endoskopowego GERD, wykorzystujące fiberoendoskop i drogę endoluminalną do wykonania zabiegów endoskopowych.

Największe nadzieje wiązane są z trzema zabiegami:

- Szew endoskopowy, gastroplastyka.
- Skaryfikacja termiczna (zabieg Stretta)
- Implantacja w ścianę przełyku (biopolimerów).

**Szew endoskopowy.** Przed kilkoma laty dr P. Swain z Londynu zaprezentował urządzenie i technikę endoluminalnego szwu endoskopowego, która została wykorzystana do wykonania uszczelniającego sfałdowania błony śluzowej w rejonie wpustu żołądka, zewężającego złącze żołądkowo-przełykowe. Zabieg jest wykonywany przy użyciu „endoskopowej maszyny do szycia” (urządzenie firmy Endocin lub Wilson Cook), za pomocą której wytwarzane są we wpuszczeniu poniżej linii Z fałdy (plikacje) mające na celu zmniejszenie zarzucania kwaśnej treści do przełyku. Kwalifikowani są do tego zabiegu również chorzy z przepukliną rozworu przełykowego przepony, na-

wet powyżej 2 cm (8), chorzy z objawami płucnymi choroby refluksowej, a nawet chorzy z ciężkim zapaleniem przełyku w stopniu D wg LA (8).

Technika ta została w lutym 2000 r. zarejestrowana przez amerykańską FDA jako zabieg leczniczy w chorobie refluksowej.

**Zabieg Stretta.** W metodzie tej, przy użyciu specjalnego urządzenia przypominającego rozszerzacz zakończony balonem z 4 elektrodami, wpust żołądka poddawany jest działaniu fal o wysokiej częstotliwości wytwarzających ciepło. Efekt termiczny na końcu elektrod, które są wkładane w błonę podśluzową dolnej części przełyku – rozgrzanie tkanki do 80°C – prowadzi do bliznowacenia, skurczenia się kolagenu tkanki łącznej, bez uszkodzenia nabłonka. W następstwie tego osiąga się „usztynienie” złącza żołądkowo-przełykowego, zabezpieczającego przed skróceniem strefy LES, występującej podczas rozciągania żołądka. Badania prowadzone w USA w 2000 r. wykazały dużą skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu (około 80% pacjentów w 6 miesięcy po zabiegu nie wymagało przyjmowania leków) (7,8).

**Implantacja w ścianę przełyku (np. Enterix).** Trzecią z nowych metod endoskopowego leczenia refluksu to implantacja biopolimerów w okolicę dolnego zwieracza przełyku, mająca na celu wytwarzanie mechanicznej bariery antyrefluksowej (wytworzenie stałego, elastycznego okrężnego przewężenia światła).

Trwają badania w kilku ośrodkach europejskich (zespół dr Devrie`a z Brukseli), nad skutecznością i bezpieczeństwem metody.

Z wielu przeprowadzonych badań wynika, iż spontaniczne relaksacje dolnego zwieracza przełyku są podstawowym mechanizmem refluksu poposiłkowego, natomiast ciśnienie spoczynkowe w obrębie LES ma znaczenie w niewielkiej grupie chorych (10). Pierwsze doniesienia nad skutecznością tych metod są pomyślne, a dwie pierwsze z tych metod okazały się tańsze od długotrwałej terapii PPI, podawanych 2 razy dziennie.

Wydaje się że opisane metody leczenia choroby refluksowej mogą stanowić ważne uzupełnienie dostępnych metod terapeutycznych, a być może staną się standardowym, skutecznym sposobem leczenia tej patologii.

## Piśmiennictwo:

1. Laine L., Ahnen D.: Potential gastrointestinal effects of long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14; 651-668.
2. Dent J. i wsp.: Ocena metod postępowania w chorobie refluksowej przełyku na podstawie dowodów – raport z warsztatów w Genval. *Gut* 1999; (suppl. 2); 1-17.
3. Konturek S. J. *Gastroenterologia i hepatologia kliniczna*, Wyd. IV. PZWL, Warszawa 2001, 89-122.
4. Castelli i wsp.: *Aliment Pharmacol Ther*, 2004; 20, suppl. 9, 14-25.
5. Bardhan K. D.: Intermittent and on demand use of pump inhibitors in the management of symptomatic gastroesophageal disease. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98: 540-548.
6. Bytzer P.: On-demand therapy for gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 13: 819-822.
7. Triadafilopoulos G.: Gastroesophageal reflux. *Curr opin gastroenterol*, 2004, 20, 369-374.
8. Raijman J i wsp.: Endoluminal gastroplication (ELGP) improves GERD symptoms in patients with large hiatal hernias. *Gastrointest Endosc*, 2002, 55, AB 255.
9. Swain P. i wsp.: Endoscopic gastroplasty for gastrophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc*, 2000, 51, AB 144.
10. Dent J. i wsp.: Mechanism of lower esophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut*, 1988, 29, 1020-28.
11. Ye W. i wsp., *Gastroenterology* 2001, 121, 1286-1293.
12. Spechler S. J. i wsp.: Long term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease follow up of a randomized clinical trial. *JAMA*, 2001, 285, 2331-2338.
13. Laine L. i wsp.: Review article; potential gastrointestinal effects of long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Gastroenterol* 2000; 118: 661-664.
14. Irvin M. Modlin i wsp.: GERD then and now; *Gastric Pathobiology Research Group – Department of Surgery Yale University School of Medicine*.

# Choroba trzewna – etiopatogeneza, rozpoznanie, manifestacje kliniczne

Anna Cybulska, Jolanta Pogorzelska

## 5.1. Wstęp

Choroba trzewna jest rozpowszechniona, ale często pozostaje nierozpoznana z powodu różnorodnych objawów klinicznych, które są przedmiotem badań wielu specjalności klinicznych, w tym endokrynologii, reumatologii, hematologii, neurologii, stomatologii. Dla skutecznego rozpoznania choroby trzewnej konieczne jest łączenie kryteriów klinicznych, histopatologicznych i serologicznych. Poleganie wyłącznie na rozpoznaniu histopatologicznym lub serologicznym prowadzi do nierozpoznania tej choroby u znamienego odsetka chorych, a pacjenci z tzw. klasyczną chorobą stanowią mniejszość (13). W pracy podano definicje klinicznych postaci choroby trzewnej: objawowej, niemej, utajonej, potencjalnej i odpornej na leczenie, jak i przykłady różnorodnych manifestacji klinicznych.

## 5.2. Definicja

### **Celiakia (sprue nietropikalna, enteropatia glutenozaależna)**

Została określona na dzień dzisiejszy jako immunologiczna, zależna od limfocytów T i B komórkowa nadwrażliwość na gliadynę pszenną lub podobne prolaminy pochodzące z żyta, jęczmienia i owsa u osobników predysponowanych genetycznie (HLA-DQ2- i /lub HLA-DQ8 – dodatkich). Częstość choroby trzewnej oceniana jest na 1:200 w całej populacji.

Definicja zmieniała się wraz z rozwojem poszczególnych dziedzin medycyny. Jedną z obowiązujących do niedawna opisywała chorobę trzewną jako stałą nietolerancję glutenu charakteryzującą się zanikiem błony śluzowej jelita cienkiego, spowodowanym dietą z zawartością glutenu, remisją kliniczną i histologiczną po wprowadzeniu diety bezglutenowej oraz zanikiem kosmków jelitowych, będącym konsekwencją powtarzanej ekspozycji na gluten.

## 5.3. Etiopatogeneza

Mimo długotrwałych badań podłoże choroby trzewnej nie zostało ostatecznie ujawnione. Obecnie, zgodnie z tzw. teorią patogenetyczną Kottgena, dyskutuje się prawdopodobne współdziałanie różnych czynników w rozwoju choroby.

**Czynniki genetyczne.** Osobniki dziedziczące pewne kopie genu HLA tzw. haplotyp „celiakii”, częściej cierpią na tę chorobę niż pozostała populacja. Choroba występuje częściej u bliźniąt monozygotycznych (70%) oraz u krewnych pierwszego stopnia pacjentów z celiakią (5–10%).

Najsilniejsza korelacja z chorobą trzewną stwierdzana jest w genach HLA klasy II (DQ2 i DR3), które obecne są u 80–90% pacjentów, ale także u 20% zdrowych ludzi (3).

**Czynniki środowiskowe.** Choroba rozwija się po wprowadzeniu do diety glutenu u ludzi predysponowanych genetycznie. Wykazano obecność dodatkowego czynnika, dającego się odróżnić ze względu na homologię z glutenem, który powoduje uczulenie krzyżowe układu immunologicznego. Według niektórych autorów jest to ludzki adenowirus z serotypem 12, który ma białko E1b o dużym podobieństwie do N-aminowej części gliadyny, czynnik o dużym potencjale aktywności immunologicznej odpowiedzialny za indukcję celiakii. Wcześniejsze zakażenie przewodu pokarmowego takim wirusem wykazano u ponad 80% pacjentów z celiakią. Podobna homologia aminokwasów została wykazana w stosunku do wirusa różyczki. Zjawisko to określane jest jako **mimikria molekularna**.

**Czynniki enzymatyczne.** Ta niezbyt dobrze znana teoria zakłada możliwość wrodzonych zaburzeń enzymatycznych, prowadzących do zmniejszenia lub zwiększenia aktywności enzymów metabolizujących gluten. Powoduje to powstanie toksycznych produktów metabolizmu glutenu, które uszkadzają nabłonek jelitowy. U pacjentów z celiakią nieleczoną niższe wydzielanie enzymów trzustkowych do światła jelita wiązało się z niższą następczą produkcją cholecystokiny i sekretyny przez uszkodzoną śluzówkę jelitową. Zmiany cofały się po zastosowaniu diety bezglutenowej (3).

**Czynniki immunologiczne.** Podłoże celiakii stanowią zjawiska immunologiczne zachodzące w śluzówce jelita cienkiego. Pierwotne mechanizmy odpowiedzialne za uszkodzenie bariery jelitowej i wyzwolenie reakcji immunologicznej u pacjentów z celiakią nie zostały w pełni określone. W normalnych warunkach, dzięki ścisłym połączeniom międzykomórkowym, nabłonek jelitowy tworzy barierę dla glutenu. Uszkodzenie bariery jelitowej i penetracja antygenów aktywuje reakcje immunologiczne. Wyizolowano czynniki odpowiedzialne za integralność wiązań międzykomórkowych, np. zonulina i kompleksy E-kadheryny z B-kateniną ze znacznym zmniejszeniem ich w celiakii. Reakcje immunologiczne rozpoczynają kaskadę procesu zapalnego w macierzy zewnątrzkomórkowej, blaszce właściwej i komórkach nabłonka z następowym zaburzeniem różnicowania enterocytów i tworzeniem typowych zmian histopatologicznych. Kończy się to skróceniem, aż do całkowitego zaniku kosmków, kompensacyjnym przestaniem krypt i masynym naciekiem limfocytów w blaszce właściwej błony śluzowej (3).

W celiakii na gluten reaguje zarówno jelito, jak i komórki krwi obwodowej. Różny jest profil cytokin zapalnych we krwi w zależności od tego, czy chory przestrzega diety, czy nie. U pacjentów z aktywną postacią choroby stwierdzono wysokie poziomy zarówno IL-2, jak i jej rozpuszczalnego receptora (sIL-2R), zwłaszcza w przypadku nieprzestrzegania diety. Poziom cytokiny (sIL-2R) wyraźnie spada, gdy pacjent stosuje dietę (4).

W wielu przypadkach choroba występuje po raz pierwszy w wieku dorosłym, czasami u osób w podeszłym wieku.

Celiakia u dorosłych przebiega najczęściej bezobjawowo lub skąpoobjawowo, w sposób utajony lub jawny. Wiadomo, iż przypadki klinicznie jawne stanowią jedynie wierzchołek epidemiologicznej „góry lodowej”.

#### **5.4. Kliniczne postaci choroby trzewnej według Logana i Ferguson**

##### **Objawowa choroba trzewna**

Przejawia się niedoborami żywieniowym i/lub objawami ze strony przewodu pokarmowego (biegunki, wzdęcia) oraz zmianami histologicznymi typowymi dla choroby trzewnej.

##### **Niema choroba trzewna**

W tej postaci pacjenci są bezobjawowi, a biopsja jelita cienkiego wykazuje patologiczne zmiany typowe dla choroby trzewnej. Ta postać jest coraz częściej rozpoznawana w przypadku wykonywania badań krewnych i rodzin chorych na celiakię.

##### **Utajona choroba trzewna**

Terminem tym określa się przypadki, u których wyniki badań histologicznych wykonywanych w czasie stosowania diety zawierającej gluten są prawidłowe, a w późniejszym okresie dochodzi do powstawania zmian cofających się po zastosowaniu diety bezglutenowej.

##### **Potencjalna choroba trzewna**

Zwykle u pacjentów z genetyczną predyspozycją (członkowie rodziny pacjentów z chorobą trzewną, pacjenci z cukrzycą). Zwykle to pacjenci z dodatnimi przeciwciałami endomysialnymi (dobrymi markerami choroby trzewnej) oraz z nieznacznymi zmianami histopatologicznymi, jak np. zwiększona liczba limfocytów śródnałonkowych.

##### **Oporna na leczenie choroba trzewna**

Odnosi się do pacjentów, którzy nie odpowiadają histologicznie na leczenie dietą bezglutenową. Brak odpowiedzi może być spowodowany błędnie postawioną diagnozą lub świadomym czy nieświadomym kontynuowaniem spożywania glutenu, nietolerancją innych białek pokarmowych.

#### **5.5. Diagnostyka różnicowa celiakii**

Ze względu na różnorodne objawy kliniczne i histopatologiczne, celiakię należy zawsze uwzględnić w diagnostyce różnicowej w przypadku:

- odpornej na leczenie anemii z niedoboru żelaza
- bólów brzucha niejasnego pochodzenia, w tym zaburzeń czynnościowych jelita grubego – zwłaszcza w postaci biegunkowej
- w różnicowaniu nieswoistych zapalnych chorób jelit – większość przypadków choroby Crohna rozwija się wtórnie do występującej wcześniej celiakii (1)
- niepłodności, opóźnionego pokwitania, niskorosłości
- chorych z zespołami depresyjnymi, zaburzeniami neurologicznymi w tym:
  - padaczką, demencją, neuropatią obwodową, która jest najczęściej opisywanym neurologicznym objawem związanym z celiakią (10),
  - miopatią, zespołem Downa jako powikłaniem systemowym wtórnym do zespołu złego wchłaniania (1, 7).

Wykazano ponadto związek między schizofrenią a celiakią. Osobnicy z wywiadem celiakii w dzieciństwie mają podwyższone ryzyko rozwinięcia schizofrenii. Istnieje teoria, że zwiększona przepuszczalność jelita wstępująca w celiakii powoduje, że traci ono zdolność blokowania egzogennych substancji powodujących psychozę i inne zaburzenia psychiczne u osób z predyspozycją genetyczną (posiadaczy genu CLDN5 i DQB1) (11).

W przypadkach nierozpoznanych wzrasta ryzyko chłoniaka jelita cienkiego wywodzącego się z komórek T (w stosunku do populacji ogólnej ryzyko to wzrasta od 40 do 100 razy, a spada do 0 po 5 latach stosowania diety bezglutenowej). Częste współwystępowanie z innymi chorobami autoimmunologicznymi, jak cukrzyca typu I, choroba Hashimoto, pierwotna żółciowa marskość wątroby, choroby tkanki łącznej, nakazuje diagnostykę eliminacyjną celiakii w tej grupie chorych.

Nietolerancja glutenu może „maskować” toczkę trzewną (SLE). Opisano 3 pacjentów, u których pierwotnie objawy i profil immunologiczny doprowadziły do błędnej diagnozy tocznia. Po latach leczenia sterydami i lekami immunosupresyjnymi postawiono w końcu prawidłowe rozpoznanie nietolerancji na gluten. Obecność enteropatii nie jest warunkiem rozpoznania nadwrażliwości na gluten (6).

Inną manifestacją kliniczną celiakii może być nawrotowe zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, hipoplazja szkliwa, zmiany skórne typu dermatitis herpetiformis (8).

Choroba refluksowa przełyku może być manifestacją celiakii. Obecnie nie ma uzasadnienia, aby wszystkie osoby z refluksowym zapaleniem przełyku badać w kierunku celiakii. Związek między tymi jednostkami chorobowymi jest słabo udowodniony, ale dieta bezglutenowa może prowadzić do zmniejszenia objawów refluksu u osób z celiakią (5).

W literaturze podkreśla się konieczność badania rodziny chorego, nie tylko krewnych pierwszego stopnia. Przeprowadzono badanie rodziny (34 członków) dorosłego pacjenta z celiakią, który miał objawy neurologiczne pod postacią mioklonii. Ustalono, że trzech członków miało celiakię, dwóch było bezobjawowych, trzech miało hipetransaminazemię, a u trzech wykryto zanik kosmków. (9) Celowe są badania skринingowe w grupach wysokiego ryzyka.

Rozpoznanie celiakii opiera się z jednej strony na diagnostyce serologicznej (przeciwciała endomysialne [EMA] w klasie IgA – najważniejszy serologicznie marker celiakii) (2),



a z drugiej strony na histologii. EMA wiążą się z endomysium (delikatna tkanka łączna otaczająca pojedyncze mioocyty). W celach diagnostycznych mioocyty pozyskiwane są z przelyku małpy lub tętnic ludzkiego łożyska. Występowanie EMA to specyficzna oznaka spożywania glutenu. W 1997 roku niemieckiej grupie roboczej udało się po raz pierwszy wykazać, że antygenem docelowym EMA jest transglutaminaza tkankowa (tissue transglutaminase TG). Oznaczanie ELISA tkankowej transglutaminazy (TGA) jest w trakcie doświadczeń. Przeciwciała antygliadynowe w klasie IgA (IgAGA) typowe, ale niespecyficzne dla celiakii, występują również u ludzi zdrowych, w innych chorobach zapalnych, w chorobie Crohna, RZS, sarkoidozie, a nawet w chorobie wrzodowej (13). Dlatego w ocenie histologicznej szczegól-

nie ważne jest pobranie wycinków z dwunastnicy lub górnego odcinka jelita czczego, ponieważ wyniki badań serologicznych mogą być fałszywie dodatnie lub ujemne (czułość testu EMA obniża się wraz z wiekiem). Wysoka czułość metod serologicznych prowadzi do ujawnienia przypadków klinicznie skąpoobjawowych i utajonych (odsłanianie epidemiologicznej „góry lodowej”). Przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej mogą również występować w innych chorobach autoimmunologicznych. (2)

Rozpoznanie celiakii zmusza pacjentów do przestrzegania przez całe życie diety pozbawionej gliadyny, która to dieta jest kosztowna i bardzo trudna do utrzymania, ponieważ w wielu produktach żywnościowych ukryty jest gluten.

## Piśmiennictwo:

1. Schedel J, et al.: Association of Crohn's disease and latent celiac disease: a case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis.* 2004 Dec 1.
2. Zalecenia dotyczące diagnostyki celiakii/sprue. Grupa robocza histopatologii gastroenterologicznej niemieckiego stowarzyszenia patologów. *Pathology* 2001, 22: 72–81.
3. Czerwonka-Szaflarska M, Muller L.: Nowe spojrzenie na patogenezę choroby trzewnej. *Gastroenterol Pol.* 2004, 11 (3): 261–265.
4. Muller L. i wsp.: Usefulness of selected serum cytokines for monitoring compliance with a gluten-free diet in celiac patients, *Med. Wieku Rozwoj.* 2004 Jan-Mar, 8 (1): 43–51.
5. Collin P. i wsp.: Should we screen reflux oesophagitis for coeliac disease, *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Sep; 16 (9): 917–20.
6. Hadjivassiliou W. et al.: Gluten sensitivity masquerading as systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2004 Nov; 63 (11): 1501–3.
7. Siqueira Neto J. i wsp.: Neurological manifestations of celiac disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004 Dec; 62 (4): 969–72. *Equb* 2004 Dec 15.
8. Pastore L.: Importance of oral sings in the diagnosis of atypical forms of celiac disease. *Recenti Prog Med.* 2004 Oct; 95 (10): 482–90.
9. Rodrigo L. i wsp.: Diverse clinical presentations of celiac disease the same family. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004 Sep; 96 (9): 612–619.
10. Chin RL. i wsp.: Peripheral Neuropathy and Celiac Disease. *Curr Treat Options Neurol.* 2005 Jan; 7 (1): 43–48.
11. Wei J. i wsp.: Gene, gut and schizophrenia: the meeting point for the gene-environment interaction in developing schizophrania, *Med Hypotheses.* 2005; 64 (3): 547–52.
12. Oberhuber G. i wsp.: Histopatologia choroby trzewnej: czas na standardowy opis przez patologów. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1999, 11: 1185–1194.
13. Conleth F. i wsp.: Rozpoznawanie enteropatii glutenowej: czy opieranie się wyłącznie na wynikach histologicznych jest właściwe. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1998, 10: 919–925.
14. Iwańczak F. i wsp.: Ocena przeciwciał przeciwko gliadynie, endomyzjum i transglutaminazie tkankowej w surowicy w diagnostyce choroby trzewnej u dzieci. *Gastroenterol Pol* 2003, 10, (4) 323–328.

# Histopatologia choroby trzewnej – klasyfikacja Marsha

Anna Cybulska, Jolanta Pogorzelska

W pracy przedstawiono cechy histologiczne choroby trzewnej, standardowy schemat opisu oparty na klasyfikacji Marsha. Podano definicje i terminy używane przez patologów. Przedstawiono najważniejsze choroby, jakie należy brać pod uwagę w histopatologicznym rozpoznaniu różnicowym.

## 6.1. Cechy histologiczne choroby trzewnej

Zgodnie z kryteriami Europejskiego Stowarzyszenia Gastroenterologii Pediatricznej i Żywienia (ESPGAN) w celu klinicznego rozpoznania celiakii muszą zostać spełnione następujące kryteria:

- stwierdzenie charakterystycznych uszkodzeń jelita przed rozpoczęciem diety bezglutenowej
- szybka poprawa objawowa po wprowadzeniu pożywienia pozbawionego glutenu (zwykle po około tygodniu trwania diety eliminacyjnej)
- w przypadku pacjentów bezobjawowych odpowiedź na leczenie należy potwierdzić za pomocą drugiej biopsji kontrolnej po stosowaniu diety bezglutenowej, co pozwala na potwierdzenie histopatologicznej odnowy błony śluzowej
- wyniki badań serologicznych (np. dodatni wynik EMA) potwierdzają diagnozę, ale same przez się nie wystarczą do postawienia rozpoznania (2).

Interpretacja biopsji może być trudna, ponieważ w chorobie trzewnej rozwój zmian w jelicie cienkim jest procesem dynamicznym, zmiany występują w różnych stadiach i są różnego typu. W rozpoznaniu choroby należy podać kod określający stan błony śluzowej.

Zwiększenie liczby limfocytów śród nabłonkowych jest typowe, ale nie jest absolutnie specyficzne dla celiakii (2). Jest czułym wskaźnikiem działania glutenu na błonę. Wzrost tej subpopulacji limfocytów obserwowany jest również w innych enteropatiach: w uczuleniu na mleko krowie, w przypadku chorób infekcyjnych jelit, niekiedy u osób zdrowych (12). Jest to najwcześniejsza i najczulsza oznaka reakcji śluzówki na spożycie gliadyny (2).

*Ilościowe określenie liczby limfocytów śród nabłonkowych na 100 komórek nabłonkowych jest z tego powodu najważniejszym parametrem histologicznym przy rozpoznaniu celiakii.* Jako wartość graniczną patologicznego zwiększenia liczby limfocytów śród nabłonkowych przyjmuje się podwyższenie >40 IEL (Intra Epithelial Lymphocytes – limfocyty śród nabłonkowe) na 100 komórek nabłonka. W większości przypadków znajduje się jednak 60 lub więcej IEL na 100 komórek nabłonkowych.

W wielu przypadkach podwyższone liczby IEL stwierdza się nie tylko w jelicie cienkim, ale także w innych częściach przewodu pokarmowego.

U 90% pacjentów z płaską błoną śluzową dwunastnicy liczba IEL w żołądku jest podwyższona, przy czym w 55% tych przypadków spełnione są kryteria limfocytowego zapalenia błony śluzowej żołądka (2). W jelicie grubym, które u pacjentów z celiakią jest gorzej zbadane, stwierdza się znamienne zwiększenie liczby IEL w około 50% przypadków (2). Funkcja IEL nie jest całkowicie wyjaśniona. Wiadomo dziś, że są to limfocyty T, które pełnią swoją rolę pomiędzy komórkami nabłonkowymi przewodu pokarmowego, ale także dróg oddechowych.

Prawidłowa błona śluzowa zawiera komórki limfoidalne, takie jak komórki plazmatyczne, limfocyty T, makrofagi, eozynofile. Komórki te stanowią część systemu limfoidalnego związanego z błoną śluzową (MALT-mucosa associated lymphatic tissue). Prawidłowa błona śluzowa jelita cienkiego nie zawiera granulocytów obojętnochłonnych.

Ważne jest, aby w przypadkach z dużym naciekiem granulocytów w blaszce właściwej wykluczyć lub rozpoznać zapalenie błony śluzowej dwunastnicy o etiologii zakaźnej i choroby Crohna.

## 6.2. Terminologia używana przez patologów

**Architektura krypt.** Przerost krypt jest pierwszym histopatologicznym zaburzeniem architektury w przypadku celiakii. Początkowo znajduje się kosmki o jeszcze prawidłowej wysokości w połączeniu z przerośniętymi kryptami, dopiero później następują także zaburzenia architektury kosmków.

**Architektura kosmków.** Deformacja, poszerzenie, skrócenie i całkowity zanik kosmków są pewnymi i wyraźnymi zmianami histologicznymi celiakii. Jeśli kosmki sklasyfikowane zostaną jako skrócone, w rozpoznaniu różnicowym należy się zastanowić, która choroba może być tego przyczyną:

- Celiakia: w tym przypadku musi być również zwiększona liczba IEL, krypty są wydłużone.
- Zakażenie: prawie zawsze obecne są tam liczne granulocyty obojętnochłonne, nabłonek jest silnie pobudzony regeneracyjnie, liczba IEL nie jest zwiększona.
- Regenerująca się błona śluzowa: po wygojeniu uszkodzenia błony śluzowej, jak np. po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub aspiryny, po szybkim, całkowitym wyleczeniu zakażenia lub przy

niedokrwienu. Nabłonek w tych przypadkach wykazuje oznaki regeneracji. Często znajduje się tylko sporadycznie granulocyty obojętnochłonne. Nie ma zwiększonej liczby IEL.

- Choroba Crohna: charakteryzuje się miejscowym lub nieciągłym zapaleniem oraz nieciągłą przebudową krypt. Liczba IEL nie jest zwiększona.
- Nietolerancja białek pokarmowych: u pacjentów z nietolerancją mleka krowiego, soi, białka jaja kurzego, ryżu i ryby można również wykazać histologicznie zanik kosmków. Tu także zwiększona jest liczba IEL, często to uszkodzenie jest nie do odróżnienia od celiakii.
- Spruce tropikalna i autoimmunologiczne zapalenie jelit: histologiczne zmiany w obu tych chorobach są identyczne ze zmianami w celiakii.

### 6.3. Standardowy opis wg Marsha

**Marsh typ 0.** Tutaj znajduje się histologicznie całkowicie prawidłową śluzówkę jelit. To rozpoznanie zostanie postawione w przypadku stwierdzonej celiakii, gdy pacjenci znajdują się na diecie bezglutenowej w pełnej remisji.

**Marsh typ I (typ naciekowy).** W przypadku typu naciekowego nie znajduje się deformacji kosmków, występują krypty prawidłowej wysokości, prawidłowy nabłonek, brak zwiększenia nacieków zapalnych w blaszce właściwej, ale stwierdza się zwiększenie liczby IEL powyżej 40/100 komórek nabłonkowych.

To stadium nie jest diagnostyczne dla celiakii, pacjent musi być poddany dodatkowym badaniom (potencjalna celiakia). Zmiany typu I można obserwować u pacjentów z chorobą trzewną, leczonych dietą bezglutenową, ale obraz taki wskazuje, iż chory przyjmuje minimalne ilości gliadyny lub nie znajduje się jeszcze w okresie remisji. Tego typu zmiany obserwuje się u niektórych członków rodziny pacjenta z chorobą trzewną. U krewnych pacjentów z celiakią także przy ujemnych wynikach serologicznych należy przeprowadzać regularne (raz na rok) biopsje endoskopowe lub przynajmniej kontrole serologiczne w dalszej obserwacji, ponieważ przejście ze zmiany typu I do płaskiej błony śluzowej może wystąpić w ciągu kilku lat.

**Marsh typ II (typ przerostowy).** W tym stadium znajduje się przerost krypt, a w nabłonku większe od 40 IEL/100 komórek nabłonkowych, jednakże nie ma deformacji kosmków ani nie ma zwiększenia lub jest tylko ograniczone zwiększenie nacieku zapalnego w blaszce właściwej. Nabłonek jest prawidłowy lub wykazuje dyskretne zmiany regeneracyjne. Jest to rzadko spotykane stadium przejściowe między typem I a typem III.

**Marsh typ III (typ destrukcyjny).** Typ ten charakteryzuje się różnego stopnia deformacją kosmków, przerostem krypt, >40 IEL/100 komórek nabłonka, degeneracją komórek nabłonka. Stadium to jest z reguły diagnostyczne dla celiakii, ale należy przeprowadzić diagnostykę różnicową (jak niżej). Dzielimy go na trzy odrębne podgrupy, w zależności od stopnia zniszczenia kosmków. Typ IIIa charakteryzuje się łagodnym skróceniem kosmków, Typ IIIb wyraźnym skróceniem kosmków, Typ IIIc płaską błoną śluzową.

**Marsh typ IV (typ hipoplastyczny).** W tym stadium występuje całkowity zanik kosmków, ale brak przerostu

krypt. Liczba IEL jest w normie, blaszka właściwa nie jest nacieczona w zwiększonym stopniu przez komórki stanu zapalnego, nabłonek wydaje się prawidłowy. Typ IV widywany jest obecnie rzadko. Dawniej spotykany u niedożywionych dzieci. Możliwe jest, że te zmiany są następstwem błędów żywieniowych u pacjentów z „przeoczoną celiakią”. Inni uważają, iż są to zmiany nieodwracalne, o nieznanym przyczynie.

### 6.4. Rozpoznanie różnicowe

**Enteropatia autoimmunologiczna** jest bardzo rzadką chorobą, histologicznie i klinicznie identyczną z celiakią (uszkodzenia typowe dla celiakii typu destrukcyjnego, zwiększenie liczby IEL). (2)

Obserwowana jest najczęściej u starszych pacjentów, ale także u małych dzieci. Rozpoznanie (wstępne) enteropatii autoimmunologicznej zostaje postawione, gdy pacjenci z ujemnym wynikiem oznaczenia EMA, ze zmianami histopatologicznymi morfologicznie typowymi dla celiakii nie uzyskują poprawy objawów, mimo ścisłego przestrzegania diety bezglutenowej. Stwierdzenie przeciwciał skierowanych przeciwko enterocytom zostanie zakwalifikowane jako diagnostyczne. W ciężko przebiegających przypadkach konieczne może okazać się zastosowanie leczenia immunosupresyjnego (sterydy, cyklosporyna).

**Nietolerancja (białek) pokarmowych.** Zależna od limfocytów T reakcja przeciwko białkom (mleka krowiego, jaja kurzego, soi, ryżu i ryby) może histologicznie powodować takie ograniczone zmiany w jelicie cienkim, które polegają na zwiększeniu IEL (Marsh typ I). W ciężkich przypadkach morfologia może przypominać destrukcyjny III typ celiakii. Te choroby stwierdza się przede wszystkim u dzieci. Jeśli pacjent z podejrzeniem celiakii, zachowujący ścisłą dietę bezglutenową nie uzyskuje żadnej poprawy objawowej i/lub histologicznej, a jednocześnie ma ujemny wynik serologiczny (EMA), należy w rozpoznaniu różnicowym uwzględnić i takie rozpoznanie.

**Ostre zakaźne zapalenie dwunastnicy.** Charakteryzuje się gęstym naciekiem granulocytów w śluzówce. Granulocyty obojętnochłonne przenikają do nabłonka i mogą zagłębiać się w kryptach. Powstają „czopy granulocytowe”. Błona śluzowa pokrywana jest nabłonkiem regeneracyjnym. Kosmki są nieregularne, podobnie jak po regeneracji nadzerek lub owrzodzeń w błonie śluzowej. Liczba IEL nie jest zwiększona.

**Przewlekłe zakażenia** (prawie zawsze bez ustalenia patogenu), mogą objawiać się klinicznie jak celiakia. W przeciwieństwie do celiakii liczba IEL nie jest zwiększona. Diagnostyczny jest gęsty naciek granulocytów. Często objawy ulegają poprawie dopiero po długotrwałym leczeniu antybiotykami w dużych dawkach.

**Lamblioza.** W literaturze opisuje się coraz więcej przypadków, w których przy zakażeniu pierwotniakiem *Giardia lamblia* dochodzi do zmian histologicznych śluzówki przypominających celiakię (2). U pacjentów ze zmianami typowymi dla celiakii i jednocześnie występującym zakażeniem lamblia, należy zawsze wykluczyć celiakię serologicznie i histopatologicznie, badając biopsaty po zakończeniu leczenia antybiotykami.

**Chłoniaki z jelitowych komórek T.** Ten typ chłoniaków, jest typowym powikłaniem celiakii i objawia się początkowo jako nawrotowa celiakia. Komórką pierwotną tych chłoniaków jest prawdopodobnie limfocyt śród nabłonkowy (2). Najczęściej rozpoznanie tych chłoniaków w stadium początkowym jest bardzo trudne.

**Choroba Crohna** w zakresie błony śluzowej dwunastnicy manifestuje się jako ogniskowe lub nieciągłe zapalenie z lub bez przebudowy błony śluzowej. W obszarach ze szczególnym nasileniem zapalenia może dojść do rozwoju płaskiej błony śluzowej. W odróżnieniu od celiakii nie znajduje się zwiększenia liczby IEL.

## 6.5. Zalecenia dotyczące miejsca pobrania bioptatów

Pobranie bioptatów powinno się odbywać endoskopowo z części zstępującej XIIcy lub za pośrednictwem kapsuły Crosby'ego z zagięcia dwunastniczo-czczego. U pacjentów stosujących dietę bezglutenową, ale jednocześnie mających nadal dodatni wynik serologiczny EMA, znajduje się przy okazji tylko w opuszcze zmiany histologicznie typowe dla celiakii, gdy głębsze odcinki są niepewne histologicznie.(2) Powinno się pobrać 4 bioptaty. Dodatkowo należy pobrać 2 bioptaty z antrum i trzonu, aby móc poprzeć rozpoznanie dalszą diagnostyką różnicową (limfocytowe zapalenie przy celiakii, ogniskowe zapalenie w chorobie Crohna). Należy podkreślić, iż interpretacja biopsji jest subiektywna i zależy od doświadczenia osoby oceniającej.

Rozpoznanie celiakii można w sposób pewny postawić na podstawie histopatologii, kiedy przemyślane zostaną wszystkie kryteria diagnostyczne tej choroby i możliwe różnicowe.

## Piśmiennictwo:

1. Schedel J, et al.: Association of Crohn's disease and latent celiac disease: a case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis.* 2004 Dec 1.
2. Zalecenia dotyczące diagnostyki celiakii/sprue. Grupa robocza histopatologii gastroenterologicznej niemieckiego stowarzyszenia patologów. *Pathology* 2001, 22: 72–81.
3. Czerwonka-Szaflarska M, Muller L.: Nowe spojrzenie na patogenezę choroby trzewnej. *Gastroenterol Pol.* 2004, 11 (3): 261–265.
4. Muller L. i wsp.: Usefulness of selected serum cytokines for monitoring compliance with a gluten-free diet in celiac patients, *Med. Wieku Rozwoj.* 2004 Jan-Mar, 8 (1): 43–51.
5. Collin P. i wsp.: Should we screen reflux oesophagitis for coeliac disease, *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Sep; 16 (9): 917–20.
6. Hadijvassiliou W. et al.: Gluten sensitivity masquerading as systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2004 Nov; 63 (11): 1501–3.
7. Siqueira Neto J. i wsp.: Neurological manifestations of celiac disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004 Dec; 62 (4): 969–72. *Equib* 2004 Dec 15.
8. Pastore L.: Importance of oral sings in the diagnosis of atypical forms of celiac disease. *Recenti Prog Med.* 2004 Oct; 95 (10): 482–90.
9. Rodrigo L. i wsp.: Diverse clinical presentations of celiac disease the same family. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004 Sep; 96 (9): 612–619.
10. Chin RL. i wsp.: Peripheral Neuropathy and Celiac Disease. *Curr Treat Options Neurol.* 2005 Jan; 7 (1): 43–48.
11. Wei J. i wsp.: Gene, gut and schizopfhrenia: the meeting point for the gene-environment interaction in developing schizopfhrenia, *Med Hypotheses.* 2005; 64 (3): 547–52.
12. Oberhuber G. i wsp.: Histopatologia choroby trzewnej: czas na standardowy opis przez patologów. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1999, 11: 1185–1194.
13. Conleth F. i wsp. Rozpoznawanie enteropatii glutenowej: czy opieranie się wyłącznie na wynikach histologicznych jest właściwe. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1998, 10: 919–925.
14. Iwańczak F. i wsp.: Ocena przeciwciał przeciwko gliadynie, endomyzjum i transglutaminazie tkankowej w surowicy w diagnostyce choroby trzewnej u dzieci. *Gastroenterol Pol* 2003, 10, (4) 323–328.



# Ostre zapalenie trzustki

Jan Dzieniszewski

Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest chorobą o przebiegu klinicznym średnio ciężkim lub ciężkim, objawiającą się bólem w jamie brzusznej i wzrostem aktywności  $\alpha$ -amylazy (co najmniej 3-krotnym ponad górną granicę normy) we krwi i w moczu. Pod względem anatomicznym cechuje się odwracalnym uszkodzeniem trzustki i tkanek okołotrzustkowych pod postacią obrzęku, martwicy, martwicy krwotocznej i martwicy tłuszczowej, a u części chorych powikłaniami wielonarządowymi.

Według statystyk światowych OZT występuje z częstotliwością 20–30 przypadków na 100 tys. populacji i w ostatnich latach częstość zachorowań wzrasta.

## 7.1. Etiologia i patogenezą

Za główne czynniki przyczynowe OZT uznaje się kamice żółciową i nadmierne spożywanie alkoholu. Jednakże w ok. 20 % przypadków nie można ujawnić działania wymienionych czynników etiologicznych. W części tych ostatnich przypadków można podejrzewać istnienie związku przyczynowego pomiędzy OZT a zażywaniem leków – głównie na podstawie obserwacji kazuistycznych. Lista leków podejrzanych o indukowanie OZT stale się rozszerza i obejmuje między innymi: tiazdy, fenforminę, prokainamid, fenacetynę, meproamat, difenoksylation, arabinozyd cytozyny, nitrofurantoinę, kwas 5-aminosalicylowy, enalapril, furosemid, metronidazol, paracetamol, sulfasalazynę, sulindac, tetracykliny, estrogeny, cymetydynę. Jednakże związek pomiędzy zażywaniem leków i powstaniem OZT wymaga dalszych obserwacji i badań doświadczalnych. Przyczyną OZT mogą być nowotwory trzustki, dróg żółciowych lub brodawki Vatera oraz wady rozwojowe tego narządu (pancreas divisum), choroby narządów sąsiednich (zapalenie pęcherzyka żółciowego, wrzód drażący do trzustki), zabiegi chirurgiczne w obrębie jamy brzusznej oraz zabiegi endoskopowe w obrębie dróg żółciowych i przewodu Wirsunga (sfinkterotomia, wsteczna cholangio-pankreatografia, manometria zwieracza Oddiego). Powstawaniu OZT mogą sprzyjać niektóre choroby metaboliczne (cukrzyca, hemochromatoza, hiperlipidemie – szczególnie hipertrigliceridemia, mocznica), kolagenozy oraz zakażenia wirusowe i bakteryjne. Jednak nadal w ok. 10–20 % przypadków nie udaje się wyraźnie określić czynnika etiologicznego (samoistne lub idiopatyczne OZT).

Istotą OZT jest wewnątrzkomórkowa aktywacja enzymów proteolitycznych w komórkach pęcherzyka trzustki. W prawidłowo funkcjonującej komórce trzustkowej istnieją co najmniej 2 mechanizmy zapobiegające samotrąwieniu komórek trzustki przez wytwarzane enzymy proteolityczne. Pierwszym z nich jest wytwarzanie i deponowanie w ko-

mórce pęcherzykowej trzustki enzymów proteolitycznych w formie nieczynnej (proenzymów). Drugim mechanizmem jest równoczesne wytwarzanie przez komórki pęcherzyka trzustki inhibitorów tripsyny, których zadaniem jest inaktywacja aktywnej tripsyny, gdyby takie formy enzymu przypadkowo pojawiły się wewnątrz komórki. W warunkach fizjologicznych dopiero pod wpływem enterokinazy wydzielanej w śluzówce dwunastnicy następuje uaktywnienie tripsynogenu do tripsyny. Nawet niewielkie ilości tripsyny zapoczątkowują lawinową aktywację tripsynogenu i innych enzymów proteolitycznych: proelastazy, chymotrypsynogenu. Nie jest znany czynnik (mechanizm „spustowy”), który powoduje, że te podstawowe mechanizmy obronne w komórce pęcherzykowej trzustki zawodzą i następuje wewnątrzkomórkowa aktywacja tripsynogenu do tripsyny, a następnie aktywacja innych enzymów proteolitycznych, doprowadzająca do uszkodzenia lub śmierci komórek trzustki. Pewną rolę w tej patologicznej wewnątrzkomórkowej aktywacji enzymów proteolitycznych mogą odgrywać hydrolazy uwalniane z lizosomów na skutek uszkodzenia błon lizosomalnych (niedokrwienie, uraz). Aktywne enzymy lizosomalne (między innymi katepsyna B) przedostają się do zgromadzonych w komórkach pęcherzykowych (w granulach zymogenu) proenzymów trzustkowych i następuje wewnątrzkomórkowa aktywacja tripsynogenu do tripsyny. Powoduje to uszkodzenie przepuszczalności błony komórkowej i penetrację uaktywnionych enzymów trzustkowych do tkanek otaczających komórki pęcherzyka trzustki (podścielisko łącznotkankowe, naczynia krwionośne). W odpowiedzi na to zostają pobudzone mechanizmy wywołujące miejscową reakcję zapalną (local inflammatory response syndrome – LIRS). (1) W fazie LIRS limfocyty, monocyty, makrofagi, neutrofile wydzielają cytokiny prozapalne (Interleukina-1, Interleukina-6, Interleukina-8, Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ ), oraz cytokiny o działaniu przeciwzapalnym (Il-4, Il-10, Il-13, Interferon- $\gamma$ ). Aktywowane monocyty, limfocyty, makrofagi i neutrofile wydzielają również wolne rodniki tlenowe, tlenek azotu, mediatory zapalenia w postaci prostaglandyn, leukotrienów, tromboksanów, czynnik aktywujący płytki (PAF). (2, 3) W tej fazie choroby, prawdopodobnie w ciągu pierwszych godzin, reakcja zapalna ma charakter miejscowy, dotyczy samej trzustki, brak jest ogólnoustrojowych, wielonarządowych objawów OZT. Miejscowa reakcja zapalna jest ograniczana przez równoczesne wydzielanie cytokin przeciwzapalnych. Jeżeli zjawiska te ograniczone są głównie do trzustki, to choroba klinicznie objawia się łagodnym przebiegiem i nie prowadzi na ogół do powikłań (postaci obrzękowe OZT).

Jeżeli mechanizmy ograniczające miejscową reakcję zapalną zawodzą, dochodzi do znacznego uszkodzenia ścian naczyń

krwionośnych, przechodzenia płynów do przestrzeni pozaotrzewnowej i jamy otrzewnej i działania mediatorów zapalenia na inne (poza trzustką) tkanki i narządy. Rozwija się zespół uogólnionej reakcji zapalnej (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) (4), który w zależności od nasilenia zmian narządowych może przybrać obraz kliniczny niewydolności wielonarządowej i występuje w postaciach OZT o ciężkim przebiegu.

Znaczne przemieszczenie płynów z naczyń do przestrzeni pozaotrzewnowej i do jamy otrzewnej oraz uwalnianie przez zapalnie zmienioną trzustkę czynników wpływających depresyjnie na serce i układ naczyniowy powoduje narastanie objawów niewydolności krążenia i wstrząsu. Uwalnianie aktywnej fosfolipazy A2 działa destrukcyjnie na czynnik powierzchniowy pęcherzyków płucnych i prowadzi do objawów niewydolności oddechowej. Wstrząs i spadek ciśnienia powodują gorszy przepływ nerkowy prowadząc do niewydolności nerek. Wpływ na niektóre elementy związane z ośrodkowym układem nerwowym, zwłaszcza na otoczkę nerwową powoduje objawy encefalopatii. Uwalniana do krwi tripsyna aktywuje układ dopełniacza, doprowadza do zaburzeń krzepnięcia krwi i powstania zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC).

Nadal jednak nie wiadomo, dlaczego w pewnych warunkach dochodzi do uruchomienia opisanej powyżej kaskady zjawisk. Niektóre czynniki, jak: utrudnienie odpływu soku trzustkowego i żółci, np. przez zablokowany w brodawce dwunastniczej złóg żółciowy (mechanizm Oppiego), wzrost ciśnienia w przewodach trzustkowych (np. przy wykonywaniu ECPW lub sfinkterotomii), refluks żółciowy do przewodu trzustkowego, pobudzenie czynnościowe związane z posiłkiem i jednoczesnym stosowaniem etanolu, niedokrwienie narządu związane z urazem, operacją w obrębie jamy brzusznej – mogą inicjować ostre zapalenie trzustki. Przy refluksie żółci lub zawartości dwunastniczej do przewodu trzustkowego część aktywnych enzymów proteolitycznych, kwasy żółciowe, lizolecytyny (substancje silnie cytotoksyczne) uszkadzają komórki kanalików, a aktywne enzymy mają ułatwioną możliwość penetracji do miąższu trzustki. OZT, w których podejrzewa się etiologiczną przyczynę w postaci kamicy żółciowej, wyodrębniono jako tzw. żółciopochodne OZT. W tych postaciach istotne znaczenie ma nie tyle obecność kamicy żółciowej pęcherzykowej, co migracja złożeń z pęcherzyka lub przewodów wewnątrzwątrobowych do przewodu żółciowego głównego i blokowanie odpływu żółci i soku trzustkowego do dwunastnicy, w części przypadków ze wstecznym zarzucaniem żółci do przewodu Wirsunga. Prawdopodobnie większe znaczenie w tym mechanizmie odgrywają małe złoże (do 2 mm średnicy – mikrozołże), niż istniejąca kamica przewodowa, składająca się z dużych kamieni żółciowych. Wyodrębnienie tej postaci ma istotne znaczenie ze względu na nieco inne postępowanie lecznicze w pierwszych dobach choroby (sfinkterotomia żółciowa). W pewnych przypadkach OZT, np. indukowanych przez leki, urazy, alkohol, w żaden sposób nie można udowodnić, że wystąpił refluks żółci lub zawartości dwunastnicy do przewodu Wirsunga.

Niedotlenienie trzustki, uraz narządu, działanie dużych dawek etanolu są czynnikami, które wpływają na strukturę błon lizosomalnych, umożliwiając penetrację hydrolaz lizosomalnych do cytoplazmy i – w dalszej kolejności

– do ziaren zymogenu. W ten sposób następuje uaktywnienie proenzymów do enzymów i w konsekwencji do uszkodzenia lub śmierci komórki pęcherzykowej trzustki. Mechanizmy te mają znaczenie w pierwszej fazie choroby, zwykle w ciągu kilkunastu pierwszych godzin.

W okresie późniejszym (zwykle w pod koniec pierwszej lub w następnych tygodniach choroby) istotne znaczenie dla przebiegu OZT ma zakażenie ognisk martwiczych. Źródłem drobnoustrojów powodujących zakażenie ognisk martwicy jest przewód pokarmowy (translokacja bakteryjna). Przemieszczaniu się bakterii z przewodu pokarmowego do ognisk martwiczych sprzyja atonia jelit, nadmierne w tych warunkach wzrost drobnoustrojów oraz naciek zapalny ściany jelita, powstający w wyniku działania mediatorów zapalenia obecnych w płynie wysiękowym do jamy otrzewnej.

## 7.2. Zmiany morfologiczne trzustki

Ze względu na zmiany anatomiczne rozróżnia się dwie postaci OZT: obrzękową i martwiczą (martwiczko-krwotoczną). W postaci obrzękowej zmiany dotyczą praktycznie samej trzustki i są wyrażone w postaci zapalenia surowiczego. W przestrzeniach międzyzrazikowych gromadzi się płyn wysiękowy i powstają nacieki z komórek zapalnych. W postaci martwiczko-krwotocznej martwica dotyczy komórek zrazików trzustki z ogniskami krwotocznymi. Zmiany martwicze dotyczą na ogół również tkanki tłuszczowej okołotrzustkowej. W późniejszych okresach OZT ogniska martwicy mogą ulec zakażeniu (ropowica lub ropień trzustki) lub na skutek rozplywu ognisk martwiczych powstają przestrzenie wypełnione zawartością płynną (torbiele). W postaciach martwiczych OZT zmiany dotyczą również narządów sąsiednich (wysięk i nacieki zapalne w przestrzeni pozaotrzewnowej, okolicach okołonerkowych, jamie otrzewnej, sieci) oraz narządów odległych (wątroba, układ krążenia, ośrodkowy układ nerwowy, nerki). Zbiorniki płynu wysiękowego mogą się tworzyć w okolicy okołotrzustkowej (np. w torbie sieciowej).

## 7.3. Objawy kliniczne

Symptomatologia kliniczna zależy od czynników wywołujących i zmian anatomicznych w trzustce i narządach okołotrzustkowych oraz od wystąpienia powikłań w narządach odległych (układ krążenia, ośrodkowy układ nerwowy, nerki, układ oddechowy, zaburzenia krzepnięcia) Do najczęstszych objawów należą:

1. ból w nadbrzuszu lub śródbrzuszu o dużym nasileniu (90%), o charakterze ciągłym, promieniujący często do pleców, czasami przemieszczający się do prawego lub lewego dołu biodrowego (zależnie od gromadzenia się wysięku trzustkowego),
2. nudności i wymioty (80%),
3. objawy niedrożności jelit (wzdęcie) (60–80%),
4. podżółtaczkowe zabarwienie białek (rzadko, głównie w przypadkach żółciopochodnych),
5. rzadko zmiany na skórze (objawy Grey-Turnera, Cullensa, martwica podskórnej tkanki tłuszczowej),
6. bolesność palpacyjna brzucha (często tylko w nadbrzuszu), rzadziej z wyczuwalnym oporem i objawem otrzewnowym.

Ponieważ początek objawów jest zazwyczaj nagły, należy różnicować OZT z innymi ostrymi chorobami jamy brzusznej, a szczególnie z przedziurawionym wrzodem trawiennym oraz ostrymi powikłaniami naczyniowymi jamy brzusznej (zator tętnicy krezkowej), pęknięciem ciąży pozamacicznej.

W ciężkich postaciach OZT dołączają się objawy ze strony:

1. narządu krążenia (przyspieszone tętno, obniżone ciśnienie tętnicze krwi, objawy wstrząsu)
2. układu oddechowego (przyspieszenie oddechu, duszność, sinica)
3. ośrodkowego układu nerwowego (splątanie, zaburzenia świadomości)
4. układu moczowego (zmniejszone wydalanie moczu, anuria)
5. zaburzenia krzepnięcia (zespół wykrzepiania śródnaczyniowego – DIC, objawy skazy krwotocznej)

Objawy kliniczne nie są swoiste dla rozpoznania OZT.

#### 7.4. Badania laboratoryjne

1. **Oznaczanie aktywności  $\alpha$ -amylazy we krwi i w moczu** jest najbardziej przydatną metodą dla potwierdzenia rozpoznania OZT. Im wyższą aktywność osiąga ( $\alpha$ -amylaza w moczu i we krwi, tym rozpoznanie OZT jest bardziej pewne. Przyjmuje się, że dla rozpoznania OZT wzrost powinien być co najmniej 3-krotny ponad górną granicę przyjętą dla normy danej pracowni. Jednak pewniejsze jest przyjęcie kryterium 5-krotnego, a nawet 10-krotnego wzrostu aktywności ( $\alpha$ -amylazy ponad górną granicę normy przyjętą dla danego laboratorium i metody. Wzrost aktywności ( $\alpha$ -amylazy może wystąpić również w innych ostrych schorzeniach jamy brzusznej: perforacji wrzodu trawiennego, zawale tętnicy krezkowej, niedrożności jelit, zapaleniu otrzewnej, niewydolności nerek, raku trzustki. Ponieważ u większości chorych aktywność ( $\alpha$ -amylazy jest najwyższa w 1 lub 2 dobie choroby, a u części normalizuje się w 3–4 dobie (5), istotne znaczenie dla wnioskowania klinicznego ma ocena początku choroby. Niskie wartości aktywności ( $\alpha$ -amylazy nie wykluczają rozpoznania OZT, zwłaszcza u chorych z ciężkimi postaciami i przy oznaczaniu enzymu po kilku dniach trwania choroby. Należy również pamiętać, że hipertriglicerydemia we krwi utrudnia oznaczanie aktywności ( $\alpha$ -amylazy (należy surowicę do analizy rozcieńczyć). W przypadkach wątpliwych należy dążyć do oznaczania izoenzymów amylazy we krwi dla rozdzielenia frakcji trzustkowej od śliniankowej, która może być podwyższona w chorobach ślinianek.
2. **Oznaczanie aktywności lipazy trzustkowej** może być również przydatne w rozpoznawaniu OZT, jednak ze względu na bardziej złożoną metodę oznaczania jest rzadko wykorzystywane w praktyce klinicznej.
3. Wartość diagnostyczną ma również **oznaczanie stężenia trypsyny** we krwi metodą radioimmunologiczną, jest jednak ze względu na koszt i dostępność metody rzadko stosowane.

#### 7.5. Metody obrazowania

1. **Ultrasonografia (USG)** (6) jest najbardziej dostępną i rozpowszechnioną metodą obrazowania i w diagnostyce, a zwłaszcza w monitorowaniu OZT powinna być powszechnie wykorzystana. Istnieje jednak kilka ograniczeń tej metody w rozpoznawaniu OZT, z których najczęstszym, w ostrym okresie choroby jest niedrożność porażenna jelit, co powoduje obecność dużej ilości gazów w obrębie jamy brzusznej i często uniemożliwia dobrą ocenę trzustki. Jednak przy odpowiednich manewrach głowicą i zmianach ułożenia chorego w części przypadków udaje się tę trudność pokonać. Badanie USG pozwala stwierdzić obecność kamicy żółciowej pęcherzykowej lub przewodowej. W zależności od czasu trwania choroby można stwierdzić prawidłową wielkość trzustki, całkowite lub ograniczone jej powiększenie, zmniejszenie echogeniczności narządu, obrzęk sieci i zatarcie granic trzustki. W postaciach martwiczych można uwidocznic hipo lub aechogeniczne ogniska, a często litą masę składającą się z hiperechogenicznej obrzękniętej sieci oraz hipoechogenicznej powiększonej trzustki. Ponadto można stwierdzić obecność przestrzeni wypełnionych płynem w okolicy okołotrzustkowej i nacieki zapalne w przestrzeni pozaotrzewnowej i sieci sięgające niekiedy miednicy małej. Chociaż badanie USG nie dostarcza objawów w pełni swoistych dla rozpoznania OZT, to jednak pozwala śledzić dynamikę zmian i powstawanie powikłań (torbiele, ropnie).
2. **Tomografia komputerowa (TK)** (zwłaszcza spiralna) pozwala najlepiej ocenić zmiany morfologiczne w OZT, szczególnie w rozpoznawaniu postaci martwiczych, i jest metodą z wyboru w diagnostyce obrazowej tego schorzenia. Szczególną wartość ma technika oparta na badaniu dwufazowym, tj. w warunkach standardowych i po wstrzyknięciu środka kontrastowego w dożylnym wstrzyknięciu (bolus) lub w szybkim wlewie. W warunkach prawidłowego ukrwienia trzustki narząd ulega jednorodnemu wzmocnieniu, które może być oceniane poprzez pomiar współczynnika osłabienia liniowego lub porównawczą ocenę wzrokową. W postaci obrzękowej OZT stwierdza się powiększenie całego narządu z zatarciem jego zrazikowej budowy i granic narządu. (7) Po podaniu środka kontrastowego współczynnik osłabienia liniowego wzrasta równomiernie w całym narządzie. W postaciach martwiczych obszary trzustki objęte martwicą wykazują obniżenie współczynnika osłabienia liniowego i brak jego wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego. TK ujawnia obecność torbieli rzekomych, pozatrzustkowych zbiorników płynu lub obecność nacieków zapalnych w tkankach otaczających trzustkę, tworzenie się ropni trzustki. W pierwszej fazie choroby TK powinna być wykonana dopiero w 3–4 dniu od początku choroby, ze względu na tworzenie się w tym czasie ognisk martwicy w trzustce. Stworzono szereg klasyfikacji zmian anatomicznych w trzustce i tkankach okołotrzustkowych, co ułatwia prognozowanie przebiegu choroby. Najbardziej przyjętą się pięciostopniowa klasyfikacja Balthazara (8) oparta na wynikach tabelania TK z podaniem kontrastu. Skala Balthazara (tabela 1) może być przydatna w prognozowaniu powstania ropnia trzustki (największe ryzyko u chorych ze stopniem E). Wartość tej klasyfikacji we wczesnych stadiach choroby (1–3 doba) jest ograniczona, ponieważ nie wszystkie zmiany anatomiczne są w tym czasie w pełni ukształtowane.



**Tabela 1.** Anatomiczna ocena ciężkości OZT (klasyfikacja Balthazara).

Stopień A	Trzustka prawidłowa
Stopień B	Ogniskowe lub rozlane powiększenie trzustki bez zajęcia tkanek około trzustkowych
Stopień C	Zmiany zapalne obejmujące okolicę około trzustkową, oraz około trzustkową tkankę tłuszczową
Stopień D	Stan jak w stopniu C oraz jeden zbiornik płynu w trzustce lub tkankach przyległych, ognisko martwicy trzustki
Stopień E	Jak w stopniu C oraz dwa (lub więcej) zbiorniki płynu w trzustce, ogniska martwicy trzustki, lub obecność gazu

3. **Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW)** nie jest standardową metodą wykorzystywaną w diagnostyce OZT. Jednakże w przypadkach podejrzanych o żółciopochodne OZT, zwłaszcza przebiegających z podwyższonym poziomem bilirubiny wskazane jest wykonanie ECPW dla zweryfikowania przeszkody w drogach żółciowych i, w razie potrzeby, wykonania endoskopowej sfinkterotomii (patrz: leczenie OZT). Badanie to może również wykryć inne przyczyny OZT (pancreas divisum, kamicy trzustkowej).

4. **Inne metody obrazowania.** Magnetyczny rezonans jądrowy jest rzadko wykorzystywany do obrazowania przebiegu OZT, głównie ze względu na artefakty związane z oddychaniem i brak odpowiednich środków kontrastowych. Rozwój techniki w tym zakresie jest jednak bardzo szybki i nowoczesny sprzęt oraz nowe środki kontrastowe pozwalają uzyskać dobrej jakości obrazy, wymaga to jednak szerszej oceny klinicznej.

5. **Radiologiczne badanie klatki piersiowej** może ujawnić lewostronny lub obustronny wysięk do jam opłucnej. Objaw ten, występujący w czasie pierwszej doby, może być w 76–88 % przypadków zapowiedzią powikłań w przebiegu OZT i zwiększonego ryzyka śmiertelności. (16)

## 7.6. Kliniczne postaci OZT

Dotychczas używano różnych klasyfikacji klinicznych OZT, jednak niezbyt precyzyjne kryteria oceny, oraz brak jednoznacznych definicji niektórych zjawisk w przebiegu OZT powodował, że zastosowanie ich w praktyce nie było powszechne. W 1992 r. podjęto próbę uzgodnienia nowej klasyfikacji (The Atlanta System). (9) Klasyfikacja ta wyróżnia dwie postaci kliniczne OZT: o ciężkim przebiegu (severe acute pancreatitis) i łagodnym (mild acute pancreatitis).

**Ostre łagodne zapalenie trzustki** przebiega klinicznie bez powikłań ze strony innych narządów, brak cech martwicy trzustki w TK, możliwa martwica okołotrzustkowej tkanki tłuszczowej, rzadko wczesne zbiorniki płynu. Pod względem anatomicznym postać ta odpowiada obrzękowemu zapaleniu trzustki, a śmiertelność jest niska (0–3 %).

W **ostrym ciężkim zapaleniu trzustki** występują powikłania wielonarządowe (MOF – multi organ failure) oraz powikłania miejscowe w postaci martwicy trzustki, wczesnych zbiorników płynu, a w późniejszym okresie torbieli rzekomej, bądź obecności ropnia. Tę postać OZT cechuje wysoka śmiertelność (15–20 %), w zakażonej martwicy nawet do 50 %.

Ponadto Atlanta System porządkuje nazewnictwo miejscowych powikłań OZT dzieląc je na: a) martwicę trzustki (pancreatic necrosis), b) wczesny zbiornik płynu (acute fluid collection), c) ostrą torbiel rzekomą (acute pseudocyst), d) ropień trzustki (pancreatic abscess) i proponuje następujące ich definicje:

**Martwica trzustki** – ograniczona lub rozlana martwica mięszu trzustki, stwierdzana klinicznie głównie na podstawie badania TK (obszary z brakiem wzmocnienia po podaniu kontrastu).

**Wczesny zbiornik płynu** – zajmuje na ogół istniejące przestrzenie anatomiczne i nie ma własnej ściany możliwej do stwierdzenia metodami obrazowania.

**Ostra torbiel rzekoma** – powstaje po kilku tygodniach, na ogół ze zbiornika płynu utworzonego w początkowej fazie choroby, poprzez wytworzenie ściany zbudowanej z tkanki łącznej, możliwej do stwierdzenia metodami obrazowania.

**Ropień trzustki** – ograniczony zbiornik ropy powstały najczęściej w wyniku zakażenia ognisk martwicy lub zbiornika płynu. Może powstać również w okolicy okołotrzustkowej.

## 7.7. Ocena ciężkości OZT (skale prognostyczne)

Już w pierwszych godzinach choroby istotna jest możliwość przewidywania przebiegu choroby (postać lekka czy o ciężkim przebiegu). Opracowano szereg skal, które ułatwiają prognozowanie dalszego przebiegu choroby. Najbardziej rozpowszechniona jest skala prognostyczna przebiegu OZT zaproponowana przez Ransona (10) (tabela 2). Odnosi się ona jednak tylko do sytuacji klinicznych w przebiegu pierwszych 48 godzin od początku choroby.

Skala Ransona analizuje 11 objawów klinicznych i biochemicznych. U chorych z obecnością 0–3 objawów można spodziewać się lekkiego przebiegu klinicznego OZT, powyżej 3 objawów przebieg choroby jest zazwyczaj ciężki z powikłaniami wielonarządowymi. Z liczbą istniejących objawów koreluje śmiertelność w przebiegu OZT. Obecność 1–2 objawów – śmiertelność < 1 %, 3–4 objawy – śmiertelność ok. 15 %. W grupie chorych z więcej niż 6 objawami śmiertelność sięga 100 %.

Podobną skalę prognostyczną analizującą 8 objawów zaproponowano w Glasgow (11). W skali Glasgow wprowa-



**Tabela 2.** Skala Ransona (10) dotycząca oceny ciężkości OZT.

Pierwsza doba		W ciągu 48 godzin	
1. Wiek pacjenta	> 55 lat	6. Obniżenie	Ht > 10 %
2. Leukocytoza	> 16000/ mm <sup>3</sup>	7. Niedobór zasad	> 4 mmol/L
3. Glikemia	> 200 mg/dl	8. Wapń we krwi	< 8 mg/dl
4. LDH	> 350 IU/L	9. PaO <sub>2</sub> we krwi	< 60 mmHg
5. AspAT	> 250 IU/L	10. Wzrost BUN	> 5 mg/dl
		11. Deficyt płynów	> 6 litrów

dzono dodatkowo stężenie albumin < 3,2 g/dl, rezygnując z oceny AspAT, hematokrytu, oceny niedoboru zasad i płynów. Skala Glasgow, podobnie jak skala Ransona ma zastosowanie jedynie w czasie 48 pierwszych godzin OZT. Jest to istotna wada obu skal. Ich zaletą jest prostota umożliwiającą analizę czynników prognostycznych nawet w słabiej wyposażonych zakładach leczniczych.

Ocenę ciężkości OZT w czasie całego przebiegu choroby umożliwia skala APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evolution) (12), oparta na analizie szeregu czynników fizjologicznych i patologicznych. W skali tej analizuje się 4 grupy czynników odpowiednio je punktując. Istnieje dobra korelacja pomiędzy liczbą punktów uzyskaną w tej skali a ciężkim przebiegiem i śmiertelnością OZT. Przy liczbie punktów 0–8 przebieg jest lekki, a śmiertelność 0 %, natomiast ciężkiego przebiegu należy się spodziewać przy liczbie punktów powyżej 8. W grupie chorych powyżej 24 punktów śmiertelność sięga prawie 100 %.

Niezależnym czynnikiem ryzyka ciężkiego przebiegu OZT jest otyłość. (14) Do przedstawionych wyżej skal oceny ciężkości OZT należy dodać 1 punkt, gdy BMI (Body Mass index) wynosi 26–30, a 2 punkty gdy BMI > 30. (13)

Niezależnie od skal prognostycznych dla oceny ciężkości OZT wykorzystuje się oznaczanie niektórych pojedynczych wskaźników (markery ciężkości OZT). Najczęściej oznaczanie białka C reaktywnego (CRP), którego produkcja w wątrobie jest odpowiedzią na powstawanie prozapalnej Il-6. Szczyt stężenia CRP we krwi przypada na 48–96 godzin od początku choroby. Z dotychczasowych doświadczeń wynika, że wartości CRP > 120 mg/L w okresie 48 pierwszych godzin choroby są czułym wskaźnikiem prognozującym ciężki przebieg OZT. (13) Interleukiny prozapalne (Il-8, Il-6) są również dobrymi markerami prognostycznymi w OZT. Stężenie we krwi Il-8 dobrze koreluje z ciężkością przebiegu OZT i powikłaniami wielonarządowymi, jednakże jej szybkie wydzielenie w pierwszych godzinach choroby i szybki spadek stężenia po 12 godzinach powoduje ograniczoną przydatność do diagnostyki klinicznej. (13, 15) Poziom Il-6 natomiast utrzymuje się dłużej i może być wykorzystany do klinicznej oceny przewidywanej ciężkości OZT w pierwszej dobie. W przypadkach o ciężkim przebiegu poziom Il-6 przekraczał 400 pg/ml. (1)

## 7.8. Rozpoznanie OZT

Opiera się na: 1) kryteriach klinicznych: ból jamie brzusznej, rzadziej objawy otrzewnowe lub cechy wstrząsu, 2) kryteriach biochemicznych: wzrost aktywności ( $\alpha$ -amylazy w surowicy krwi i w moczu, 3) ocenie morfologicznej (obrazowej) zmian w trzustce: USG, TK.

## 7.9. Taktyka postępowania z chorym na OZT w pierwszej dobie po przyjęciu do szpitala

Przy przyjęciu do szpitala należy dokonać oceny stanu ogólnego – częstość tętna, ciśnienie tętnicze krwi, częstość oddechów – oraz wykonać następujące badania laboratoryjne: aktywność ( $\alpha$ -amylazy we krwi i w moczu, morfologiczne badanie krwi z oceną hematokrytu i leukocytozy, glikemii, aktywność AlAT, AspAT, LDH (jeżeli jest możliwe). Jeżeli to możliwe, należy oznaczyć stężenie CRP, liczbę płytek krwi, wskaźnik protrombiny, koagulogram, Il-6. Konieczne jest wykonanie USG jamy brzusznej i radiogramu klatki piersiowej.

Po ustaleniu rozpoznania należy w pierwszej kolejności ocenić 2 elementy choroby mające istotne znaczenie dla postępowania leczniczego: 1) stopień ciężkości wg skal oceny w pierwszej dobie choroby (Ranson, Glasgow, APACHE II), oraz 2) prawdopodobny czynnik etiologiczny z oceną, czy nie jest to żółciopochodne OZT.

Za rozpoznaniem żółciopochodnego ostrego zapalenia trzustki (ZOZT) przemawiają: wiek > 60 lat, płeć żeńska > 40 roku życia, nadwaga, ultrasonograficzne cechy kamicy pęcherzykowej, poszerzenie wewnątrz i zewnątrz-wątrobowych dróg żółciowych i/lub obecność złożu w rogach żółciowych, aktywność AlAT > 100 IU/L, wzrost stężenia bilirubiny > 3 mg/dl, wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej i gammaglutamylotranspeptydazy (GGTP), niskie spożycie alkoholu.

## 7.10. Leczenie

Leczenie OZT jest interdyscyplinarne (internista-gastrolog, chirurg, anestezjolog). W Polsce zwyczajowo hospitalizuje się chorych w oddziałach chirurgicznych, ale jeżeli weźmiemy pod uwagę, że tylko ok. 15–20 % chorych jest

operowanych, to wydaje się, że hospitalizacja w oddziałach chirurgii od pierwszego dnia choroby nie jest konieczna. Zdaniem piszącego te słowa zależy to w dużej mierze od organizacji pracy szpitala. Jeżeli jest odpowiednio wyposażony oddział internistyczny lub gastroenterologiczny, to chory może być hospitalizowany na jednym z tych oddziałów. Pierwsza ocena chorego pod względem ciężkości przebiegu choroby powinna być dokonana wspólnie przez **internistę, chirurga i anestezjologa**, bądź – gdy to niemożliwe – przez internistę (gastrologa) z poproszeniem na konsultację w razie potrzeby chirurga i anestezjologa. W pierwszych 3 dobach leczenie OZT jest zachowawcze i rzadko wymaga wkroczenia chirurgicznego, głównie w przypadku niepewności diagnostycznej, natomiast już w pierwszej dobie może się rozwijać zespół powikłań wielonarządowych, co wymaga przeniesienia chorego do oddziału intensywnej terapii (OIT).

Leczenie OZT jest uzależnione od oceny prognozy stopnia ciężkości przebiegu choroby (postacie o lekkim lub ciężkim przebiegu) oraz od ustalenia lub wyłączenia żółciopochodnego OZT. We wszystkich przypadkach żółciopochodnego OZT (żOZT) należy dążyć do wykonania możliwie szybko endoskopowej sfinkterotomii żółciowej.

**Endoskopowa sfinkterotomia żółciowa (ES)** jest procedurą terapeutyczną, która w ostatnich latach zdobywa coraz więcej zwolenników i staje się standardem postępowania w żOZT. (17, 18) Dotychczasowe doświadczenie dotyczące zastosowania ES w leczeniu żOZT wskazuje na istotne zmniejszenie śmiertelności z 13 % do 2 % w stosunku do postępowania konwencjonalnego w tej grupie chorych (17). Jeżeli to możliwe, ES należy wykonać w pierwszych 24 godzinach od początku choroby, najpóźniej jednak do 72 godziny (3 doba). Późniejsze zastosowanie tego zabiegu nie daje już tak wyraźnych korzyści, zwłaszcza nie zmniejsza odsetka powikłań i śmiertelności w przebiegu OZT. Dotychczas uważano, że ES nie przynosi istotnych korzyści w innych postaciach etiologicznych OZT (alkoholowa, wady rozwojowe trzustki, hiperlipidemie, o etiologii nieznaney (18), jednak niezbędne są dalsze badania.

**Postępowanie lecznicze w postaciach lekkich** (niskie wskaźniki na skalach prognostycznych, brak powikłań narządowych, brak objawów martwicy w TK) ma charakter wspomagający i zwykle sprowadza się do następujących działań:

1. W postaciach żółciopochodnych – wczesna ES (do 72 godzin od początku choroby, najlepiej w pierwszych 24 godz.).
2. Zaprzestanie podawania doustnie posiłków i płynów (3–4 pierwsze doby).
3. Leczenie przeciwbólowe przez podawanie pozajelitowe leków przeciwbólowych.
4. Uzupełnianie niedoborów płynów (> 6 l/dobę) i elektrolitów.
5. Możliwe wczesne żywienie doustne lub dojelitowe (od 4 doby), po ustąpieniu bólu i wyraźnej tendencji do obniżania się aktywności ( $\alpha$ -amylazy we krwi i w moczu).

Nie ma wskazań do profilaktycznego stosowania antybiotyków w postaciach lekkich, ale należy stale monitorować chorych pod względem powikłań bakteryjnych (tempe-

ratura, leukocytoza, kontrola USG a w razie wątpliwości TK). Nie wykazano dotychczas istotnych korzyści dla przebiegu OZT ze stałego odsysania zawartości żółdkowej przez zgłębnik nosowy (wskazane jedynie w przypadku dużego zalegania w żółdku), stosowania atropiny i antagonistów receptorów  $H_2$ , dożylnego stosowania inhibitorów proteaz (aprotininy), kalcitoniny, glukagonu i somatostatyny.

W OZT o przebiegu lekkim zazwyczaj ból ustępuje w 1–2 dobie, a wdrożenie odżywiania doustnego w 4 dobie u większości chorych nie powoduje nawrotu bólu. Jeżeli wdrożenie lekkostrawnej diety powoduje ból, należy żywienie doustne odstawić, przeprowadzić kontrolę trzustki metodami obrazowania (USG, TK), aby wykluczyć powstawanie powikłań (tworzenie się torbieli, ogniska martwicy). Przy braku powikłań można po 2 dniach ponowić próbę żywienia doustnego lub zastosować kilkudniowe żywienie dojelitowe (19)]. Jeżeli natomiast ujawnią się powikłania (zbiorniki płynu, ogniska martwicy), należy rozpocząć leczenie antybiotykami (profilaktyka zakażeń bakteryjnych zbiorników płynowych i/lub ognisk martwicy) i zastosować żywienie dojelitowe lub całkowite żywienie pozajelitowe (TPN). W postaciach o lekkim przebiegu zazwyczaj już pod koniec pierwszego tygodnia lub w drugim tygodniu następuje normalizacja aktywności ( $\alpha$ -amylazy we krwi i w moczu, chory dobrze toleruje żywienie doustne i w tym okresie może być wypisany do dalszego leczenia ambulatoryjnego.

**Postępowanie lecznicze w postaciach o ciężkim przebiegu** (ogniska martwicy w trzustce, zmiany zapalne poza trzustką, zbiornik płynu, powikłania ze strony innych narządów i układów) musi mieć charakter kompleksowy. Najbardziej pożądanym układem jest jednoczesny nadzór pacjenta przez zespół składający się z internisty – gastroenterologa, chirurga i anestezjologa. Jeżeli w obrazie klinicznym dominują powikłania wielonarządowe, to chory powinien być pod nadzorem anestezjologa leczony w OIT, jeżeli nie ma objawów niewydolności wielonarządowej, a jedynie w TK objawy martwicy i anatomiczne zmiany zapalne poza trzustką, pacjent może być pod opieką internisty (z konsultacją chirurgiczną) lub chirurga (z konsultacją internistyczną). Jednak ta postać OZT ma zwykle bardzo dynamiczny przebieg i stan chorego może się zmieniać bardzo szybko, co wymaga niezwłocznych decyzji o przeniesieniu chorego do OIT. Szczególnemu nadzorowi powinni podlegać chorzy z dużą nadwagą, gdyż te przypadki rokują znacznie gorzej.

Leczenie OZT o przebiegu ciężkim powinno uwzględniać następujące elementy:

1. W postaciach żółciopochodnych – wczesna ES (do 72 godzin od początku choroby, najlepiej w pierwszych 24 godz.).
2. U chorych z objawami niewydolności wielonarządowej (wstrząs, niewydolność oddechowa, encefalopatia, niewydolność nerek, DIC i inne zaburzenia krzepnięcia) przeniesienie chorego do OIOM i leczenie zgodnie z zasadami intensywnego nadzoru.
3. Parenteralne leczenie przeciwbólowe.
4. Intensywne wyrównywanie niedoborów płynów (> 6 l/dobę) i niedoboru elektrolitów. Nawodnienie powinno zapewnić obniżenie hematokrytu do ok. 30–32 %, co poprawia perfuzję narządów.

5. Profilaktyczne stosowanie antybiotyków (cefalosporyny + metronidazol, imipenem) oraz dekontaminacja jelit (4 razy dziennie dojelitowo; kolistyna, 200 mg, amfoterycyna 500 mg, norfloksacyna 50 mg), dla zapobiegania translokacji bakterii jelitowych do ognisk martwicy. (21)
6. Całkowite żywienie pozajelitowe (TPN) od 3–4 doby i po kilku dniach próba zastosowania żywienia dojelitowego przez zgłębnik założony poza zagięcie dwunastniczo-jelitowe (wężadło Treitza).

**W kontrolowanych badaniach klinicznych udowodniono, że jedynie wczesne stosowanie sfinkterotomii endoskopowej (w żółciopochodnych OZT), profilaktyczne stosowanie antybiotyków oraz wczesne wdrożenie TPN i następowe żywienie dojelitowe istotnie wpływają na przebieg i obniżenie śmiertelności w OZT.**

Nie udowodniono, aby hamowanie wydzielania żołądkowego poprzez stosowanie leków blokujących receptory  $H_2$  i inhibitorów pompy protonowej miało istotny wpływ na przebieg OZT. Leki te mogą jednak zmniejszyć wydzielanie żołądkowe i mogą być pomocne (oprócz założonego do żołądka zgłębnika) u chorych z obfitymi wymiotami i dużym zaleganiem w żołądku.

Inhibitory enzymów proteolitycznych (aprotinina, Foy, Futam) nie mają wpływu na przebieg, powikłania i śmiertelność w OZT. Wykazano jedynie ich skuteczność w prewencji wywołania doświadczalnego OZT. Somatostatyna nie zmieniła również przebiegu i śmiertelności w OZT, a ponieważ pogarsza mikrokrążenie trzewne i może sprzyjać rozwojowi wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), nie powinna być stosowana w OZT.

W kilku ostatnich latach donoszono o korzystnym wpływie na przeżycie chorych ciężkich OZT wczesnego (w ciągu pierwszych 48 godzin od początku choroby) stosowania leku o nazwie lexipafant, który jest inhibitorem czynnika aktywacji płytek (PAF). (22) Wyniki te jednak nie potwierdziły się w dalszych kontrolowanych badaniach klinicznych.

Głównym problemem terapeutycznym w pierwszych dniach w ciężkich postaciach OZT jest **niewydolność wielonarządowa** (Multi Organ Failure – MOF) – niewydolność krążenia, wstrząs, niewydolność oddechowa (ARDS), nerek, encefalopatia, zaburzenia glikemii i krzepnięcia – która wymaga bezwzględnej hospitalizacji pacjentów OIT.

Pod koniec pierwszego tygodnia natomiast, i w następnych, głównym powikłaniem są **zakażenia** (zbiorników płynu lub tkanek martwiczych), które rozwijają się u ok. 30–70 % chorych w tej postaci OZT, a u 3–12 % chorych z powstaniem ropowicy lub ropnia. Zakażenie jest główną przyczyną zgonu chorych po 10 dniu choroby. Przyjmuje się, że zakażenie ognisk martwiczych następuje na skutek przemieszczenia się bakteryjnej flory jelitowej (translokacja bakteryjna), czemu sprzyja atonia jelit oraz brak naturalnej perystaltyki związanej z zaprzestaniem żywienia doustnego chorych i ucieczką płynów z przestrzeni naczyniowej do światła jelit. Następuje upośledzenie krążenia trzewnego z następowym uszkodzeniem bariery jelitowej, co ułatwia przemieszczenie się bakterii przez ścianę jelita i układ chłonny do otaczających tkanek i przestrzeni. Z tych względów tak wielkie znaczenia ma możliwie szybkie rozpoczęcie żywienia

doustnego z OZT, a jeżeli to nie jest możliwe, żywienia dojelitowego przez zgłębnik. Najczęściej izolowano z ognisk zakażenia w przebiegu OZT drobnoustroje Gram-ujemne (*Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*), Gram-dodatnie (*Staphylococcus aureus*, *epidermidis*, streptokoki, enterokoki), beztenowce (*Bacteroides*, *Clostridium*), grzyby (*Candida albicans*, *Aspergillus spp.*). Dotychczasowe kontrolowane badania kliniczne wskazują, że nie ma potrzeby profilaktycznego stosowania antybiotyków u wszystkich chorych na OZT, jest to natomiast korzystne u chorych z martwiczą postacią OZT. (20, 21)

**Profilaktyka antybiotykowa** w ciężkich martwiczych OZT wpływa na zmniejszenie liczby powikłań infekcyjnych i prawdopodobnie również na zmniejszenie śmiertelności i polega na dekontaminacji jelit (stosowanej raczej rzadko poprzez podawanie antybiotyków do przewodu pokarmowego), oraz kilkudniowym podawaniu cefalosporyn lub chinolonów z metronidazolem (pozajelitowo w średnich dawkach). Takie postępowanie zmniejsza śmiertelność w grupie chorych, którzy w ocenie skali ciężkości (Ranson, Glasgow) mają powyżej 3 punktów (21). U chorych, u których wstępna antybiotykoterapia nie jest skuteczna w okresie 4–5 dni, dla oceny flory bakteryjnej w ogniskach zakażenia wskazana jest BAC z wykonaniem posiewu. Istotne znaczenie dla doboru antybiotyków w profilaktycznym leczeniu zakażeń w OZT ma zdolność penetrowania antybiotyków do tkanki trzustkowej. Niektórzy autorzy negują możliwość penetracji antybiotyku do martwiczo zmienionej trzustki. Z badań klinicznych, w których oceniano stężenie niektórych antybiotyków w tkance trzustkowej wynika, że największy tzw. współczynnik terapeutyczny w tkance trzustkowej osiągał imipenem, nieco niższy chinolony (ofloksacyna, pefloksacyna), a jeszcze niższy cefalosporyny (23). Aminoglikozydy nie osiągały wysokich stężeń terapeutycznych w tkance trzustkowej, ale mogą być wykorzystane do leczenia zakażeń w tkankach pozatrzustkowych ze względu na wysokie stężenia w otrzewnej i żółci. Zaleca się stosowanie w pierwszym rzucie leczenia (bez znajomości wyników posiewów) cefalosporyny łącznie z metronidazolem lub ciprofloksacyny z metronidazolem, albo imipenemu z metronidazolem. Jeżeli jest potwierdzona martwica trzustki lub w przypadkach o przebiegu klinicznie ciężkim bez potwierdzenia martwicy, profilaktykę antybiotykową należy zastosować jak najwcześniej i prowadzić w zależności od potrzeby 2–3, a nawet 4 tygodnie (24, 25). Niestety, negatywnym aspektem stosowania profilaktycznego antybiotyków w OZT jest powstawanie antybiotykooporności, a przy przedłużonym stosowaniu – rozwój zakażenia grzybami. W leczeniu zakażenia grzybiczego, szczególnie wywołanego przez *Candida* lekiem z wyboru jest fukonazol lub amfoterycyna B. Niestety, znacznie większym problemem są zakażenia występujące w późnym okresie OZT, często u chorych po licznych interwencjach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, ze względu na narastanie szczepów bakterii opornych na wiele antybiotyków. W powikłaniach septycznych, obok leczenia (najlepiej zgodnie z antybiogramem), należy stosować profilaktycznie leki przeciwgrzybicze (flukonazol).

Kolejnym ważnym aspektem, który należy brać pod uwagę już w pierwszych dniach leczenia OZT jest **żywienie chorego**. Interwencja żywieniowa w OZT może mieć decydujące znaczenie dla dalszego przebiegu choroby. U chorych na OZT obserwuje się „katastroficzną” katabolizm i zbyt



długie głodzenie tych chorych powoduje szybkie narastanie niedoborów, co sprzyja wystąpieniu powikłań i pogarsza przebieg choroby. U chorych z przewidywanym lekkim przebiegiem (< 3 punktów w skali Ransona) i bez objawów niedoborowych w badaniach krwi (stężenie albumin > 3,5 g/dl, liczba limfocytów > 1500 w mm<sup>3</sup>) można przez 3–4 dni nie stosować żadnego odżywiania (jedynie intensywne nawadnianie i wyrównywanie niedoborów elektrolitów), a następnie, przy ustąpieniu bólu, tendencji do normalizacji aktywności amylazy we krwi i w moczu i powrocie perystaltyki jelitowej rozpocząć podawanie doustne kleików. Jeżeli tolerancja takiego odżywiania przez 1–2 doby jest dobra, przechodzimy stopniowo na dietę lekkostrawną z dodatkiem w 6–7 dobie zmiksowanego chudego mięsa, bez dodatków tłuszczu. Do diety normalnej dochodzimy zazwyczaj w okresie rekonwalescencji, w ciągu ok. 2 miesięcy

Przy przewidywanym ciężkim przebiegu OZT (3 lub więcej punktów w skali Ransona), już w 2–3 dobie należy rozważyć rozpoczęcie żywienia chorych (wczesna interwencja żywieniowa) (26, 27). Takie postępowanie zmniejsza odsetek powikłań i ogólną śmiertelność w przebiegu OZT (26, 27, 28). U chorych z ciężkim przebiegiem należy zastosować w 2–3 dobie całkowite żywienie pozajelitowe (Total Parenteral Nutrition – TPN). Ocenia się, że szczególnymi kryteriami wskazującymi na potrzebę zastosowania TPN jest szybkie obniżanie się stężenia albumin w surowicy krwi > 0,5 g/dl w czasie 48 godzin, wydalanie azotu z moczem > 16,5 g w czasie 24 godzin, oraz utrzymywanie się stężenie CRP > 165 mg/l i zalegania treści żołądkowej > 900 ml/ dobę (29). TPN podaje się przez zgłębnik wprowadzony do żyły głównej górnej, najlepiej z jednego worka, w którym znajduje się mieszanina wszystkich składników odżywczych. Żywienie pozajelitowe powinno być prowadzone przez wyspecjalizowany zespół żywieniowy, ze względu na potrzebę odpowiedniego sterylnego przygotowania pojemników do wlewów dożylnych oraz zbilansowanie podawanych składników tak pod względem energetyczno-białkowym, jak i zawartości witamin i pierwiastków śladowych (przeciętnie: węglowodany – 50 %, tłuszcze – 30 %, białka – 20 %, przy dobowej podaży energii 1900–2400 kcal.). Żywienie pozajelitowe powinno być kontynuowane możliwie krótko (kilka dni) i jeżeli to możliwe, zastąpione żywieniem dojelitowym, poprzez zgłębnik nosowo-jelitowy lub wyjątkowo poprzez stomię. W żywieniu dojelitowym końcówka zgłębnika powinna sięgać poza więzadło Treitza, co zmniejsza stymulujące działanie pokarmu i stosowanych preparatów odżywczych na czynność zewnątrzwydzielniczą trzustki. Żywienie drogą doustną należy rozpocząć u tych chorych po osiągnięciu normalizacji aktywności ( $\alpha$ -amylazy we krwi i w moczu, powrocie czynności perystaltycznej jelit i braku powikłań bakteryjnych, zaczynając od podaży płynów obojętnych i kleików, a przy dobrej tolerancji i braku wzrostu aktywności ( $\alpha$ -amy-

lasy we krwi rozszerzając stopniowo dietę do lekkostrawnej. Jeżeli jest to możliwe i stan chorych na to pozwala, u chorych z ciężkim OZT można rozpocząć od początku leczenia dojelitowe. W ostatnich latach podkreśla się, że żywienie dojelitowe należy rozpocząć możliwie najwcześniej ze względu na przywrócenie prawidłowej funkcji bariery jelitowej i zapobieganie translokacji bakteryjnej z jelit do ognisk martwicy.

Jak wspomniano wcześniej podstawowym leczeniem OZT jest intensywne zachowawcze. Jednak jest wskazane, aby chory leczoney w oddziale niezabiegowym (interna, gastroenterologia, OIT) był okresowo konsultowany przez chirurga. W ciągu ostatnich lat podejście do chirurgicznego leczenia OZT przeszło znaczną ewolucję. Obecnie przyjmuje się, że wskazania do leczenia chirurgicznego rzadko występują w pierwszych dniach choroby (wskazania wczesne), częściej natomiast w dalszych okresach (skazania odroczone). (30, 31, 32)

#### **Wskazania wczesne do leczenia chirurgicznego OZT:**

1. Niepewność diagnostyczna
2. Nieskuteczne co najmniej 2–3 dobowe, intensywne leczenie w warunkach OIT z szybko rozwijającym się zespołem niewydolności wielonarządowej (MOF)
3. Objawy rozlanego zapalenia otrzewnej

#### **Wskazania odroczone do leczenia chirurgicznego OZT:**

1. Poza wskazaniami wczesnymi ponadto:
2. Objawy zakażenia ognisk martwiczych lub zbiorników płynów wewnątrz i pozatrzustkowych.

Pomocne w rozpoznaniu zakażenia ognisk martwiczych obok oceny klinicznej (wzrost temperatury ciała, wzrost liczby leukocytów we krwi, objawy septyczne) są badania obrazowe (USG, TC), zwłaszcza przy ujawnieniu obecności pęcherzyków gazu w ogniskach martwiczych, a w razie potrzeby BAC pod kontrolą USG z pobraniem aspiratu z tkanki martwiczej i wykonaniem posiewu.

Najczęściej stosowane techniki operacyjne w leczeniu OZT to laparotomia z usunięciem martwiczo zmienionych tkanek (nekrosectomia – debridement), płukanie otrzewnej (peritoneal lavage) lub przestrzeni pozaotrzewnowej (retroperitoneal lavage), natomiast w leczeniu zakażonej martwicy stosuje się chirurgiczne usunięcie zakażonych tkanek martwiczych, z drenażem zewnętrznym lub drenażem przepływowym, rzadziej z płukaniem jamy otrzewnej metodą czasowego zamykania powłok (open abdominal management). (30, 31). Leczenie chirurgiczne obciążone jest powikłaniami tak okołoperacyjnymi, jak i pooperacyjnymi (przetoki trzustkowe, krwotoki z trzustki i okolic operacyjnych, przetoki jelitowe, przy ogólnej śmiertelności wynoszącej 15–21 % (30, 31).

#### **Piśmiennictwo:**

1. Chen Chun-Chia. et al.: Proinflammatory cytokines in early assessment of the prognosis of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1999, 94, 213–217.
2. Formela L., Galloway S.: Inflammatory mediators in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995, 82, 6–13.
3. Kussake A. et al.: Cytokines and acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 1996, 110, 639–642.
4. Davies M., Hagen P.: Systemic inflammatory response syndrome. *Br J Surg* 1997, 84, 920–935.
5. Kollars J.C. et al.: Comparison of serum amylase, pancreatic isoamylase and lipase in patients with hyperamylasemia. *Dig Dis Sci* 1984, 29, 289–293.
6. Rakoczy A.: Ultrasonografia w ostrym zapaleniu trzustki. W: *Ostre zapalenie trzustki*. Red.: J. Jastrzębski.  $\alpha$ -medica press., Bielsko-Biała, 1998, str. 16–35.
7. Walecki J., Furmanek M.I.: Diagnostyka radiologiczna OZT. W: *Ostre zapalenie trzustki*. Red.: J. Jastrzębski.  $\alpha$ -medica press., Bielsko-Biała, 1998, str. 36–48.



8. Balthazar E.J. et al.: Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985, 156, 767-772.
9. Bradley E.R.: A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the Atlanta International Symposium. *Arch Surg* 1993, 128, 586-590.
10. Ranson J.H.C. et al.: Prognostic signs and non-operative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1976, 143, 209-219.
11. Blamery S.L. et al.: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut*, 1984, 25, 1340-1346.
12. Larvin M., Mc Mahon M.J.: APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989, ii, 201-205.
13. Johnson C.D., Toh S.: Prediction of Severity in Acute Pancreatitis. W: *Pancreatic Disease. Towards the Year 2000*. Red.: C.D. Johnson and C.W. Imrie. Springer-Verlag, London 1999, str. 31-39.
14. Funnel I.C. et al.: Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993, 80, 484-486.
15. Messman H. et al.: Post ERCP pancreatitis as a model for cytokine induced acute phase response in acute pancreatitis. *Gut*, 1997, 40, 80-85.
16. Talami G. et al.: Risk of death from acute pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 1996, 19, 15-24.
17. Nowak A. i wsp.: Final result of the prospective randomised controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis. *Gastroenterology* 1995, Supplement, A 380 (Abstract).
18. Folsch U.R. et al.: Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis *New Eng J Med* 1997, 336, 239-242.
19. Szczygieł B., Socha J. (red.): *Żywnienie pozajelitowe i dojelitowe w chirurgii*. PZWL, Warszawa, 1994.
20. Sainio V. et al.: Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet*, 1995, 346, 663-667.
21. Luiten E.J.T., Bruining H.A.: Prophylactic antibiotics and Selective digestive decontamination in severe acute pancreatitis. W: *Pancreatic Disease. Towards the Year 2000*. Red.: C.J. Johnson and C.W. Imrie. Springer-Verlag, London 1999, str. 41-50.
22. Kingsnorth A., N.: Platelet Activating Factor and results of PAF antagonist therapy. W: *Pancreatic Disease. Towards the Year 2000*. Red.: C.J. Johnson and C.W. Imrie. Springer-Verlag, London 1999, str. 51-56.
23. Büchler M. et al.: Human pancreatis tissue concentration of bacterial antibiotics. *Gastroenterology*, 1992, 103, 1902-1908.
24. Ho H.S., Frey C.F.: The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 1997, 132, 487-492.
25. Pederzoli P. et al.: A randomised multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotising pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obst* 1993, 176, 480-483.
26. Szczygieł B., Pertkiewicz M., Wójcik Z.: Całkowite żywienie pozajelitowe w leczeniu ostrego zapalenia trzustki. *Wiad Lek* 1988, 41, 1519.
27. Kalfarentzos F.E. et al.: Total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. *J Am Coll. Nutr* 1991, 10, 156.
28. Latifi R., McIntosh J.K., Dudrick S.J.: Nutritional Management of Acute and Chronic Pancreatitis. *Surg Clin North Am.* 1991, 71, 574.
29. Wójcik Z., Pertkiewicz M., Szczygieł B.: Ostre zapalenie trzustki - kwalifikacja chorych do całkowitego żywienia pozajelitowego. *Pol Przegl Chir* 1990, 62, 999.
30. Bielecki K.: *Aspekty chirurgiczne OZT*. W: *Ostre zapalenie trzustki*. Red.: J. Jastrzębski. α-medica press., Bielsko-Biała, 1998, str. 49-81.
31. Farkas G.: *Surgical Treatment of Infected Pancreatic Necrosis*. W: *Pancreatic Disease. Towards the Year 2000*. Red.: C.J. Johnson and C.W. Imrie. Springer-Verlag, London 1999, str. 91-100.
32. Kozuszek W., Waleczek H.: *Leczenie chirurgiczne ciężkiej postaci ostrego zapalenia trzustki*. W: *Chirurgia trzustki*. Red.: W. Kozuszek. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1999, str. 138-151.

# Uwagi dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłego zapalenia trzustki

Mirosław Jarosz

Diagnostyka i leczenie przewlekłego zapalenia trzustki są nadal trudnym problemem w praktyce zarówno lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, jak i opieki specjalistycznej. Przewlekłe zapalenie trzustki (pzt) jest chorobą, w której dochodzi do postępującego, nieodwracalnego niszczenia tkanki gruczołowej oraz zastępowania jej tkanką łączną. Przejawem klinicznym tych zmian są bóle brzucha oraz rozwijające się w różnym czasie upośledzenie czynności zewnątrzwydzielniczej i cukrzyca.

## 8.1. Patogeneza

Etiopatogeneza przewlekłego zapalenia trzustki nie jest w dalszym ciągu dostatecznie wyjaśniona. Główną przyczyną tej choroby (w 70–90%) jest alkohol (16, 17, 20). Przez wiele lat powszechnie uznawana była hipoteza Sarlesa i Sahela z 1976 roku, określane jako teoria małego przewodu 9310. Zakłada ona, że pierwotnym mechanizmem prowadzącym do uszkodzenia przewodników trzustkowych jest wytrącanie się w ich świetle precypitatów białkowych, które są następnie wysycane węglanem wapnia. W ten sposób powstają tzw. kamienie trzustkowe, które doprowadzają do uszkodzenia i zwężenia przewodników i przewodów trzustkowych, a wtórnie – do poszerzenia ich części proksymalnej i zaniku tkanki gruczołowej. Najbardziej istotną „zmianą” biochemiczną w soku trzustkowym u chorych z pzt jest wybitne zmniejszenie w nim stężenia litostatyny (nazywanej dawniej białkiem kamieni trzustkowych – PSP /pancreatic stone protein/), która utrzymuje prawidłowe stężenie wapnia, zapobiegając wytrącaniu węglanu wapnia odpowiedzialnego za wysycanie precypitatów białkowych i tworzeniu kamieni trzustkowych (7, 8). Interesujące, że zmniejszenie stężenia tego białka występuje tak u chorych z pzt, jak i u osób nadużywających alkoholu (10).

W ostatnich latach nastąpił powrót do teorii Comforta. Zakłada ona, że pzt o etiologii alkoholowej jest następstwem powtarzających się epizodów ostrego zapalenia trzustki (ozt), prowadzących do niszczenia tkanki gruczołowej i zastępowania go tkanką łączną (3, 39). Dowodów na to dostarczyły badania Kloppela i wsp., którzy uważają, że każde alkoholowe pzt jest późnym stadium ozt (23, 28). Rozwijają się one jednak głównie w tych przypadkach alkoholowego ozt, które przebiegają z martwicą indukującą włóknienie. Do rozwoju pzt dochodzi wtedy, gdy włóknienie obejmuje przewód trzustkowy główny i jego odgałęzienia. Powstające zwężenia hamują odpływ soku trzustkowego, sprzyjając tworzeniu się precypitatów białkowych i kamieni trzustkowych. Przedstawiony ciąg zjawisk określany jest w literaturze jako sekwencja martwicy i włóknienia (*fibrosis-necrosis*) i w sposób logiczny wyjaśnia wspólną patogenezę alkoholowego ozt i pzt.

W ostatnich latach zwraca się także uwagę na występowanie u chorych z pzt zaburzeń równowagi oksydacyjno-antyoxydacyjnej. Przypuszcza się, że niedobór antyoksydantów (witaminy C i E, selen i inne) spowodowany ograniczeniem ich spożycia, paleniem tytoniu, jak również zwiększonym zużyciem w procesach patologicznych inicjowanych przez alkohol, może być jednym z mechanizmów patogenetycznych, prowadzących do rozwoju pzt i jego powikłań (1, 7). Prawdopodobnie patogenezą pzt jest złożona i wymienione zjawiska odgrywają istotną rolę na różnych jego etapach.

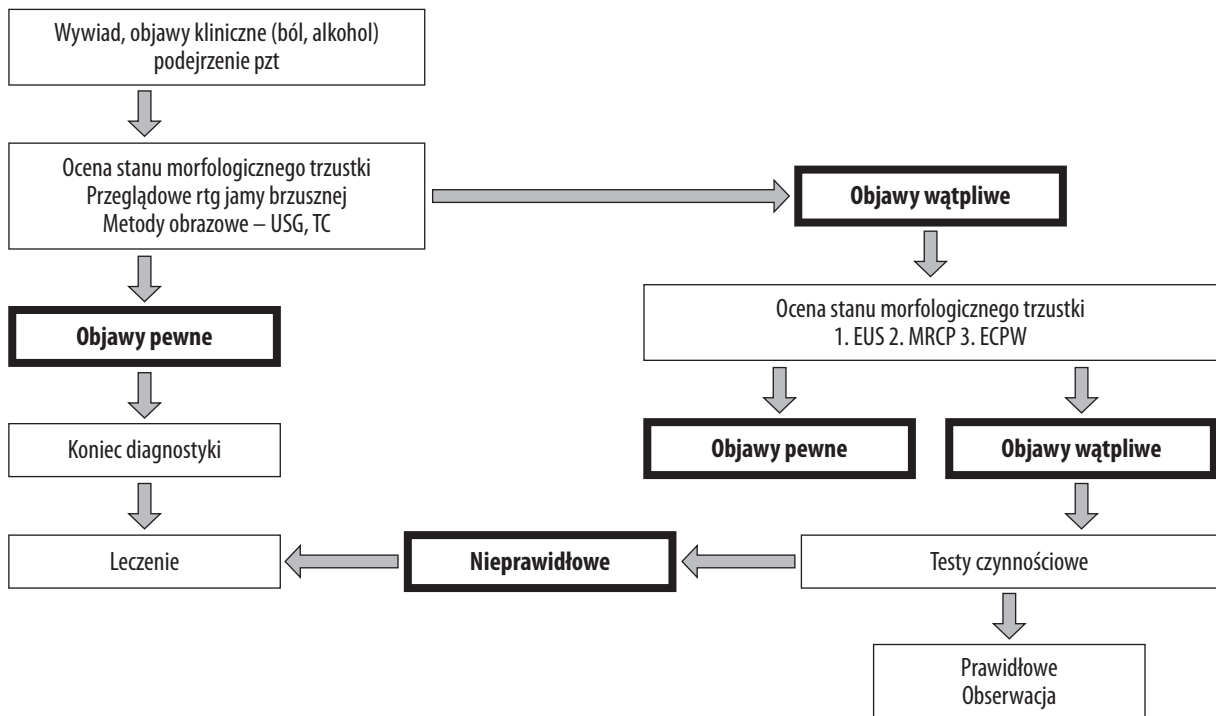
Lekarz w swojej codziennej praktyce klinicznej spotyka się przede wszystkim z alkoholowym wapniejącym pzt (około 80–90 proc. przypadków) oraz bardzo rzadko z jedną z form zaporowego pzt, najczęściej spowodowaną *papillitis stenans* w przebiegu kamicy żółciowej przewodowej lub wolno rozwijającego się nowotworu w głowie trzustki (36). Niekiedy pzt rozwija się u dzieci i ludzi młodych. Ta forma pzt określane jest jako wrodzone pzt. (5, 32) Przyczyną tej postaci jest mutacja trypsynogenu (genu PRSS1 OMIM 276000 *cationic trypsinogen*). Podłoże genetyczne ma prawdopodobnie także znaczenie w idiopatycznym pzt, w którym mutację genu PRSS1 stwierdzono w 19% przypadków. Inne przyczyny pzt są bardzo rzadkie i niekiedy budzą wątpliwości i kontrowersje. (6)

## 8.2. Diagnostyka

W diagnostyce pzt najważniejszą rolę odgrywają: wywiad chorobowy oraz metody obrazowania trzustki, oceniające jej morfologię. Badania przedmiotowe i biochemiczne nie mają praktycznie większego znaczenia. Mogą jedynie ukierunkować diagnostykę na chorobę trzustki, gdy stwierdzimy w czasie bólu zwiększoną aktywność diastaz, hiperglikemię i hipokalcemię. (15)

Algorytm postępowania diagnostycznego przedstawia rycina 1. (19) Dane z wywiadu: wieloletnie nadmierne spożywanie alkoholu, napady bólu w nadbrzuszu z towarzyszącym okresowym chudnięciem i żółtaczką – są to zasadnicze objawy choroby. (16) Potwierdzenie pzt we wczesnym okresie jest jednak często bardzo trudne. (15) Pierwszym krokiem diagnostycznym powinno być wykonanie ultrasonografii brzusznej. Dobrze wyszkolony ultrasonografista jest najczęściej w stanie stwierdzić zmiany, które świadczą o średnim i zaawansowanym stadium oraz o powikłaniach choroby (poszerzenie przewodu Wirsunga, nieregularność jego ścian i nieregularny przebieg, złogi w jego wnętrzu, zwapnienia w mięszu i torbiele trzustki). W niektórych przypadkach szybkie potwierdzenie choroby można uzyskać wykonując przeglądowe zdjęcie jamy

**Rycina 1.** Algorytm postępowania diagnostycznego w pzt.



brzuszej w trzech projekcjach (czołowej oraz w lewym i prawym skosie) w poszukiwaniu zwąpień w trzustce. Może być ono wykonywane rutynowo u każdego z podejrzeniem pzt, zwłaszcza w warunkach ostrego dyżuru. Jeśli badanie usg nie wykazało zmian w trzustce lub budziło wątpliwości, a podejrzenie pzt jest uzasadnione, to w dalszej kolejności wykonuje się, jeśli to możliwe, cholangiopankreatografię za pomocą rezonansu magnetycznego (MRCP) lub endoskopową pankreatografię wsteczną (ECPW). Stwarza ona szansę na ujawnienie niewielkich zmian pod postacią poszerzenia drobnych przewodników

trzustkowych. Przydatna może być również echoendoskopia, której czułość w rozpoznawaniu zmian charakterystycznych dla pzt jest bardzo duża.

W niektórych, wysoko specjalistycznych ośrodkach wykonuje się w przypadkach wątpliwych test czynnościowy sekretynowo-ceruleinowy, gdyż czasami upośledzenie funkcji zewnątrzwydzielniczej wyprzedza o kilka lat charakterystyczne zmiany morfologiczne. Obecnie testy czynnościowe straciły na znaczeniu. (13) W praktyce klinicznej wykonuje się najczęściej oznaczanie aktywności elastazy I w stolcu. (2)

**Tabela 1.** Rutynowe badania biochemiczne w PZT (4, 20).

Rodzaj badania	PZT (niepowikłane)	PZT (powikłania)
Leukocytoza	nieobecna	zakażona torbiel; ropień
↑ Fosfataza alkaliczna	nieobecna	włóknienie lub torbiel
↑ Bilirubina	nieobecna	w głowie trzustki (ucisk na przewód żółciowy wspólny)
↑ GGTP	nieobecny	
Hiperglikemia lub upośledzona tolerancja glukozy	zaawansowane PZT	OZT
↑ Aktywności α-amylazy (i/lub) lipazy w surowicy	bardzo rzadko (niewielki)	– epizody OZT (umiarkowany 3-10xN) – często, gdy jest: torbiel, zwężenie przewodu Wirsunga, przetoka wewnętrzna
↓ Stężenia albumin (< 3,5 g/dl) i wapnia	nieobecny	niedożywienie
Niedokrwistość makrocytarna		niedożywienie
Trombocytopenia	Współistniejący alkoholizm	niedożywienie
Leukopenia		ciężkie niedożywienie
↑ ASPAT ↑ ALAT	współistniejące przewlekłe alkoholowe zapalenie wątroby lub jej marskość	OZT

**Tabela 2.** Znaczenie badań laboratoryjnych w PZT.

—	Nie odgrywają większej roli w rutynowej diagnostyce
—	Mają decydujące znaczenie w rozpoznawaniu rzadkich postaci pzt ( <i>wrodzone PZT, nadczynność przytarczycy</i> )
—	Są niezbędne w rozpoznawaniu powikłań PZT ( <i>żółtaczk mechaniczna, zakażenie torbieli, ropień</i> )
—	Są niezbędne lub pomocne w ocenie skuteczności leczenia PZT i jego powikłań
—	Próby stosowania we wczesnej diagnostyce raka trzustki w grupach wysokiego ryzyka ( <i>np. wrodzone PZT</i> )

**Tabela 3.** Diagnostyka różnicowa wodobrzusza trzustkowego (22)

Przyczyna wodobrzusza	Białko (g/l)	Wzrost liczby		Wzrost odsetka granulocytów wielojądrowych	Amylaza (u/l)	Inne badania
		erytrocytów	krwinek białych			
Marskość wątroby	< 20	rzadko	rzadko	rzadko	< 1000	—
Marskość wątroby z zapaleniem otrzewnej	< 30	rzadko	często	często	< 1000	—
Zapalenie otrzewnej (ropne lub gruczlicze)	> 25	niekiedy w gruczlicy	często (różnicowanie: granulocyty czy limfocyty?)	często	< 1000	barwienie: Grama, Ziehl-Neelsena, posiew
Nowotwory złośliwe	< 30	często	często (niewielki)	często (niewielki)	~ 1000	cytologiczne (komórki nowotworowe)
PZT	> 30	różnie	różnie	różnie	1000–10 000	—

W zależności od sytuacji klinicznej wykonuje się jeszcze wiele innych badań, jak gastroskopia, tomografia komputerowa, echoendoskopia. Wykonuje się je w celu diagnostyki różnicowej, zwłaszcza raka trzustki, choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, jak i w celu rozpoznania powikłań, takich jak torbiele trzustki, żyłki dna żołądka czy zwężenie dwunastnicy.

Większość rutynowych badań biochemicznych jest prawidłowa w niepowikłanym przebiegu pzt oraz we wczesnych stadiach rozwoju choroby (tabela 1). Mają one znaczenie w bardziej zaawansowanych postaciach, w których to u większości chorych występują zaburzenia funkcji endokrynej trzustki (31), oceniane na podstawie doustnego obciążenia glukozą. (14) Cukrzyca w pzt wymaga szczególnego nadzoru, ponieważ z powodu współistniejącego niedoboru glukagonu (a czasami również spożywania alkoholu), łatwo dochodzi do hipoglikemii. Z tego też powodu akceptowane są u niektórych chorych nieco wyższe (200–250 mg%) poziomy glikemii w dobowym profilu. (31)

U zdecydowanej większości chorych nie stwierdza się podwyższonych wartości aktywności  $\alpha$ -amylazy w surowicy krwi. Obserwuje się je natomiast w epizodach ozt, które mogą występować u chorych z pzt, zwłaszcza w początkowych latach choroby. Przy czym wzrost aktywności  $\alpha$ -amylazy jest nieco mniejszy niż u chorych z ozt bez cech pzt i u chorych z ozt o innej etiologii. Jest to najczęściej wzrost aktywności w granicach 3–10 razy powyżej normy. Wzrost aktywności  $\alpha$ -amylazy obserwuje się także w przypadku dużych torbieli trzustki, w sytuacjach zwężenia przewodu Wirsunga oraz przetoki trzustkowej wewnętrznej. (22)

Objawy cholestazy (pod postacią wzrostu aktywności fosfatazy alkalicznej i GGTP oraz wzrostu stężenia bilirubiny)

występują u chorych wraz z postępującym włóknieniem w głowie trzustki, obejmującym przechodzący przez nią wspólny przewód żółciowy lub torbielą w głowie trzustki uciskającą na ten przewód. (18, 22)

Leukocytoza nigdy nie występuje w postaciach niepowikłanych pzt, natomiast może być jednym z objawów (najczęściej ze współistniejącą podwyższoną ciepłotą ciała) zakażonej torbieli lub ropnia trzustki. (22) Niedokrwistość, trombocytopenię i leukopenię możemy stwierdzić u chorych z pzt z ciężkim alkoholizmem, w którym dochodzi do zaburzeń odżywienia i wchłaniania wielu witamin (zwłaszcza z grupy B) i mikroelementów oraz u chorych z pzt powikłanym niedożywieniem w przebiegu zespołu złego wchłaniania. Jeżeli u chorego z pzt występuje niedożywienie, to możemy także zaobserwować zmniejszenie stężenia albumin (< 3,5 g/dl) oraz wapnia w surowicy krwi. (22, 24)

Wzrost aktywności transaminaz (ASPART, ALAT) możemy stwierdzić w trakcie epizodów ozt, albo może on być objawem dość często (20–40%) współistniejącego u chorego przewlekłego alkoholowego zapalenia wątroby lub jej marskości (tabela 2). (9)

Badania laboratoryjne mogą być niezwykle użyteczne w rozpoznawaniu rzadkiego (1–1,5% przypadków) powikłania pzt, jakim jest wodobrzusze trzustkowe, którego przyczyną jest pęknięcie torbieli komunikującej się z siecią przewodników trzustkowych, albo pęknięcie głównego przewodu trzustkowego lub jego odgałęzień. (22, 26) Potwierdzenie wystąpienia wodobrzusza możemy uzyskać stwierdzając w pobranym do badania płynie puchlinowym pacjenta dużą aktywność  $\alpha$ -amylazy (najczęściej co najmniej 5-krotnie większej niż w surowicy krwi) oraz dużą zawartość



**Tabela 4.** Zastosowanie badań laboratoryjnych w rozpoznawaniu rzadkich przyczyn PZT (4, 7, 24, 35).

–	<b>Nadczynność przytarczyc</b> (stężenie wapnia, fosforanów i parathormonu w surowicy krwi)
–	<b>Hipertrójglicerydemia?</b> (> 500 mg/dl)
–	<b>Markery autoimmunologiczne</b> (autoprzeciwiactwa: p-jądrowe, p-mięśniom gładkim, czynnik reumatoidalny; ThCD8, CD4 i inne)
–	<b>Dziedziczne (wrodzone) PZT</b> (mutacje genu PRSS1)

**Tabela 5.** Badania laboratoryjne a izolowane autoimmunologiczne zapalenie trzustki (4).

<b>Klinika</b>	Łagodne dolegliwości; żółtaczka mechaniczna; wiek > 60 r. życia
<b>Metody obrazowe</b>	USG, TK – powiększenie trzustki ECPW, MRCP – obraz pankreatogramu – nie jest dobrze scharakteryzowany (rozlane lub odcinkowe zwężenie przewodu Wirsunga)
<b>Badania laboratoryjne</b>	Biochemiczne wykładniki cholestazy oraz ↑ IgG (↑ fosf.-alkal.; ↑ bilirubiny)
<b>Leczenie</b>	Dobra odpowiedź na sterydy

białka. (26) W żadnej innej przyczynie wodobrzusza nie stwierdza się tak wysokich wartości wymienionych parametrów (tabela 3).

Badania laboratoryjne mają także decydujące znaczenie w ustaleniu rzadkich przyczyn pzt, stanowiących kilkanaście procent wszystkich przypadków tej choroby (tabela 4). Rozpoznanie przyczyny umożliwia zastosowanie odpowiedniego leczenia. Potwierdzenie hiperkalcemii i innych zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz wysokiego stężenia parathormonu w surowicy krwi wskazuje na nadczynność przytarczyc. Podwyższone stężenie trójglicerydów (powyżej 500 mg/dl) jest wskazaniem do podawania leków hipolipemizujących. Badania laboratoryjne mają wspomagać diagnostykę autoimmunologicznego pzt, w którym stwierdza się szereg odchyśleń w badaniach immunologicznych w surowicy krwi, z wyjątkiem nieobecności przeciwciał mitochondrialnych. Spotyka się je najczęściej u chorych z zespołem Sjögrena, pierwotną marskością żółciową wątroby, chorobą Crohna i wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. (6) Znaczna hipergammaglobulinemia z biochemicznymi objawami cholestazy jest charakterystyczna dla izolowanego autoimmunologicznego pzt występującego u osób w starszym wieku (tabela 5).

W ostatnich kilku latach coraz większej wagi nabierają testy genetyczne, umożliwiające rozpoznanie wrodzonego (dziedzicznego) pzt, dziedzicznego w sposób autosomalny dominujący z niepełną penetracją. (5) Przyczyną choroby jest mutacja w obrębie kodującego kationowy trypsynogen genu PRSS1, zlokalizowanego na długim ramieniu chromosomu 7 (7p35). Dotychczas zidentyfikowano kilka mutacji prowadzących do syntezy zmienionego trypsynogenu, łatwo uaktywniającego się wewnątrz komórek pęcherzykowych.

**Tabela 6.** Znaczenie testów genetycznych w dziedzicznym PZT (3, 26).

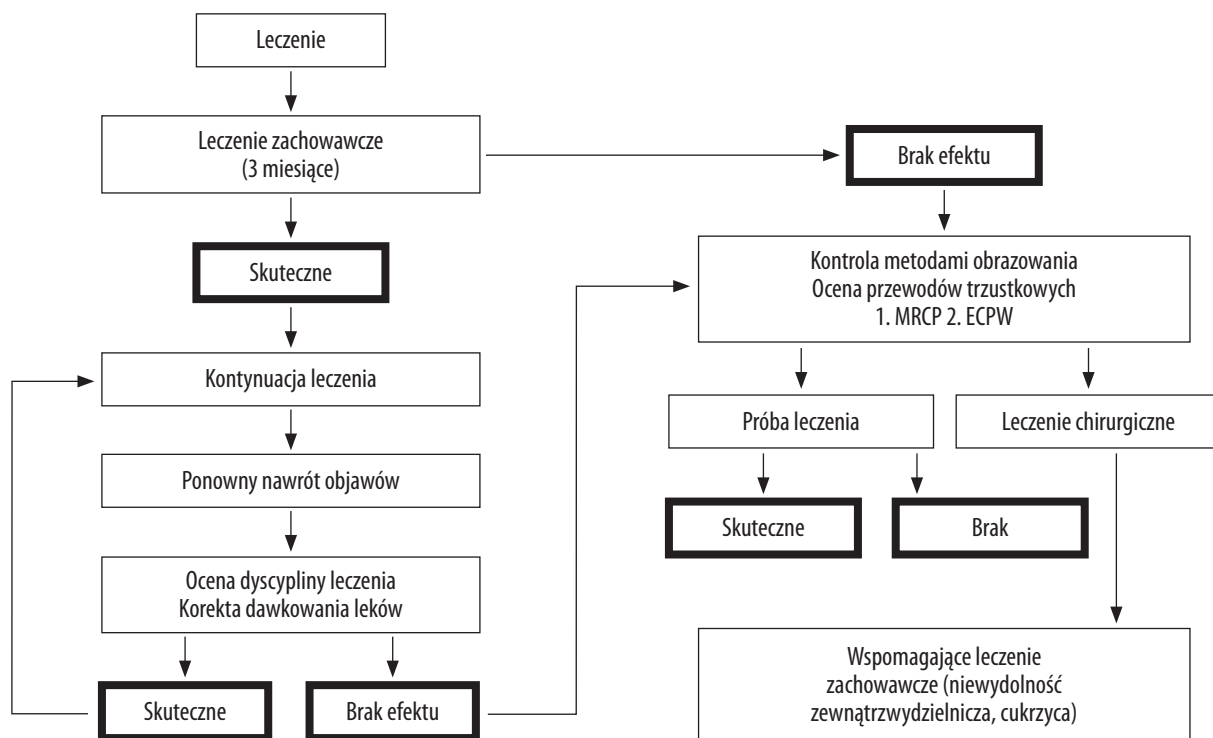
—	Różnicowanie z innymi przyczynami PZT
—	Przyspieszenie diagnozy u dzieci i zredukowanie ilości badań
—	Potwierdzenie ryzyka choroby u krewnych
—	Wdrożenie profilaktyki (dieta bogatobiałkowa, eliminacja: alkohol, palenie tytoniu) celem zmniejszenia ryzyka epizodów OZT, PZT i raka trzustki

Potwierdzenie wrodzonego pzt, zwłaszcza u dzieci i ludzi młodych oraz ich krewnych, umożliwia wprowadzenie pewnych działań z zakresu profilaktyki (zakaz spożywania alkoholu i palenia tytoniu, dieta ubogotłuszczowa) w celu zmniejszenia ryzyka rozwoju raka trzustki, który rozwija się w około 40% przypadków (tabela 6). W niektórych ośrodkach próbuje się stosować profilaktycznie antyoksydanty. Jednakże brak jeszcze obiektywnych dowodów na skuteczność takiego postępowania. Mutacje genetyczne stwierdza się także u pewnej części chorych z alkoholowym pzt i idiopatycznym pzt. W tym ostatnim, u około 25% pacjentów występuje mutacja w obrębie genu SPINK1. Istnieją wstępne doniesienia, że u chorych z pzt, u których stwierdza się mutacje genetyczne, przebieg całej choroby jest cięższy. Być może testy genetyczne będą pomocne w prognozowaniu przebiegu choroby. (27)

### 8.3. Leczenie

Podstawą leczenia pzt jest usunięcie czynnika przyczynowego. Przy wapniejącym pzt będzie to bezwzględny zakaz spożywania alkoholu. Udowodniono, że kontynuowanie picia alkoholu zwiększa nie tylko częstość i nasilenie bólu brzucha, lecz również częstość występowania powikłań. Poza tym jest to również przeciwwskazanie do leczenia operacyjnego w ciężkich postaciach tej choroby, gdyż nie przynosi ono wówczas większych efektów. Jest to bardzo ważny problem w praktyce lekarza opieki podstawowej. Chory powinien mieć zaplanowane regularne wizyty kontrolne (najlepiej z osobami bliskimi, rodziną) oraz stosowną psychoterapię. Niektórzy chorzy wymagają leczenia w poradniach lub oddziałach leczenia uzależnień. Postępowaniem z wyboru będzie również operacyjne usunięcie przytarczyc w przypadku ich nadczynności lub raka. Jeśli rozpoznamy

**Rycina 2.** Algorytm postępowania leczniczego w przewlekłym zapaleniu trzustki.



zaporowe pzt, to będzie ono stanowiło najczęściej wskazanie do leczenia chirurgicznego, a w niektórych przypadkach (*odditis, papillitis stenosans*) do leczenia endoskopowego. Chory powinien także zaprzestać palenia tytoniu. Podkreśla się możliwość jego roli w etiopatogenezie pzt. (30) Wykazano, że zaprzestanie palenia zmniejsza nasilenie bólu oraz częstość powikłań. (28)

Leczenie zachowawcze pzt sprowadza się zasadniczo do leczenia dwóch głównych objawów: bólu i niewydolności trzustki (tj. zespołu złego wchłaniania i cukrzycy) (ryc. 2). Celowe jest odpowiednie postępowanie dietetyczne. Uwzględnić w nim należy nie tylko okres choroby, ale również jej przebieg u konkretnego chorego. W pzt występuje szereg zaburzeń metabolicznych. Doprowadzają do nich zaburzenia trawienia i wchłaniania oraz ograniczenie spożywania posiłków, co prowadzi do niedożywienia (tabela 7). U większości chorych z pzt obserwuje się niedo-

bór masy ciała oraz biochemiczne cechy niedożywienia. Dieta powinna być wysokokaloryczna (najczęściej od 2500 do 3000 kcal), by zapobiec chudnięciu chorego (tabela 8). Natomiast z powodu zmniejszonych możliwości trawienia i wchłaniania, a także, aby nie nasilać bólu, dobowa racja pokarmowa powinna być rozłożona na 5–6 posiłków o równej kaloryczności. Z zastrzeżeniem, że tłuszcze nie powinny przekraczać 60–80 g/dobę.

W przypadku występowania cukrzycy stosujemy dietę cukrzycową i leczenie farmakologiczne. Należy dążyć do utrzymywania glikemii w granicach 120–180 mg%, ponieważ z powodu jednoczesnego występowania braku glukozy może dochodzić do hipoglikemii.

Jedną z cech przewlekłego zapalenia trzustki, niezwykle ważną z praktycznego punktu widzenia, są napady silnych bólów. Powoduje to znaczne zmniejszenie zabu-

**Tabela 7.** Przyczyny zaburzeń metabolicznych w przewlekłym zapaleniu trzustki.

**Zaburzenia trawienia:**

- Ilościowe zmniejszenie komórek pęcherzyka trzustki i obniżenie ich aktywności;
- Niedrożność przewodu trzustkowego;
- Niedrożność przewodu żółciowego.

**Zaburzenia wchłaniania:**

- Toksyczny wpływ na śluzówkę jelita cienkiego.

**Niedożywienie:**

- Przewlekły ból;
- Przewlekłe spożywanie etanolu;
- Niedobory kaloryczne dziennej racji pokarmowej;
- Zaburzenia trawienia i wchłaniania.

**Tabela 8.** Postępowanie żywieniowe w przewlekłym zapaleniu trzustki.

–	Kaloryczność diety: 2500–3000 kcal/dobę		
–	Częstsze, mniejsze posiłki: 5–6 razy dziennie		
–	Rozkład kaloryczny:		
	50% – węglowodany	300–400 g/d	(1200–1600 kcal/d)
	20% – tłuszcze	60–80 g/d	(540–720 kcal/d)
	30% – białko	60–120 g/d	(320–480 kcal/d)
<b>W zespole złego wchłaniania</b>			
–	Substytucja preparatami trzustkowymi: 20–75 tys. jednostek FIP lipazy na posiłek		
–	Suplementacja witamin: A, D, E, K, grupy B i kwasu foliowego		

rzenia, postępujące chudnięcie i możliwość powstawania lub narastania niedoborów. (4, 25) W ostrym zespole bólowym należy odstąpić od żywienia doustnego i wyrównać ewentualne niedobory wodno-elektrolitowe, podawać leki przeciwbólowe oraz preparaty trzustkowe. (29) Jeśli takie postępowanie nie powoduje w ciągu 2–3 dni ustąpienia bólu, chory powinien być skierowany do szpitala i żywiony dojelitowo przez zgłębnik założony do jelita cienkiego (poza zagięcie dwunastniczo-czcze). Jeżeli próba powrotu do odżywiania doustnego powoduje nawrót bólów, należy wykonać badania dodatkowe dla wyłączenia powstawania powikłań tworzenia się torbieli, ropni, ognisk martwicy. (19)

Główną przyczyną bólu w pzt jest, najprawdopodobniej, wzrost ciśnienia w przewodach trzustkowych w wyniku ich przewężeń, jak i obecności w ich świetle złożeń blokujących przepływ soku trzustkowego. (25) Ból może być spowodowany również torbielą trzustki (nawet o małych rozmiarach), ogniskami martwicy oraz uszkodzeniem osłonek okołonerkowych. Ta różnorodność mechanizmów powstawania bólu tłumaczy niejednakową i zmienną skuteczność różnych metod terapeutycznych. Wykazano, że aktywna trypsyna w świetle jelita cienkiego może hamować na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego wydzielanie trzustkowe. Dlatego proponuje się w leczeniu i w profilaktyce bólu podjęcie próby leczenia preparatami trzustkowymi z nadzieją, że spowoduje to zmniejszenie ciśnienia w przewodach trzustkowych i tym samym zapobiegnie napadom bólu (rycina 3). W literaturze podawane są pozytywne efekty takiego postępowania. (29)

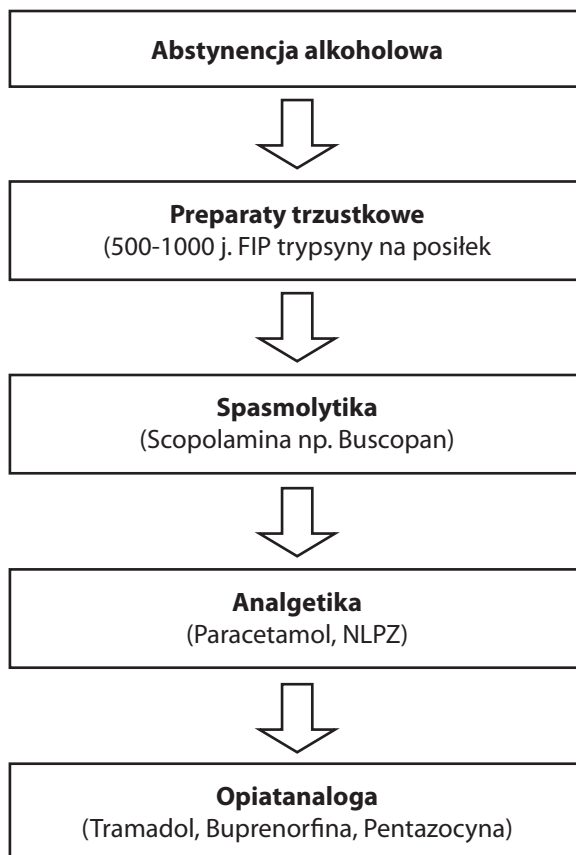
Bóle trwające krótko (kilka godzin) i występujące dość rzadko, leczymy doraźnie, stosując pospolite środki przeciwbólowe (paracetamol, NLPZ, spazmoanalgetyki). W przypadku, gdy bóle są stałe i nie ustępują pod wpływem wymienionych leków przeciwbólowych, istnieje niekiedy konieczność podawania przez pewien czas narkotycznych leków przeciwbólowych. Poleca się rozpoczęcie podawania buprenorfiny (forma podjęzykowa) łącznie z lekami psychotropowymi, co daje mniejszą liczbę uzależnień. Zadowolający, lecz niestety przejściowy (3 do 6 tygodni) efekt przeciwbólowy uzyskuje się po zastosowaniu neurolizy splotu strzewnego za pomocą wstrzyknięć Xylokainy lub alkoholu pod kontrolą usg lub TC.

W sytuacji, gdy nie uzyskujemy zadowolających efektów tego typu leczenia przez okres 3–6 miesięcy, a w szczególności,

gdy występują powikłania choroby, rozważyć należy leczenie operacyjne. Ma ono na celu odbarczenie przewodu trzustkowego głównego lub torbieli poprzez zespolenie ich z jelitem cienkim. Rzadziej wykonuje się zabiegi resekcyjne, najczęściej oszczędzające dwunastnicę (różne odmiany). Przed podjęciem decyzji o leczeniu operacyjnym należy wykonać szereg badań referencyjnych (GTC, echoendoskopia, MRCP lub ECPW) w celu możliwie najlepszego ustalenia zmian morfologicznych odpowiedzialnych za ból.

Od wielu lat rozwijane są endoskopowe metody leczenia pzt, lecz w dalszym ciągu budzą one kontrowersje, zwłaszcza jeśli chodzi o efekty odległe. Niemniej

**Rycina 3.** Leczenie bólu w przewlekłym zapaleniu trzustki.



w określonych sytuacjach klinicznych stanowią one alternatywę dla leczenia chirurgicznego. Ich celem jest, podobnie jak w leczeniu chirurgicznym, odbarczenie przewodu Wirsunga lub torbieli. Do metod tych należą: sfinkterotomia trzustkowa, ewakuacja złożeń trzustkowych, rozbijanie kamieni za pomocą zewnątrzustrojowej fali elektromagnetycznej, protezowanie przewodu Wirsunga. Wskazaniami do ich wykonania są: zwężenie zwieracza Oddiego, odcinkowe zwężenie przewodu trzustkowego głównego i obecność w nim złożeń lub złożeń w obrębie głowy trzustki. Dobre efekty uzyskuje się również stosując leczenie endoskopowe torbieli trzustkowych, wpuklających się do żołądka i dwunastnicy (cystogastrostomia i cystoduo-odenostomia). Drenaż wewnętrzny stosuje się najczęściej tylko doraźnie. Gdy zabieg daje dobre wyniki, kontynuujemy leczenie zachowawcze. W razie niepowodzenia lub niezadowolających efektów chory powinien być leczony operacyjnie.

W przypadku wystąpienia objawów zespołu złego wchłaniania w pierwszym etapie przynosi efekty ograniczenie spożycia tłuszczów do około 60 g na dobę oraz podawanie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K) oraz z grupy B i kwasu foliowego. Dopiero gdy postępowanie to nie doprowadza do normalizacji wypróżnień lub wydalanie tłuszczu wynosi powyżej 15 g na dobę, rozpoczynamy substytucję enzymatyczną, dostosowując najczęściej dawkę do efektów klinicznych. Tylko w rzadkich przypadkach bardzo ciężkiej niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki, dla uzupełnienia niedoborów tłuszczów, niezbędne jest podawanie średniołańcuchowych trójglicerydów (MCT).

W ostatnich latach podjęto próby stosowania w leczeniu pzt antyoksydantów (witamina C, E, selen,  $\beta$ -karoten) zakładając, że wyrównując ich niedobory, można łagodzić zaburzenia równowagi oksydacyjnej w trzustce. Wyniki niektórych prac są obiecujące, jednak skuteczność tego leczenia nie została jeszcze potwierdzona w pracach kontrolowanych z podwójnie ślepą próbą. (11, 12)

## Piśmiennictwo:

- Acheson D.W. et al.: Induction of cytochrome P-450 in pancreatic disease: consequence, coincidence or cause? *Clin Chim Acta*, 1985, 153, 2, 74-84.
- Amann S. T. et al.: Fecal pancreatic elastase 1 is inaccurate in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Pancreas*, 1996, 13, 226-230.
- Ammann R.W., Heitz P.U., Kloppel G.: Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology*, 1996, 111, 224-231.
- Ammann R.W., Muellaup B., Group ZPS.: The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 1999, 116, 1132-1140.
- Applebaum S.E. et al.: Genetic testing: counseling, laboratory and regulatory issues and the EUROPAC protocol for ethical research in multi-center studies of inherited pancreatic diseases. *Med Clin North Am.*, 2000, 84, 575-588.
- Barthel M. et al.: Chronic pancreatitis and inflammatory bowel disease: true or coincidental association? *Am J Gastroenterol*, 1999, 94, 2141-2148.
- Basso D. et al.: Oxygen derived free radicals in patients with chronic pancreatic and other digestive diseases. *J Clin Pathol*, 1990, 43, 5, 403-405.
- Bernard J. P. et al.: Inhibition and crystal growth of calcium carbonate by human lithostathine. *Gastroenterology*, 1992, 103, 1277-1284.
- Besceglie A.M., Segal I.: Cirrhosis and chronic pancreatitis in alcoholics [editorial]. *J Clin Gastroenterol*, 1984, 6, 199-200.
- Bimmler D. et al.: Pancreatic stone protein (lithostathine), a physiologically relevant pancreatic calcium carbonate crystal inhibitor? *Biol Chem*, 1997, 272, 3073-3082.
- Bowrey D.: Pancreatitis and antioxidants. In: *Clinical Pearls in nutrition and preventive medicine*. Sacramento. California USA. IT Services, 1999, p. 98.
- Braganza J., Reinderknecht H.: Free radicals and active pancreatitis. *Gastroenterology*, 1988, 94, 4, 111-1112.
- Cappeliez O. et al.: Chronic pancreatitis: evaluation of pancreatic exocrine function with MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology*, 2000, 215, 358-364.
- Chari S.T., DiMaggio E.P.: Chronic pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2000, 16, 414-418.
- Clain J.E., Pearson R.K.: Diagnosis of chronic pancreatitis: is a gold standard necessary? *Surg Clin North Am.*, 1999, 79, 829-845.
- Corrao G. et al.: Exploring the dose response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: a meta-analysis. *Addiction*, 1999, 94, 1551-1573.
- Durbec J., Sarles H.: Multicenter survey of the etiology of pancreatic diseases. Relationship between the relative risk of developing chronic pancreatitis and alcohol, protein and lipid consumption. *Digestion*, 1978, 18, 337-350.
- Dziesięszewski J., Gabrylewick A. (red.): *Choroby trzustki*. PZWL, Warszawa 1991.
- Dziesięszewski J., Jarosz M.: *Choroby trzustki w praktyce lekarza opieki podstawowej*. Bronowski Studio, Warszawa, 2001.
- Dziesięszewski J., Jarosz M.: Chronic pancreatitis in Poland. In: *Pancreatitis. New data and geographical distribution* (ed. Sarles H., Johnson C.D. Saunier J.E.), Arnette Blackwell, Paris, 1991, 191-197.
- Etamad B., Whitcomb D.C.: *Chronic Pancreatitis. Diagnosis, Classification and New Genetic Developments*. *Gastroenterology*, 2001, 120, 682-707.
- Forsmark Ch. E.: Chronic pancreatitis. In: *Gastrointestinal and liver disease* (ed.: M. Feldman, F. S. Friedman, M.H. Sleisenger). Sleisenger and Fordtran's (7th edition). Philadelphia - London - New York - St. Louis - Sydney - Toronto, 2002, 943-96919.
- Freiburghaus A. U., Redha F., Ammann R. W.: Doses acute pancreatitis progress to chronic pancreatitis? A microvascular pancreatitis model in the rat. *Pancreas*, 1995, 11, 374-381.
- Gibson R.S.: *Nutritional assessment. A laboratory manual*. Oxford University Press, New York - Oxford, 1993.
- Hacker J. F., Chobanian S.J.: Pain of chronic pancreatitis: etiology, natural history, therapy. *Dig Dis*, 1987, 5, 1, 41-48.
- Jarosz M. i wsp.: Przypadek wodobrzusza trzustkowego w przebiegu ostrego zapalenia trzustki. *Pol Arch Med Wewn*, 1997, 97, 56-61.
- Karlson B. M., Ekbohm A., Josefson S.: The risk of pancreatic cancer following pancreatitis: an association due to confounding? *Gastroenterology* 1997; 113, 587-592.
- Kloppel G., Maillet B.: Pathology of acute and chronic pancreatitis. *Pancreas*, 1993, 8, 6, 659-670.
- Layer P., Keller J.: Pancreatic enzymes: secretion and luminal nutrient digestion in health and disease. *J Clin Gastroenterol*, 1999, 28, 3-10.
- Lin Y. et al.: Cigarette smoking as a risk factor for pancreatitis: a case-control study in Japan. *Research Committee on Intractable Pancreatic Diseases. Pancreas*, 2000, 21, 109-114.
- Linde J., Nilsson I.H., Barany F.R.: Diabetes and hypoglycemia in chronic pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1977, 12, 369.
- Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Whitcomb D.C.: Risk factors for cancer in hereditary pancreatitis. *International Hereditary Pancreatitis Study Group. Med Clin North Am*, 2000, 84, 565-573.
- Mergener K., Baille J.: Chronic pancreatitis. *Lancet*, 1997, 340, 1379-1385.
- Niederer C., Grendell J.H.: Diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 1985, 88, 1973.
- Noone P. G. et al.: Cystic fibrosis gene mutations and pancreatitis risk: Relation to epithelial on transport and trypsin inhibitor gene mutations. *Gastroenterology*, 2001, 121, 1310-1319.



# Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby – nowy ważny problem dla lekarza praktyka

Tadeusz Tacikowski

## 9.1. Wstęp

Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby (NAFLD) jest kliniczno-patologicznym stanem obejmującym szerokie spektrum uszkodzenia wątroby poczynając od samego stłuszczenia, poprzez stłuszczenie z towarzyszącym zapaleniem (steatohepatitis), a kończąc na marskości wątroby.

Szerszy zakres tematyczny obejmuje termin „niealkoholowe stłuszczenie wątroby”, w skład którego wchodzi NAFLD (etiologicznie związany z zespołem insulinooporności) i wtórne postaci spowodowane innymi przyczynami, np. niedokrwistością lub działaniem leków.

Zarówno w NAFLD, jak i w postaciach wtórnych NAFLD można rozpoznać *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH), jeżeli w badaniu histopatologicznym stłuszczeniu towarzyszy zapalenie wątroby. Schemat tego podziału podano w tabeli 1. Z przedstawionego podziału wynikają jasno czynniki etiologiczne, objawy kliniczne i również wytyczne lecznicze. Przyjęcie takiej klasyfikacji umożliwi uporządkowanie terminologii i zapobiega np. używaniu terminu NASH jako synonimu NAFLD, a także określaniu wtórnych przyczyn stłuszczenia terminem NAFLD.

## 9.2. Epidemiologia

NAFLD jest najczęstszą przyczyną podwyższonej aktywności transaminaz u chorych w USA. (1) W różnych krajach częstość NAFLD szacuje się na około 10–25% populacji. (2) Tak wysoki odsetek wynika z dużej częstości występowania czynników ryzyka, głównie: otyłości, cukrzycy typu II i hiperlipidemii (HLP).

Częstość otyłości jest zróżnicowana w poszczególnych krajach. Przykładowo we Francji wynosi ona 7%, w USA ok. 22%, a w Polsce od 16–41%, w zależności od płci i wieku. Jak wynika z piśmiennictwa u około 57–74% otyłych osób stwierdza się stłuszczenie wątroby. (3)

W wykonanych w Polsce badaniach częstość występowania cukrzycy w populacji określono na 6,4%, a upośledzoną tolerancję glukozy stwierdzono u 4%. Częstość cukrzycy typu II w USA wynosi natomiast 7,8%. Z danych piśmiennictwa wynika, że u 21–78% (średnio 50%) chorych z cukrzycą występuje NAFLD.

W krajach rozwiniętych gospodarczo stwierdza się również wysoką częstość HLP. W Polsce zaburzenia lipidowe stwierdzono u około 60% populacji. W jedynych jak dotychczas tego typu badaniach wykonanych w Polsce stwierdzono cechy stłuszczenia wątroby u 50% chorych z hiperlipidemią mieszaną i u ok. 17% z hipercholesterolemią. W obu typach zaburzeń lipidowych pacjenci ze stłuszczeniem cechowali się wyższym BMI, wyższym stężeniem triglicerydów w surowicy i niższym stężeniem cholesterolu frakcji HDL (HDL-C) w surowicy. W grupie ze stłuszczeniem była również wyższa częstość chorób typowych dla zespołu X, tj. choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy typu II i nadciśnienia tętniczego. (4)

Nie ma jednoznacznej, liniowej zależności między nadwagą a stłuszczeniem wątroby, niemniej stłuszczenie znacznie częściej występuje u osób z nadwagą i otyłością.

Matsuura i wsp. (5) stwierdzili stłuszczenie wątroby u 68% otyłych studentów i 27% otyłych studentek. W interesujących

Tabela 1. Podział niealkoholowego stłuszczenia wątroby.

Niealkoholowe stłuszczenie wątroby ( <i>nonalcoholic fatty liver, NAFL</i> )		
	Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby <i>nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD</i>	Wtórne postaci NAFL
Etiologia	zespół insulinooporności i hiperinsulinemii	niedokrwistość, leki, choroby zapalne jelit, bypass jelitowy, żywienie parenteralne
Choroby towarzyszące i objawy kliniczne	otyłość, cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienności serca	typowe dla choroby podstawowej
Leczenie	korekcja zaburzeń metabolicznych (głównie otyłości i cukrzycy)	leczenie choroby podstawowej
Obraz histopatologiczny	1. proste stłuszczenie, <i>simple fatty liver</i> 2. stłuszczenie z zapaleniem, <i>steatohepatitis</i> 3. stłuszczeniowa marskość wątroby, <i>fatty cirrhosis</i>	

badaniach Osono i wsp. (6) ultrasonograficzne cechy stłuszczenia wątroby wykryto u 14% badanych dorosłych, a w badaniach z Tajwanu (7) cechy stłuszczenia ujawniono u około 25% badanych.

### 9.3. Etiopatogeneza

Stłuszczenie wątroby rozwija się, gdy zachodzi dysproporcja między: 1) ilością napływających do wątroby kwasów tłuszczowych, 2) syntezą wewnątrzwątrobową 3) utlenianiem i 4) wydzielaniem triglicerydów w postaci VLDL.

Etiopatogeneza NAFLD nie jest w pełni wyjaśniona. Nie ustalono, od czego zależy progresja NAFLD i dlaczego u niektórych pacjentów dochodzi do stłuszczenia, mimo nieobecności ewidentnych czynników ryzyka, takich jak otyłość czy cukrzyca.

Pierwotnym czynnikiem prowadzącym do stłuszczenia jest najpewniej insulinooporność. Prowadzi ona do nasilonej lipolizy z uwalnianiem wolnych kwasów tłuszczowych (FFA). Nadmierny dopływ FFA do hepatocytu powoduje niewydolność funkcjonalną mitochondrialnego systemu beta-oksydacji (8), wtórną akumulację FFA i pobudzenie mikrosomalnej lipooksygenazy cytochromu P-450 2E1 i 4A. Zmiany te prowadzą do uwalniania wolnych rodników, które indukują nadtlenki lipidowe w błonie hepatocytu.

Drugim ważnym ciągiem patogenetycznym jest hiperinsulinemia, odpowiedzialna za pobudzenie glikolizy i obniżenie wątrobowej produkcji apolipoproteiny B-100. Ten ostatni mechanizm prowadzi do obniżenia wydzielania triglicerydów z wątroby w postaci VLDL.

Akumulacja triglicerydów w obrębie hepatocytu może powodować indukcję nadtlenków lipidowych, cytokin i Fas ligand, co z kolei odpowiada za powstawanie za-

palenia, a następnie włóknienia. W znacznym uproszczeniu ciąg zjawisk patofizjologicznych prowadzących w konsekwencji do stłuszczeniowej marskości przedstawiono na ryc. 1.

Otyłość typu brzuszego (wisceralnego) w większym stopniu niż otyłość udowo-pośladkowa zwiększa ryzyko choroby niedokrwiennej serca i innych chorób charakterystycznych dla zespołu metabolicznego (zespołu X), w tym również ryzyko stłuszczenia wątroby. Tkanka tłuszczowa trzewna uwalnia duże ilości kwasów tłuszczowych, co w wątrobie powoduje nasiloną syntezę triglicerydów i lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL). Wzmocnionemu napływowi kwasów tłuszczowych sprzyja pobudzenie współczulnego układu nerwowego oraz palenie papierosów. Nasilony dopływ wolnych kwasów tłuszczowych do tkanek obwodowych powoduje mniejsze wykorzystywanie glukozy przez komórki, a to z kolei sprzyja wzmocnionemu wydzielaniu insuliny przez trzustkę. Dodatkowym czynnikiem nasilającym hiperinsulinemię jest zmniejszenie degradacji insuliny przez wątrobę na skutek wzmoczonego napływu do tego narządu wolnych kwasów tłuszczowych.

Chorzy ze stłuszczeniem wątroby często cechują się wyższymi stężeniami triglicerydów (TG) i niższym stężeniem cholesterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL-C) w porównaniu z osobami bez cech stłuszczenia wątroby (10). W jednym z przekonujących badań stwierdzono tak dużą zgodność między wysokimi stężeniami TG w surowicy, a występowaniem stłuszczenia wątroby, że autorzy wprowadzili pojęcie wartości granicznej tego parametru w rozpoznaniu stłuszczenia wątroby. Rekomendują oni, aby za wartość tę przyjąć 130mg/dl. Według autorów powyższej pracy istnieje znikome prawdopodobieństwo stłuszczenia wątroby u osób ze stężeniem TG w surowicy poniżej 130mg/dl (11). Należy dodać, że hipertriglicydemia wydaje się niezależnym od nadwagi czynnikiem ryzyka rozwoju NAFLD.

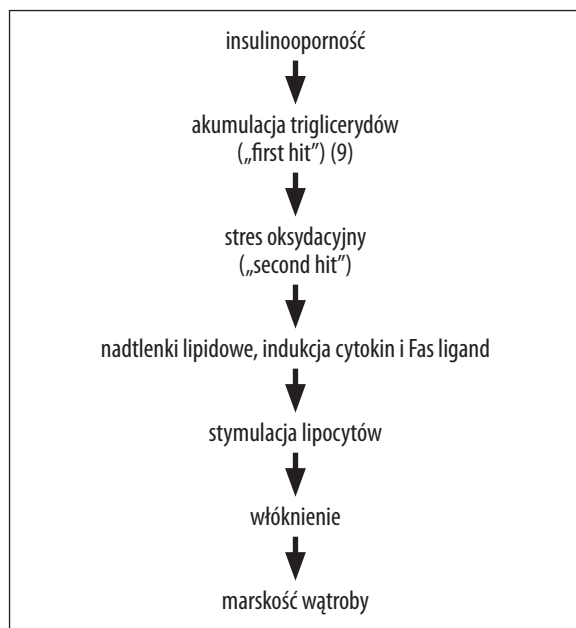
W innej pracy stwierdzono cechy stłuszczenia wątroby u 50% pacjentów z HLP, przy czym częściej występowało ono u osób z mieszaną HLP i hipertriglicydemią. Obniżenie HDL-C i podwyższenie stężenia TG w surowicy u osób z NASH w przebiegu otyłości, cukrzyca typu II i HLP jest cechą zespołu metabolicznego i jest związane hiperinsulinemią i insulinoopornością.

Ostatnio przeprowadzona praca Marchesiniego i wsp. (12) potwierdza pogląd, że czynnikiem etiologicznym NAFLD jest zespół metaboliczny. U chorych z NAFLD, nawet przy normoglikemii i prawidłowej masie ciała, stwierdzono cechy charakterystyczne dla insulinooporności. W innych pracach stwierdzono częste występowanie insulinooporności u osób z pierwotną postacią NAFLD. (13) W tym ujęciu NASH jest wątrobową manifestacją zaburzeń metabolicznych.

### 9.4. Objawy kliniczne

U większości chorych NAFLD przebiega bez typowych objawów przedmiotowych i podmiotowych. W zaawansowanych przypadkach stwierdzić można powiększenie wątroby. Zgłaszane przez niektórych chorych uczucie zmęczenia, czy osłabienia może wynikać z chorób współwystępujących ze stłuszczeniem, np. otyłości czy cukrzycy.

**Rycina 1.** Patofizjologia marskości wątroby w przebiegu niealkoholowego stłuszczenia wątroby.



Większość autorów przyjmuje, że graniczną ilością alkoholu, powyżej której nie można rozpoznać NAFLD, jest 20g dziennie. Przy wyższym spożyciu nie można wykluczyć, że przyczyną stłuszczenia jest toksyczne, uszkadzające działanie etanolu.

W badaniach laboratoryjnych nie ma typowych zmian umożliwiających rozpoznanie NAFLD. U części pacjentów stwierdza się podwyższoną aktywność transaminaz (AspAt, ALAT). W niektórych pracach stwierdzono podwyższenie aktywności ferrytyny i saturowanej transferyny. (14) Nie są to jednak zaburzenia specyficzne dla NAFLD.

Wobec braku typowych objawów podmiotowych, przedmiotowych i laboratoryjnych największą rolę w rozpoznaniu mają badania obrazowe: ultrasonografia (USG) i tomografia komputerowa (KT) jamy brzusznej. Jest wiele badań, w których wykazano wysoką czułość i specyficzność ultrasonografii w rozpoznaniu stłuszczenia wątroby, sięgającą 77–89% (15). W praktyce rzadziej wykorzystuje się tomografię komputerową do rozpoznawania stłuszczenia wątroby, aczkolwiek warto zaznaczyć, że KT umożliwia ilościową ocenę stłuszczenia wątroby, a więc nadaje się do monitorowania efektywności leczenia niealkoholowego stłuszczenia wątroby.

Duża przydatność badań obrazowych: USG, KT, a także rezonansu magnetycznego nie zmienia faktu, że nie nadają się one do rozpoznawania poszczególnych postaci NAFLD, np. NASH. W celu dokładniejszej diagnostyki i oceny ryzyka progresji zmian konieczne jest wykonanie biopsji wątroby.

Przyjmuje się, że stłuszczenie można rozpoznać, gdy odsetek stłuszczałych hepatocytów przekracza 5%. W ostatnio przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że ujawnienie w punktacje wątroby immunoreaktywnego białka – ubiquityny dobrze koreluje ze stopniem nasilenia *steatohepatitis*, obecnością zapalenia i włóknienia. Biopsja pozwala na rozpoznanie fazy stłuszczenia wątroby, a więc ewentualnego zapalenia, czy włóknienia. Jest kilka klasyfikacji histopatologicznych choroby stłuszczeniowej wątroby. Najprostszy jest podział na cztery stadia, przedstawiony powyżej. Ostatnio zaproponowano bardziej szczegółową klasyfikację zmian histopatologicznych. Aktualnym nadal pytaniem jest, czy każdy pacjent z NAFLD wymaga wykonania biopsji i ewentualnie, kiedy powinno się ją wykonywać. Ponieważ wynik biopsji nie wpływa bezpośrednio na sposób leczenia, a naraża chorego na (wprawdzie niewielkie) ryzyko powikłań związanych z badaniem, wydaje się że wskazania do biopsji powinny być ograniczone.

Dotychczas nie ustalono jednoznacznie wskazań do biopsji wątroby w rutynowej diagnostyce hepatologicznej. Z tego powodu w praktyce postępowanie jest bardzo zindywidualizowane. Biopsja wątroby może odgrywać istotną rolę w ustaleniu stopnia nasilenia stłuszczenia i włóknienia, jak również umożliwia rozpoznanie *steatohepatitis*. Jak jednak w ustalić wskazania do biopsji wątroby u osób, u których podejrzewamy NAFLD?

Rozpoznanie NAFLD jest bardzo prawdopodobne przy: 1) występowaniu typowych czynników ryzyka i obrazie stłuszczenia w badaniu USG, 2) prawidłowych wynikach takich testów jak: markery zakażenia HBV, HCV, żelazo,

transferyna, ceruloplazmina, autoprzeciwiła, a również wykluczeniu niedoboru alfa-1-antytrypsyny. Wykonanie biopsji w takiej sytuacji nie ma wpływu na zaplanowane leczenie, a naraża pacjenta na ryzyko powikłań związanych z biopsją.

W piśmiennictwie można spotkać zróżnicowane poglądy na temat celowości wykonywania biopsji wątroby u osób z cechami klinicznymi sugerującymi NAFLD. Z drugiej jednak strony pożądana byłaby możliwość obiektywnego potwierdzenia obecności stłuszczenia i monitorowanie efektów leczenia.

Historia naturalna NAFLD nie jest dokładnie poznana. Ewolucja zmian od prostego stłuszczenia poprzez NASH do stłuszczeniowej marskości wątroby przebiega prawdopodobnie powoli, czego dowodem są badania Evans i wsp. Nie stwierdzili oni progresji zmian histopatologicznych u chorych z NAFLD w ciągu 8 lat obserwacji (16). W innych grupach badanych postęp uszkodzenia wątroby zachodzi szybciej. Dzieje się tak u osób w starszym wieku, ze znaczną nadwagą i cukrzycą. Dodatkowe czynniki, takie jak zakażenie HCV, hemochromatoza lub toksyczne działanie alkoholu mogą być przyczynami nasilającymi niekorzystny przebieg choroby. Istnieją doniesienia, że umiarkowane spożycie alkoholu może być czynnikiem ochronnym przed wystąpieniem stłuszczenia w mechanizmie zmniejszenia insulinooporności przez etanol, jednak przy większym spożyciu alkoholu, ujawnia się jego niekorzystny wpływ nasilający stłuszczenie.

Wielu badaczy uważa, że w części przypadków tzw. kryptogennej marskości czynnikiem przyczynowym jest niealkoholowe stłuszczenie. W jednej z prac stwierdzono cechy NAFLD u około połowy pacjentów z kryptogenną marskością (17). Z interesującego podsumowania danych z piśmiennictwa, którego dokonał Angulo (2) wynika, że na 54 pacjentów z wykonaną biopsją wątroby u 28% doszło do progresji NAFLD, u 59% obraz histopatologiczny nie uległ zmianie, a u 13% nastąpiła poprawa. Średni okres obserwacji był jednak relatywnie krótki i wynosił 3,5–11 lat. Trudno udowodnić, że marskość wątroby jest końcowym etapem NAFLD, a nie odrębnie współistniejącą chorobą o innej etiologii. Fakt wolnej progresji zmian w przebiegu NAFLD może przemawiać za tą drugą ewentualnością.

## 9.5. Leczenie

Redukcja masy ciała i wyrównanie cukrzycy są bezdyskusyjnymi czynnikami leczniczymi. Badania wykazują jednak, że szybka redukcja masy ciała może nasilić zapalenie i włóknienie. (18) Optymalna wydaje się redukcja 1,6kg/tygodniowo. Jak dotychczas nie ma ustalonego leczenia farmakologicznego. Pojedyncze doniesienia wskazują na pozytywny wpływ podawania gemfibrozilu, witaminy E, metforminy, czy UDCA. W ostatnim czasie wycofano się z prób leczenia troglitazonem z uwagi na jego hepatotoksyczne działanie. Nadzieje budzi lek o podobnym działaniu, ale prawdopodobnie pozbawiony poważniejszych objawów ubocznych – rosiglitazon. Dotychczas nie ma przekonujących dowodów, uzasadniających jego stosowanie u osób z NAFLD. Ostatnio opublikowano wyniki badań na zwierzętach doświadczalnych, w których stwierdzono, że probiotyki mogą zmniejszać insulinooporność i hamować powstawanie NAFLD (19).

## 9.6. Transplantacja wątroby

W najbardziej zaawansowanych stadiach choroby może być konieczne wykonanie transplantacji wątroby, jednak wiąże się to z ryzykiem nawrotu stłuszczenia w przeszczepionym narządzie. Według danych z piśmiennictwa (20) w grupie 622 chorych zakwalifikowanych do przeszczepu wątroby było osiem przypadków NASH. W ciągu 15 miesięcy obserwacji po przeszczepie aż u 6 doszło do rozwoju stłuszczenia

wątroby, a w tym u 2 osób stwierdzono cechy włóknienia. Wydaje się, że immunosupresja i kortykosteroidoterapia dodatkowo nasilają stłuszczenie i sprzyjają wystąpieniu cukrzycy.

W ostatnich latach wiedza na temat NAFLD szybko się rozwija. Nowe badania prawdopodobnie zaowocują lepszym poznaniem etiopatogenezy i historii naturalnej tej choroby. Ważnym problemem jest również poprawa efektywności diagnostyki i leczenia NAFLD.

### Piśmiennictwo:

1. Clark J.M., Brancati F.L., Diehl A.M.E.: Nonalcoholic fatty liver diseases; the most common cause of abnormal liver enzymes in the U.S. population. *Gastroenterology*, 2001,120, A-65.
2. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*, 2002, 346, 1221-1231.
3. Luyckx F.H. et al.: Liver abnormalities in severely obese subjects: effect of drastic weight loss after gastroplasty. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1998, 22, 222-226.
4. Tacikowski T., Milewski B., Dzieniszewski J. i wsp.: Stłuszczenie wątroby oceniane badaniem ultrasonograficznym u osób z hiperlipoproteinemią. *Wiadomości Lekarskie*, 1994, XLVII, 19-20, 726-730.
5. Matsuura K., Tobe K., Tsuji T.: [Fatty liver and obesity in university students]. *Nippon-Shokakibyō-Gakkai-Zasshi.*, 1995, 92, 1743-1751.
6. Osono Y., Nakajima K., Hata Y.: Hypertriglyceridemia and fatty liver: clinical diagnosis of fatty liver and lipoprotein profiles in hypertriglyceridemic patients with fatty liver. *J Atherosclerosis and Thrombosis*, 1995, 2, suppl. S 47.
7. Lu S. N. et al.: Abdominal sonographic screening in a single community. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih.*, 1990,6, 643-646.
8. Sanyal A.J. et al.: Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology*, 2001, 120, 1183-92.
9. Day C.P., James O.F.: Steatohepatitis: a tale of two „hits”? *Gastroenterology*, 1998, 114, 842-845.
10. Tacikowski T., Milewski B., Dzieniszewski J., Walewska-Zielecka B.: Stłuszczenie wątroby oceniane badaniem histopatologicznym u osób z hiperlipoproteinemią. *Wiadomości Lekarskie*, 1994, XLVII, 19-20, 731-737.
11. Liu T.Y. et al.: Prediction of fatty liver from serum triglyceride levels and body weight indexes. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih*, 1990, 6, 289-294.
12. Marchesini G. et al.: Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes*, 2001, 50, 1844-1850.
13. Pagano G. et al.: Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. *Hepatology*, 2002, 35, 367-372.
14. MacDonald G.A., Ward P.J., George D.K.: Iron and fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2000, 31, 549.
15. Doherty J.F. et al.: Ultrasonographic assessment of the extent of hepatic steatosis in severe malnutrition. *Arch Dis Child*, 1992, 67, 1348-1352.
16. Evans C.D. et al.: Non-alcoholic steatohepatitis: a common cause of progressive chronic liver injury? *J Clin Pathol*, 2002, 55, 689-692.
17. Marrero J.A. et al.: NAFLD may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States. *Hepatology*, 2002, 36, 1349-1354.
18. Andersen T. et al.: Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects. *J Hepatol*, 1991, 12, 224-229.
19. Li Z. et al.: Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2003, 37, 343-350.
20. Kim W.R. et al.: Recurrence of nonalcoholic steatohepatitis following liver transplantation. *Transplantation*. 1996. 27.62.1802-5.



# Test wiedzy – pytania i odpowiedzi

## Rozdział 1

1. Jedną z głównych przyczyn w wieloczynnikowej chorobie refluksowej jest:

- za niskie ciśnienie LES
- podwyższone ciśnienie LES
- spontaniczne relaksacje dolnego zwieracza przełyku
- zawsze współistnienie przepukliny rozworu przełykowego przepony

2. Zaznacz prawidłową odpowiedź:

- NAB jest zjawiskiem czysto fizjologicznym
- NAB występuje tylko u chorych leczonych podwójną dawką inhibitora
- leczenie H<sub>2</sub> blokerem nie znosi zjawiska NAB
- NAB występuje u chorych i zdrowych ochotników leczonych podwójną dawką inhibitora

3. Choroba refluksowa przełyku:

- po raz pierwszy została opisana w 1968 roku
- jej głównym objawem jest dysfagia
- w badaniu endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego zwykle (w znacznym odsetku) objawom choroby towarzyszą zmiany zapalne
- nienadżerkowa postać choroby refluksowej przełyku dominuje w znacznym odsetku

4. Czynnikiem agresji w chorobie refluksowej przełyku są: (zaznacz odpowiedź fałszywą)

- kwas solny i pepsyna
- wodorowęglany
- sole żółci
- bilirubina

5. Podkreśl prawidłową odpowiedź dotyczącą zakażenia Hp:

- zakażenie Hp sprzyja chorobie refluksowej, niezależnie od lokalizacji zapalenia błony śluzowej żołądka
- Zakażenie Hp nie ma wpływu na motorykę przełyku
- Zakażenie Hp ma wpływ na napięcie dolnego zwieracza przełyku
- Pangastritis w przebiegu zakażenia Hp sprzyja podwyższonej kwasności soku żołądkowego

## Rozdział 2

1. Badanie pH-metryczne...

- zawsze należy wykonać u chorych z tzw. objawami nietypowymi choroby refluksowej przełyku
- jest złotym standardem w rozpoznawaniu choroby refluksowej przełyku

- jest warunkiem rozpoznania powikłań choroby refluksowej przełyku
- u jednej trzeciej pacjentów z nienadżerkową postacią choroby refluksowej wypada prawidłowo

2. Badanie manometryczne...

- może rozpoznać zaburzenia motoryki przełyku jeszcze przed pojawieniem się zmian radiologicznych
- nie wnosi nic istotnego przed zabiegiem operacyjnym
- niekiedy wykonujemy przed planowanym leczeniem zabiegowym
- zawsze wykonujemy u chorych z tzw. objawami atypowymi.

3. Pacjent lat 55 z uporczywą chrypką i odbijaniem, z prawidłowym wynikiem badania otolaryngologicznego. Pierwszym testem diagnostycznym, jaki wykonasz jest:

- badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego
- test z IPP
- badanie radiologiczne przewodu pokarmowego
- badanie pH metryczne

4. Pacjentka lat 25 z bólem w klatce piersiowej, odbijaniem. W pierwszej kolejności wykonasz:

- badanie rtg przewodu pokarmowego
- badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego
- rozpoczniesz leczenie IPP, bez poprzedzającego badania endoskopowego
- wykonasz test wysiłkowy

5. Pacjent lat 35 z bólem wysiłkowym, poposiłkowym w klatce piersiowej, z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą od 10 lat. W pierwszej kolejności wykonasz:

- badanie ekg, a w przypadku prawidłowego wyniku test wysiłkowy
- badanie ekg i badanie endoskopowe g.o.p.p.
- badanie ekg i rtg przewodu pokarmowego
- badanie ekg, test wysiłkowy, a w konsekwencji koronarografię

6. Przełyk Barretta:

- to obecność metaplazji jelitowej typu wpustowego w obrębie nabłonka wielowarstwowego płaskiego
- to obecność metaplazji jelitowej z komórkami kubkowymi w obrębie nabłonka walcowatego przełyku
- warunkiem jego rozpoznania jest obecność dysplazji
- to obecność metaplazji jelitowej w obrębie wpustu żołądka

**7. Przełyk Barretta – wskaż odpowiedź prawidłową.**

- a. wystąpienie przełyku Barretta zawsze poprzedzają objawy choroby refluksowej
- b. jest rozpoznaniem histo-patologicznym
- c. zawsze w jego obrębie występują ogniska dysplazji
- d. metaplasja jelitowa występuje w całym obszarze przełyku Barretta

**8. Rak w przełyku Barretta – wskaż odpowiedź prawidłową.**

- a. jest zjawiskiem dość powszechnym
- b. nie badano częstości występowania raka w przełyku Barretta
- c. występuje dość rzadko – 1 przypadek raka na 100 przełyków Barretta
- d. screening w przełyku Barretta jest niewskazany

**9. Jedną z zalecanych metod leczenia przełyku Barretta jest:**

- a. resekcja przełyku
- b. operacja antyrefluksowa laparoskopowa
- c. ablacja ognisk metaplazji
- d. podawanie H2 blokerów

**Rozdział 3**

**1. Pacjent lat 40 z uporczywą zgagą, chrypką, palacz papierosów. Wykonasz w pierwszej kolejności:**

- a. badanie rtg klatki piersiowej
- b. badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego
- c. badanie rtg przewodu pokarmowego
- d. badanie otolaryngologiczne

**2. Pacjent z pozaprzelykowymi objawami choroby refluksowej jest kandydatem do:**

- a. leczenia H2 blokerami przez całe życie
- b. leczenia IPP terapią przerywaną
- c. leczenia przewlekłego IPP w dawce ponadstandardowej 3–6 miesięcy
- d. operacji antyrefluksowej

**3. Kobieta lat 45 z uczuciem wzdęć brzucha, dławienia w gardle, pieczenia w klatce piersiowej, odbijaniem, bez odchyień w badaniu gastrokopowym. Rozpoznasz:**

- a. dyspepsję czynnościową
- b. objawy jelita nadwrażliwego
- c. nienadżerkową postać choroby refluksowej
- d. zaburzenia motoryki przełyku

**4. Jaki odsetek osób z bólem w klatce piersiowej uzyska poprawę po wstępnym empirycznym leczeniu IPP**

- a. wszyscy
- b. ok. 10%
- c. około 80%
- d. połowa pacjentów

**Rozdział 4**

**1. Najczęstszym objawem ubocznym stosowania inhibitorów pompy protonowej są:**

- a. wzdęcia brzucha
- b. bóle brzucha
- c. bóle głowy
- d. nudności i wymioty

**2. Inhibitory pompy protonowej powinny być stosowane:**

- a. zawsze w trakcie posiłku
- b. tuż przed posiłkiem
- c. 30–40 min przed jedzeniem
- d. zaraz po jedzeniu

**3. Pacjent z zapaleniem przełyku w stopniu D – jak stosować inhibitory pompy protonowej?**

- a. stosować leczenie przerywane i „na żądanie”
- b. stosować leczenie H2 blokerami albo alkaliami
- c. stosować IPP w dawce ponadstandardowej w sposób ciągły
- d. stosować IPP w dawce ponadstandardowej w sposób przerywany

**4. Pacjent z objawami pozaprzelykowymi to kandydat do leczenia:**

- a. przerywanego dawką IPP standardową
- b. do leczenia 8-tygodniowego dawką standardową
- c. do leczenia 3–6 miesięcy dawką standardową
- d. do leczenia minimum 3 miesiące dawką IPP podwójną

**5. Kandydatem do operacji antyrefluksowej jest pacjent... (wskaż prawidłową odpowiedź):**

- a. zawsze z towarzyszącymi zaburzeniami motoryki przełyku
- b. z nieskutecznością leczenia przerywanego
- c. z powikłaniami choroby refluksowej
- d. z zapaleniem przełyku w stopniu B i C

**6. Uznany obecnie zabiegiem leczenia endoskopowego choroby refluksowej jest:**

- a. zabieg Stretta
- b. implantacja biopolimerów w ścianę przełyku
- c. szycie endoskopowe
- d. żaden z powyższych

**Rozdział 5 i 6**

**1. Do powikłań enteropatii glutenowej zaliczamy:**

- a. chłoniaka jelitowego z komórek T
- b. chłoniaka jelitowego z komórek B
- c. osteoporozę
- d. prawidłowe a, c

**2. Wśród komórek naciekających blaszkę właściwą błony śluzowej jelita cienkiego u pacjentów z enteropatią glutenową dominują:**

- a. komórki tuczne
- b. granulocyty obojętnochłonne
- c. komórki plazmatyczne produkujące EMA
- d. limfocyty T

**3. Dieta w celiakii powinna trwać:**

- a. przez okres choroby objawowej
- b. przez dwa trzy miesiące po ustąpieniu objawów

- c. przez 2 lata bez nawrotu choroby
- d. przez całe życie

**4. Celiakię histologicznie należy różnicować z:**

- a. chorobą Crohna
- b. lambliozą
- c. enteropatią autoimmunologiczną
- d. prawidłowe a, b, c

**5. Manifestacje kliniczne celiakii to:**

- a. osteoporoza
- b. cukrzyca t. 1
- c. padaczka
- d. a, b, c prawidłowe

## Rozdział 7

**1. W jakim odsetku przypadków chorych z ozt nie udaje się ustalić przyczynowego czynnika etiologicznego?**

- a. 10–20%
- b. 30–40%
- c. 40–50%
- d. powyżej 50%

**2. Jakie choroby metaboliczne sprzyjają ozt?**

- a. cukrzyca i hiperlipidemia
- b. hemochromatoza
- c. mocznica
- d. wszystkie wymienione

**3. Śmiertelność w łagodnym ozt (postać obrzękowa) wynosi:**

- a. 10%
- b. powyżej 15%
- c. 0–3%
- d. 10–20%

**4. Dla rozpoznania ozt wzrost aktywności alfa amylazy powinien być:**

- a. co najmniej 3-krotny
- b. co najmniej 6-krotny
- c. co najmniej 10-krotny
- d. żadna z powyższych odpowiedzi nie jest prawdziwa.

**5. Ostre żółciopochodne zapalenie trzustki jest wskazaniem do sfinkterotomii endoskopowej:**

- a. najlepiej w ciągu 24 godzin, nie później niż do 72 h
- b. najlepiej w ciągu 48 h
- c. powyżej 72 h od rozpoczęcia choroby
- d. brak ściśle określonych wytycznych

## Rozdział 8

**1. Wodobrzusze pochodzenia trzustkowego może wystąpić w przebiegu:**

- a. ostrego zapalenia trzustki (najrzadziej)
- b. raka trzustki
- c. w przebiegu pzt, zwłaszcza ze współistniejącymi torbielami rzekomymi
- d. we wszystkich wyżej wymienionych

**2. Główny czynnik etiologiczny pzt to etanol, ryzyko powstania choroby zależy raczej od**

**dziennej dawki alkoholu i czasu spożywania, niż od rodzaju alkoholu i sposobu picia.**

- a. oba twierdzenia są prawidłowe i pozostają w związku przyczynowym
- b. pierwsze twierdzenie jest prawdziwe, drugie fałszywe
- c. pierwsze twierdzenie fałszywe, drugie prawdziwe
- d. oba twierdzenia fałszywe

**3. Zmiany morfologiczne, które jednoznacznie przemawiają w badaniach obrazowych za rozpoznaniem pzt – wskaż odpowiedź fałszywą.**

- a. nierównomierne (w wapniejącym) lub równomierne (w zaporowym) poszerzenie głównego przewodu trzustkowego
- b. powiększenie całego narządu
- c. zwapnienia w obrębie trzustki
- d. złoże w przewodach trzustkowych

**4. Wskazaniami do leczenia endoskopowego pzt są:**

- a. ból i nawracające zaostrzenia u chorych ze zwężeniem głównego przewodu trzustkowego
- b. rzekome torbiele trzustki
- c. zwężenie dróg żółciowych
- d. wszystkie wyżej wymienione.

**5. Wskazaniami do leczenia chirurgicznego u chorych z pzt są**

- a. brak skuteczności leczenia endoskopowego
- b. ból nie poddający się leczeniu zachowawczemu (w tym neurektomię splotu trzewnego)
- c. powikłania dotyczące narządów sąsiednich
- d. torbiele rzekome trzustki nie poddające się leczeniu endoskopowemu
- e. wszystkie wymienione

## Rozdział 9

**1. Spośród poniższych stwierdzeń prawdziwe jest:**

- a. NAFLD i NASH to skróty angielskich nazw będących synonimami niealkoholowego stłuszczenia wątroby
- b. NASH jest najczęstszą przyczyną wykonywania transplantacji wątroby
- c. NASH jest podtypem niealkoholowego stłuszczenia wątroby
- d. NASH jest postacią NAFLD, w której stwierdza się nasilone włóknienie

**2. Niealkoholowe stłuszczenie wątroby jest:**

- a. bardzo rzadką chorobą, występującą głównie u otyłych kobiet
- b. patologią wątroby, która w praktyce występuje tylko u osób w starszym wieku
- c. najczęstszą przyczyną marskości wątroby na świecie
- d. jedną z najczęstszych patologii wątroby w krajach rozwiniętych gospodarczo

**3. Typowymi objawami przemawiającymi za rozpoznaniem niealkoholowego stłuszczeniem wątroby są:**

- a. pobołowania w okolicy prawego łuku żebrowego, niezbyt nasilona żółtaczka, a w badaniach laboratoryjnych 3–4-krotny wzrost aktywności transaminaz powyżej górnej granicy normy

- b. nadwaga, osłabienie, męczliwość i duszność wysiłkowa
  - c. często nie ma specyficznych objawów klinicznych, a rozpoznanie stłuszczenia wątroby sugeruje badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej
  - d. żadne z powyższych nie jest prawdziwe
- 4. Współczesne leczenie NASH polega na:**
- a. forsownym leczeniu dietetycznym, prowadzącym do jak najszybszej redukcji masy ciała, z zastosowaniem operacji bariatrycznych (im szybsza utrata masy ciała, tym lepiej)
  - b. intensywnej farmakoterapii, najlepiej fibratami i metforminą lub rosiglitazonem, a jeżeli nie uzyskamy poprawy biochemicznej, należy myśleć o transplantacji wątroby (jeżeli nie ma przeciwwskazań)
  - c. połączeniu postępowania przedstawionego w punktach a i b
  - d. leczeniu dietetycznym, zaleceniu aktywności fizycznej i korekty zaburzeń metabolicznych z ewentualną farmakoterapią, jeżeli rozpoznajemy hiperlipoproteineamię lub cukrzycę

**Odpowiedzi:**

**Rozdział 1:** 1 – c, 2 – d, 3 – d, 4 – b, 5 – b. **Rozdział 2:** 1 – d, 2 – a, 3 – b, 4 – c, 5 – d, 6 – b, 7 – b, 8 – c, 9 – c. **Rozdział 3:** 1 – d, 2 – c, 3 – c, 4 – d. **Rozdział 4:** 1 – c, 2 – c, 3 – c, 4 – d, 5 – c, 6 – d. **Rozdział 5, 6:** 1 – d, 2 – c, 3 – d, 4 – d, 5 – d. **Rozdział 7:** 1 – a, 2 – d, 3 – c, 4 – a, 5 – a. **Rozdział 8:** 1 – d, 2 – a, 3 – b, 4 – d, 5 – e. **Rozdział 9:** 1 – c, 2 – d, 3 – c, 4 – d.