

POLISH ANNALS
OF MEDICINE

R O C Z N I K M E D Y C Z N Y



Polskie Towarzystwo Lekarskie
Oddział Regionalny w Olsztynie
Okręgowa Warmińsko-Mazurska
Izba Lekarska



POLISH ANNALS OF MEDICINE

R O C Z N I K M E D Y C Z N Y

pod patronatem naukowym
Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego
w Olsztynie



Vol. 15 • OLSZTYN 2008 • No 1

KOLEGIUM REDAKCYJNE / EDITORIAL BOARD

Przewodniczący / Editor in-chief

dr hab. n. med., prof. nadzw. Ireneusz M. Kowalski

Sekretarz / Secretary

dr n. med. Beata Januszko-Giergielewicz

dr n. med. Anna Kossakowska-Krajewska

Członkowie / Scientific board

dr hab. n. med., prof. nadzw. Bogusław Baczkowski
prof. dr hab. n. med. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz
dr hab. n. med. Marek Bładowski
dr hab. n. med., prof. nadzw. Antoni Dutkiewicz
dr hab. n. med., prof. nadzw. Jerzy Gielecki
dr n. med. Jerzy Górny
dr hab. n. med., prof. nadzw. Marek K. Jurkowski
dr hab. n. med., prof. nadzw. Piotr B. Jurkowski
prof. dr hab. n. med. Zbigniew Kmieć
dr hab. n. med., prof. nadzw. Wojciech Kloc
prof. dr hab. n. med. Edward Lenkiewicz
prof. dr hab. Mariusz Majewski

dr hab. n. med., prof. nadzw. Sergiusz Nawrocki
dr hab. n. med., prof. nadzw. Ryszard Paczuski
dr hab. n. med., prof. nadzw. Dariusz Pawlak
prof. dr hab. Krystyna Skibniewska
dr hab. n. med., prof. nadzw. Jadwiga Snarska
dr n. med. Marek K. Stefanowicz
prof. dr hab. n. med. Marian Sulik
dr n. med. Ewa Szwalkiewicz-Warowicka
dr n. med. Ryszard Targoński
dr hab., prof. nadzw. Zbigniew Tarkowski
dr n. med. Andrzej Tutaj
dr n. med. Krzysztof Tytman

ISSN 1230-8013

ISBN 978-83-61602-60-6

Czasopismo indeksowane w **Polskiej Bibliografii Lekarskiej** i **Index Copernicus**

Journal indexed in **Polska Bibliografia Lekarska** and **Index Copernicus**

Adres Redakcji / Editorial Office:

Polish Annals of Medicine – Rocznik Medyczny
Okręgowa Warmińsko-Mazurska Izba Lekarska
10-561 Olsztyn, Poland, ul. Żołnierska 16C
tel. +48 089 539 19 29 w. 33
tel. cent. 0609 690 466, fax +48 089 534 44 83
e-mail: olsztyn@hipokrates.org

Pełny tekst na stronie internetowej www.owmil.olsztyn.pl/rm/
Full-textonline www.owmil.olsztyn.pl/rm/

Adres Wydawcy / Publisher Office:

Pracownia Wydawnicza ElSet
10-065 Olsztyn, Poland, ul. Lipowa 15
tel. +48 089 534 99 25, fax +48 089 534 07 88
e-mail: elset@elset.pl
www.elset.pl
Redakcja wydawnicza:
Hanna Królikowska, Olga Strzelec
Przekład i redakcja tekstów angielskich:
dr Ewa Kujawska-Lis

SPIS TREŚCI

PRACE ORYGINALNE

Vladimir A. Izranow

Ultrasound breast morphotypes in adolescent girls 9

Piotr Siwik, Agnieszka Osowska, Izabela Przepióra-Rusak

*Wpływ występowania zespołu zaniedbywania jednostronnego
na wczesną rehabilitację pacjentów po udarze mózgu* 15

Zygmunt Koziół, Beata Czeremczyńska-Respekta,

Marian Sulik, Sergiusz Nawrocki, Błażej Szóstak

*Badania histokliniczne inwazyjnej aspergilozy
u chorej po radiochemioterapii* 25

Tomasz Giżewski, Ireneusz M. Kowalski, Daniel Zarzycki,

Anna Radomska-Wilczewska, Roman Lewandowski, Tomasz Kotwicki

Model systemu samouczącego w diagnostyce medycznej 34

Anna Kossakowska-Krajewska

*Występowanie wrodzonych wad rozwojowych u dzieci
urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w 1999–2000* 43

PRACE KAZUISTYCZNE

Leszek Frąckowiak, Grażyna Kuciel-Lisieska, Maria Bestecka,

Lech Mickiewicz, Grażyna Licznarska

*Rak sromu leczony z zastosowaniem metody
węzła wartownika – opis przypadku* 58

PRACE POGLĄDOWE

Przemysław Kwiatkowski, Janusz Godlewski,

Agnieszka Śliwińska-Jewsiewicka, Zbigniew Kmiec

*Rola metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej
w procesie inwazji nowotworu* 66

Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik	
<i>Wybrane chłoniaki śródpiersia. I. Chłoniak Hodgkina (HL)</i>	77
Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik	
<i>Wybrane chłoniaki śródpiersia.</i>	
<i>II. Pierwotny chłoniak śródpiersia (grasiczy) z dużych komórek B (PMBL)</i>	88
Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik	
<i>Wybrane chłoniaki śródpiersia.</i>	
<i>III. Chłoniak szarej strefy w śródpiersiu (MGZL)</i>	97
VARIA	
<i>Rola nauk podstawowych w rozwoju medycyny</i>	107
REGULAMIN REDAKCJI – INSTRUKCJE DLA AUTORÓW	173

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

Vladimir A. Izranow

Ultrasound breast morphotypes in adolescent girls 9

Piotr Siwik, Agnieszka Osowska, Izabela Przepióra-Rusak

*Influence of unilateral neglect syndrome
on the neurorehabilitation process of stroke patients* 15

Zygmunt Koziół, Beata Czeremczyńska-Respekta,

Marian Sulik, Sergiusz Nawrocki, Błażej Szóstak

*Histoclinical parameters of invasive aspergillosis
in radiochemotherapy treated patient* 25

Tomasz Giżewski, Ireneusz M. Kowalski, Daniel Zarzycki,

Anna Radomska-Wilczewska, Roman Lewandowski, Tomasz Kotwicki

Model of self-learning system in medical diagnostics 34

Anna Kossakowska-Krajewska

*The incidence of congenital malformations in children born
in the Province of Warmia and Mazury between 1999 and 2000* 43

CASE STUDIES

Leszek Frąckowiak, Grażyna Kuciel-Lisieska, Maria Bestecka,

Lech Mickiewicz, Grażyna Licznarska

Vulvar cancer treated with sentinel lymph node method – a case study 58

OVERVIEW PAPERS

Przemysław Kwiatkowski, Janusz Godlewski,

Agnieszka Śliwińska-Jewsiewicka, Zbigniew Kmiec

The role of matrix metalloproteinases in tumour invasion 66

Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik	
<i>Selected mediastinal lymphomas. I. Hodgkin lymphoma (HL)</i>	77
Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik	
<i>Selected mediastinal lymphomas.</i>	
<i>II. Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma (PMBL)</i>	88
Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik	
<i>Selected mediastinal lymphomas.</i>	
<i>III. Mediastinal grey zone lymphoma (MGZL)</i>	97
VARIA	
<i>The Role of Basic Research in the Development of Medicine</i>	107
EDITORIAL REGULATIONS – GUIDELINES FOR AUTHORS	173

ULTRASOUND BREAST MORPHOTYPES IN ADOLESCENT GIRLS

Vladimir A. Izranov

*Russian State University of Immanuel Kant,
Kaliningrad; private clinic MEDEXPERT*

ABSTRACT

Introduction. The knowledge of normal ultrasound (US) breast morphology is essential for any radiologist according to diagnostic and prognostic positions. In contemporary scientific literature, only US breast morphotypes of reproductive age women are described. Nevertheless, radiologists often experience numerous diagnostic difficulties with pubertal and adolescent patients in differentiating normal and pathological changes in the breast. The aim of this study was to analyze normal types of breast echo structure (US breast morphotypes) and to determine the diagnostic criteria for the differentiation of breast morphotypes in adolescent girls.

Materials and methods. The study population consisted of 241 girls between 13 and 17 years of age, who were examined clinically, including standardized sonography (7.5–13 MHz, linear probe B-mode sonography). In the investigated group there were persons whose sexual development was appropriate to their age, who had no abnormalities of reproductive organs and menstrual dysfunctions and who claimed that they had no sexual contacts and did not use oral contraception.

Results and discussion. Unexpectedly, in adolescent girls all US breast morphotypes typical of different periods of female ontogenesis were found: the juvenile morphotype – the “early reproductive” morphotype – the “reproductive prime” morphotype – the “reproductive maturity” morphotype – the premenopausal morphotype – the postmenopausal morphotype. We consider the main criterion of US breast morphotype diagnostics to be the progressive increase of the volumetric density of the fat lobules within glandular tissue. A gradiental increase of the thickness of pre- and retromammary fat layers is the second criterion of morphotype diagnostics.

Conclusions. Under normal conditions of mammatogenesis in adolescent girls it is possible to find a wide spectrum of US breast morphotypes. When postmenopausal

and premenopausal morphotypes are found in ultrasound examination of the breast in adolescent girls, it could be qualified as a normal development of the breast.

Key words: breast, ultrasound, morphotype, echo structure.

INTRODUCTION

The knowledge of normal ultrasound (US) breast morphology is essential for any radiologist according to diagnostic and prognostic positions [1, 4, 5]. In contemporary scientific literature only US breast morphotypes of reproductive age women are described [7]. Nevertheless, radiologists often experience numerous diagnostic difficulties with pubertal and adolescent patients in differentiating normal and pathological changes in the breast [2, 3, 6]. The aim of this study was to analyze normal types of breast echo structure (the US breast morphotypes) and to determine the diagnostic criteria for the differentiation of breast morphotypes in adolescent girls.

MATERIALS AND METHODS

The study population consisted of 241 girls between 13 and 17 years of age, who were examined clinically, including standardized sonography (7.5–13 MHz, linear probe B-mode sonography). In the investigated group there were included persons whose sexual development was appropriate to their age, who had no abnormalities of reproductive organs and menstrual dysfunctions and who claimed that they had no sexual contacts and did not use oral contraception.

RESULTS AND DISCUSSION

We have marked out several types of breast echo structure and diagnostic criteria for their determination.

The juvenile morphotype. In patients having the juvenile morphotype the echo structure of the breast consists of an entire layer of fibroglandular stroma with a small grained design. The echogenicity of fibroglandular stroma is high. The thickness of the glandular layer does not exceed 15 mm. The echo structure is similar in all the quadrants of the breast. There is no premammary and retromammary fat tissue (Fig. 1).

The “early reproductive” morphotype. The echo structure of the breast is presented by an entire layer of glandular tissue with a distinctive small porous design. The echogenicity of glandular tissue is smaller than the echogenicity of glandular stroma in the juvenile morphotype. Retromammary fat tissue is absent. Premammary tissue is often absent or is represented by small elongated fragments of fat (Fig. 2).

The “reproductive prime” morphotype. The echo structure of the breast is presented by two components – glandular tissue and fat. Glandular tissue forms a basic part

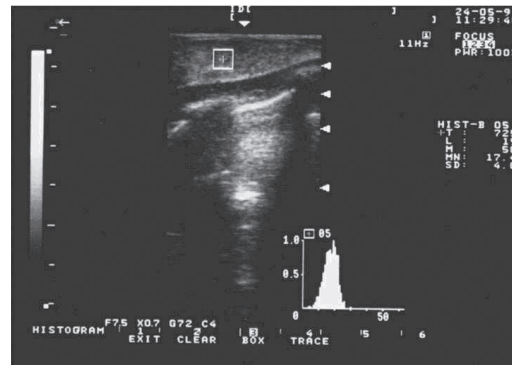


Fig. 1. The juvenile morphotype. The echostructure of the breast consists of an entire layer of fibroglandular stroma with a small grained design. There is no premammary and retromammary fat tissue.

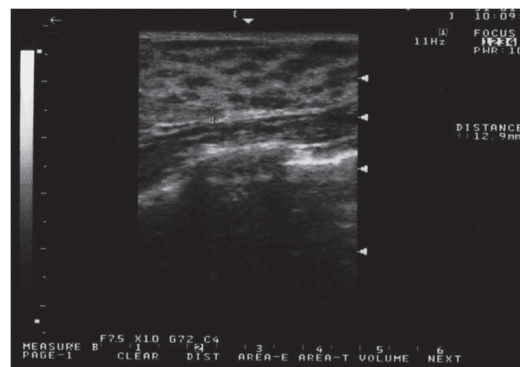


Fig. 2. The “early reproductive” morphotype. The breast echostructure is presented by an entire layer of glandular tissue with a distinctive small porous design. Retromammary fat tissue is absent. Premammary tissue is presented by small elongated fragments of fat.

of the breast. It has a porous design with small hypoechoic “spots” of fat. Premammary fat tissue is presented by an entire layer of hypoechoic fat tissue. The thickness of the premammary layer in all cases is smaller than the thickness of glandular tissue. Retromammary fat tissue is absent (Fig. 3).

The “reproductive maturity” morphotype. The thickness of the premammary fat layer is comparable with the thickness of glandular tissue. There are a lot of fat lobules, ranging from 5 to 15 mm, inside the glandular layer. In glandular tissue there are multiple hyperechoic linear stromal fibers. Retromammary fat tissue is an obligatory attribute of this morphotype. The thickness of the retromammary fat layer is comparable with the glandular layer and the premammary fat layer (Fig. 4).

The premenopausal morphotype. The diameter of fat lobules inside glandular tissue achieves 15–20 mm. Premammary and retromammary fat tissue lose signs of a layer and look like a multitude of large fat lobules. That is why it is difficult to distinguish separate layers of fat and glandular tissue in the premenopausal morphotype (Fig. 5).

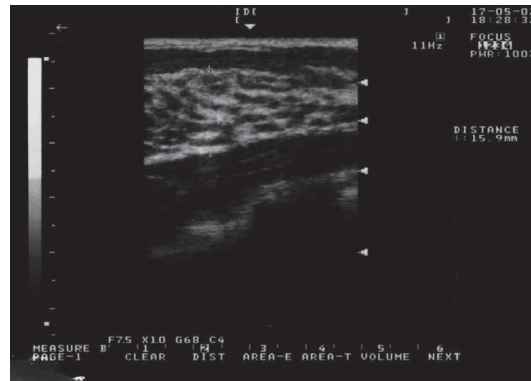


Fig. 3. The “reproductive prime” morphotype. The breast echo structure is presented by two layers – glandular tissue and premammary fat. The thickness of the premammary layer is smaller than the thickness of glandular tissue. Retromammary fat tissue is absent.

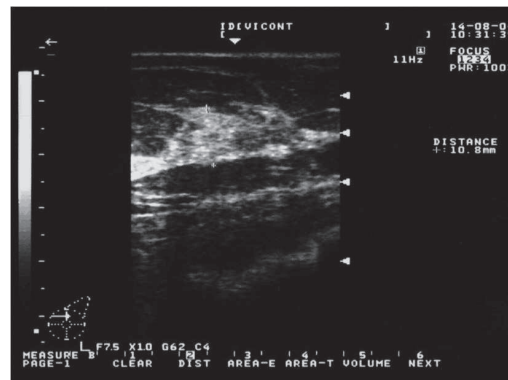


Fig. 4. The “reproductive maturity” morphotype. There are three distinctive layers in the breast tissue: premammary fat, glandular tissue and retromammary fat layer.

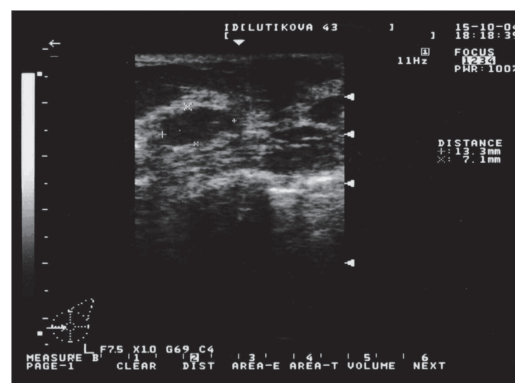


Fig. 5. The premenopausal morphotype. Glandular tissue consists of multiple large fat lobes (defined by the markers).

The postmenopausal morphotype. The tissue of the breast consists of large fat lobes which look like spherical hypoechoic structures. Sometimes it is possible to distinguish small hyperechoic glandular “islets” within the fat. There is no stratified echo structure in the breast (Fig. 6).

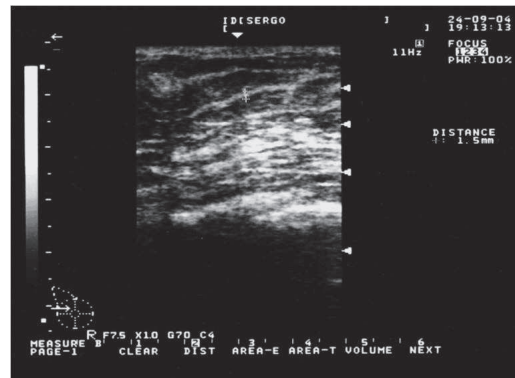


Fig. 6. The postmenopausal morphotype. The breast tissue is presented by the layer of fat with small glandular “islets”.

DISCUSSION

We consider the main criterion of US breast morphotype diagnostics to be the progressive increase of the volumetric density of the fat lobules within glandular tissue. A gradential increase of the thickness of pre- and retromammary fat layers is the second criterion of morphotype diagnostics.

During different periods of female ontogenesis radiologists could observe a whole range of breast US morphotypes [6, 7]:

The juvenile morphotype – the “early reproductive” morphotype – the “reproductive prime” morphotype – the “reproductive maturity” morphotype – the premenopausal morphotype – the postmenopausal morphotype (Fig. 7).

The “lactating” morphotype and the morphotype of pregnancy could be registered practically in each point of the scale.

It was an unexpected result that all the morphotypes were found in girls of the second pubertal phase and in adolescents. We suggest there are two ways of mam-mogenesis in puberty. The first way of mammogenesis is the formation of the breast from the stromal and glandular tissue (the juvenile morphotype). Gradually, the development of stromal and glandular source leads to the formation of the early reproductive morphotype, then to the “reproductive prime” morphotype and to the “reproductive prime” morphotype.

The second way of the breast development proceeds initially predominantly from the fat tissue. The stromal and glandular source is presented in the fat tissue of the

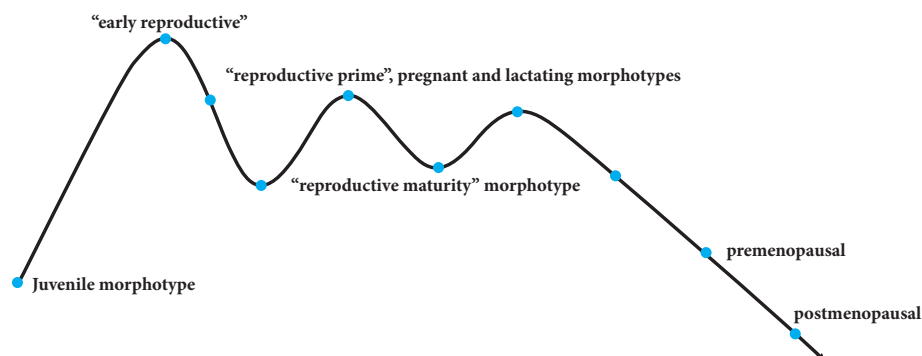


Fig. 7. The ontogenetic scale of female US breast morphotypes.

developing breast only as small “islets” (the postmenopausal morphotype). A gradual development of glandular tissue islets leads to the formation of an entire glandular layer (the “reproductive maturity” morphotype).

CONCLUSIONS

Under normal conditions of mammogenesis in adolescent girls it is possible to find a wide spectrum of US breast morphotypes. When postmenopausal and premenopausal morphotypes are found in ultrasound examination of the breast in adolescent girls it could be qualified as a normal development of the breast.

REFERENCES

1. Baker J.A., Soo M.S.: *Breast US: assessment of technical quality and image interpretation*. Rad., 2002; 22 (1): 229–238.
2. Bock K., Duda V.F., Hadji P. et al.: *Pathologic breast conditions in childhood and adolescence: evaluation by sonographic diagnosis*. J. Ultrasound Med., 2005; 4(10): 1347–1354.
3. Garcia C.J. et al.: *Breast US in Children and Adolescents*. RG 2000; 20(6): 1605–1612.
4. Sim L.S.J., Hendrics J.H.C.L., Fook-Chong S.M.C.: *Breast ultrasound in women with familial risk of breast cancer*. Ann. Ac. Med., Singapore, 2004; 1(33): 600–606.
5. Izranov V.A. et al.: *The use of computerized protocol of US examination of breast for standardization of US signs of fibrocystic disease estimating*. Ultrazvukovaja i funkcionalnaja diagnostica, 2005; 53 (suppl.): 29 (in Russian).
6. Izranov V.A., Gorbunova E.V.: *The echographical semiotics of diffusive mastopathy (diagnostic criteria)*. Voprosi rekonstruktivnoj i plasticheskoy khirurgii, 2006; 5(16): 18–22 (in Russian).
7. *Practical handbook of US diagnostic*. Ed. V.V. Mitkov, Moscow: Vidar-M, 2003; pp. 720 (in Russian).

WPŁYW WYSTĘPOWANIA ZESPOŁU ZANIEDBYWANIA JEDNOSTRONNEGO NA WCZESNĄ REHABILITACJĘ PACJENTÓW PO UDARZE MÓZGU

INFLUENCE OF UNILATERAL NEGLECT SYNDROME ON THE NEUROREHABILITATION PROCESS OF STROKE PATIENTS

Piotr Siwik^{1,2}, Agnieszka Osowska¹, Izabela Przepióra-Rusak¹

¹ Oddział Rehabilitacji, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

² Katedra Rehabilitacji, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Zespół zaniedbywania jednostronnego (ZZJ) to grupa objawów neuropsychologicznych, których wspólną cechą jest nieświadome ignorowanie przez chorego jednej strony ciała i/lub przestrzeni otaczającej, znajdującej się po stronie przeciwnej do uszkodzenia mózgowego.

Materiał i metody. Dokonano oceny 84 chorych, hospitalizowanych w Oddziale Rehabilitacji WSS Olsztyn w okresie 11 miesięcy. W grupie tej było 38 kobiet oraz 46 mężczyzn. W badanej grupie chorych 38 osób przeżyło udar prawej półkuli mózgu (45,3%), a 46 osób udar lewej półkuli mózgu (54,7%). Diagnozę ZZJ oparto na badaniu klinicznym oraz ocenie testów psychologicznych wystandaryzowanych i eksperymentalnych. W tym przypadku były to: test wykreślenia, test dzielenia linii oraz test rysowania zegara. Analizie poddano czas hospitalizacji pacjentów z cechami zaniedbywania w porównaniu z chorymi, u których nie stwierdzono tego deficytu oraz ocenę funkcjonalną chorych w skali Barthel oraz zmodyfikowanej skali Rankin przy przyjęciu i przy wypisie.

Wyniki i omówienie. Cechy pomijania stronnego (ZZJ) stwierdzono u 27 pacjentów (32,1%), z czego 21 przypadków dotyczyło udaru prawej półkuli mózgu oraz 6 lewej półkuli mózgu. Średni czas hospitalizacji w porównaniu z pacjentami bez tego

deficytu był dłuższy o ok. 11 dni w przypadku pacjentów z udarem lewej półkuli oraz dłuższy o ok. 26 dni w przypadku pacjentów z udarem prawej półkuli mózgu. Pacjenci z ZZJ oceniani w skalach Barthel i Rankin wykazywali mniejszą sprawność funkcjonalną przy przyjęciu, jak również nie uzyskiwali poprawy samodzielności w takim stopniu jak chorzy bez ZZJ. Objawy pomijania są złym czynnikiem rokowniczym odnośnie do skuteczności procesu usprawniania i poprawy samodzielności chorego. Zaniedbywanie prawostronne jest zwykle zaburzeniem łagodniejszym i szybciej ustępuje w toku spontanicznego zdrowienia.

Wnioski. Zespół zaniedbywania jednostronnego jest częstym deficytem poznawczym u chorych po przebytych udarze prawej półkuli mózgu. Występowanie tego zespołu wydłuża proces usprawniania i czas hospitalizacji chorych. Utrzymujące się objawy ZZJ zakłócają codzienne funkcjonowanie pacjenta i ograniczają skuteczność neurorehabilitacji.

ABSTRACT

Introduction. Unilateral neglect syndrome is a neuropsychological condition in which patients unconsciously ignore personal and/or extrapersonal space on the contralateral side of the damaged hemisphere.

Materials and methods. 84 stroke patients were observed for eleven months in the Department of Rehabilitation of the Provincial Specialist Hospital in Olsztyn. This group contained 38 women and 46 men, 38 patients with left hemisphere and 46 with right hemisphere lesion. Unilateral neglect was diagnosed on the basis of the clinical evaluation and psychological standardized or experimental tests: star cancellation test, line bisection test and watch drawing test. The hospitalisation period of the patients with neglect symptoms was compared with the control group, and functional ability measured by Barthel index and modified Rankin scale on admission and discharge was analyzed.

Results and discussion. Hemineglect was present in 32% of stroke patients – 21 patients with right hemisphere stroke and 6 patients with left hemisphere stroke. Right hemisphere stroke patients with hemineglect required on average a 26-days longer hospital rehabilitation than patients without hemineglect. Hemineglect patients with left hemisphere damage required an 11-days longer hospital rehabilitation. Stroke patients with hemispatial neglect presented worse functional ability measured on admission and discharge by Barthel index and modified Rankin scale. Hemispatial neglect syndrome in stroke patients is an important negative prognostic factor affecting functional ability and independence. Symptoms of hemineglect in patients with left hemisphere stroke are less intensive and spontaneous recovery within a few weeks or months is often observed.

Conclusions. Hemispatial neglect syndrome is a frequent cognitive impairment which occurs in patients with right hemisphere stroke. Hemineglect syndrome has a negative influence on the neurorehabilitation process and the length of hospitalisation.

Słowa kluczowe: zespół zaniedbywania jednostronnego, pomijanie stronne, neurorehabilitacja, udar mózgu.

Key words: unilateral neglect syndrome, hemispatial neglect, hemineglect, neurorehabilitation, stroke.

WSTĘP

Wczesna rehabilitacja oraz właściwe postępowanie w zakresie pielęgnacji pacjentów po udarze mózgu są uznane za integralną część leczenia i stanowią ważny czynnik rokowniczy, dotyczący osiągnięcia poprawy możliwości ruchowych oraz stopnia niezależności.

Celem rehabilitacji rozpoczętej już w oddziale neurologii [4, 16] jest m.in.:

- zapobieganie konsekwencjom długotrwałego unieruchomienia i ułożenia niedowładnych kończyn w niekorzystnych pozycjach,
- zapobieganie wytworzeniu tzw. zespołu nieużywania,
- zapobieganie zaburzeniom osobowości w procesie przystosowania do życia z niepełnosprawnością – zespołowi wyuczonej bezradności,
- pobudzanie mechanizmów plastyczności układu nerwowego,
- ograniczenie ryzyka pojawienia się patologicznych wzorców ruchowych,
- osiągnięcie możliwie najlepszej sprawności ruchowej i niezależności w czynnościach życia codziennego.

Jednym z czynników utrudniających osiągnięcie tych celów jest występowanie zespołu zaniedbywania jednostronnego (ZZJ) [1]. Zespół zaniedbywania jednostronnego, nazywany także pomijaniem stronnym, zespołem nieuwagi połowicznej, agnozą wzrokowo-przestrzenną – to grupa objawów neuropsychologicznych, których wspólną cechą jest ignorowanie przez chorego jednej strony ciała (przestrzeń osobowa) i/lub przestrzeni otaczającej (przestrzeń pozaosobowa), znajdującej się po stronie przeciwnej do uszkodzenia mózgowego [1, 2]. Objawia się brakiem reakcji lub reagowaniem z opóźnieniem na bodźce z tzw. zaniedbywanej strony. Zaniedbywanie należy do zaburzeń poznawczych i dotyczy ciężkiego deficytu uwagi przestrzennej. Pacjenci nie mają świadomości (anozognozja) posiadanego deficytu [1, 9]. Zespołowi zaniedbywania mogą towarzyszyć jednocześnie: niedowład połowiczny, niedowidzenie połowiczne, zaburzenia czucia, apraksja oraz agnozja [1, 6].

Objawy kliniczne są zróżnicowane pod względem charakteru i nasilenia wraz z upływem czasu od zachorowania. Zespół jest obserwowany we wczesnym okresie po uszkodzeniu mózgu (udar, uraz czaszkowo-mózgowy) i może spontanicznie ustąpić w ciągu kilku miesięcy [1, 2, 8, 9]. Utrzymujące się objawy pomijania zakłócają pacjentowi codzienne funkcjonowanie i ograniczają skuteczność rehabilitacji,

są złym czynnikiem rokowniczym odnośnie do skuteczności procesu usprawniania i poprawy samodzielności chorego [3, 9].

W pierwszym tygodniu uszkodzenia prawej półkuli (PP) zaniedbywanie obserwuje się u 40–80% pacjentów, w przypadku uszkodzenia lewopółkulowego (LP) deficyt uwagi stwierdza się u ok. 20% chorych. Zaniedbywanie prawostronne (po uszkodzeniu LP) jest zwykle zaburzeniem łagodniejszym i szybciej ustępuje w toku spontanicznego zdrowienia [11]. Diagnostyka zespołu opiera się na zbiorczej ocenie badania klinicznego oraz ocenie testów psychologicznych wystandaryzowanych i eksperymentalnych [2].

Wyróżniamy zaniedbywanie percepcyjne (wzrokowe, dotykowe, słuchowe) i/ lub motoryczne [1, 6, 8]. Typowe zaburzenia ruchowe to hipo- lub akinezja czyli ograniczone spontaniczne używanie kończyn zaniedbywanej strony (zaniedbywanie motoryczne) oraz obniżona gotowość do zapoczątkowania ruchu zdrowej ręki w zaniedbywaną stronę i na mniej sprawnym operowaniu nią w tym obszarze (zaniedbywanie premotoryczne).

Manifestacja kliniczna ZZJ: pacjent rysuje lub kopiuje rysunek z pozostawieniem lewej strony nienarysowanej, czyta i pisze bez zwracania uwagi na lewą stronę, potrafi przy chodzeniu przedmioty stojące po lewej stronie, biernie ciągnie kończynę po podłożu nieadekwatnie do cech niedowładu, nie koryguje niefunkcjonalnego i niewygodnego ułożenia lewych kończyn, ignoruje osoby lub rozmowy po lewej stronie [5], wykazuje „efekt brzuchomówcy” (odpowiada na pytanie zadane przez osobę stojącą od strony zaniedbywanej osobie znajdującej się po stronie prawej, mając wrażenie, że to ona mówi), nie zwraca uwagi na jedzenie i picie postawione po stronie lewej, zjada posiłek z prawej strony talerza, pozostawia lewą stronę ciała nieubraną, nie reaguje emocjonalnie na zjawiska wywołujące nawet silne emocje z pomijanej strony [5]. W ostrej fazie choroby można zaobserwować wyraźne odchylenie głowy, oczu i całego tułowia w stronę uszkodzenia [1].

Często z akinezją współwystępuje:

- bradykinezja – np. spowolnienie aktywności ruchowej prawej ręki w obrębie lewej przestrzeni, w porównaniu z szybkością, z jaką porusza się ta kończyna po stronie prawej,
- hipometria – wykonywanie ruchów o obniżonej amplitudzie – utrudniona eksploracja lewego otoczenia prawą ręką, słabe wykorzystanie zaniedbywanej ręki przy czynnościach oburęcznych, np. klaskanie, mycie, ubieranie się,
- dezautomatyzacja schematów ruchowych zaniedbywanych kończyn, np. hipometryczne ruchy kończyny dolnej lewej – pozostawianie jej w tyle za zdrową nogą, brak balansowania kończyną górną w trakcie chodu.

Niedostosowanie wzajemnych relacji prawych i lewych kończyn często prowadzi do zaburzeń równowagi i upadków. Głównymi przyczynami są wygaszanie motoryczne, charakteryzujące się niezdolnością do utrzymania zainicjowanego ruchu

oraz zaburzona reakcja podparcia (odruch pchnięcia kończyny) [5, 9]. Automatyczna reakcja cofania przy stymulacji bólowej zaniedbywanych kończyn jest osłabiona. Rzadkim objawem zespołu motorycznego jest allokineza (wykonywanie zadanej czynności przez kończynę zdrową, a nie zaniedbywaną). Z punktu widzenia rehabilitacji wykrycie tego objawu jest bardzo ważne, gdyż błędne używanie zdrowej kończyny może się nasilać z upływem czasu [3].

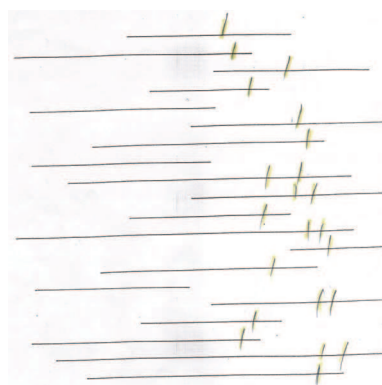
Diagnostyka kliniczna

Wśród testów psychologicznych najczęściej pomocne w rozpoznawaniu ZZJ są: test wykreślenia – badany wyszukuje określony znak spośród innych rozrzuconych na kartce o formacie A4 (ryc. 1), test dzielenia linii – polega na wyszukiwaniu środków 20 równoległych odcinków różnej długości na kartce formatu A4 (ryc. 2), test rysowania zegara – pacjent nanosi schemat rozmieszczenia godzin z tarczy zegara w obręb



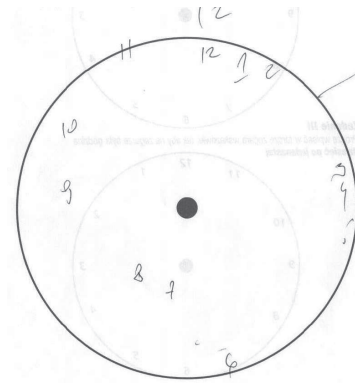
Ryc. 1. Test wykreślenia u pacjenta po udarze prawej półkuli z ZZJ.

Fig. 1. Star cancellation test – right hemisphere stroke patient with hemineglect.



Ryc. 2. Test dzielenia odcinków u pacjenta po udarze prawej półkuli z ZZJ.

Fig. 2. Line bisection test – right hemisphere stroke patient with hemineglect.



Ryc. 3. Test rysowania zegara u pacjenta po udarze prawej półkuli z ZZJ.

Fig. 3. Watch drawing test – right hemisphere stroke patient with hemineglect.

koła (ryc. 3). Z tych trzech testów test wykreślenia jest najbardziej czuły. Błędnie wykonują go pacjenci nawet z lekkim deficytem uwagi, jest on obecnie standardem w diagnostyce ZZJ. Natomiast test zegara jest bardziej charakterystyczny dla zespołów otępiennych, stwierdza się go w ciężkich ZZJ [2]. W przypadku izolowanego zespołu zaniedbywania motorycznego najlepszym testem jest manualne przeszukiwanie przestrzeni z zasłoniętymi oczami przez ograniczenie percepcji wzrokowej, np. zbieranie rozrzuconych kart czy żetonów. Ocenę wygaszania motorycznego ocenia się obserwując przez dłuższą chwilę czynności oburęczne (test u chorych bez niedowładów) [11]. ZZJ należy zawsze podejrzewać, jeśli podstawowe deficyty sensomotoryczne nie tłumaczą znacznych trudności w funkcjonowaniu chorego [8].

W proces neurorehabilitacji pacjentów z ZZJ zaangażowany musi być cały zespół terapeutyczny (lekarz, fizjoterapeuta, terapeuta zajęciowy, psycholog, pielęgniarka), łącznie z pacjentem i jego rodziną [3, 4, 5, 15]. Postępowanie rehabilitacyjne jak zawsze nastawione jest na powrót lub kompensację utraconej funkcji, powinno być rozpoczęte jak najszybciej od incydentu mózgowego [3–5].

Zasady rehabilitacji w ZZJ:

- uświadamianie pacjentowi istniejącego deficytu uwagi, gdyż zmniejszenie anozognozji poprawia motywację pacjenta do podjęcia rehabilitacji [9],
- pobudzanie teleceptywne – stosowanie bodźców akustycznych i wzrokowych, kierujących uwagę chorego na zaniedbywaną stronę – łóżko chorego powinno być ustawione tak, aby szafka, żywność, telewizor, personel, odwiedzający goście i inne obiekty zainteresowania były umiejscowione po tej właśnie stronie [10, 15],
- aktywne motywowanie i stymulowanie do używania zaniedbywanych kończyn [10, 11],
- zminimalizowanie bodźców po stronie niezaniechanianej [11],

- pobudzanie eksteroceptywne – stosowanie bodźców dotykowych, ciepło, zimno, masaże, funkcjonalna stymulacja mięśni prądami o niskiej częstotliwości (FES), elektrostymulacja przezskórna typu TENS [9, 13],
- pobudzanie proprioceptywne – metody oddziaływania ruchowego to torowanie proprioceptywne Kabata i stymulacja według Bobathów [9],
- trening symetrycznej aktywacji kończyn [9, 10],
- psychologiczne techniki kompensacyjne: trening przeszukiwania wzrokowo-przestrzennego, sygnalizowanie stronnie, rehabilitacja zaburzeń uwagi i koordynacji wzrokowo-ruchowej wspomagana komputerowo [6],
- techniki modulacji sensorycznej: stymulacja przedsionkowa – przy stymulacji tego typu odwołujemy się do dawno znanych doświadczeń ruchowych, stymulowana jest reakcja na siłę grawitacji, ruch linearny i obrotowy oraz przyspieszenie prędkości ruchu, stymulacja optokinetyczna – prezentowane na ekranie monitora bodźce okoruchowe (oczopląs optokinetyczny) pobudzają zmysł równowagi [9].

CEL PRACY

Celem pracy była analiza częstości występowania ZZJ u pacjentów z udarem prawej półkuli (PP) i lewej półkuli mózgu (LP), analiza wpływu występowania ZZJ na długość hospitalizacji i ocena funkcjonalna chorych po przebytym udarze mózgu przy przyjęciu na oddział rehabilitacji oraz przy wypisie.

MATERIAŁ I METODY

Dokonano oceny 84 chorych hospitalizowanych w Oddziale Rehabilitacji WSS w Olsztynie z powodu udaru mózgu w okresie od 01.08.2007 do 30.06.2009 r. W grupie tej było 38 kobiet w wieku od 24 lat do 73 lat (średnio 51,2) oraz 46 mężczyzn w wieku od 41 lat do 79 lat (średnio 62,1), z czego 19 osób przebyło udar krwotoczny, a 65 udar niedokrwienny. W badanej grupie chorych 38 osób przebyło udar prawej półkuli mózgu (45,3%), a 46 osób udar lewej półkuli mózgu (54,7%).

Uwzględniono częstość występowania ZZJ w udarach (niedokrwiennych i krwotocznych) prawej i lewej półkuli mózgu. Diagnozę ZZJ oparto na badaniu klinicznym oraz ocenie testów psychologicznych wystandaryzowanych i eksperymentalnych [1]. W tym przypadku były to: test dzielenia linii, test wykreślenia oraz test rysowania zegara.

Analizie poddano czas hospitalizacji pacjentów z cechami zaniedbywania w porównaniu z chorymi, u których nie stwierdzono tego deficytu oraz ocenę funkcjonalną chorych w skali Barthel (poszczególne czynności punktowane od 0 do 15 pkt – w sumie od 0 do 100 pkt) oraz zmodyfikowanej skali Rankin przy przyjęciu i przy wypisie.

WYNIKI

Cechy pomijania stronnego (ZZJ) stwierdzono u 27 pacjentów (32,1%), z czego 21 przypadków dotyczyło udaru prawej półkuli mózgu oraz 6 lewej półkuli mózgu (tab. 1).

Średni czas hospitalizacji w porównaniu z pacjentami bez tego deficytu był dłuższy o ok. 11 dni (28%) w przypadku pacjentów z udarem lewej półkuli oraz dłuższy o ok. 26 dni (70%) w przypadku pacjentów z udarem prawej półkuli mózgu (tab. 1).

Pacjenci z ZZJ oceniani w skalach Barthel i Rankin wykazywali mniejszą sprawność funkcjonalną przy przyjęciu, jak również nie uzyskiwali poprawy samodzielności w takim stopniu jak chorzy bez ZZJ (Tab. 2).

Tab. 1. Częstość występowania ZZJ w udarach prawej półkuli (PP) i lewej półkuli (LP) oraz średnia długość hospitalizacji w Oddziale Rehabilitacji WSS

Tab. 1. Frequency of hemineglect syndrome in right/left hemisphere stroke patients and length of hospitalization

	Liczba pacjentów (udział procentowy)	Średni czas pobytu w oddziale
Udar PP bez ZZJ	17 (44,7% PP)	39
Udar PP z ZZJ	21 (55,3% PP)	50
Udar LP bez ZZJ	40 (87% LP)	37
Udar LP z ZZJ	6 (13% LP)	63

Tab. 2. Ocena funkcjonalna chorych w zmodyfikowanej skali Rankin i skali Barthel (wartości średnie w poszczególnych grupach chorych) po przebytym udarze prawej i lewej półkuli mózgu z ZZJ i bez ZZJ

Tab. 2. Functional ability in Barthel scale and modified Rankin scale of stroke patients with and without neglect syndrome

	Skala Rankin przy przyjęciu	Skala Rankin przy wypisie	Skala Barthel przy przyjęciu	Skala Barthel przy wypisie
Udar PP bez ZZJ	4,1	3,1	55	84
Udar PP z ZZJ	4,9	3,9	21	61
Udar LP bez ZZJ	4,3	3,2	42	79
Udar LP z ZZJ	4,8	3,7	19	68

OMÓWIENIE

Objawy kliniczne ZZJ są zróżnicowane pod względem charakteru i nasilenia wraz z upływem czasu od zachorowania. Zespół jest obserwowany we wczesnym okre-

się po uszkodzeniu mózgu (udar, uraz czaszkowo-mózgowy) i może spontanicznie ustąpić w ciągu kilku miesięcy [1, 2, 8, 9]. Utrzymujące się objawy pomijania zakłócają pacjentowi codzienne funkcjonowanie i ograniczają skuteczność rehabilitacji, są złym czynnikiem rokowniczym odnośnie do skuteczności procesu usprawniania i poprawy samodzielności chorego [9]. Wyraża się to wyższymi wartościami punktowymi w zmodyfikowanej skali Rankin oraz niższymi w skali Barthel [7, 12, 14]. W pierwszym tygodniu uszkodzenia prawej półkuli (PP) zaniedbywanie obserwuje się u 40–80% pacjentów, w przypadku uszkodzenia lewopółkulowego (LP) deficyt uwagi stwierdza się u ok. 10–20% chorych [7]. Zaniedbywanie prawostronne (po uszkodzeniu LP) jest zwykle zaburzeniem łagodniejszym i szybciej ustępuje w toku spontanicznego zdrowienia [9].

WNIOSKI

1. Zespół zaniedbywania jednostronnego jest częstym deficytem poznawczym u chorych po przeżytym udarze prawej półkuli mózgu.
2. Występowanie tego zespołu wydłuża proces usprawniania i czas hospitalizacji chorych.
3. Utrzymujące się objawy ZZJ zakłócają codzienne funkcjonowanie pacjenta i ograniczają skuteczność neurorehabilitacji.

PIŚMIENICTWO

1. Buxbaum L.J., Ferraro M.K., Veramonti T., Farne A., Whyte J., Ladavas E., Frassinetti E., Coslett H.B.: *Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability*. *Neurology*, 2004; 62: 749–756.
2. Jodzio K., Gąsecki D., Nyka W., Lass P.: *Mózgowy przepływ krwi u chorych ze zróżnicowanymi objawami pomijania stronnego po udarze niedokrwiennym mózgu*. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2004; 38(5): 381–388.
3. Kaste M., Skyhoj Olsen T., Orgogozo J., Bogousslavsky J., Hacke W.: *Organization of Stroke Care: Education, Stroke Units and Rehabilitation*. *Cerebrovasc. Dis.*, 2000; 10 (Suppl. 3): 1–11.
4. Kwolek A.: *Rehabilitacja w udarze niedokrwiennym mózgu*. W: Kwolek A. (red.): *Rehabilitacja medyczna*, t. 2, Urban, 2002: 14–48.
5. Laidler P.: *Rehabilitacja po udarze mózgu*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, 1994: 96–99.
6. Oftinowski J., Jasiak-Tyrkalska B., Starowicz A., Reguła K.: *Cechy zespołu pomijania stronnego u pacjentów z hemiplegią lewostronną po udarze mózgu*. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2006; 40(2): 112–118.
7. Pedersen P.M., Jørgensen H.S., Nakayama H., Raaschou H.O., Olsen T.S.: *Hemineglect in acute stroke – incidence and prognostic implications. The Copenhagen Stroke Study*. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 1997; 76(2): 122–127.
8. Polanowska K., Seniów J.: *Obraz kliniczny i diagnostyka zespołu zaniedbywania jednostronnego*. *Rehabil. Med.*, 2005; 9(3): 9–18.
9. Polanowska K., Seniów J.: *W poszukiwaniu metod rehabilitacji chorych z zespołem zaniedbywania – przegląd zagadnień*. *Rehabil. Med.*, 2005; 9(4): 14–23.

10. Robertson I.H., Hogg K., McMillan T.M.: *Rehabilitation of unilateral neglect: Improving function by contralesional limb activation*. Neuropsychol. Rehab., 1998; 8(1): 19–29.
11. Seniów J., Polanowska K.: *Motoryczny wariant zespołu zaniedbywania jednostronnego w następstwie uszkodzenia mózgu*. Neurol. Neurochir. Pol., 2005; 39(2): 141–149.
12. Shah S., Vanclay F., Cooper B.: *Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation*. J. Clin. Epidemiol., 1989; 42(8): 703–709.
13. Sonde L., Bronge L., Kalimo H., Viitanen M.: *Can the site of brain lesion predict improved motor function after low-TENS treatment on the post-stroke paretic arm?* Clin. Rehabil., 2001; 15(5): 545–551.
14. Sulter G., Steen C., De Keyser J.: *Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials*. Stroke, 1999; 30(8): 1538–1541.
15. Szczudlik A., Członkowska A., Kozubski W., Kwieciński H., Mazur R., Opara J., Ryglewicz D., Stelmasiak Z., Stroińska-Kuś B., Szczepańska-Szerej A., Zwolińska G.: *Postępowanie w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu. Raport zespołu ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu*. Neurol. Neurochir. Pol., 1999 (supl. 4).
16. Tarkowska T.: *Psychologiczne problemy osób niepełnosprawnych ruchowo*. W: Kiwerski J. (red.): *Rehabilitacja medyczna*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, 2005: 204–205.

BADANIA HISTOKLINICZNE INWAZYJNEJ ASPERGILOZY U CHOREJ PO RADIOCHEMIOTERAPII

HISTOCLINICAL PARAMETERS OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN RADIOCHEMOTHERAPY TREATED PATIENT

Zygmunt Kozielec^{1,3}, Beata Czeremszyńska-Respekta², Marian Sulik¹,
Sergiusz Nawrocki², Błażej Szóstak³

¹ Katedra Patomorfologii, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Zakład i Oddział Radioterapii, ZOZ MSWiA z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii
w Olsztynie

³ Dział Patomorfologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Grzyby to organizmy szeroko rozpowszechnione w naszym środowisku. Spośród grzybów chorobotwórczych, większość inwazyjnych zakażeń grzybiczych powodują grzyby z rodzaju *Aspergillus* należące do grzybów pleśniowych. Postać inwazyjną aspergilozy – najczęściej inwazyjną aspergilozę płuc – w większości przypadków wywołuje *Aspergillus fumigatus*.

Cel pracy. Celem pracy jest analiza histokliniczna inwazyjnej aspergilozy na przykładzie uogólnionej grzybicy kropidlakowej u chorej poddanej radiochemioterapii po operacyjnym leczeniu glioblastoma WHO grade IV.

Materiał i metody. 45-letnia chora po prawostronnej kraniotomii, z rozpoznaniem glioblastoma multiforme, poddana była radykalnej radiochemioterapii z temozolomidem. W trakcie leczenia obserwowano: leukopenię oraz trombocytopenię IV stopnia WHO, dyskretną skazę krwotoczną w obrębie skóry i błon śluzowych oraz pojedynczy epizod wzrostu temperatury do 37,4°C. W 45. dniu stan pacjentki gwałtownie pogorszył się. W ciągu kilkunastu godzin chora zmarła wśród objawów szybko postępującej niewydolności oddechowej. Wykonane badanie autopsyjne i badanie histopatologiczne wycinków potwierdziło postać inwazyjną aspergilozy.

Omówienie. Najbardziej zaawansowane zmiany obserwowano w płucach – wykazano obecność *Aspergillus fumigatus*, zmian martwiczo-krwotocznych oraz odczynu zapalnego o różnym stopniu nasilenia.

Wnioski. Ze względu na szeroki wachlarz schorzeń i stanów klinicznych, w przebiegu których może dojść do zakażenia, a w szczególności gdy dotyczą one chorych w przebiegu immunosupresji, inwazyjna postać aspergilozy ciągle stanowi istotny problem zarówno diagnostyczny, jak i leczniczy. Wszyscy pacjenci z przedłużającą się neutropenią i przewlekłym leczeniem steroidami powinni być traktowani jako grupa ryzyka. Ze względu na często niecharakterystyczny lub wręcz niemy w początkowym okresie przebieg choroby, najmniejszy objaw ze strony układu oddechowego nawet przy braku potwierdzenia infekcji w badaniach laboratoryjnych i obrazowych (radiologicznych), czy przy niepełnej symptomatologii w obrazach TK należy traktować jak zwiastujący infekcję grzybiczą.

ABSTRACT

Introduction. Fungi are organisms that are widespread in our environment. The majority of invasive fungal infections are caused by *Aspergillus* genus, which belongs to mould fungi. An invasive form of aspergillosis, most commonly – invasive pulmonary aspergillosis, in the majority of cases is caused by *Aspergillus fumigatus*.

Aim. The object of this paper is a histoclinical analysis of invasive aspergillosis on the basis of generalized aspergillosis in a patient after a surgical treatment for glioblastoma, WHO grade IV, followed by radiochemotherapy.

Materials and methods. A 45-years old female after right-side craniotomy, diagnosed with glioblastoma multiforme, was treated with radiochemotherapy with temozolomide. Leucopenia, thrombocytopenia of WHO grade IV, discrete hemorrhagic condition of the skin and mucous membranes and a single episode of body temperature elevation to 37.4°C were observed during the treatment. On the 45th day the clinical condition of the patient exacerbated. Within several hours the patient manifested severe, rapidly growing respiratory insufficiency and died. Autopsy and histopathologic examination of the tissue specimen confirmed an invasive form of aspergillosis.

Discussion. The most advanced pathologic changes were found in the lung specimen, where the presence of *Aspergillus fumigatus*, necrotic and hemorrhagic changes and an inflammatory reaction of a varied severity were revealed.

Conclusions. Because there are many diseases and clinical situations, which predispose to infection, especially in the case of immunosuppressed patients, invasive aspergillosis is still a major diagnostic and therapeutic problem. All patients with prolonged neutropenia, chronically treated with steroids, should be rated as a high risk group. On account of an often untypical or asymptomatic course of the disease in the initial period, any discrete respiratory manifestation should be treated as

a prodrome of the fungal infection, even when infection is not confirmed by laboratory tests and radiologic images, or the symptoms are incomplete in CT images.

Słowa kluczowe: aspergiloza inwazyjna.

Key words: invasive aspergillosis.

WSTĘP

Grzyby to organizmy szeroko rozpowszechnione w naszym środowisku. Niewielki ich odsetek stanowią grzyby chorobotwórcze, w tym grzyby pleśniowe odpowiedzialne za inwazyjne zakażenia grzybicze. Większość tego rodzaju zakażeń powodują grzyby z rodzaju *Aspergillus*, z których ok. 10% jest patogennych dla człowieka. Postać inwazyjną aspergilozy – najczęściej inwazyjną aspergilozę płuc – w większości przypadków wywołuje *Aspergillus fumigatus*, szeroko rozpowszechniony w przyrodzie (występuje m.in. w glebie, w rozkładającej się żywności), rzadziej *Aspergillus nidulans*, *terreus*, *niger*, *flavus*, *usteus* i inne [9, 17, 21, 26].

Śpośród postaci aspergilozy – wywołanej przez *Aspergillus fumigatus*: inwazyjna (część autorów [10] wyróżnia dodatkowo postać półinwazyjną), alergiczna (oskrzelowo-płucna) i grzybniak kropidlakowy [12, 33] – postać inwazyjna, ze względu na szeroki wachlarz schorzeń i stanów klinicznych, w przebiegu których może dojść do zakażenia, ciągle stanowi istotny problem zarówno diagnostyczny, jak i leczniczy.

CEL PRACY

Celem pracy jest analiza histokliniczna inwazyjnej aspergilozy na przykładzie uogólnionej grzybicy kropidlakowej u chorej poddanej radiochemioterapii po operacyjnym leczeniu glioblastoma WHO grade IV.

OPIS PRZYPADKU I WYNIKI BADAŃ

45-letnia chora po kraniotomii prawostronnej, z rozpoznaniem *glioblastoma multiforme*, w stanie ogólnym dobrym (WHO-0), bez ubytków neurologicznych i bez schorzeń współistniejących, zakwalifikowana została do radykalnej radiochemioterapii z temozolomidem [31].

W trakcie leczenia obserwowano: leukopenię oraz trombocytopenię IV stopnia WHO, dyskretną skazę krwotoczną w obrębie skóry i błon śluzowych oraz pojedynczy epizod wzrostu temperatury do 37,4°C.

W leczeniu wspomagającym stosowano dexamethazon, neupogen, koncentrat płytek krwi, augmentin, flukonazol.

Leczenie przerwano w 31. dniu od rozpoczęcia radiochemioterapii po dawce 41,4 Gy. W 45. dniu stan pacjentki gwałtownie się pogorszył.

Badanie TK klatki piersiowej wykazało rozległy, lity naciek w segmencie trzeciego płata górnego płuca lewego, nieregularne strefy nacieków w miąższu obu płuc pod postacią obwodowych guzków różnej wielkości, mnogie znacznie powiększone węzły chłonne w śródpiersiu i wnękach płucnych. Nie wykazano cech zatorowości płucnej.

W ciągu kilkunastu godzin chora zmarła wśród objawów szybko postępującej niewydolności oddechowej.

OMÓWIENIE I DYSKUSJA

Postęp medycyny coraz częściej wymaga użycia agresywnych metod leczenia, które sprawiają, że rośnie liczba stanów klinicznych predysponujących do zakażeń grzybiczych.

Zdecydowana większość doniesień i przytaczanych w piśmiennictwie przypadków klinicznych inwazyjnej aspergilozy wiąże się z leczeniem prowadzącym do immunosupresji [1, 2, 4, 17, 22, 30, 34, 35]. Z drugiej strony, steroidy, cytostatyki czy radioterapia, to leki i postępowanie z wyboru u pacjentów onkologicznych, po przeszczepach narządów (szczególnie szpiku) i wszczepieniu różnego rodzaju protez, przy schorzeniach hematologicznych, nabytych i wrodzonych niedoborach odporności itd.

Wszyscy ci pacjenci z przedłużającą się neutropenią i leczeni steroidami powinni być traktowani jako grupa ryzyka. Według Robson G.D. *et al.* [29], stosowanie steroidów ma wręcz pobudzający wpływ na wzrost i patogenność grzyba ze względu na możliwość obecności na komórkach *Aspergillus* receptora dla glikokortykosteroidów. W przypadku przytaczanym przez nas chora poddana była radioterapii z temozolomidem.

W trakcie leczenia temozolomidem obserwuje się u chorych limfopenię [28]. Zjawisko to szczególnie nasilone jest w subpopulacji limfocytów CD4+, w mniejszym stopniu CD8+ T oraz limfocytów B, co sprzyja rozwojowi infekcji oportunistycznych. Pogorszenie się stanu ogólnego pacjentki nastąpiło nagle, a wcześniejszy epizod wzrostu temperatury poza brakiem innych objawów nie wskazywał na istnienie aktywnego procesu zapalnego.

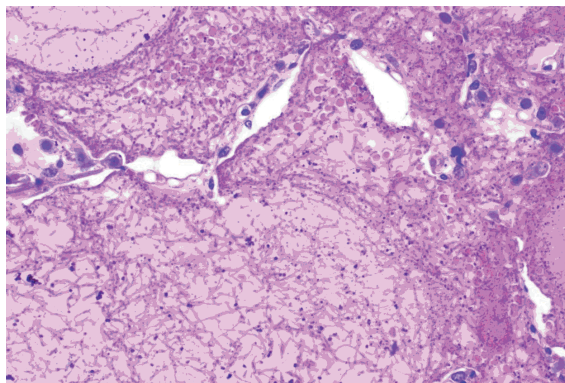
Diagnostykę i wczesne podjęcie leczenia dodatkowo utrudniać może niecharakterystyczny lub wręcz niemy w początkowym okresie przebieg choroby.

Do zakażenia *Aspergillus fumigatus* najczęściej dochodzi drogą oddechową. Od samego początku dla grzyba nie ma barier anatomicznych i w postaci inwazyjnej choroby jego rozwój postępuje bardzo szybko. Ze względu na niewielkie rozmiary (2–3 µm) zarodniki łatwo aspirują się z wdychanym powietrzem i w odpowiednich warunkach *Aspergillus* szybko szerzy się (ok. 1–2 mm/godz.) [21, 24], zaś zakażenie przyjmuje postać inwazyjną charakteryzującą się inwazją naczyń, może przerastać przez ciągłość opłucną, wrastać do jamy opłucnowej, w mięśnie międzyżebrowe i osierdzie, a u części chorych może dochodzić do rozsiewu grzyba do innych narządów [20, 23, 27, 32].

W przytoczonym przypadku, po nagłym załamaniu się stanu ogólnego chorej, wykonane badanie TK klatki piersiowej wykazało lity naciek w segmencie trzeciego płata górnego płuca lewego oraz nieregularne strefy nacieków w miąższu obu

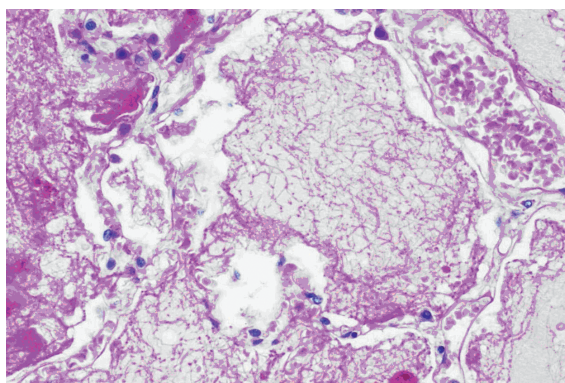
płuc pod postacią obwodowych guzków różnej wielkości. Właśnie tak opisywane zmiany – nacieki guzkowe z lub bez objawu „halo” (*halo sign*), objaw powietrznego półksiężyca (*air-crescent sign*) oraz zmiany klinowe z podstawą przy opłucnej (*wedge-shaped*), są charakterystyczne dla inwazyjnej grzybicy płuc wywołanej przez grzyby pleśniowe wykazujące angioinwazyjność [6, 12, 13, 14, 15, 16, 19].

W czasie sekcji i w badaniach histopatologicznych wycinków najbardziej zaawansowane zmiany obserwowano w płucach. W wycinkach z płuc wykazano obecność *Aspergillus fumigatus* (ryc. 1–2), zmian martwiczo-krwotocznych (zmian krwotocznych, zakrzepowych, zawałów i zmian martwiczych) (ryc. 3–4) oraz obecność odczynu zapalnego o różnym stopniu nasilenia. W inwazyjnej postaci aspergilozy płucnej, agresywna angioinwazja z uszkodzeniem kolejnych warstw ściany naczynia, a w konsekwencji zmiany krwotoczne i zakrzepowe powstają głównie w związku z produkowaną przez kropidlaka elastazą i innymi enzymami degradującymi elasty-



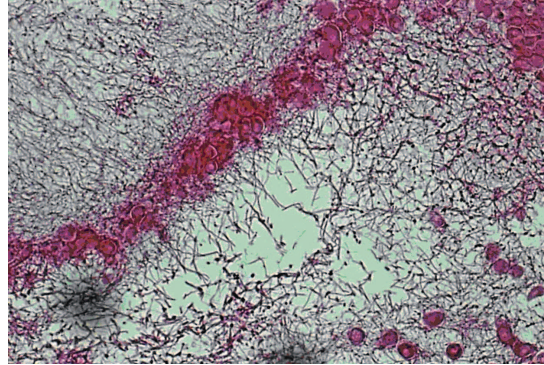
Ryc. 1. Płuco – grzybnia kropidlaka (HE 200×).

Fig. 1. Lung – moulds of *Aspergillus fumigatus* (HE 200×).



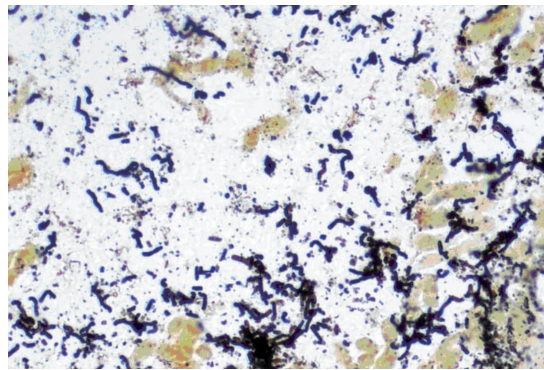
Ryc. 2. Płuco – grzybnia kropidlaka (HE 200×).

Fig. 2. Lung – moulds of *Aspergillus fumigatus* (HE 200×).



Ryc. 3. Płuco – grzybnia kropidlaka (HE 200×).

Fig. 3. Lung – moulds of *Aspergillus fumigatus* (HE 200×).

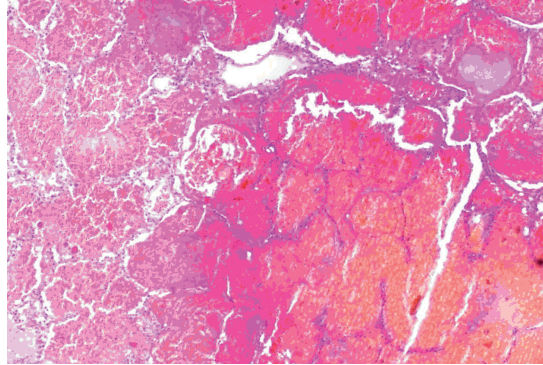


Ryc. 4. Płuco – grzybnia kropidlaka (Warthin-Starry stain 400×).

Fig. 4. Lung – moulds of *Aspergillus fumigatus* (Warthin-Starry stain 400×).

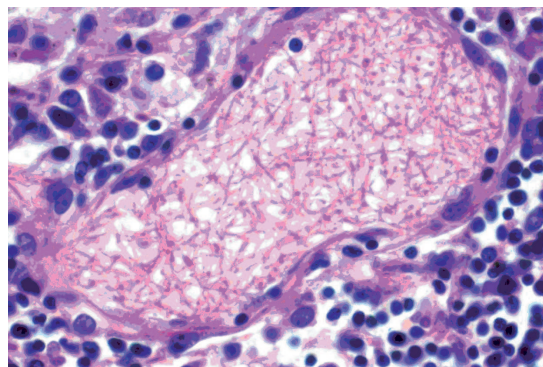
nę i kolagen, poprzez aktywację cytokin prozapalnych (zwiększają adhezję komórek do śródbłonna naczyń) i poprzez fibronektynę [5, 8, 11]. Za pozostałe objawy związane z aspergilozą odpowiedzialne są inne substancje (toksyny), syntetyzowane przez *Aspergillus fumigatus*, m.in.: aflatoksyny (działają toksycznie bezpośrednio na komórki układu immunologicznego [2, 25], gliotoksyny, restriktocyna i mitogillina (które hamują syntezę białek w komórce i biorą udział w reakcjach alergicznych indukując IgE) [24].

Z zajęciem naczyń wiąże się rozsiew kropidlaka drogą krwionośną. Poza płucami, gdzie infekcja miała charakter rozlany, nitki grzyba stwierdzono w świetle naczyń krwionośnych w preparacie z węzła chłonnego śródpiersia (ryc. 5) oraz w badanych wycinkach, pobranych z opon mózgowo-rdzeniowych i z okolicy łoża pooperacyjnej (ryc. 6). W wycinkach z opon mózgowo-rdzeniowych wykazano również rozległe zmiany martwiczo-krwotoczne. Nie potwierdzono obecności kropidlaka w wycinkach z mięśnia sercowego i w wycinkach z nerek – można również podejrzewać, że sprawca zmian obserwowanych



Ryc. 5. Płuco – zmiany martwicze, zawały, zmiany krwotoczne, zakrzepowe i odczyn zapalny o różnym stopniu nasilenia (HE 200×).

Fig. 5. Necrotic, hemorrhagic and thrombembolic lesions, infarctions and inflammatory reaction in the lung (HE 200×).



Ryc. 6. Węzeł chłonny – grzybnia kropidlaka w świetle naczynia krwionośnego (HE 400×).

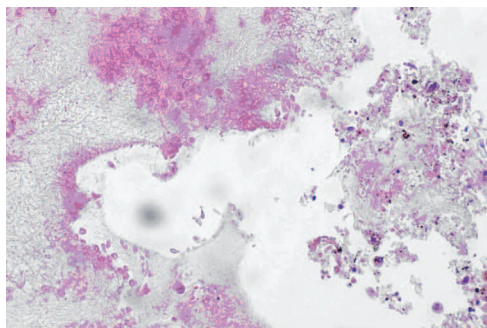
Fig. 6. Lymph node – moulds of *Aspergillus fumigatus* in blood vessel's lumen (HE 400×).

w tych narządach to *Aspergillus fumigatus*. Zmiany w sercu przedstawiały obraz ostrego zapalenia mięśnia sercowego, zaś w nerkach, zwłaszcza w części rdzennej, obserwowaliśmy zmiany krwotoczne (wylewy wokół naczyń i do światła kanalików).

Ze względu na trudności diagnostyczne [7] lub atypowy przebieg infekcji aż do 78% przypadków grzybicy kropidlakowej rozpoznawanych jest *post mortem*, a pewnym i ostatecznym rozpoznaniem za życia pacjenta może być jedynie badanie patomorfologiczne pobranego śródoperacyjnie wycinka z płuc lub biopsja przezskórna płuc [3, 18].

WNIOSKI

1. Zakażenia grzybicze, a zwłaszcza inwazyjne zakażenia grzybicze u chorych w przebiegu immunosupresji, to istotny problem diagnostyczny i leczniczy.
2. Wszyscy pacjenci z przedłużającą się neutropenią i przewlekłe leczeni steroidami powinni być traktowani jako grupa ryzyka.



Ryc. 7. Opony mózgowo-rdzeniowe – grzybnia kropidlaka i fragmenty martwiczo zmienionych opon (HE 200×).

Fig. 7. Moulds of *Aspergillus fumigatus* and necrotic lesions in the meninges (HE 200×).

3. Ze względu na często niecharakterystyczny lub wręcz niemy w początkowym okresie przebieg choroby, najmniejszy objaw ze strony układu oddechowego nawet przy braku potwierdzenia infekcji w badaniach laboratoryjnych i obrazowych (radiologicznych) czy przy niepełnej symptomatologii w obrazach TK należy traktować jak zwiastujący infekcję grzybiczą.
4. Ocena patomorfologiczna pobranego śródoperacyjnie wycinka lub biopsja przezskórna płuc pozwala na postawienie ostatecznego rozpoznania.

PIŚMIENNICTWO

1. Ascioglu S. et al.: *Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus*. Clin. Infect. Dis., 2002; 34: 7–14.
2. Bergh V., Verweij P.E., Voss A.: *Epidemiology of nosocomial fungal infections: invasive aspergillosis and the environment*. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1999; 34: 221–227.
3. Caillot D., Casasnovas O., Bernard A. et al.: *Improved management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients using early thoracic computed tomographic scan and surgery*. J. Clin. Oncol., 1997; 15: 139–147.
4. Caillot D., Mannone L., Cuisenier B., Couaillier J-F.: *Role of early diagnosis and aggressive surgery in the management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients*. Clin. Microbiol. Infect., 2001; 7 (2): 54–61.
5. Chen J.K., Lin J.L., Huang C.C. et al.: *Mycotic aneurysm presenting as acute pyelonephritis*. Ren. Fail., 2002; 24: 677–682.
6. Curtis A.M., Smith G.J., Ravin C.E.: *Air crescent sign of invasive aspergillosis*. Radiology, 1979; 133: 17–21.
7. Diskin C.J., Stokes T.J., Dansby L.M. et al.: *Observe and be guarded: the development and rupture of an abdominal aortic mycotic aneurysm in an afebrile hemodialysis patient with normal angiogram, and CT scan, and sterile blood cultures*. Clin. Exp. Nephrol., 2004; 8: 388–391.
8. Fernandez B.M.R., Oruezabal M.M.J.: *Mycotic aneurism in aortic arch by Aspergillus fumigatus: contribution of a case and review of the literature*. Ann. Med. Interna, 2005; 22: 437–440.
9. Franquet T., Müller N.L., Giménez A. et al.: *Spectrum of Pulmonary Aspergillosis: Histologic, Clinical, and Radiologic Findings*. Radiographics, 2001; 21: 825–837.

10. Franquet T., Muller N.L., Gimenez A. *et al.*: Semiinvasive pulmonary aspergillosis in chronic obstructive pulmonary disease: radiologic and pathologic findings in nine patients. *AJR*, 2000; 174: 51–56.
11. Froeschl M., Wolfsohn A., Beauchesne L.M.: Ruptured mycotic pseudoaneurysm of the thoracic aorta. *Cardiovasc. Pathol.*, 2006; 15: 116–118.
12. Gotway M.B., Dawn S.K., Caoili E.M. *et al.*: The Radiologic Spectrum of Pulmonary Aspergillus Infections. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2002; 26(2): 159–173.
13. Greene R.E. *et al.*: Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. *Clin. Infect Dis.*, 2007; 44: 373–379.
14. Hauggaard A., Ellis M., Ekelund L.: Early chest radiography and CT in the diagnosis, management and outcome of invasive pulmonary aspergillosis. *Acta Radiol.*, 2002; 43(3): 292–298.
15. Hruban R.H., Meziane M.A., Zerhouni E.A. *et al.*: Radiologicpathologic correlation of the CT halo sign in invasive pulmonary aspergillosis. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1987; 11: 534–536.
16. Kami M., Kishi Y., Hamaki T. *et al.*: The value of the chest computed tomography halo sign in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. An auto-based retrospective study of 48 patients. *Mycoses*, 2002; 45(8): 287–294.
17. Kang E.-Y., Kim D.H., Woo O.H. *et al.*: Pulmonary Aspergillosis in Immunocompetent Hosts Without Underlying Lesions of the Lung: Radiologic and Pathologic Findings. *A.J.R.*, 2002; 178: 1395–1399.
18. Kim K., Lee M.H., Kim J. *et al.*: Importance of open lung biopsy in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in patients with hematologic malignancies. *Am. J. Hematol.*, 2002; 71(2): 75–79.
19. Kim Y., Lee K.S., Jung K.J. *et al.*: Halo sign of high resolution CT findings in spectrum of pulm diseases with pathologic correlation. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1999; 23(4): 622–666.
20. Koral K., Hall T.R.: Mycotic pseudoaneurysm of the aortic arch: an unusual complication of invasive pulmonary aspergillosis. *Clin. Imaging*, 2000; 24: 279–282.
21. Latgé J.P.: *Aspergillus fumigatus* and Aspergillosis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1999; 12: 310–350.
22. Lin S.J. *et al.*: Aspergillosis case – fatality rate: systematic review of the literature. *Clin. Infect. Dis.*, 2001; 32: 358–366.
23. Nenoff P., Kellermann S., Horn L.C. *et al.*: Case report. Mycotic arthritis due to *Aspergillus fumigatus* in a diabetic with retrobulbar aspergillosis and mycotic meningitis. *Mycoses*, 2001; 44: 407–414.
24. Nowicka J.: Zakażenia grzybicze w immunosupresji. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2002; 5: 443–451.
25. Nowicka J., Mazur G., Mędraś E. *et al.*: Aspergilloza jako powikłanie chorób hematologicznych. *Mikol. Lek.*, 1999; 6: 47–56.
26. Pagano L. *et al.*: The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM – 2004 study. *Haematologica*, 2006; 91: 1068–1075.
27. Palanichamy N., Gregoric I.D., La Francesca S., Smart F.W.: Mycotic pseudoaneurysm of the ascending thoracic aorta after cardiac transplantation. *J. Heart Lung Transplant.*, 2006; 25: 730–733.
28. Richardson M.D., Jones B.L.: *Therapeutic Guidelines in Systemic Fungal Infections*; 3rd ed., Current Medical Literature Books 2004, London Remedica Publishing Ltd.
29. Robson G.D., Denning D.W.: Hydrocortisone-enhanced growth of *Aspergillus* spp.: implications for pathogenesis. *Microbiology* 1994; 140: 2475–2479.
30. Silva M.E., Malogolowkin M.H., Hall T.R. *et al.*: Mycotic aneurysm of the thoracic aorta due to *Aspergillus terreus*: case report and review. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 31: 1144–1148.
31. Stupp R. *et al.*: Radiotherapy plus concomitant and adjuvant Temozolomide for glioblastoma. *N. Engl. J. Med.*, 2005; 352: 987–996.
32. Stevens A.D., Kan V.L., Judson M.A. *et al.*: Practice guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. *Clin. Infect. Dis.*, 2000; 30: 696–709.
33. Susan J. *et al.*: *Aspergillus* in the lung: diverse and coincident forms. *Eur. Radiol.*, 2003; 13(8): 1786–1800.
34. Thompson B.H., Stanford W., Galvin J.R. *et al.*: Varied radiologic appearances of pulmonary aspergillosis. *Radiographic*, 1995; 15: 1272–1284.
35. Wiederhold N.P., Lewis R.E., Kontoyiannis D.P.: Invasive aspergillosis in patients with hematologic malignancies. *Pharmacotherapy*, 2003; 23: 1592–1610.

MODEL SYSTEMU SAMOUCZĄCEGO W DIAGNOSTYCE MEDYCZNEJ

MODEL OF SELF-LEARNING SYSTEM IN MEDICAL DIAGNOSTICS

**Tomasz Giżewski¹, Ireneusz M. Kowalski^{2,4}, Daniel Zarzycki³,
Anna Radomska-Wilczewska⁴, Roman Lewandowski⁴, Tomasz Kotwicki⁵**

¹ Instytut Podstaw Elektrotechniki i Elektrotechnologii, Politechnika Lubelska

² Katedra i Klinika Rehabilitacji, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski
w Olsztynie

³ Katedra i Klinika Ortopedii i Rehabilitacji, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Zakopane

⁴ Wojewódzki Szpital Rehabilitacyjny dla Dzieci w Ameryce

⁵ Klinika Ortopedii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

STRESZCZENIE

Wstęp. Druga połowa XX w. zapoczątkowała erę komputerowych systemów kontrolnych, pomiarowych i decyzyjnych. Zastosowania medyczne zaowocowały implementacją w urządzeniach cyfrowych do monitoringu stanu pacjenta, diagnostyce obrazowej i diagnostyce laboratoryjnej. W przedstawionym artykule autorzy skoncentrowali uwagę na systemach decyzyjnych, a w szczególności systemach decyzyjnych samouczących, proponowanych do zastosowania w diagnostyce medycznej.

Cel pracy. Celem pracy było stworzenie modelu systemu samouczącego w diagnostyce rehabilitacyjno-ortopedycznej, zbudowanego na podstawie danych klinicznych pacjentów.

Materiał i metody. Klasyfikacji poddano jednostki chorobowe 850 pacjentów w wieku od 6 do 20 lat (średnia 14,6 lat), leczonych z powodu skoliozy idiopatycznej (SI) w Katedrze i Klinice Rehabilitacji oraz Wojewódzkim Szpitalu Rehabilitacyjnym dla Dzieci w Ameryce koło Olsztyna. Technika diagnostyki obrazowej (RTG, TK, TK-3D) została skoncentrowana na identyfikacji charakterystycznych jednostek, wyszukiwanych algorytmami rozpoznawania obrazów lub analizą widma

otrzymanego z dokonanych transformacji Fouriera lub transformacji Falkowych. W przypadku identyfikacji SI, do analizy danych zasadnym było stosowanie technik diagnostyki obrazowej oraz danych wywiadu lekarskiego i środowiskowego.

Wyniki. W wyniku badań utworzono wektor wyjściowy w postaci przewidywanych efektów leczenia. Topologia sieci klasyfikującej zaprojektowana została na podstawie rekurencyjnego algorytmu sztucznej sieci neuronowej.

Wnioski. Przeprowadzona procedura klasyfikacji dowodzi, że ukształtowanie danych wejściowych oraz unormowanie wektora odpowiedzi pozwala na budowę systemu rozmytego do prognozowania wyników leczenia na podstawie zdobytej wiedzy. Dla kompetentnego lekarza, system samouczący może pełnić jedynie funkcję doradczą, który na podstawie zgromadzonych informacji, tworzy reguły stanowiące wygodne narzędzie informacyjne.

ABSTRACT

Introduction. The era of computer testing, measurement and decision-making systems began in the second half of the 20th century. Medical application of such systems manifests itself in digital devices for the observation of the patient's condition, X-ray and laboratory diagnostics. In this article the authors concentrate on the decision-making systems, and, in particular, on decision-making self-learning systems which, as the authors suggest, could be applied in medical diagnostics.

Creating the model of the self-learning system based on patients' clinical records for the use of rehabilitation-orthopedic diagnostics is the principal aim of this research.

Materials and methods. Pathological entities displayed by 850 patients (at the age of 6–20 years, on average 14.6 years) were classified. All the patients underwent treatment for idiopathic scoliosis (IS) in the Department and Clinic of Rehabilitation and in the Provincial Rehabilitation Hospital for Children in Ameryka near Olsztyn, Poland. The diagnostics imaging technique (X-ray, CT, CT-3D) was focused on identifying characteristic entities, discovered by the image algorithm identification and by the analysis of spectrum obtained out of Fourier transformation and Falk transformation. As regards the IS identification, it was appropriate to use diagnostics imaging techniques, as well as anamnesis to analyze the data.

Results and discussion. The research resulted in creating the output vector in the form of anticipated treatment effects. The topology of the classification network was designed on the basis of the artificial neural networks recurrent algorithm.

Conclusions. The applied classification procedure proves that defining input data and normalizing reply vector allows researchers to build the artificial neural network for the purpose of anticipating treatment effects on the basis of the acquired

knowledge. For a competent medical doctor, the self-learning system can function only as an advisory device, which produces a useful information tool by means of accumulated information.

Słowa kluczowe: sztuczne sieci neuronowe, system samouczący, prognozowane efekty leczenia.

Key words: artificial neural network, self-learning system, anticipated treatment effects.

WSTĘP

Druga połowa XX w. charakteryzowała się dynamicznym rozwojem technik komputerowych, stosowanych zarówno w przetwarzaniu informacji, jak i w systemach pomiarowych i kontrolnych. Szczególną uwagę należy zwrócić na powstanie automatycznych procesów decyzyjnych, opracowanych na regułach rozmytych. Uporządkowanie informacji o medycznych klasyfikacjach stanu pacjenta umożliwiło aplikację systemów komputerowych w monitoringu czynności życiowych, diagnostyce obrazowej i laboratoryjnej [1–5].

Doniesienia autorów, pracujących nad szczególnymi rozwiązaniami aplikacji medycznych pozwoliły na sformułowanie hipotezy o zastosowaniu technik rozmytych w prognozowaniu i klasyfikacji jednostek chorobowych, typowych także dla oddziałów rehabilitacyjnych. Szczególną uwagę zwrócono na problematykę diagnostyki rehabilitacyjno-ortopedycznej skrzywień kręgosłupa [1–5, 8–11].

CEL PRACY

Celem pracy było stworzenie modelu systemu samouczącego w diagnostyce rehabilitacyjno-ortopedycznej zbudowanego na podstawie danych klinicznych pacjentów.

MATERIAŁ I METODY

Analiza fenomenologiczna procesu diagnostyki medycznej umożliwiła sprecyzowanie czynników decydujących o klasyfikacji jednostki chorobowej 850 pacjentów w wieku od 6 do 20 lat (średnia 14,6 lat), leczonych z powodu skoliozy idiopatycznej (SI) w Katedrze i Klinice Rehabilitacji oraz Wojewódzkim Szpitalu Rehabilitacyjnym dla Dzieci w Ameryce koło Olsztyna. W odróżnieniu od automatycznych systemów rozpoznawania obiektów (w wynikowych danych z technik obrazowych czy sygnałowych) w proponowanych rozwiązaniach przyjęto uwzględnianie danych dotyczących pacjenta. Technika diagnostyki obrazowej (RTG, TK, TK-3D) została skoncentrowana na identyfikacji charakterystycznych jednostek, wyszukiwanych algorytmami rozpoznawania obrazów lub analizą widma otrzymanego z dokonanych transformacji Fouriera lub transformacji Falkowych. W przypadku identyfikacji SI, do analizy danych zasadnym było stosowanie technik diagnostyki obrazowej oraz danych wywiadu lekarskiego i środowiskowego [4–8, 10–13].

System rozmyty diagnostyki ortopedyczno-rehabilitacyjnej

Rozpoznanie **Algorytm SSN** **RTG** **Uczenie i walidacja**

Pacjent:
Wzrost: 161 ☐ Kobieta Wiek: 13
Waga: 43,5 ☐ Mężczyzna
BMI: 16,78 ☐ Zam. w obsz. miejskim 0,00
TR: 3

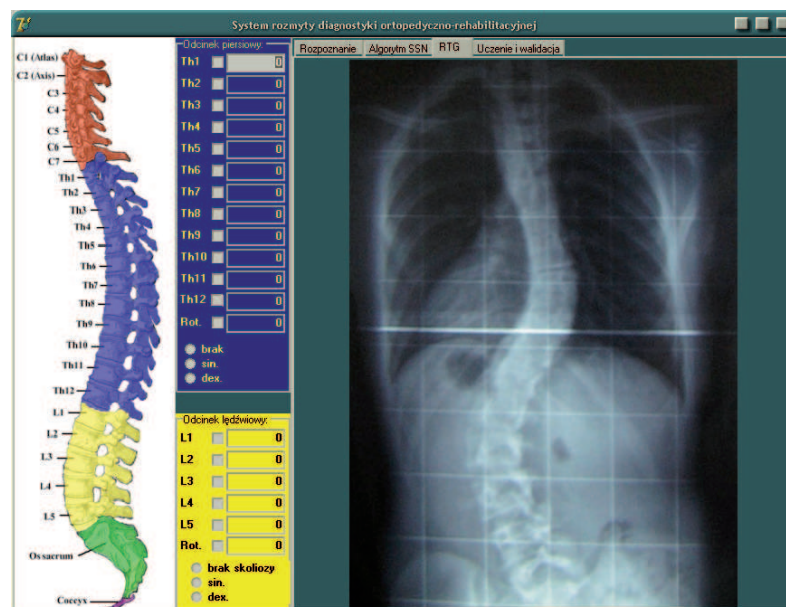
Wady:
☐ lordoza ☐ kolana szpotawe ☐ płaskostopie ☐ chondromalacja
☐ kifoza ☐ kolana koślawe ☐ stopa szpotawa ☐ kl. pierz. szewska
☐ plecy płaskie ☐ Skrócenie LKD ☐ stopa ☐ niespojenie łuku
☐ plecy okrągło-wklęsłe ☐ Skrócenie PKD ☐ kośsko-szpotawa ☐ anemia
☐ Dyskopatia ☐ stopa koślawą

Leczenie:
☐ Elektrostimulacja 0 ☒ Ćwiczenia korekcyjne 1
☒ Kinezyterapia 1 ☐ Gorset ortopedyczny 0
☐ Hydroterapia 0 ☒ Leczenie operacyjne 1

Id	Wiek	Waga	BMI	TR	Pleć	Kinezy	Hydro	Elektro	Oper	Gorset	Ćwicz
25	16	51	19,43	5	K	0	0	0	0	0	1
26	16,5	55,2	19,33	4	K	0	0	1	0	0	1
27	9	27,3	15,2	1	K	1	0	0	1	0	0
28	12,5	33,2	14,76	2	K	1	0	0	1	0	0
29	12,5	33,2	14,76	2	K	0	1	0	1	0	0
30	18	37,7	14,73	5	M	0	0	0	0	0	1
31	14,5	33,2	14,76	3	K	0	0	0	1	0	0
32	15	51,5	19,15	4	K	0	0	0	0	0	1
34	16	51	18,07	5	K	0	0	0	0	0	1
35	16	58	20,31	5	K	1	1	1	0	1	1
36	17	51	17,24	5	K	0	0	0	0	0	1
37	12	36,9	17,95	2	K	0	0	0	0	0	1

Ryc. 1. Główne okno programu do gromadzenia oraz parametryzowania danych diagnostycznych.

Fig. 1. The principal window of the program to accumulate and gathering parameters of diagnostics data.



Ryc. 2. Projektowany moduł analizy cyfrowych zdjęć RTG.

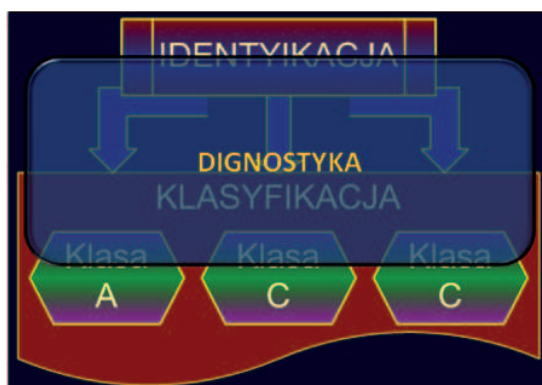
Fig. 2. Designed module of digital X-ray analysis.

Poszukiwanie rozwiązań, potwierdzających stawianą hipotezę, wymagało szczegółowej analizy zbioru informacji, uzyskiwanych w trakcie wywiadu lekarskiego [8, 13]. Do wymienionego celu stworzono bazę danych oraz aplikację do ich interpretacji i manipulacji, której główne okno przedstawiono na ryc. 1.

Konstrukcja aplikacji umożliwia wprowadzenie danych z wywiadu lekarskiego oraz charakterystyczne cechy fizjologiczne pacjenta. Niezależnie od użytkownika aplikacji dane sparametryzowano w utworzony ciąg wartości liczbowych. Otrzymany w ten sposób uporządkowany wektor został przetworzony za pomocą metod rozmytych. Pomocniczym, znajdującym się w fazie projektowania modulem programu jest analiza cyfrowych zdjęć RTG (ryc. 2.). Projektowane są w nim możliwości rozpoznawania charakterystycznych obiektów, dzięki którym zautomatyzowany został proces ich częściowej interpretacji.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Diagnostyka w ujęciu proponowanego modelu skupia się wokół klasyfikacji do jednostki chorobowej. Na podstawie informacji, uzyskanych po przeprowadzeniu badania i wywiadu lekarskiego, zaprojektowano podstawowe funkcje analityczne: identyfikację, klasyfikację oraz prognozowanie, dla których diagram strukturalny modelu przedstawiono na ryc. 3.

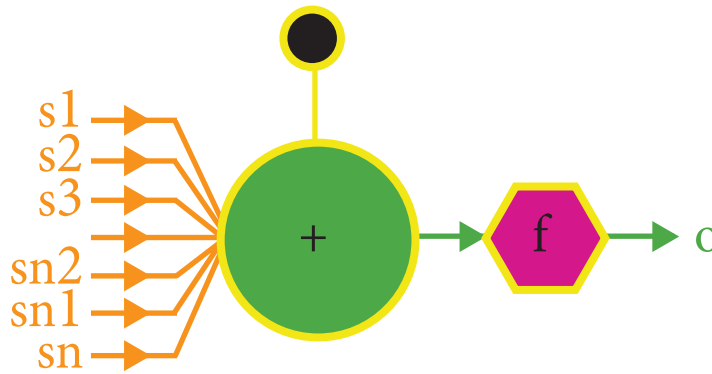


Ryc. 3. Diagram strukturalny modelu.

Fig. 3. Structural graph of the model.

Jako podstawowy element utworzonego systemu rozmytego wybrano model sztucznego neuronu (ryc. 4).

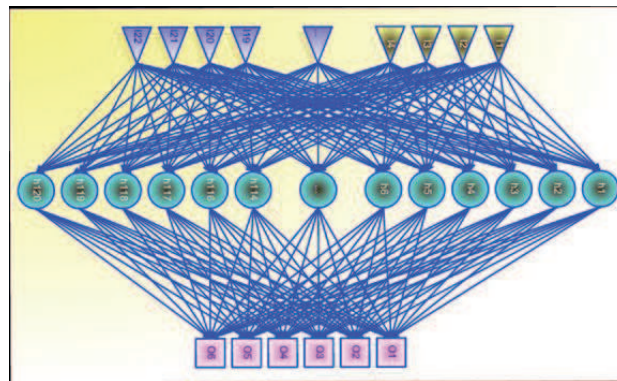
Utworzono w programie wirtualną strukturę perceptronów prostych (ryc. 5), o jednej warstwie ukrytej z liczbą neuronów 120 oraz 132, w warstwie wejściowej – 22 i wyjściowej – 6. Wartości wejściowe utworzono z wymienianego uporządkowanego zbioru informacji, zdobytych na podstawie wywiadu oraz wyników badań. Każdemu z neuronów przyporządkowano sigmoidalną funkcję aktywacji neuronu.



Ryc. 4. Model sztucznego neuronu.

Fig. 4. Artificial neuron model.

W wyniku badań utworzono wektor wyjściowy w postaci przewidywanych efektów leczenia. Topologia sieci klasyfikującej zaprojektowana została na podstawie rekurencyjnego algorytmu sztucznej sieci neuronowej.

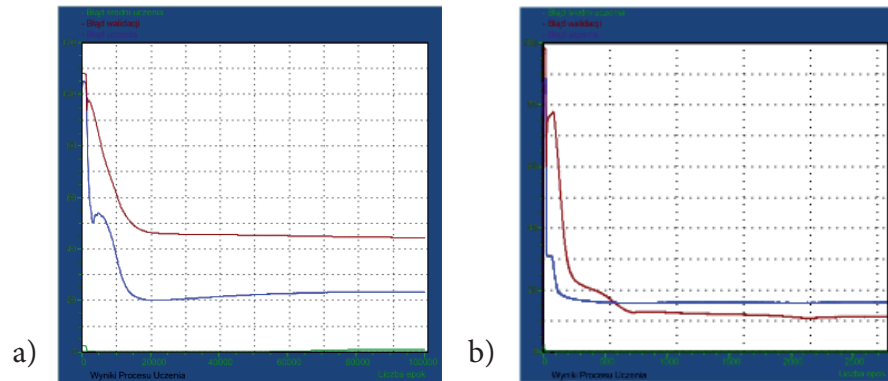


Ryc. 5. Model struktury perceptronu wielowarstwowego.

Fig. 5. Model of multilayer perceptron structure.

W celu zróżnicowania danych uczących (próba 850 przypadków) dla wybranych neuronów w warstwie wejściowej wprowadzono szumy zgodnie z rozmyciem Gaussa. Uczenie przeprowadzano do górnej granicy 100 000 epok uczących. Dla struktur modelu podstawowego dobierano podstawowe parametry algorytmu uczącego: moment α i prędkość uczenia BPS w celu uzyskania zbieżności funkcji błędu uczącego. Wynik uznano za pozytywny w chwili uzyskania stabilnego minimum w granicach 20%.

Wyniki badań przedstawiono w postaci graficznej na ryc. 6. Konstrukcja systemu stanowi jedynie postać rozwojową. Po przeprowadzonych wstępnych analizach i konfrontacjach klinicznych możliwe było sformułowanie wniosków końcowych.



Ryc. 6. Wyniki procesu uczenia. Błędy walidacji i maksymalna prędkość uczenia dla: a) $\alpha=0,1$ oraz BPS=0,1; b) $\alpha=0,3$ oraz BPS=0,2.

Fig. 6. Results of the learning process. Validation errors and maximum learning time for: a) $\alpha=0.1$ and BPS=0.1; b) $\alpha=0.3$ and BPS=0.2.

DYSKUSJA

Druga połowa XX w. zapoczątkowała erę komputerowych systemów kontrolnych, pomiarowych i decyzyjnych. Zastosowania medyczne zaowocowały implementacją w urządzeniach cyfrowych do monitoringu stanu pacjenta, diagnostyce obrazowej i diagnostyce laboratoryjnej [1, 3, 8, 11]. W przedstawionym artykule autorzy skoncentrowali uwagę na systemach decyzyjnych, a w szczególności systemach decyzyjnych samouczących, proponowanych do zastosowania w diagnostyce rehabilitacyjno-ortopedycznej [8]. Przeprowadzono rozważania wokół fenomenologicznego ujęcia problemu diagnostyki jako nauki o sposobach rozpoznawania chorób na podstawie badania podmiotowego oraz badania przedmiotowego [4, 6, 7, 12, 13]. Na przesłankach, wynikających z doświadczeń badawczych oraz tradycji analiz statystycznych, zaproponowano modele oraz struktury danych, wykorzystanych w realizacji problemu [2, 9, 10]. W pracy przedstawiono modele, wzorowane na systemach probabilistycznych [3, 9]. Nie było możliwe opisanie jednoznacznym modelem matematycznym przedmiotu badań – jednostki chorobowej. Tworzone są jedynie modele przybliżone, określone pewnym prawdopodobieństwem. Porządkowanie w grupach prawdopodobieństwa umożliwiło określenie wzorców. Prowadząc rozważania nad wzorcami oraz wynikami analiz statystycznych, zwrócono uwagę na problem identyfikacji [3, 5]. Uwagę skoncentrowano na komputerowym systemie decyzyjnym, który zespół skonstruował na bazie algorytmów sztucznych sieci neuronowych. Szczegółowo przedstawiono wszystkie podstawowe atuty tego rozwiązania. Z uwagi na kształt procesu decyzyjnego i diagnostycznego oraz z punktu widzenia zbioru danych, elementy stanowiące przesłankę w podejmowaniu decyzji określono wielowymiarową strukturą. Do jej interpretacji wykorzystano struktury sieci neuronowych, które

dzięki sposobom przetwarzania informacji, odznaczają się możliwością generalizacji nabytej wiedzy, grupowania obiektów podobnych oraz możliwością odrzucania błędów przypadkowych. W odniesieniu do każdej struktury zestawiono właściwe, wynikające z doświadczeń przesłanki w celu przedstawienia oceny odpowiedzi [9]. Przedstawione wyniki badań stanowią dowód o zasadności budowy systemów decyzyjnych, stanowiących wspomaganie procesu diagnostycznego w medycynie.

WNIOSKI

1. Podjęte przez perceptron wielowarstwowy zadanie klasyfikacji wykazuje tendencje minimalizacji błęd uczenia i walidacji.
2. Przeprowadzona procedura klasyfikacji dowodzi, że ukształtowanie danych wejściowych oraz unormowanie wektora odpowiedzi pozwala na budowę systemu rozmytego do prognozowania wyników leczenia na podstawie zdobytej wiedzy.
3. System wykazuje tendencję generalizowania nabytej wiedzy i umożliwia analizę przypadków, różniących się od podanych w zbiorze uczącym.
4. Wyniki badań utworzyły podstawę sformułowania tezy o zasadności budowy systemów rozmytych do wspomagania diagnostyki medycznej.
5. Dla kompetentnego lekarza system samouczący może pełnić jedynie funkcję doradczą, na podstawie zgromadzonej informacji tworzy reguły stanowiące wygodne narzędzie informacyjne.

Podziękowania

Zespół autorów wyraża podziękowania Prof. dr. hab. n. med. Markowi Józwiakowi z Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu za uwagi kliniczne w przygotowaniu artykułu.

PIŚMIENNICTWO

1. Aczel D.A.: *Statystyka w zarządzaniu*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2000.
2. Buciński A., Bączek T., Kowalski I.M.: *Clinical data analysis with the use of artificial neural networks of treatment evaluation in adolescent idiopathic scoliosis*. Adv. Clin. Exp. Med., 2004; (13) 4: 623–629.
3. Buciński A., Kowalski I.M., Zarzycki D., Bączek T., Nasal A., Kaliszan R.: *Principal component analysis of patient variables as an objective method of treatment evaluation in adolescent idiopathic scoliosis*. Adv. Clin. Exp. Med., 2002; (11)1: 61–68.
4. Chen P.Q.: *Management of scoliosis*. J. Formos. Med. Assoc., 2003; 102 (11): 751–761.
5. Cichosz P.: *Systemy uczące się*. Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 2000.
6. Hopf C., Sandt E., Heine J.: *The progression of untreated idiopathic scoliosis in the x-ray image*. Rofo. Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nukleardmed., 1989; 151(3): 311–316.
7. Khan K.S., Kunz R., Kleijnen J., Antes G.: *Systematic reviews to support evidence – based medicine: how to review and apply findings of healthcare research*. Royal Society of Medicine Press, London, 2004.
8. Kowalski I.M., Giżewski T., Radomska-Wilczewska A., Lewandowski R.: *Model systemu samouczącego w diagnostyce rehabilitacyjno-ortopedycznej*. Post. Rehabil., 2008; (supl. 7): 43.

9. Kowalski I.M.: *Ocena doświadczalna i kliniczna elektrostymulacji mięśni jako terapii wspomagającej w leczeniu niskostopniowej skoliozy idiopatycznej*. Praca habilitacyjna. Uniwersytet Jagielloński, Kraków, 2007.
10. Kowalski I.M., Zarzycki D.: *Postępy w leczeniu zachowawczym skoliozy idiopatycznej metodą elektrostymulacji*. Post. Rehabil. 2002; 16(3): 33–34.
11. Ossowski S.: *Sieci Neuronowe do przetwarzania informacji*. Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa, 2000.
12. Weinstein S.L., Dolan L.A., Spratt K.F., Peterson K.K., Spoonamore M.J., Ponseti I.V.: *Health and function of patients with untreated idiopathic scoliosis: A 50-year natural history study*. JAMA., 2003; 289: 559–567.
13. Weiss H.R., Negrim S., Rigo M., Kotwicki T., Hawes M.C., Grives T.B., Maruyama T., Landauer F.: *Indications for conservative management of scoliosis (guidelines)*. Scoliosis, 2006: 1–5.

WYSTĘPOWANIE WRODZONYCH WAD ROZWOJOWYCH U DZIECI URODZONYCH W WOJEWÓDZTWIE WARMIŃSKO-MAZURSKIM W LATACH 1999–2000

THE INCIDENCE OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN CHILDREN BORN IN THE PROVINCE OF WARMIA AND MAZURY BETWEEN 1999 AND 2000

Anna Kossakowska-Krajewska^{1,2}

¹ Oddział Kliniczny Patologii i Wad Wrodzonych Noworodków i Niemowląt
Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie

² Katedra Pielęgniarstwa, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Wrodzone wady rozwojowe (WWR) są jednym z ważnych, wciąż aktualnych problemów współczesnej medycyny, zwłaszcza perinatologii, zajmując pierwsze miejsce wśród przyczyn umieralności noworodków i niemowląt. Najlepszą metodą monitorowania WWR w populacji są rejestry wad. Umożliwiają one określenie częstości występowania WWR, identyfikację czynników ryzyka, w tym czynników mutagennych, teratogennych i sprawdzanie skutków wprowadzanych działań profilaktycznych.

Cel pracy. Celem pracy była ocena częstości występowania oraz rodzajów WWR u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000. Celem szczegółowym była identyfikacja w woj. warmińsko-mazurskim powiatów o zwiększonej częstości występowania WWR i utworzenie mapy WWR na terenie woj. warmińsko-mazurskiego.

Materiał i metody. Praca dotyczy WWR u dzieci zgłoszonych do Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych pod nadzorem Wojewódzkiego Zespołu ds. PRWWR, którego koordynatorem była autorka rozprawy doktorskiej, osobiście nadzorująca kompletność zgłoszeń do Rejestru. Zgłaszane są do niego WWR stwierdzone u dzieci

do ukończenia drugiego roku życia, a także dzieci martwo urodzonych i wady rozpoznane prenatalnie. Określono częstość występowania WWR w poszczególnych powiatach woj. warmińsko-mazurskiego i opracowano mapę WWR na poziomie powiatów.

Wyniki. Częstość występowania WWR określono w woj. warmińsko-mazurskim na 156,5/10 000 (1999–2000). Wadami o największej częstości występowania były wady układu mięśniowo-szkieletowego, wady serca i wady narządów płciowych.

Wśród dzieci z wadami wrodzonymi stwierdzono przewagę chłopców (54,3%), z tym że jedynie w grupie wad narządów płciowych różnica była istotna statystycznie. Nie stwierdzono również różnic znamiennych statystycznie w częstości występowania WWR w zależności od miejsca zamieszkania matki ani jej wykształcenia. Na poziomie powiatów zaznaczyły się różnice w częstości występowania WWR, jednak również nie były one istotne statystycznie, mimo to wskazują na potrzebę dalszych badań monitoringowych tego terenu.

ABSTRACT

Introduction. Congenital malformations, which constitute the first and foremost cause for infant mortality, are one of the important and current problems of modern medicine, especially in perinatology. Registers of congenital malformations are the best method for their monitoring. They are helpful in determining the incidence of congenital malformations and identifying their risk factors, including mutagenic and teratogenic ones. They are also used to assess the effectiveness of the introduced prophylactic measures.

Aim. The objective of this paper is to assess the incidence and types of congenital malformations of children born in the Province of Warmia and Mazury between 1999 and 2000. The primary concern is to identify the defects and draw a map of districts of the Province of Warmia and Mazury which display an increased incidence of congenital malformations.

Materials and methods. This paper refers to congenital malformations of children registered in the Polish Register of Congenital Malformations (PRCM). The author of the doctoral dissertation, who coordinated the work, personally supervised the completeness of Register notifications in each neonatal ward in the Province. The registered cases include congenital malformations in children up to the age of two, stillborn fetuses and prenatally diagnosed defects. The incidence of congenital malformations has been determined for each district of the Province of Warmia and Mazury and a district map of these malformations has been drawn.

Results and discussion. The incidence of congenital malformations amounted to 156.5/10 000 (1999–2000). Defects of the musculo-skeletal system, the cardiovascular system and the genital system were most frequent.

Boys with congenital malformations outnumbered girls (54.3%); however, the difference was statistically significant only in the genital system group. No statistically significant correlations were found between the incidence of congenital malformations and a mother's place of residence and educational background. The differences in the incidence between the districts, though not statistically significant, call for further monitoring activities in this region.

Słowa kluczowe: wrodzone wady rozwojowe (WWR), Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR), epidemiologia, powiaty.

Key words: congenital malformations, Polish Register of Congenital Malformations (PRCM), epidemiology, districts.

WSTĘP

Wrodzone wady rozwojowe (WWR) są znane od czasów przedhistorycznych. Już 5000 lat p.n.e. nieznaną rytownik w Egipcie naszkicował kilka wad: karłowatość, przepuklinę pępkową, stopę końsko-szpotawą. Wiele różnych zaburzeń budowy ciała opisali Babilończycy, Grecy, Rzymianie. Wady wrodzone opisywali znakomici uczeni, filozofowie, m.in. św. Augustyn, Montaigne, Linneusz. Pochodzenie tych anomalii wiązano z działaniem sił nadprzyrodzonych, a nie z rzeczywistymi warunkami biologicznymi. Dopiero w połowie XVII w. Harvey stwierdził, że WWR są skutkiem nieprawidłowego lub zahamowanego rozwoju zarodka [14].

Również Polacy przyczynili się do rozwoju wiedzy o wadach wrodzonych; polski profesor Joachim Oelhafius opisał w 1613 r. mnogie wady rozwojowe na podstawie przeprowadzonej w Gdańsku pierwszej w środkowej Europie publicznej sekcji zwłok [25]. W piśmiennictwie polskim pierwszą pracę na temat wad wrodzonych opublikował w 1830 r. Domaszewski [25]. Przełomowy etap w rozwoju teratologii stanowiła książka Josepha Warkany'ego *Teratology – Principles and Techniques*, wydana w 1965 r. [15].

Określenie „wrodzone wady rozwojowe” jest stosowane jako obowiązujące w klasyfikacji międzynarodowej chorób i problemów zdrowotnych. Wskazuje ono z jednej strony na ich powiązanie przyczynowe z rozwojem organizmu, z drugiej strony na czas powstania wady, ograniczony do okresu prenatalnego [36]. WWR są definiowane jako wszelkie odchylenia od prawidłowej struktury, formy lub funkcji narządu, obecne przy urodzeniu, chociaż niejednokrotnie mogą zostać stwierdzone dopiero w późniejszym okresie życia.

WWR są jednym z ważniejszych, wciąż aktualnych problemów społecznych, a także stanowią istotną przyczynę chorobowości i umieralności niemowląt oraz chorobowości dorosłych. Częstość występowania wwr określono w literaturze światowej na 1,2% do 0,4% noworodków żywo urodzonych [17, 18, 25]. Problem WWR dotyczy nie tylko

dzieci żywo urodzonych. Stwierdzono, że wady rozwojowe zarodka i płodu są często przyczyną poronień samoistnych – występują one aż u ok. 50% poronionych samoistnie zarodków [28]. Według Latos-Bieleńskiej *et al.* [23] można ocenić, że aktualnie rodzi się w Polsce rocznie ok. 7000 dzieci z poważnymi wadami wrodzonymi. Aktualnie żyje w Polsce 110–130 tysięcy dzieci i młodzieży w wieku 0–18 lat urodzonych z przynajmniej jedną wadą rozwojową. W USA ok. 50% hospitalizacji dzieci następuje z powodu chorób genetycznie uwarunkowanych, w tym WWR [6].

Społecznie istotne znaczenie WWR stanowi duża umieralność noworodków i niemowląt. W USA w latach 80. wwr były przyczyną 21% zgonów niemowląt [17], w Wielkiej Brytanii 42% [8], w Danii (1994–95) 21,8% [35], w Holandii (1983–1992) 11,9% [7], na Litwie w 1952 r. 30%, a w 1996 w 35% [3]. W Polsce WWR były przyczyną zgonów w niektórych monitorowanych województwach w granicach 19,2% [34] do 30,3% [19]. W woj. tarnobrzeskim odnotowano wzrost odsetka zgonów z 14% w 1976 r. do 43,5% w 1997 r. [10]. W Olsztynie udział WWR wśród przyczyn zgonów w 2000 r. wynosił 38% [4]. Godny uwagi jest fakt, że w ostatnich latach następuje wprawdzie obniżenie współczynnika umieralności niemowląt, nie towarzyszy temu jednak obniżenie współczynnika umieralności z powodu WWR. Kwestię tę porusza wielu autorów [10, 20, 19].

Problem WWR wynika nie tylko z rozmiaru zjawiska, lecz ma także znaczący aspekt psychologiczny. Urodzenie dziecka z WWR, a tym bardziej z zespołem wad, powoduje głęboki wstrząs psychiczny rodziców i innych członków rodziny [20]. Niezwykle wadom morfologicznym, a zwłaszcza zespołom wad, towarzyszy niepełnosprawność intelektualna [2].

W ocenie społecznych skutków WWR należy również uwzględnić koszty leczenia i rehabilitacji dzieci z WWR.

Powyższe fakty wskazują na szczególne znaczenie analizy epidemiologicznej WWR na podstawie rejestrów wad. Pierwsze zasadnicze wytyczne, dotyczące rejestracji częstości występowania WWR, określono na I Konferencji Wad Wrodzonych w 1960 r. w USA [21]. W 1979 r. został powołany europejski rejestr wad wrodzonych – EURO-CAT, obejmujący swym zasięgiem 20 państw Europy. Rejestry wad mają też pewną tradycję w Polsce. Pierwszy urzędowy rejestr wprowadzono na zlecenie Ministerstwa Zdrowia w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie. Przełom w tej dziedzinie stanowiło utworzenie w 1997 r. Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR) przy Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej Akademii Medycznej w Poznaniu (kierownik prof. dr n. med. Anna Latos-Bieleńska) [22,23]. O pozytywnej ocenie działalności PRWWR świadczy przyjęcie go do EUROCAT w 2001 r.

CEL PRACY

PRWWR obejmował łącznie 25 województw według podziału administracyjnego obowiązującego do końca 1998 r., co stanowiło 52,88% powierzchni Polski oraz

46,83% polskiej populacji. W roku 1999 w ramach PRWWR podjęto badania populacji, obejmujące woj. warmińsko-mazurskie na obszarze 24 203 km², co stanowiło 7,7% powierzchni kraju, z czego 53,5% to prawnie chronione tereny krajobrazowe. Celem pracy była ocena częstości występowania i rodzajów WWR na terenie województwa o wymienionej charakterystyce w latach 1999 i 2000 z identyfikacją powiatów o zwiększonej częstości występowania tych wad.

MATERIAŁ I METODY

PRWWR w latach 1999–2000 obejmował nowo powstałe woj. warmińsko-mazurskie, które zajmuje obszar 24 203 km², co stanowi 7,7% powierzchni kraju i liczbie ludności 1 465 600 (3,8% liczby ludności Polski). Na terenie tego województwa podjęto badania, których celem była ocena częstości występowania i rodzajów WWR u dzieci urodzonych na terenie województwa w latach 1990–2000. Zgłoszenia WWR nadsyłane były na bieżąco do bazy PRWWR na specjalnych drukach z zakładów opieki zdrowotnej, których w czasie realizacji było 896, tj. 2,6% krajowej liczby. Autorka niniejszej pracy była koordynatorem organizacyjnym na terenie woj. warmińsko-mazurskiego i osobiście nadzorowała kompletność zgłoszeń do rejestru, dokonując ich wstępnej weryfikacji i zgodności z historiami choroby.

Grupy WWR i szczegółowe wady duże i zespoły wad w układach i narządach zostały wyodrębnione zgodnie z międzynarodową kliniczną klasyfikacją wad ICD10, stanowiącą część Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych [26].

Przeprowadzono analizę częstości występowania WWR w poszczególnych powiatach woj. warmińsko-mazurskiego w latach 1999–2000. Opracowano mapę WWR na poziomie powiatów.

W części pracy, dotyczącej częstości występowania wad wrodzonych w poszczególnych powiatach woj. warmińsko-mazurskiego w latach 1999–2000, analizę statystyczną przeprowadzono w sposób następujący: współczynnik częstości występowania określonej wady obliczono dla całego rejonu województwa oraz dla poszczególnych powiatów według wzoru:

$$\frac{\text{Liczba dzieci z wadami na badanym terenie}}{\text{Liczba urodzeń żywych na danym terenie}} \times 10000$$

Do sprawdzenia czy współczynniki obliczone dla powiatów różnią się istotnie statystycznie od współczynnika dla całego województwa, stosowano test χ^2 , określony następującym wzorem:

$$ch^2 = \frac{(a+b) \times c[(b-a)-a] \times (d-c)^2}{(c-a) \times (d - c + b - a) \times (d \times b)}$$

- a – liczba wad w woj. warmińsko-mazurskim,
 b – liczba urodzeń żywych w woj. warmińsko-mazurskim,
 c – liczba wad w powiecie,
 d – liczba urodzeń żywych powiecie.

Jeśli wartość współczynnika dla powiatu była wyższa niż wartość współczynnika dla województwa oraz wyliczona wartość przekraczała 3,841 ($p < 0,05$), wówczas występowanie określonej wady w powiecie było znamienne wyższe niż w całym województwie objętym rejestrem.

WYNIKI BADAŃ

Częstość występowania i rodzaje WWR na terenie woj. warmińsko-mazurskiego w latach 1999–2000 kształtowały się następująco: na 31 760 urodzeń u 497 dzieci stwierdzono wady rozwojowe lub zespół wad, co stanowi 156,5/10 000 urodzeń. Ze względu na fakt, że u części dzieci występowała więcej niż jedna wada, łączna liczba wad wynosiła 625. Najczęściej występowały wady układu mięśniowo-szkieletowego (tab. 1) – 145 przypadków, wady serca – 128 przypadków, wady narządów płciowych – 60 przypadków, wady układu moczowego – 57, inne zespoły wad – 49 przypadków. W dalszej kolejności występowały rozszczepy wargi i/lub podniebienia – 45, aberracje chromosomowe – 43, wady układu nerwowego – 41, wady układu oddechowego – 6 przypadków.

Tab. 1. Częstość występowania poszczególnych grup wrodzonych wad rozwojowych u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 1. The incidence of congenital malformations (cm) of children born in warmińsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Grupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)		
	n	%	w
Poza kategorią Q ICD 10	2	0,3	0,6
Q00-07 Wady układu nerwowego	41	6,6	12,9
Q10-18 Wady oka, ucha, twarzy i szyi	14	2,2	4,4
Q20-28 Wady serca	128	20,5	40,3
Q30-34 Wady układu oddechowego	6	1,0	1,9
Q35-37 Rozszczepy wargi i/lub podniebienia	45	7,2	14,2
Q38-45 Wady przewodu pokarmowego	30	4,8	9,4

Q50-56 Wady narządów płciowych	60	9,6	18,9
Q60-64 Wady układu moczowego	57	9,1	17,9
Q65-79 Wady układu mięśniowo-szkieletowego	145	23,2	45,7
Q80-85 Wady powłok ciała	4	0,6	1,3
Q86-87 Inne zespoły wad (wady mnogie)	49	7,8	15,4
Q89 Inne lub niesklasyfikowane wady wrodzone	1	0,2	0,3
Q90-99 Aberracje chromosomowe, niesklasyfikowane gdzie indziej	43	6,9	13,5

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

% – odsetek dzieci z wadami (the percentage of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych na 10 000 urodzeń (the frequency of cm per 10 000 birth).

WWR w odpowiednich grupach występowały najczęściej: w grupie wad układu mięśniowo-szkieletowego (tab. 2), zniekształcenia stopy – 51 i palce dodatkowe – 29 przypadków. W grupie wad serca i układu naczyniowego (tab. 3) najczęściej występowały wady przegród i wady dużych tętnic – 51 przypadków.

W grupie wad układu moczowego (tab. 4) najczęściej występowały wady miedniczki oraz moczowodów – 38 oraz wielotorbielowatość i agenezja nerek – po 9 przypadków.

Tab. 2. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych układu mięśniowo-szkieletowego u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 2. The frequency of incidence of congenital malformations of muscle-skeletal system of children born in warmińsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Q65 Zniekształcenia stawu biodrowego	8	2,5
Q66 Zniekształcenia stopy	51	16,1
Q67 Zniekształcenia czaszki, twarzy, kręgosłupa i klatki piersiowej	1	0,3
Q69 Palce dodatkowe	29	9,1
Q70 Zrost palców	13	4,1
Q71 Zniekształcenia zmniejszające kończyny górnej	18	5,7
Q72 Zniekształcenia zmniejszające kończyny dolnej	10	3,1
Q74 Inne wady kończyn	12	3,8
Q75 Inne określone wady kości czaszki i twarzy	1	0,3
Q76 Wady klatki piersiowej i żeber	4	1,3
Q79 Wady układu mięśniowo-szkieletowego, niesklasyfikowane gdzie indziej	13	4,1

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych układu mięśniowo-szkieletowego na 10 000 urodzeń.

Tab. 3. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych serca i układu naczyniowego u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 3. The frequency of incidence of malformations of cardiovascular system of children born in the warmińsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Q20 Wady jam i połączeń	16	5,0
Q21 Wady przegród	101	31,8
Q22 Wady zastawki pnia płucnego i trójdzielnej	9	2,8
Q23 Wady zastawki aorty i dwudzielnej	8	2,5
Q24 Serce – wady pozostałe	3	0,9
Q25 Wady dużych tętnic	31	9,8
Q26 Wady dużych żył	0	0,0
Q28 Inne wady układu krążenia	0	0,0

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych serca i układu naczyniowego na 10 000 urodzeń (the frequency of incidence per 10 000 of births).

Tab. 4. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych narządów płciowych u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 4. The frequency of incidence of congenital malformations (cm) of urogenital system of children born in the warmińsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Q50 Wady jajników, jajowodów i więzadeł macicy	4	2,6*
Q52 Wady narządów płciowych żeńskich pozostałe	1	0,6*
Q54 Wady narządów płciowych męskich – spodziectwo	46	28,4*
Q55 Pozostałe wady narządów płciowych męskich	5	301*
Q56 Narządy płciowe obojnacze	4	x

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w* – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych narządów płciowych na 10 000 urodzeń noworodków płci żeńskiej (the frequency of incidence of urogenital defects per 10 000 females' births),

w** – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych narządów płciowych na 10 000 urodzeń noworodków płci męskiej (the incidence of urogenital defects per 10 000 of males' births).

W grupie rozszczepów (tab. 5) najczęściej obserwowano rozszczepy wargi i podniebienia – 21 przypadków i rozszczepy podniebienia – 15 przypadków.

Tab. 5. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych układu moczowego u dzieci urodzonych w województwie w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 5. The frequency of the incidence of congenital malformations(cm) of urinary tract of children born in warmińsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Q60 Nerki – agenezja i niedorozwój miąższu	9	2,8
Q61 Nerki – wielotorbielowatość	9	2,8
Q62 Wady miedniczki nerkowej i moczowodu	38	12,0
Q63 Inne wady nerek	6	1,9
Q64 Inne wady układu moczowego	3	0,9

n – liczba dzieci z wadami (the number of children of cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych układu moczowego na 10 000 urodzeń (the frequency of incidence per 10 000 of births).

W grupie wad układu nerwowego (tab. 6) najczęściej stwierdzano rozszczepy kręgosłupa – 17 oraz wodogłowie i bezmózgowie – po 7 przypadków.

W grupie wad przewodu pokarmowego (tab. 7) najwięcej stwierdzono wad odbytu – 9, wad jelita cienkiego – 8, wady przełyku i inne wady jelit – po 5 przypadków.

Tab. 6. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych rozszczepów wargi i/lub podniebienia u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 6. The incidence of palatoschisis of children born in warmińsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Q35 Rozszczep podniebienia	15	4,7
Q36 Rozszczep wargi	9	2,8
Q37 Rozszczep wargi i podniebienia	21	6,6

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w – częstość występowania rozszczepów wargi i/lub podniebienia na 10 000 urodzeń (the frequency of incidence per 10 000 of births).

Tab. 7. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych układu nerwowego u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 7. The frequency of incidence of congenital malformations of nervous system of children born in the warmińsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Wady cewy nerwowej, w tym:	24	7,6
Q00 Bezmózgowie i podobne wady rozwojowe	7	2,2

Q01 Przepuklina mózgowa	0	0,0
Q05 Rozszczep kręgosłupa	17	5,4
Pozostałe wady układu nerwowego:	x	x
Q02 Małogłowie	4	1,3
Q03 Wodogłowie	7	2,2
Q04 Inne wrodzone wady rozwojowe mózgu	8	2,5

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych układu nerwowego na 10 000 urodzeń (the frequency of incidence of cm per 10 000 of births).

W grupie wad oka, ucha i szyi (tab. 8) najliczniejsze były wady powodujące uszkodzenie słuchu – 6 przypadków. W grupie aberracji chromosomowych (tab. 9) najczęściej obserwowano zespół Downa – 37 przypadków.

W grupie innych zespołów wad (tab. 10) wady mnogie stanowiły 46 przypadków.

W odniesieniu do powiatów największą częstość występowania WWR, niezależnie od rodzaju wady, stwierdzono w powiatach: mrągowskim (210,5/10 000 urodzeń) i ostródzkim (197,2/10 000), zaś najmniejszą w powiatach ełckim (47,5/10 000) i olecko-gołdapskim (67,0/10 000 urodzeń) (tab. 11).

Tab. 8. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych przewodu pokarmowego u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 8. The frequency of incidence of digestive system of children born in the warmińsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Q38 Wady języka, jamy ustnej, gardzieli	3	0,9
Q39 Wady przełyku	5	1,6
Q40 Inne wady górnego odcinka przewodu pokarmowego	1	0,3
Q41 Brak, zarośnięcie, zwężenie jelita cienkiego	8	2,5
Q42 Wady odbytu/odbytnicy	9	2,8
Q43 Inne wrodzone wady jelit	5	1,6
Q44 Wady wątroby, pęcherzyka żółciowego i przewodów żółciowych	3	0,9

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych przewodu pokarmowego na 10 000 urodzeń (the frequency of incidence of cm per 10 000 of births).

Tab. 9. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych oka, ucha, twarzy i szyi u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 9. The frequency of incidence of cm of eye, ear and neck of children born in warminsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Q11 Bezocze, małoocze i wielkoocze	4	1,3
Q13 Wady przedniego odcinka oka	3	0,9
Q16 Wady ucha powodujące upośledzenie słuchu	6	1,9
Q17 Inne wady ucha	2	0,6

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych oka, ucha, twarzy i szyi na 10 000 urodzeń (the frequency of incidence of cm per 10 000 of births).

Tab. 10. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych aberracji chromosomowych u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 10. The incidence of chromosomal aberrations of children born in the warminsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. olsztyńskie (1998)		Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w	n	w
Q90 Zespół Downa	13	15,5	37	11,6
Q91 Zespoły Edwardsa i Patau	4	4,8	2	0,6
Q92 Inne trisomie i częściowe trisomie autosomów	0	0,0	2	0,6
Q93 Monosomie i delecje autosomów	0	0,0	2	0,6

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych aberracji chromosomowych na 10 000 urodzeń (the frequency of incidence per 10 000 of births).

Tab. 11. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych innych zespołów (wad mnogich) u dzieci urodzonych w woj. warmińsko-mazurskim w latach 1999–2000 (na 10 000 urodzeń)

Tab. 11. The frequency of incidence of other congenital malformations syndromes of children born in the warminsko-mazurskie voivodship in 1999–2000

Podgrupa wad	Woj. warmińsko-mazurskie (1999–2000)	
	n	w
Q87 Określone zespoły wad wrodzonych dotyczące wielu układów	4	1,3
Q89 Wady mnogie	46	14,5

n – liczba dzieci z wadami (the number of children with cm),

w – częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych innych zespołów (wad mnogich) na 10 000 urodzeń (the frequency of incidence per 10 000 of births).

DYSKUSJA

Wspominając organizację rejestru i wiarygodność uzyskanych danych, należy podkreślić, że został on oparty na wcześniej wypracowanym w PRWWR systemie gromadzenia informacji o wadach wrodzonych, a jego wiarygodność została pozytywnie oceniona [37]. Można zatem przyjąć, że zebrane w woj. warmińsko-mazurskim dane mogą być podstawą do określenia częstości występowania i rodzajów WWR u noworodków urodzonych w omawianym województwie.

Częstość występowania WWR w woj. warmińsko-mazurskim ustalona w badaniach własnych wynosiła 156,5/10 000 urodzeń. Wyższą częstość według danych PRWWR z lat 1998–1999 wykazano w województwach lubuskim, wielkopolskim, opolskim, zachodniopomorskim i dolnośląskim, a podobną w woj. kujawsko-pomorskim i pomorskim [23]. Wyniki badań własnych były też niższe w porównaniu z danymi EUROCAT, z kolei podobne jak w Chorwacji – 163,73 i w rejestrze włoskim – 169,5/10 000. Najwyższe wskaźniki częstotliwości występowania wwr stwierdzono w rejestrach szwajcarskich – 399,82 i niemieckich – 395,33/10 000 urodzeń [32].

Najczęściej stwierdzaną grupą WWR u dzieci były wady układu mięśniowo-szkieletowego, stanowiące 23,2% wszystkich zgłoszonych wad. Wyższy współczynnik częstości występowania tych wad stwierdzono w woj. lubuskim, niższy natomiast w woj. kujawskim, pomorskim i łódzkim [23]. Wśród wad układu mięśniowo-szkieletowego w badaniach własnych dominowały wady stóp. Według Lie *et al.* wady stóp stanowiły 1/3 wad kończyn u dzieci [13]. Z kolei palce dodatkowe (9,1/10 000) występowały częściej niż wskazywały dane EUROCAT [32]. Dane piśmiennictwa podają częstość występowania WWR w: Norwegii 0,60–0,75/1000, w Kanadzie 0,5–0,79/1000, w Finlandii 0,58 i w Japonii 1,65/100 urodzeń [13]. Zrost palców występował z częstością 4,1/10 000, tj. mniej niż według EUROCAT – 5,7/10 000 [32]. Niższe współczynniki występowania tej wady były w woj. pomorskim i wielkopolskim [23]. Podobną częstość występowania WWR notowano w Norwegii, a niższą w Finlandii [13]. W Szwecji współczynnik występowania syndaktylii wynosił 7,8/10 000 urodzeń [33].

Drugą pod względem częstości występowania grupą wad były wady serca i układu naczyniowego – 40,3/10 000 urodzeń. Wyższą częstość zarejestrowano w woj. wielkopolskim, kujawsko-pomorskim, opolskim i lubuskim [23]. Jedynie Tuter z Finlandii i Ferenz z USA podają wartości niższe od 2,5 do 3,7/10 000 urodzeń [9]. Wśród wad serca najczęściej występowały wady przegród – 31,8/10 000, wyższe wartości stwierdzono w woj. wielkopolskim, kujawsko-pomorskim i lubuskim, a niższe w woj. łódzkim [23]. Według EUROCAT częstość występowania wad przegród w krajach Europy objętych rejestrem wynosiła 40,5/10 000 urodzeń [32].

Trzecią pod względem częstości występowania grupą wad były wady spowodowane aberracjami chromosomowymi – 13,5/10 000 urodzeń. Podobne wyniki stwierdzano w województwach pomorskim i opolskim [23]. W tej grupie najczęściej stwierdzano zespół Downa – 11,6/10 000. Wyższą częstość tylko w woj. lubuskim,

a w pozostałych były one podobne [23]. W badaniach EUROCAT częstość występowania zespołu Downa jest wyższa – 18,5/10 000 urodzeń. Według Connora i Fergusona-Smitha zespół Downa występuje z częstością 1:700 urodzeń [5].

Kolejną pod względem częstości występowania grupą wad były wady narządów płciowych – 18,9/10 000 urodzeń. Wyższą częstość stwierdzano w województwach opolskim, lubuskim i wielkopolskim, a niższą w dolnośląskim, pomorskim, kujawsko-pomorskim i łódzkim [23]. W tej grupie wad nie uwzględniono wnetrostwa, ponieważ obiektywna ocena wnetrostwa jest możliwa dopiero u starszych dzieci. Najczęstszą wadą narządów płciowych było spodzietwo – 28,4/10 000 urodzeń chłopców, podczas gdy według danych EUROCAT wynosił 9,6/10 000 urodzeń [33].

Częstość występowania rozszczepów wargi/lub podniebienia wynosiła 14,2/10 000, wyższe częstości stwierdzono w województwach zachodniopomorskim i lubuskim [83]. Częstość występowania tych wad wynosiła przeciętnie 1,25/1000 [12], a wyższą częstość niż u rasy białej stwierdzono u ludności azjatyckiej. W Szwecji częstość występowania rozszczepów wynosi 12,2/10 000 urodzeń, a u populacji włoskiej tylko 0,82/1000 [33].

Częstość występowania rozszczepów OUN w woj. warmińsko-mazurskim wynosiła 12,9/10 000 urodzeń, wyższą stwierdzono w województwach zachodniopomorskim, pomorskim, dolnośląskim i kujawsko-pomorskim [23]. Na częstość wad OUN wpływa głównie wysoka częstość występowania wad cewy nerwowej. Termin ten obejmuje grupę wad o różnym stopniu ciężkości, od bezmózgowia i przepukliny mózgowej do przepukliny oponowo-rdzeniowej. Częstość występowania otwartych wad cewy nerwowej wykazuje wahania w zależności od regionu geograficznego oraz rasy danej populacji. Stwierdzono, że u 2000 dzieci afrykańskich nie występowało bezmózgowie, a w tym samym czasie w Wielkiej Brytanii urodziło się 3–12 dzieci z bezmózgowiem i 3–8 z przepukliną rdzeniową [16]. Częstość otwartego rozszczepu kręgosłupa, przepukliny mózgowej i bezmózgowia w populacji Wysp Brytyjskich, wynoszący 5,4/1000, należy do najwyższych na świecie [11].

W Europie według EUROCAT wskaźnik ten wynosi 9,8/10 000 urodzeń [9]. W Polsce dane na ten temat są nieliczne, np. w rejonie krakowskim częstość występowania bezmózgowia wynosiła 0,23/1000, rozszczepu kręgosłupa i przepukliny oponowo-mózgowej 0,7/1000 [29].

Wady układu moczowego stanowiły w woj. warmińsko-mazurskim 17,9/10 000 urodzeń, wyższą stwierdzano tylko w woj. lubelskim, niższą natomiast w województwach pomorskim, wielkopolskim, kujawsko-pomorskim i opolskim [23]. Porównanie częstości występowania wad układu moczowego z wadami według EUROCAT oraz licznymi danymi piśmiennictwa jest utrudnione, ponieważ często ta grupa wad jest analizowana łącznie z wadami narządów płciowych[?]. W grupie wad układu moczowego najczęściej występowały wady miedniczki nerkowej i moczowodu 2?/10 000 urodzeń. Były to wartości wyższe niż odnotowane w latach wcześniejszych na terenie pozostałych województw objętych PRWWR, z wyjątkiem woj. lubuskiego [23].

Wskazuje to raczej na fakt, że wady te są na terenie woj. warmińsko-mazurskiego dobrze rozpoznawalne u dzieci do drugiego roku życia.

W badaniach podjęto próbę opracowania mapy wrodzonych wad rozwojowych w odniesieniu do powiatów woj. warmińsko-mazurskiego. Stwierdzono, że największa częstość występowania WWR, niezależnie od rodzaju wady, była w powiatach mrągowskim, ostródzkim i braniewskim, a najmniejsza w powiatach elckim, olecko-gołdapskim i iławskim. Znacznie zróżnicowane były częstości występowania poszczególnych grup wad w powiatach, co pozostaje w związku ze złożonością problemu i różnorodnością czynników mających wpływ na wystąpienie wad. Na obecnym poziomie badań nie można wskazać powiatów o istotnym statystycznie zwiększonym ryzyku wystąpienia WWR.

WNIOSKI

1. Województwo warmińsko-mazurskie w latach 1999–2000 należało do województw o stosunkowo niskiej częstości występowania WWR (biorąc pod uwagę wszystkie wady rozwojowe).
2. Wskazane jest kontynuowanie badań monitoringowych w ramach PRWWR nad rozmieszczeniem w woj. warmińsko-mazurskim wwr z uwzględnieniem ewentualnych korelacji między tymi wadami a stanem środowiska.

PIŚMIENNICTWO

1. Baumert M., Hadasik A., Osuch-Jaczevska R., Sadowski K., Szymańska-Toczek Z., Mrowiec E., Cholewa S., Paprotny M., Skowronek E.: *Epidemiologia wad wrodzonych na materiale Kliniki Neonatologii Śląskiej AM w Katowicach*. Przegl. Ped., 1992; 22: 337–341.
2. Brewster M.A., Kirby R.S., Feild C.R., Cuniff C.M.: *Predictive needs for special education resources for mental retardation from birth defects records*. Public Health Rep., 1992; 107: 290–296.
3. Buinauskienė J.: *An analysis of neonatal deaths in Kaunas Perinatal Center Region*. Perinat. Neonat. Meds., 1998; 3 (supl. 1): 163.
4. Centrum Zdrowia Publicznego w Olsztynie – informacja ustna.
5. Connor J.M., Ferguson-Smith M.: *Podstawy genetyki medycznej*. PZWL, Warszawa, 1998.
6. Cordero J.F.: *Registries of birth defects and genetic diseases*. Ped. Cli. North Am., 1967; 22: 303.
7. De Galan-Rosen A.E., Kuijpers J.C., Meershoek A.P., van Velsen D.: *Contribution of congenital malformations to perinatal mortality. A 10 years prospective regional study in the Netherlands*. Eur. J. Obst. Gynecol. Reprod. Biol., 1998; 80: 55–61.
8. Dolk H.: *Fetal Anomalies in Europe, the EUROCAT experience*. Advances in Perinatal Medicine, 1996.
9. Dolk H., Lehat M.F.: *Health surveillance in Europe, lessons from EUROCAT and Chernobyl*. Inter. J. Epidemiol., 1993; 22: 363–368.
10. Dziamba A.: *Analiza umieralności okołoporodowej w województwie tarnobrzeskim w latach 1976–1997*. Gin. Pol., 1998; 69: 1288–1295.
11. EUROCAT Working Group: *Prevalence of neural tube defects in 20 regions of Europe and the impact of prenatal diagnosis 1980–1986*. J. Epidem. Commun. Health, 1991; 45: 52–58.
12. Garcia A.M., Fletcher T., Benavides F.G., Orts E.: *Parental Agricultural Work and Selected Congenital Malformations*. Amer. J. Epidem., 1999; 149: 64–74.
13. Ignyś A.: *Częstość występowania i rodzaje wrodzonych wad rozwojowych kończyn u noworodków w województwie wielkopolskim i częściowo lubuskim w latach 1997–1998*. Praca na stopień doktora nauk medycznych. AM Poznań, 2000.

14. Jaworska M.: *Wady rozwojowe u dzieci*. PZWL, Warszawa, 1968.
15. Jaworska M., Rochowiecka H.: *Wady rozwojowe. Aktualny stan badań nad częstością ich występowania*. Ped. Pol., 1972; 47: 1411–1416.
16. Kalter H.: *Five decade international trends in the relation of perinatal mortality and congenital malformation: stillbirth and neonatal death compared*. Int. J. Epidemiol., 1991; 20: 173–179.
17. Kalter H., Warkany J.: *Congenital malformations. Etiologic factors and their role in prevention (part I)*. New England J. Med., 1983; 308: 424–431.
18. Kobierska I., Kwiatkowska M., Welfel E.: *Analiza wad rozwojowych u noworodków w latach 1985–1989 na materiale klinicznym Oddziału Neonatologii Kliniki Perinatologii Instytutu Ginekologii i Położnictwa AM w Łodzi*. Przegl. Ped., 1992; 22: 379–386.
19. Krawczyński M., Rejman J., Kostrzewska W., Smyk I.: *Wady wrodzone jako przyczyna umieralności niemowląt w woj. zielonogórskim w latach 1987–1992*. Ped. Pol. 1995; 70: 753–756.
20. Krawczyński M.R.: *Jak informować o urodzeniu się dziecka z wadami wrodzonymi?* Ped. Prakt., 1998; 6: 73–78.
21. Lamy M., Frezal J.: *First International Conference on Congenital Malformations*. Lippincott, Philadelphia, 1960.
22. Latos-Bieleńska A. (red): *Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych*. Ośr. Wyd. Nauk., Poznań, 1998.
23. Latos-Bieleńska A., Materna-Kiryluk A., Krawczyński M.R., Krawczyński M., Limon J., Boroń A., Gajewska E., Walczak M., Respondek M., Szymański W.: *Rejestr wad wrodzonych jako jedna z dróg systemowego rozwiązania problemu*. Klin. Perinat. Ginekol., 1997; 21: 54–59.
24. Latos-Bieleńska A., Materna-Kiryluk A., Mejnartowicz J.P.: *Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 1998–1999. Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych* (red. Latos-Bieleńska A., Materna-Kiryluk A.). OWN, Poznań, 2002.
25. Lie R.T., Wilcox A.J., Skjaerven R.: *A population-based study of the risk of recurrence of birth defects*. The New Eng. J. Med., 1994; 331: 1–4.
26. *Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych*. Rewizja X. Uniw. Wyd. Med. Vesalius, Kraków, 1996.
27. Ostrowski K.: *Embriologia człowieka*. PZWL, Warszawa, 1985.
28. Pietrzyk J.J.: *Dzisiaj i jutro profilaktyki wad rozwojowych*. Ped. Pol., 1986; 61: 393–398.
29. Pietrzyk J.: *Wady cewy nerwowej – ocena z perspektywy 25 lat badań*. Przegl. Lek. 1998; 55: 164–167.
30. Pilarczyk E.: *Analiza występowania wad wrodzonych u dzieci urodzonych w Szpitalu Specjalistycznym w Gdańsku*. Praca na stopień doktora nauk medycznych. AM, Gdańsk, 2000.
31. Popczyńska-Markowa M., Rudziński A., Szydłowski L., Kordon Z.: *Częstość występowania wad wrodzonych serca u dzieci w świetle niektórych badań epidemiologicznych*. Przegl. Ped., 1988; 18: 213–216.
32. Raport 8 EUROCAT: *Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980–1999*. Univ. Ulster, 2002.
33. Research report from EpC: *Registration of Congenital Malformations in the Swedish Health Registers*. 2004. www.sos.s/FULLTEXT/112/2004-112-1/2004-112-1.pdf
34. Szczapa J., Hasse-Cieślińska M., Kawczyńska N., Kłosowska A., Gadzinowski J.: *Częstość występowania wad wrodzonych u noworodków hospitalizowanych w Katedrze Neonatologii AM w Poznaniu w 1999 roku*. Post. Neonat. (supl. 1), 2000: 77–81.
35. Westergaard H.B., Johansen A.M., Erb K., Andersen A.N.: *Danish National in vitro fertilisation Registry 1994 and 1995: a control study of births, malformations and cytogenetic findings*. Hum.Reprod., 1999; 14: 1986–1992.
36. Winter P.C., Hickey H.L., Fletcher G.I.: *Genetyka*. PWN, Warszawa, 2000.
37. Wiśniewska M., Glazar R., Wolnik-Brzozowska D., Krawczyński M.R., Latos-Bieleńska A.: *Wiarygodność rejestru wad wrodzonych jako źródła identyfikacji rodzin ryzyka genetycznego*. Przegl. Ped., 2000; 30: 298–302.

RAK SROMU LECZONY Z ZASTOSOWANIEM METODY WĘZŁA WARTOWNIKA – OPIS PRZYPADKU

VULVAR CANCER TREATED WITH SENTINEL LYMPH NODE METHOD – A CASE STUDY

**Leszek Frąckowiak^{1,3}, Grażyna Kuciel-Lisieska², Maria Bestecka¹,
Lech Mickiewicz¹, Grażyna Licznarska¹**

¹ Oddział Ginekologii, ZOZ MSWiA z Warmińsko-Mazurskim
Centrum Onkologii w Olsztynie

² Oddział Chirurgii Onkologicznej, ZOZ MSWiA z Warmińsko-Mazurskim
Centrum Onkologii w Olsztynie

³ Katedra Nauk Podstawowych, Wydział Nauk Medycznych,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Rak sromu jest rzadkim nowotworem występującym u kobiet. Stanowi od 2–5% wszystkich nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów roczna liczba przypadków w Polsce wynosi ok. 400. Najczęściej spotykanym nowotworem sromu jest rak płaskonabłonkowy. Podstawy leczenia zostały wprowadzone przez Basseta w 1912 r., postępowanie operacyjne – przez Taussinga w 1941 r. i Waya w 1950 r. Obejmuje ono jednoczesowe usunięcie sromu i regionalnych węzłów chłonnych, co doprowadziło do zmniejszenia śmiertelności operacyjnej z powodu tego schorzenia. Radykalne podejście operacyjne związane jest z dużą liczbą powikłań. Obecnie obserwuje się tendencję do ograniczenia radykalności w leczeniu raka sromu poprzez śródoperacyjną ocenę stanu regionalnych węzłów chłonnych. Nowoczesną metodą oceny stanu regionalnych węzłów chłonnych jest metoda oznaczania węzła wartownika. Węzeł ten jest z definicji pierwszym węzłem leżącym na drodze pomiędzy guzem nowotworowym a regionalnymi węzłami chłonnymi. Znalezienie go jest skomplikowane, wymaga odpowiedniej techniki i aparatury.

Cel pracy. Celem pracy jest przedstawienie zastosowania metody węzła wartownika w leczeniu raka sromu.

Omówienie. W artykule przedstawiono przypadek raka płaskonabłonkowego sromu u 62-letniej kobiety, leczony metodą operacyjną z użyciem techniki węzła wartownika.

W celu wykrycia węzła wartownika wykonuje się limfoscintyografię przedoperacyjną lub śródoperacyjną, po podaniu w obrębie guza koloidu znakowanego technetem. Dodatkowo stosowane jest również wybarwianie węzła za pomocą błękitu metylenowego. Węzeł wartownika lokalizuje się najpierw za pomocą kamery gamma, która po wprowadzeniu do organizmu pierwiastków promieniotwórczych pokazuje miejsce, w którym gromadzi się izotop. Po lokalizacji węzła pobiera się próbkę, która jest badana na obecność w niej przerzutów. Przy braku komórek nowotworowych w węźle można zakończyć operację. Obecnie metoda ta jest stosowana w ocenie regionalnych węzłów chłonnych pacjentów z czerniakiem skóry, z rakiem piersi o zaawansowaniu T1-2, NO, MO. Prowadzone są badania nad zastosowaniem techniki węzła wartownika w diagnostyce regionalnych węzłów chłonnych u chorych na raka prącia, sromu, nowotwory okolicy miednicy małej oraz regionu głowy i szyi.

Wnioski. Procedura węzła wartownika wydaje się być alternatywą dla pacjentek z rakiem sromu we wczesnym stopniu zaawansowania.

ABSTRACT

Introduction. Vulvar cancer is a rare carcinoma which occurs only in women. It amounts to approximately 2–5% of all malignant cancers of female sex organs. According to the data of the Polish Register of Cancers the number of cases in Poland is approximately 400 annually. The most common vulvar cancer is a squamous cell cancer. Basic treatment for vulvar cancer was first introduced by Basset in 1912. Surgical procedure was introduced by Taussing in 1941 and Way in 1950. The treatment consists of vulvectomy accompanied with regional nodes clearance, which leads to diminishing operative mortality rate in this disease. The radical surgical treatment is connected with numerous complications. Recently, there has been a tendency towards diminishing the radicality in the vulvar cancer treatment by introducing intraoperative evaluation of the regional lymph nodes condition. A modern method for the lymph node evaluation involves assessing the sentinel node. This node is, by definition, the first node between the tumour and regional lymph nodes. Detecting this node is complicated and requires appropriate technique and devices.

Aim. The aim of this paper is to present the procedure involving the sentinel lymph node in treating vulvar cancer.

Results and discussion. This paper presents a case of squamous cell vulvar cancer found in a 62-year-old woman. It was treated surgically by the sentinel node method. In order to detect the sentinel node it is necessary to perform a preoperative or intraoperative lymphoscintigraphy, after the application of a technetium-marked colloid in the region of a tumour. Additionally, colouring the node with a methylene blue is also used. The sentinel node can be located first with a gamma camera, which shows the place where the isotope accumulates when radioactive elements are injected into the organism. When the location of the node is established, the specimen is taken to reveal metastases. If there are no cancer cells in the node, the surgery can be completed. Recently, this method has been applied in evaluating regional lymph nodes in patients with skin melanoma and T1-2, NO, and MO breast cancers. Research is carried out to apply the method of detecting the sentinel node in diagnosing regional lymph nodes in patients with penis cancer, vulvar cancer, cancers located in the pelvis minor region as well as in the head and neck region.

Conclusions. The procedure involving the sentinel lymph node may be an alternative to a radical surgical treatment for patients with early stage of vulvar cancer.

Słowa kluczowe: rak sromu, węzeł wartownika.

Key words: vulvar cancer, sentinel lymph node.

WSTĘP

W artykule przedstawiono przypadek raka płaskonabłonkowego sromu u 62-letniej kobiety, leczony metodą operacyjną z użyciem techniki węzła wartownika. Przedstawiono informacje na temat epidemiologii i leczenia raka sromu, ze szczególnym uwzględnieniem metody węzła wartownika.

Rak sromu (C51) jest rzadkim nowotworem występującym u kobiet. Stanowi 2–5% wszystkich nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych. W Polsce występuje średnie ryzyko zachorowania na raka sromu. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów roczna liczba przypadków w Polsce wynosi ok. 400 (419 przypadków w roku 2006). Zachorowalność utrzymuje się na stałym poziomie od kilku lat. Liczba zgonów w Polsce rocznie wynosi ok. 200. Przegląd 5-letnie pacjentek z rakiem sromu w Polsce są niskie i wynoszą ok. 35% dla wszystkich stopni zaawansowania klinicznego.

Najczęściej spotykanym nowotworem sromu jest rak płaskonabłonkowy, który występuje w ok. 90% przypadków. Dotyczy głównie kobiet w przedziale wiekowym 70–79 lat [1, 13]. Coraz częściej zaczyna dotyczyć również kobiet młodych poniżej 40. roku życia. Wśród czynników ryzyka podnoszona jest rola przebytych infekcji HSV i PV [10, 12]. Za złośliwe przemiany nowotworowe odpowiedzialne są głównie typy 16 i 18 wirusa HPV. Leczenie chirurgiczne jest postępowaniem z wyboru w przypadkach

przed- i inwazyjnego raka sromu. Podstawy leczenia zostały wprowadzone przez Basseta w 1912 r., postępowanie operacyjne – przez Taussinga w 1941 r. i Waya w 1950 r. Obejmuje ono jednoczesowe usunięcie sromu i regionalnych węzłów chłonnych, co doprowadziło do zmniejszenia śmiertelności operacyjnej z powodu tego schorzenia.

Radykalne podejście operacyjne związane jest z dużą liczbą powikłań, obejmujących trudności w gojeniu rany pooperacyjnej, obrzęki kończyn dolnych, co jest związane z długotrwałym pobytem w szpitalu. Obecnie obserwuje się tendencje do ograniczenia radykalności w leczeniu raka sromu, co uwidocznione zostało w przyjęciu nowej klasyfikacji FIGO z 1988 r., która oparta jest na wynikach badania histopatologicznego materiału uzyskanego w trakcie operacji. Podkreśla się znaczenie indywidualnego podejścia do każdej pacjentki. W wyborze metody zakresu leczenia ważna jest lokalizacja zmiany w obrębie sromu. Uważa się, że nie ma standardowej operacji dla wszystkich chorych na raka sromu.

Do czynników ryzyka zajęcia regionalnych węzłów chłonnych w raku sromu należy: dojrzałość histologiczna nowotworu, inwazja naczyń, głębokość nacieku i wielkość guza. Według danych Emericha, obejmujących grupę 78 pacjentek operowanych z powodu raka sromu przy głębokości inwazji nieprzekraczającej 3 mm odstąpiono od usunięcia pachwinowych węzłów chłonnych [5]. W analizie GOG stwierdzono związek między rozległością zmiany i częstością zajęcia węzłów chłonnych. Duża część pacjentek w I stopniu klinicznego zaawansowania raka sromu ma usuwane pachwinowe węzły chłonne, w których nie ma przerzutów i jest narażona na powikłania z tym związane. Z drugiej strony usunięcie węzłów pachwinowych jest najważniejszym czynnikiem obniżającym śmiertelność w tej grupie pacjentek.

Nowoczesną metodą oceny stanu regionalnych węzłów chłonnych jest metoda oznaczania węzła wartownika. Próba zmniejszenia powikłań pooperacyjnych i niepotrzebnego usuwania węzłów jest zastosowanie tej metody, uwiarygodniające nieobecność przerzutów w węzłach pachwinowych. Pojawiają się doniesienia o znaczeniu tej metody w wybranej grupie pacjentek. Węzeł ten jest z definicji pierwszym węzłem leżącym na drodze między guzem nowotworowym, a regionalnymi węzłami chłonnymi [4]. W założeniach teoretycznych największe prawdopodobieństwo występowania przerzutów dotyczy tego właśnie węzła. Znalezienie węzła wartownika jest skomplikowane, wymaga odpowiedniej techniki i aparatury. W celu jego wykrycia wykonuje się limfoscintyografię przedoperacyjną lub śródoperacyjną, po podaniu w obrębie guza koloidu znakowanego technetem; dodatkowo stosowane jest również wybarwianie węzła za pomocą błękitu metylenowego. Wartownika lokalizuje się najpierw za pomocą kamery gamma, która po wprowadzeniu do organizmu pierwiastków promieniotwórczych pokazuje miejsce, w którym gromadzi się izotop. Po lokalizacji węzła pobiera się próbkę, która jest badana na obecność w niej przerzutów. Przy braku komórek nowotworowych w węzle można zakończyć operację, która jest mniej radykalna, czyli niesie mniej powikłań pooperacyjnych. Przy radykalnej operacji,

kiedy nie wiadomo jaki jest zasięg rozprzestrzenienia nowotworu, usuwa się znacznie większą liczbę węzłów chłonnych. Metoda węzła wartownika jest przykładem RGOS (ang.: *radio-guided oncological surgery*), tj. techniki poszukiwania i oceny wartowniczych węzłów chłonnych. Obecnie metoda ta jest stosowana w ocenie regionalnych węzłów chłonnych pacjentów z czerniakiem skóry. Można ją również zastosować u pacjentek z rakiem piersi o zaawansowaniu T1-2, NO, MO, w celu oceny pachowych węzłów chłonnych [6]. W Polsce obowiązującym jest standard leczenia raka piersi, obejmujący pełne usunięcie pachowych węzłów chłonnych. Wydaje się, że w najbliższej przyszłości w wybranych grupach pacjentek będzie można zrezygnować z rutynowej limfadenektomii na rzecz procedury wartownika [6].

Prowadzone są badania nad zastosowaniem techniki węzła wartownika w diagnostyce regionalnych węzłów chłonnych u chorych na raka pęcherza, sromu, nowotworach okolicy miednicy małej oraz regionu głowy i szyi.

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie zastosowania metody węzła wartownika w leczeniu raka sromu.

OPIS PRZYPADKU

62-letnia kobieta przyjęta do oddziału Ginekologii ZOZ MSWiA z WMCO w Olsztynie 11.05.2009 r. (nr Ks. Gł. 8622/2009 Ks. Od. 427) z rozpoznaniem raka sromu, stwierdzonego na podstawie badania histopatologicznego wycinków ze sromu. Pacjentka zgłaszała bolesność i pieczenie w okolicy sromu po stronie prawej. Pacjentka choruje od kilku lat na nadciśnienie tętnicze. Pierwsza miesiączka w 14. roku życia, miesiączki regularne co 28 dni trwające do 7 dni, obfite, bolesne bez obecności skrzepów. Ostatnia miesiączka w 2000 r. Rodziła dwukrotnie drogami i siłami natury, w wywiadzie rodzinnym matka chorowała na raka piersi. Przy przyjęciu stan ogólny dobry. Nie gorączkuje. RR180/100, tętno 72/min, wzrost 160 cm, waga 88 kg. Budowa ciała prawidłowa. Odżywienie nadmierne, stwierdza się nadwagę. Skóra czysta bez wykwitów. Węzły chłonne obwodowe niepowiększone, niebadalne. Owłosienie typu kobiecego. Głowa szyja bez zmian. Gruczoł tarczowy niepowiększony. Klatka piersiowa symetryczna o prawidłowej ruchomości oddechowej. Nad polami płucnymi szmer oddechowy pęcherzykowy prawidłowy. Czynność serca miarowa 72/min, tony głośne o prawidłowej akcentacji. Brzuch wysklepiony do poziomu klatki piersiowej, miękki niebolesny, wątroba niepowiększona o równym brzegu. Objaw Goldflama obustronnie ujemny. Układ kostno-stawowy w granicach normy.

Badanie ginekologiczne.

Krocze wieloródki, srom zięjący, zaczerwieniony, po stronie prawej, na wardze sromowej, ok 1,5 cm na zewnątrz płaskie owrzodzenie, płytkie o średnicy ok. 1 cm. W pochwie wydzielina śluzowa, szyjka walcowata, czysta bez nadżerki. Macica

w przodozgięciu, ruchoma, niebolesna, prawidłowej wielkości. Przydatki obustronnie niebadalne.

Wyniki badań dodatkowych: grupa krwi 0, Rh dodatni. Morfologia krwi, mocznik, kreatynina, czas kaolinowo-kefalinowy prawidłowe. EKG w granicach normy. W wymazie z pochwy standardowo pobieranym przed wszystkimi operacjami ginekologicznymi wyhodowano: *Proteus mirabilis* i *Echerichia coli*. Po konsultacji anestezjologicznej pacjentkę zakwalifikowano do leczenia operacyjnego, proponując opcję wycięcia sromu i pobrania węzła wartownika, uzależniając od wyniku badania histopatologicznego tego węzła możliwość rozszerzenia zakresu wycięcia węzłów chłonnych pachwinowych powierzchownych i głębokich. Pacjentka wyraziła pisemną zgodę na takie postępowanie.

W dniu planowanej operacji, 13.05.2009 r., w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie chorej wstrzyknięto z dwóch wkłuc wokół guza 1 ml roztworu radiofarmaceutyku Nanocoll + 99 mtc (GE Healthcare) o aktywności 1,5 mci. Po 2 godzinach wykonano limfoscyntyografię, która obrazowała kierunek spływu chłonki z okolicy guza i rozkład znacznika, a także potwierdziła obecność węzła chłonnego wychwytyującego znacznik.

Badanie – Limfoscyntygrafia – Nanocoll + Tc 99m, 13.05.2009 r., dawka 22 MBq.

Opis – uwidocznił się ślad gromadzenia znacznika w rzucie prawej pachwiny – podejrzenie obecności węzła chłonnego pachwinowego prawego – lek. med. E. Socha-Witulska. Tego samego dnia po powrocie pacjentki do szpitala MSWiA z wynikiem potwierdzającym ślad gromadzenia znacznika w prawej pachwinie, 15 min przed rozpoczęciem operacji, operujący pacjentkę lekarz wstrzyknął 2 ml błękitnego barwnika (Patentblau, Guerbet) z 0,5 ml 1-procentowej lignokainy podskórnie w okolicy guza sromu. Pacjentkę znieczulono zewnątrzoponowo. Następnie przy pomocy ręcznej gamma-kamery (Gamma Finder, Word of Medicine) zlokalizowano miejsce o największym odczycie i w tej okolicy wypreparowywano podbarwioną na niebiesko tkankę – węzeł wartownik. Pobrano również do badania badalny palpacyjnie węzeł z lewej pachwiny. Wykonano wycięcie sromu wraz ze zmianą. W granicach zdrowych tkanek. Wynik badania histopatologicznego nr 40025-042/2009:

1. węzły chłonne pachwinowe prawe – *Lymphonodulitis reactiva 0/2.tela adiposa*;
2. węzły chłonne pachwinowe lewe – *Lymphonodulitis reactiva 0/1.tela adiposa*;
3. srom strona prawa – *Carcinoma planoepitheliale epidermoidale G2exulcerans*; zmiana wielkości 12 mm, grubość nacieku 2 mm, zmiana usunięta doszczętnie, chirurgiczne linie cięcia – boczne 6 i 7 mm, dolna 8 mm;
4. srom strona lewa – *Hyperplasia squamosa et inflamatio chronica vulvae*, pT1bNo, Stage IB. Lek. D. Shafie, lek. K. Gugala.

Powyższy wynik badania histopatologicznego uzasadnia nieposzerzanie operacji o dalsze wycinanie węzłów chłonnych. Przebieg pooperacyjny bezgorączkowy, powikłany obrzękiem i zaczerwienieniem rany prawej pachwiny w siódmej dobie, po usu-

nięciu drenów z rany pachwiny. Pacjentkę wypisano ze szpitala 25.05.2009 r. w stanie dobrym z rozpoznaniem: rak sromu IB, nadciśnienie tętnicze, z raną pachwin w stanie gojenia. Zalecono kontrolę w poradni ginekologii onkologicznej. Obecnie, dwa miesiące od zabiegu, pacjentka czuje się dobrze, rany sromu i pachwin zagojone. Pozostaje pod opieką poradni ginekologii onkologicznej i będzie dalej obserwowana.

DYSKUSJA

Węzeł wartownika jako pierwszy węzeł spływu chłonki w drodze od guza nowotworowego jest teoretycznie pierwszym miejscem przerzutu – konsekwencją braku zajęcia tego węzła ma być brak przerzutów w następnych węzłach. Badanie histopatologiczne tego węzła i brak w nim przerzutów usprawiedliwiają zakończenie terapii na tym węźle, co jest korzystne dla pacjentki. Warunkiem podstawowym jest znalezienie węzła wartownika. W celu zwiększenia dokładności stosuje się więc podwójną metodę limfoscintygrafii i środka kontrastującego, podawanego w okolicę guza. Znaczenie w zastosowaniu metody węzła wartownika w przypadku raka sromu ma również lokalizacja guza nowotworowego i jego bliskość w stosunku do linii pośrodkowej ciała. Korzyścią dla pacjentki z zastosowania metody węzła wartownika jest więc zmniejszenie radykalności zabiegu i oszczędzenie jej możliwych powikłań pooperacyjnych.

Ponieważ metoda węzła wartownika stosowana jest od pewnego czasu w Szpitalu MSWiA w Olsztynie na Chirurgii Onkologicznej w przypadkach raka piersi [6], postanowiono zastosować ją w wybranym przypadku raka sromu o małym stopniu zaawansowania klinicznego. W konkretnym przypadku można było oszczędzić pacjentce radykalnej operacji, co potwierdzają badania histopatologiczne zarówno węzła prawej pachwiny, jak i ocena naciekania nowotworowego zmiany na sromie (grubość nacieku do 2 mm).

Dotychczasowy przegląd literatury wskazuje, że wykrywanie węzła wartownika może znaleźć zastosowanie jako opcja terapeutyczna, umożliwiającą ograniczenie radykalności wykonywanych zabiegów. Zivanovic *et al.* uważają, że wzrost użycia techniki węzła wartownika może potencjalnie wpłynąć na poprawę jakości życia osób które przeżyły z nowotworem ginekologicznym [14]. Jednocześnie dostarczając ważne informacje odnośnie do stadium raka bez zmniejszania onkologicznego bezpieczeństwa. El-Ghobashy A.E. i Saidi S.A. podają, że procedura węzła wartownika wydaje się przewidywać wiarygodnie stan przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych z rakiem sromu i szyjki macicy [3]. Według Oonk *et al.* we wczesnych stadiach raka sromu, szyjki i trzonu macicy status węzłów chłonnych jest ważnym czynnikiem prognostycznym. We wczesnych stadiach raka sromu dane sugerują, że węzeł wartownika stanowi opcję do całkowitej limpadenektomii. Potrzebne są jednak dalsze badania do oceny korzyści klinicznych [11]. Praca Hampl M. *et al.* pokazuje, że identyfikacja węzła wartownika w raku płaskonabłonkowym jest możliwa, chociaż wysoka dokładność zależy od lokalizacji guza i jego wielkości [7]. Guzy zloka-

lizowane w linii środkowej lub blisko niej wydają się być mniej odpowiednie dla tej procedury. Wdrożenie metody do praktyki klinicznej winno być wykonane z ostrożnością i tylko przez doświadczone zespoły, aby uniknąć profilaktycznie nawrotów – wznów w pachwinach [7]. Zgodnie z doświadczeniami Johann S. *et al.* [8] procedura węzła wartownika jest wykonalna i dokładnie przewiduje status węzłów chłonnych w raku płaskonabłonkowym sromu i wydaje się bezpieczną alternatywą do lymfadenektomii, redukującą śmiertelność postępowania chirurgicznego. Metoda może być stosowana w ośrodkach zapewniających odpowiednią technikę do wykrycia węzła wartownika i dysponujących doświadczonym zespołem chirurgicznym.

WNIOSKI

Procedura węzła wartownika wydaje się być alternatywą dla pacjentek z rakiem sromu we wczesnym stopniu zaawansowania.

PIŚMIENNICTWO

1. Borsuk A., Skręt-Magierło J., Kluz T., Skręt A.: *Operacje ginekologiczne u kobiet powyżej 70 roku życia*. Przegl. Menopauzal., 2008; 6: 308–313.
2. DeAmbrosis K., Nicklin J., Yong-Gee S.: *Basal cell carcinoma of the vulva: a report of four cases*. Australas J. Dermatol., 2008; 49(4): 213–215.
3. El-Ghobashy A.E., Saidi S.A.: *Sentinel lymph node sampling in gynaecological cancers: techniques and clinical applications*. Eur. J. Surg. Oncol., 2009; 35(7): 675–685.
4. Emerich J., Wydra D., Sawicki S.: *Zastosowanie technik wykrywania węzła wartownika w przypadkach raka sromu oraz raka szyjki macicy*. Nowotwory, 2002; 52(6): 518–521.
5. *Ginekologia onkologiczna* (red. Markowska J.), Wrocław, 2006; t. 1.
6. Godlewski J., Licznarska G., Tenderenda M.: *Analiza wartości procedury biopsji węzła wartownika w leczeniu operacyjnym raka piersi – doświadczenie własne*. Współ. Onkol., 2008; 12(5): 217–221.
7. Hampl M., Hantschmann P., Michels W., Hillemanns P.: *German Multicenter, Study Group: Validation of the accuracy of the sentinel lymph node procedure in patients with vulvar cancer: results of a multicenter study in Germany*. Gynecol. Oncol., 2008; 111(2): 282–288.
8. Johann S., Klaeser B., Krause T., Mueller M.D.: *Comparison of outcome and recurrence-free survival after sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy in vulvar cancer*. Gynecol. Oncol., 2008; 110(3): 324–328.
9. Jońska-Gmyrek J., Gmyrek L., Krynicki R., Lindner B., Staniaszek J., Dańska-Bidzińska A., Bidziński M.: *Rola radiochemioterapii w leczeniu chorych na zaawansowanego raka sromu*. Przegl. Menopauzal., 2007; 6: 31.
10. Majewski S., Sikorski M.: *Szczepienia przeciw HPV jako pierwotna profilaktyka raka szyjki macicy oraz innych zmian wywołanych przez HPV*. Przew. Lek., 2008; 1: 228–233.
11. Oonk M.H., van de Nieuwenhof H.P., de Hullu J.A., van der Zee A.G.: *The role of sentinel node biopsy in gynecological cancer: a review*. Curr. Opin. Oncol., 2009; 7: 9.
12. Sikorski M., Majewski S.: *Zmiany chorobowe związane z zakażeniem HPV*. Przew. Lek., 2008; 1: 234–246.
13. Urban A., Wala D., Miszczyk L., Suwiński R.: *Ocena wyników leczenia złośliwych nowotworów sromu w materiale operacyjnym chorych Kliniki Ginekologii i Położnictwa w Bytomiu*. Współ. Onkol., 2002; 6(7): 458–463.
14. Zivanovic O., Khoury-Collado F., Abu-Rustum N.R., Gemignani M.L.: *Sentinel Lymph Node Biopsy in the Management of Vulvar Carcinoma, Cervical Cancer, and Endometrial Cancer*. Oncologist, 2009; 7: 16.

ROLA METALOPROTEINAZ MACIERZY ZEWNĄTRZKOMÓRKOWEJ W PROCESIE INWAZJI NOWOTWORU

THE ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN TUMOUR INVASION

Przemysław Kwiatkowski¹, Janusz Godlewski¹,
Agnieszka Śliwińska-Jewsiewicka¹, Zbigniew Kmiec^{1,2}

¹ Katedra Histologii i Embriologii Człowieka, Wydział Nauk Medycznych,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Wstęp. Metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP) wraz z trzema innymi rodzinami białek – astacynami, adamalizinami i serralizinami, należą do nadrodziny endoproteinaz zwanych metzincynami, które w miejscu katalitycznym enzymu posiadają wbudowany jon cynku.

Funkcją MMP jest trawienie enzymatyczne składników macierzy zewnątrzkomórkowej takich jak składniki błon podstawnych, laminina i kolagen typu IV, a także innych podstawowych składników macierzy zewnątrzkomórkowej jak fibronektyna, kolagen, elastyna i proteoglikany.

Według obecnego stanu wiedzy zidentyfikowano u kręgowców 23 określone typy metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej, z czego 22 typy występują u człowieka.

W warunkach fizjologicznych aktywność MMP jest regulowana na poziomie stymulacji transkrypcji genów, aktywacji proenzymów pod wpływem enzymów proteolitycznych, a także przez endogenne inhibitory z rodziny tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMP).

Cel pracy. Celem pracy było przedstawienie roli enzymów proteolitycznych, metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej, w przebiegu nowotworów złośliwych, ich znaczenia w tworzeniu się nacieku nowotworowego i powstawaniu przerzutów odległych.

Omówienie. Aktywność MMP występuje w warunkach prawidłowych w procesach fizjologicznych związanych z przebudową istoty zewnątrzkomórkowej, takich jak implantacja trofoblastu, embriogeneza, wzrost i przebudowa narządów, a także mechanizmy naprawcze i gojenie ran.

Wzmoczona ekspresja MMP w rakach trzustki, żołądka, płuca, jelita grubego, piersi, prostaty oraz raku przełyku, powiązana jest z gorszym przebiegiem choroby, większą inwazyjnością i szybszym powstawaniem przerzutów odległych, co ma bezpośrednie przełożenie na złe rokowanie. Nasiloną miejscową ekspresję MMP jest uważana za nowy i ważny czynnik prognostyczny, mogący zdecydować o wdrożeniu leczenia uzupełniającego.

Obecne dane literaturowe wskazują na skuteczność związków chelatowych – batimastatu, marimastatu oraz antybiotyków tetracyklinowych w wiązaniu atomów cynku i blokowaniu miejsca aktywnego metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej.

Wnioski. Oznaczanie aktywności MMP i ich wzmoczona ekspresja w nacieku nowotworowym są uważane za czynnik prognostyczny oraz monitorujący skuteczność terapii w przebiegu choroby nowotworowej.

ABSTRACT

Introduction. Matrix metalloproteinases (MMPs), together with three other protein families, belong to the superfamily of endoproteins called metzincins, which have zinc ion built in the catalytic place. MMPs function is the enzymatic cleavage of extracellular matrix elements (ECM), such as basement membrane proteins, laminin and type IV collagen, and other primary ECM components, like fibronectin, collagen, elastin, and proteoglycans.

According to the present knowledge, 23 MMP types have been identified so far, out of which 22 types are found in humans. Physiological activity of MMP is controlled by the stimulation of gene transcription, tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) and activation of proenzymes by proteolytic enzymes.

Aim. The aim of this paper is to present the role of proteolytic enzymes, MMPs, in the course of malignant tumours, as well as their role in malignant infiltration and distant metastases.

Discussion. The activity of MMPs is important for many physiological processes, which are closely related to the remodeling of ECM components, such as trophoblast implantation, embryogenesis, organ growth, reconstructive processes and wound healing.

It was found that an increased expression of these enzymes in several human malignancies (pancreatic, gastric, pulmonary, colorectal, breast, prostatic and esophageal cancer), correlated with rapid tumour progression, its local invasiveness and tendency to metastases. It has been recently proposed that an elevated activity of MMPs may be regarded as a new prognostic factor which may affect a decision concerning further adjuvant treatment.

It has been shown that zinc-chelating agents, such as batimastat, marimastat and some antibiotics of the tetracycline family, effectively bond zinc ions and thus inhibit the activity of MMPs.

Conclusions. Technical progress in measuring MMPs activity makes it possible to regard an increased MMPs expression in tumour infiltration as a new prognostic and monitoring factor in cancer therapy.

Słowa kluczowe: MMP, metaloproteinazy, TIMP, inhibitory metaloproteinaz, macierz zewnątrzkomórkowa, naciek nowotworowy.

Key words: MMP, matrix metalloproteinases, TIMP, extracellular matrix, invasiveness, metastases.

WSTĘP

W rozwoju nowotworu złośliwego można wyróżnić okres wzrostu guza pierwotnego i okres tworzenia się przerzutów odległych. Oba te etapy prowadzą do uszkodzania funkcji narządów, a następnie całego organizmu, doprowadzając do śmierci. Istotnym wydarzeniem w trakcie naturalnego rozwoju guza pierwotnego jest przekraczanie przez nowotwór barier, jakie stanowią błony podstawne, co prowadzi do naciekania podścieliska tkankowego narządu. Dzięki zdolności do inwazji podścieliska możliwy jest wzrost guza, rozległe naciekanie mięszu i ścian narządów, a także innych przyległych struktur organizmu. W tym okresie nowotwór przekraczając błonę podstawną naczyń krwionośnych, zyskuje możliwość tworzenia przerzutów odległych [10, 13, 31, 34].

Ustalono, że ważną rolę zarówno we wzroście guza pierwotnego, jak i szerzeniu się przerzutów odgrywają wydzielane przez komórki nowotworowe enzymy proteolityczne, które dezintegrują strukturę błon podstawnych i podścieliska narządów, co umożliwia naciekanie przez nowotwór prawidłowej struktury tkankowej [6, 13, 31, 39]. Główną klasę wspomnianych proteaz stanowią tzw. metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP). Razem z trzema innymi rodzinami białek – astacynami, adamalizinami i serralizinami, MMP należą do nadrodziny endoproteinaz, mających w strukturze wbudowany jon cynku. Z tego względu grupa tych enzymów nazywana jest metzincynami [37].

CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie roli enzymów proteolitycznych, metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej w przebiegu nowotworów złośliwych, ich znaczenia w tworzeniu się nacieku nowotworowego i powstawaniu przerzutów odległych.

OMÓWIENIE

Aktywność MMP występuje także w warunkach prawidłowych w wielu procesach fizjologicznych, związanych z przebudową istoty pozakomórkowej, takich jak implan-

tacja trofoblastu, embriogeneza, wzrost i przebudowa narządów, a także mechanizmy naprawcze i gojenie ran [21]. Metaloproteinazy są wytwarzane przez większość prawidłowych komórek, m.in. przez fibroblasty, mastocyty, osteoblasty, odontoblasty, komórki dendrytyczne, komórki mikrogleju, miocyty mięśniówki gładkiej, keratynocyty a także komórki śródbłónka. Enzymy te wydzielane są także przez komórki nacieku zapalnego, makrofagi, limfocyty T, monocyty oraz neutrofile i eozynofile [2, 7, 15].

Odkrycia pierwszego enzymu z grupy MMP, kolagenazy 1, w roku 1962 dokonali dwaj amerykańscy badacze – Charles Lapierre i Jerome Gross. Obserwując północnoamerykański gatunek żaby *Rana Catesbiana*, wykazali wówczas, że dzięki kolagenazie duże ilości kolagenu w ogonie kijanki ulegają szybkiemu rozpadowi w trakcie przekształcania się jej w dorosłą postać [14].

Według obecnego stanu wiedzy zidentyfikowano u kręgowców 23 określone typy MMP, z czego 22 występują u człowieka. Numeracja MMP rozpoczyna się od 1, a kończy na 28, nie obejmuje jednak numerów 4, 5, 6, 18, 22. Spowodowane jest to duplikacją odkryć tych enzymów dokonanych przez różne zespoły badawcze w tym samym czasie.

Podział MMP na podgrupy dokonywany jest głównie na podstawie swoistości substratowej, a także różnic w strukturze czwartorzędowej łańcucha białkowego. Istnieje pewna dowolność w nazewnictwie tej grupy enzymów. Wyróżnić można sześć głównych klas matryksyn. Należą do nich: kolagenazy, żelatynazy, stromielizyny, matrylizyny, błonowe MMP oraz MMP niesklasyfikowane (tab. 1).

MMP, podobnie jak pozostałe trzy grupy endopeptydaz zależnych od metali, wchodzących w skład metzincyn, wykazują dwie podstawowe cechy strukturalne: konserwatywny motyw sekwencyjny aminokwasów (HEXXHXXGXXH), który zawiera trzy reszty histydylowe wiążące jon cynku w centrum aktywnym oraz motyw „Met-turn”, umiejscowiony poniżej miejsca wiązania katalitycznego cynku i odpowiedzialny za właściwą strukturę wokół tego jonu.

Metaloproteinazy są enzymami o budowie wielodomenowej, zbudowanymi co najmniej z jednej prodomeny i domeny katalitycznej. Dodatkowo występować może domena hemopokesyny (globulina wiążąca hem i jego pochodne) oraz domena łącząca domenę katalityczną z domeną hemopeksyny, tzw. elastyczny łącznik (ryc. 1).

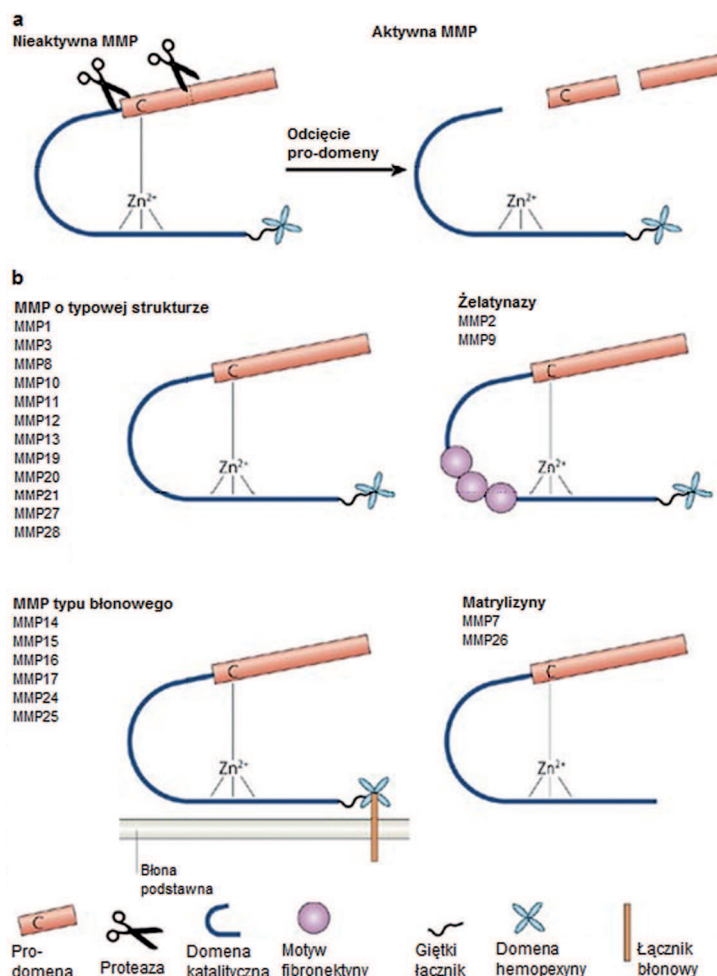
Z wyjątkiem metaloproteinaz typu błonowego (MT – MMP), MMP syntetyzowane są w komórkach w postaci preproenzymów i uwalniane do przestrzeni zewnątrzkomórkowej jako proenzymy.

W warunkach fizjologicznych aktywność MMP jest regulowana na kilku poziomach:

- 1) stymulacji transkrypcji genów poprzez cytokiny, czynniki wzrostu,
- 2) aktywacji proenzymów pod wpływem enzymów proteolitycznych, jonów metali, plazminy, oksydantów, detergentów,
- 3) poprzez endogenne inhibitory z rodziny tkankowych inhibitorów metaloprotein (TIMP) oraz inhibitory proteaz serynowych.

Tab. 1. Metaloproteinazy wykryte w organizmach kręgowców [21, 35]**Tab. 1.** Metalloproteinases found in vertebrates [21, 35]

Grupa	MMP	Nazwa zwyczajowa	Substraty
1. Kolagenazy	MMP – 1	Kolagenaza – 1	Kolagen I, II, III, VII, VIII, X, żelatyna
	MMP – 8	Kolagenaza – 2	Kolagen I, II, III, VII, VIII, X, żelatyna, agrekan
	MMP – 13	Kolagenaza – 3	Kolagen I, II, III, IV, IX, X, XIV, żelatyna
2. Żelatynazy	MMP – 2	Żelatynaza A	Żelatyna, kolagen I, II, III, IV, VII, X
	MMP – 9	Żelatynaza B	Żelatyna, kolagen IV, V
3. Stromielizyny	MMP – 3	Stromielizyna – 1	Kolagen II, IV, IX, X, XI, żelatyna
	MMP – 10	Stromielizyna – 2	Kolagen IV, laminina, fibronektyna, elastyna
	MMP – 11	Stromielizyna – 3	Kolagen IV, laminina, fibronektyna, agrekan
4. Matrylizyny	MMP – 7	Matrylizyna – 1	Fibronektyna, laminina, kolagen IV, żelatyna
	MMP – 26	Matrylizyna – 2	Fibrynogem fibronektyna, żelatyna
5. Błonowe MMP	MMP – 14	MT1 – MMP	Żelatyna, fibronektyna, laminina
	MMP – 15	MT2 – MMP	Żelatyna, fibronektyna, laminina
	MMP – 16	MT3 – MMP	Żelatyna, fibronektyna, laminina
	MMP – 17	MT4 – MMP	Fibrynogem, fibryna
	MMP – 24	MT5 – MMP	Żelatyna, fibronektyna, laminina
	MMP – 25	MT6 – MMP	Żelatyna
6. Inne	MMP – 12	Metaloelastaza makrofagów	Elastyna, fibronektyna, kolagen IV
	MMP – 19	RASI	Agrekan, elastyna, fibrylina, kolagen IV, żelatyna
	MMP – 20	Enamelizyna	Agrekan
	MMP – 21	XMMP	Agrekan
	MMP – 23	Brak nazwy	Żelatyna, kazeina, fibronektyna
	MMP – 27	CMMP	Substrat nieznan
	MMP – 28	Epilizyna	Substrat nieznan



Ryc. 1. Schemat budowy klas MMP. Zmodyfikowano na podstawie A. Page-McCaw, A.J. Ewald and Z. Werb, Nat. Rev. Mol. Cell Biol., 2007, 8: 221–233.

Fig. 1. The schematic structure of MMP class. According by A. Page-McCaw, A.J. Ewald and Z. Werb, Nat. Rev. Mol. Cell Biol., 2007, 8: 221–233, with modification.

Aktywacja metaloproteinaz macierzy zachodzi wskutek odcięcia prodomeny i odsłonięcia miejsca aktywnego. Proces, w czasie którego dochodzi do rozerwania wiązania między grupą tiolową cysteiny i atomem cynku, co prowadzi do zmiany konformacji cząsteczki MMP, określany jest mianem przełącznika cysteinowego. Wykazano, że do pełnej aktywacji enzymu konieczna jest obecność jonów wapnia [26, 38]. Zarówno w osoczu, jak i w tkankach istnieją mechanizmy ściśle regulujące aktywność MMP.

Proces syntezy MMP podlega ścisłej kontroli i wymaga współdziału różnorodnych czynników. Wydzielanie MMP jest pobudzane przez naskórkowy czynnik

wzrostu (EGF – *epidermal growth factor*), śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF – *vascular-endothelial growth factor*) czynnik martwicy nowotworu (TNF – *tumor necrosis factor*), interleukinę 1, (IL-1), a hamowany przede wszystkim przez hormony steroidowe oraz transformujący czynnik wzrostu beta (TGF- β – *transforming growth factor-beta*) [27, 28].

Obecnie poznano również specyficzne tkankowe i niespecyficzne osoczowe inhibitory MMP. W tkankach aktywność MMP kontrolowana jest przez cztery tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMP-1 do TIMP-4), które hamują aktywność wszystkich rodzajów metaloproteinaz. Mechanizm ich działania polega na hamowaniu aktywacji proenzymu lub też inaktywacji aktywnego enzymu poprzez tworzenie kompleksu TIMP-MMP [1]. Główne osoczowe, niespecyficzne inhibitory MMP to alfa2-makroglobulina oraz alfa1-antyproteaza [3, 4, 21, 32].

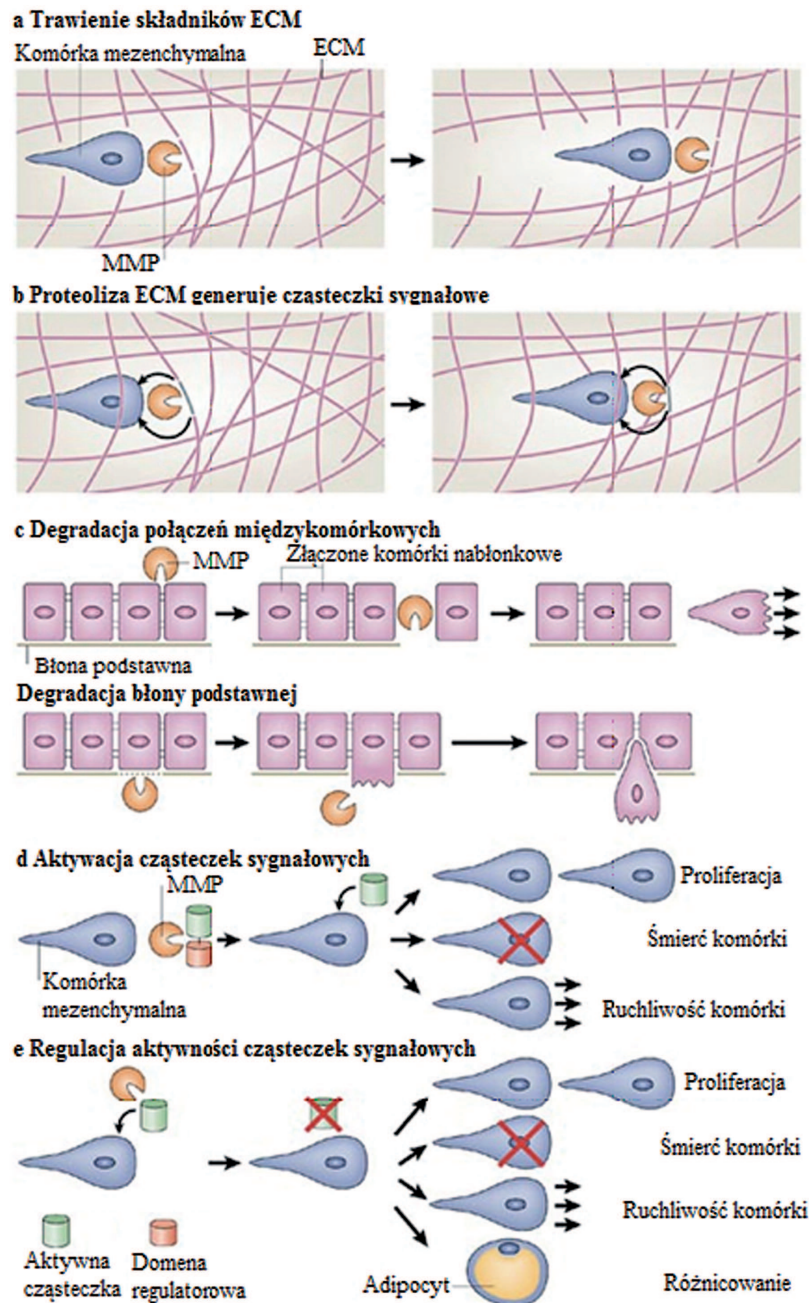
Wykazano również, że poza hamowaniem aktywności MMP, tkankowe inhibitory metaloproteinaz posiadają także inne właściwości biologiczne, np. TIMP-1 i TIMP-2 są promotorami wzrostu komórek oraz hamują apoptozę, natomiast TIMP-3 indukuje apoptozę [5].

Zasadniczą funkcją MMP jest trawienie enzymatyczne składników macierzy zewnątrzkomórkowej, takich jak składniki błon podstawnych, laminina i kolagen typu IV, a także podstawowych składników macierzy: fibronektyna, kolagen, elastyna i proteoglikany [21, 33].

Wskutek degradacji komponentów macierzy zewnątrzkomórkowej, metaloproteinazy zwiększają objętość „wolnej przestrzeni” dla komórek podścieliska. Poprzez niszczenie połączeń międzykomórkowych i struktury błon podstawnych MMP mogą bezpośrednio zmieniać mikroarchitekturę tkanek, a także funkcjonowanie komórek. Związane jest to z tym, że białka macierzy nie stanowią jedynie elementów strukturalnych, ponieważ za ich pośrednictwem komórki mogą odbierać sygnały ze środowiska. Białka macierzy zewnątrzkomórkowej pełnią również funkcję ligandów integryn, komórkowych receptorów adhezyjnych, a ponadto wiążą wiele cząsteczek sygnałowych obecnych w macierzy w postaci nieaktywnej (latentnej), takich np. jak czynniki wzrostu. Wykazano, że metaloproteinazy mogą unieczynniać lub modyfikować działanie aktywnych cząsteczek sygnałowych, wpływając na ruchliwość komórek, ich zdolność do proliferacji i różnicowania, czy też skierowanie ich na szlak apoptozy. Dzięki zdolności do zmiany składu i strukturalnej organizacji macierzy zewnątrzkomórkowej MMP są zaangażowane we wszystkie z wymienionych procesów (ryc. 2) [11, 16, 20].

Komórki nowotworowe wykorzystują proteazy tkankowe do tworzenia nacieku nowotworowego oraz do migracji podczas etapu tworzenia przerzutów. Komórki nowotworów złośliwych mogą same wytwarzać MMP lub pobudzać do ich wydzielania prawidłowe komórki organizmu takie jak fibroblasty, leukocyty lub makrofagi [13, 22, 40, 41].

Możliwość produkcji wielu MMP przez różne typy nowotworów złośliwych została dość dobrze udokumentowana. Stwierdzono wzmożoną ekspresję MMP1, MMP2,



Ryc. 2. Rola metaloproteinaz w procesach biologicznych organizmu. Zmodyfikowano na podstawie A. Page-McCaw, A.J. Ewald and Z. Werb, Nat. Rev. Mol. Cell Biol., 2007, 8: 221–233.

Fig. 2. The role of metalloproteinases in biological processes. According by A. Page-McCaw, A.J. Ewald and Z. Werb, Nat. Rev. Mol. Cell Biol., 2007, 8: 221–233, with modification.

MMP7, MMP9 w wielu nowotworach złośliwych, takich jak rak trzustki, żołądka, płuca i jelita grubego [18, 19, 36]. W raku piersi i prostaty wykazano wzmożoną aktywację MMP2, MMP7, MMP9, a w raku przełyku MMP1, MMP2, MMP9 [9, 22, 23, 24, 29].

Na podstawie wielu badań potwierdzono rolę MMP w cięższym przebiegu choroby nowotworowej, który wynikał z szybszej progresji choroby, większym miejscowym zaawansowaniu i obecności przerzutów zarówno do węzłów chłonnych, jak i do innych narządów. W przypadku nowotworów złośliwych stwierdzenie zwiększonej aktywności MMP przekłada się na gorsze rokowanie, ale jednocześnie, paradoksalnie, może wskazywać na możliwość bardziej intensywnego leczenia chorych. Dzięki rozpowszechnieniu stosunkowo łatwych metod oznaczania aktywności MMP, ich wzmożona ekspresja w nacieku nowotworowym zaczyna być uważana z jednej strony za nowy czynnik prognostyczny, a z drugiej strony za czynnik monitorujący skuteczność terapii w przebiegu choroby. Wzrost aktywności MMP przemawia za wdrożeniem leczenia uzupełniającego w pośrednich stadiach zaawansowania choroby, np. podanie chemioterapii adjuwantowej w II stopniu zaawansowania raka jelita grubego [8, 17, 22, 25, 40]. Inne nowe możliwości terapeutyczne związane są z wykorzystaniem substancji, które zmniejszają poziom aktywnych MMP w tkankach nowotworowych. Dużą uwagę obecnie poświęca się związkom chelatowym, mającym zdolność wiązania atomów cynku i blokowania miejsca aktywnego MMP. Trwają zaawansowane badania nad związkami hydroksamatowymi, takimi jak batimastat (BB-94) i marimastat (BB2516) w terapii raka jelita grubego, płuc, prostaty i trzustki [30]. Inną grupą związków chelatowych są antybiotyki. W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* wykazano, że doksycyklina i minocyklina dezaktywują MMP-1, MMP-2, MMP-12, a antybiotyki antracyklinowe hamują MMP-2 i MMP-9, degradujące kolagen typu IV, działając ochronnie na błonę podstawną naczyń krwionośnych [27]. Opisywano także zmniejszenie aktywności MMP w tkankach nowotworowych po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, takich jak piroksydam, meloksydam, kwas acetylosalicylowy [12].

WNIOSKI

Przytoczone wstępne dane dotyczące wykorzystania właściwości biologicznych metaloproteinaz oraz związków hamujących ich aktywność w uzupełniającym leczeniu niektórych rodzajów nowotworów złośliwych wskazują na nowe, obiecujące drogi zwiększenia efektywności terapii przeciwnowotworowej, być może już w stosunkowo nieodległej przyszłości.

PIŚMIENNICTWO

1. Albini A., Melchiori A., Santi L., Liotta L.A., Brown P.D., Stetler-Stevenson W.G.: *Tumor cell invasion inhibited by TIMP-2*. J. Natl. Cancer Inst., 1991; 83: 775–779.
2. Ardi V.C., Kupriyanova T.A., Deryugina E.I., Quigley J.P.: *Human neutrophils uniquely release TIMP-free MMP-9 to provide a potent catalytic stimulator of angiogenesis*. Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A., 2007; 104: 20262–20267.

3. Bogaczewicz J., Sysa-Jędrzejowska A., Woźniacka A.: Rola metaloproteinaz macierzy w pierwotnych układowych zapaleniach naczyń. *Pol. Merk. Lek.*, 2008; 24: 140–146.
4. Brew K., Dinakarpandian D., Nagase H.: *Tissue inhibitors of metalloproteinases: evolution, structure and function*. *Biochem. Biophys.*, 2000; 1477: 267–283.
5. Cawston T.E., Mercer E.: *Preferential binding of collagenase to α 2-macroglobulin in the presence of the tissue inhibitor of metalloproteinases*. *FEBS Lett.*, 1986; 209: 9–12.
6. Chambers A.F., Matrisian L.M.: *Changing views of the role of matrix metalloproteinases in metastasis*. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1997; 89: 1260–1270.
7. Chandler S., Coates R., Gearing A.: *Matrix metalloproteinases degrade myelin basic protein*. *Neurosci. Lett.*, 1995; 201: 223–226.
8. Fang Y.J., Lu Z.H., Wang G.Q., Pan Z.Z., Zhou Z.W., Yun J.P., Zhang M.F., Wan D.S.: *Elevated expressions of MMP7, TROP2, and survivin are associated with survival, disease recurrence, and liver metastasis of colon cancer*. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2009; 24: 875–884.
9. Fingleton B.M., Heppner Goss K.J., Crawford H.C., Matrisian L.M.: *Matrilysin in early stage intestinal tumorigenesis*. *APMIS*, 1999; 107: 102–110.
10. Frączek M.: *Chirurgia nowotworów*. Alfa Medica Press, 2003; 287–313.
11. French-Constant C., Colognato H.: *Integrins: versatile integrators of extracellular signals*. *Trends Cell Biol.*, 2004; 14: 678–686.
12. Greenwald R.A.: *Thirty-six years in the clinic without an MMP inhibitor*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1999; 878: 413–419.
13. Grębecka L.: *Migracja komórek nowotworowych w organizmie*. Kosmos, 1995; 44: 405–436.
14. Gross J., Lapiere C.M.: *Collagenolytic activity in amphibian tissues: a tissue culture assay*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1962; 48: 1014–1022.
15. Hoshino M., Nakamura Y., Sim J., Shimojo J., Isogai S.: *Bronchial subepithelial fibrosis and expression of matrix metalloproteinase-9 in asthmatic airway inflammation*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998; 102: 783–788.
16. Hrabec E., Naduk J., Stręk M., Hrabec Z.: *Kolagenazy typu IV (MMP-2 i MMP-9) i ich substraty – białka macierzy pozakomórkowej, hormony, cytokiny, chemokiny i ich receptory*. *Postępy Biochem.*, 2007; 53: 37–45.
17. Inafuku Y., Furuhashi T., Tayama M., Okita K., Nishidate T., Mizuguchi T., Kimura Y., Hirata K.: *Matrix metalloproteinase-2 expression in stromal tissues is a consistent prognostic factor in stage II colon cancer*. *Cancer Sci.*, 2009; 100: 852–858.
18. Islekel H., Oktay G., Terzi C., Canda A.E., Fuzun M., Kupelioglu A.: *Matrix metalloproteinase-9,-3 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in colorectal cancer: relationship to clinicopathological variables*. *Cell Biochem. Funct.*, 2007; 25: 433–441.
19. Joo Y.E., Seo K.S., Kim J., Kim H.S., Rew J.S., Park C.S., Kim S.J.: *Role of tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) in colorectal carcinoma*. *J. Korean Med. Sci.*, 1999; 14: 417–423.
20. Kresse H., Schönherr E.: *Proteoglycans of the extracellular matrix and growth control*. *J. Cell Physiol.*, 2001; 189: 266–274.
21. Lipka D., Boratyński J.: *Metaloproteinazy MMP. Struktura i funkcja*. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2008; 62: 328–336.
22. Łapka A., Goździalska A., Jaśkiewicz J.: *Rola metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej w nowotworach piersi, ze szczególnym uwzględnieniem roli żelatynazy A i żelatynazy B*. *Postępy Biologii Komórki*, 2006; 33: 683–695.
23. Łukaszewicz M., Mroczko B., Szmikowski M.: *Rola metaloproteinaz i ich inhibitorów w raku trzustki*. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2008; 62: 141–147.
24. Matrisian L.M., Wright J., Newell K., Witty J.P.: *Matrix-degrading metalloproteinases in tumor progression*. *Princess Takamatsu Symp.*, 1994; 24: 152–161.
25. Moller S.N., Vejgaard S.I., Ornbjerg W.S., Schroll A.S., Dowell B., Davis G., Jarle C.I., Nielsen H.J., Brunner N.: *Biology and potential clinical implications of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in colorectal cancer treatment*. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2008; 43: 774–786.

26. Nabeshima K., Inoue T., Shimao Y., Sameshima T.: *Matrix metalloproteinases in tumor invasion: role for cell migration*. Pathol. Int., 2002; 52: 255–264.
27. Nagase H.: *Activation mechanisms of matrix metalloproteinases*. Biol. Chem., 1997; 378: 151–160.
28. Nagase H., Woessner J.F. Jr.: *Matrix metalloproteinases*. J. Biol. Chem., 1999; 274: 21491–21494.
29. Newell K.J., Witty J.P., Rodgers W.H.: *Matrisian L.M.: Expression and localization of matrix-degrading metalloproteinases during colorectal tumorigenesis*. Mol. Carcinog., 1994; 10: 199–206.
30. Patten L.C., Berger D.H.: *Role of proteases in pancreatic carcinoma*. World J. Surg., 2005; 29: 258–263.
31. Radzikowski C., Opolski A., Wietrzyk J.: *Postęp w badaniach procesu inwazyjnego i przerzutowania*. Nowotwory – Journal of Oncology, 2002; 53: 57–65.
32. Ritter L.M., Garfield S.H., Thorgeirsson U.P.: *Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) binds to the cell surface and translocates to the nucleus of human MCF-7 breast carcinoma cells*. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1999; 257: 494–499.
33. Shields S.E., Ogilvie D.J., McKinnell R.G., Tarin D.: *Degradation of basement membrane collagens by metalloproteases released by human, murine and amphibian tumours*. J. Pathol., 2005; 143: 193–197.
34. Siwowska I., Kopczyński Z.: *Metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej – charakterystyka biochemiczna i kliniczna wartość oznaczania u chorych na raka piersi*. Wsp. Onkol., 2005; 9: 327–335.
35. Snoek-van Beurden Patricia A.M., von den Hoff J.: *Zymographic techniques for the analysis of matrix metalloproteinases and their inhibitors*. BioTechniques, 2005; 38: 73–83.
36. Sorensen N.M., Bystrom P., Christensen I.J., Berglund A., Nielsen H.J., Brunner N., Glimelius B.: *TIMP-1 is significantly associated with objective response and survival in metastatic colorectal cancer patients receiving combination of irinotecan, 5-fluorouracil, and folinic acid*. Clin. Cancer Res., 2007; 13: 4117–4122.
37. Stocker W., Grams F., Baumann U., Reinemer P., Gomis-Ruth F.X., McKay D.B., Bode W.: *The metzincins – topological and sequential relations between the astacins, adamalysins, serralysins, and matrixins (collagenases) define a superfamily of zinc-peptidases*. Protein Science, 1995; 4: 823–840.
38. Van Wart H., Birkedal-Hansen H.: *The cysteine switch: a principle of regulation of metalloproteinase activity with potential applicability to the entire matrix metalloproteinase gene family*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1990; 87: 5578–5582.
39. Van Saun M.N., Matrisian L.M.: *Matrix metalloproteinases and cellular motility in development and disease*. Birth Defects Res. C. Embryo, 2006; 78: 69–79.
40. Wideł M.S., Wideł M.: *Mechanizmy przerzutowania i molekularne markery progresji nowotworów złośliwych. Rak jelita grubego*. Post. Hig. Med. Dośw., 2006; 60: 453–470.
41. Zhang Y.W., Deng H., Chen P.S., Chen L.L.: *Increased expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer through interaction between fibroblasts and colonic cancer cells*. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 2007; 36: 764–767.

WYBRANE CHŁONIAKI ŚRÓDPIERSIA. I. CHŁONIAK HODGKINA (HL)

SELECTED MEDIASTINAL LYMPHOMAS. I. HODGKIN LYMPHOMA (HL)

Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik

Katedra Patomorfologii, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Częstość występowania chłoniaków rośnie na całym świecie. Łącznie zachorowalność wynosi 14–18/100 000 ludności. Chłoniak Hodgkina (HL) stanowi ok. 30% wszystkich rozpoznanych chłoniaków. Chłoniak Hodgkina jest, jak dowiodły badania molekularne, chłoniakiem B-komórkowym.

Cel pracy. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnej definicji, charakterystyki patomorfologicznej i obrazu klinicznego HL tak, aby było zrozumiałe dlaczego wyodrębnia się przypadki określone jako „szara strefa”.

Omówienie. Do określenia stopnia zaawansowania klinicznego (*staging*) chłoniaków powszechnie używa się klasyfikacji Ann Arbor, która przypisuje chłoniakowi stopień I–IV, typ A lub B. Morfologiczne rozpoznanie chłoniaka Hodgkina opiera się na zidentyfikowaniu komórek Hodgkina i Reed-Stenberga w charakterystycznym zapalnym otoczeniu. Zgodnie z nową klasyfikacją WHO z 2008 r. chłoniak Hodgkina dzieli się na dwie zasadnicze grupy: 1) chłoniak Hodgkina guzkowy z przewagą limfocytów – *nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma NLPHL*, 2) klasyczny chłoniak Hodgkina – *classical Hodgkin lymphoma CHL*, który dzieli się na cztery podtypy: a) chłoniak Hodgkina, stwardnienie guzkowe – *nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma NSCHL*, b) klasyczny chłoniak Hodgkina, postać mieszana – *mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma MCCHL*, c) klasyczny chłoniak Hodgkina, bogaty w limfocyty – *lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma LRCHL*, d) klasyczny chłoniak Hodgkina z deplecją limfocytów – *lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma LDCHL*.

W diagnostyce HL wykorzystuje się następujące przeciwciała: LCA – powszechny marker limfocytów; CD20, bcl2, bcl6, CD10, MUM1 – powszechne markery komórek B i/lub ich stadiów czynnościowych; BOB1, Oct2, PAX5 – czynniki transkrypcyjne procesów różnicowania komórek B; CD30 – marker aktywizacji limfocytów; CD15 – znacznik komórek mieloidalnych występujący w części chłoniaków DLBCL i CHL; CD3 – marker limfocytów T.

Wnioski. Najczęstszym podtypem CHL występującym w śródpiersiu, głównie u młodych kobiet, jest stwardnienie guzkowe (*nodular sclerosis*). Diagnostyka CHL powinna opierać się na pełnych danych klinicznych, badaniu histopatologicznym i nieodzownym badaniu immunohistochemicznym.

ABSTRACT

Introduction. The incidence of lymphomas has been increasing worldwide. Both HL and non-Hodgkin lymphoma have an incidence rate of 14–18 per 100 000 of the population and HL is estimated to account for 30% of all diagnosed lymphomas. Hodgkin lymphoma (HL) is a B-cell lymphoma, as was proved by molecular studies.

Aim. The purpose of this paper is to present the current definition, and the clinical and pathological picture of HL, so that it is evident why the identified cases are referred to as “gray zone.”

Discussion. To determine the clinical stage (Staging) of lymphomas the classification formulated by Ann Arbor is widely used, which assigns stage I–IV, and type A or B to a given lymphoma. Morphological identification of Hodgkin lymphoma is based on the identification of Hodgkin and Reed-Stenberg cells in a characteristic inflammatory environment. According to the new WHO classification of 2008, Hodgkin lymphoma is divided into two main groups: 1) Nodular Lymphocyte Predominate Hodgkin Lymphoma NLPHL, 2) Classical Hodgkin Lymphoma CHL, which is divided into four subtypes: a) Nodular Sclerosis Classical Hodgkin Lymphoma NSCHL, b) Mixed Cellularity Classical Hodgkin Lymphoma MCCHL, c) Lymphocyte-Rich Classical Hodgkin Lymphoma LRCHL, d) Lymphocyte-Depleted Classical Hodgkin Lymphoma LDCHL.

In the diagnostics of HL the following antibodies are used: LCA – general lymphocyte marker; CD20, bcl2, bcl6, CD10, MUM1 – common B cell markers and /or their activity stages; BOB1, Oct2, PAX5 – transcription factor involved in B cell differentiation; CD30 – lymphocyte activation marker; CD15 – myeloid cells marker that occurs in some DLBCL and CHL lymphomas; CD3 – T lymphocyte marker.

Conclusions. The most common subtype of the mediastinal CHL, occurring mainly in young women, is nodular sclerosis. CHL diagnosis should be based on complete clinical data, as well as histopathological and immunohistochemical examinations.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina, komórka Reed-Sternberga.

Key words: Hodgkin lymphoma, Reed-Sternberg cell.

WSTĘP

W 1832 r. Tomasz Hodgkin opisał obraz sekcyjny siedmiu przypadków, które w 1865 r. Samuel Wilks przeanalizował ponownie i nadał procesowi nazwę choroby Hodgkina [7]. Charakterystyczne wielojądrowe komórki olbrzymie zostały opisane przez Dorotę Reed i Carla Sternberga i nazwane komórkami Reed-Sternberga (RS). Jednojądrowe, podobne komórki w późniejszym okresie zostały nazwane komórkami Hodgkina (H) [14].

Natura chłoniaka Hodgkina – zapalna czy nowotworowa – była przez lata przedmiotem sporów. Najpierw uważano ją za proces zapalny [3, 19, 30, 34]. Powodem tego były objawy kliniczne (gorączka, poty) i częste powikłania infekcyjne. Jeszcze w latach 40. ubiegłego wieku HL był sklasyfikowany na Międzynarodowej Liście Przyczyn Śmierci (*International List of Causes of Death*), prekursorze Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD) jako proces infekcyjny [19]. Lukes i Collins w tomie *AFIP* wydanym w 1992 r. uznali za zasadne przedstawienie dowodów na nowotworowy charakter HL [15].

Obecnie HL uważa się za formę nowotworu, w którym rozrostowi początkowo nielicznych elementów złośliwych – komórek RS towarzyszą nienowotworowe odczyny tkankowe, złożone w różnych proporcjach z limfocytów, granulocytów kwasochłonnych, histiocytów i komórek plazmatycznych.

Wśród czynników zapalnych branych pod uwagę jako przyczynę HL na początku XX w. wymieniano bakterie *Bacillus hodgkini* i *Corynebacterium granulomatis maligni* [3, 34]. Najwięcej uwagi poświęcono roli wirusa Epstein-Barra (EBV). Podejrzenia, że jednym z czynników przyczynowych HL jest wirus EBV znajdowały poparcie w wynikach badań epidemiologicznych i serologicznych [19]. Stwierdzono, że osoby, które przechorowały mononukleozę zakaźną są obarczone ok. 3–4-krotnie wyższym ryzykiem zachorowania na HL niż pozostała populacja. Elementy genomu EBV w komórkach RS wykrywa się w zależności od histologicznej formy HL [22]. Replikacja genomu następuje w formie klonalnej, co świadczy, że infekcja wyprzedziła moment transformacji złośliwej, jest więc prawdopodobnie jej przyczyną. Nie u wszystkich chorych można jednak wykazać wirusy. Pośrednim dowodem roli EBV jest to, że prawie wszyscy chorzy mają wysoki poziom aktywowanego NF-κB (*nuclear factor kappa-light-chain – enhancer of activated B cells*) w komórkach RS. NF-κB jest czynnikiem transkrypcyjnym, stymulującym profilację limfocytów B i ochraniającym je przed działaniem czynników apoptotycznych. Wiele białek EBV ma zdolność aktywowania NF-κB w limfocytach B. W części przypadków dochodzi do tego być może w ukrytej formie infekcji wirusem [9].

W latach 70. XX w. duże zainteresowanie budziły epidemiologiczne doniesienia o grupowaniu się przypadków HL wśród kontaktujących się ze sobą osób, głównie uczniów i nauczycieli w szkołach, które to opinie nie znalazły jednoznacznego potwierdzenia w późniejszych badaniach [30]. W 1997 r. Międzynarodowa Organizacja Badania Raka (*International Agency for Research on Cancer* – IARC) zaliczyła wirusa EBV do grupy 1 carcinogennej dla HL [19]. Etiologiczna rola EBV jest wciąż przedmiotem badań epidemiologicznych, wirusologicznych, genetycznych i molekularnych [9, 18, 19, 22, 32].

Natura komórek RS była długo przedmiotem sporów. Uważano je za makrofagi, histiocyty, komórki dendrytyczne i zmienione limfocyty [12, 15]. Późniejsze badania fenotypu, genetyczne i molekularne dowiodły, że komórki RS i H są limfocytami B [6, 11, 12, 17, 22, 29]. Przyjęto nazwę chłoniak Hodgkina i włączono HL do chłoniaków złośliwych. Ostatecznie zidentyfikowano je jako niepełnowartościowe komórki z ośrodków rozmnażania. Wnioski te oparto m.in. na analizie sekwencji amplifikowanego DNA komórek RS, która dowiodła, że wszystkie komórki RS pochodzące od tego samego chorego mają jednakową rearanżację genów immunoglobulinowych, i że geny te przeszły hipermutacje somatyczne.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnej definicji, charakterystyki patomorfologicznej i obrazu klinicznego HL tak, aby stworzyć układ odniesienia dla wyodrębnienia niektórych przypadków określanych jako „szara strefa”.

OMÓWIENIE

Do określenia stopnia zaawansowania klinicznego (staging) chłoniaków powszechnie używa się klasyfikacji Ann Arbor, która przypisuje chłoniakowi stopień I–IV, typ A lub B [23].

- Stopień I – zajęcie jednej grupy węzłów (I) lub jednego narządu pozawęzłowego (IE).
- Stopień II – zajęcie dwu lub więcej grup węzłów po tej samej stronie przepony (II) z jednoczesnym ograniczonym zajęciem sąsiadującego narządu pozalimfatycznego (IIE).
- Stopień III – zajęcie węzłów po obu stronach przepony (III), z zajęciem śledziony (IIIS) i ograniczonym zajęciem sąsiadującego narządu nieлимfatycznego (IIE) oraz śledziony (IIIES).
- Stopień IV – rozsiane zajęcie jednego lub kilku narządów pozalimfatycznych i innych tkanek niezależnie od stanu węzłów chłonnych.

Wszystkie stopnie dzieli się dodatkowo, zależnie od obecności objawów ogólnych

- niewyjaśniona utrata masy ciała powyżej 10%, niewyjaśniona gorączka, nocne poty (B) lub ich braku (A). Dodatkowym kryterium jest oznaczenie wielkości guza
- znaczna > 10cm, tzw. *bulky*.

Morfologiczne rozpoznanie chłoniaka Hodgkina opiera się na zidentyfikowaniu komórek nowotworowych – komórek Hodgkina i Reed-Stenberga w charakterystycznym zapalnym otoczeniu. Zmienne proporcje między tymi elementami stały się przyczyną wyróżnienia morfologicznych form HL. Na przestrzeni kilkudziesięciu lat proponowano różnorodne podziały i przypisywano im znaczenie prognostyczne.

Zgodnie z nową klasyfikacją WHO z 2008 r. chłoniak Hodgkina dzieli się na dwie zasadnicze grupy:

- 1) chłoniak Hodgkina guzkowy z przewagą limfocytów – *nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma NLPHL*,
- 2) klasyczny chłoniak Hodgkina – *classical Hodgkin lymphoma CHL*, który dzieli się na cztery podtypy:
 - chłoniak Hodgkina, stwardnienie guzkowe – *nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma NSCHL*,
 - klasyczny chłoniak Hodgkina, postać mieszana – *mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma MCCHL*,
 - klasyczny chłoniak Hodgkina, bogaty w limfocyty – *lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma LRCHL*,
 - klasyczny chłoniak Hodgkina z deplecją limfocytów – *lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma LDCHL*.

Obowiązujący obecnie podział na dwie podstawowe grupy NLPHL i CHL został wprowadzony w klasyfikacji REAL w 1994 r. i później w klasyfikacji WHO w 2001 r. W swoich założeniach jest podobny do klasyfikacji zaproponowanej przez Jaksona i Parkera, później przez Lukesa i Butlera [2, 14, 15].

NLPHL i CHL różnią się obrazem klinicznym. NLPHL stanowi ok. 5% wszystkich przypadków HL. Może występować w każdym wieku, ale szczyt zachorowań występuje w czwartej dekadzie życia. Objawia się powiększeniem nielicznych i z reguły powierzchownych grup węzłów chłonnych, najczęściej szyjnych, pachowych i pachwinowych, zwykle bez zajęcia narządów pozawęzłowych (*stage I* lub *II*) i brakiem objawów B. Przebieg choroby jest powolny. Szerzenie się następuje nie jak w CHL, lecz „przypadkowo” na rozmaite węzły. Rokowanie jest dobre, mimo pojawiania się częstych wznów, które dobrze odpowiadają na leczenie [4]. U ok. 2–7% pacjentów z NLPHL w toku choroby rozwija się chłoniak niehodgkinowski – chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL), który ma przebieg łagodniejszy i lepsze rokowanie niż *de novo* DLBCL. NLPHL cechuje się budową guzkową lub guzkową i rozlaną. Nowotworowymi komórkami są komórki zwane *popcorn cells* lub LP.

CHL stanowi ok. 95% wszystkich przypadków HL. Wykazuje dwa szczyty zachorowań – jeden w wieku 15 do 35 lat i drugi w późniejszym okresie życia, głównie w siódmej dekadzie życia. Choroba zajmuje węzły chłonne, głównie szyjne i nadobojczykowe. Szerzy się do sąsiednich węzłów. Rokowanie jest gorsze niż w przypadku NLPHL, 5-letnie przeżycie ogólnie wynosi ok. 70–80%.

W zależności od cech morfologicznych komórek HRS, charakteru nacieków zapalnych klasyczny chłoniak Hodgkina został podzielony na cztery podtypy: NSCHL, MCCHL, LRCHL i LDCHL.

Histologicznie wyróżnia się następujące formy komórek HRS. Diagnostyczna komórka RS to duża komórka, kilkakrotnie większa od małego limfocyta. Posiada duże, płątowate jądro i kwasochłonne duże jąderka. Cytoplazma jest obfita, kwaso- lub obojętnochłonna. Komórki o jednopłatowym jądrze noszą nazwę komórek Hodgkina. Oba wymienione typy komórek są najbardziej charakterystyczne dla podtypu MC.

Komórki lakunarne to wariant komórek RS. Mają obfitą cytoplazmę i ostro odgraniczony obwód. Jądro może być mniejsze niż w diagnostycznej komórce RS, płątowate lub pojedyncze. Jąderka mogą być także mniejsze. Komórki lakunarne są diagnostycznymi komórkami dla podtypu NSCHL.

Komórki LP zostały opisane przez Luksa i Butlera w 1966 r. (komórki LH) [12]. Są mniejsze od innych typów komórek RS. Mają jasną cytoplazmę i podzielone jądro. Ze względu na kształt jądra są zwane *popcorn cells*. Komórki LP mają silnie wyrażone markery B, czym różnią się od innych postaci komórek RS występujących w CHL. Komórki LP są charakterystyczne dla NLPHL i stanowią element różnicujący te dwie grupy [1, 18, 20, 33].

Inne, rzadziej występujące formy komórek RS to typ pleomorficzny o cechach anaplazji, występujący w bardziej aktywnie przebiegających formach HL, zwłaszcza we wznowach lub u chorych na niedobory immunologiczne, m.in. AIDS. Spotyka się też zmumifikowane, obumierające komórki RS.

Do identyfikacji wykorzystuje się następujące przeciwciała:

- LCA – powszechny marker limfocytów,
- CD20, bcl2, bcl6, CD10, MUM1 – powszechne markery komórek B i/lub ich stadiów czynnościowych,
- BOB1, Oct2, PAX5 – czynniki transkrypcyjne procesów różnicowania komórek B.
- CD30 – marker aktywizacji limfocytów,
- CD15 – znacznik komórek mieloidalnych występujący w części chłoniaków DLBCL i CHL,
- CD3 – marker limfocytów T.

Ekspresja niektórych opisanych odczynów występuje ze zmienną częstością w HL i innych chłoniakach, co ilustruje tab. 1 [33].

W opisie postaci CHL przedstawiono głównie NSCHL, gdyż jest to forma najczęstsza i w 80% przypadków zajmująca śródpiersie, a więc stanowiąca przedmiot naszego zainteresowania.

NSCHL – klasyczny chłoniak Hodgkina, stwardnienie guzkowe, stanowi ok. 75% wszystkich rozpoznań CHL w Europie i w USA. Rozwija się głównie u młodych dorosłych ze szczytem zachorowań między 15 a 34 rokiem życia, nieco częściej u ko-

Tab. 1. Fenotyp komórek Reed-Sternberga w parafinowych wycinkach

Tab. 1. Immunophenotype of Reed-Sternberg cells in parafin sections

	CD45 (%)	CD15 (%)	CD30 (%)	CD20(%)
CHL	7	87	89	24
NLPHL	65	37	38	92
B-cell lymphoma	97	4	18	94

biet [6, 19, 21]. Śródpiersie jest zajęte w ok. 80% przypadków, w 54% przypadków guz w śródpiersiu bywa duży >10 cm, tzw. *bulky*. Śledziona i/lub płuca są zajęte w ok. 8–10%, kości w ok. 5% przypadków. Rzadziej zajęty jest szpik (3%) i wątroba (2%) [22]. Większość pacjentów zgłasza się w II stopniu zaawansowania, a u ok. 40% występują objawy B. Rokowanie w NSCHL jest lepsze niż w pozostałych podtypach klasycznej HL [10]. Duży guz śródpiersia jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym [10, 16, 27, 31].

NSCHL charakteryzuje się budową guzkową, kolagenowym włóknieniem i obecnością komórek lakunarnych HRS. Cytokiny produkowane przez komórki RS prowadzą do nadprodukcji włókien retikuliny i kolagenu przez fibroblasty węzła. Dochodzi do zgrubienia torebki węzła, pasma kolagenu wnikają wzdłuż naczyń, dzieląc utkanie węzła na kuliste guzki. Diagnostyczną cechą jest obecność komórek lakunarnych. Tło jest złożone z limfocytów, histiocytów, komórek plazmatycznych oraz granulocytów kwasochłonnych i obojętnochłonnych. Wśród limfocytów tła przeważają komórki linii T, zwłaszcza CD4+. Nierzadko spotyka się obszary martwicze.

Opisano dodatkowe morfologiczne warianty NSHL: faza komórkowa, w której włóknienie i podział na guzki nie jest jeszcze wyraźny, a rozpoznanie opiera się głównie na obecności komórek lakunarnych i wariant syncytialny – komórki nowotworowe tworzą tu zlewne pola, zwłaszcza na obrzeżach martwicy. Mogą powstać więc pola naśladujące raka lub chłoniaka z dużych komórek [5, 15, 16, 24, 33].

Już od najwcześniejszych okresów wyodrębnienia NS zwrócono uwagę na niejednorodny przebieg choroby i związaną z tym potrzebę histologicznego odróżnienia przypadków lepiej i gorzej rokujących [2, 8]. Brytyjska grupa BNLI (*British National Lymphoma Investigation*) wyróżniła dwa podtypy NSHL: NSI i NSII. Różnią się między sobą liczbą i wyglądem komórek nowotworowych oraz nasileniem włóknienia.

MCCHL – klasyczny chłoniak Hodgkina, postać mieszana, stanowi ok. 20–25% wszystkich rozpoznań CHL. Dotyczy częściej mężczyzn niż kobiet, głównie pacjentów w starszym wieku, ale też dzieci i osób o obniżonej odporności, np. chorych na AIDS. Najczęściej zajęte są obwodowe węzły chłonne. Występuje tendencja do zajęcia śledziony (30%) i węzłów jamy brzusznej. Śródpiersie przeważnie pozostaje wolne

[22, 33]. Często występują objawy B. MCCHL zalicza się do średnio pomyślnie rokujących form choroby [10, 27].

Charakteryzuje się obecnością klasycznych komórek HRS na tle rozlanych lub słabo widocznych guzkowych nienowotworowych nacieków zapalnych. Martwica zdarza się rzadko. Nie ma guzkowego włóknienia.

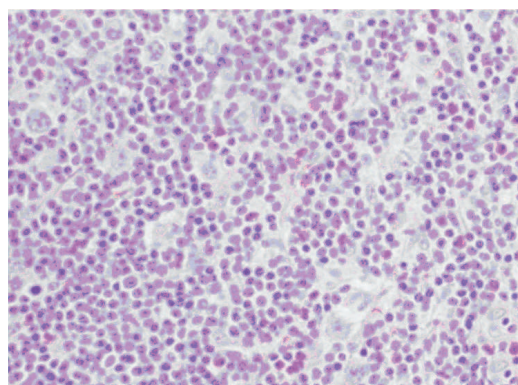
LRCHL – klasyczny chłoniak Hodgkina, bogaty w limfocyty, stanowi ok. 5% wszystkich CHL. Występuje głównie w średnim wieku i dotyczy częściej mężczyzn. Najczęściej zajęte są obwodowe węzły chłonne [26]. Większość pacjentów ma I lub II stopień zaawansowania. Objawy B występują rzadko. Rokowanie w CHL jest nieco lepsze niż w innych podtypach CHL [27].

Mikroskopowo charakteryzuje się obecnością klasycznych komórek HRS, rozproszonych w guzkowym lub rozlanym nacieku z nienowotworowych limfocytów. Brak granulocytów obojętno- i kwasochłonnych [4].

LDCHL – klasyczny chłoniak Hodgkina z deplecją limfocytów. Jest to najrzadszy podtyp CHL i stanowi poniżej 1% rozpoznań CHL w Europie [22, 33]. 60–75% pacjentów stanowią mężczyźni i średnia wieku znajduje się w przedziale 30–37 lat. Ten podtyp jest często związany z infekcją HIV [19]. Zajęte są węzły zaotrzewnowe, szpik kostny. Często jest lokalizacja pozawęzłowa. Wysoki stopień zaawansowania łączy się z niekorzystnym rokowaniem [27]. W LDCHL obecne są liczne, pleomorficzne komórki HRS. Występuje również włóknienie.

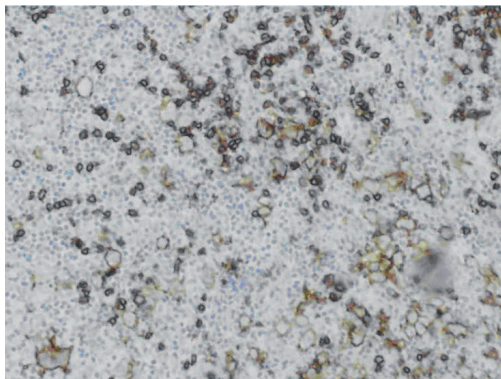
Kryteria immunohistochemiczne.

W skrawkach parafinowych komórki RS (klasyczne i lakunarne) wykazują ekspresję: CD30+, CD15+ (w obu odczyn błonowy i wokół aparatu Golgiego) [35], MUM1+, CD20-/+ (odczyn dodatni w ok. 30% komórek, o różnej intensywności) [25, 35], PAX5+, Bcl6+ w ok. 40% komórek, Oct2, BOB1- (może być bardzo słaby odczyn dodatni) [13, 28], CD45/LCA-, CD3-.



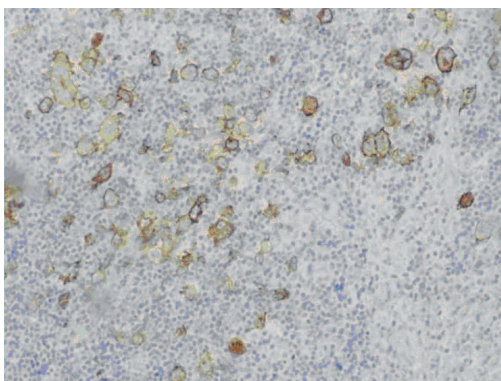
Ryc. 1. NSCHL. Komórki lakunarne i zapalne tło (HE). Pow. 100×.

Fig. 1. NSCHL. Lacunar cells and inflammatory background (HE). Magn. 100×.



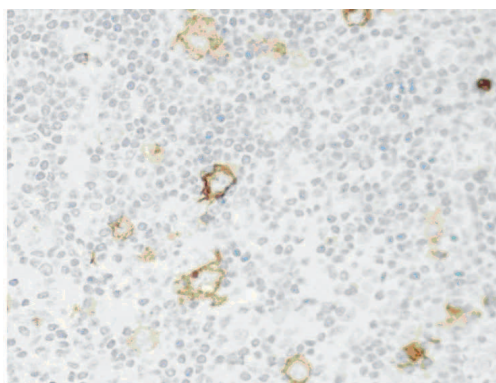
Ryc. 2. NSCHL. Silny dodatni odczyn w zapalnych limfocytach B, a słaby w komórkach RS. Pow. 200×.

Fig. 2. NSCHL. CD20 stains strongly background lymphocytes, whereas RS cells are weakly positive. Magn. 200×.



Ryc. 3. NSCHL. Komórki RS wykazują dodatnią ekspresję CD30. Pow. 400×.

Fig. 3. NSCHL. RS cells exhibiting immunoreactivity for CD30. Magn. 400×.



Ryc. 4. NSCHL. Komórki RS wykazują dodatnią ekspresję CD15. Pow. 400×.

Fig. 4. NSCHL. RS cells exhibiting immunoreactivity for CD15. Magn. 400×.

Komórki LP odznaczają się zupełnie innym fenotypem niż diagnostyczne komórki RS i są: CD45/LCA+, CD20+ (silny, jednakowy odczyn we wszystkich komórkach), PAX5+, Bcl6+, Oct2+ (silny odczyn), BOB1+ [28], CD30- (rzadko wykazując słabą ekspresję dodatnią), CD15.

WNIOSKI

1. Najczęstszym podtypem CHL występującym w śródpiersiu jest stwardnienie guzkowe (*nodular sclerosis*).
2. Podtyp NSCHL występuje najczęściej u młodych dorosłych, głównie kobiet.
3. Diagnostyka powinna opierać się na pełnych danych klinicznych, badaniu histopatologicznym i nieodzownym badaniu immunohistochemicznym.

PIŚMIENNICTWO

1. Anagnostopoulos I., Hansmann M.L. *et al.*: European Task Force on Lymphoma project on lymphocyte predominance Hodgkin disease: histologic and immunohistologic analysis of submitted cases reveals 2 types of Hodgkin disease with a nodular growth pattern and abundant lymphocytes. *Blood*, 2000; 96: 1889–1899.
2. Carbone P.P., Kaplan H.S. *et al.*: Report of the committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res.*, 1971; 31: 1860–1861.
3. Cunningham W.F.: *The status of diphtheroids with special reference to Hodgkin's disease*. *Am. J. Med. Sci.*, 1917; 153: 406–412.
4. Diehl V., Sextro M. *et al.*: Clinical presentation, course, and prognostic factors in lymphocyte-predominant Hodgkin's disease and lymphocyte-rich classical Hodgkin's disease: report from the European Task Force on Lymphoma Project on Lymphocyte – Predominant Hodgkin's Disease. *J. Clin. Oncol.*, 1999; 17(3): 776–783.
5. Fraga M., Forteza J.: *Diagnosis of Hodgkin's disease: an update on histopathological and immunophenotypic features*. *Histol. Histopathol.*, 2007; 22: 923–935.
6. Hellman S.: *Thomas Hodgkin and Hodgkin's disease. Two paradigms appropriate to medicine today*. *JAMA.*, 1991; 265: 1007–1010.
7. Hess J.L., Bodis S. *et al.*: Histopathologic grading of nodular sclerosis Hodgkin's disease. Lack of prognostic significance in 254 surgically staged patients. *Cancer*, 1994; 74: 708–714.
8. IARC.: *Epstein Barr virus and Kaposi's sarcoma herpesvirus/human herpesvirus 8*. IN: *monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Vol. 70. Lyon, France, 1997; 157.
9. Josting A., Wolf J.: *Hodgkin disease: prognostic factors and treatment strategies*. *Curr. Opin. Oncol.*, 2000; 12: 403–411.
10. Kanzler H., Küppers R. *et al.*: Hodgkin and Reed-Sternberg cells in Hodgkin's disease represent the outgrowth of a dominant tumor clone derived from (crippled) germinal center B cells. *J. Exp. Med.*, 1996; Oct 1, 184(4): 1495–1505.
11. Küppers R., Re D.: *Nature of Reed-Sternberg And L&H cells, and their molecular biology in Hodgkin lymphoma*. In: Hoppe R.T., Mauch P.T., *et al.*: *Hodgkin lymphoma*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd ed, 2007: 73–82.
12. Lukes R., Butler J. *et al.*: *Natural history of Hodgkin's disease as related to its pathological picture*. *Cancer*, 1996; 19: 317–344.
13. Lukes R.J., Collins R.D.: *B-cell neoplasms*. In: *Tumors of the hematopoietic system*, Second Series, Fascicle 28. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1992: 93–97.
14. MacLennan K.A., Bennett M.H.: *Diagnosis and grading of nodular sclerosing Hodgkin's disease: a study of 2190 patients*. *Int. Rev. Exp. Pathol.*, 1992; 33: 27–51.

15. Marafioti T., Hummel M. *et al.*: Hodgkin and Reed-Sternberg cells represent an expansion of a single clone originating from a germinal center B-cell with functional immunoglobulin gene rearrangements but defective immunoglobulin transcription. *Blood*, 2000; Feb 15, 95(4): 1443–1450.
16. Mioduszevska O.: *Patologia chłoniaków i ziarnicy złośliwej*. *Pol. J. Pathol.*, 1998; 49(4): 97–105.
17. Mueller N.E., Grufferman S. *et al.*: *The epidemiology of Hodgkin lymphoma*. In: Hoppe R.T., Mauch P.T. *et al.*: *Hodgkin lymphoma*. Lippincott Williams & Wilkins, 2nd ed, Philadelphia, 2007: 7–20.
18. Nogova L., Reineke T. *et al.*: *Lymphocyte – predominant and classical Hodgkin's lymphoma: a comprehensive analysis from the German Hodgkin Study Group*. *J. Clin. Oncol.*, 2008; 26: 434–439.
19. Pileri S.A., Ascani S.: *Hodgkin's lymphoma: the pathologist's viewpoint*. *J. Clin. Pathol.*, 2002; Mar, 55(3): 162–176.
20. Poppema S., Delsol G. *et al.*: *Hodgkin lymphoma*. In: Swerdlow S.H., Campo E. *et al.*: *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. IARC, Lyon, 2008: 322–334.
21. Rosenberg S.A.: *Validity of the Ann Arbor staging classification for NHLs*. *Cancer Treat Rep.*, 1977; 61: 1023.
22. Rudiger T., Jaffe E.S. *et al.*: *Workshop report on Hodgkin's disease and related diseases ('grey zone' lymphoma)*. *Ann. Oncol.*, 1998; 9: 31.
23. Schmid C., Pan L.: *Expression of B-cell antigens by Hodgkin's and Reed- Sternberg cells*. *Am. J. Pathol.*, 1991; Oct, 139(4): 701–707.
24. Shimabukuro-Vornhagen A., Haverkamp H.: *Lymphocyte-rich classical Hodgkin's lymphoma: clinical presentation and treatment outcome in 100 patients treated within German Hodgkin's Study Group trials*. *J. Clin. Oncol.*, 2006; May 10, 24(14): 2220.
25. Specht L., Hasenclever D.: *Prognostic factors of Hodgkin's Disease*. In: Mauch P., Armitage J.O. *et al.*: *Hodgkin's Disease*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999: 295.
26. Stein H., Marafioti T.: *Down-regulation of BOB.1/OBF.1 and Oct2 in classical Hodgkin disease but not in lymphocyte predominant Hodgkin disease correlates with immunoglobulin transcription*. *Blood*, 2001; Jan 15, 97(2): 496–501.
27. Stein H., Mason D.Y.: *The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed- Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells*. *Blood*, 1985; Oct 66(4): 848–858.
28. Vianna N.J., Greenwald P.: *Extended epidemic of Hodgkin's disease in high school students*. *Lancet*, 1971; 1: 1209–1211.
29. Wasielewski von, Franklin J.: *Nodular sclerosing Hodgkin disease: new grading predicts prognosis in intermediate and advanced stages*. *Blood*, 2003; May 15, 101(10): 4063–4069.
30. Weiss L.M., Movahed L.A. *et al.*: *Detection of Epstein-Barr viral genomes in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease*. *N. Engl. J. Med.*, 1989; Feb 23, 320(8): 502–506.
31. Weiss L.M., Warnke R.A. *et al.*: *Pathology of Hodgkin lymphoma*. In: Hoppe R.T., Mauch P.T. *et al.*: *Hodgkin lymphoma*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd ed, 2007: 43–65.
32. Yates J.L., Bunting C.H.: *The rational treatment of Hodgkin's disease*. *JAMA*, 1915; 64: 1953–1961.
33. Zukerberg L.R., Collins A.B.: *Coexpression of CD15 and CD20 by Reed-Sternberg cells in Hodgkin's disease*. *Am. J. Pathol. Sep.*, 1991; 139(3): 475–483.

WYBRANE CHŁONIAKI ŚRÓDPIERSIA.
II. PIERWOTNY CHŁONIAK ŚRÓDPIERSIA (GRASICZY)
Z DUŻYCH KOMÓREK B (PMBL)

SELECTED MEDIASTINAL LYMPHOMAS.
II. PRIMARY MEDIASTINAL (THYMIC) LARGE B-CELL
LYMPHOMA (PMBL)

Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik

Katedra Patomorfologii, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. PMBL jest to chłoniak z dużych komórek B, rozwijający się w przednim śródpiersiu przypuszczalnie z komórek rdzenia grasicy; PMBL jest chłoniakiem rzadkim, stanowi 2–4% chłoniaków niehodgkinowskich i 6–10% wszystkich chłoniaków DLBCL [1, 4]. Stanowi również ok. 6% wszystkich chłoniaków u dorosłych i ok. 26% niehodgkinowskich chłoniaków u dzieci.

Omówienie. Występuje głównie u młodych dorosłych, mediana wieku – 35 lat, dwukrotnie częściej u kobiet. Choroba rozwija się w postaci guza w przedniogórnym śródpiersiu. Mimo znacznej dynamiki wzrostu guza, w chwili rozpoznania zwykle nie stwierdza się ognisk choroby poza klatką piersiową. Wywiad chorobowy zwykle nie przekracza trzech miesięcy. Objawy zależą od wielkości guza. Duża liczba pacjentów skarży się na duszność, kaszel, ból w klatce piersiowej. Większość pacjentów, ok. 80%, ma I lub II stadium zaawansowania choroby według Ann Arbor w momencie rozpoznania choroby. Komórki nowotworowe mogą przypominać komórki ośrodków rozmnażania, głównie centroblasty i średniej wielkości centrocyty. Czasami komórki PMBL przypominają komórki Reed-Sternberga. Aktywność mitotyczna jest duża. Mogą występować ogniska martwicy. W ok. $\frac{1}{3}$ do $\frac{1}{2}$ wycinków spotyka się utkanie, przypominające pozostałości grasicy. Reakcja immunohistochemiczna na cytokeratynę ujawnia obecność komórek nabłonkowych grasicy.

W diagnostyce patomorfologicznej PMBL wykorzystuje się przeciwciała: LCA/CD45 – marker limfocytów; CD20, CD79a, Bcl2, Bcl6, CD10, MUM1 – markery komórek B; CD23 – marker grasiczych limfocytów B oraz komórek ośrodków rozmnażania; BOB1, Oct2, PU.1, PAX5 – czynniki transkrypcyjne procesów różnicowania limfocytów B; CD30 – marker aktywizacji limfocytów; CD15 – znacznik komórek szpiku występujący w części chłoniaków DLBCL i CHL; CD3 – marker limfocytów T.

Wnioski. Rozpoznanie różnicowe z rakami grasicy, rakami przerzutowymi czy nowotworami zarodkowymi grasicy bywa czasami trudne. Diagnostyka histopatologiczna tego nowotworu jest trudna z uwagi na duży polimorfizm komórek i wymaga różnicowania z innymi nowotworami śródpiersia. Konieczne jest posiadanie dokładnych informacji klinicznych. Diagnostyka powinna opierać się na szerokim panelu przeciwciał monoklonalnych.

ABSTRACT

Introduction. PMBL is a diffuse large B-cell lymphoma arising in the mediastinum from a putative thymic B-cell origin with distinctive clinical, immune-phenotypic and genotypic features. This paper presents the current definition, summary and description of the pathological and clinical presentation of PMBL. Histopathological diagnosis is difficult, due to a high degree of cellular pleomorphism, requiring a differential diagnosis with other mediastinal tumours. PMBL is rare; it represents 2–4% of non Hodgkin lymphomas and 6–10% of all cases of DLBCL. It also constitutes approximately 6% of all lymphomas in adults and 26% of lymphomas in children.

Discussion. PMBL occurs mainly in young adults, median age – 35 years, twice as often in women. The disease develops as a tumour in the upper mediastinum. Despite a significant tumour growth, at the time of diagnosis the disease foci are usually not found outside the chest. The history of this condition obtained in the interview usually does not exceed 3 months. Symptoms depend on the tumour size. A large number of patients complain of shortness of breath, cough, and pain in the chest. At the time of diagnosis most patients, about 80%, display stage I or stage II of the disease according to the classification by Ann Arbor. Tumour cells may resemble follicular center cells, mainly centroblasts and medium-sized centrocytes. Sometimes PMBL cells resemble Reed-Stenberg cells. Mitotic activity is high. Foci of necrosis may be found. In about 1/3 to 1/2 of the specimen, tissue resembling thymus residue may be observed. Immunohistochemical reaction on cytokeratin reveals the presence of thymic epithelial cells. In the immunohistochemical diagnosis of PMBL the following antibodies are used: LCA/CD45 – a lymphocyte marker; CD20, CD79a, bcl2, bcl6, CD10, MUM1 – B cell markers; CD23 – thymic B lymphocyte marker and follicular center cells marker; BOB1, Oct2, PU.1, PAX5 – transcriptional factors of B lymphocyte

differentiation; CD30 – lymphocyte activation marker; CD15 – a marker for bone cell lymphomas occurring in DLBCL and CHL; CD3 – T lymphocyte marker.

Conclusions. A differential diagnosis of PMBL and thymic cancer, metastatic cancer or embryonic thymus is also sometimes difficult. Histopathological diagnosis of this tumour is difficult because of a high degree of cellular polymorphism and it requires a differentiation from other mediastinal malignancies. It is necessary to have accurate clinical information. Diagnosis should be based on a broad panel of monoclonal antibodies.

Słowa kluczowe: pierwotny chłoniak śródpiersia z dużych komórek B, diagnostyka histopatologiczna.

Key words: primary mediastinal large B-cell lymphoma, histopathological diagnosis.

WSTĘP

Jeszcze w latach 60. ubiegłego wieku do guzów śródpiersia nie zaliczano nowotworów tkanki limfatycznej, z wyjątkiem chłoniaka Hodgkina (HL). Uważano je za procesy układowe, a śródpiersie za jedną z wielu możliwych lokalizacji w ich przebiegu [6]. Dopiero na początku lat 70. pojawiły się opisy nowotworów śródpiersia o utkaniu innym od chłoniaka Hodgkina. Zwrócono uwagę na ich gorsze rokowanie w porównaniu ze znacznie lepszym w HL [6].

Na początku lat 80. opisano obraz morfologiczny tych przypadków, zwracając uwagę na utkanie z dużych komórek, o różnych kształtach i wielkości. W drugiej połowie lat 80., na podstawie badań immunohistochemicznych z użyciem przeciwciał monoklonalnych anty-CD20, został ustalony fenotyp tej grupy chłoniaków w śródpiersiu. Wykazano, że są to chłoniaki wywodzące się z limfocytów B i w 1989 r. Lammare *et al.* wprowadzili nazwę *Primary mediastinal large B-cell lymphoma* [14, 15]. PMBL został wyróżniony w klasyfikacji REAL w 1994 r., a w 2001 r. ukazał się w klasyfikacji WHO jako podtyp chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL).

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnej definicji, charakterystyki patomorfologicznej i obrazu klinicznego PMBL tak, aby stworzyć układ odniesienia do wyodrębnienia niektórych przypadków określanych jako „szara strefa”.

OMÓWIENIE

PMBL jest to chłoniak z dużych komórek B rozwijający się w przednim śródpiersiu przypuszczalnie z komórek rdzenia grasicy, z charakterystycznymi klinicznymi, immunofenotypowymi i genetycznymi cechami [8, 22, 26]. PMBL jest chłoniakiem rzadkim, stanowi 2–4% chłoniaków niehodgkinowskich i 6–10% wszystkich chłoi-

niaków DLBCL [1, 4]. Stanowi również ok. 6% wszystkich chłoniaków u dorosłych i ok. 26% niehodgkinowskich chłoniaków u dzieci.

Występuje głównie u młodych dorosłych, mediana wieku – 35 lat, dwukrotnie częściej u kobiet [4, 8, 18]. Choroba rozwija się w postaci guza w przednio-górnym śródpiersiu. Masa guza jest w ok. $\frac{3}{4}$ przypadków typu *bulky* (powyżej 10 cm) i nacieka sąsiednie struktury takie jak płuca, opłucną i osierdzie, ściany naczyń i ścianę klatki piersiowej. W ok. $\frac{1}{3}$ przypadków stwierdza się plyn w opłucnej i osierdziu. Mimo znacznej dynamiki wzrostu guza, w chwili rozpoznania zwykle nie stwierdza się ognisk choroby poza klatką piersiową, choć mogą być zajęte węzły chłonne nadobojczykowe i szyjne [1, 4, 16]. Wywiad chorobowy zwykle nie przekracza trzech miesięcy. Objawy zależą od wielkości guza. Duży guz (>10cm) powoduje zespół żyły głównej. Duża liczba pacjentów skarży się na duszność, kaszel, ból w klatce piersiowej. Objawy systemowe, takie jak gorączka o niewyjaśnionej przyczynie czy spadek masy ciała powyżej 10%, występują poniżej 20% przypadków, a podwyższenie LDH – u większości, 70–80% chorych. Większość pacjentów, ok. 80%, ma I lub II stadium zaawansowania choroby według Ann Arbor w momencie rozpoznania choroby [27].

W przypadkach nawrotu lub progresji choroby, co zazwyczaj następuje w ciągu pierwszych 12 miesięcy obserwacji, a bardzo rzadko po dwóch latach od zakończenia leczenia, występuje zajęcie narządów odległych: nerek, nadnerczy, wątroby, jajników i OUN. W szpiku rozrost jest bardzo rzadki – w ok. 2% przypadków.

Nie zidentyfikowano wyraźnych czynników ryzyka. Zły stan ogólny, wysięk w osierdziu, guz w śródpiersiu o wymiarach 10 lub więcej cm i wysoki poziom LDH w chwili rozpoznania, są uważane jako cechy gorszego rokowania [16].

Obrazy morfologiczne PMBL są różnorodne [18, 19, 20, 21, 23, 24]. Wspólnymi cechami są: rozlana proliferacja komórek B, różnej wielkości od średnich do dużych, włóknienie i podział na poletka (kompartmentalizacja). Włóknienie uważane za cechę diagnostyczną PMBL [18] bywa różne w różnych częściach guza. Może być rozległe, z drobnymi pasmami łącznotkankowymi; w ponad $\frac{1}{2}$ przypadków z grubymi pasmami kolagenowymi, podobnie jak w NSCHL. Materiał biopsyjny pobrany z mediastinoskopii jest często skąpy i nie zawsze uwidacznia wszystkie komponenty histopatologiczne PMBL, w tym włóknienie.

Komórki nowotworowe są monomorficzne lub różnią się znacznie wielkością i kształtem [19, 20, 21]. Mogą przypominać komórki ośrodków rozmnażania, głównie centroblasty i średniej wielkości centrocycy, występując w guzie w różnych proporcjach. Niekiedy komórki są średnie i duże o regularnych jądrach i jasnej, często kwasochłonnej cytoplazmie. Spotyka się PMBL złożone z komórek polimorficznych – małych z okrągłymi i wydłużonymi jądrami, o zagęszczonej chromatynie i średnich o nieregularnych jądrach i o nierównomiernie rozproszonej chromatynie, z rzadkimi jąderkami, jak też nielicznymi dużymi komórkami przypominającymi

immunoblasty. Zdarzają się też komórki duże, wielojądrowe o różnych „dziwacznych” kształtach. Czasami komórki PMBL przypominają komórki Reed-Sternberga i posiadają wyraźne jąderka i obfitą kwasochłonną cytoplazmę. Komórki łatwo ulegają uszkodzeniu (efekt zgniecenia) podczas mediastinoskopii lub biopsji chirurgicznej, co utrudnia ocenę histologiczną. Aktywność mitotyczna jest duża. Mogą występować ogniska martwicy. W ok. $\frac{1}{3}$ do $\frac{1}{2}$ wycinków spotyka się utkanie przypominające pozostałości grasicy. Reakcja immunohistochemiczna na cytokeratynę ujawnia obecność komórek nabłonkowych grasicy.

W diagnostyce patomorfologicznej PMBL wykorzystuje się następujące przeciwciała:

- LCA/CD45 – powszechny marker limfocytów,
- CD20, CD79a, Bcl2, Bcl6, CD10, MUM1 – powszechne markery komórek B i/ lub ich stadiów czynnościowych,
- CD23 – marker grasiczych limfocytów B oraz komórek dendrytycznych ośrodków rozmnażania,
- BOB1, Oct2, PU.1, PAX5 – czynniki transkrypcyjne procesów różnicowania limfocytów B,
- CD30 – marker aktywizacji limfocytów,
- CD15 – znacznik komórek mielogennych występujący w części chłoniaków DLBCL i CHL,
- CD3 – marker limfocytów T.

Komórki PMBL mają dodatnie odczyny pan-B (CD20 i CD79a). CD30 jest obecne w ok. 80% przypadków, ekspresja jest jednak słaba lub nierównomierna w porównaniu do odczynu w chłoniaku Hodgkina [10, 11, 18]. CD15 jest obecne okazjonalnie [11]. Komórki guza wykazują często (w ok. 75%) dodatni odczyn z MUM1 i z CD23 (70%) [2, 8, 11, 18]. Odczyn na Bcl2 jest dodatni w 55%–80%, a na Bcl6 w 5–100% [5, 8]. CD10 bywa rzadko dodatnie- w 8–32% [5, 8].

Czynniki transkrypcyjne: Oct-2, BOB1 są dodatnie [8, 11, 17, 25].

Cechą charakterystyczną, odróżniającą PMBL od innych chłoniaków DLBCL, jest obecność tylko jednego komponentu receptora limfocytów B (CD79a+), a brak powierzchniowej immunoglobuliny (sIg-) [1, 12]. Komórki PMBL nie wykazują ekspresji antygenów zgodności tkankowej klasy II. Tab. 1 przedstawia reakcje IHC w PMBL, HL i DLBCL [18].

PMBL wymaga różnicowania: z chłoniakami rozlanymi z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniakami limfoblastycznymi z komórek T. Wtórne zajęcie śródpiersia przez te postaci chłoniaka jest częstsze niż pierwotne zajęcie w przebiegu PMBL i występuje w przebiegu 15–25% wszystkich chłoniaków węzłowych u dorosłych [7]. Brak zajęcia innych węzłów chłonnych i szpiku jest warunkiem wstępnym do wykluczenia wtórnego zajęcia śródpiersia przez rozlanego chłoniaka z dużych komórek B [8]. PMBL należy również różnicować z klasycznym chłoniakiem Hodgkina

Tab. 1. Wykaz reakcji IHC w PMBL, HL i DLBCL

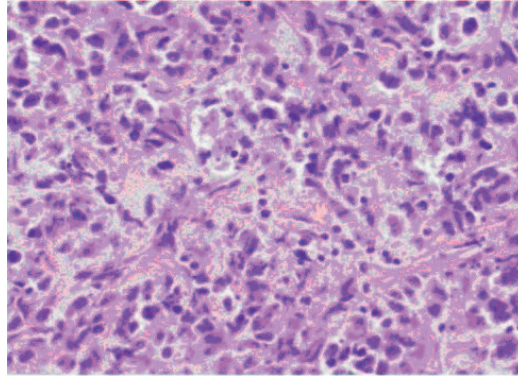
Tab. 1. Immunohistochemistry profile of PMBL, HL and DLBCL

Marker	PMBL	Hodgkin lymphoma	DLBCL
CD45	+	-/+	+/-
CD20	+	-/+	+
CD79a	+	-/+	+
PAX5	+	+	+
BOB1	+	-	+
Oct-2	+	-	+
Bcl 2	+	-/+	-/+
CD30	+/-	+	-/+
Bcl6	+/-	-	-/+
MUM1	+/-	+	+/-
CD10	-/+	-	-/+
CD21	-	-	-
CD15	-	+	-

typu stwardnienia guzkowego oraz chłoniakiem szarej strefy śródpiersia [3, 7, 9, 13, 28, 29, 30, 31]. Różnicowanie jest czasami bardzo trudne, tym bardziej że często bazuje na skąłym materiale chirurgicznym, pobranym podczas mediastinoskopii. Rozpoznanie różnicowe z rakami grasicy, rakami przerzutowymi czy nowotworami zarodkowymi grasicy bywa trudne.

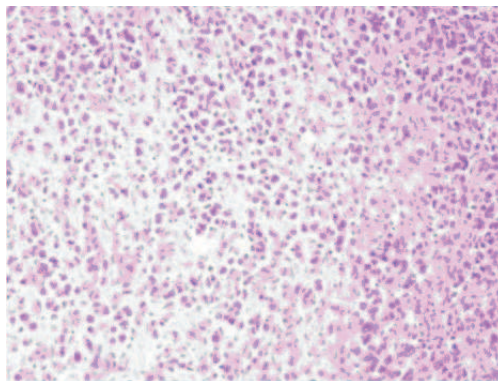
Publikowane dane obejmujące znaczne grupy chorych wskazują na podobne lub lepsze rokowanie PMBL w porównaniu z DLBCL.

Chorzy na PMBL są leczeni agresywną chemioterapią, często z następowym napromienianiem śródpiersia.



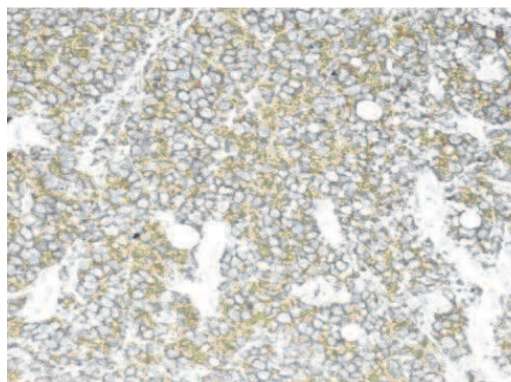
Ryc. 1. PMBL. Obraz morfologiczny pokazuje wyraźny pleomorfizm utkania i włóknienie podścieliska. Pow. $200\times$ i $100\times$.

Fig. 1. Morphologically PMBL displays significant pleomorphism and some degree of sclerosis (HE). Magn. $200\times$ and $100\times$.



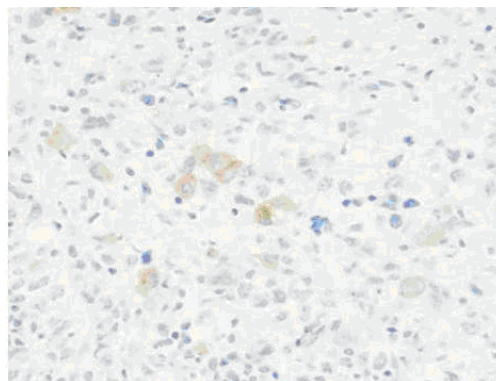
Ryc. 2. PMBL. Obraz morfologiczny pokazuje wyraźny pleomorfizm utkania i włóknienie podścieliska. Pow. $200\times$ i $100\times$.

Fig. 2. Morphologically PMBL displays significant pleomorphism and some degree of sclerosis (HE). Magn. $200\times$ and $100\times$.



Ryc. 3. Nowotworowe komórki wykazują silną dodatnią ekspresję CD20. Pow. $200\times$.

Fig. 3. CD20 is strongly positive in the neoplastic cells. Magn. $200\times$.



Ryc. 4. CD30 wykazuje słabą dodatnią ekspresję tylko w niektórych nowotworowych komórkach. Pow. 200 ×.

Fig. 4. CD30 is only weakly positive in some neoplastic cells. Magn. 200 ×.

WNIOSKI

1. W celu ustalenia prawidłowego rozpoznania histopatologicznego PMBL konieczne jest posiadanie dokładnych informacji klinicznych.
2. Diagnostyka powinna opierać się na szerokim panelu przeciwciał monoklonalnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Barth T.F., Leithäuser F. *et al.*: *Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma: where do we stand?* Lancet Oncol., 2002; 3(4): 229–234.
2. Calaminici M., Piper K. *et al.*: *CD23 expression in mediastinal large B-cell lymphomas.* Histopathology, 2004; 45(6): 619–624.
3. Calvo K.R., Traverse-Glehen A. *et al.*: *Molecular profiling provides evidence of primary mediastinal B-cell lymphoma as a distinct entity related to classic Hodgkin lymphoma: implications for mediastinal grey zone lymphomas as an intermediate form of B-cell lymphoma.* Adv. Anat. Pathol., 2004; 11: 227–238.
4. Cazals-Hatem D., Lepage E. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma. A clinicopathologic study of 141 cases compared with 916 nonmediastinal large B-cell lymphomas, a GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte) study.* Am. J. Surg. Pathol., 1996; 20(7): 877–888.
5. Leval de L., Ferry J.A. *et al.*: *Expression of bcl-6 and CD10 in primary mediastinal large B-cell lymphoma: evidence for derivation from germinal center B cells?* Am. J. Surg. Pathol., 2001; 25(10): 1277–1282.
6. Eblis F.H.: *Primary tumors of the mediastinum.* J. Louisiana Med. Soc., 1960: 112–133.
7. Facchetti F., Ungari M. *et al.*: *Hodgkin's lymphoma and grey-zone lymphomas,* Haematologica Rep., 2006; 2: 11–12.
8. Galard P., Harris N.L. *et al.*: *Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma.* In: Swerdlow S.H., Campo E. *et al.* (eds): *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues.* IARC: Lyon, 2008: 250–251.
9. García J.F., Mollejo M. *et al.*: *Large B-cell lymphoma with Hodgkin's features.* Histopathology, 2005; 47(1): 101–110.
10. Higgins J.P., Warnke R.A. *et al.*: *CD30 expression is common in mediastinal large B-cell lymphoma.* Am. J. Clin. Pathol., 1999; 112(2): 241–247.
11. Johnson P.W.M., Davies A.J. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma.* Hematology – Am. Soc. Hematol. Educ. Program, 2008: 349–358.

12. Kanavaros P, Gaulard P. *et al.*: Discordant expression of immunoglobulin and its associated molecule mb-1/CD79a is frequently found in mediastinal large B cell lymphomas. *Am. J. Pathol.*, 1995; 146(3): 735–741.
13. Kluin P.M., Harris N.L. *et al.*: B-cell lymphoma, unclassifiable with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma. In: Swerdlow S.H., Campo E. *et al.* (eds): *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. IARC, Lyon, 2008: 267–268.
14. Lamarre L., Jacobson J.O. *et al.*: Primary large cell lymphoma of the mediastinum. A histologic and immunophenotypic study of 29 cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1989; 13(9): 730–739.
15. Lamarre L., Jacobson J., Aisenberg A. *et al.*: Primary large cell lymphoma of the mediastinum. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1989; 13: 730.
16. Lazzarino M., Orlandi E. *et al.*: Treatment outcome and prognostic factors for primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma: a multicenter study of 106 patients. *J. Clin. Oncol.*, 1997; 15(4): 1646–1653.
17. Loddenkemper C., Anagnostopoulos I. *et al.*: Differential Emu enhancer activity and expression of BOB.1/OBF.1, Oct2, PU.1, and immunoglobulin in reactive B-cell populations, B-cell non-Hodgkin lymphomas, and Hodgkin lymphomas. *J. Pathol.*, 2004; 202(1): 60–69.
18. Martelli M., Ferreri A. *et al.*: Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Oncology/Hematology*, 2008; 68: 256–263.
19. Maryniak R., Roszkowska-Purska K. *et al.*: Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Lymphoma in many ways unlike other large B-cell lymphomas*. *Nowotwory – Journal of Oncology*, 2002; 1, 16–23.
20. Maryniak R., Roszkowska-Purska K. *et al.*: Primary mediastinal large B-cell lymphoma is an Important Differential Among Mediastinal Tumours. *Pol. J. Pathol.* 2002; 53, 3, 139–144.
21. Mioduszevska O.: Chłoniak z dużych kł B pierwotny śródpiersia. W: *Patologia chłoniaków i ziarnicy złośliwej*. *Pol. J. Pathol.*, 1998; 49(4): 56–58.
22. Moldenhauer G., Popov S.W. *et al.*: AID expression identifies interfollicular large B cells as putative precursors of mature B-cell malignancies. *Blood*, 2006; 107(6): 2470–2473.
23. Möller P., Moldenhauer G. *et al.*: Mediastinal lymphoma of clear cell type is a tumor corresponding to terminal steps of B cell differentiation. *Blood*, 1987; 69(4): 1087–1095.
24. Paulli M., Sträter J. *et al.*: Mediastinal B-cell lymphoma: a study of its histomorphologic spectrum based on 109 cases. *Hum. Pathol.*, 1999; 30(2): 178–187.
25. Pileri S.A., Gaidano G. *et al.*: Primary mediastinal B-cell lymphoma: high frequency of BCL-6 mutations and consistent expression of the transcription factors OCT-2, BOB.1, and PU.1 in the absence of immunoglobulins. *Am. J. Pathol.*, 2003; 162(1): 243–253.
26. Renne C., Willenbrock K. *et al.*: High expression of several tyrosine kinases and activation of the P13K/AKT pathway in mediastinal large B cell lymphoma reveals further similarities to Hodgkin lymphoma; *Leukemia*, 2007; 21: 780–787.
27. Rosenberg S.A.: *Validity of the Ann Arbor staging classification for NHLs*. *Cancer Treat Rep.*, 1977; 61: 1023.
28. Rudiger T., Jaffe E.S., Delsol G. *et al.*: Workshop report on Hodgkin's disease and related diseases ('grey zone' lymphoma). *Ann. Oncol.*, 1998; 9: S31.
29. Traverse-Glehen A. *et al.*: Mediastinal Gray Zone Lymphoma. The Missing Link Between Classical Hodgkin's Lymphoma and Mediastinal Large B-Cell Lymphoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2005; 29(11): 1411–1421.
30. Weiss L.M., Warnke R.A. *et al.*: Pathology of Hodgkin lymphoma. In: Hoppe R.T., Mauch P.T., Armitage J.O., Diehl V., Weiss L.M.: *Hodgkin lymphoma*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd ed, 2007: 43–65.
31. Zarate-Osorno A., Medeiros L.J. *et al.*: Non-Hodgkin's lymphomas arising in patients successfully treated for Hodgkin's disease. A clinical, histologic, and immunophenotypic study of 14 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1992; 16(9): 885–895.

WYBRANE CHŁONIAKI ŚRÓDPIERSIA.

III. CHŁONIAK SZAREJ STREFY W ŚRÓDPIERSIU (MGZL)

SELECTED MEDIASTINAL LYMPHOMAS.

III. MEDIASTINAL GREY ZONE LYMPHOMA (MGZL)

Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik

Katedra Patomorfologii, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Niniejsze opracowanie przedstawia aktualną definicję, charakterystykę patomorfologiczną i obraz kliniczny MGZL. W ostatnich latach zwrócono uwagę na wspólne cechy łączące klasycznego chłoniaka Hodgkina (CHL) i chłoniaka niehodgkinowskiego, szczególnie na wspólne cechy między podtypem CHL stwardnieniem guzkowym (NSCHL) i pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B (PMBL). Występują one u młodych dorosłych, głównie kobiet i są umiejscowione w śródpiersiu. Wymagają różnych programów leczenia, bardziej agresywnych w przypadku PMBL.

Omówienie. Mimo znacznego postępu w immunohistochemii i biologii molekularnej, zdarza się, że różnicowanie między CHL i PMBL jest bardzo trudne, a czasami wręcz niemożliwe. Obraz histologiczny oparty na barwieniu hematoksyliną i eozyną jest odmienny od spodziewanego obrazu immunohistochemicznego. Dla tych przypadków w nowej klasyfikacji WHO 2008 utworzono jednostkę, która w literaturze była znana pod nazwą szara strefa. Większość pacjentów to mężczyźni z masą guza w śródpiersiu. Diagnostyka jest bardzo trudna i opiera się na klinicznych, histologicznych, immunohistochemicznych i genetycznych cechach. MGZL może objawić się na początku w postaci chłoniaka złożonego albo w czasie trwania choroby pojawianiem się kolejno po sobie postaci obu chłoniaków.

Obraz morfologiczny jest różnorodny i, jak wynika z definicji jednostki, nakładają się cechy morfologiczne CHL i MLBC. Komórki nowotworowe wykazują markery

limfocytu B o różnym nasileniu. Często dodatkowo są odczyny CD30 i CD15, co jest bardziej charakterystyczne i częstsze w CHL.

Pola przypominające HL wykazują silną i rozlaną ekspresję CD20+. Ekspresja CD15 jest ujemna, zaś pola przypominające MLBCL wykazują ekspresję CD15+ i CD30+ i brak albo słabą ekspresję CD20.

Wnioski. Morfologiczne cechy przypominające PMBL lub CHL w MGZL nie pokrywają się z cechami immunohistochemicznymi typowych przypadków tych chłoniaków.

ABSTRACT

Introduction. This paper presents current definitions, summary and description of the pathology and clinical features of mediastinal grey zone lymphoma (MGZL). In recent years, an overlap in biologic and morphologic features has been identified between classical Hodgkin lymphoma (CHL) and B-cell non Hodgkin lymphoma, especially between CHL nodular sclerosis (NSCHL) and primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBL).

Discussion. Despite advances in immunohistochemistry and molecular biology, in rare cases, the distinction between CHL and PMBL has remained difficult to be established and sometimes it cannot be resolved. Histological image based on hematoxylin and eosin stains and the immunophenotype are discordant. For this reason, a new category was created in the WHO classification of 2008 to accommodate those cases, which had been referred to in the literature as 'grey-zone lymphomas'. The majority of such patients reveal mediastinal masses, and there is an increased male incidence. Diagnosis is very difficult, and it is based on a combination of clinical, histological, immunophenotypic and genotypic features. Initially, MGZL may be revealed in the form of a complex lymphoma, and during the course of the disease as each of the two lymphomas. The morphological image is varied and, as it is clear from the definition of MGZL, morphological features of CHL and MLBC overlap. Tumour cells show B lymphocyte markers of a varying intensity. Often, CD30 and CD15 reactions are positive, which is more typical of and frequent in CHL. The boxes resembling HL show a strong and disseminated CD20+ expression. CD15 expression is negative. The boxes reminiscent of MLBCL show the expression of CD15+ and CD30+ and negative or weak expression of CD20.

Conclusions. Summing up, morphological features of MGZL reminiscent of PMBL or CHL do not overlap with immunohistochemical features typical of those lymphomas.

Słowa kluczowe: chłoniak szarej strefy, pierwotny chłoniak śródpiersia z dużych komórek B, chłoniak Hodgkina, diagnostyka histopatologiczna.

Key words: grey zone lymphoma, primary mediastinal large B-cell lymphoma, Hodgkin lymphoma, histopathological diagnosis.

WSTĘP

W najnowszej klasyfikacji nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego WHO 2008 wprowadzono jednostkę „Niesklasyfikowany chłoniak z komórek B o morfologii pośredniej pomiędzy DLBCL a klasycznym chłoniakiem Hodgkina”. Tę grupę chłoniaków nazywa się często chłoniakiem szarej strefy (*grey zone lymphoma*). Szczególną uwagę poświęcono opisowi tych chłoniaków, występujących w śródpiersiu (*mediastinal grey zone lymphoma MGZL*), one też stanowią przedmiot tego opracowania [3, 5, 6, 22, 23]. Po raz pierwszy określenia „szara strefa” użyto w 1998 r. na IV międzynarodowym sympozjum, dotyczącym chłoniaka Hodgkina i związanych z nim jednostek chorobowych. Omawiano tam również przypadki zlokalizowane w śródpiersiu i łączące cechy zarówno NSCHL, jak i DLBCL [22]. Są to przypadki bardzo rzadkie, choć prawdopodobnie nie dość często rozpoznawane przez patologów. Z dawnej literatury medycznej wynika, że przypadki o obrazach pośrednich HL i PMBL były w śródpiersiu już notowane [22, 23]. O rzadkości występowania świadczą doniesienia z *National Cancer Institute* (NCI) w Bethesda, gdzie w ciągu 20 lat zgromadzono zaledwie 21 przypadków MGZL [23].

Do tej grupy chłoniaków zaliczono w 1998 r. procesy trudne do jednoznacznego zakwalifikowania do CHL albo do PMBL i odznaczające się przejściowymi, wspólnymi cechami obu jednostek albo chłoniaki złożone, z obecnością utkania obu jednostek znajdujących się niezależnie od siebie w jednym guzie [22]. W pracy z NCI z 2005 r. do MGZL zaliczono również chłoniaki z nakładającymi się cechami morfologicznymi i immunohistochemicznymi CHL i PMBL, chłoniaki złożone wykazujące się cechami CHL i PMBL w jednej biopsji lub w dwóch biopsjach wykonanych w tym samym czasie, ale także chłoniaki metachroniczne, w których najpierw rozpoznano CHL, a we wznowie najczęściej występował obraz morfologiczny i immunohistochemiczny PMBL [23, 25].

MGZL zwykle dotyczą mężczyzn w wieku od 20 do 40 lat. Opisano przypadek osoby ok. 13 lat i powyżej 70 lat [12, 23]. Chorzy zgłaszają się z dużym guzem w przednim śródpiersiu rzadko z zajęciem węzłów nadobojczykowych. Inne obwodowe węzły chłonne zwykle są wolne. Proces może rozprzestrzeniać się do płuc przez ciągłość i dawać przerzuty na wątrobę, śledzionę i szpik. Duża masa guza w śródpiersiu powoduje zespół żyły próżnej górnej i problemy z układem oddechowym [5, 6, 8].

Prawdziwa natura MGZL może objawić się na początku w postaci chłoniaka złożonego albo na przestrzeni trwania choroby pojawianiem się kolejno po sobie postaci obu chłoniaków, jak to już opisano powyżej. W związku z rzadkim wystę-

powaniem, obserwacja przebiegu klinicznego i częstość przeżyć nie są jeszcze całkowicie ustalone, ale z dotychczasowych badań wynika, że rokowanie jest gorsze niż w przypadkach HL i PMBL [23].

CEL PRACY

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie aktualnej definicji, charakterystyki patomorfologicznej i obrazu klinicznego MGZL. W ostatnich latach zwrócono uwagę na wspólne cechy, łączące klasycznego chłoniaka Hodgkina (CHL) i chłoniaka niehodgkinowskiego, szczególnie na wspólne cechy między podtypem CHL stwardnieniem guzkowym (NSCHL) i pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B (PMBL). Poznanie tych właściwości MGZL pozwoli na prawidłową diagnostykę tego nowotworu, co jest istotne ze względu na gorsze rokowanie i trudniejsze jego leczenie.

OMÓWIENIE

Jak już podkreślono we wstępie, MGZL wymaga bardziej agresywnego leczenia niż CHL i PMBL, co nakłada na patomorfologa konieczność wnikliwego różnicowania. Obraz morfologiczny jest różnorodny i, jak wynika z definicji jednostki, nakładają się cechy morfologiczne CHL i MLBC [12, 23].

Miejsca przypominające PMBL to monomorficzny naciek z dużych komórek, przeważnie o jasnej cytoplazmie, ze skąpym zapalnym tłem. Komórki są większe i bardziej różnorodne niż w PMBL, czasami mogą być podobne do centroblastów. Włókna kolagenowe mają tendencję do otaczania grup komórek nowotworowych, tworząc obraz kompartmentalizacji.

Obraz morfologiczny w miejscach podobnych do CHL to obecność licznych komórek pleomorficznych RS i komórek lakunarnych, które tworzą ogniskowo zlewne pola. Tło zapalne zawiera granulocyty kwasochłonne i neutrofile, ale jest ono zwykle uboższe niż w typowym HL. Martwica występuje ogniskowo albo nie ma jej wcale.

W polach MGZL komórki nowotworowe wykazują markery limfocytu B o różnym nasileniu. Ta ostatnia cecha jest inna niż w typowym PMBL, gdzie odczyny na komórkach B są silne i jednakowe. Często dodatkowo są odczyny CD30 i CD15, co jest bardziej charakterystyczne i częstsze w CHL.

Pola przypominające HL wykazują silną i rozlaną ekspresję CD20+. Ekspresja CD15 jest ujemna, zaś pola przypominające MLBCL wykazują ekspresję CD15+ i CD30+ i brak, albo słabą ekspresję CD20.

Morfologiczne cechy przypominające PMBL lub CHL w MGZL nie pokrywają się z cechami immunohistochemicznymi typowych przypadków tych chłoniaków [6, 8, 9, 10, 12, 23].

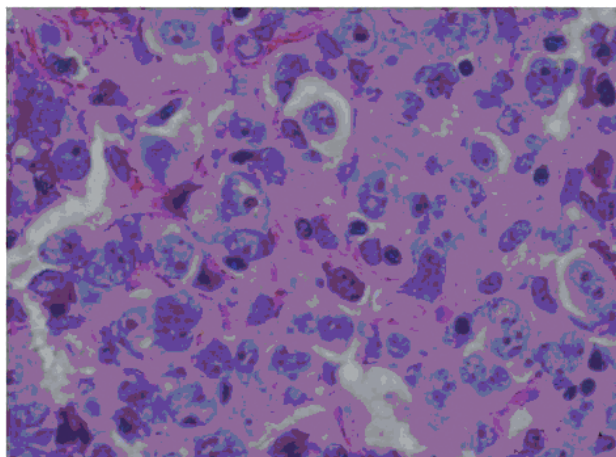
NSCHL i PMBL mają wiele cech wspólnych: występują u młodych dorosłych, głównie kobiet, masa guza zlokalizowana jest w śródpiersiu, obraz morfologiczny

cechuje się włóknieniem podścieliska. Łączą ich też wspólne cechy molekularne i genetyczne [11, 13, 14, 19, 20, 21]. Komórki obu typów chłoniaków przypominają komórki, które rozwojowo są usytuowane między ośrodkami rozmnażania i komórkami plazmatycznymi. Mają podobny profil ekspresji genów, włączając brak ekspresji powierzchniowej immunoglobuliny, niskie poziomy receptorów limfocyту B dla cząsteczek sygnałowych i dla cząsteczek sekrecji, takich jak chemokina TARC, wyraźną ekspresję receptorów IL-13. Oba chłoniaki mają podobne genetyczne aberracje, głównie w chromosomach 2p15 i 9p24, miejscach onkogenu REL i genu kinazy tyrozyny JAK2.

Wyjaśnienie powinowactwa nowotworowych komórek B (w tym RS) w CHL, PMBL i w MGZL jest nadal przedmiotem badań. Niektórzy autorzy sugerują, że NSCHL i PMBL to być może jeden proces o zmieniających się obrazach morfologicznych i immunohistochemicznych, a MGZL stanowi pomostowy, przejściowy okres w ich ewolucji. Sprawa ta wymaga dalszych badań. Niepewne jest jeszcze pochodzenie komórek złośliwych B w PMBL i niewyjaśnione są mechanizmy transformacji komórek B do RS [1, 2, 4, 7, 16, 17, 18, 24].

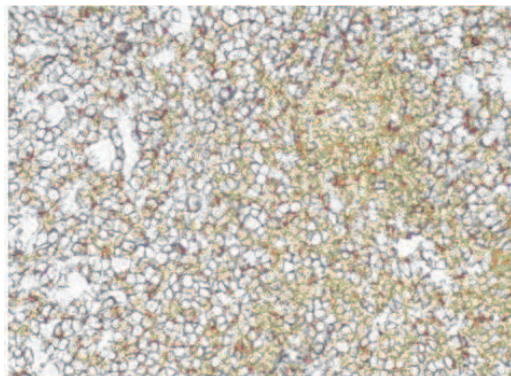
Badania nad chłoniakami szarej strefy, które są uznawane za brakujące ogniwo między NSCHL i PMBL [23], mogą być ważnym krokiem na drodze do wyjaśnienia genetycznych i molekularnych zmian doprowadzających do tej transformacji.

Odpowiedź na pytanie o proces transformacji limfocyту B do komórki RS ma nie tylko czysto naukowe znaczenie. Odpowiedź ma pomóc w znalezieniu jak najbardziej optymalnego i celowanego sposobu leczenia.



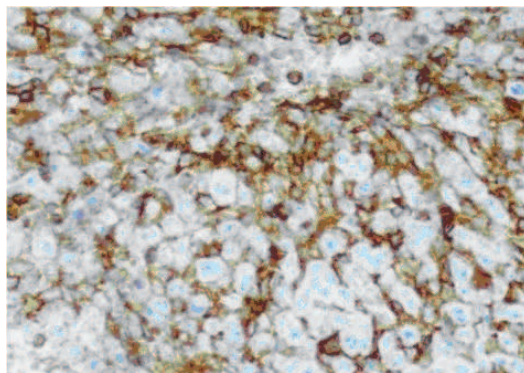
Ryc. 1. MGZL. Morfologiczny obraz MGZL z cechami NSCHL. Widoczne jest pole komórek lakunarnych (HE). Pow. 200×.

Fig. 1. MGZL. Morphologic features of MGZL with NSCHL morphology. Lacunar cells are present in confluent sheets (HE). Magn. 200×.



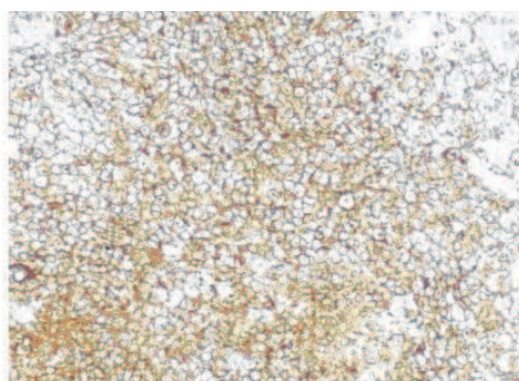
Ryc. 2. Komórki lakunarne wykazują silną dodatnią ekspresję CD20. Pow. 200×.

Fig. 2. Lacunar cells are strongly express CD20. Magn. 200×.



Ryc. 3. LCA/CD45 wykazuje dodatni odczyn nie we wszystkich nowotworowych komórkach. Pow. 200×.

Fig. 3. LCA/CD45 stains not all neoplastic celles. Mag. 200×.



Ryc. 4. Komórki guza wykazują silną dodatnią ekspresję CD15. Pow. 200×.

Fig. 4. Tumour cells are strongly CD15 positive. Mag. 200×.

WNIOSKI

1. MGZL jest bardzo rzadkim i trudnym do diagnostyki chłoniakiem.
2. Decydujące o życiu chorego prawidłowe rozpoznanie opiera się na analizie całości kształtu obrazu chorobowego oraz na wynikach badań histologicznych i immunohistochemicznych.

PIŚMIENICTWO

1. Barth T.F., Leithäuser F. *et al.*: *Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma: where do we stand?* *Lancet Oncol.*, 2002; 3(4): 229–234 (Review).
2. Calaminici M., Piper K. *et al.*: *CD23 expression in mediastinal large B-cell lymphomas*. *Histopathology*, 2004; 45(6): 619–624.
3. Calvo K.R., Traverse-Glehen A. *et al.*: *Molecular profiling provides evidence of primary mediastinal B-cell lymphoma as a distinct entity related to classic Hodgkin lymphoma: implications for mediastinal grey zone lymphomas as an intermediate form of B-cell lymphoma*. *Adv. Anat. Pathol.*, 2004; 11: 227–238.
4. Leval de L., Ferry J.A. *et al.*: *Expression of bcl-6 and CD10 in primary mediastinal large B-cell lymphoma: evidence for derivation from germinal center B cells?* *Am. J. Surg. Pathol.*, 2001; 25(10): 1277–1282.
5. Dogan A.: *Grey zone lymphomas*. *Hematology*, 2005; 10 (Suppl. 1): 190–192.
6. Facchetti F., Ungari M. *et al.*: *Hodgkin's lymphoma and grey-zone lymphomas*, *Haematologica Rep.*, 2006; 2: 11–12.
7. Galarud P., Harris N.L. *et al.*: *Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma*. In: Swerdlow S.H., Campo E. *et al.* (eds): *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. IARC: Lyon, 2008: 250–251.
8. García J.F., Mollejo M. *et al.*: *Large B-cell lymphoma with Hodgkin's features*. *Histopathology*, 2005; 47(1): 101–110.
9. Higgins J.P., Warnke R.A. *et al.*: *CD30 expression is common in mediastinal large B-cell lymphoma*. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1999; 112(2): 241–247.
10. Johnson P.W.M., Davies A.J. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma*. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*, 2008: 349–358.
11. Kanavaros P., Gaulard P. *et al.*: *Discordant expression of immunoglobulin and its associated molecule mb-1/CD79a is frequently found in mediastinal large B cell lymphomas*. *Am. J. Pathol.*, 1995; 146(3): 735–741.
12. Kluin P.M., Harris N.L. *et al.*: *B-cell lymphoma, unclassifiable with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma*. In: Swerdlow S.H., Campo E. *et al.* (eds): *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. IARC, Lyon, 2008: 267–268.
13. Lodenkemper C., Anagnostopoulos I. *et al.*: *Differential Eμ enhancer activity and expression of BOB.1/OBF.1, Oct2, PU.1, and immunoglobulin in reactive B-cell populations, B-cell non-Hodgkin lymphomas, and Hodgkin lymphomas*. *J. Pathol.*, 2004; 202(1): 60–69.
14. Martelli M., Ferreri A. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma*. *Oncology/Hematology* 2008; 68: 256–263.
15. Maryniak R., Roszkowska-Purska K. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma. Lymphoma in many ways unlike other large B-cell lymphomas*. *Nowotwory, Journal of Oncology*, 2002; 1: 16–23.
16. Moldenhauer G., Popov S.W. *et al.*: *AID expression identifies interfollicular large B cells as putative precursors of mature B-cell malignancies*. *Blood*, 2006; 107(6): 2470–2473.
17. Möller P., Moldenhauer G. *et al.*: *Mediastinal lymphoma of clear cell type is a tumor corresponding to terminal steps of B cell differentiation*. *Blood*, 1987; 69(4): 1087–1095.
18. Paulli M., Sträter J. *et al.*: *Mediastinal B-cell lymphoma: a study of its histomorphologic spectrum based on 109 cases*. *Hum. Pathol.* 1999; 30(2): 178–187.

19. Pileri S.A., Gaidano G. *et al.*: Primary mediastinal B-cell lymphoma: high frequency of BCL-6 mutations and consistent expression of the transcription factors OCT-2, BOB.1, and PU.1 in the absence of immunoglobulins. *Am. J. Pathol.*, 2003; 162(1): 243–253.
20. Poppema S. *et al.*: Report: workshop on mediastinal grey zone lymphoma. *Eur. J. Haematol.*, 2005; 75 (Suppl. 66): 45–52.
21. Renne C., Willenbrock K. *et al.*: High expression of several tyrosine kinases and activation of the PI3K/AKT pathway in mediastinal large B cell lymphoma reveals further similarities to Hodgkin lymphoma. *Leukemia*, 2007; 21: 780–787.
22. Rudiger T., Jaffe E.S. *et al.*: Workshop report on Hodgkin's disease and related diseases ('grey zone' lymphoma). *Ann. Oncol.*, 1998; 9: S31.
23. Traverse-Glehen A. *et al.*: Mediastinal Gray Zone Lymphoma. The Missing Link Between Classical Hodgkin's Lymphoma and Mediastinal Large B-Cell Lymphoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2005; 29(11): 1411–1421.
24. Weiss L.M., Warnke R.A. *et al.*: Pathology of Hodgkin lymphoma. In: Hoppe R.T., Mauch P.T. *et al.*: *Hodgkin lymphoma*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd ed, 2007: 43–65.
25. Zarate-Osorno A., Medeiros L.J. *et al.*: Non-Hodgkin's lymphomas arising in patients successfully treated for Hodgkin's disease. A clinical, histologic, and immunophenotypic study of 14 cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1992; 16(9): 885–895.

VARIA

Streszczenia

XI Zjazd Naukowo-Szkoleniowy
Lekarzy Warmii i Mazur
14–15 listopada 2008 r.

Rola nauk podstawowych w rozwoju medycyny

Przewodniczący Komitetu Naukowego
prof. dr hab. n. med. Wojciech Maksymowicz

Abstracts

The 11th Scientific and Training Conference
of Medical Doctors from Warmia and Mazury
14–15 November 2008

The Role of Basic Research in the Development of Medicine

Chairman of Scientific Committee
prof. Wojciech Maksymowicz MD, PHD

CUKRZYCOWE POWIKŁANIA NARZĄDU WZROKU
U PACJENTÓW Z TERENU WOJEWÓDZTWA
WARMIŃSKO-MAZURSKIEGO CHORUJĄCYCH
NA CUKRZYCĘ TYPU 1 W OKRESIE OD MOMENTU
ZACHOROWANIA DO 10 LAT TRWANIA CHOROBY

DIABETES COMPLICATIONS OF THE ORGAN OF VISION
IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES, WITH THE DISEASE
DURATION OF UP TO 10 YEARS FROM BECOMING ILL,
IN THE PROVINCE OF WARMIA AND MAZURY

Janusz Pieczyński¹, Elżbieta Bandurska-Stankiewicz²

¹ Oddział Okulistyczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

² Oddział Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Cel badań. Ocena rodzaju i częstości cukrzycowych powikłań narządu wzroku wśród pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1.

Metody. Badanie obejmowało ocenę przedmiotową i podmiotową 143 pacjentów (69 kobiet i 74 mężczyzn) chorujących na cukrzycę typu 1, o czasie trwania choroby od roku do 10 lat, będących pod opieką Poradni Diabetologicznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. W wywiadzie zbierano dane dotyczące wyrównania metabolicznego cukrzycy – BMI, ciśnienie tętnicze oraz parametry: HbA1c, mikroalbuminurię, białkomocz, TSH, triglicerydy, cholesterol całkowity, a także jego frakcję HDL. W badaniu przedmiotowym okulistycznym oceniano: ostrość wzroku do dali i bliży, ciśnienie wewnątrzgałkowe, oceniano aparat ochronny, a także przedni i tylny odcinek narządu wzroku. Wykonywano również zdjęcia kolorowe, dwupolowe dna oczu, obejmujące tarczę nerwu wzrokowego oraz plamkę. Oceniano obecność retinopatii cukrzycowej, zaćmy, jaskry, neuropatii, stanów zapalnych oraz innych powikłań narządu wzroku. Analizę statystyczną przeprowadzono z pomocą programu Statistica, z wykorzystaniem testu t-Studenta, U Manna-Whitney’a oraz analizy regresji logistycznej.

Omówienie wyników. Wśród badanych stwierdzono 23 osoby z powikłaniami ocznymi (42 oczu). Średni wiek osób z powikłaniami to 24 lata, średni czas trwania cukrzycy typu 1, to 7 lat. Cukrzycę rozpoznawano u pacjentów w średnim wieku 17 lat. Wśród badanych stwierdzono retinopatię cukrzycową u 15 osób w 26 oczach, zaćmę u 7 osób w 13 oczach, podejrzenie jaskry u 2 osób, u jednej osoby podejrzenie otworów plamki. W badanej grupie stwierdzono związek wystąpienia powikłań ocznych ze średnim czasem trwania cukrzycy,

oraz ze średnim wiekiem zachorowania na cukrzycę. Na badanej populacji nie wykazano związku wystąpienia powikłań ocznych z parametrami wyrównania metabolicznego.

Wnioski. Przeprowadzone badanie na danej populacji sugeruje, że powikłania narządu wzroku w przebiegu cukrzycy typu 1 mogą wystąpić we wczesnym okresie od momentu rozpoznania cukrzycy i należy przeprowadzać badanie narządu wzroku z dokładną oceną dna oczu od momentu rozpoznania cukrzycy z częstotliwością zależną od stanu zaawansowania powikłań.

ABSTRACT

Aim. Evaluation of the type and incidence of diabetes complications of the organ of vision in patients with type 1 diabetes.

Materials and methods. The study population consisted of 143 patients (69 women and 74 men) with type 1 diabetes and the disease duration from 1 to 10 years, under the care of the Diabetology Out-Patient Clinic in the Provincial Specialist Hospital in Olsztyn. The study comprised an interview and physical examination. The following data concerning a metabolic control of diabetes was collected on the basis of the interviews: BMI and arterial blood pressure as well as the following parameters: HbA1c, microalbuminuria, albuminuria, TSH, triglycerides, total cholesterol and its HDL fraction. Ophthalmologic physical examination evaluated: visual acuity, intraocular pressure, protective parts and the anterior and posterior sections of the organ of vision. Colour, two-field photographs of the fundus of the eye, including the optic nerve head and macula, were taken. The presence of diabetic retinopathy, cataract, glaucoma, neuropathy, inflammations, and other complications of the organ of vision was assessed. Statistical software, including t-Student test, Mann-Whitney U test and logistic regression analysis, was employed to carry out the statistical analysis.

Results and discussion. In the study group 23 patients with complications of the organ of vision (42 eyes) were identified. The median age of patients with complications was 24, the average duration of type 1 diabetes was 7 years. Diabetes was diagnosed on average at the age of 17. Diabetic retinopathy was found in 15 patients in 26 eyes, cataract in 7 patients in 13 eyes, suspicion of glaucoma in 2 patients, and suspicion of macular foramen in 1 patient. In the study group there was a correlation between complications of the organ of vision and the average duration of diabetes as well as the average age of becoming ill. In the examined population no correlation between complications of the organ of vision and metabolic control parameters was found.

Conclusions. The conducted study suggests that complications of the organ of vision in the course of type 1 diabetes may occur shortly after the diagnosis of diabetes. Examinations of the organ of vision, including a careful evaluation of the fundus of the eye, should be performed following the diabetes diagnosis, their frequency depending on the progression of these complications.

PRZYPADEK WYDZIELANIA PROTEZY GŁOSOWEJ
PROVOX 2 Z MARTWYCH TKANEK WOKÓŁ PRZETOKI
PRZEŁYKOWO-TCHAWICZEJ

REMOVING PROVOX 2 VOICE PROSTHESIS FROM DEAD
TISSUES SURROUNDING THE TRACHEOESOPHAGEAL
FISTULA – A CASE STUDY

Tomasz Bujnowski

Oddział Otolaryngologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Rak krtani jest najczęściej występującym nowotworem w obrębie głowy i szyi. Rozpoznanie tej choroby na etapie jej wysokiego zaawansowania powoduje, że nadal najskuteczniejszym sposobem ratowania życia chorego jest całkowite usunięcie krtani. Konsekwencją takiej metody leczenia jest całkowita trwała utrata głosu. Jednym ze sposobów przywrócenia zdolności komunikowania się z otoczeniem jest technika wszczepiania protez głosowych. Sposób ten polega na chirurgicznym wytworzeniu tzw. przetoki tchawiczo-przełykowej, czyli kanału między tylną ścianą tchawicy, a przednią ścianą przełyku oraz osadzeniu w niej protezy głosowej – obecnie najczęściej Provox 2, która jest jednostronnie przepuszczalnym, silikonowym zaworem, opracowanym przez firmę Atos. Zawór ten pozwala choremu na skierowanie wydychanego powietrza z tchawicy do przełyku i gardła, a jednocześnie nie pozwala na przedostawanie się pokarmów i płynów z przełyku do tchawicy i płuc. Głos uzyskiwany przy pomocy protezy głosowej jest jakościowo gorszy niż głos naturalny, jest jednak najbardziej zbliżony do fizjologicznego.

Metody. W Oddziale Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie protezy głosowe są wszczepiane u kwalifikujących się do tego zabiegu chorych leczonych operacyjnie z powodu raka krtani od 2003 r. Do chwili obecnej wszczepiono protezy u 43 chorych. Tylko dwie protezy wszczepiono wtórnie u chorych po przebytej laryngektomii całkowitej, którzy nie wykształcili mowy przełykowej.

Omówienie wyników. Większość chorych wykształciła zadowolająco jakościowo mowę przełykową, u czterech chorych wystąpiła jednak konieczność usunięcia protezy, jeden chory, mimo prawidłowo technicznie osadzonej protezy i rehabilitacji foniatrycznej, nie wykształcił mowy przełykowej. U jednego z chorych, którzy

wymagali usunięcia protezy, doszło do rozległej martwicy tkanek otaczających protezę z wytworzeniem rozległej przetoki gardłowo-tchawiczej.

ABSTRACT

Introduction. Laryngeal carcinoma is the most frequent type of carcinoma localised in the head and neck area. The diagnosis of this disease at its advanced stage leads to total laryngectomy, being the most effective way of saving the patient's life. This method of treatment results in a total and permanent loss of voice.

One of the ways of recovering the ability to communicate with the outside world is the insertion of voice prostheses. This technique involves creating surgically the so-called tracheoesophageal fistula, i.e. a passage between the back wall of the trachea and the front wall of the esophagus, and inserting into it a voice prosthesis. At present, the most often used prosthesis is Provox 2. It is a one-way silicone valve developed by Atos company. This valve allows exhaled air to pass from the trachea to the esophagus and the pharynx, whilst preventing food and liquids from passing from the esophagus to the trachea and lungs. Speech recovered by means of a voice prosthesis is of a lower quality than the natural one, yet it is closest to the physiological one.

Materials and methods. At the Department of Otolaryngology of the Provincial Specialist Hospital in Olsztyn voice prostheses have been inserted in patients qualified for this procedure after a surgical treatment of laryngeal carcinoma since 2003. As of today, prostheses have been inserted in 43 cases. Only two prostheses have been re-inserted in patients with total laryngectomy who did not develop esophageal speech.

Results and discussion. The majority of patients have developed fistular speech of a satisfactory quality. In four cases it was necessary to remove the prosthesis, one patient has not developed fistular speech despite a correctly inserted prosthesis and speech rehabilitation. In the case of one patient whose prosthesis needed to be removed, there occurred a massive necrosis of the tissues surrounding the prosthesis and tracheopharyngeal fistula.

ZABURZENIA METABOLIZMU GLUKOZY U CHORYCH Z ZAWAŁEM SERCA

GLUCOSE METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH CARDIAC INFARCT

Beata Moczulska, Elżbieta Bandurska-Stankiewicz

*Oddział Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie
Oddział Wewnętrzny, 103 Szpital Wojskowy w Olsztynie*

STRESZCZENIE

Cel badań. Ocena częstości zaburzeń metabolizmu glukozy u chorych z zawałem serca.

Metody. Chorych ze świeżym zawałem mięśnia sercowego (ZS) STEMI i NSTEMI kwalifikowano na podstawie koronarografii do leczenia inwazyjnego lub farmakologicznego. Oceniano wskaźnik masy ciała (BMI), talia/biodro (WHR), ciśnienie tętnicze i frakcję wyrzutową lewej komory na podstawie echokardiografii. Badania laboratoryjne obejmowały lipidogram, glikemię na czczo i/lub test obciążenia 75 g glukozy, a u chorych z cukrzycą profil glikemii. W grupie bez cukrzycy wykonywano OGTT w piątej dobie po ZS. Oceniano częstość występowania ostrych powikłań po ZS.

Omówienie wyników. Badaniem objęto 210 chorych (25% kobiet) w wieku $55,6 \pm 9,5$ lat. PTCA wykonano u 169 osób (81%), 41 (19%) leczono farmakologicznie, wśród których u 18 (8%) wykonano CABG. Hiperglikemię przygodną (≥ 200 mg%) w pierwszym dniu hospitalizacji stwierdzono u 16 chorych (10%). W piątej dobie hospitalizacji hiperglikemię na czczo obserwowano u 20 chorych (12%), a hiperglikemię po obciążeniu 75 g glukozy u 81 chorych (51%). Wykazano korelację między glikemią w pierwszym dniu hospitalizacji a frakcją wyrzutową lewej komory oraz w piątym dniu hospitalizacji między glikemią na czczo i 2 godziny po obciążeniu 75 g glukozy a stopniem zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych ($p < 0,05$). Powikłania świeżego zawału serca występowały 2-krotnie częściej u chorych z hiperglikemią stwierdzaną zarówno w pierwszym, jak i piątym dniu hospitalizacji.

Wnioski. Chorzy z hiperglikemią stwierdzaną po raz pierwszy w okresie świeżego zawału serca stanowią grupę ryzyka, która powinna być objęta programem profilaktyki cukrzycy.

ABSTRACT

Aim. Evaluation of the incidence of glucose metabolism disorders in patients with cardiac infarct.

Materials and methods. Patients with newly developed myocardial infarctions (STEMI and NSTEMI) were qualified on the basis of coronarography for an invasive or pharmacological treatment. Body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR), arterial blood pressure and left ventricular ejection fraction were evaluated on the basis of echocardiography. Laboratory tests included: lipid profile, fasting glucose level and/or 75 g glucose load test, and additionally, in patients with diabetes - glycaemia profile. In a non-diabetes group OGTT was performed on day 5 after myocardial infarction. The incidence of acute myocardial infarction complications was evaluated.

Results and discussion. The study population consisted of 210 patients (25% of females), median age 55.6 ± 9.5 . PTCA was performed in 169 cases (81%), 41 patients (19%) were treated pharmacologically. In the latter group CABG was performed in 18 cases (8%). Incidental hyperglycaemia ($\geq 200\text{mg\%}$) was diagnosed on the first day of hospitalisation in 16 patients (10%). On day 5 of hospitalisation hyperglycaemia without eating was found in 20 patients (12%), and after 75 g glucose load test in 81 patients (51%). A correlation between glycaemia on day 1 of hospitalisation and left ventricular ejection fraction was found. Additionally, on day 5 of hospitalisation fasting glucose level and 75 g glucose load test after 2 hours correlated with the level of atheromatosis in coronary vessels ($p < 0.05$). Acute myocardial infarction complications occurred twice more frequently in patients with hyperglycaemia diagnosed both on day 1 and day 5 of hospitalisation.

Conclusions. Patients with hyperglycaemia diagnosed for the first time in the course of acute myocardial infarction constitute a risk group which should be included in a diabetes prevention program.

ZABURZENIA METABOLIZMU WĘGLOWODANÓW U OSÓB Z GUZAMI NADNERCZY

CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH ADRENAL GLAND TUMOURS

Elżbieta Bandurska-Stankiewicz, Katarzyna Myszka-Podgórska,
Dorota Wiatr, Leszek Surdykowski

Oddział Endokrynologiczny i Diabetologiczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Cel badań. Ocena częstości występowania zaburzeń metabolizmu węglowodanów (ZMW) u osób z guzami nadnerczy.

Metody. U osób hospitalizowanych w Oddziale Endokrynologii i Diabetologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie w latach 2000–2006 z powodu guzów nadnerczy, przypadkowo wykrytych w czasie badań obrazowych usg i/lub TK (przypadkowiaki), oceniano aktywność hormonalną. U chorych bez dotychczas zdiagnozowanej cukrzycy wykonywano doustny test tolerancji glukozy (OGTT). Na podstawie wywiadów i badań dodatkowych wyodrębniono trzy grupy chorych: bez cukrzycy, ze stanami przedcukrzycowymi – nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG) i upośledzona tolerancja glukozy (IGT) oraz z cukrzycą (DM).

Omówienie wyników. Przebadano 88 osób – 59 kobiet (67%), 29 mężczyzn (33%), w wieku średnio $55,5 \pm 12,7$ lat; z lokalizacją guza po stronie prawej u 43 osób (48,8%), po stronie lewej u 26 osób (29,6%), obustronnie u 19 osób (21,6%), ze średnim wymiarem guza $32,9 \pm 21,2$ mm; guzy hormonalnie czynne (zespół Cushinga, hiperaldosteronizm pierwotny, guz chromochłonny) rozpoznano u 17 osób (19,3%).

Ogółem zaburzenia metabolizmu węglowodanów stwierdzono u 29 osób (32,9%) – cukrzycę u 16 (18,2%), IGT u 8 (9,1%), IFG u 5 (5,7%). Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w badanej grupie istotnie częściej występowały u chorych z nieprawidłową masą ciała (82,76% vs 17,24%) i nadciśnieniem tętniczym (86,2% vs 13,8%) ($p > 0,05$).

Wnioski. U osób z guzami nadnerczy, niezależnie od aktywności hormonalnej, należy wykonywać badania przesiewowe w kierunku cukrzycy i stanów przedcukrzycowych.

ABSTRACT

Aim. Evaluation of the incidence of carbohydrate metabolism disorders in patients with adrenal gland tumours.

Materials and methods. Hormonal activity was evaluated in patients of the Department of Endocrinology and Diabetology of the Provincial Specialist Hospital in Olsztyn, hospitalised between 2000 and 2006 for adrenal gland tumours accidentally diagnosed by ultrasonography and/or computed tomography imaging. In patients who had not been diagnosed with diabetes so far, the oral glucose tolerance test (OGTT) was performed. On the basis of interviews and additional examinations, 3 groups of patients were distinguished: without diabetes, in a pre-diabetes condition – impaired fasting glycaemia (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT), and with diabetes mellitus (DM).

Results and discussion. 88 patients were examined: 59 (67%) women, 29 (33%) men, median age 55.5 ± 12.7 ; with tumours located on the right side in 43 cases (48.8%), on the left side in 26 cases (29.6%), bilaterally in 19 cases (21.6%), average size of tumour 32.9 ± 21.2 mm; hormonally active tumours (Cushing's syndrome, primary hyperaldosteronism, chromaffin tumour) were diagnosed in 17 patients (19.3%).

Generally, carbohydrate metabolism disorders were found in 29 patients (32.9%) – diabetes in 16 (18.2%), IGT in 8 (9.1%), IFG in 5 (5.7%). Carbohydrate metabolism disorders were significantly more frequent in patients with abnormal body mass (82.76% vs. 17.24%) and arterial hypertension (86.2% vs. 13.8%) ($p > 0.05$).

Conclusions. Screening examinations for diabetes and a pre-diabetes condition should be performed in patients with adrenal gland tumours, irrespective of their hormonal activity.

ZABURZENIA EREKCJI U MĘŻCZYŹN CHORYCH NA CUKRZYCĘ

ERECTILE DYSFUNCTIONS IN MEN WITH DIABETES

Leszek Surdykowski, Elżbieta Bandurska-Stankiewicz,
Katarzyna Myszka-Podgórska

Oddział Endokrynologiczny i Diabetologiczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Cel badań. Zaburzenia erekcji są jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy u mężczyzn, prowadzącym do pogorszenia jakości życia. Celem badania była ocena częstości i ciężkości zaburzeń erekcji (ZE) u mężczyzn chorych na cukrzycę z województwa warmińsko-mazurskiego oraz wpływu wyrównania cukrzycy na ich rozwój.

Metody. W badaniu udział wzięło 148 mężczyzn chorych na cukrzycę, w wieku 18–83 lata, średnio $46,9 \pm 15,2$ lat. Uczestnicy badania wypełnili ankietę, zawierającą Międzynarodowy Kwestionariusz Oceny Wzrodu (*International Index of Erectile Function* – IIEF). Oceniono wykładniki kontroli metabolicznej (HbA1c, lipidogram), ciśnienie tętnicze krwi, stężenie całkowitego testosteronu, wskaźnik masy ciała (BMI), jak również obecność powikłań mikronaczyniowych i makronaczyniowych oraz wpływ przyjmowanych leków. Częstość zaburzeń erekcji u chorych na cukrzycę porównano z populacją mężczyzn zdrowych. Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej.

Omówienie wyników. Częstość występowania zaburzeń erekcji w całej badanej grupie 148 mężczyzn wyniosła 71,2%. 23,2% badanych mężczyzn miało łagodne, 10,3% umiarkowane, a 37,7% ciężkie zaburzenia erekcji. Występowanie zaburzeń erekcji związane było z wysokim skurczowym ciśnieniem krwi, całkowitym stężeniem cholesterolu w surowicy krwi, czasem trwania cukrzycy, wiekiem oraz obecnością powikłań naczyniowych cukrzycy. Na zaburzenia erekcji miało również wpływ przyjmowanie leków hipotensyjnych ($p = 0,001$). Nie stwierdzono związków między występowaniem zaburzeń erekcji a odsetkiem HbA1c, stężeniem testosteronu i BMI.

Wnioski. Zaburzenia erekcji występowały trzy razy częściej u chorych na cukrzycę niż w populacji zdrowych mężczyzn. Czynniki ryzyka zaburzeń erekcji to: wiek mężczyzn, czas trwania cukrzycy, zła kontrola metaboliczna cukrzycy, mikronaczyniowe

i makronaczyniowe powikłania cukrzycy, nadciśnienie tętnicze, leki hipotensyjne. Zaburzenia erekcji są ważnym przewlekłym powikłaniem cukrzycy, co wskazuje na konieczność przeprowadzania prostych testów diagnostycznych już na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej w celu wczesnego i bezpiecznego ich leczenia.

ABSTRACT

Aim. Erectile dysfunctions are one of the most frequent diabetes complications in men, affecting their quality of life. The study aimed at evaluating the incidence and severity of erectile dysfunctions in men with diabetes from the Province of Warmia and Mazury and the influence of diabetes control on the development of these disorders.

Materials and methods. The study population consisted of 148 men with diabetes, age range from 18 to 83, median age 46.9 ± 15.2 . The study participants completed a questionnaire including the International Index of Erectile Function – IIEF. Metabolism control indexes (HbA1c, lipid profile), arterial blood pressure, total testosterone concentration, body mass index (BMI) were evaluated, as well as the presence of microvessel and macrovessel complications and the influence of taken drugs. The incidence of erectile dysfunctions in patients with diabetes was compared with the population of healthy males. The obtained results were analysed statistically.

Results and discussion. The incidence of erectile dysfunctions in the entire study group of 148 men amounted to 71.2%. 23.2% of the studied men experienced mild erectile dysfunctions, 10.3% moderate, and 37.7% severe. The presence of erectile dysfunctions correlated with high systolic pressure, total serum cholesterol concentration, duration of diabetes, age and the presence of vascular complications of diabetes. Taking hypotension drugs also contributed to the presence of erectile dysfunctions ($p=0.001$). No correlation between erectile dysfunctions and the percentage of HbA1c, testosterone concentration and BMI was observed.

Conclusions. Erectile dysfunctions were three times more frequent in patients with diabetes in comparison with the population of healthy men. Erectile dysfunctions risk factors include: age, duration of diabetes, inadequate metabolic control of diabetes, microvessel and macrovessel complications of diabetes, arterial hypertension, taking hypotension drugs. Erectile dysfunctions are an important, chronic complication of diabetes, pointing to the necessity of performing simple diagnostic tests at the level of basic health care institutions in order to diagnose these problems early and ensure their safe treatment.

WYNIKI USPRAWNIANIA PACJENTÓW PO PRZEBYTEJ OPERACYJNEJ REKONSTRUKCJI WIĘZADŁA KRZYŻOWEGO PRZEDNIEGO STAWU KOLANOWEGO

REHABILITATION RESULTS IN PATIENTS WITH A SURGICALLY RECONSTRUCTED ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT OF THE KNEE JOINT

Anna Kondratowicz-Częczek, Joanna Białkowska

Oddział Rehabilitacji, Szpital MSWiA z WMCO w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Uszkodzenie aparatu więzadłowego jest częstym następstwem urazów stawu kolanowego. Przewlekła niestabilność prowadzi do destrukcji struktur wewnątrz- i zewnątrzstawowych. Wobec rosnącej liczby zabiegów rekonstrukcyjnych uwagę należy zwrócić na niezwykle ważną rolę, jaką pełni usprawnianie pacjentów zarówno w okresie przed-, jak i pooperacyjnym.

Cel badań. Celem pracy była analiza wyników usprawniania 90 pacjentów po przebytej operacyjnej rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego stawu kolanowego, hospitalizowanych od 01.01.2006 r. do 31.05.2008 r. w Oddziale Rehabilitacji Szpitala MSWiA z WMCO w Olsztynie.

Metody. Porównano kliniczną ocenę chorych przed podjęciem i po zakończonej rehabilitacji, biorąc pod uwagę: zakres ruchu w stawie kolanowym, ruchomość rzepki, obwody kończyny na poziomie uda i podudzia, obecność obrzęku i wysięku, stabilność stawu.

Omówienie wyników. U pacjentów poddanych rehabilitacji w krótkim czasie nastąpiło zmniejszenie obrzęku, poprawa siły i masy mięśniowej kończyny oraz zakresu ruchomości operowanego stawu.

Wnioski. Na podstawie analizy materiału badawczego przedstawionego w pracy stwierdzono, iż kompleksowe usprawnianie ma zasadnicze znaczenie w przywracaniu prawidłowego funkcjonowania stawu kolanowego.

ABSTRACT

Introduction. An injury of the ligament system is a frequent consequence of injuries to the knee joint. Chronic instability leads to the destruction of intra- and extra-joint

structures. Considering a growing number of reconstruction surgeries, attention must be paid to an exceptionally important role of rehabilitation, both in preoperative and postoperative periods.

Aim. The aim of this work was to analyse rehabilitation results in 90 patients with a surgically reconstructed anterior cruciate ligament of the knee joint, hospitalised between 01.01.2006 and 31.05.2008 at the Department of Rehabilitation of the Ministry of Internal Affairs and Administration Hospital with the Warmia and Mazury Oncology Centre in Olsztyn.

Materials and methods. A clinical evaluation of the patients before their rehabilitation was compared with their condition after the completed rehabilitation course, considering such aspects as: the range of the knee joint mobility, the mobility of the patella, the lower limb circumference at the thigh and shank level, the presence of swelling and exudates, and joint stability.

Results and discussion. Within a short period of time, a decrease in swelling, an improvement of muscle power and muscle mass of the limb, as well as an increase in the mobility of the operated joint were observed in the rehabilitated patients.

Conclusions. On the basis of the research material presented in this work it was concluded that complex rehabilitation is of utmost importance in recovering proper functions of the knee joint.

TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE W DEFORMACJACH KRĘGOSŁUPA

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PROBLEMS IN SPINAL MALFORMATIONS

Ireneusz M. Kowalski

Katedra Rehabilitacji, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Rozpoznanie wady kręgosłupa zmienia kwalifikację leczenia rehabilitacyjnego. Prowadzenie standardowej kinezyterapii i leczenia objawowego bez ustalenia właściwego rozpoznania opóźnia lub uniemożliwia osiągnięcie końcowego pozytywnego efektu terapeutycznego.

Cel badań. Celem pracy jest przybliżenie problematyki rozpoznania i leczenia wrodzonych deformacji kręgosłupa.

Metody. Przypadki progresujące poddawane są terapii w systemie rehabilitacji przedoperacyjnej. W tym okresie następuje stopniowe przygotowanie pacjenta pod kątem wydolności krążeniowo-oddechowej, poprawy wytrzymałości mięśni postawy oraz częściowej elongacji kręgosłupa. Równolegle prowadzony jest proces terapeutyczno-diagnostyczny, który możliwie najdokładniej powinien przygotować dokumentację medyczno-fizjoterapeutyczną w świetle planowanego zabiegu operacyjnego. W przypadkach nietypowych zniekształceń kręgosłupa należy wnikliwie poszukiwać przyczyny i charakteru deformacji kręgosłupa, traktując je jako problem interdyscyplinarny. W takiej sytuacji, oprócz badań rentgenowskich, powinna być wykonana diagnostyka specjalistyczna: tomografia komputerowa, także trójwymiarowa, rezonans magnetyczny, które umożliwiają precyzyjne określenie zniekształcenia, jego lokalizację oraz ewentualne zmiany w kanale kręgowym, otworach międzykręgowych i położeniu krążków międzykręgowych. Badaniem wspomagającym może być także badanie elektromiograficzne, monitorujące efekty wtórnych zaburzeń nerwowo-mięśniowych w nietypowych deformacjach kręgosłupa.

Omówienie wyników. Autor wskazuje na wyniki obserwacji klinicznej pacjentów, mówiące o większej progresywności schorzeń kostno-nerwowopochodnych w stosunku do kostnopochoodnych, wcześniejszym ich okresie progresji i większych zaburzeniach statyki kręgosłupa. Obserwacje te zgodne są z wnioskami większości specjalistów rehabilitacji i ortopedii. Największą progresję zmian o charakterze niezbalansowanym zaobserwowano w części piersiowej kręgosłupa. Zwiększone ryzyko progresji związane jest często ze współistniejącymi zrostami żeber.

Wnioski. Badania prowadzące do ustalenia rozpoznania i wytyczenia rehabilitacji przedoperacyjnej we wrodzonych deformacjach kręgosłupa powinny być pogłębione o diagnostykę specjalistyczną w oddziałach szpitalnych. Progresja zaburzeń statyki kręgosłupa w deformacjach wrodzonych zależy także od współistniejącej patologii układu sterującego – ośrodkowego układu nerwowego. Efektywnym sposobem leczenia wrodzonych deformacji kręgosłupa jest leczenie operacyjne.

ABSTRACT

Introduction. The diagnosis of spinal malformations impacts on the qualification of a rehabilitation course. Performing a standard kinesitherapy and a symptomatic therapy without a proper diagnosis delays or even prevents achieving a positive final therapeutic effect.

Aim. The aim of this paper is to outline problems involved in diagnosing and treating congenital spinal malformation.

Materials and methods. Patients with progressive disorders undergo a therapy in a preoperative rehabilitation system. Within this period, patients are gradually prepared in terms of enhancing their circulatory and respiratory efficiency, posture muscles endurance and a partial elongation of the spine. Simultaneously, therapeutic and diagnostic processes are carried out, which should prepare, as meticulously as possible, medical and physical therapy documentation in view of scheduled surgeries. In untypical spinal malformations, causes and nature of malformations must be determined, treating them as an interdisciplinary problem. In such a situation, apart from an X-ray examination, specialist diagnostics should be performed: computed tomography, including three-dimensional imaging, and magnetic resonance, which enable to determine precisely the type of malformation, its localization and possible changes in the vertebral canal, intervertebral foramen, and the position of intervertebral discs. An electromiographic examination, which monitors the effects of secondary nerves and muscles disorders in some untypical spinal malformations, may be performed as an additional, supportive examination.

Results and discussion. The author emphasizes the results of clinical observations of patients, which indicate a faster progression of osseous and nerve-derivative conditions in comparison to osseous- derivative ones, their earlier period of progression and more significant disorders of the spinal statics ensuing from them. These observations are in accordance with the conclusions drawn by the majority of specialist in rehabilitation and orthopaedics. The fastest progression of changes of an unbalanced nature was observed within the thoracic section of the spine. An increased risk of progression is often connected with the coexisting synostosis involving the ribs.

Conclusions. Examinations leading to a proper diagnosis and determining a preoperative rehabilitation course in cases of congenital spinal malformations should involve specialist diagnostics performed in hospital departments. Progression of disturbances in the spinal statics depends on coexisting pathologies of the central nervous system. Surgical treatment is an effective procedure in treating congenital spinal malformations.

PIERWSZE DOŚWIADCZENIA W ZAKRESIE LAPAROSKOPOWEGO BYPASSU ŻOŁĄDKA I LAPAROSKOPOWEGO OPASKOWANIA ŻOŁĄDKA

FIRST EXPERIENCES WITH LAPAROSCOPIC GASTRIC BYPASS AND LAPAROSCOPIC GASTRIC BANDING

Paweł A. Zatołokin, Igor Z. Weisbein

Kaliningradzki Obwodowy Szpital Kliniczny, Rosja

STRESZCZENIE

Cel badań. Pragniemy poinformować o pierwszych wynikach chirurgicznego leczenia pacjentów cierpiących na chorobliwą otyłość, którzy zostali poddani operacjom laparoskopowego opaskowania żołądka i laparoskopowego bypassu żołądka.

Metody. Od listopada 2006 r. do grudnia 2007 r. zoperowano 20 osób cierpiących na chorobliwą otyłość (5 mężczyzn i 15 kobiet). U 10 pacjentów (9 kobiet i mężczyzna) wykonano operację laparoskopowego opaskowania żołądka, a u pozostałych 10 (6 kobiet i 4 mężczyzn) – operację laparoskopowego bypassu żołądka. Okres obserwacji pacjentów trwał od 6 do 17 miesięcy.

Omówienie wyników. Średni czas operacji laparoskopowego opaskowania żołądka wynosił 120 min., natomiast operacji laparoskopowego bypassu żołądka – 240 min. W operacji brało udział dwóch chirurgów. Wykorzystano rozwieracz Natanson firmy Cook do podniesienia lewego płata wątroby. Podczas operacji laparoskopowego bypassu żołądka zawsze stosowano ultradźwiękowe 5-milimetrowe nożyce Ethicon J&J. W żadnej z grup nie odnotowano przypadków konwersji. U żadnego z pacjentów nie wystąpiły komplikacje, które wymagałyby powtórzenia operacji w okresie trzech pierwszych miesięcy po operacji. Średni okres pobytu w szpitalu w grupie laparoskopowego opaskowania żołądka wynosił 2,8 dnia (od 2 do 5 dni), a w grupie laparoskopowego bypassu żołądka – 4,5 dnia (od 3 do 6 dni). Średni BMI (indeks masy ciała) przed operacją w grupie laparoskopowego opaskowania żołądka wynosił 42 kg/m² (od 36 do 45), a w grupie laparoskopowego bypassu żołądka – 45 kg/m² (od 41 do 51). Średnie zmniejszenie masy ciała w grupie laparoskopowego opaskowania żołądka wyniosło 27% w okresie obserwacji trwającym od 8 do 18 miesięcy, a w grupie laparoskopowego bypassu żołądka – 40% w okresie obserwacji trwającym od 5 do 15 miesięcy.

Wnioski. Operacja laparoskopowego bypassu żołądka wydaje się bardziej skuteczna od laparoskopowego opaskowania żołądka z punktu widzenia zmniejszenia masy ciała.

ABSTRACT

Aim. To inform about the first results of a surgical treatment of patients with obesity who have undergone laparoscopic gastric banding and laparoscopic gastric bypass procedures.

Materials and methods. Between November 2006 and December 2007, 20 patients with obesity underwent surgical treatment (5 men and 15 women). Laparoscopic gastric banding was performed in 10 cases (9 women and 1 man), laparoscopic gastric bypass was performed in the remaining 10 cases (6 women and 4 men). The observation period of the patients lasted from 6 to 17 months.

Results and discussion. The average time of the surgery involving laparoscopic gastric banding was 120 minutes. In the case of laparoscopic gastric bypass it was 240 minutes. Two surgeons performed the surgery. Nathanson liver retractor made by Cook was used to lift the left lobe of the liver. Ultrasound 5-mm scissors by Ethicon J&J were always used during the surgical procedure involving laparoscopic gastric bypass. No cases of conversion were found in both groups. No patient developed any complications which would require to perform the treatment again during the first 3 months after the surgery. The average period of hospitalisation in the case of laparoscopic gastric banding was 2.8 days (from 2 to 5 days), and in the case of laparoscopic gastric bypass, it was 4.5 days (from 3 to 6 days). The average BMI (body mass index) before the surgery was 42 kg/m² (from 36 to 45) in the group qualified for laparoscopic gastric banding, and 45 kg/m² (from 41 to 51) in the group qualified for laparoscopic gastric bypass. The average drop in the body mass in the patients with laparoscopic gastric banding amounted to 27% during the observation period lasting from 8 to 18 months, and in the patients with laparoscopic gastric bypass – 40% during the observation period lasting from 5 to 15 months.

Conclusions. From the point of view of a body mass drop, laparoscopic gastric bypass seems to be more effective than laparoscopic gastric banding.

KAMICA DRÓG ŻÓŁCIOWYCH – SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO LECZENIA ENDOSKOPOWEGO

CHOLELITHIASIS – EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ENDOSCOPIC TREATMENT

Tadeusz Peterlejtner, Tomasz Szewczyk, Piotr Firkowski

Oddział Chirurgii Ogólnej, Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie

STRESZCZENIE

Cel badań. Ocena bezpieczeństwa oraz skuteczności endoskopowej diagnostyki i leczenia kamicy dróg żółciowych.

Metody. Wyniki 2329 wstecznych cholangiopankreatografii, wykonanych w Pracowni Endoskopowej Oddziału Chirurgii Ogólnej Miejskiego Szpitala Zespolonego w Olsztynie w latach 2000–2007.

Omówienie wyników. Poddano analizie dane z wykonania 1176 wstecznych cholangiopankreatografii i endoskopowych sfinkterotomii w leczeniu kamicy przewodowej. Uwzględniono wskazania do zabiegów, ich przebieg oraz uzyskane wyniki. Główną grupę (626 osób = 54%) stanowili pacjenci z zachowanym pęcherzykiem żółciowym, w większości przed planowaną cholecystektomią laparoskopową. Pacjentów po przebytej cholecystektomii i zabiegach na drogach żółciowych było 413 (35%). Wykonano także 83 (7%) pilne zabiegi w ostrym żółciopochodnym zapaleniu trzustki, zmieniając korzystnie przebieg choroby oraz 54 (4%) resfinkterotomie z ewakuacją złogów w nawrotowej kamicy resztkowej. Niepowodzenia metody odnotowano w 91 przypadkach (7,7%). U 43 osób (3,7%) nie udało się skaniulizować dróg żółciowych, a w 48 (4%) przypadkach nie można było kamieni żółciowych ewakuować. Wykonano wówczas ewakuację złogów operacyjnie w trybie pilnym bądź w trybie odroczonym po założeniu protezy odbarczającej cholestazę. Z powodu powikłań po zabiegu endoskopowym (krwawienie z brodawki Vatera, zaklinowanie kosza Dormia, krwotoczno-martwicze zapalenie trzustki) operowano 6 osób.

Wnioski. Uzyskane wyniki świadczą o wysokiej skuteczności metody leczenia kamicy przewodowej przed zamierzoną cholecystektomią oraz kamicy resztkowej po cholecystektomii i operacji na drogach żółciowych. Obserwowano korzystną zmianę przebiegu choroby w niemal wszystkich przypadkach ostrego żółciopochodnego zapalenia trzustki. Obserwowana w analizowanym okresie liczba poważnych powikłań nie przekraczała wartości podawanych przez ośrodki referencyjne.

ABSTRACT

Aim. Evaluation of the safety and effectiveness of endoscopic diagnostics and treatment of cholelithiasis.

Materials and methods. The analysis of 2329 cases of retrograde cholangiopancreatography performed in the Division of Endoscopy of the Department of General Surgery in the Municipal Hospital in Olsztyn between 2000 and 2007.

Results and discussion. 1176 cases of retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy in treating choledocholithiasis were analysed. Indications for the procedures, their course and results were evaluated. The major group (626 patients = 54%) consisted of patients with retained gallbladders, generally before scheduled laparoscopic cholecystectomies. The number of patients who underwent cholecystectomy and procedures on bile ducts amounted to 413 (35%). Additionally, 83 (7%) emergency procedures in acute biliary pancreatitis were performed, which were beneficial for the course of the disease, and 54 (4%) re-sphincterotomies with the evacuation of concrements in recurring residual calculosis. The failure in the application of the method was revealed in 91 cases (7.7%). In 43 patients (3.7%) it was not possible to canalise bile ducts, and in 48 (4%) to evacuate gall stones. In such cases, an emergency or delayed surgical removal of the concrements was performed, following the insertion of prosthesis for decompressing cholestasis. Due to the complications following the endoscopic procedure (bleeding from the papilla of Vater, blocking of a Dormia basket, haemorrhagic necrotic pancreatitis), surgery was performed in 6 cases.

Conclusions. The obtained results point to a high effectiveness of treating choledocholithiasis by this method before performing cholecystectomy and treating residual calculosis after the performed cholecystectomy and surgery on bile ducts. An improvement in the course of the disease was observed almost in all cases of acute biliary pancreatitis. The number of complications in the analysed period was not higher than that provided by reference centres.

CHIRURGICZNE LECZENIE JATROGENNEGO USZKODZENIA TCHAWICY – OPIS PRZYPADKU

SURGICAL TREATMENT OF AN IATROGENIC INJURY TO THE TRACHEA – A CASE STUDY

Michał Stangiewicz, Janusz Gołota

Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Uszkodzenie tchawicy mankietem uszczelniającym rurki intubacyjnej jest bardzo rzadkim, a jednocześnie poważnym powikłaniem śródoperacyjnym. Do uszkodzenia tchawicy dochodzi zarówno przy użyciu rurek rozdzielnooskrzelowych, jak i rurek intubacyjnych o pojedynczym świetle. W piśmiennictwie polskim opisano dotychczas 11 przypadków uszkodzenia tchawicy rurką intubacyjną, które były następnie leczone chirurgicznie. Uwagę zwraca wysoka śmiertelność 45% (5 chorych), będąca wynikiem powikłań pooperacyjnych.

Cel badań. Przedstawienie wyniku chirurgicznego leczenia jatrogennego uszkodzenia tchawicy, powstałego w trakcie planowej operacji torakochirurgicznej.

Metody. Opis przypadku 70-letniego chorego operowanego z powodu raka płuca prawego. W trakcie zabiegu stwierdzono 10-centymetrową perforację tchawicy w okolicy połączenia części błoniastej z częścią chrzęstną.

Omówienie wyników. Uszkodzony odcinek tchawicy zszyto dwoma warstwami pojedynczych szwów Monosyn 3.0. Przebieg pooperacyjny niepowikłany. W siódmej dobie po zabiegu wykonano kontrolną bronchofiberoskopię. Stwierdzono szczelność tchawicy i brak objawów zwężenia. W dziewiątej dobie po operacji pacjent został wypisany do domu w stanie ogólnym dobrym. Po trzech miesiącach po operacji wykonano ponownie kontrolną bronchofiberoskopię. Stwierdzono prawidłowo zagojoną bliznę niezwążającą światła tchawicy.

Wnioski. Wczesne rozpoznanie i chirurgiczne leczenie jatrogennych uszkodzeń tchawicy daje bardzo dobre efekty. Pozostawienie pacjenta na oddechu własnym po operacyjnym leczeniu uszkodzenia tchawicy sprzyja lepszemu gojeniu się uszkodzonego miejsca. Rutynowa kontrola szczelności kikuta oskrzela pozwala na szybkie rozpoznanie uszkodzeń innych odcinków dróg oddechowych. Konieczna jest kontrola ciśnienia w mankietach uszczelniających rurek intubacyjnych za pomocą tonometru.

ABSTRACT

Introduction. An injury to the trachea caused by the cuff of the intubation tube is a very rare, but at the same time very dangerous, intraoperative complication. Tracheal injuries can be caused both by double-lumen and single-lumen tubes. In Polish literature 11 cases of tracheal injuries caused by intubation tubes, subsequently treated surgically, have been described so far. High mortality of 45% (5 patients) induced by postoperative complications must be pointed out.

Aim. To present the result of a surgical treatment of an iatrogenic injury to the trachea which occurred during a scheduled thoracosurgery.

Materials and methods. A case study of a 70-years old patient operated for the carcinoma of the right lung. During the surgery, a 10 cm perforation of the trachea occurred, in the junction section between the membranous and chondral part.

Results and discussion. The injured section of the trachea was stitched by two layers of Monosyn 3.0 interrupted sutures. No complications were observed in the postoperative period. On day 7 after the surgery, follow-up bronchofiberscopy was performed. Tightness of the trachea and no symptoms of narrowing were observed. On day 9 after the surgery, the patient was discharged in a general good condition. Three months after the surgery another follow-up bronchofiberscopy was performed. A properly healed scar which did not narrow the lumen of the trachea was revealed.

Conclusions. An early diagnosis and surgical treatment of an iatrogenic injury to the trachea is very effective. Allowing the patient to breathe on his own after a surgical treatment of the tracheal injury is advantageous for a better healing of the injured place. A routine monitoring of the tightness of the bronchus stump enables a quick diagnosis of injuries to other sections of the respiratory tract. Checking the pressure in the cuffs of intubation tubes by a tanometer is necessary.

PŁEĆ I WIEK JAKO CZYNNIKI RYZYKA POWIKŁAŃ NEUROLOGICZNYCH PO UDROŻNIENIU TĘTNICY SZYJNEJ WEWNĘTRZNEJ

SEX AND AGE AS RISK FACTORS OF NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY THROMBENDARTERECTOMY

Jacek Nowak, Piotr Malinowski, Mariusz Błoniecki

*Oddział Chirurgii Ogólnej Naczyniowej i Onkologicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
w Olsztynie*

STRESZCZENIE

Wstęp. Leczenie chirurgiczne jest „złotym standardem” w leczeniu zwężeń tętnic szyjnych wewnętrznych. Podejmowanie leczenia operacyjnego – udrożnienia tętnicy szyjnej wewnętrznej – wymaga wnikliwej oceny ryzyka wystąpienia powikłań okołoperacyjnych.

Cel badań. Celem pracy jest ocena wieku i płci chorych jako czynników ryzyka występowania powikłań neurologicznych po operacji. Może ona pomóc wyodrębnić subpopulację osób z potencjalnie większym ryzykiem powikłań.

Metody. Analizie prospektywnej poddano 142 chorych, operowanych z powodu zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej w Oddziale Chirurgii Ogólnej Naczyniowej Szpitala Wojewódzkiego w Olsztynie w latach 2000–2004. Analizie poddano dwie grupy chorych: grupa I badana z objawami neurologicznymi przed operacją 102 pacjentów (71,8%), grupa II kontrolna bez objawów neurologicznych przed operacją 40 pacjentów (28,2%). Wśród operowanych chorych było 41 kobiet (28,9%) i 101 (71,1%) mężczyzn (ryc. 1). Wiek chorych wahał się od 42–80 lat (średnio 61,6) w grupie I badanej i 45–81 lat (średnio 63,3) w grupie II kontrolnej. Do analizy statystycznej zastosowano test χ^2 , analizę logistyczną, analizę log-liniową.

Omówienie wyników. Wśród chorych, w grupie kontrolnej II przejściowe niedokrwienie mózgu stwierdzono u 2 kobiet oraz mężczyzn po 65. roku życia. Udar niedokrwienny mózgu wystąpił u 2 mężczyzn (po jednym z każdej grupy wiekowej). W grupie badanej I przejściowe niedokrwienie mózgu stwierdzono u 4 mężczyzn i u 1 kobiety przed 65. rokiem życia. Udar niedokrwienny mózgu wystąpił u 2 kobiet i 2 mężczyzn przed 65. rokiem życia oraz u 2 mężczyzn po 65. roku życia. Analiza statystyczna nie wykazała istotnych zależności między poszczególnymi grupami.

Wnioski. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między częstością występowania powikłań neurologicznych po operacji a wiekiem i płcią operowanych chorych.

ABSTRACT

Introduction. Surgical treatment is a “golden standard” in treating internal carotid arteries stenosis. Performing a surgical procedure – the internal carotid artery thrombendarterectomy – requires a careful analysis of the risk of perioperative complications.

Aim. The aim of this work is to consider age and sex of patients as risk factors of postoperative neurological complications. This may help to determine a sub-population of patients with a potentially higher risk of complications.

Materials and methods. 142 patients operated for internal carotid arteries stenosis at the Department of General and Vascular Surgery of the Provincial Specialist Hospital in Olsztyn between 2000 and 2004 participated in the prospective study. Two groups of patients were analysed: group I, diagnosed with neurological symptoms before the surgery, consisted of 102 patients (71.8%), control group II, with no neurological symptoms before the surgery, consisted of 40 patients (28.2%). 41 women (28.9%) and 101 (71.1%) men underwent surgical treatment. Age of the patients oscillated between 42–80 years (61.6 on average) in research group I and 45–81 years (63.3 on average) in control group II. The chi2 test, logistic analysis and log-linear analysis were employed for the statistical analysis.

Results and discussion. In the control group II, transient brain ischaemia was revealed in 2 women and 1 man over 65 years old. Ischaemic cerebral stroke occurred in 2 men (1 in each age group). In the study group I, transient brain ischaemia was observed in 4 men and 1 woman below 65 years of age. Ischaemic cerebral stroke occurred in 2 women and 2 men below 65 and in 2 men over 65 years of age. Statistical analysis did not reveal any significant correlation between particular groups.

Conclusions. No statistically significant correlation between the frequency of post-operative neurological complications and age and sex of the operated patients was observed.

PORÓWNANIE WYNIKÓW BIOPSJI ASPIRACYJNEJ CIENKOIGŁOWEJ TARCZYCY ORAZ WYNIKÓW POOPERACYJNEGO BADANIA HISTOPATOLOGICZNEGO

COMPARISON OF THE RESULTS OF THIN-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE THYROID WITH POSTOPERATIVE HISTOPATHOLOGY

Piotr Malinowski¹, Józef Kozak², Maciej Sadowski¹

¹ Oddział Chirurgii Ogólnej Naczyniowej i Onkologicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

² Pracownia Ultrasonografii i Biopsji Cienkoigłowej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa zajmuje czołowe miejsce w algorytmie diagnostycznym chorych ze zmianami guzowatymi tarczycy. Jest ona badaniem obarczonym niewielkim ryzykiem powikłań i wysoką czułością.

Cel badań. Celem pracy była ocena wiarygodności wyników badań biopsyjnych u chorych, którzy byli leczeni operacyjnie, a preparat wyciętej tarczycy został poddany badaniu histopatologicznemu.

Metody. Badaniem prospektywnym objęto kolejnych 178 chorych, operowanych w Oddziale Chirurgicznym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. W okresie przedoperacyjnym u wszystkich chorych wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową celowaną (bacc). Wycięte preparaty tarczycy oddano do badania histopatologicznego. Porównano uzyskane wyniki bacc i pooperacyjnego badania histopatologicznego.

Omówienie wyników. Analizie poddano 217 wyników badań cytologicznych, pochodzących z bacc 178 pacjentów. 71% rozpoznań stanowiły rozpoznania chorób łagodnych, w 25% wyników biopsji rozpoznano nowotwór pęcherzykowy, w 4% rozpoznano nowotwór złośliwy. W badaniu pooperacyjnym wynik łagodny stwierdzono w 91% przypadków, nowotwór złośliwy rozpoznano w 9%. W grupie chorych z rozpoznaniem guza pęcherzykowego stwierdzono obecność raka w 13%. Czułość bacc w zakresie rozpoznawania nowotworów złośliwych ustalono na 75%, swoistość na 76%, wiarygodność rozpoznań dodatnich na 24%. Wiarygodność rozpoznań ujemnych na 97%.

Wnioski. Bacc jest wiarygodną metodą diagnostyczną zmian guzowatych gruczołu tarczowego. Cechuje się niewielką zdolnością do różnicowania rozpoznań raka

pęcherzykowego i gruczolaka pęcherzykowego tarczycy. W grupie chorych, u których w bacc rozpoznano nowotwór pęcherzykowy pooperacyjna weryfikacja histopatologiczna wykazała obecność raka w stosunkowo niewielkim odsetku przypadków.

ABSTRACT

Introduction. Thin-needle aspiration biopsy ranks at the top position in the diagnostic algorithm of patients with tumorous changes of the thyroid. This examination is relatively free of the risk of complications and is of high sensitivity.

Aim. Evaluation of the reliability of biopsy results in patients who underwent surgical treatment and the specimen from the resected thyroid were examined histopathologically.

Materials and methods. 178 patients treated surgically at the Department of Surgery of the Provincial Specialist Hospital in Olsztyn participated in the prospective study. In the preoperative period guided thin-needle aspiration biopsy was performed on all the patients. The resected thyroid specimen were examined histopathologically. Guided thin-needle aspiration biopsy results were compared with postoperative histopathology.

Results and discussion. 217 cytology results from guided thin-needle aspiration biopsy of 178 patients were analysed. Benign changes were diagnosed in 71% of the cases, follicular carcinoma was revealed in 25% of the biopsies, and malignant carcinoma in 4%. The postoperative examination revealed benign results in 91% of the cases, and malignant carcinoma was diagnosed in 9%. In the group of patients diagnosed with follicular carcinoma, neoplasm was diagnosed in 13% of the cases. Sensitivity of guided thin-needle aspiration biopsy amounted to 75%, specificity to 76%, reliability of a positive diagnosis to 24%. Reliability of a negative diagnosis amounted to 97%.

Conclusions. Guided thin-needle aspiration biopsy is a reliable diagnostic method for tumorous changes of the thyroid gland. Guided thin-needle aspiration biopsy is characterized by a low capacity to differentiate between follicular carcinoma and follicular adenoma of the thyroid. In the group of patients diagnosed with follicular carcinoma on the basis of guided thin-needle aspiration biopsy, a postoperative histopathological verification confirmed the presence of carcinoma in a relatively low percentage of the cases.

WSKAZANIA I WYNIKI ŻYWIENIA POZAJELITOWEGO W WARUNKACH DOMOWYCH W OKRESIE 2000–2008

THERAPEUTIC INDICATIONS FOR AND RESULTS OF PARENTERAL NUTRITION AT HOME BETWEEN 2000 AND 2008

Krystyna Urbanowicz, Małgorzata Żelechowska, Krystyna Piziorska

Pracownia Żywienia Poza- i Dojelitowego, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Żywienie pozajelitowe w warunkach domowych (ŻPD) rozpoczęliśmy w Szpitalu Wojewódzkim w 2000 r. w oddziale Chirurgii Ogólnej. W ciągu tego okresu prowadziliśmy i prowadzimy leczenie żywieniowe pozajelitowo w domu u 125 chorych.

Cel badań. Ocena wskazań i wyników leczenia chorych żywionych pozajelitowo w warunkach, gdy mieszaniny odżywcze były i są przygotowywane w domu chorego.

Omówienie wyników. Chorych podzielono na trzy grupy w zależności od przyczyny leczenia.

Grupa I – chorzy z zespołem krótkiego jelita (53–42%), najliczniejsza grupa. Najczęstszą chorobą podstawową był zator lub zakrzep tętnicy krezkowej górnej, znacznie rzadziej powikłania pooperacyjne i zaburzenia krzepnięcia. Spośród 53 chorych zmarło 22, 6 chorych wyleczono, aktualnie leczonych jest 25 chorych, w tym 8 osób powyżej 5 lat, a 14 osób powyżej 3 lat. Najczęstszą przyczyną zgonu była niewydolność krążenia, z powikłań cewnikowych zmarły 2 osoby. Najczęstszym powikłaniem w trakcie leczenia były powikłania związane z długim utrzymywaniem cewnika w żyłę głównej górnej, przede wszystkim zakażenia, których częstość obniżyła się do 0,2 epizodu na rok leczenia.

Grupa II – chorzy nowotworowi w różnym okresie leczenia choroby nowotworowej, którzy nie mogli odżywiać się fizjologicznie z powodu wielopoziomowej nieoperacyjnej niedrożności przewodu pokarmowego lub kalectwa przewodu pokarmowego wynikającego z leczenia choroby nowotworowej (41–33%). Średni okres przeżycia chorych ok. pół roku.

Grupa III – chorzy skrajnie wyniszczeni z powodu innych chorób związanych z zaburzeniami wchłaniania lub najczęściej pooperacyjne przetoki przewodu pokarmowego przygotowywane do reoperacji (31–25%). W tej grupie zmarły trzy osoby, pozostałe zostały wyleczone.

Wnioski. Wyniki leczenia chorych metodą żywienia pozajelitowego w domu porównywalne są do opisywanych przez inne ośrodki

ABSTRACT

Introduction. The Department of General Surgery of the Provincial Hospital in Olsztyn introduced parenteral nutrition at home in 2000. Until 2008 we supervised parenteral nutrition at home in 125 patients.

Aim. Evaluation of therapeutic indications for and treatment results of parenteral nutrition when nutrition mixtures are prepared in the patient's house.

Results and discussion. The patients were divided into 3 groups depending on the cause for their treatment.

Group I – patients with short bowel syndrome (53–42%) constituted the most numerous group. The most frequent cause for the disease was mesenteric vein thrombosis or embolism, rarely postoperative complications and coagulation disorders. 22 out of 53 patients died, 6 patients were cured, 25 patients currently undergo a therapy, including 8 over 5 years old and 14 over 3 years old. The most frequent cause of death was circulatory insufficiency. 2 patients died because of complications of catheterisation. The most frequent complications during the treatment were connected with long-term catheterisation involving the superior caval vein, mostly infections. The frequency of infections decreased to 0.2 cases per one year of treatment.

Group II – cancer patients in various stages of cancer therapy, who were not able to intake food physiologically because of multi-level non-operative ileus or incompetence of the alimentary tract resulting from the cancer therapy (41–33%). The average survival time was approximately half a year.

Group III – severely cachetic patients because of other diseases involving absorption disorders or with postoperative alimentary tract fistulas prepared for re-surgery (31–25%). 3 patients died in this group. The remaining patients were cured.

Conclusions. Treatment results of parenteral nutrition at home are comparable with those provided by other medical centres.

BEZPIECZEŃSTWO I SKUTECZNOŚĆ KOLONOSKOPOWYCH POLIPEKTOMII

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF COLONOSCOPIC POLYPECTOMY

Tadeusz Peterlejtner, Michał Zdrojewski, Radosław Kwiasowski, Łukasz Wojtowicz, Elżbieta Buczyńska, Tomasz Szewczyk

Oddział Chirurgii Ogólnej, Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie

STRESZCZENIE

Cel badań. Ocena bezpieczeństwa i skuteczności śródkolonoskopowych polipektomii, wykonanych w Pracowni Endoskopowej Oddziału Chirurgii Szpitala Miejskiego w Olsztynie od 2001 do 2007 r.

Metody. Wyniki 628 śródkolonoskopowych polipektomii, które wyodrębniono z bazy danych 2970 kolonoskopii, wykonanych w 7-letnim okresie.

Omówienie wyników. Analiza danych z przebiegu zabiegów kolonoskopowych i badań patomorfologicznych usuniętych polipów jelita grubego pozwoliła na przedstawienie następujących wyników: stwierdzono duży stopień całkowitych kolonoskopii (91%), tzn. z intubacją kątnicy. Pojedyncze polipy rozpoznano w 346, a mnogie w 282 przypadkach. Łącznie stwierdzono 901 polipów. W uzyskanym do badania materiale patolog rozpoznał 690 gruczolaków, z czego 46 miało duży stopień dysplazji. Pozostałe 209 polipów nie miało charakteru gruczolaka, ale w 12 nie-gruczolakach również stwierdzono dysplazję. U dwóch pacjentów, którym usunięto ponad 2 cm polipy z rakiem inwazyjnym wykonano operacje resekcyjne. W 25 przypadkach polipy współistniejące z guzem nowotworowym były usunięte przed planowanym zabiegiem operacyjnym. W 13 przypadkach krwawienie po polipektomii opanowano endoskopowo, a u dwóch operacyjnie. W jednym przypadku konieczna była pilna laparotomia z powodu perforacji jelita. Wśród 259 polipów odbytnicy – w 19 przypadkach, tj. w 7,3%, konieczne było operacyjne ich usunięcie drogą transanalną.

Wnioski. Koloskopowe polipektomie są zabiegiem względnie bezpiecznym. Jednak u trzech pacjentów (0,47%) wystąpiły powikłania wymagające pilnej operacji. Skuteczność endoskopowej polipektomii była wysoka, o czym świadczy liczba usuniętych gruczolaków i ograniczona liczba (7,3%) polipów odbytnicy wymagających zabiegu operacyjnego. Przedoperacyjne „oczyszczenie” jelita grubego z polipów współistniejących z guzem nowotworowym umożliwia ograniczenie zakresu resekcji wyłącznie do umiejscowienia i stopnia zaawansowania guza.

ABSTRACT

Aim. Evaluation of the safety and effectiveness of intracolonic polypectomies performed at the Division of Endoscopy of the Department of Surgery at the Municipal Hospital in Olsztyn between 2001 and 2007.

Materials and methods. Results of 628 intracolonic polypectomies, selected from the data base of 2970 colonoscopies performed within a 7-year period.

Results and discussion. The analysis of the data concerning the course of colonoscopies and pathomorphological examinations of the colon polyps allowed to draw the following conclusions: A large number of complete colonoscopies (91%), *i.e.* with caecal intubation, was performed. Single polyps were diagnosed in 346 cases, and multiple polyps in 282 cases. In total, 901 polyps were diagnosed. Pathologists diagnosed 690 adenomas in the examined material, including 46 of a high level of dysplasia. The remaining 209 polyps were not adenomatous, but in 12 non-adenomatous polyps dysplasia was also found. In two patients who underwent polypectomy (polyps over 2 cm with invasive neoplasm), resection surgeries were performed. In 25 cases, polyps coexisting with neoplastic tumours were removed before scheduled surgical procedures. In 13 cases, post-polypectomy bleeding was controlled by an endoscopic technique, and in 2 cases surgically. In 1 case emergency laparotomy was required due to the perforation of the intestine. Among 259 rectum polyps – in 19 cases, *i.e.* in 7.3%, a trans-anal surgery was necessary.

Conclusions. Colonoscopic polypectomy is a relatively safe procedure. However, 3 patients (0.47%) developed complications which required emergency surgical interventions. Effectiveness of endoscopic polypectomy was high, which was testified by the number of the removed adenomas and a limited number (7.3%) of rectum polyps which required surgery. Preoperative “cleansing” of the large intestine from polyps coexisting with neoplastic tumours makes it possible to limit the range of the resection only to the localization of the tumour and its stage of advancement.

PUŁAPKI CHOLECYSTEKTOMII LAPAROSKOPOWEJ

PITFALLS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Wiesław Pesta¹, Adam Wirkowski², Wit Juśkiewicz¹, Sławomir Wójcik²

¹ Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Miniinwazyjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Oddział Chirurgii Ogólnej i Miniinwazyjnej, Szpital Powiatowy im. Jana Pawła II w Bartoszycach

STRESZCZENIE

Cel badań. Przedstawienie własnych doświadczeń, dotyczących śródoperacyjnych i pooperacyjnych powikłań podczas cholecystektomii laparoskopowej na tle doniesień z literatury krajowej i zagranicznej.

Metody. Od lipca 1999 do marca 2008 r. wykonano 2184 cholecystektomie, w tym 2041 metodą laparoskopową, 143 (6,5%) przeprowadzone metodą klasyczną. Obserwacji poddano wszystkie przypadki powikłań śród- i pooperacyjnych oraz sposoby postępowania w razie ich powstania.

Omówienie wyników. Nie odnotowano zgonów okołooperacyjnych. Spośród 2184 cholecystektomii, 2041 stanowiły zabiegi wykonane metodą laparoskopową. W pozostałych 57 przypadkach (2,8%) wykonano konwersję do otwartej cholecystektomii. W poszczególnych przypadkach w czasie wykonywania cholecystektomii laparoskopowej wykonywano rewizję dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych oraz inne zabiegi, np. uwolnienie zrostów otrzewnowych, operacja przepukliny brzusznej – IPOM, wycięcie torbieli jajnika itp. Zanotowano 4,8% powikłań śródoperacyjnych i 1,1% pooperacyjnych, wśród nich nieliczne, wymagające postępowania chirurgicznego. Niemal wszystkie zostały zaopatrzone w czasie operacji pierwotnej lub wymagały leczenia zachowawczego, tylko w kilku przypadkach wymagane było postępowanie operacyjne w okresie późniejszym. Najpoważniejsze powikłania stanowiły trzy przypadki uszkodzenia dróg żółciowych.

Wnioski. Laparoskopowa cholecystektomia jest techniką standardową w objawowej kamicy żółciowej u dorosłych i dzieci, możliwą do zastosowania także w kamicy przewodowej w skojarzeniu z technikami endoskopowymi. Laparoskopową cholecystektomię można połączyć z innymi operacjami brzuszными i przeprowadzić podczas jednego znieczulenia. Laparoskopowa cholecystektomia nie jest techniką wolną od powikłań śródoperacyjnych. Ich częstość zmniejsza się w miarę wyszkolenia zespołu.

ABSTRACT

Aim. The aim of this paper is to present our own experiences involving intraoperative and postoperative complications of laparoscopic cholecystectomy compared to Polish and international literature.

Materials and methods. Between July 1999 and March 2008, 2184 procedures involving cholecystectomy were performed, including 2041 cases of laparoscopic cholecystectomy. 143 (6.5%) procedures were performed conventionally. All cases of intraoperative and postoperative complications were observed, as well as the methods of dealing with such complications.

Results and discussion. No perioperative deaths were noted. Out of the total 2184 procedures involving cholecystectomy, 2041 were carried out by means of laparoscopy. In the remaining 57 cases (2.8%), conversion to open cholecystectomy was performed. In particular cases, laparoscopic cholecystectomy was combined with other procedures, e.g.: revision of extrahepatic bile ducts, peritoneal adhesiolysis, abdominal hernia repair – IPOM, ovarian cystectomy, etc. 4.8% of intraoperative complications and 1.1% of postoperative complications occurred, including rare cases requiring surgical treatment. Almost all cases were dealt with during the primary surgery or required a conservative therapy. Only in few cases surgical treatment was necessary in the period following the primary surgery. The most serious complications involved 3 cases of bile ducts damage.

Conclusions. Laparoscopic cholecystectomy is a standard technique used in symptomatic cholelithiasis in adults and children, which may be performed also in cases of choledocholithiasis together with endoscopic techniques. This procedure may be combined with other abdominal procedures during the same surgical anaesthesia. Laparoscopic cholecystectomy is not free from intraoperative complications. Their frequency falls as the expertise level of the medical team increases.

PRZEZROZWOROWE LAPAROSKOPOWE WYCIECIE ŁAGODNEGO GUZA PRZEŁYKU

LAPAROSCOPIC TRANSHIATAL REMOVAL OF A BENIGN TUMOUR OF THE OESOPHAGUS

Wiesław Pesta¹, Adam Wirkowski²

¹ Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Małoinwazyjnej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Oddział Chirurgii Ogólnej i Miniinwazyjnej,
Szpital Powiatowy im. Jana Pawła II w Bartoszycach

STRESZCZENIE

Cel badań. Przedstawienie możliwości leczenia operacyjnego guza łagodnego przełyku w technice laparoskopowej.

Metody. Przedstawiono przypadek 70-letniej chorej, przyjętej do oddziału z powodu objawów dysfagii z rozpoznaniem guza nadwpustowego przełyku. W badaniu endoskopowym wpuklający się, zwężający światło guz. W TK stwierdzono w dolnej części przełyku śr. 1,8 cm od strony lewej. W badaniu radiologicznym: gładkościenne wpuklanie się guza do światła przełyku. Chorą zakwalifikowano do laparoskopowego wycięcia guza z dojścia przezroczowego. Po przygotowaniu typowym z czterech dość przez trokary 10–10–5–5 mm uruchomiono dolny odcinek przełyku na długości 7–8 cm, nacięto wzdłużnie po stronie lewej mięśniówkę i wycięto guz nożem harmonicznym. Warstwę mięśniową zszyto szwami pojedynczymi i pokryto pełną fundoplikacją Nissena.

Omówienie wyników. W przebiegu pooperacyjnym w pierwszej dobie podawano płyny infuzyjne i doraźnie leki przeciwbólowe, w drugiej dobie płyny doustnie, w trzeciej dobie wprowadzono dietę płynną. Chorą wypisano do domu w piątą dobie pooperacyjnej.

Wnioski. Zastosowanie techniki laparoskopowej pozwala na doskonałą wizualizację rozworu przełykowego przepony i uniknięcie rozległej laparotomii i/lub torakotomii, jak w chirurgii klasycznej. W sytuacji współistniejącej choroby refluksowej przełyku można połączyć operację zasadniczą z operacją antyrefluksową.

ABSTRACT

Aim. The aim of this paper is to present the possibility of treating a benign tumour of the oesophagus surgically by means of a laparoscopic technique.

Materials and methods. We present a case of a 70-year old patient admitted to the department with symptoms of dysphagia and diagnosed with a tumour of the distal oesophagus. An endoscopic examination revealed a tumour indenting into and narrowing the oesophagus lumen. In computed tomography, a tumour, 1.8 cm in diameter, was visible in the distal section of the oesophagus on the left. An X-ray examination showed a smooth-walled tumour indenting into the oesophagus lumen. The patient was qualified for a laparoscopic transhiatal removal of the tumour. After a typical preparation of 4 hiatuses by trocars of 10–10–5–5 mm, the distal section of the oesophagus was accessible at the length of 7–8 cm. The muscular coat was cut longitudinally on the left side and the tumour was removed with a harmonic scalpel. The muscular layer was stitched with interrupted sutures and wrapped with a complete Nissen fundoplication.

Results and discussion. In the postoperative period, during the first 24-hours, infusion liquids and antalgic drugs were administered, on the second day oral liquids and on the third day a liquid diet were introduced. The patient was discharged on the fifth day after the surgery.

Conclusions. The employment of a laparoscopic technique enables a perfect visualization of the oesophageal hiatus of the diaphragm and avoiding massive laparotomy and/ or thoracotomy, as is done in a conventional surgical procedure. In the case of the coexisting oesophagus reflux, the major surgery may be combined with an antireflux procedure.

KRIOPLASTYKA W LECZENIU WIELOODCINKOWYCH
ZWĘŻEŃ TĘTNIC KOŃCZYN DOLNYCH – NOWA METODA
ZASTOSOWANA PO RAZ PIERWSZY W POLSCE
W DZIALE RADIOLOGII WSS W OLSZTYNIE

CRYOPLASTY IN TREATING MULTISEGMENT
ARTERIOSTENOSIS IN LOWER LIMBS – A NEW METHOD
APPLIED FOR THE FIRST TIME IN POLAND
AT THE DEPARTMENT OF RADIOLOGY
OF THE PROVINCIAL SPECIALIST HOSPITAL IN OLSZTYN

**Grzegorz Wasilewski, Emilia Paszkowska,
Elżbieta Stefanowicz, Anna Szalcuna**

Dział Radiologii – Diagnostyki Obrazowej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Krioplastyka balonowa – nowa forma angioplastyki – łączy efekt standardowej angioplastyki ze skutkiem działania niskiej temperatury na blaszki miażdżycowe i włókna elastyny w ścianach naczyń. Niska temperatura powoduje mikrouszkodzenia blaszek miażdżycowych, co zwiększa ich podatność na rozprężanie. Czasowe uszkodzenie włókien elastyny zapobiega tzw. efektowi elastycznego skurczu ściany naczynia po zabiegu oraz zmniejsza odczyny naprawcze w poszerzanym odcinku. W efekcie powinno występować mniej powikłań w postaci istotnych rozwarstwień ścian naczynia i ponownych zwężeń w porównaniu ze standardową angioplastyką. Metoda polega na wprowadzeniu kolejno do zwężonych odcinków naczynia – balonu wypełnianego przez urządzenie sterujące podtlenkiem azotu o temperaturze -10° , pod ciśnieniem do 8 atmosfer, w czasie 20 sek.

Cel badań. Autorzy przedstawiają wczesne wyniki krioplastyki w leczeniu wieloodcinkowych krytycznych zwężeń tętnic kończyn dolnych.

Metody. W Dziale Radiologii i Diagnostyki Obrazowej od 2006 r. wykonywane są zabiegi PTA z zastosowaniem tej nowatorskiej metody.

Wnioski. Ocena wczesnych wyników leczenia zwężeń tętnic metodą krioplastyki balonowej wskazuje na korzystne działanie niskiej temperatury. Metoda może okazać się skuteczna w leczeniu zwężeń zlokalizowanych na wysokości odcinków tętnic kończyn dolnych narażonych na zginanie.

ABSTRACT

Introduction. Balloon cryoplasty – a new form of angioplasty – combines the effect of standard angioplasty with the impact of low temperature on atheromatous plaques and elastic fibres in vascular walls. Low temperature leads to micro-damages in atheromatous plaques, thus increasing their susceptibility to expansion. A temporal damage to the elastic fibres prevents the so-called effect of the elastic contraction of the vascular wall after the therapy and decreases corrective reactions in the dilated segment. Consequently, in comparison with standard angioplasty, there should be fewer complications, such as a significant separation of layers of the vascular wall and recurrent stenosis. This method involves inserting a balloon into the narrowed segments of the vessel. The balloon is filled by a controlling device with nitrous oxide cooled to -100°C , under the pressure of up to 8 atmospheres, for 20 seconds.

Aim. The authors present early results of cryoplasty in treating multisegment, critical arteriostenosis in lower limbs.

Materials and methods. At the Department of Radiology and Imaging Diagnostics, percutaneous transluminal angioplasty (PTA) with the application of this new method has been performed since 2006.

Conclusions. The early results of treating arteriostenosis by means of balloon cryoplasty indicate a positive effect of low temperature. This method may prove to be effective in treating stenosis localized in these segments of the arteries of the lower limbs which are prone to flexion.

EMBOlizACJA WEWNĄTRZNACZYNIOWA
JAKO NOWA METODA LECZENIA OSTRYCH KRWAWIEŃ
W OBREBIE JAMY BRZUSZNEJ, MIEDNICY MAŁEJ

INTRAVASCULAR EMBOLIZATION AS A NEW METHOD
FOR TREATING MASSIVE BLEEDING IN THE ABDOMINAL
CAVITY, PELVIS MINOR

Elżbieta Stefanowicz, Grzegorz Wasilewski,
Anna Szalcunas, Emilia Paszkowska

Dział Radiologii – Diagnostyki Obrazowej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Nowoczesne metody wewnątrznaczyniowe umożliwiły leczenie części pacjentów z uszkodzeniem pourazowym tętnic, tętniakami, krwawieniem z patologicznego unaczynienie guzów bez konieczności wykonywania operacji klasycznej jedynie za pomocą cewników, materiału embolizacyjnego wprowadzonych dotętniczko po nakłuciu t. udowej, pachowej. Wykonanie zabiegu naprawczego tętnicy za pomocą systemu endowaskularnego niesie ze sobą wiele korzyści, z których mniejsze obciążenie pacjenta, brak konieczności wykonywania operacji klasycznej znacznie podnoszą szanse na jego wyleczenie. U części pacjentów jest to metoda z wyboru, dająca szanse przeżycia.

Cel badań. Celem pracy jest pokazanie możliwości zabiegów endowaskularnych naprawczych/lecniczych tętnic w przebiegu krwawienia na podstawie materiału własnego.

Metody. W Dziale Radiologii i Diagnostyki Obrazowej WSS w Olsztynie od wielu lat wykonywane są embolizacje tętnic biodrowych wewnętrznych, embolizacje tętnic nerkowych, embolizacje tętniaków t. śledzionowych w przebiegu zapalenia trzustki (jego powikłanie), a także w miarę możliwości zabiegi naprawcze, embolizacje uszkodzonych w wypadkach tętnic, pseudotętniaków pourazowych.

Wnioski. Zabiegi endowaskularne ze względu na stan pacjentów w bardzo wielu przypadkach są leczeniem z wyboru.

ABSTRACT

Introduction. Modern intravascular methods enabled physicians to treat some patients with traumatic aortic injuries, aneurysm, and bleeding from the pathological vascularization of tumours, without the need to perform a conventional surgery. Instead, only catheters and embolization material are inserted intra-arterially, after the tapping of the femoral and axillary artery. A reconstructive procedure of the artery by means of an endovascular system has many benefits for the patient. Avoiding the necessity of performing a conventional surgery, and thus overloading the patient, significantly increases the prognosis for recovery. In some patients, this is a method of choice which gives a chance for survival.

Aim. This work aims at indicating the possibilities of reconstructive/ therapeutic endovascular procedures involving arteries in the course of bleeding, on the basis of own research material.

Materials and method. At the Department of Radiology and Imaging Diagnostics of the Provincial Specialist Hospital in Olsztyn embolizations of the internal iliac artery and renal artery, as well as of the splenic artery aneurysm in the course of pancreatitis (as its complication) have been performed for many years. Additionally, as far as possible, reconstructive procedures, such as embolizations of traumatic aortic injuries and pseudoaneurysm, have been carried out.

Conclusions. In many cases, endovascular surgeries remain to be procedures of choice due to patients' condition.

NOWA STRATEGIA LECZENIA CHIRURGICZNEGO ROZSZCZEPU WARGI I/LUB PODNIEBIENIA

A NEW STRATEGY FOR A SURGICAL TREATMENT OF CHILOSCHISIS AND/OR PALATOSCHISIS

Zofia Dudkiewicz

Klinika Chirurgii Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

STRESZCZENIE

Wstęp. W Polsce rodzi się rocznie ok. 800 dzieci z wadą rozszczepową twarzy. Szczelina w obrębie wargi i podniebienia prowadzi do zachwiania równowagi czynnościowej struktur części twarzowej czaszki i tworzenia deformacji rzutujących na wygląd twarzy, ustawienie zębów, mowę i słuch.

Omówienie wyników. Leczenie jest leczeniem wielospecjalistycznym, najczęściej wieloetapowym i wieloletnim. Nadal, jak wynika z międzynarodowych badań, istnieje ok. 200 protokołów postępowania chirurgicznego i nie ma pewnych dowodów na słusność takiego, czy innego postępowania.

Nowa strategia leczenia sprowadza się do wczesnej (6 m. ż.), jednoetapowej repozycji wszystkich nieprawidłowo ułożonych mięśni i tkanek miękkich nosa, wargi i podniebienia, tak aby uzyskać pełną sprawność mięśni i szczelność przewodów nosa. To gwarantuje poprawność mowy dziecka.

Wnioski. W przypadku dzieci w wieku dwóch lat propagujemy przeszczep kości do wyrostka zębodołowego. Po tym okresie dominuje leczenie ortodontyczne, a w wieku 14–18 lat wykonujemy drobne korekty estetyczne, które najczęściej nie są konieczne. Dzieci tak leczone zwykle nie mają kompleksu wady rozwojowej.

ABSTRACT

Introduction. Approximately 800 children with prosoposchitis are born in Poland annually. Cleft lip and palate lead to disturbances in the functional structures of the facial section of the skull and to deformations impacting on the look of the face, the position of teeth, speech and hearing.

Results and discussion. Treatment is of a multi-specialist nature, most often multi-stage and long-lasting. Still, as international studies indicate, there are approximately 200 surgical procedure protocols for treating this problem and there is no clear evidence for the advantages of any particular treatment over the others.

A new strategy for the treatment consists of an early (at the age of 6 months), one-stage repositioning of all abnormally positioned muscles and soft tissues of the nose, lip and palate to achieve a complete movement efficiency of the muscles and the tightness of the nasal meatus. This guarantees correct speech.

Conclusions. For 2-years old children we advise a bone graft to the alveolar process. After this period, orthodontic treatment predominates, and at the age of 14–18 we perform minor aesthetic corrections, which most often are not necessary. Children who undergo such treatment usually do not develop a complex about their malformation.

OSTRA BIAŁACZKA LIMFOBLASTYCZNA
U DZIECI DIAGNOZOWANYCH I LECZONYCH
W WOJEWÓDZKIM SPECJALISTYCZNYM SZPITALU
DZIECIĘCYM W OLSZTYNIE W LATACH 1991–2007

ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA
IN CHILDREN DIAGNOSED AND TREATED
IN THE PROVINCIAL SPECIALIST CHILDREN'S HOSPITAL
IN OLSZTYN BETWEEN 1991 AND 2007

Wanda Badowska

*Oddział Pediatriczny i Hematologiczno-Onkologiczny,
Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie*

STRESZCZENIE

Wstęp. W województwie warmińsko-mazurskim, liczącym 1,4 mln mieszkańców rocznie notuje się 6–16 nowych zachorowań na białaczkę wieku dziecięcego.

Cel badań. Analiza wyników leczenia i czynników prognostycznych u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną diagnozowanych i leczonych w Olsztynie w latach 1991–2007.

Metody. Badaniem objęto 113 dzieci (61 chłopców, 52 dziewczynki w wieku 1,1–17,8 lat, mediana 5,5 lat), które były diagnozowane i leczone zgodnie z protokołami, przyjętymi w odpowiednich okresach przez Polską Pediatriczną Grupę do spraw Leczenia Białaczek i Chłoniaków. Przeprowadzono analizę wyników terapii z uwzględnieniem czynników klinicznych, określanych w momencie rozpoznania choroby, wczesnej odpowiedzi klinicznej oraz stosowanych w tym okresie protokołów terapeutycznych.

Omówienie wyników. Prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od zdarzeń w całej grupie leczonych pacjentów wyniosło $pEFS=0,72 \pm 0,05$, a w zależności od kolejnych protokołów terapeutycznych, wynosiło odpowiednio: $pEFS=0,71 \pm 0,10$ (BFM86); $pEFS=0,79 \pm 0,08$ (BFM90); $pEFS=0,72 \pm 0,11$ (BFM95); $pEFS=0,615 \pm 0,153$ (New York); $pEFS=0,76 \pm 0,15$ (New York II) oraz $pEFS=0,92 \pm 0,05$ (ALL-IC-2002). W analizie jednowariantowej $pEFS$, czynnikami o niekorzystnym znaczeniu prognostycznym były: płeć męska ($p=0,003$), wiek poniżej dwóch lat ($p=0,004$), chudnięcie ($p=0,022$) i zaburzenia widzenia ($p=0,006$) przed rozpoznaniem, powiększenie śledziony o każdy centymetr poniżej łuku żebrowego ($p=0,043$), $Hgb > 10g/dl$ ($p=0,025$), $WBC > 100$ tys. ($p=0,007$), FAB L2 ($p < 0,001$) i zakażenie HBV w trakcie terapii ($p=0,019$). W analizie wielowariantowej niezależnymi czynnikami o niekorzystnym znaczeniu rokowniczym okazały się: płeć męska ($p=0,005$), wiek poniżej dwóch lat ($p=0,052$), zaburzenia

widzenia przed rozpoznaniem ($p=0,009$), powiększenie śledziony ($p=0,028$), FAB L2 ($p=0,007$) i zakażenie HBV w trakcie terapii ($p=0,027$).

Wnioski. Wyniki leczenia dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną w Olsztynie są porównywalne z wynikami wieloośrodkowymi, przedstawianymi w raportach krajowych oraz międzynarodowych, opartymi na programach grupy BFM. W analizowanym okresie obserwowano systematyczną poprawę wyników terapii w kolejno stosowanych protokołach terapeutycznych ALL u dzieci. Poprawa wyników leczenia dotyczyła głównie dzieci z grupy wysokiego ryzyka wznowy.

ABSTRACT

Introduction. In the Province of Warmia and Mazury, population of 1.4 mln, 6–16 new cases of childhood leukaemia are notified annually.

Aim. Analysis of the treatment results and prognostic factors in children with acute lymphoblastic leukaemia diagnosed and treated in Olsztyn between 1991 and 2007.

Materials and methods. The study population consisted of 113 children (61 boys, 52 girls; age range 1.1–17.8, average age 5.5), who were diagnosed and treated according to the protocols approved of in consecutive periods by the Polish Paediatrics Group for the Treatment of Leukaemia and Lymphoma. The analysis of the treatment results was carried out, including clinical factors at diagnosis, early clinical response and therapeutic protocols applied in given periods.

Results and discussion. The probability of disease free survival in the entire group of patients reached $pEFS = 0.72 \pm 0.05$. Depending on the protocols applied in subsequent periods it was respectively: $pEFS = 0.71 \pm 0.10$ (BFM86); $pEFS = 0.79 \pm 0.08$ (BFM90); $pEFS = 0.72 \pm 0.11$ (BFM95); $pEFS = 0.615 \pm 0.153$ (New York); $pEFS = 0.76 \pm 0.15$ (New York II) and $pEFS = 0.92 \pm 0.05$ (ALL-IC-2002). PEFS single factor analysis revealed the following negative prognostic factors: male sex ($p=0.003$), age below 2 years ($p=0.004$), loss of weight ($p=0.022$) and vision disorders ($p=0.006$) before diagnosis, splenomegaly by each centimetre below the costal arch ($p=0.043$), $Hgb > 10$ g/dl ($p=0.025$), $WBC > 100\ 000$ ($p=0.007$), FAB L2 ($p < 0.001$) and HBV infection during the treatment ($p=0.019$). Multifactor analysis revealed the following independent factors of a negative prognostic value: male sex ($p=0.005$), age below 2 years ($p=0.052$), vision disorders before diagnosis ($p=0.009$), splenomegaly ($p=0.028$), FAB L2 ($p=0.007$) and HBV infection during the treatment ($p=0.027$).

Conclusions. Therapeutic results in children with acute lymphoblastic leukaemia treated in Olsztyn are comparable with those reported by other centres presented in Polish and international literature, based on BFM group programs. Within the analysed period a systematic improvement of the therapeutic results in children was observed as refers subsequent ALL therapeutic protocols. The improvement of the treatment results generally concerned children from a high recurrence risk group.

WPŁYW PALENIA TYTONIU NA WYSTĘPOWANIE OBTURACJI OSKRZELI I ASTMY U DZIECI

INFLUENCE OF SMOKING ON DEVELOPING BRONCHI OBTURATION AND ASTHMA IN CHILDREN

Brygida Piotrowska-Wróbel¹, Maciej Kaczmarski²

¹ Oddział Pediatrii i Alergologii, Szpital Powiatowy im. J. Mikulicza w Biskupcu

² III Klinika Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Białymstoku,
Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny w Białymstoku

STRESZCZENIE

Wstęp. Narażenie na dym tytoniowy jest czynnikiem sprzyjającym występowaniu świstów oddechowych u dzieci. W licznych badaniach wykazano, że zarówno pre-, jak i postnatalna ekspozycja wpływa negatywnie na funkcje układu oddechowego i predysponuje do wystąpienia objawów astmy oraz kształtowania jej fenotypu.

Cel badań. Celem pracy była ocena wpływu narażenia na dym tytoniowy na występowanie objawów obturacji oskrzeli i astmy wśród dzieci hospitalizowanych w latach 2002–2004 w Oddziale Pediatrii i Alergologii Szpitala Powiatowego w Biskupcu.

Metody. Analizie retrospektywnej poddano 367 dzieci, u których rozpoznano: *bronchitis obturativa*, *bronchitis spastica* lub *asthma bronchiale*. Źródło informacji stanowiły historie chorób pacjentów. Analizie porównawczej poddano m.in. indywidualne dane dotyczące przebiegu ciąży oraz pre- i postnatalnego narażenia na dym tytoniowy, czasu wystąpienia pierwszej obturacji oskrzeli oraz dotychczasowej ich liczby, wywiadu w kierunku schorzeń alergicznych u pacjentów i ich rodzin.

Omówienie wyników. W grupie narażonych na dym tytoniowy stwierdzono istotnie wyższą nawrotowość objawów obturacji w porównaniu z pozostałymi ($p < 0,015$). Wykazano dodatnią korelację między prenatalnym narażeniem na dym tytoniowy a późnym (> 6 r.ż.) wystąpieniem pierwszego zachorowania ($r = 0,181$ przy $p < 0,001$). Narażenie wyłącznie postnatalne sprzyjało wcześniejszemu ujawnianiu objawów (< 3 r.ż.) i większej ich nawrotowości ($p < 0,01$). Wśród pre- i postnatalnie narażonych stwierdzono częstsze występowanie rodzinnych obciążeń alergią i astmą ($p < 0,002$). U dzieci matek palących papierosy w ciąży częściej występowały osobnicze objawy alergii ($p < 0,012$).

Wnioski. Palenie tytoniu przez rodziców sprzyja występowaniu objawów obturacji oskrzeli i astmy u dzieci. Narażenie postnatalne stanowi czynnik ryzyka wcześniejszego

(< 3 r.ż.) ich występowania, podczas gdy narażenie w ciąży sprzyja późniejszemu ujawnianiu objawów (> 3 r.ż.) oraz utrzymywaniu się ich aż do wieku szkolnego.

ABSTRACT

Introduction. Exposure to tobacco smoke often leads to whistling rales in children. Numerous studies have revealed that both prenatal and postnatal exposure has a negative impact on the functions of the respiratory system and it predisposes to the symptoms of asthma and developing its phenotype.

Aim. This work aimed at evaluating the influence of exposure to tobacco smoke on the occurrence of the symptoms of bronchi obturation and asthma in children hospitalised between 2002 and 2004 at the Department of Paediatrics and Allergology of the County Hospital in Biskupiec.

Materials and methods. 367 children diagnosed with: bronchitis obturativa, bronchitis spastica or asthma bronchiale participated in the retrospective study. Information was obtained on the basis of the patients' medical records. A comparative analysis was carried out, among others, of details concerning the course of pregnancy and prenatal and postnatal exposure to tobacco smoke, time of the first bronchi obturation incident, and the number of obturations so far. Details concerning the patients' allergies and cases of allergy in their families, obtained in the course of interviews, were also analysed.

Results and discussion. In the group exposed to tobacco smoke a significantly higher recurrence of obturation symptoms in comparison with other patients was revealed ($p < 0.015$). A positive correlation was found between prenatal exposure to tobacco smoke and a later (> 6 years of age) occurrence of the first symptoms of the disease ($r = 0.181$, and $p < 0.001$). Exposure limited to the postnatal period led to an earlier occurrence of the symptoms (< 3 years of age) and their higher recurrence ($p < 0.01$). In the group exposed both in the prenatal and postnatal period, a more frequent occurrence of family allergies and asthma was observed ($p < 0.002$). Children whose mothers smoked cigarettes in pregnancy more often developed individual allergic symptoms ($p < 0.012$).

Conclusions. Smoking tobacco by parents leads to the occurrence of the symptoms of bronchi obturation and asthma in children. Postnatal exposure is a risk factor for their early occurrence (< 3 years of age). Exposure in pregnancy leads to their later occurrence (> 3 years of age), whereas the symptoms tend to remain until school age.

WPŁYW KARMIENTA NATURALNEGO NA WYSTĘPOWANIE OBJAWÓW OBTURACJI OSKRZELI I ASTMY U DZIECI

INFLUENCE OF BREAST-FEEDING ON DEVELOPING BRONCHI OBTURATION AND ASTHMA IN CHILDREN

Brygida Piotrowska-Wróbel¹, Maciej Kaczmarski²

¹ Oddział Pediatrii i Alergologii, Szpital Powiatowy im. J. Mikulicza w Biskupcu

² III Klinika Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Białymstoku,
Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny w Białymstoku

STRESZCZENIE

Wstęp. W wielu badaniach wykazano, że karmienie naturalne wydaje się czynnikiem zmniejszającym ryzyko występowania świstów oddechowych i astmy u potomstwa.

Cel badań. Podjęto próbę oceny wpływu karmienia naturalnego na występowanie obturacji oskrzeli i astmy wśród dzieci hospitalizowanych w latach 2002–2004 w Oddziale Pediatrii i Alergologii Szpitala Powiatowego im. J. Mikulicza w Biskupcu.

Metody. Analizie retrospektywnej poddano 367 dzieci, u których rozpoznano: *bronchitis obturativa*, *bronchitis spastica* lub *asthma bronchiale*. Źródło informacji stanowiła dokumentacja szpitalna w postaci historii chorób pacjentów. Dokonano analizy porównawczej danych, obejmujących m.in. czas karmienia naturalnego, wiek pierwszego zachorowania oraz liczbę przebytych dotychczas incydentów obturacji, wywiad dotyczący występowania alergii u pacjentów i ich rodzin.

Omówienie wyników. Im krótszy był czas karmienia naturalnego badanych chorych, tym wcześniejsze było wystąpienie pierwszego zachorowania ($r = 0,323$ przy $p < 0,0001$). Karmienie piersią przez co najmniej cztery miesiące wywierało działanie protekcyjne ($r = 0,297$ przy $p < 0,0001$), podczas gdy krótsza podaż mleka matki wiązała się z ryzykiem wcześniejszej klinicznej manifestacji choroby ($r = -0,312$ przy $p < 0,0001$). Wyłączna podaż mleka matki przez co najmniej 4 miesiące wiązała się także z mniejszą liczbą przebytych zachorowań ($r = 0,123$ przy $p < 0,03$). U starszych dzieci z klinicznymi objawami atopii średni czas karmienia naturalnego był najdłuższy, ale nawrotowość obturacji oskrzeli istotnie wyższa od stwierdzanej w grupie odniesienia ($p < 0,0001$).

Wnioski. Karmienie naturalne przez co najmniej cztery miesiące może wywierać ochronny wpływ na występowanie objawów obturacji oskrzeli i/lub astmy u dzieci, poprzez późniejsze ich ujawnianie oraz mniejszą nawrotowość. W grupie dzieci atopowych powyższy efekt protekcyjny wydaje się zanikać w miarę dalszego ich rozwoju.

ABSTRACT

Introduction. Many studies have indicated that breast-feeding seems to decrease a risk of whistling rales and asthma in the offspring.

Aim. This work aimed at evaluating the influence of breast-feeding on the occurrence of bronchi obturation and asthma in children hospitalised between 2002 and 2004 at the Department of Paediatrics and Allergology of the J. Mikulicz County Hospital in Biskupiec.

Materials and methods. 367 children diagnosed with: bronchitis obturativa, bronchitis spastica or asthma bronchiale participated in the retrospective study. Information was obtained on the basis of the patients' medical records. A comparative analysis was carried out concerning, among others, duration of breast-feeding, age when first symptoms of the disease appeared and number of the obturations so far. Details concerning the patients' allergies and cases of allergy in their families, obtained in the course of interviews, were also analysed.

Results and discussion. The shorter the duration of breast-feeding of the patients was, the earlier the first symptoms occurred ($r=0.323$ and $p<0.0001$). Breast-feeding for at least 4 months had a protective effect ($r=0.297$ and $p<0.0001$), whereas a shorter period of feeding on mother's milk correlated with a risk of an earlier clinical manifestation of the disease ($r=-0.312$ and $p<0.0001$). Feeding solely on mother's milk for at least 4 months correlated with a lower rate of incidence ($r=0.123$ and $p<0.03$). In older children with clinical symptoms of atopy, the average breast-feeding duration was the longest, but the recurrence of bronchi obturation was significantly higher than in the control group ($p<0.0001$).

Conclusions. Breast-feeding for at least 4 months may have a preventive effect on the occurrence of bronchi obturation and/or asthma in children, with later manifestations and a lower recurrence of these diseases. In the group of children with atopy, the above mentioned preventive effect seems to disappear along with their further development.

ZESPÓŁ GUILLAINA-BARRÉGO U DZIECI.
ANALIZA PRZYPADKÓW HOSPITALIZOWANYCH
W LATACH 2002–2008 W ODDZIALE NEUROLOGII
DZIECIĘCEJ WSSD W OLSZTYNIE

GUILLAIN-BARRE SYNDROME IN CHILDREN.
ANALYSIS OF PATIENTS HOSPITALISED BETWEEN
2002 AND 2008 AT THE DEPARTMENT OF CHILD
NEUROLOGY OF THE PROVINCIAL SPECIALIST
CHILDREN'S HOSPITAL IN OLSZTYN

**Elżbieta Łobodzińska-Młynarczyk, Jacek Morski,
Aleksandra Melnyk, Urszula Kownierowicz**

Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Zespół Guillaina-Barrégo (GBS) jest najczęstszą, nabytą, ostrą, zapalną polineuropatią demielinizacyjną o przebiegu monofazowym. W obrazie klinicznym zaburzenia ruchowe zazwyczaj górują nad czuciowymi.

Cel badań. Celem pracy była analiza obrazu klinicznego GBS u dzieci.

Metody. Materiał stanowiły historie chorób dzieci, przyjętych do Oddziału Neurologii Dziecięcej w okresie 6 lat (2002–2008 r.) z GBS. Przeprowadzono analizę objawów klinicznych, badań diagnostycznych, leczenia i stanu neurologicznego przy wypisie.

Omówienie wyników. Badani byli w wieku od 8 do 15 miesięcy. U większości pacjentów objawy GBS poprzedzone były infekcją górnych dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, u jednego badanego objawy wystąpiły po szczepieniu WZW. Większość dzieci przed przyjęciem zgłaszała objawy ruchowe i objawy czuciowe, zwłaszcza z kończyn dolnych. W dniu przyjęcia najczęściej stwierdzano niedowład wiotki kkd, rzadziej niedowład czterokończynowy i objawy opuszkowe. W badaniu EMG przeważał typ demielinizacyjno-aksonalny. W obrazie płynu mózgowo-rdzeniowego dominowało zwiększone stężenie białka. Wszyscy pacjenci byli leczeni immunoglobulinami w dawce 400 mg/kg/mc przez 5 dni. W dniu wypisu u większości pacjentów nastąpiła poprawa stanu klinicznego.

Wnioski. Podstawę rozpoznania stanowi: wywiad, typowy obraz neuropatii ruchowej lub ruchowo-czuciowej w badaniu neurologicznym, rozszczepienie białkowo-komórkowe w płynie mózgowo-rdzeniowym, nieprawidłowy zapis badania EMG. Zastoso-

wanie w pierwszych dwóch tygodniach choroby dożylnych wlewów z immunoglobulin (w dawce 0,4 g/kg przez co najmniej 5 dni) pozwala osiągnąć dobre wyniki lecznicze nawet w przypadkach o ciężkim przebiegu.

ABSTRACT

Introduction. Guillain-Barre Syndrome (GBS) is the most frequent, acquired acute inflammatory demyelinating polyneuropathy of a monophasic course. In the clinical picture, dyskinesia usually dominates over dysaesthesia.

Aim. This work aimed at analysing the clinical picture of GBS in children.

Materials and methods. The material consisted of medical records of children with GBS admitted to the Department of Child Neurology within 6 years (2002–2008). Clinical symptoms, diagnostic examinations, treatment and neurological condition on discharge were analysed.

Results and discussion. The age of the studied patients ranged from 8 to 15 months. In the majority of patients GBS symptoms were preceded by the upper airways infection, alimentary tract infection, and in 1 case the symptoms occurred following the administration of hepatitis B vaccine. Before the admittance, the majority of children experienced symptoms of dyskinesia and dysaesthesia, especially in lower limbs. On admittance, flaccid paraparesis was usually diagnosed, rarely quadriparesis and bulbar symptoms. In an EMG examination the axonal and demyelinating type predominated. In the cerebrospinal fluid an elevated concentration of protein was revealed. All patients were treated with 400mg/kg/mc immunoglobulin for 5 days. On discharge in the majority of cases an improvement of the clinical condition was observed.

Conclusions. Basic diagnostic criteria for GBS include: interview, typical symptoms of motor or sensory-motor neuropathy in a neurological examination, albuminocytological dissociation in the cerebrospinal fluid, an abnormal EMG record. Intravenous infusions of immunoglobulin (0.4 g/kg for at least 5 days) within the first two weeks of the appearance of the symptoms lead to good therapeutic results even in severe cases.

WPŁYW WYBRANYCH CZYNNIKÓW SOCJO-EKONOMICZNYCH NA 5-LETNIE PRZEŻYCIA WŚRÓD CHORYCH LECZONYCH Z POWODU RAKA BŁONY ŚLUZOWEJ TRZONU MACICY

INFLUENCE OF SELECTED SOCIO-ECONOMIC FACTORS ON A 5-YEAR LONG SURVIVAL PERIOD IN PATIENTS WITH EN- DOMETRIAL CARCINOMA

Tomasz Waśniewski^{1,2}, Marek Stefanowicz¹, Marek Gowkielewicz¹

¹ Oddział Ginekologiczno-Położniczy i Ginekologii Onkologicznej,
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

² Katedra Podstawowych Nauk Medycznych, Wydział Lekarski,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Rak błony śluzowej trzonu macicy (R.B.Ś.T.M.) jest obecnie jednym z najczęściej spotykanych nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych. Według danych epidemiologicznych Krajowego Rejestru Nowotworów w roku 2005 był czwartym pod względem zachorowalności nowotworem złośliwym wśród kobiet w Polsce. Niezależnie od przyczyn, które spowodowały obserwowany w ostatnim okresie wzrost liczby przypadków raka endometrium, stał się on poważnym problemem klinicznym. Znane są liczne czynniki prognostyczne, mające istotny wpływ na przebieg tej choroby. Analiza i właściwa interpretacja dostępnych, a także odkrycie nowych czynników prognostycznych dla tego nowotworu mogłyby doprowadzić do dalszej poprawy wyników leczenia tego schorzenia.

Cel badań. Retrospektywna, wielokierunkowa ocena kliniczna wpływu wybranych czynników socjo-ekonomicznych na 5-letnie przeżycia chorych na raka błony śluzowej trzonu macicy, poddanych leczeniu operacyjnemu w Oddziale Ginekologii Operacyjnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie w latach 1988–1998.

Metody. Analiza kliniczna 232 chorych na raka błony śluzowej trzonu macicy, spośród których u 219 pacjentek wykonano zabieg operacyjny. Do gromadzenia i przetwarzania zgromadzonych danych stworzono bazę danych w Microsoft Access 2000. Do wykonania obliczeń i prezentacji wyników wykorzystano arkusz kalkulacyjny Microsoft Excel 2000 oraz pakiet Statistica.

Omówienie wyników. Największą liczbę chorych stwierdzono w I b stopniu zaawansowania klinicznego raka błony śluzowej trzonu macicy, najczęstszym typem histologicznym w materiale pooperacyjnym był *adenocarcinoma mediacri differentiatum*.

pięcioletnie przeżycie dla całej badanej grupy chorych na raka błony śluzowej trzonu macicy wynosiło 71,3%.

Wnioski. W pracy wykazano, że chore lepiej wykształcone, mieszkające w mieście, mające partnera i pracujące zawodowo mają statystycznie znamienne ($p < 0,05$) lepsze rokowania w stosunku do gorzej wykształconych, mieszkających na wsi, wdów i kobiet wolnych, rencistek i niepracujących zawodowo.

ABSTRACT

Introduction. Endometrial carcinoma is currently the most frequent malignant carcinoma of female reproductive organs. According to the epidemiologic data of the National Carcinoma Register, in the year 2005 it ranked at the fourth position as refers the incidence of malignant carcinoma in women in Poland. Irrespective of the causes which led to the increase of the incidence of endometrial carcinoma, it has become a serious clinical problem. Numerous prognostic factors having a significant influence on the course of this disease are known. An analysis and proper interpretation of available prognostic factors for this type of carcinoma, as well as discovering the new ones, could lead to a further improvement of the treatment results of this disease.

Aim. A retrospective, multi-directional clinical evaluation of the influence of selected socio-economic factors on a 5-year long survival period in patients with endometrial carcinoma, treated surgically at the Department of Surgical Gynaecology of the Provincial Specialist Hospital in Olsztyn between 1988 and 1998.

Materials and methods. The study comprised a clinical analysis of 232 patients with endometrial carcinoma, 219 of which underwent a surgery. To gather and process the collected data Microsoft Access 2000 data base was created. To make calculations and present the results, Microsoft Excel 2000 spreadsheet and STATISTICA kit were used.

Results and discussion. The largest number of incidence was observed in the phase I of the clinical advancement of endometrial carcinoma, the most frequent histological type in postoperative specimen being adenocarcinoma mediocri differentiatum. A 5-year long survival period for the entire study group with endometrial carcinoma reached the level of 71.3%.

Conclusions. The study revealed that the patients who were better educated, lived in a city, had a partner and were professionally active had a significantly better prognosis ($p < 0.05$) than those with a lower level of education, living in the country, widows, single women, on pension and not active professionally.

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA OTYŁOŚCI I CUKRZYCY U KOBIET LECZONYCH OPERACYJNIE Z POWODU ROZROSTU ATYPOWEGO I RAKA BŁONY ŚLUZOWEJ TRZONU MACICY

FREQUENCY OF OBESITY AND DIABETES IN WOMEN TREATED SURGICALLY WITH ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA OR ENDOMETRIAL CARCINOMA

Marek Gowkielewicz¹, Marek Stefanowicz¹, Elżbieta Bandurska-Stankiewicz²

¹ Oddział Ginekologiczno-Położniczy i Ginekologii Onkologicznej, Wojewódzki Szpital
Specjalistyczny w Olsztynie

² Oddział Endokrynologiczny i Diabetologiczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Rak błony śluzowej trzonu macicy jest najczęstszym nowotworem złośliwym kobiecych narządów rodnych. Na rozwój rozrostu atypowego (*hyperplasia atypica endometrii* – HAE) lub raka błony śluzowej trzonu macicy (*carcinoma endometrii* – CE) mają wpływ otyłość i cukrzyca.

Cel badań. Ocena występowania otyłości i cukrzycy u kobiet operowanych z powodu HAE i CE.

Metody. U kobiet operowanych z powodu HAE lub CE (01.01.2006–30.06.2008) oceniano: wiek, miejsce zamieszkania, stan cywilny, wykształcenie, czynność hormonalną jajników, rodność, antykoncepcję, HTZ, palenie, obecność innych nowotworów, obciążenia rodzinne, powikłania pooperacyjne. Przedmiotowo badano: BMI, ciśnienie tętnicze. Otyłość, cukrzycę diagnozowano na podstawie kryteriów WHO, HAE lub CE, typ histologiczny, stopień zaawansowania klinicznego (wg FIGO) rozpoznano na podstawie pooperacyjnego badania histopatologicznego. Wyniki podano analizie statystycznej.

Omówienie wyników. Operowano 157 kobiet: 7 HAE, 150 CE, w wieku $61,58 \pm 10,97$, z wykształceniem podstawowym 43,94%, mieszkanki miast stanowiły 64,33%, niepalące 85,36%, wieloródki 76,43%, antykoncepcję hormonalną negowało 98,73%, w wieku pomenopauzalnym było 84,07%, bez HTZ 77,7%. Nadwagę i otyłość stwierdzono u 80,89%, cukrzycę u 23,56%. Odpowiednio: wieloródki stanowiły 74,4% i 81,08%, w wieku pomenopauzalnym było 85,82% i 89,19%, bez HTZ 80,31% i 86,48%. CE rozpoznano u 96,06% kobiet z nadwagą i otyłością i 100% kobiet z cukrzycą.

Wnioski. Otyłość i cukrzyca są istotnymi czynnikami rozwoju raka błony śluzowej trzonu macicy. Rak błony śluzowej trzonu macicy występuje istotnie częściej u wieloródek, kobiet w wieku pomenopauzalnym i niestosujących HTZ.

ABSTRACT

Introduction. Endometrial carcinoma is the most frequent malignant carcinoma of female reproductive organs. Obesity and diabetes contribute to developing atypical endometrial hyperplasia or endometrial carcinoma.

Aim. Evaluation of the incidence of obesity and diabetes in women treated surgically for atypical endometrial hyperplasia or endometrial carcinoma.

Materials and methods. In women treated surgically for atypical endometrial hyperplasia or endometrial carcinoma (01.01.2006–30.06.2008) the following factors were evaluated: age, place of residence, marital status, education, hormonal activity of the ovaries, parity, contraception, hormonal replacement therapy, smoking, presence of other types of carcinoma, positive family history of the disease, and postoperative complications. Physical examinations included: BMI and arterial blood pressure. Obesity and diabetes were diagnosed according to the WHO criteria. Atypical endometrial hyperplasia or endometrial carcinoma, histological type, and clinical advancement stage (according to FIGO) were diagnosed on the basis of the postoperative histopathology. The obtained results were analysed statistically.

Results and discussion. 157 women underwent a surgery: 7 with atypical endometrial hyperplasia, 150 with endometrial carcinoma, aged 61.58 ± 10.97 , educated at the primary level 43.94%, living in the city 64.33%, non-smokers 85.36%, multiparas 76.43%, hormonal contraception disclaimed by 98.73%, in post-menopause age 84.07%, without hormonal replacement therapy 77.7%. Excessive weight and obesity was observed in 80.89%, diabetes in 23.56%. Respectively: in multiparas 74.4% and 81.08%, in post-menopause age 85.82% and 89.19%, without hormonal replacement therapy 80.31% and 86.48%. Endometrial carcinoma was diagnosed in 96.06% of overweight and obese women and 100% of women with diabetes.

Conclusions. Obesity and diabetes are significant risk factors contributing to the development of endometrial carcinoma. Endometrial carcinoma occurs significantly more frequently in multiparas, women of post-menopause age and those who do not use hormonal replacement therapy

LECZENIE CHOROBY HEMOROIDALNEJ METODĄ LONGO – DOŚWIADCZENIA WŁASNE

TREATING HAEMORRHOIDAL DISEASE USING LONGO'S METHOD – OWN EXPERIENCES

Adam Wirkowski², Wiesław Pesta¹, Sławomir Wójcik², Wit Juśkiewicz¹

¹ Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Małoinwazyjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Oddział Chirurgii Ogólnej i Miniinwazyjnej, Szpital Powiatowy im. Jana Pawła II w Bartoszychach

STRESZCZENIE

Cel badań. Ocena wskazań do jej zastosowania metody Longo techniki operacyjnej: trudności technicznych i ograniczeń, czasu trwania zabiegu, okresu pooperacyjnego, powikłań odległych oraz próba wskazania miejsca tej techniki operacyjnej we współczesnej chirurgii choroby hemoroidalnej.

Metody. Od czerwca 2001 r. do kwietnia 2007 r. operowano metodą Longo 154 chorych z II, III i IV stopniem zaawansowania choroby hemoroidalnej, w wieku od 25. do 75. lat. Obserwacją objęto 141 chorych – najkrótszy okres wynosił 1 rok, najdłuższy ponad 6 lat.

Omówienie wyników. Wczesne powikłania pooperacyjne: 1 przypadek krwawienia (0,6%), wymagający ponownego znieczulenia, weryfikacji rektoskopowej i założenia kilku pojedynczych szwów. Późne powikłania pooperacyjne: 3 przypadki (1,9%) nawrotu hemoroidów (1 po 3 miesiącach, 1 po roku i 1 po 4 latach – nawrotowe guzki krwawnicze wycięto używając LigaSure; 1 przypadek (0,6%) zwężenia kanału odbytu w linii zszywek po 3 miesiącach od operacji. Czas trwania zabiegu operacyjnego wynosił ok. 15 min. (nie przekraczał 20 min.). Średni czas hospitalizacji wyniósł 3 dni. Na jego wydłużenie niebagatelny wpływ miał wiek i pozostałe obciążenia zdrowotne, które nie zawsze pozwalały na wypisanie pacjenta w dniu operacji lub następnej dobie. Skargi na ból po operacji zgłaszało 23 pacjentów (14,9%): w dniu operacji 9 chorych (5,8%), w I dobie 14 (9,1%). Poza 2 przypadkami, kiedy konieczne było podanie narkotycznych leków przeciwbólowych, w pozostałych skuteczne okazały się niewielkie dawki ketoprofenu. Przeciętny czas powrotu do normalnej aktywności życiowej, oceniany przez pacjentów podczas wizyt kontrolnych, wyniósł 9 dni.

Konieczność ponownej hospitalizacji, w celu leczenia chirurgicznego, zaistniała tylko w 4 przypadkach (2,6%): nawrót hemoroidów (3) – 2%; zwężenie kanału odbytu (1) – 0,7%.

Wnioski. Operacja Longo jest alternatywną, w stosunku do innych metod, skuteczną i bezpieczną metodą leczenia hemoroidów, dobrze tolerowaną przez chorych w różnym

wieku. Poprawnie wykonana, pozwala uniknąć bólów we wczesnym okresie pooperacyjnym i skraca czas pobytu chorych w oddziale. Niewielka liczba powikłań pooperacyjnych oraz wyniki odległe pozwalają na akceptację omawianej metody przez chorych i zespoły leczące.

ABSTRACT

Aim. Evaluation of therapeutic indications for using Longo's surgical method: technical problems and limitations, duration of the procedure, postoperative period, remote complications, and the attempt to indicate the position of this surgical technique in modern surgical treatment of haemorrhoidal disease.

Materials and methods. Between June 2001 and April 2007, 154 patients, between 25 and 75 years of age, with haemorrhoidal disease in its advancement stage from II to IV degree, were treated surgically using Longo's method. 141 were observed – the shortest observation period lasted 1 year, the longest over 6 years.

Results and discussion. Early postoperative complication: 1 case of bleeding (0.6%), requiring another anaesthesia, rectoscopic verification and several uninterrupted sutures. Remote postoperative complications: 3 cases (1.9%) of haemorrhoids recurrence (1 after 3 months, 1 after 1 year and 1 after 4 years – recurrent haemorrhoids were removed using LigaSure; 1 case (0.6%) of narrowing the anal canal in the line of the stitches after 3 months following the surgery. The surgery generally lasted 15 minutes (it did not exceed 20 minutes). The average hospitalisation period amounted to 3 days. A longer hospitalisation period was mainly influenced by: patients' age and other health complications, which did not allow the patients to be discharged on the day when the surgery was performed or within the next 24 hours. 23 (14.9%) patients claimed to feel pain after the surgery: 9 patients (5.8%) on the day of the surgery, 14 (9.1%) within 24 hours after the surgery. Apart from 2 cases, when it was necessary to administer narcotic analgesics, small doses of ketoprofen were sufficient. The average time of returning to normal activity, assessed by the patients during the follow-up examination, was 9 days. Hospitalisation to carry out another surgical treatment was required only in 4 (2.6%) cases: haemorrhoids recurrence (3) – 2%; the narrowing of the anal canal (1) – 0.7%.

Conclusions. Longo's procedure is an alternative method, in comparison with other types of treatment. It is an effective and safe method of treating haemorrhoids, well-tolerated by patients of various ages. If properly carried out, it eliminates pain in the early postoperative period and shortens the hospitalisation period. A small number of postoperative complications and remote results make this method acceptable for patients and medical teams.

KRUROSKOPIA Z PODPOWĘZIOWYM PRZECIĘCIEM ŻYŁ PRZESZYWAJĄCYCH (ESDP) – DOŚWIADCZENIA WŁASNE

ENDOSCOPIC SUBFASCIAL DIVISION OF PERFORATING VEINS (ESDP) – OWN EXPERIENCES

Wiesław Pesta¹, Adam Wirkowski², Sławomir Wójcik², Wit Juśkiewicz¹

¹ Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Małoinwazyjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Oddział Chirurgii Ogólnej i Miniinwazyjnej, Szpital Powiatowy im. Jana Pawła II w Bartoszycach

STRESZCZENIE

Cel badań. Ocena skuteczności podpowięziowego przecięcia żył przeszywających w leczeniu przewlekłej niewydolności żylniej kończyn dolnych na podstawie 370 wykonanych operacji.

Metody. Od sierpnia 1999 r. do 31 lipca 2006 r. wykonaliśmy 370 krurioskopii z ESDP, wykorzystując optykę laparoskopową. Do operacji kwalifikowaliśmy chorych po wcześniejszym wykonaniu badania ultrasonograficznego z podwójnym obrazowaniem Dopplera układu żylnego kończyn dolnych. Operowano 111 chorych (30%) z VI stopniem, 81 chorych (22%) z V stopniem, 92 chorych (25%) z IV stopniem i 86 chorych (23%) z III stopniem przewlekłej niewydolności żylniej. U 57 chorych jednocześnie wykonano ESDP z usunięciem udowego odcinka żyły odpiszczelowej wielkiej i wycięciem żyłaków, u 24 jednocześnie ESDP i przeszczep autogennej skóry.

Omówienie wyników. Całkowite wygojenie owrzodzenia u chorych z VI stopniem uzyskano od 2 do 8 tygodni. U 1,5% chorych wystąpiło powikłane gojenie ran po trokarach, u 1,7% miejscowy krwiak, u 12% parestezje, u 8% nawroty owrzodzeń. Nie odnotowaliśmy poważnych powikłań wczesnych ani późnych.

Wnioski. Kruroskopia z ESDP jest metodą skuteczną i bezpieczną w leczeniu przewlekłej niewydolności żylniej kończyn dolnych. Wykorzystanie optyki laparoskopowej i odmy podpowięziowej CO₂ daje możliwość bardzo dobrej identyfikacji żył przeszywających i bezpieczne ich zaopatrzenie. Zdobywane doświadczenie pozwala na minimalizację powikłań śródoperacyjnych. Kruroskopia z ESDP wraz z metodami uzupełniającymi jest godnym polecenia sposobem leczenia owrzodzeń w przebiegu przewlekłej niewydolności żylniej.

ABSTRACT

Aim. Evaluation of the effectiveness of endoscopic subfascial division of perforating veins in treating chronic venous insufficiency (CVI) in lower extremities on the basis of 370 performed surgical procedures.

Materials and methods. Between August 1999 and 31 July 2006 we performed 370 procedures of endoscopic subfascial division of perforating veins using laparoscopic surgical optics. The patients qualified for ESDP had previously undergone 2-D Doppler sonography of the venous system of the lower extremities. The surgery was performed on 111 patients (30%) with 6th degree CVI, 81 patients (22%) with 5th degree CVI, 92 patients (25%) with 4th degree CVI and 86 patients (23%) with 3rd degree CVI. ESDP simultaneously with the excision of the thigh section of the great saphenous vein and varicectomy was performed in 57 cases, ESDP simultaneously with autogenic skin graft in 24 cases.

Results. Total healing of the ulceration in the patients with 6th degree CVI was achieved in the period lasting from 2 to 8 weeks. 1.5% of the patients developed complications in healing trocar wounds, 1.7% local haematoma, 12% paraesthesia, and 8% ulceration recurrence. No serious early or remote complications were observed.

Results. ESDP is a safe and effective method for treating chronic venous insufficiency of the lower extremities. Using laparoscopic optics and subfascial emphysema carrying CO₂ allow medical staff to accurately identify perforating veins and repair them safely. Perioperative complications are minimised along with gained experience. ESDP supported with other methods is worth recommending for treating ulceration in the course of chronic venous insufficiency.

ZAOPATRZENIE PERFOROWANEGO WRZODU ŻOŁĄDKA W TECHNICIE LAPAROSKOPOWEJ – OPIS PRZYPADKU

LAPAROSCOPIC REPAIR OF PERFORATED GASTRIC ULCER – A CASE STUDY

Wiesław Pesta¹, Adam Wirkowski², Sławomir Wójcik², Wit Juśkiewicz¹

¹ Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Małoinwazyjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Oddział Chirurgii Ogólnej i Miniinwazyjnej, Szpital Powiatowy im. Jana Pawła II w Bartoszychach

STRESZCZENIE

Cel badań. Przedstawienie możliwości postępowania laparoskopowego we wczesnym okresie perforacji wrzodu trawiennego.

Metody. Opis przypadku perforowanego wrzodu żołądka zaopatrzonego w technice laparoskopowej.

Omówienie wyników. Laparoscopia zwiadowcza wykazała perforację przedniej ściany odźwiernika śred. 4–5 mm. Po ewakuacji ssakiem płynnej treści żołądkowej miejsce perforacji zaopatrzone pojedynczym szwem „Z” polysorb 2–0 oraz dodatkowo naszyto fragment sieci większej. Po wykonaniu płukania jamy otrzewnej pozostawiono dreny Redona w zagłębieniu pęcherzowo-odbytniczym i pod wątrobą. Zabieg wykonano w zespole 2-osobowym z dojścia przez trzy trokary, używając optyki prostej 10 mm. Operacja trwała 40 min. Nie stwierdzono trudności technicznych w jej wykonaniu. W przebiegu pooperacyjnym nie było powikłań, zgłębnik żołądkowy usunięto w drugiej dobie, żywienie doustne wprowadzono w drugiej dobie, wypisany do domu w czwartej dobie po operacji z zaleceniem kontroli w Poradni Chirurgicznej, stosowania diety wrzodowej, przyjmowania leków: omeprazol 2 × 20 mg przez 6 tyg., kontrolnej gastroskopii po zakończeniu leczenia.

Wnioski. Laparoskopowe zaopatrzenie perforowanego wrzodu żołądka jest możliwe w tej technice i bezpieczne na etapie chemicznego zapalenia otrzewnej. Technika laparoskopowa skraca okres pobytu w szpitalu i daje nieporównywalnie lepszy efekt kosmetyczny operacji.

ABSTRACT

Aim. The aim of this paper is to present the possibility of a laparoscopic treatment in an early phase of peptic ulcer perforation.

Materials and methods. A case study of a laparoscopic repair of a perforated gastric ulcer.

Results and discussion. Exploratory laparoscopy revealed a perforation of the front wall of the pylorus, 4–5 mm in diameter. Having evacuated liquid gastric contents by an aspirator, the perforation was repaired by interrupted suture using “Z” polysorb 2–0 and, additionally, a fragment of the greater omentum was stitched in place. After peritoneal lavage, Redon drains were left in the rectovesical pouch and under the liver. The procedure was performed by a two-people team, from an entry portal created by 3 trocars, using single-mode fiber optics of 10 mm. The surgery lasted 40 minutes. No technical difficulties occurred. No complications were observed in the postoperative period. The gastric tube was removed 2 days after the surgery, oral feeding was also introduced 2 days after the surgery. The patient was discharged 4 days after the surgery. He was recommended to undergo a follow-up examination in the Surgical Out-Patient Clinic, follow an ulcer diet, take omeprazol 2×20 mg for 6 weeks and undergo follow-up gastroscopy after the completed therapy.

Conclusions. Laparoscopic repair of perforated gastric ulcer is possible and safe at the stage of chemical peritonitis. A laparoscopic technique shortens the hospitalisation period and leaves an incomparably better aesthetic effect after the surgery.

ZŁOŻONY OBRAZ KLINICZNY ZAKAŻEŃ *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* – OPIS PRZYPADKÓW

COMPLEX CLINICAL PICTURE OF *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* INFECTIONS – CASE STUDIES

Brygida Piotrowska-Wróbel, Katarzyna Radomska

Oddział Pediatrii i Alergologii, Szpital Powiatowy im. J. Mikulicza w Biskupcu

STRESZCZENIE

Wstęp. *Mycoplasma pneumoniae* jest powszechnym czynnikiem etiologicznym atypowych zapaleń płuc u dzieci. Przebieg choroby jest zwykle łagodny, jednak w niektórych przypadkach stwarzać może problemy diagnostyczne i terapeutyczne, zwłaszcza przy lokalizacji pozapłucnej lub przy współistnieniu innych chorób.

Cel badań. Celem pracy było przedstawienie przypadków zakażeń *M. pneumoniae* o przebiegu nietypowym, wynikającym z pozapłucnej lokalizacji choroby lub współistnienia określonych zakażeń wirusowych.

Metody. Przedstawiono cztery przypadki dzieci hospitalizowanych w Oddziale Pediatrii i Alergologii w Biskupcu w sezonie zimowym roku 2006/2007. Rozpoznanie mykoplazmatycznego podłoża objawów postawiono na podstawie wykonanych testów immunologicznych f-my Biomed (ocena miana swoistych przeciwciał klasy IgM) oraz dobrej odpowiedzi klinicznej na zastosowane leczenie antybiotykami makrolidowymi.

Omówienie wyników. Wśród analizowanych przypadków dwa dotyczyły lokalizacji pozapłucnej choroby i obejmowały: nawracające stany gorączkowe (I) oraz IgE – niezależną pokrzywkę ostrą (II). Kolejne dwa przypadki dotyczyły płucnej lokalizacji zakażenia, jako powikłania mononukleozy zakaźnej (III) oraz w przebiegu ospy wietrznej (IV). We wszystkich przypadkach stwierdzono podwyższone miano swoistych p/ciał klasy IgM p/antygenom *M. pneumoniae*. Za wyjątkiem przypadku II we wszystkich pozostałych obserwowano wzrost wskaźników procesu zapalnego. Zastosowane leczenie antybiotykiem makrolidowym spowodowało ustąpienie objawów klinicznych i normalizację wyników badań dodatkowych.

Wnioski. Zakażenie *M. pneumoniae* u dzieci należy rozważyć w każdym przypadku wystąpienia oddechowych powikłań powszechnie znanych chorób wirusowych, jak też w przypadku wyłącznie pozapłucnej manifestacji klinicznej zachorowań.

ABSTRACT

Introduction. *Mycoplasma pneumoniae* is common in the aetiology of atypical pneumonia in children. The course of the disease is generally mild; however, in some cases it may create diagnostic and therapeutic problems, especially when the disease has an extrapulmonary localisation or when coexisting diseases are present.

Aim. The aim of this paper is to present the case of *M. pneumoniae* infections of an atypical course, resulting from an extrapulmonary localisation of the disease or the presence of specific virus infections.

Materials and methods. 4 cases of children hospitalised at the Department of Paediatrics and Allergology in Biskupiec in the winter season 2006/2007 are presented. Mycoplasmatic aetiology of the symptoms was diagnosed on the basis of immunological tests by Biomed (evaluation of the titre of specific IgM antibodies) and a positive clinical response to macrolid antibiotics therapy.

Results. Among the analysed cases, 2 involved an extrapulmonary localisation of the disease and recurrent fever (I) and IgE-independent acute urticaria (II). The next 2 cases involved a pulmonary localisation of the disease as infectious mononucleosis complications (III) and in the course of varicella (IV). In all cases an elevated titre of specific IgM antibodies/ *M. pneumoniae* antigenome was revealed. Apart from the case II – in all the remaining cases increased markers of the inflammatory process were observed. The administered treatment with macrolid antibiotic resulted in the regression of the clinical symptoms and normalisation of additional tests results.

Conclusions. *M. pneumoniae* infection in children should be considered in each case of respiratory complications of common viral diseases, but also in extrapulmonary clinical manifestations of the disease.

ATOPIA JAKO CZYNNIK RYZYKA WYSTĘPOWANIA OBTURACJI OSKRZELI I ASTMY U DZIECI

ATOPY AS A RISK FACTOR OF BRONCHI OBSTRUCTION AND ASTHMA IN CHILDREN

Brygida Piotrowska-Wróbel¹, Maciej Kaczmarski²

¹ Oddział Pediatrii i Alergologii, Szpital Powiatowy im. J. Mikulicza w Biskupcu

² III Klinika Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Białymstoku

Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny w Białymstoku

STRESZCZENIE

Wstęp. Atopia, definiowana jako rodzinna lub osobnicza predyspozycja do produkcji swoistych alergenowo IgE w odpowiedzi na ekspozycję na alergen i/lub obecność typowych schorzeń (np. atopowe zapalenie skóry, katar sienny), jest głównym zidentyfikowanym dotychczas czynnikiem rozwoju astmy. Powszechnie akceptowane jest stanowisko, że występowanie nawrotowej obturacji oskrzeli u dziecka obciążonego atopią uzasadnia jej rozpoznanie.

Cel badań. Podjęto próbę oceny wpływu rodzinnego lub osobniczego obciążenia atopią na występowanie objawów obturacji oskrzeli i astmy wśród dzieci hospitalizowanych w latach 2002–2004 w Oddziale Pediatrii i Alergologii Szpitala Powiatowego w Biskupcu.

Metody. Analizie retrospektywnej poddano 367 dzieci, u których rozpoznano: *bronchitis obturativa*, *bronchitis spastica* lub *asthma bronchiale*. Źródłem informacji były historie chorób pacjentów. Analizie porównawczej poddano m.in. dane demograficzne, rodzinne obciążenie alergią i astmą, osobnicze występowanie objawów atopii, wiek wystąpienia pierwszego zachorowania, nawrotowość objawów oraz wyniki badań, oceniających możliwe atopowe podłoże objawów.

Omówienie wyników. Wiek wystąpienia pierwszego zachorowania wzrastał proporcjonalnie do wzrostu obciążeń w wywiadzie rodzinnym ($r=0,181$ przy $p<0,001$), a nawrotowość objawów (mierzona liczbą dotychczasowych incydentów obturacji) była tym większa, im wyższy był odsetek rodzinnych obciążeń alergią i astmą w wywiadzie ($r=0,288$ przy $p<0,0001$). Podobną zależność stwierdzono w odniesieniu do osobniczych objawów alergii ($r=0,177$ przy $p<0,002$).

Wnioski. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku alergii i astmy oraz osobnicze objawy atopii sprzyjają rozwojowi obturacji oskrzeli i astmy u dzieci. Determinują one późniejsze (>3 r.ż.) ujawnianie objawów, wyższą ich nawrotowość oraz ich utrzymywanie się aż do wieku szkolnego.

ABSTRACT

Introduction. Atopy, defined as a family or individual tendency to produce specific IgE allergens in response to being exposed to allergens and/or the presence of typical diseases (e.g. atopic dermatitis, allergic rhinitis – hay fever), is the main factor contributing to the development of asthma identified so far. It is commonly accepted that recurrent bronchi obturation in children with atopy supports its diagnosis.

Aim. This paper is an attempt to evaluate the influence of a positive family or individual history of atopy on developing the symptoms of bronchi obturation and asthma in children hospitalised between 2002 and 2004 at the Department of Paediatrics and Allergology of the County Hospital in Biskupiec.

Materials and methods. 367 children diagnosed with: bronchitis obturativa, bronchitis spastica or asthma bronchiale participated in a retrospective study. Information was obtained on the basis of the patients' medical records. A comparative analysis was carried out concerning, among others, demographic data, a positive family history of allergy and asthma, individual symptoms of atopy, age when the first episode occurred, symptoms recurrence, and the results of examinations assessing the possible atopic aetiology of the symptoms.

Results and discussion. The age when the first episode of the disease occurred increased proportionally to the increase of a positive family history of the disease obtained in the interview ($r=0.181$ and $p<0.001$). The recurrence of the symptoms (measured by the number of obturations so far) correlated positively with the percentage of a positive family history of allergy and asthma in the interview ($r=0.288$ and $p<0.0001$). A similar correlation was observed with reference to individual symptoms of allergy ($r=0.177$ and $p<0.002$).

Results. A positive family history of allergy and asthma and individual symptoms of atopy contribute to developing bronchi obturation and asthma in children. They determine a later manifestation of the symptoms (> 3 years of age), their more frequent recurrence and presence until school age.

PRZEROST LEWEJ KOMORY I UPOŚLEDZONA FILTRACJA
KŁĘBUSZKOWA JAKO SUBKLINICZNE POWIKŁANIA
NARZĄDOWE U CHORYCH NA PIERWOTNE
NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

LEFT-VENTRICULAR HYPERTROPHY AND IMPAIRED GLOMER-
ULAR FILTRATION AS SUB-CLINICAL ORGAN COMPLICATIONS
IN PATIENTS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION

Radosław Grabysa¹, Marian Cholewa²

¹ Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Wojskowy w Olsztynie

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

STRESZCZENIE

Wstęp. Subkliniczne powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego (NT), takie jak upośledzona funkcja nerek i przerost lewej komory (PŁK) w sposób jednoznaczny zwiększają częstość powikłań sercowo-naczyniowych, pogarszając rokowanie w tej grupie chorych.

Cel badań. Ocena częstości występowania PŁK u chorych na NT, u których występowała upośledzona funkcja nerek rozpoznawana na podstawie szacowanej według wzoru MDRD wielkości filtracji kłębuszkowej (eGFR). Podjęto również próbę odpowiedzi na pytanie, czy stwierdzane u badanych obniżone wartości eGFR zwiększają szansę rozpoznania PŁK w badaniu echokardiograficznym (ECHO).

Metody. Grupę badaną stanowiło 749 kolejnych hospitalizowanych chorych z rozpoznaniem i leczonym pierwotnym NT. U chorych z wartościami eGFR poniżej 60 ml/min/1.73m² rozpoznawano przewlekłą chorobę nerek (PChN). Do rozpoznania PŁK wykorzystano badania elektrokardiograficzne (EKG) oraz ECHO. PŁK rozpoznawano zgodnie z aktualnymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC), dotyczącymi leczenia NT.

Omówienie wyników. Średnia wartość eGFR w badanej populacji wyniosła 65,2 ± 17,9 ml/min/1,73m². U 314 chorych (42%) obliczona wartość eGFR upoważniała do rozpoznania PChN. U 68 badanych (9,1%) występowały elektrokardiograficzne cechy PŁK. Częstość występowania PŁK rozpoznawanego na tej podstawie nie różniła się istotnie między chorymi z rozpoznaniem PChN i bez tego rozpoznania. Średnia wartość MLK w całej badanej grupie wyniosła 224 ± 57 g, a WMLK 118,78 ± 28,1 g/m². Rozpoznawany na podstawie tej ostatniej wielkości PŁK stwier-

dzono u 226 osób (48,8% badanych, u których wykonano badanie ECHO). Średnia wartość WMLK była istotnie statystycznie wyższa w grupie z rozpoznaną PChN ($p < 0,05$). Szansę rozpoznania PŁK w badaniu ECHO zwiększały: wiek powyżej 65. lat (OR 3,64), dyslipidemia aterogenna (OR 1,73), cukrzyca (OR 1,68), występowanie klinicznych manifestacji miażdżycy (4,36), eGFR poniżej 60 ml/min $\times$ 1,73 m² (OR 1,90) oraz występujące w EKG woltażowe kryteria PŁK (OR 1,53).

Wnioski. Częstość występowania PChN wśród chorych na NT należy ocenić jako wysoką. Chorzy z tym subklinicznym powikłaniem NT charakteryzowali się gorszym globalnym profilem sercowo-naczyniowym oraz częstszym występowaniem PŁK, rozpoznawanym w ECHO. Jednocześnie obniżona poniżej 60 ml/min/1,73 m² wartość eGFR zwiększa szansę rozpoznania PŁK w tym badaniu. Szersze stosowanie tego prostego parametru w codziennej praktyce pomóc może w bardziej precyzyjnej kwalifikacji chorych na NT do badania ECHO, a tym samym na wcześniejsze rozpoznanie PŁK i wdrożenie rekomendowanego przez wytyczne leczenia, dającego możliwość jego regresji.

ABSTRACT

Introduction. Sub-clinical organ complications of arterial hypertension, such as impaired renal function and left-ventricular hypertrophy undeniably increase the frequency of cardiovascular complications impacting negatively on the prognosis in this group of patients.

Aim. Evaluation of the incidence of left-ventricular hypertrophy in patients with arterial hypertension, additionally with impaired renal function diagnosed according to the MDRD formula of the glomerular infiltration rate (eGFR). An attempt to determine whether the lowered eGFR values observed in the patients increase a chance of diagnosing left-ventricular hypertrophy in echocardiography (ECHO) was also undertaken.

Materials and methods. The study population consisted of 749 hospitalised patients with diagnosed primary arterial hypertension. In patients with eGFR below 60 ml/min/1.73 m², chronic kidney disease (chronic renal failure) was diagnosed. To diagnose left-ventricular hypertrophy electrocardiography (ECG) and ECHO were performed. Left-ventricular hypertrophy was diagnosed according to the current guidelines of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) on arterial hypertension treatment.

Results and discussion. The average eGFR value in the study population was 65.2 ± 17.9 ml/min/1.73 m². In 314 patients (42%) the calculated eGFR value supported the diagnosis of chronic kidney disease (CKD). In 68 patients (9.1%) features of left-ventricular hypertrophy were present in electrocardiography. The incidence of left-ventricular hypertrophy diagnosed in such a way did not differ significantly

from patients with diagnosed chronic kidney disease and without diagnosed left-ventricular hypertrophy. Average left ventricular mass (LVM) in the entire study population was 224 ± 57 g, and left ventricular mass index (LVMI) was 118.8 ± 28.1 g/m². Left ventricular hypertrophy diagnosed on the basis of the latter value was found in 226 patients (48.8% of the patients with performed ECHO). Average LVMI value was significantly higher in the group with diagnosed chronic kidney disease (CKD) ($p < 0.05$). The following factors increased a chance for diagnosing left ventricular hypertrophy in ECHO: age above 65 (OR 3.64), atherogenic dyslipidaemia (OR 1.73), diabetes (OR 1.68), clinical manifestations of atheromatosis (4.36), eGFR below 60 ml/min x 1.73 m² (OR 1.90) and voltage criteria of left ventricular hypertrophy in ECG (OR 1.53).

Conclusions. The incidence of chronic kidney disorder (CKD) in patients with arterial hypertension must be evaluated as high. Patients with this sub-clinical complication of arterial hypertension were characterized by a worse global cardiovascular profile and a more frequent incidence of left ventricular hypertrophy diagnosed in ECHO. Simultaneously, eGFR value below 60 ml/min/ 1.73 m² increased a chance for diagnosing left ventricular hypertrophy in this examination. A wider application of this parameter in everyday practice may help towards a more accurate qualification of patients with arterial hypertension for echocardiography, thus leading to an earlier diagnosis of left ventricular hypertrophy and the application of the recommended treatment. This may contribute to the disease regression.

EPIDEMIOLOGIA I SYMPTOMATOLOGIA
NOWOTWORÓW CUN U DZIECI
W WOJEWÓDZTWIE WARMIŃSKO-MAZURSKIM

EPIDEMIOLOGY AND SYMPTOMATOLOGY
OF CNS CANCERS IN CHILDREN
FROM THE PROVINCE OF WARMIA AND MAZURY

Elżbieta Stasiak-Zajac

Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Guzy CUN stanowią jedną z najczęstszych chorób nowotworowych u dzieci. Z raportów krajowych oraz międzynarodowych wynika, że pod względem liczebności zajmują najczęściej drugie miejsce, choć liczba zachorowań może być niedoszacowana.

Cel badań. Opracowanie epidemiologiczne pacjentów z chorobą nowotworową CUN, rozpoznaną w latach: 1999–2007 pod kątem częstości występowania, pierwszych objawów i czasu poprzedzającego ustalenie diagnozy.

Metody. W latach 1999–2007 wśród dzieci województwa warmińsko-mazurskiego stwierdzono 347 przypadków choroby nowotworowej. Spośród tej grupy wyłoniono 85 pacjentów z chorobą nowotworową CUN w wieku od 2 tygodni do 17 lat.

Analizowano częstość występowania nowotworów CUN w poszczególnych latach z uwzględnieniem płci, wieku, lokalizacji guzów u poszczególnych pacjentów (pod i nadnamiotowa, kanał kręgowy), a także najczęstsze rozpoznania histopatologiczne. Opracowano rodzaj i częstość występowania poszczególnych objawów choroby, niezależnie od lokalizacji guza i czasu ich trwania. Analizie poddano też czas, który upłynął od momentu zgłaszania pierwszych objawów do postawienia rozpoznania choroby nowotworowej CUN. Wyodrębniono najbardziej charakterystyczne przykłady działań diagnostyczno-terapeutycznych poprzedzających prawidłową diagnozę, wyszczególniono najczęstsze specjalizacje lekarzy kierujących pacjentów z podejrzeniem rozpoznania CUN. Źródło informacji stanowiły historie choroby pacjentów hospitalizowanych w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu Dziecięcym w Olsztynie (głównie Oddział Neurologii, oddziały pediatryczne) oraz szczegółowe karty informacyjne pacjentów, których rozpoznanie ustalono poza WSSDz w Olsztynie, a które otrzymano w ramach prowadzenia statystyki zachorowań na nowotwory u dzieci.

Omówienie wyników. Guzy CUN stwierdzono u 22,5% spośród wszystkich zachorowań na nowotwory u dzieci. Najliczniejszą grupę stanowili pacjenci w wieku 3–10 lat, częściej chorowali chłopcy.

Stwierdzono: 33 lokalizacje pod- i 36 lokalizacji nadnamiotowych oraz 5 guzów kanału kręgowego. Najczęstsze rozpoznanie histopatologiczne stanowiły gwiaździaki – 7, następnie medulloblastoma / PNET – 4/1 i ependymoma – 3; jeden przypadek dotyczył uogólnionego chłoniaka oraz jeden – guza przerzutowego zarodkowego nowotworu jądra. Ok. 66% przypadków rozpoznań ustalono w ciągu trzech miesięcy trwania objawów. Dominującymi objawami choroby nowotworowej CUN były wymioty (29 przypadków) i ból głowy (28 przypadków). Przy lokalizacji mózdkowej przeważały wymioty, a przy lokalizacji półkulowej – bóle głowy.

Najczęściej podejrzenie guza CUN wysuwali lekarze neurologicy, a następnie pediatrzy. W okresie poprzedzającym rozpoznanie częste były podejrzenia schorzeń gastrologicznych (gastritis, duodenitis, lamblioza, alergia pokarmowa) i związane z tym badania diagnostyczne; u jednego pacjenta rozpoznano zapalenie wyrostka i poddano apendektomii.

Wnioski. Nowotwory CUN stanowiły drugą po białaczkach grupę chorób nowotworowych u dzieci w województwie warmińsko-mazurskim. Guzy CUN występują w każdym przedziale wiekowym – od noworodka (guzy wrodzone) do 18 roku życia, najczęściej między 3 a 10 rokiem życia. W przypadku wymiotów, bólów głowy bądź zmiany zachowania konieczna jest czujność onkologiczna wśród lekarzy wszystkich specjalności.

ABSTRACT

Introduction. CNS tumours are one of the most frequent types of cancers in children. Polish and international reports indicate that they occupy the second position as regards the incidence, although their number may be underestimated.

Aim. Epidemiological analysis of patients with CNS cancer diagnosed between 1999 and 2007 in terms of the incidence, the first symptoms and the time preceding the diagnosis.

Materials and methods. Between 1999 and 2007, 347 cases of cancer were diagnosed in children from the Province of Warmia and Mazury. 85 patients with CNS cancer, aged between 2 weeks and 17 years of age, were singled out.

The frequency of CNS cancer was analysed in particular years, including: sex, age, tumour localisation in particular patients (subtentorial and supratentorial, vertebral canal), and the most frequent histopathologic diagnosis. The type and frequency of particular symptoms of the disease irrespective of the tumour localisation and their duration were determined. The time between the notification of the first symptoms and diagnosing CNS cancer was also considered. The most characteristic examples of

diagnostic and therapeutic activities preceding correct diagnosis were detected and the most frequent areas of specialisation of medical doctors who suspected CNS cancer were listed. Information was obtained from medical records of patients hospitalised in the Provincial Specialist Children's Hospital in Olsztyn (mainly the Department of Neurology and Departments of Paediatrics) and from detailed medical cards of patients who were not diagnosed in the Provincial Specialist Children's Hospital in Olsztyn, which we received as a part of cancer incidence statistics program in children.

Results. CNS tumours were diagnosed in 22.5% of all cancers in children. The most numerous group consisted of patients between 3 and 10 years of age, mostly boys. 33 subtentorial and 36 supratentorial localisations were diagnosed and 5 tumours of the vertebral canal. The most frequent histopathological diagnoses included: astrocytoma – 7, medulloblastoma/PNET – 4/1 and ependymoma – 3; 1 case of general lymphoma and 1 case of metastatic tumour of embryonal carcinoma of the testicle. Approximately 66% of the cases were diagnosed within 3 months of the symptoms duration. The major symptoms of CNS cancer included: vomiting (29 cases) and headache (28 cases). Vomiting was more frequent in the cerebellar localisation, and headaches in the hemispheric localisation. The suspicion of CNS tumour was most frequently expressed by neurologists and by paediatricians. Within the period preceding the diagnosis, suspicions of gastrological disorders were frequent (gastritis, duodenitis, lambliaosis, food allergy) and ensuing diagnostic procedures; 1 patient was diagnosed with appendicitis and underwent appendectomy.

Conclusions. After leukaemia, CNS cancers constituted the second most numerous group of cancer cases in children in the Province of Warmia and Mazury. CNS tumours occur in each age period - from newborns (congenital tumours) until 18 year of age, most frequently between 3 and 10 years of age. In the case of vomiting, headache or change in behaviour, oncological alertness is required of doctors of all areas of specialisation.

REGULAMIN REDAKCJI – INSTRUKCJE DLA AUTORÓW

1. *Polish Annals of Medicine – Rocznik Medyczny (Pol. Ann. Med.)* jest interdyscyplinarnym pismem medycznym, publikującym artykuły oryginalne (kliniczne i doświadczalne), kazuistyczne, przeglądowe i pogładowe, a także prace doktorskie i habilitacyjne oraz komentarze i recenzje naukowe, raporty z kongresów, zjazdów i sympozjów naukowych.
2. W *Pol. Ann. Med.* mogą być zamieszczone artykuły sponsorowane, przygotowane zgodnie z wymaganiami stawianymi pracom naukowym.
3. W *Pol. Ann. Med.* zamieszczamy materiały reklamowe.
4. Materiały do wydawnictwa należy przesłać w 2 egzemplarzach. Objętość pracy oryginalnej i pogładowej nie powinna przekraczać 10 stron znormalizowanego wydruku komputerowego (18 000 znaków).
5. Układ pracy: **TYTUŁ PRACY** w języku polskim i angielskim, **imię i nazwisko autora (-ów)**, **nazwa jednostki, z której pochodzi praca**. **Streszczenie** w języku polskim i angielskim (Abstract) minimum 250 słów, maksimum 300 słów. Streszczenie powinno zawierać: wstęp (krótko), cel badań, metody, omówienie wyników, wnioski.
Słowa kluczowe w języku polskim i angielskim (key words) max. 10 słów.
WSTĘP, CEL PRACY, MATERIAŁ I METODY, WYNIKI I ICH OMÓWIENIE, DYSKUSJA, WNIOSKI, PIŚMIENNICTWO.
U dołu pierwszej strony należy podać tytuł naukowy lub zawodowy, imię i nazwisko autora oraz dokładny adres przeznaczony do korespondencji.
6. Praca powinna być przygotowana wg zasad pisowni polskiej. Jednostki miar należy podawać wg układu SI.
7. W przypadku stosowania skrótu po raz pierwszy, należy podać go w nawiasie zwykłym po pełnej nazwie.
8. Tabele i ryciny należy załączyć w oddzielnych plikach. U góry, po prawej stronie tabeli należy napisać Tab. i numer cyfrą arabską, następnie tytuł tabeli w języku polskim i angielskim wyrównany do środka akapitu. Ewentualne objaśnienia pod tabelą oraz opisy tabel winny być podane w języku polskim i angielskim.
9. U dołu rysunku, po lewej stronie należy napisać Ryc. i numer cyfrą arabską oraz umieścić podpisy i ewentualne objaśnienia w języku polskim i angielskim.

10. Piśmiennictwo należy uszeregować alfabetycznie z numerowaniem w układzie: nazwisko i inicjał imienia.: *Tytuł pracy* (kursywa). Obowiązujący skrót czasopisma, rok wydania, tom (wydanie): strony od – do. np. Nowak J., Wiśniewski D.: *Udary mózgu*. Pol. Ann. Med., 2008; 7(3): 23–27. Tytuły publikacji w języku angielskim z podaniem oryginalnego języka publikacji, np. in Polish.
11. W **Pol. Ann. Med.** można także cytować prace zamieszczone w czasopismach elektronicznych wg schematu: nazwisko i inicjał imienia.: *Tytuł pracy* (kursywa). Obowiązujący skrót czasopisma internetowego, rok wydania oraz pełny adres strony internetowej, np. Malinowski K.: *The use of drugs accumulating heavy metals for detoxication of chemically polluted soils*. Electr. J. Pol. Agric. Univ., 2007; 5(1): 1–13. <http://www.ejpau.media.pl/series/volume5/issue1/environment/art-01.html>
12. Cytując piśmiennictwo w tekście podajemy w nawiasie kwadratowym kolejny numer cytowania, np. [2,6,10–14].
13. Do artykułu należy dołączyć pismo przewodnie kierownika jednostki z jego zgodą na druk oraz oświadczenie Autora (-ów), że praca nie została i nie zostanie opublikowana w innym czasopiśmie bez zgody Redakcji **Pol. Ann. Med.**
14. Dwie kopie wydruku komputerowego pracy (Times New Roman 12 pkt. przy odstępie akapitu 1,5) należy przesłać na adres Sekretarza Redakcji, również obowiązkowo drogą e-mail.

Adres Redakcji:
Bożena Pątkowska
kom. 609 690 466
e-mail: olsztyn@hipokrates.org

Okręgowa Warmińsko-Mazurska Izba Lekarska
10-561 Olsztyn,
ul. Żołnierska 16 C
NIP: 739 11 91 739
tel. 089 539 19 29 w. 33, fax. 089 534 44 83

15. Redakcja zastrzega sobie prawo dokonania poprawek i skrótów. Wszelkie zasadnicze zmiany tekstu będą uzgadniane z Autorami.
16. Po recenzji Autor zobowiązany jest przesłać w 2 egzemplarzach poprawiony artykuł wraz z nośnikiem elektronicznym (CD lub e-mail), przygotowany w dowolnym edytorze tekstu, pracującym w środowisku Windows.

Kolegium Redakcyjne

EDITORIAL REGULATIONS – GUIDELINES FOR AUTHORS

1. The Journal of *Polish Annals of Medicine (Pol. Ann. Med.)* publishes original scientific and clinical research as well as reviews concerning medical and related issues.
2. *Pol. Ann. Med.* can publish sponsored articles, compliant with the criteria binding scientific papers.
3. *Pol. Ann. Med.* publishes advertisements.
4. Each article should be submitted in duplicate. Original and review papers should not exceed 10 standard pages (18 000 signs).
5. The paper should be laid out as follows: **name and surname of the author(s), TITLE OF THE ARTICLE, name of the scientific entity, from which the paper originates.**

Abstract in English and Polish languages, min. 250 words, max. 300 words. Summary should contain: introduction (shortly), aim, methods, results and conclusions.

Key words (max 10 words).

INTRODUCTION, AIM, MATERIAL AND METHODS, RESULTS AND DISCUSSION, CONCLUSIONS, REFERENCES.

At the bottom of the first page one the following should be given: scientific or professional title of the author, name and surname of the author, detailed address for correspondence.

6. The paper should be prepared according to English linguistic norms. Measures should be given in the SI units.
7. While using the abbreviation, for the first time it should be given in brackets after the full name.
8. Tables and figures should be attached as separate files. At the top, to the right of a table the following should be written: Tab. and table number in arabic figures, then the title of the table adjusted to the centre of the paragraph. Any other additional explanation should be given under the table.
9. Under a figure, on the left-hand side, the following should be written: Fig. and number in arabic figures, description and possible explanation.
10. References should be given in alphabetical order with numbers. They should be formatted as follows: surname and first name initial.: *Title of the paper* (italics). The official abbreviated title of the journal, year of publication; volume (issue); pages from – to. e.g. Nowak J., Wiśniewski D.: *Brain strokes*. Pol. Ann. Med., 2008;

- 7(3): 23–27. The titles of publications should be given in English with specifying the original language of publication.
11. It is allowed to cite papers published in electronic journals formatted as follows: surname and first name initial.: *Title of the paper* (italics). The official abbreviated title of the electronic journal. Year of publication and full address of the website. e.g. Malinowski K.: *The use of drugs accumulating heavy metals for detoxication of chemically polluted soils*. Electr. J. Pol. Agric. Univ., 2007; 5(1): 1–13. <http://www.ejpau.pl/series/volume5/issue1/environment/art-01.html>
 12. In the text of the paper a reference should be quoted as follows: [2,6,10-14].
 13. The paper submitted for publication should be accompanied by a cover letter from the head of the respective institute who agrees for the publication of the paper and a statement by the author(s) confirming that the paper has not been and will not be published elsewhere without the consent of the Editors of ***Polish Annals of Medicine***.
 14. Two computer printed copies of the manuscript (Times New Roman 12 fonts, 1.5-spaced) and its electronic version should be submitted to the Editor's Secretary:

Address of Editorial Board:

Bożena Pątkowska

kom. 609 690 466

e-mail: olsztyn@hipokrates.org

Okręgowa Warmińsko-Mazurska Izba Lekarska

10-561 Olsztyn, Poland

ul. Żołnierska 16 C

NIP: 739 11 91 739

tel. 089 539 19 29 w. 33; fax. 089 534 44 83

15. The Editors have the right to correct and shorten the paper. Any major changes in the text will be discussed with the Author(s).
16. After the paper has been reviewed and accepted for publication, the Author is obliged to send the corrected version of the article together with the CD or by e-mail. The electronic version can be prepared in any word editor which is compatible with Windows software.

Editorial Board