



Vol. 75

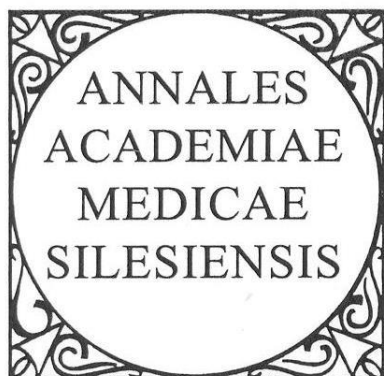
eISSN 1734-025X



**Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach**

**Katowice 2021**





#### Kolegium Redakcyjne/Editorial Board

##### Redaktor naczelny/Editor-in-Chief:

prof. dr hab. n. med. Małgorzata Muc-Wierzoń (Bytom)

##### Zastępca redaktora naczelnego/Deputy Editors:

prof. dr hab. n. med. i n. o zdrowiu Teresa Kokot (Bytom)

##### Redaktorzy tematyczni/Editors:

prof. dr hab. n. med. Piotr Czekaj (prace teoretyczne/theoretical research)  
prof. dr hab. n. med. Michał Holecki (prace kliniczne/clinical research)  
dr hab. n. med. Lidia Postek-Stefańska (prace stomatologiczne/dentistry research)  
prof. dr hab. n. med. Jan Kowalski (prace farmaceutyczne/pharmaceutical research)  
prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec (prace studenckie/students' research)

##### Redaktor statystyczny/Statistical Editor:

dr hab. n. o zdrowiu Michał Skrzypek (Bytom)

##### Redaktorzy językowi/Language Editors:

mgr Teresa Pawłok – język polski/Polish proofreading (Katowice)  
mgr Anna Just – język polski/Polish proofreading (Katowice)  
mgr Christine Frank-Szarecka – język angielski/English proofreading (Częstochowa)

##### Strona internetowa/Website:

mgr Anna Just (Katowice)  
Copyright © Bentus

#### Przewodniczący Rady Naukowej/Scientific Board President:

prof. dr hab. n. med. Michał Tendera

#### Rada Naukowa/Scientific Board:

dr Josette Bettany-Saltikov (Teesside University, Wielka Brytania)

prof. dr hab. n. med. Jan Dulawa

dr hab. inż. Joachim Foltys, prof. UE

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gąsior

prof. Sergiej Giczka (Kijów, Ukraina)

prof. dr Otto Holst (Borstel, Niemcy)

prof. dr Michael Horowitz (Adelaide, Australia)

prof. dr hab. n. med. Krzysztor Jonderko

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Kalarus

dr Craig McFarlane (Townsville, Australia)

prof. Władimir Megeđ (Kijów, Ukraina)

prof. Pierre de Meyts (Gentofte, Dania)

prof. dr hab. n. med. Krystyna Olczyk

prof. Anders Kirstein Pedersen (Kopenhaga, Dania)

prof. dr hab. n. med. Aleksander L. Sieroń (em.)

prof. dr hab. n. med. Aleksander R. Sieroń (em.)

dr hab. Henryk Siniawski (Berlin, Niemcy)

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Ewelina Szliszka

prof. Michael D. Threadgill (Bath, Wielka Brytania)

prof. dr hab. Janusz Węgrowski (Reims, Francja)

prof. dr hab. n. med. Jan E. Zejda

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji

Opinions presented in the articles do not necessarily represent the opinions of the Editors

#### Annales Academiae Medicae Silesiensis (eISSN 1734-025X)

Czasopismo wydawane przez

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Poniatowskiego 15

40-055 Katowice

<https://sum.edu.pl>

#### Annales Academiae Medicae Silesiensis (eISSN 1734-025X)

Published by

Medical University of Silesia, Katowice, Poland

ul. Poniatowskiego 15

40-055 Katowice, Poland

<https://sum.edu.pl>

#### Adres redakcji:

Redakcja „Annales Academiae Medicae Silesiensis”

Katedra Profilaktyki Medycyny

Zakład Profilaktyki Chorób Wewnętrznych

Wydziału Nauk o Zdrowiu w Bytomiu

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

41-902 Bytom

ul. Piekarska 18

tel./fax + 48 32 281 21 22

e-mail: [redakcjaaams@sum.edu.pl](mailto:redakcjaaams@sum.edu.pl)

<https://annales.sum.edu.pl>

#### Editorial Address:

“Annales Academiae Medicae Silesiensis” Editorial Office

Department of Internal Medicine Prevention

Faculty of Health Sciences in Bytom

Medical University of Silesia, Katowice, Poland

41-902 Bytom

ul. Piekarska 18

tel./fax +48 32 281 21 22

e-mail: [redakcjaaams@sum.edu.pl](mailto:redakcjaaams@sum.edu.pl)

<https://annales.sum.edu.pl>

Od lutego 2021 r. „Annales Academiae Medicae Silesiensis” wydawane jest w modelu *open access* (OA), a artykuły udostępniane są na licencji CC BY-SA 4.0 (Creative Commons Uznanie autorstwa-Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowe), określającej zasady ich wykorzystania.

Artykuły przesłane do Redakcji za pośrednictwem Editorial System do końca stycznia 2021 r. publikowane są na dawnych zasadach (z notą copyright i przekazaniem praw autorskich Wydawcy czasopisma, a artykuły mogą być wykorzystywane wyłącznie w ramach dozwolonego użytku).

Czasopismo jest indeksowane w bazach CAS, Index Copernicus, Polska Bibliografia Lekarska oraz Polish Scientific Journals Database. Punktacja Ministerstwa Edukacji i Nauki za publikację naukową: 20 pkt.

Since February 2021, “Annales Academiae Medicae Silesiensis” is published in the open access (OA) system, and articles are made available under the CC BY-SA 4.0 license (Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International), specifying the rules for their use.

Articles sent to the Editorial Board via the Editorial System by the end of January 2021 are published on the old terms (with a copyright notice and the transfer of the copyrights to the Publisher of the journal, and the articles may be used only under fair use).

The journal is indexed in the CAS databases, Index Copernicus, Polish Medical Bibliography and Polish Scientific Journals Database. Ministry of Education and Science – value 20.



2021, Vol. 75

## Spis treści Content

<b>Euthanasia in Belgium – 16 years after its legalization</b> Eutanazja w Belgii – 16 lat po legalizacji <i>Iwona Piękoś-Lorenc, Małgorzata Piecuch, Weronika Gajdzik, Agata Wypych-Ślusarska</i>	<b>1–7</b>
<b>Adnexal torsion – can laparoscopy wait?</b> Skręt przydatków – czy laparoscopia może poczekać? <i>Bartosz Cichoń, Łukasz Słowik, Katarzyna Baran, Aleksandra Gadomska, Justyna Gilewska, Tomasz Cichoń, Magdalena A. Lemm, Igor Bakon, Andrzej Witek</i>	<b>8–10</b>
<b>Serum and salivary chemerin concentrations in patients with colorectal cancer and obesity</b> Stężenia chemeryny w surowicy i ślinie u pacjentów z rakiem jelita grubego i towarzyszącą otyłością <i>Dariusz Waniczek, Elżbieta Świętochowska, Zbigniew Lorenc</i>	<b>11–17</b>
<b>Centrally acting cholecystokinin induces depressor circulatory effects in haemorrhage-shocked rats</b> Ośrodkowo działająca cholecystokina wywołuje działanie depresyjne na układ krążenia u szczurów we wstrząsie krwotocznym <i>Karolina Jasikowska, Magdalena A. Zajac, Jerzy Jochem</i>	<b>18–23</b>
<b>Coronary bifurcations – anatomy, physiology and treatment with selected aspects of left main stem bifurcation</b> Bifurkacje wieńcowe – anatomia, fizjologia i leczenie z wybranymi aspektami bifurkacji pnia lewej tętnicy wieńcowej <i>Wojciech Milejski, Beata Morawiec, Jerzy Sacha, Ewa Nowalany-Kozielska, Marek Gierlotka, Damian Kawecki</i>	<b>24–32</b>
<b>Aktualna sytuacja epidemiologiczna grypy w województwie śląskim</b> Current epidemiological situation of influenza in Silesian voivodeship <i>Małgorzata Kowalska</i>	<b>33–40</b>
<b>Serum concentration of copeptin in newborns with congenital heart defect</b> Stężenie kopeptyny w surowicy noworodków z wrodzoną wadą serca <i>Anna Tarko, Anna Suchojad, Julia Kordyś, Svetlana Simonova, Iwona Maruniak-Chudek</i>	<b>41–48</b>
<b>Analiza czynników predysponujących do zmian zwyrodnieniowych stawu biodrowego na podstawie badań przeprowadzonych u chorych z oddziału ortopedycznego</b> Analysis of factors predisposing to degenerative hip joint lesions based on orthopaedic ward patients <i>Paulina A. Orczyk, Zbigniew Gąsior, Józefa Dąbek, Damian Kusz</i>	<b>49–61</b>
<b>Wpływ kinesiotapingu na ból, parametry antropometryczne, statyczne oraz dynamiczne stopy u pacjentów z entezopatią mięśnia piszczelowego tylnego – opis przypadków</b> Influence of Kinesio Taping on pain, anthropometric, static and dynamic parameters of feet in patients with posterior tibial enthesopathy – case studies <i>Tobiasz Żłobiński, Anna Stolecka-Warzecha, Barbara Błońska-Fajfrowska</i>	<b>62–68</b>



<b>Transdermalna terapia magnezem – czy to ma sens?</b> Transdermal magnesium therapy – should it be done? <i>Anna Ledwoń, Karolina Lau, Jadwiga Joško-Ochojska</i>	<b>69–77</b>
<b>⊗ The problem of malnutrition amongst acutely hospitalized elderly patients</b> Problem niedożywienia u pacjentów w wieku podeszłym hospitalizowanych w trybie pilnym <i>Edyta Fatyga</i>	<b>78–84</b>
<b>Jakość snu i zaburzenia depresyjne u księży Archidiecezji Katowickiej</b> Sleep quality and depressive disorders among priests of the Archdiocese of Katowice <i>Agnieszka Oleszko, Jadwiga Joško-Ochojska, Jerzy Smoleń, Rafał Śpiewak</i>	<b>85–98</b>
<b>Incidence of non-hereditary amyloidosis in Poland</b> Wskaźnik zachorowalności na niedziedziczną amyloidozę w Polsce <i>Władysław Grzeszczak, Edward Franek, Agnieszka Szypowska, Winicjusz Filipow, Mariusz Zięba, Paweł Kabcz, Barbara Więckowska</i>	<b>99–106</b>
<b>⊗ Bipolar pulsed radiofrequency neuromodulation of median nerve for treatment of carpal tunnel syndrome – a preliminary study</b> Neuromodulacja bipolarna nerwu pośrodkowego za pomocą pulsacyjnego prądu o częstotliwości radiowej w leczeniu zespołu cieśni nadgarstka – doniesienie wstępne <i>Adam Krzywda, Agata Wypych-Ślusarska, Karolina Krupa-Kotar, Klaudia Oleksiuk, Joanna Głogowska-Ligus, Michał Skrzype, Jerzy L. Słowiński</i>	<b>107–110</b>
<b>Wiedza o wybranych substancjach słodzących wśród pacjentów korzystających z usług laboratoriów medycznych</b> Knowledge about selected sweeteners among patients using medical laboratory services <i>Karolina Krupa-Kotara, Aleksandra Temler, Małgorzata Olejniczak-Nowakowska, Iwona Cimała</i>	<b>111–122</b>
<b>Solitary cerebellar metastasis from bladder cancer</b> Pojedynczy przerzut mózdkowy jako pierwotna manifestacja raka pęcherza moczowego <i>Konrad Majcherczyk, Mateusz Marcinek, Marcel Nowak, Michał Tkocz</i>	<b>123–127</b>
<b>⊗ Cechy temperamentu a podatność na hipnozę</b> Characteristics of temperament and susceptibility to hypnosis <i>Zbigniew Gierlotka, Paweł G. Dębski</i>	<b>128–135</b>
<b>Ocena znaczenia białka YKL-40 jako biomarkera w raku jelita grubego oraz jego powiązań z wybranymi parametrami kliniczno-patologicznymi</b> Assessment of importance of YKL-40 protein as biomarker in colorectal cancer and its relation to selected clinical and pathological parameters <i>Dorota Nadbrzeźna-Barczyk, Dariusz Waniczek, Elżbieta Świętochowska, Ewa Nowakowska-Zajdel, Angelika Copija, Aleksandra Raźnikiewicz, Monika Rykaczewska-Czerwińska, Zbigniew Lorenc</i>	<b>136–146</b>



# Euthanasia in Belgium – 16 years after its legalization

## Eutanazja w Belgii – 16 lat po legalizacji

Iwona Piękoś-Lorenc<sup>1</sup> , Małgorzata Piecuch<sup>1</sup> , Weronika Gajdzik<sup>1</sup> , Agata Wypych-Ślusarska<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Epidemiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Zakład Epidemiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Euthanasia is generally defined as an act or negligence that causes death, and consequently, interruption of the suffering of an incurably ill person.

**MATERIAL AND METHODS:** The analysis was based on the data of the European Institute of Bioethics. The main source of information was the Reports of the Belgian Federal Committee for Euthanasia Control and Evaluation Nos. 1–8.

**RESULTS:** Just a year after legalizing this practice in Belgium, 235 people were subjected to ‘assisted death’. In 2017, the number of euthanasia procedures exceeded 2300. In the years 2002–2017 a total of 17,063 euthanasia procedures were performed. In recent years, the age structure of people undergoing euthanasia has changed. The number of people from the age of 80 and up is increasing, and it decreases at the age of 40–59. The main places of the death of patients remain the home and hospital.

**CONCLUSIONS:**

1. Since the legalization of euthanasia in Belgium, the number of people submitting to this procedure has been steadily increasing.
2. In recent years, euthanasia in the patient’s home and in nursing homes is more often observed.
3. The most common reasons for euthanasia include neoplastic diseases.

**KEY WORDS**

euthanasia, Belgium, assisted suicide, incurable diseases

### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Eutanazja to pojęcie ogólnie definiowane jako czyn bądź zaniedbanie powodujące śmierć, a w konsekwencji przerwanie dotychczasowego cierpienia osoby nieuleczalnie chorej.

**MATERIAŁ I METODY:** Analizę przeprowadzono na podstawie danych Europejskiego Instytutu Bioetyki. Główne źródło informacji stanowiły Raporty Belgijskiego Federalnego Komitetu ds. Kontroli i Oceny Eutanazji nr 1–8.

**WYNIKI:** Już rok po zalegalizowaniu eutanazji w Belgii 235 osób zostało poddanych „wspomaganej śmierci”. W roku 2017 liczba eutanazji przekroczyła 2300. W latach 2002–2017 wykonano łącznie 17 063 eutanazje. Na przełomie ostatnich lat zmieniała się struktura wieku osób poddających się eutanazji. Zwiększa się liczba osób od 80 roku życia wzwyż, a zmniejsza w wieku 40–59 lat. Głównym miejscem śmierci pacjentów pozostaje dom i szpital.

Received: 21.03.2019

Revised: 06.05.2019

Accepted: 20.04.2020

Published online: 28.02.2021

**Address for correspondence:** Iwona Piękoś-Lorenc, Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Epidemiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom, Polska, tel. +48 533 406 851, e-mail: iwona.piekoslorenc@gmail.com

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl

**WNIOSKI:**

1. Od momentu legalizacji eutanazji w Belgii liczba osób poddających się temu działaniu stale wzrasta.
2. W ostatnich latach częściej obserwuje się przeprowadzanie eutanazji w domu pacjenta oraz w domach opieki.
3. Spośród najczęstszych przyczyn eutanazji wymienia się choroby nowotworowe.

**SŁOWA KLUCZOWE**

eutanazja, Belgia, samobójstwo wspomagane, nieuleczalne choroby

**INTRODUCTION**

Euthanasia is generally defined as an act or failure to act that causes death, with consequent cessation of the suffering of a terminally patient. It is an act that leads to the direct termination of life by a person in the terminal stage or by medical personnel at the request of that person [1]. At present, euthanasia is ever more frequently treated as the free choice of every person to decide to end their life. Although it is still very controversial, in many countries we can observe the development of legislation related to regulating the administration of this procedure [1,2,3].

The laws of many countries include a division of euthanasia into active and passive. The former involves the doctor to consciously and actively cause or accelerate the patient's death, while the latter involves the cessation of therapeutic actions in the patient, which leads to their death [4].

In countries where euthanasia is legal, the person committing it can do so with the help of an assistant, but only if he or she has no selfish motives. The assistant cannot make personal gains as a result of the act of euthanasia [2].

Belgium legalised euthanasia as the second country in the world, on 28 May 2002, about three years following a public debate involving government committees. It was based on the experiences of the Netherlands and Oregon, and the public was confident that any flaws in Dutch law would be addressed and resolved in Belgian legislation [2,5]. According to Belgian law, euthanasia is defined as the deliberate taking of a person's life at their request. At the same time, the doctor meeting this request is not subject to criminal prosecution provided that certain conditions are met. Above all, the patient's condition has to be grave and accompanied by considerable physical or mental suffering. At the same time, the patient must be legally competent and aware at the time of making the decision.

The decision should be voluntary, carefully considered and not made under coercion. Before the euthanasia procedure is performed, the doctor is obliged to inform the patient about their condition, life expectancy and discuss palliative treatment options as well as available therapies. At the same time, the doctor must be certain of the constant physical and mental suffering caused by the illness and consult another independent and competent doctor on the terminal character of the patient's condition. If the consulting doctor determines that the patient will not die shortly, then the patient's condition

should be consulted with another doctor. For instance, a psychiatrist or a specialist in the patient's illness.

The patient's request for euthanasia is in the form of a document made in writing by the patient or a person designated by the patient in the case the patient is not able to do so. It must be an adult and one having no material benefit related to the patient's death. This document is attached to the patient's medical history. The patient may cancel this document at any time.

An amended law extending the right to euthanasia to minors, regardless of their age, entered into force in Belgium on 13 February 2014 [5]. The adoption of this law has resulted in Belgium being the first country in the world to allow legal euthanasia among children [1]. This study aims to present epidemiological data on the number and reasons for euthanasia in Belgium between 2002 and 2017.

**MATERIAL AND METHODS**

The analysis was based on data from the Institut Européen de Bioéthique-European Institute of Bioethics (IEB-EIB). The main source of information was the Reports of the Belgian Federal Commission for Euthanasia Control and Evaluation (Commission fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie, Rapports aux Chambres législatives) Nos. 1–8 [7,8,9,10,11,12,13,14]. The data on the number of euthanasia procedures performed in 2002–2017, including the reasons for euthanasia, age and sex of euthanised patients, as well as the place of its performance, are presented.

**RESULTS**

The number of euthanasia procedures in Belgium has been increasing steadily since its legalisation (Figure 1). One year following introduction of the law, 235 people decided on 'assisted death'.

Three years later, in 2006, this number nearly doubled, which was an 82.5% increase compared to 2003. A significant increase in the number of persons undergoing euthanasia continued until 2014 and then stabilised between 2015 and 2016. In 2017, the number of acts of euthanasia carried out increased by 13.9% compared to the previous year. Between 2002 and 2017, euthanasia was performed a total of 17,063 times in Belgium.

Following an analysis of the percentage of acts of euthanasia performed based on sex, it can be observed



that men, more often than women, decide to end their lives in this way (Figure 2).

These differences were particularly evident soon after legalisation: 4 percentage points higher in men in 2004–2005 and nearly 8 percentage points in 2006–2007. In subsequent years, the percentage of women and men in the total number of euthanasia procedures was relatively stable.

According to the law, euthanasia is allowed in various places. Initially, after legalisation, most euthanasia procedures were performed in hospitals (54.1% in 2002–2003 and 53.6% in 2004–2005), followed by the patients' homes (40.9% and 39.2% respectively). The nursing home as a place of 'assisted death' was chosen in only about 5% of cases. In the following years, the

percentage of acts of euthanasia carried out in hospitals gradually decreased, which was related to the increase in carrying out this procedure in patients' homes as well as nursing homes. In the period 2016–2017, 45.1% of the euthanasia procedures performed took place in the patients' homes, 38.9% in hospitals and 13.9% in nursing homes. The percentage of euthanasia procedures in hospitals has, therefore, decreased compared to previous years. This change underlines the critical role of the family doctor in terms of considering the request for such a procedure, as well as its execution. The details are shown in Figure 3.

Over the last 16 years, the age structure of people undergoing euthanasia has changed. In the first years after legalisation, it could be observed that the percentage

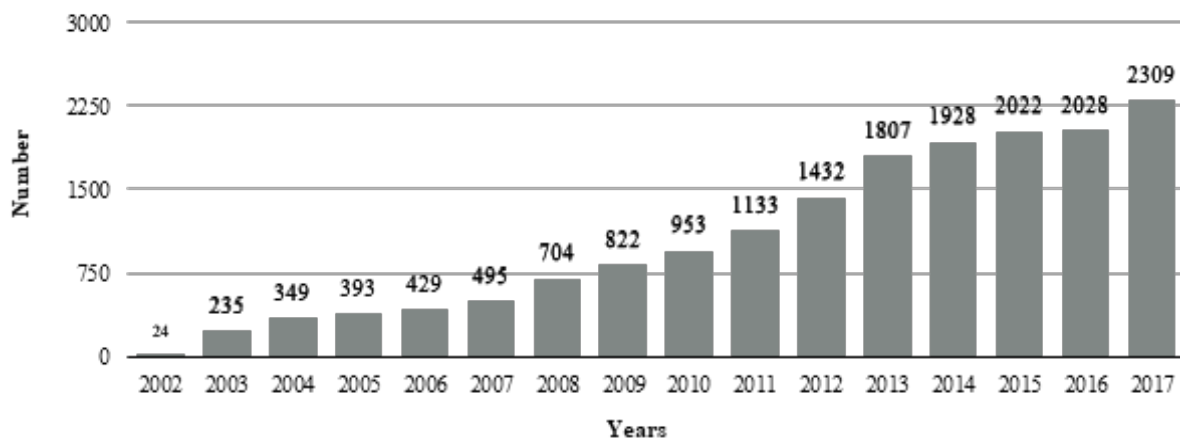


Fig. 1. Total number of euthanasia procedures carried out in Belgium in 2002–2017.

Ryc. 1. Całkowita liczba dokonanych eutanazji w Belgii w latach 2002–2017.

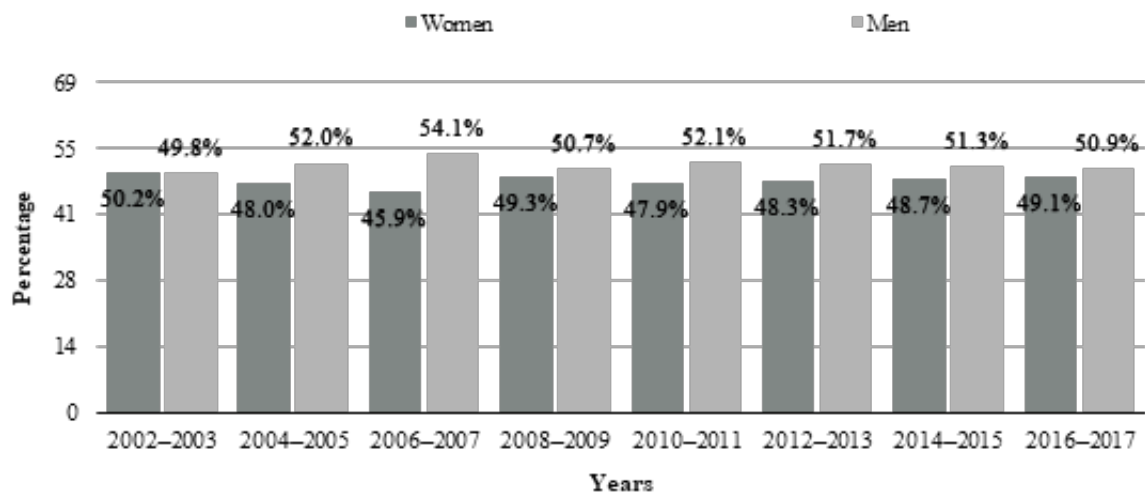


Fig. 2. Gender of persons subjected to euthanasia in individual years.

Ryc. 2. Odsetek osób poddanych eutanazji w poszczególnych latach z podziałem na płeć.



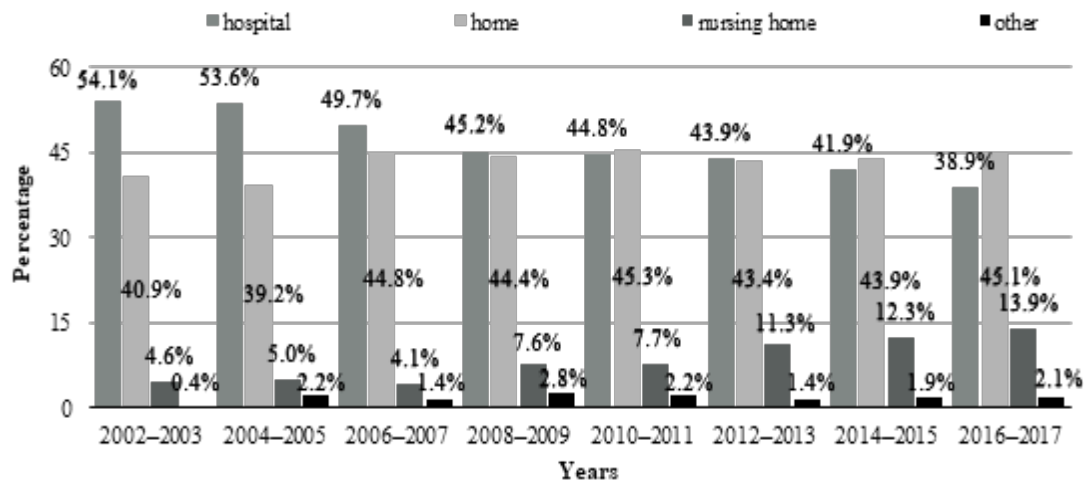


Fig. 3. Place of performing euthanasia over the years.  
Ryc. 3. Miejsce wykonania eutanazji na przestrzeni lat.

of people who were euthanised was the highest in the 60–79 age group (48.3%), in the younger group (40–59 years of age) it was 32.0%, while in people over 80 – 16.2%. In the following years, the percentage of older people (over 80) has increased, while the percentage of younger people undergoing this procedure decreased. Data from the latest 2016–2017 report indicate that euthanasia was performed in 1.4% of patients under 39, 12.7% of patients aged 40–59, 47.4% in patients aged 60–79, and 38.5% in the case of patients aged 80–89. Patients aged 90–99 constituted 9.5% of cases, and patients over 100 years – 0.4% (Table I).

The reasons for euthanasia vary, but within the 16 years of legalisation, the most frequently cited reason is cancer. In 2002–2003, the percentage of acts of euthanasia due to cancer was nearly 83%, while a little more than 17% were due to neuromuscular (12.4%), respiratory (1.2%), cardiovascular diseases (2.3%) and other causes (1.5%). Although cancer is still the primary reason for euthanasia, a downward trend can be observed. However, the percentage of other illnesses cited as the reason for euthanasia is increasing. According to the data presented in the 2016–2017 report, the leading cause was cancer (64.1%). Other grounds for requesting euthanasia included multimorbidity (16.4%), neuromuscular diseases (6.9%), cardiovascular diseases (3.9%), respi-

ratory diseases (3.2%) and others (3.7%). The so-called ‘other’ diseases include trauma, toxicosis, osteoarticular diseases, connective tissue diseases, genitourinary and digestive diseases, AIDS, infectious and parasitic diseases, eye diseases, endocrine diseases, congenital malformations, skin, blood and haematopoietic diseases, as well as immune system disorders. The structure of reasons for performing euthanasia in the given years is presented in Table II.

Table I. Age of those subjected to euthanasia  
Tabela I. Wiek osób poddanych eutanazji

Years	Age			
	≤ 39	40–59	60–79	≥ 80
2002–2003	3.5%	32.0%	48.3%	16.2%
2004–2005	6.3%	28.2%	48.8%	16.7%
2006–2007	2.7%	25.0%	54.7%	17.6%
2008–2009	1.9%	21.5%	51.8%	24.8%
2010–2011	2.2%	17.2%	52.1%	28.5%
2012–2013	1.9%	15.9%	48.5%	33.7%
2014–2015	1.4%	14.2%	48.6%	35.8%
2016–2017	1.4%	12.7%	47.4%	38.5%





Table. II Reasons for euthanasia

Tabela II. Przyczyny wykonanych eutanazji

Years	Reasons for euthanasia						
	Cancers	Neuromuscular diseases	Respiratory diseases	Cardiovascular diseases	Neuropsychiatric diseases	Multimorbidity	Other
2002–2003	82.6	12.4	1.2	2.3	b.d.	b.d.	1.5
2004–2005	83.3	6.7	2.3	2.3	1.2	2.7	1.5
2006–2007	81.2	8.8	1.9	2.4	1.0	1.7	3.0
2008–2009	79.0	7.1	3.1	3.5	2.2	2.0	3.1
2010–2011	75.1	7.6	2.9	5.3	2.8	1.9	4.4
2011–2012	71.4	6.1	3.4	5.4	3.7	5.0	5.0
2013–2015	67.7	6.9	3.1	5.2	3.1	9.8	4.2
2016–2017	64.1	6.9	3.2	3.9	1.8	16.4	3.7

## DISCUSSION

Euthanasia is not a product of modern medicine; it was accepted and used already in ancient times. The Greeks explained euthanasia as a light, good death, without suffering. The meaning of euthanasia has changed over the centuries. In modern times, most philosophers and doctors have considered euthanasia to be a process of natural death, which is to be taken care of by all medical professionals through mental support and symptomatic treatment. In 1605, Francis Bacon used the word euthanasia for the first time, claiming that it is a doctor's duty to provide the patient with a peaceful and gentle death without pain and suffering. The nineteenth-century philosopher Nietzsche contended that a person should kill themselves if their life is only a source of worthless suffering to them.

The Second World War caused a radical change in thinking about euthanasia. In 1948, the United Nations introduced the Universal Declaration of Human Rights, which unconditionally protects the life and dignity of every human being. Topics related to euthanasia resurfaced in the late twentieth century, and social discussions as well as the development of various ethical attitudes were some of the stages leading to the legalisation of euthanasia in some countries in the twenty-first century [4].

The Netherlands was the first country in the world to legalise euthanasia. Since 1990, Dutch law stopped persecuting doctors for facilitating 'assisted death'; and the 'Termination of Life on Request and Assisted Suicide (Review Procedures) Act' granting the right to euthanasia came into force in 2002 [15]. Nonetheless, for 30 years, there have been constant debates about this procedure in the Netherlands. Interestingly, the word euthanasia is not used even once in the above Act. It includes 24 articles, only two of which refer to the criteria and conditions necessary to terminate life at the request of the patient, while the rest are purely informative and deal with the technical issues of euthanasia. It is also important to note that the Act does not provide a precise definition of 'termination of life on request' and

thus does not fully define the term euthanasia [15]. Luxembourg is the third European country that has legalised euthanasia. The act legalising this procedure came into force in 2009 [16]. The laws concerning 'assisted death' are similar in all Benelux countries. In 2002, the Netherlands adopted a law allowing euthanasia and the assistance of doctors in carrying out this procedure which gave rise to similar legislation being approved in Belgium and Luxembourg. Notwithstanding, it should be noted that the Belgian law does not allow medical assistance in carrying out assisted death [17].

The statistics on the number of euthanasia acts performed in the Netherlands from 2002 to 2017 are similar to those for Belgium. The number of euthanasia procedures carried out each year increases [18]. Until 2003, there was a slight downward trend (1815 patients; in comparison, in 2000 – 2123), in 2004–2005 the number of acts of euthanasia started to increase until 2006 when another gradual decline was observed. The following years brought another increase, up to 5516 cases in 2015 [19,20,21,22].

In 2016, 6091 patients underwent euthanasia, with this number constituting 4% of the total number of deaths [23]. In 2017, 6585 euthanasia cases were reported (4.4% of the total number of people who died in the Netherlands in 2017) [24]. These statistics do not include the number of euthanasia procedures performed outside the country, as well as those that may have been performed illegally.

Analysing the sex of people in the Netherlands, there is a slightly higher percentage of men than women who undergo euthanasia (in 2017 – 51.4% men and 48.6% women). Cancer remains the main reason for euthanasia reported in both years (2016–2017), followed by neurological disorders though much less frequently cited, in addition to cardiovascular and respiratory diseases [23,24].

At this point, attention should be drawn to the possible occurrence of issues in terms of pain management and the effectiveness of the applied analgesic pharmacotherapy. It may be necessary to intensify the treatment of pain and to broaden research on the possibilities of



pain reduction. It is possible that an improvement in this respect would result in a decrease in the number of euthanasia cases. An additional aspect worth mentioning is psychological support of the patient. It would be advisable to consider introducing new methods to improve the mental condition of the patient, but also their family, who, being close to the person requesting euthanasia, certainly need support. These issues are not only a problem of the Benelux countries as they are universal and represent a challenge to public health.

In Poland, opinions on the legalisation of euthanasia are polarised, and there is no explicit consent for this type of practice [25,26]. Nevertheless, this topic resurfaces every now and then in the public debate. In the light of social changes and liberalisation of values, it cannot be ruled out that Poles will change their attitudes towards euthanasia. Along with the discussion on the possibility of terminating life earlier, there will be problems related not only to the ethical aspect but also to the psychological or legal factors. There are also questions about the possibilities and efficiency of palliative care, the support provided to the patient, as well as the options of pain management. All these questions are also becoming a challenge to public health in Poland. Given the demographic changes associated with an ageing population, the increase in the average life expectancy and the incidence of chronic diseases, the dilemmas of life, death and suffering cannot be overlooked. At the same time, it is impossible to precisely predict how the statistics would develop if euthanasia were legal in Poland.

In Belgium, euthanasia was most often performed in the groups of people aged 70–80, then 80–90 and 60–70 [23,24]. At the same time, it should be noted that the second most common reason for this type of death was multimorbidity, which is often typical of older age. Therefore, carrying out euthanasia in these age groups may also be for noncancerous reasons. Perhaps these patients are more likely to suffer from cardiovascular, respiratory or neurological disorders. Nonetheless, more statistical data are needed to understand these relationships fully. In Luxembourg, as in Belgium, the main reason for euthanasia is cancer. The question of how to deal not only with the already mentioned pain but also with loneliness, disability or problems in everyday life activities remains open. The accumulation of various pathological conditions may hinder psychological and social functioning, and thus intensify the feeling of pain, which in the patient's opinion, is unbearable.

Shortly after legalisation, the most frequent place of euthanasia in Belgium was the hospital, followed by the patients' homes. However, with time patients decided that their place of death should be the home. Data on euthanasia in the Netherlands in recent years show a similar pattern – the main places of assisted death are the patients' homes, and less often hospices, nursing homes

or hospitals [23,24]. Based on the analysed data, it is not possible to precisely determine whether the reason for euthanasia and the place of its performance are related. However, it is possible that the place of death, which is the home, is chosen by patients suffering from chronic diseases, but not directly threatening their lives. On the other hand, this choice may be dictated by the patient's desire to spend their last moments in a friendly and familiar environment.

The issues of euthanasia, its legalisation and consequences are and will continue to be very controversial, particularly with regard to the novel provisions that provide for the possibility of euthanasia to minors. In Belgium, this possibility was allowed in 2014, and two years later, the first act of euthanasia on a minor was performed. Between 2016 and 2017, three euthanasia procedures were carried out in children and adolescents aged 9, 11 and 17 [6]. In the Netherlands, in 2016, one minor was euthanised, while in 2017, there were three more cases [23,24]. The Dutch legislation is not as far-reaching as the Belgian one but also allows for the euthanasia of minors, under certain conditions. Euthanasia in children aged 12–16 can only be performed with the voluntary consent of parents or legal guardians. In the Netherlands, there are two possibilities to give consent to terminate your own life: in writing or orally. Written consent is more important, especially if the person is no longer able to give consent orally and the doctor decides to euthanise.

The decision-making process is different when a patient is diagnosed with a mental illness. In such a case, the doctor is obliged to consult with two independent persons, including a psychiatrist [15]. Notwithstanding, it is important to note here the ethical doubts that will always exist, especially for minors, the mentally ill or patients in a coma. The rationale for carrying out euthanasia in the case of children, cited in the Report of the Belgian Federal Commission for Euthanasia Control and Evaluation, included incurable and severe illnesses that would result in death in a short time, such as Duchenne muscular dystrophy, malignant neoplasms of the eye, brain or other elements of the central nervous system (gliomas) and cystic fibrosis. In the Commission's view, *extending the right to euthanasia to minors who are conscious of the decision they are making is sensible because it is intended to allow them a free choice to terminate their lives* [6].

Discussions around euthanasia, independent of legal regulations, concern every society and become a challenge to public health due to the multidimensionality of the issue. The fact that euthanasia is not legal in Poland does not mean that there is no problem. One can even say that the relevant legislation is only the tip of the iceberg. Public discourse and scientific literature should take up such issues because behind them lurk the problems related to palliative care, coping with pain, suffering and the approach to other people.



## CONCLUSIONS

1. Since the legalisation of euthanasia in Belgium, the number of people who undergo this procedure has been continuously increasing.
2. In recent years, euthanasia is more frequently carried out in patients' homes and nursing homes.
3. The most common reasons for euthanasia include cancer.

---

### Author's contribution

Study design – A. Wypych-Ślusarska

Data collection – I. Piękoś-Lorenc, M. Piecuch, W. Gajdzik

Data interpretation – I. Piękoś-Lorenc, W. Gajdzik

Statistical analysis – W. Gajdzik

Manuscript preparation – I. Piękoś-Lorenc, M. Piecuch, W. Gajdzik, A. Wypych-Ślusarska

Literature research – I. Piękoś-Lorenc, M. Piecuch, W. Gajdzik

---





## REFERENCES

1. Kobyliński A. Nowy humanizm czy posthumanizm? Aspekty etyczno-prawne legalizacji eutanazji na świecie w latach 2000–2015. *Studia Ecologiae et Bioethicae* 2015; 13(4): 85–114.
2. Pereira J. Legalizing euthanasia or assisted suicide: the illusion of safeguards and controls. *Curr Oncol.* 2011; 18(2): e38–45, doi: 10.3747/co.v18i2.883.
3. Szadkowska M. Zabójstwo eutanatyczne – tendencje liberalizacyjne w Europie na przykładzie Belgii. *Studia Iuridica Toruniensia* 2013; 13: 221–240.
4. Pacian J., Pacian A., Skórzyńska H., Kaczoruk M. Eutanazja – zabójstwo człowieka czy uśmierzenie bólu. *Regulacje prawne wybranych państw świata. Hygeia Public Health* 2014; 49(1): 19–25.
5. Derdziuk M. Praktyka eutanazji w Belgii jako owoc przemian społeczno-obyczajowych. *Teologia i Moralność* 2017; 12(2): 163–177.
6. Analyse du huitième Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives – (Années 2016 et 2017). Institut Européen de Bioéthique, <https://www.ieb-eib.org/ancien-site/pdf/20181010-synthese-rap-com-euthan.pdf> [data dostępu: 27.12.2018].
7. Premier Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives, (Années 2002 et 2003). Institut Européen de Bioéthique, <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/cfcee-rapport-euthanasie-2004> [data dostępu: 27.12.2018].
8. Deuxième Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives, (Années 2004 et 2005). Institut Européen de Bioéthique <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/cfcee-rapport-euthanasie-2006> [data dostępu: 27.12.2018].
9. Troisième Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives (Années 2006 et 2007). Institut Européen de Bioéthique, <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/cfcee-rapport-euthanasie-2008> [data dostępu: 27.12.2018].
10. Quatrième Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives (Années 2008 et 2009). Institut Européen de Bioéthique, <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/cfcee-rapport-euthanasie-2010> [data dostępu: 27.12.2018].
11. Cinquième Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives (Années 2010 et 2011). Institut Européen de Bioéthique, <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/cfcee-rapport-euthanasie-2012> [data dostępu: 27.12.2018].
12. Sixième Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives (Années 2012 et 2013). Institut Européen de Bioéthique, <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/cfcee-rapport-euthanasie-2014> [data dostępu: 27.12.2018].
13. Septième Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives (Années 2014 et 2015). Institut Européen de Bioéthique, <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/cfcee-rapport-euthanasie-2016> [data dostępu: 27.12.2018].
14. Huitième Rapport de la Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation de l'Euthanasie aux Chambres Législatives (Années 2016 et 2017). Institut Européen de Bioéthique, <https://derechoamorir.org/wp-content/uploads/2018/09/2018-informe-eutanasia-belgica-2017.pdf> [data dostępu: 27.12.2018].
15. Kobyliński A. Eutanazja w Holandii. *Przegląd Powszechny* 2003; 5: 335–339.
16. Commission Nationale de Contrôle et d'Évaluation de la loi du 16 mars 2009 sur l'euthanasie et l'assistance au suicide. Quatrième rapport à l'attention de la Chambre des Députés (Années 2015 et 2016), <https://sante.public.lu/fr/publications/tr/rapport-loi-euthanasie-2015-2016/quatrieme-rapport-loi-euthanasie-2015-2016.pdf> [data dostępu: 27.12.2018].
17. Alichniewicz A. Wzorce śmierci w bioetyce amerykańskiej. Kraków 2007, s. 95–103.
18. Pays-Bas: accroissement de 10% des cas d'euthanasie en 2016. Institut Européen de Bioéthique – Bruxelles. 2017.
19. Regionale Toetsingscommissies Euthanasie Jaarverslag 2003, <https://www.euthanasiacommissie.nl/uitspraken/jaarverslagen/2003/nl-en-du/nl-en-du/jaarverslag-2003> [data dostępu: 27.12.2018].
20. Regionale Toetsingscommissies Euthanasie Jaarverslag 2006, <https://www.euthanasiacommissie.nl/uitspraken/jaarverslagen/2006/nl-en-du-fr/nl-en-du-fr/jaarverslag-2006> [data dostępu: 27.12.2018].
21. Regionale Toetsingscommissies Euthanasie Jaarverslag 2009, <https://www.euthanasiacommissie.nl/uitspraken/jaarverslagen/2009/nl-en-du-fr/nl-en-du-fr/jaarverslag-2009> [data dostępu: 27.12.2018].
22. Regionale Toetsingscommissies Euthanasie Jaarverslag 2015, <https://www.euthanasiacommissie.nl/uitspraken/jaarverslagen/2015/april/26/jaarverslag-2015> [data dostępu: 27.12.2018].
23. Regionale Toetsingscommissies Euthanasie Jaarverslag 2016, <https://www.euthanasiacommissie.nl/uitspraken/jaarverslagen/2016/april/12/jaarverslag-2016> [data dostępu: 01.01.2019].
24. Regionale Toetsingscommissies Euthanasie Jaarverslag 2017, <https://www.euthanasiacommissie.nl/uitspraken/jaarverslagen/2017/mei/17/jaarverslag-2017> [data dostępu: 01.01.2019].
25. Sierżantowicz R., Łagoda K., Doroszkiewicz H., Jurkowska G. Opinie lekarzy, pielęgniarów, pacjentów i studentów na temat eutanazji. *Gerontol. Pol.* 2011; 19(2): 99–106.
26. Centrum Badań Opinii Społecznej. Komunikat z badań, BS/3/2013, Zaniechanie uporczywej terapii a eutanazja. Warszawa 2013, [https://www.cbos.pl/SPISKOM.POL/2013/K\\_003\\_13.PDF](https://www.cbos.pl/SPISKOM.POL/2013/K_003_13.PDF)



## Adnexal torsion – can laparoscopy wait?

### Skręt przydatków – czy laparoscopia może poczekać?

Bartosz Cichoń<sup>1</sup> , Łukasz Słowik<sup>1</sup>, Katarzyna Baran<sup>1</sup>, Aleksandra Gadomska<sup>1</sup>, Justyna Gilewska<sup>1</sup>, Tomasz Cichoń<sup>2</sup>,  
Magdalena A. Lemm<sup>1</sup> , Igor Bakon<sup>1</sup> , Andrzej Witek<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum

#### ABSTRACT

Adnexal torsion is a rare emergency condition and its diagnosis is challenging as the clinical presentation is nonspecific. About half of the cases of adnexal torsion are not identified in a timely manner. It is important to undergo prompt surgery to preserve ovarian function. Our article describes the clinical presentation of adnexal torsion and early surgical intervention to preserve the adnexa in a young woman.

#### KEY WORDS

adnexal torsion, ovaries, laparoscopy

#### STRESZCZENIE

Skręt przydatków jest rzadkim stanem nagłym, a jego diagnoza jest wyzwaniem, ponieważ objawy kliniczne są niecharakterystyczne. Około połowy przypadków skrętu przydatków pozostaje nierozpoznana w odpowiednim czasie. Podjęcie szybkiego leczenia operacyjnego jest istotne, aby zachować funkcję jajnika. W artykule opisano objawy kliniczne skrętu przydatków i wczesną interwencję chirurgiczną pozwalającą na zachowanie przydatków u młodej pacjentki.

#### SŁOWA KLUCZOWE

skręt przydatków, jajnik, laparoscopia

Received: 02.07.2019

Revised: 04.12.2019

Accepted: 07.09.2020

Published online: 28.02.2021

**Address for correspondence:** dr n. med. Magdalena Agata Lemm, Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, Polska, tel. +48 32 789 47 31, e-mail: ginekologia@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



A 17-year-old female patient was brought to the Gynaecology and Obstetrics Department Admission Room by Emergency Medical Services (EMS) because of severe abdominal pain in the right lower quadrant lasting for about 3 hours. In addition, she had been experiencing intense nausea for two hours. It was the 6th day of her menstrual cycle; the patient menstruates regularly. She had never had a gynaecological examination before. She did not report any difficulties with micturating or defecating. She did not report having any allergies, illnesses or taking medications. In childhood, she underwent tonsillectomy and appendectomy. Arterial pressure at admission: 127/78 mmHg, heart rate: 115 beats/minute, body temperature 38.2 degrees Celsius. During the gynaecological examination, vaginal speculum did not reveal any signs of genital bleeding or discharge. The right lower quadrant showed tenderness to palpation; the view of the right adnexa revealed the presence of a mobile tumour; left adnexa with no abnormalities. With time the pain intensified leading to vomiting.

Ultrasound examination revealed a normal uterine body size: 49 x 37 mm, endometrium thickness: 5 mm, right ovary: volume: 42.6 ml, with a thin-walled cyst of 55 x 48 mm, with a marked decrease in peripheral vascular resistance; left ovary: volume: 2.7 ml, with several small follicles up to 8 mm. Normal results of laboratory tests,  $\beta$ hCG concentration below 0.1 mIU/ml; normal abdominal ultrasound. The patient was admitted to the Gynaecology and Obstetrics Department.

The differential diagnosis was carried out smoothly in the Department. Urinary diseases such as infection and calculi of the urinary system were excluded – the results of general urinalysis were normal. Due to the appendectomy in childhood and normal appearance of abdominal organs on imaging, gastrointestinal diseases were also excluded.

The patient was scheduled for laparoscopy. Examination showed a single rotation of the right adnexa around the ligament pedicle and the mesovarium. The ovary was bluish brown. The uterus, the left ovary, and fallopian tube were normal. The right adnexa were untwisted, and then the cyst was peeled off. The patient's status improved post-surgery; nausea and vomiting subsided. The patient was discharged on the second day after surgery in overall good condition.

Approximately 7% of acute abdominal pain is caused by adnexal torsion, i.e. a situation in which the ovary and fallopian tube rotate around the vascular pedicle and the mesovarium, leading to ischaemia due to blood vessel clamping. Venous and lymphatic stasis leads to haemorrhages and impaired arterial inflow with necrosis [1,2]. The longer the time after the symptoms appear, the more likely it is that the adnexa will need to be removed. If left untreated, abscesses, peritonitis, adhesions, infertility, or sepsis may develop [2]. It most often occurs in reproductive-age women. The conditions predisposing to ovarian torsion are anatomical abnormalities, increased ovarian volume and lesions

in the fallopian tube. Half of the cases of ovarian torsion are related to the presence of a pathological mass in the ovaries, which contributes to their displacement. Ovarian malignancies are the cause of 2% of ovarian torsion. Ovarian torsion is usually unilateral and more often occurs on the right side (more space predisposes to rotation) [3].

Typical symptoms include acute or subacute abdominal pain in the lesser pelvis (often radiating to the lumbar region and groin), which intensifies with palpation. Peritoneal symptoms, including nausea, vomiting and increased body temperature, are often present. In severe cases, symptoms of shock may also occur. In addition to the typical clinical features, ovarian torsion may present with recurrent pain, which, after some time, becomes continuous (due to cutting off the blood supply to the ovary) [3].

The imaging study of choice when this disorder is suspected is Doppler ultrasonography [4,5]. The symptoms of ischaemia suggesting torsion include ovarian hyperaemia, central hyperechogenicity indicating oedema and dilated (up to 25 mm in diameter) follicles in the ovarian periphery [6]. In some cases, a cyst or hyperplasia that led to the torsion can be seen. The so-called *whirlpool sign* is typically observed in twisted vascular pedicle cases [7,8]. Evaluation of the pedicle using colour Doppler ultrasound allows the viability of the ovarian tissue to be assessed. The torsion is also indicated by the rotation of the adnexa to the contralateral side of the pelvis. The presence of a mass in the adnexal region or ovarian enlargement over 50 mm on computed tomography imaging may indicate adnexal torsion. The lesions may be accompanied by tilting of the uterus to the affected side. However, the sensitivity of CT in this condition is lower than that of ultrasound [3]. There are no characteristic changes in laboratory test results [2].

The diagnosis of ovarian torsion is usually based on excluding other causes of lower abdomen pain [9]. Differential diagnosis should take into account ectopic pregnancy, ovarian cyst rupture, acute adnexitis, torsion of pedunculated uterine leiomyoma, ovarian hyperstimulation syndrome, acute appendicitis, gastritis, inflammation of the gastric and intestinal mucosa, inflammatory bowel diseases, diverticulitis, bowel obstruction, pyelonephritis, urolithiasis and cystitis [10].

The procedure of choice is laparoscopic surgery, which is associated with a shorter hospital stay and fewer complications [11]. An attempt should be made to preserve the ovary. First, the adnexa should be untwisted, and then the lesions should be extirpated together with the capsule. Tumour removal reduces the recurrence rate by about 75% [12]. If no pathology is revealed, ovariopexy may be considered [2,12,13].

Ovarian torsion is a gynaecological emergency that is difficult to diagnose (in 45% of Doppler ultrasound cases the flows are normal), and treat and requires immediate intervention. Fast diagnosis of ovarian torsion gives a chance to save the adnexa and preserve fertility [12,14].





---

**Author's contribution**

Study design – M. Lemm, B. Cichoń

Manuscript preparation – T. Cichoń, Ł. Słowik

Literature research – K. Baran, A. Gadowska, J. Gilewska

Final approval of the version to be published – A. Witek, I. Bakon

---

**REFERENCES**

1. Nizar K., Deutsch M., Filmer S., Weizman B., Beloosesky R., Weiner Z. Doppler studies of the ovarian venous blood flow in the diagnosis of adnexal torsion. *J. Clin. Ultrasound* 2009; 37(8): 436–439, doi: 10.1002/jcu.20621.
2. Górecki W. Skręt jajnika u dzieci. *Med. Prakt. Chirurgia* 2014; 2: 79–89.
3. A. Zawadzka. Skręt przydatków lub guza przydatków. W: Stany nagłe – położnictwo i ginekologia. Red. R. Dębski. Wyd. Medical Tribune Polska. Warszawa 2012, s. 221–225.
4. Ciebiera M., Słabaszewska-Józwiak A., Jakiel G. Laparoskopowe, zachowawcze leczenie operacyjne skrętu przydatków u kobiety w wieku rozrodczym. *Post. Nauk Med.* 2014; 8: 559–562.
5. Bar-On S., Mashiach R., Stockheim D., Soriano D., Goldenberg M., Schiff E., Seidman D.S. Emergency laparoscopy for suspected ovarian torsion: are we too hasty to operate? *Fertil. Steril.* 2010; 93(6): 2012–2015, doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.022.
6. Kiechl-Kohlendorfer U., Maurer K., Unsinn K.M., Gassner I. Fluid-debris level in follicular cysts: a pathognomonic sign of ovarian torsion. *Pediatr. Radiol.* 2006; 36(5): 421–425, doi: 10.1007/s00247-005-0104-z.
7. Vijayaraghavan S.B. Sonographic whirlpool sign in ovarian torsion. *J. Ultrasound Med.* 2004; 23(12): 1643–1649, doi: 10.7863/jum.2004.23.12.1643.
8. Valsky D.V., Esh-Broder E., Cohen S.M., Lipschuetz M., Yagel S. Added value of the gray-scale whirlpool sign in the diagnosis of adnexal torsion. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 36(5): 630–634, doi: 10.1002/uog.7732.
9. Nair S., Joy S., Nayar J. Five year retrospective case series of adnexal torsion. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8(12): OC09–OC13, doi: 10.7860/JCDR/2014/9464.5251.
10. J. Świder-Musiak. Ostry jednostronny ból w podbrzuszu i płyn w jamie otrzewnej u 24-letniej pacjentki. W: Sytuacje kliniczne w ginekologii, onkologii ginekologicznej i uroginekologii. Red. G.H. Bręborowicz, E. Nowak-Markwitz E., T. Rechberger. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2017, s. 250–259.
11. Lo L.M., Chang S.D., Horng S.G., Yang T.Y., Lee C.L., Liang C.C. Laparoscopy versus laparotomy for surgical intervention of ovarian torsion. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2008; 34(6): 1020–1025, doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00806.x
12. Tsafir Z., Hasson J., Levin I., Solomon E., Lessing J.B., Azem F. Adnexal torsion: cystectomy and ovarian fixation are equally important in preventing recurrence. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012; 162(2): 203–205, doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.02.027.
13. Weitzman V.N., DiLuigi A.J., Maier D.B., Nulsen J.C. Prevention of recurrent adnexal torsion. *Fertil. Steril.* 2008; 90(5): 2018.e1–3, doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.144.
14. Oelsner G., Shashar D. Adnexal torsion. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2006; 49(3): 459–463, doi: 10.1097/00003081-200609000-00006.



## Serum and salivary chemerin concentrations in patients with colorectal cancer and obesity

Stężenia chemeryny w surowicy i ślinie  
u pacjentów z rakiem jelita grubego i towarzyszącą otyłością

Dariusz Waniczek<sup>1</sup> , Elżbieta Świętochowska<sup>2</sup> , Zbigniew Lorenc<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Propedeutyki Chirurgii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Kolorektalnej i Urazów Wielonarządowych,  
Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Chemerin is an adipokine, whose pro-inflammatory and carcinogenesis-related properties have recently been emphasized. The aim of this study was to examine the concentrations of chemerin in the serum and saliva of healthy subjects and patients with colorectal cancer (CRC) in II and III stage of TNM (tumor, node, metastasis) classification as well as to assess the relationship between the results and the clinical and pathological parameters.

**MATERIAL AND METHODS:** 52 persons were qualified to the study, divided into two equal groups – control and study with cancer in stage II N0 and in stage III N+ according to TNM classification. Inside the groups, subgroups of persons with normal body weight  $18.5 \leq \text{BMI} < 25$  and obese and overweight persons with a  $\text{BMI} \geq 25$  were distinguished. Serum and saliva chemerin concentrations were determined by immunoenzymatic methods.

**RESULTS:** The median concentrations of chemerin were significantly higher in the study group as compared to the control group both in serum (384.36 ng/ml vs. 170.53 ng/ml) and saliva (15.45 ng/ml vs. 4.57 ng/ml;  $p < 0.0001$ ). In the subgroups with a BMI above and below 25, we found no significant differences in the concentrations of chemerin either group. There were no significant differences in the levels of chemerin in the serum or saliva between stage II and III stage of TNM ( $p = 0.82$  and  $p = 0.52$ ).

**CONCLUSIONS:** The assessment of serum and saliva chemerin concentrations in patients with CRC suggests that chemerin may be a valuable biomarker for early diagnosis of CRC. The influence of BMI on the results seems to be insignificant in patients with CRC. It seems that in some cases an easily accepted saliva test can replace a serum one.

### KEY WORDS

obesity, colorectal cancer, chemerin, cancer biomarker

Received: 16.10.2020

Revised: 22.10.2020

Accepted: 24.10.2020

Published online: 28.02.2021

**Address for correspondence:** dr hab. n. med. Dariusz Waniczek, Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Propedeutyki Chirurgii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Żeromskiego 7, 41-902 Bytom, Polska, tel. +48 32 396 32 03, e-mail: dwaniczek@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl





## STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Chemeryna jest hormonem wydzielanym przez adipocyty. W ostatnim czasie zwraca się uwagę na jej właściwości prozapalne i związane z karcynogenezą. Celem pracy było zbadanie stężeń chemeryny w surowicy i ślinie osób zdrowych oraz chorych z rakiem jelita grubego (RJG) w II i III stopniu zaawansowania według klasyfikacji TNM (*tumor, node, metastasis*), a także ocena związku uzyskanych wartości z otyłością oraz wybranymi parametrami kliniczno-patologicznymi.

**MATERIAŁ I METODY:** Do badania zakwalifikowano 52 osoby, które podzielono na dwie równe grupy – kontrolną i badaną z nowotworem w II stopniu zaawansowania z cechą N0 oraz w III stopniu z cechą N+ według klasyfikacji TNM. Wewnątrz grup wyróżniono podgrupy osób o prawidłowej masie ciała ( $18,5 \leq \text{BMI} < 25$ ) oraz osoby otyłe i z nadwagą ( $\text{BMI} \geq 25$ ). Stężenia chemeryny w surowicy i ślinie oznaczano metodami immunoenzymatycznymi.

**WYNIKI:** Mediany stężeń chemeryny były istotnie wyższe w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną, zarówno w surowicy (384,36 ng/ml wobec 170,53 ng/ml), jak i ślinie (15,45 ng/ml wobec 4,57 ng/ml;  $p < 0,0001$ ). W żadnej grupie w podgrupach z BMI powyżej i poniżej 25 nie znaleziono istotnych różnic w stężeniach badanej adipokininy. Nie odnotowano również istotnych różnic stężeń chemeryny w surowicy i ślinie między nowotworami w II i III stopniu zaawansowania TNM ( $p = 0,82$  i  $p = 0,52$ ).

**WNIOSKI:** Ocena stężeń chemeryny w surowicy i ślinie u pacjentów z RJG sugeruje, że badana adipokina może być cennym biomarkerem wczesnej diagnostyki tego nowotworu. Wpływ BMI na uzyskane wyniki stężeń w surowicy i ślinie wydaje się nieistotny u chorych z RJG. Wydaje się, że w pewnych przypadkach łatwo akceptowane przez chorych badanie śliny może zastąpić badanie surowicy.

### SŁOWA KLUCZOWE

rak jelita grubego, otyłość, biomarker nowotworowy, chemeryna

## INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is the most common gastrointestinal malignant tumour; it is the second and third most common malignancy in men and women, respectively [1]. Its development is associated with age and an unhealthy lifestyle, and in some cases with specific genetic factors. The risk factors also include inflammatory bowel disease (IBD).

Obesity is a state of excess body fat. The increase in prosperity, changes concerning working life, and new habits in eating and spending free time have also led to a growing obesity problem in Poland. An excessively calorific diet, apart from the process of population ageing, are the main reasons for the constant increase in the number of CRC cases. Obesity is also accompanied by an increase in cancer-related mortality [2,3].

Fat, apart from storing energy, acts as an endocrine organ, synthesising and releasing many biologically active substances into circulation. In recent years, the contribution of fat to carcinogenesis has been intensively studied. Adipokines are active substances produced by adipocyte fat cells. Chemerin is one of the rather poorly known adipokines, with multi-directional effects. It affects, among others, the immune system, energy homeostasis, fat condition and carbohydrate metabolism regulation, blood pressure, increased insulin resistance, angiogenesis, etc. [4,5,6]. Recently, there have been papers indicating chemerin as a promising CRC marker [7,8,9]. In addition, other studies have also shown elevated serum chemerin concentrations in other types of cancer [5,10,11]. Elevated serum chemerin has also been reported in many inflammatory diseases, including IBD [7,12].

With the increasing incidence of CRC, there is an urgent need to search for new diagnostic, prognostic and predictive factors based on which new diagnostic tests can be developed for early diagnosis, the correct prognosis of the course as well as the possibility of proposing optimal, individualised treatment to the patient. This study aims to investigate the serum and saliva chemerin concentrations in obese and overweight patients in addition to patients with normal body weight with stage II (pT3-4N0M0) and stage III CRC (pT1-4N+M0) according to the TNM (tumor, node, metastasis) classification, to compare the above results with chemerin concentrations in healthy subjects, and then evaluate the correlation of these results with selected anthropometric traits, age, selected laboratory tests and pathological features of this cancer.

## MATERIAL AND METHODS

The study included two groups of patients ( $n = 52$ ) aged over 50. The study group (B) consisted of patients operated on in the general surgery ward ( $n = 26$ ) with invasive, histopathologically confirmed CRC, with no metastases to the liver in preoperative imaging, confirmed with an intraoperative examination (15 women, 11 men; mean age 67.4 (51–91)). The control group (K) included healthy outpatient volunteers ( $n = 26$ ) with no pathological lesions revealed during colonoscopy, no history of cancer or serious inflammatory diseases (15 women, 11 men; mean age 64 (50–83)). In group K, patients with chronic diseases (except diabetes and hypertension) were excluded from the study. Patients previously treated for other types of cancer and IBD



were also excluded. The age of the subjects, their sex, including the percentage distribution, median in addition to the first and third quartiles, are shown in Table I. Within groups B and K, subgroups of patients with normal body weight ( $18.5 \leq \text{BMI} < 25$ ) as well as obese and overweight patients ( $\text{BMI} \geq 25$ ) were distinguished. The study was carried out with prior approval of the Ethics Committee, No. KW/0022/KBI/42/14/16/18. All the patients agreed to participate in the study.

**Table I.** Age of subjects in control group (K) and study group (B) divided by sex, median, first (Q1) and third (Q3) quartiles

**Tabela I.** Wiek grupy kontrolnej (K) i badanej (B) z podziałem na płeć, udziałem procentowym, w postaci mediany, pierwszego (Q1) i trzeciego (Q3) kwartyłu

Group	Sex	N-number	%	Median	Q1	Q3
K	M	11	42.31	61.00	54.00	70.00
	F	15	57.69	67.00	57.00	72.00
B	F	15	57.69	70.00	67.00	76.00
	M	11	42.31	65.00	57.00	73.00

M – male, F – female

The analysis of groups K and B was based on clinical, laboratory and imaging studies. The anthropometric

characteristics, age and laboratory results of groups K and B as well as the comparison of the groups, are presented in Table II. The pathological characteristics of group B are presented in Table III.

### Analytical methods

Before surgery or in connection with the necessary laboratory tests, 5 ml of blood was collected from the basilic vein of each studied patient. Then, after coagulation, centrifugation and removal of the clot, the obtained sera were collected for further assays. The collected material was stored at  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Salivette swabs were used for saliva collection. The patients refrained from eating and drinking for 20 minutes before the collection. Then, after rinsing the mouth, they intensively chewed the swab for about three minutes. Next, the swab was closed and centrifuged as standard. The collected material was stored at  $-80^{\circ}\text{C}$ .

### Determination of chemerin concentration

The concentrations of chemerin in the blood serum and saliva were determined using the immunoenzymatic method with a Bio-Vendor LLC test (BioVendor

**Table II.** Age, anthropometric characteristics, results of basic laboratory serum tests in groups K and B with group comparison

**Tabela II.** Wiek, charakterystyka antropometryczna, wyniki podstawowych badań laboratoryjnych w surowicy grup K i B z porównaniem grup

Variable	K			B			p
	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
Age (years)	64.00	57.00	71.00	68.50	61.00	74.00	0.19
Height (cm)	170.00	164.00	174.00	167.00	161.00	176.00	0.48
Body weight (kg)	73.00	68.00	80.00	74.50	65.00	85.00	0.86
BMI ( $\text{kg}/\text{cm}^2$ )	24.89	23.26	27.89	25.89	23.26	28.73	0.72
Haemoglobin (g/dl)	14.15	13.60	15.10	11.90	10.50	12.80	0.00
WBC (thousand/ $\mu\text{l}$ )	7.39	6.10	8.71	8.15	6.35	9.90	0.15
Neutrophils (thousands/ $\mu\text{l}$ )	3.96	3.18	5.00	6.30	4.83	7.79	0.00
Lymphocytes (thousands/ $\mu\text{l}$ )	1.82	1.40	2.90	1.39	1.01	1.75	0.01
PLT (thousands/ $\mu\text{l}$ )	271.00	236.00	347.00	305.50	213.00	418.10	0.76
CEA (ng/ml)	2.35	1.40	3.60	3.70	2.55	15.80	0.01
NLR	2.17	1.66	2.55	4.20	2.92	5.83	0.00
PLR	147.80	110.86	187.80	196.94	168.00	312.50	0.02

**Table III.** Pathological characteristics of group B

**Tabela III.** Charakterystyka patologiczna grupy B

Feature	Value
Cancer site (laterality)	Right colon: 14; (53.85%) Left colon and rectum: 12; (46.12%)
T – primary tumour size	T1: 0; T2: 3 (11.54%); T3: 19 (73.08%); T4: 4 (15.38%)
N – regional lymph node status	N0: 10 (38.46%); N1: 6 (23.08%); N2: 10 (38.46%)
M – metastases	M0: 26 (100%); M1: 0
TNM classification	IIA: 8 (30.77%); IIB: 2 (7.69%); IIIA: 2 (7.69%); IIIB: 10 (38.46%); IIIC: 4 (15.38%)
Astler-Coller classification	B2: 8 (30.77%); B3: 1 (3.85%); C1: 3 (11.54%); C2: 14 (53.85%)



– Laboratorní medicína a.s. Czech Republic) cat. RD 191136200R, according to the manufacturer's instructions. To determine the concentrations in the tested samples, a calibration curve was prepared using the standards included in the kit.

Absorbance readings were taken with a BIO-TEK INC.  $\mu$ Quant Universal Microplate Spectrophotometer (Bio-Tek World Headquarters, California, USA) at 450/630 nm and the results were processed with the KCJunior computer program (Bio-Tek, USA). The sensitivity of the set was 0.01 ng/ml, the intra-assay error was 5.1%, and the extra-assay error was 8.3%.

### Statistical methods

The obtained results were analysed statistically. The distribution of the quantitative variables was assessed using the Shapiro-Wilk test. The data was presented as a median with interquartile spacing due to the abnormal distribution of the examined variables. The Mann-Whitney U test was used to compare variables between groups. The links between the variables were evaluated using Spearman's rank correlation coefficient. The statistical analysis was conducted using STATISTICA 13 (Tibco software). Values of  $p < 0.05$  were regarded as statistically significant.

## RESULTS

The studied groups B and K were homogeneous in terms of age, basic anthropometric parameters (height, body weight and BMI). Significant differences were observed in part of the laboratory tests (haemoglobin concentration, CEA, neutrophil count, lymphocyte count, NLR and PLR) – see Table II.

Of the 26 patients in group B, 14 (53.85%) had a tumour located in the right colon and 12 (46.12%) in the left colon or rectum. In group B, according to TNM classification, 10 patients (38.46%) had stage II, and 16 (51.54%) stage III CRC (Table III). The median concentrations of chemerin were significantly higher in group B compared to group K both in the serum (384.36 ng/ml versus 170.53 ng/ml) and saliva (15.45 ng/ml versus 4.57 ng/ml;  $p < 0.0001$ ), as shown in Table IV.

No differences were found in the subgroups of groups K and B of patients with normal BMI  $< 25$ , overweight, and obese BMI  $\geq 25$  (Tables Va, Vb).

In the analysed pathological parameters, no statistically significant difference was found between TNM stages II and III and the tumour site and serum and saliva chemerin concentrations. The results of the correlation analysis are summarised in Tables VIa and VIb.

## DISCUSSION

Chemerin is one of the adipokines produced mainly by adipocytes, fat stromal cells, the liver and placenta. Its high expression has also been found in the lungs,

pancreas, kidney, skin, skeletal muscles, adrenals, heart, thymus, and brain [3]. It is synthesised on chromosome 7, as a 163 amino acid prepropeptide, i.e. preprochemerin, transformed into inactive 18-kDa prochemerin, then by proteases into an active 16-kDa protein. Chemerin plays an important role in the processes of innate and acquired immunity, exerting pro-inflammatory effects [12,14].

Our results showed significant differences in the concentration of chemerin, which were significantly lower in group K in comparison to the CRC patients in group B, both in serum and saliva ( $p < 0.0001$ ). The median values of chemerin in serum and saliva were lower in group K compared to group B; in serum, it was 170.53 ng/ml versus 384.36 ng/ml and saliva 4.57 ng/ml versus 15.45 ng/ml, respectively. This indicates the relevance of chemerin concentration determination as a diagnostic marker of CRC. Similar results concerning serum were found in other studies [7,8,9]. In a study on a large group of patients, Eichelmann et al. [9] demonstrated that higher concentrations of chemerin were associated with a higher risk of CRC, with a risk factor of HR = 1.81 (95% CI, 1.08–3.05;  $P = 0.007$ ). In the study by Alkady et al. [8], a progressive increase in chemerin serum concentrations was observed along with tumour progression; the greatest difference was between TNM stages I and II ( $275.2 \pm 58.7$  ng/ml versus  $365 \pm 34.6$  ng/ml). The difference between TNM stage II and III is  $365 \pm 34.6$  ng/ml versus  $407.4 \pm 21.8$  ng/ml. Using the cut-off value  $\geq 161.5$  ng/ml, the researchers found that the serum chemerin showed 100% sensitivity and 100% specificity for CRC [8]. The selection of patients for the control group was similar to ours, although diabetes patients were excluded. In another study, no correlation was found with TNM staging ( $p = 0.063$ ) [7]. In addition, Eichelmann et al. [9] demonstrated that the risk of CRC in patients with elevated serum values is greater for the colon than for the rectum and greater still for the proximal segment of the colon. In our study, we did not find any significant differences between tumours in the initial stage of development and locally advanced tumours without metastases, i.e. between TNM stage II (IIA, IIB) and III (IIIA, IIIB, IIIC) in serum and saliva ( $p = 0.82$  and  $p = 0.52$ ).

Numerous epidemiological studies show a positive correlation between obesity and an increased risk of colorectal, breast, ovarian, prostate, and endometrial cancer [4]. Earlier studies on larger groups of patients showed that chemerin is correlated with BMI, waist circumference, diet, insulin resistance, blood pressure and circulating triglycerides. However, this effect was not as pronounced compared to carcinogenesis [6,15,16,17]. In our study, in the subgroups with a BMI above and below 25, we found no significant differences in the concentrations of the tested adipokine in groups K and B. Height, body weight and BMI did not affect the results. Hence, no correlation was found in the subgroups of group B with the TNM classification.

It appears that the lack of correlation between the TNM classification and chemerin concentrations as well as the

**Table IV.** Serum and saliva chemerin concentrations in groups K and B**Tabela IV.** Stężenia chemeryny w surowicy i ślinie grup K i B

Variable	K			B			p
	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
Serum chemerin concentration (ng/ml)	170.53	164.92	177.38	384.36	298.16	474.05	0.00
Saliva chemerin concentration (ng/ml)	4.57	2.90	5.29	15.45	10.21	20.07	0.00

**Table Va.** Correlation of serum and saliva chemerin concentrations in group K subgroups with BMI < 25 and BMI ≥ 25**Tabela Va.** Korelacja stężeń chemeryny w surowicy i ślinie w podgrupach K z BMI < 25 i BMI ≥ 25

Variable	BMI < 25			BMI ≥ 25			p
	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
Serum chemerin concentration (ng/ml)	169.43	164.92	174.38	172.39	165.41	178.31	0.45
Saliva chemerin concentration (ng/ml)	3.46	2.45	5.11	4.88	4.11	5.61	0.14

**Table Vb.** Correlation of serum and saliva chemerin concentrations in group B subgroups with BMI < 25 and BMI ≥ 25**Tabela Vb.** Korelacja stężeń chemeryny w surowicy i ślinie w podgrupach B z BMI < 25 i BMI ≥ 25

Variable	BMI < 25			BMI ≥ 25			p
	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
Serum chemerin concentration (ng/ml)	417.25	298.16	496.71	312.84	276.51	474.05	0.54
Saliva chemerin concentration (ng/ml)	15.41	11.29	16.59	17.65	9.75	21.08	0.88

**Table VIa.** Correlation of stage II and III of TNM tumour classification with serum and saliva chemerin concentrations**Tabela VIa.** Korelacja klasyfikacji II i III stopnia zaawansowania guza wg TNM ze stężeniem chemeryny w surowicy i ślinie

Variable	II			III			p
	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
Serum chemerin concentration (ng/ml)	384.36	306.57	496.71	384.69	282.75	473.08	0.52
Saliva chemerin concentration (ng/ml)	16.18	10.21	20.07	14.89	10.36	19.95	0.82

**Table VIb.** Correlation of tumour in left colon (L), right colon and rectum (P) with serum and saliva chemerin concentrations**Tabela VIb.** Korelacja lokalizacji guza lewej części okrężnicy (L) i prawej części okrężnicy z odbytnicą (P) ze stężeniem chemeryny w surowicy i ślinie

Variable	L			R			p
	Median	Q1	Q3	Median	Q1	Q3	
Serum chemerin concentration (ng/ml)	384.10	302.54	496.71	407.35	271.42	473.08	0.82
Saliva chemerin concentration (ng/ml)	16.46	10.21	21.08	13.83	10.17	17.15	0.18

lack of correlation with the examined anthropometric indices results, among others, from the small number of studied patients. When analysing our and other control groups in studies on chemerin, patients with IBD and/or other inflammatory diseases were excluded. Serum chemerin levels are also increased in many inflammatory diseases, including IBD. Nonetheless, when comparing concentrations of chemerin in IBD with CRC, the latter values were significantly higher than in IBD; hence, it seems that they will not distort the results in the case of extensive research on the use of chemerin as an early diagnostic marker of CRC [7,12,15]. Notwithstanding, higher serum chemerin concentrations are not only associated with carcinogenesis but also with age, metabolic syndromes, obesity, insulin resistance, and inflammatory diseases. In the case of high concentrations in

CRC, the influence of these factors on the results does not appear to be very significant [7,9].

The compared group of CRC patients was characterised by a lower blood haemoglobin concentration compared to group K. Anaemia is a frequent symptom of CRC, especially if the right colon is affected. The compared commonly used marker – the carcinoembryonic antigen (CEA) is used primarily to detect cancer recurrence after colorectal surgery. This marker is not CRC specific and has limited clinical use. In our study, the median in patients in group B significantly increased, but since CEA is much less sensitive to the early stages of the disease and the sensitivity and specificity of this marker are too low, it is unfortunately not used for early diagnosis of CRC [18]. The groups did not differ significantly in the number of white blood cells. Still,





a clear increase in the neutrophil count and decrease in lymphocyte count were observed in group B ( $p < 0.000$ ,  $p = 0.01$ ) and the associated statistically significant differences in NLR and PLR indices ( $p < 0.000$ ,  $p = 0.02$ ), but PLR was not affected by a small, statistically insignificant increase in the platelet count. The process of carcinogenesis is associated with different activities of neutrophils and lymphocytes. Neutrophilia and lymphopenia are associated with bacterial infections, some chronic diseases and tumours [19,20]. Research is being conducted on changes in the bacterial intestinal flora in CRC to explain the relationship of microbiota with the status of the immune system, chronic intestinal inflammation and cancer development.

In oncology, attempts are being made to use saliva to determine the concentration of markers of some types of cancer, including oral, colorectal, gastric, breast, and ovarian cancer [21,22,23,24].

In the last decade, saliva testing has increasingly replaced some routine diagnostic tests. There are several advantages to this approach, including the ease of obtaining the test material, the possibility of repeated

daily collection, the easy acceptance of a painless test and better analysis of the concentration of substances whose levels are affected by the stress of blood collection. Under certain conditions, an examination of saliva could replace a serum test, especially in patients with contraindications or impediments to blood collection. The replacement of serum tests in patients with saliva tests, in addition to the possibility of frequent repetitions accepted by the patient, is associated with lower test costs [24].

## CONCLUSIONS

To sum up, chemerin can be a valuable CRC biomarker. A simple saliva and/or serum chemerin concentration test can support early diagnosis of CRC. The influence of BMI on the results seems to be insignificant in CRC patients. Nevertheless, the relationship between chemerin and cancer is not yet fully understood, nor its diagnostic significance; therefore research on this adipokine will continue.

### Author's contribution

Study design – D. Waniczek, E. Świętochowska  
Data collection – D. Waniczek, E. Świętochowska  
Data interpretation – D. Waniczek, E. Świętochowska, Z. Lorenc  
Statistical analysis – D. Waniczek  
Manuscript preparation – D. Waniczek, E. Świętochowska  
Literature research – D. Waniczek, E. Świętochowska, Z. Lorenc

## REFERENCES

1. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D.M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J. Cancer* 2010; 127(12): 2893–2917, doi: 10.1002/ijc.25516.
2. Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., Thun M.J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348(17): 1625–1638, doi: 10.1056/NEJMoa021423.
3. Donohoe C.L., O'Farrell N.J., Doyle S.L., Reynolds J.V. The role of obesity in gastrointestinal cancer: evidence and opinion. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2014; 7(1): 38–50, doi: 10.1177/1756283X13501786.
4. Chamberland J.P., Berman R.L., Aronis K.N., Mantzoros C.S. Chemerin is expressed mainly in pancreas and liver, is regulated by energy deprivation, and lacks day/night variation in humans. *Eur. J. Endocrinol.* 2013; 169(4): 453–462, doi: 10.1530/EJE-13-0098.
5. Kumar J.D., Holmberg C., Kandola S., Steele I., Hegyi P., Tiszlavicz L. et al. Increased expression of chemerin in squamous esophageal cancer myofibroblasts and role in recruitment of mesenchymal stromal cells. *PLoS One* 2014; 9(7): e104877, doi: 10.1371/journal.pone.0104877.
6. Bozaoglu K., Bolton K., McMillan J., Zimmet P., Jowett J., Collier G. et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology* 2007; 148(10): 4687–4694, doi: 10.1210/en.2007-0175.
7. Erdogan S., Yilmaz F.M., Yazici O., Yozgat A., Sezer S. et al. Inflammation and chemerin in colorectal cancer. *Tumour Biol.* 2016; 37(5): 6337–6342, doi: 10.1007/s13277-015-4483-y.
8. Alkady M.M., Abdel-Messeih P.L., Nosseir N.M. Assessment of serum levels of the adipocytokine chemerin in colorectal cancer patients. *J. Med. Biochem.* 2018; 37(3): 313–319, doi: 10.1515/jomb-2017-0062.
9. Eichelmann F., Schulze M.B., Wittenbecher C., Menzel J., Weikert C., di Giuseppe R. et al. Association of chemerin plasma concentration with risk of colorectal cancer. *JAMA Netw. Open* 2019; 2(3): e190896, doi: 10.1001/jama-networkopen.2019.0896.
10. Wang C., Wu W.K., Liu X., To K.F., Chen G.G., Yu J. et al. Increased serum chemerin level promotes cellular invasiveness in gastric cancer: a clinical and experimental study. *Peptides* 2014; 51: 131–138, doi: 10.1016/j.peptides.2013.10.009.
11. Xu C.H., Yang Y., Wang Y.C., Yan J., Qian L.H. Prognostic significance of serum chemerin levels in patients with non-small cell lung cancer. *Oncotarget* 2017; 8(14): 22483–22489, doi: 10.18632/oncotarget.14956.
12. Weigert J., Obermeier F., Neumeier M., Wanninger J., Filarsky M., Bauer S. et al. Circulating levels of chemerin and adiponectin are higher in ulcerative colitis and chemerin is elevated in Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2010; 16(4): 630–637, doi: 10.1002/ibd.21091.
13. Du X.Y., Zabel B.A., Myles T., Allen S.J., Handel T.M., Lee P.P. et al. Regulation of chemerin bioactivity by plasma carboxypeptidase N, carboxypeptidase B (activated thrombin-activable fibrinolysis inhibitor), and platelets. *J. Biol. Chem.* 2009; 284(2): 751–758, doi: 10.1074/jbc.M805000200.
14. Lehrke M., Becker A., Greif M., Stark R., Laubender R.P., von Ziegler F. et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. *Eur. J. Endocrinol.* 2009; 161(2): 339–344, doi: 10.1530/EJE-09-0380.
15. Tan B.K., Chen J., Farhatullah S., Adya R., Kaur J., Heutling D. et al. Insulin and metformin regulate circulating and adipose tissue chemerin. *Diabetes* 2009; 58(9): 1971–1977, doi: 10.2337/db08-1528.
16. Bozaoglu K., Segal D., Shields K.A., Cummings N., Curran J.E., Comuzzie A.G. et al. Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a Mexican-American population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94(8): 3085–3088, doi: 10.1210/jc.2008-1833.
17. Weigert J., Neumeier M., Wanninger J., Filarsky M., Bauer S., Wiest R. et al. Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. *Clin. Endocrinol.* 2010; 72(3): 342–348, doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03664.x.



18. Su B.B., Shi H., Wan J. Role of serum carcinoembryonic antigen in the detection of colorectal cancer before and after surgical resection. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18(17): 2121–2126, doi: 10.3748/wjg.v18.i17.2121.
19. Bowen R.C., Little N.A., Harmer J.R., Ma J., Mirabelli L.G., Roller K.D. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic indicator in gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8(19): 32171–32189, doi: 10.18632/oncotarget.16291.
20. Tan D., Fu Y., Su Q., Wang H. Prognostic role of platelet-lymphocyte ratio in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2016; 95(24): e3837, doi: 10.1097/MD.0000000000003837.
21. Pfaffe T., Cooper-White J., Beyerlein P., Kostner K., Punyadeera C. Diagnostic potential of saliva: current state and future applications. *Clin. Chem.* 2011; 57(5): 675–687, doi: 10.1373/clinchem.2010.153767.
22. Liu J., Duan Y. Saliva: a potential media for disease diagnostics and monitoring. *Oral. Oncol.* 2012; 48(7): 569–577, doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.01.021.
23. Mizukawa N., Sugiyama K., Fukunaga J., Ueno T., Mishima K., Takagi S., Sugahara T. Defensin-1, a peptide detected in the saliva of oral squamous cell carcinoma patients. *Anticancer Res.* 1998; 18(6B): 4645–4649.
24. Lokesh K., Jayanthi K. Saliva: A mirror to health. *Int. J. Contemp. Dent. Med. Rev.* 2015: 1–3.



## Centrally acting cholecystokinin induces depressor circulatory effects in haemorrhage-shocked rats

Ośrodkowo działająca cholecystokina wywołuje działanie depresyjne na układ krążenia u szczurów we wstrząsie krwotocznym

Karolina Jasikowska<sup>1</sup> , Magdalena A. Zając<sup>2</sup> , Jerzy Jochem<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Fizjologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Cholecystokinin (CCK) is a peptide gastrointestinal hormone involved in the stimulation of lipid and protein digestion as well as a neurotransmitter/neuromodulator in the central nervous system. After intravenous administration, it induces a resuscitating effect in rats subjected to haemorrhagic shock. Since CCK is able to directly and indirectly affect the cardiovascular centre function, the aim of the study was to examine the action of the sulphated octapeptide form of CCK (CCK-8) given intracerebroventricularly (icv) in the sympathoinhibitory phase of haemorrhagic shock.

**MATERIAL AND METHODS:** Studies were carried out in male Wistar rats anaesthetized with ketamine/xylazine (100 mg/kg + 10 mg/kg, intramuscularly) and subjected to irreversible haemorrhagic shock (0% survival at 2 h) with a mean arterial pressure (MAP) of 20–25 mmHg. At 5th min of critical hypotension, the rats were injected icv with CCK-8 (5, 15 nmol) or saline (5 µl).

**RESULTS:** Haemorrhage led to a decrease in pulse pressure (PP), heart rate (HR) as well as increases in renal (RVR) and mesenteric vascular resistance (MVR). In the control group injected with saline, there were no significant increases in the measured cardiovascular parameters, and the survival time was  $32.5 \pm 5.1$  min. CCK-8 induced dose-dependent decreases in MAP, PP and HR accompanied by increases in RVR and MVR, and also shortened the survival time in comparison to the control animals.

**CONCLUSIONS:** Centrally acting CCK-8 induces depressive circulatory effects in haemorrhage-shocked rats.

### KEY WORDS

cholecystokinin, rats, haemorrhagic shock

### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Cholecystokina (CCK) należy do hormonów peptydowych układu pokarmowego regulujących trawienie lipidów i białek, a ponadto jest ośrodkowym neurotransmiterem/neuromodulatorem. Po podaniu dożylnym wywołuje efekt resuscytacyjny u szczurów we wstrząsie krwotocznym. Ze względu na fakt, iż CCK może wpływać bezpośrednio i pośrednio na czynność ośrodka sercowo-naczyniowego, celem pracy było zbadanie działania pochodnej siarczanowej oktapeptydu CCK (CCK-8) podawanej do komory bocznej mózgu (*intracerebroventricularly* – icv) w fazie hamowania czynności układu współczulnego we wstrząsie krwotocznym.

Received: 03.09.2020

Revised: 10.10.2020

Accepted: 10.10.2020

Published online: 19.03.2021

**Address for correspondence:** prof. dr hab. n. med. Jerzy Jochem, Katedra i Zakład Fizjologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze, Polska, tel. +48 32 272 23 62, e-mail: jjochem@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl





**MATERIAŁ I METODY:** Badania przeprowadzono u samców szczurów szczepu Wistar w znieczuleniu ogólnym (ketamina [100 mg/kg]/ksylazyna [10 mg/kg]), u których wywołano nieodwracalny wstrząs krwotoczny (0% przeżycia 2 h) ze średnim ciśnieniem tętniczym (*mean arterial pressure* – MAP) 20–25 mmHg. W 5 min krytycznej hipotensji szczurom podawano icv CCK-8 (5, 15 nmol) lub 0,9% roztwór NaCl (5  $\mu$ l).

**WYNIKI:** Krwotok prowadził do obniżenia ciśnienia tętna (*pulse pressure* – PP), częstości rytmu serca (*heart rate* – HR) oraz wzrostu nerkowego (*renal vascular resistance* – RVR) i krezkowego oporu naczyniowego (*mesenteric vascular resistance* – MVR). W grupie kontrolnej nie stwierdzono wzrostu badanych parametrów układu krążenia, a średni czas przeżycia wynosił  $32,5 \pm 5,1$  min. CCK-8 wywoływała zależne od dawki spadki MAP, PP i HR ze wzrostem RVR i MVR, a także skracała czas przeżycia w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi.

**WNIOSKI:** Ośrodkowo działająca CCK-8 wywołuje działanie depresyjne na układ krążenia u szczurów we wstrząsie krwotocznym.

## SŁOWA KLUCZOWE

cholecystokinin, szczury, wstrząs krwotoczny

## INTRODUCTION

Cardiovascular responses to a progressive blood loss in mammals include three consecutive phases: (1) the sympathoexcitatory phase, (2) sympathoinhibitory phase and (3) not always present, a terminal transient increase in sympathetic activity [1]. The presympathetic neurones located in the rostral ventrolateral medulla (RVLM) play a pivotal role in maintaining the sympathetic tone and, thus, directly determine the response of cardiovascular compensatory mechanisms to haemorrhage. RVLM, together with the nucleus of the solitary tract (NTS) and the caudal ventrolateral medulla are structures involved in triggering the baroreceptor and Bezold-Jarisch reflexes, which characterize the first and second phase of cardiovascular response to hypovolaemia, respectively [2].

Central neurotransmitters and neuromodulators responsible for the regulation of presympathetic neurone activity in critical hypovolaemia, according to an original hypothesis by Bertolini [3], can be classified into analgesic (opioid) and anti-analgesic (non-opioid) agents. Generally, opioid peptides are able to decrease the activity of the RVLM neurones, whereas non-opioid transmitters prolong an initial, sympathoexcitatory phase.

Non-opioid neurotransmitters/neuromodulators such as proopiomelanocortin (POMC) peptides (adrenocorticotropin [ACTH] and ACTH fragments, melanocyte-stimulating hormone  $\alpha$ ) and thyrotropin-releasing hormone are able to induce a resuscitating effect after central or peripheral administration [3,4]. Our previous studies clearly demonstrate the anti-shock effects of centrally acting histamine, which can also be classified as a non-opioid (anti-analgesic) neurotransmitter [5]. As we showed, both exogenous histamine administered intracerebroventricularly (icv) as well as endogenous histamine released from histaminergic neurones are able to evoke a resuscitating effect in an irreversible model of haemorrhagic shock in rats, with involvement of the sympathetic and the renin-angiotensin systems as well as arginine vasopressin and POMC-derived peptides [6].

Cholecystokinin (CCK) is a peptide gastrointestinal hormone secreted mainly from enteroendocrine I-cells,

involved in the stimulation of lipid and protein digestion. Except for the gastrointestinal system, CCK is produced by neurones in the central and peripheral nervous systems, where it acts as a neurotransmitter/neuromodulator [7]. CCK evokes biological effects *via* two types of receptors: CCK-1 (CCK-A) receptors are present mainly in peripheral tissues and in discrete brain regions, while CCK-2 (CCK-B) receptors predominate in the central nervous system [8]. The sulphated octapeptide form of CCK (CCK-8) is an agonist of both types of receptors [8]. Acting centrally, CCK mediates satiety [9], induces anxiety [10] and depression [11] and influences memory processes [12].

CCK is also able to affect the function of presympathetic RVLM neurones acting directly and indirectly. CCK receptors are expressed at the neurones of the NTS and RVLM and influence their activity [13,14]. Although CCK as a peptide does not cross the blood-brain barrier, it may act on neurones located at the area postrema, which belongs to circumventricular organs, from where information is sent by axons to many brain regions [15]. In addition, CCK receptors are present on vagal afferents that can transfer information to the NTS [16]. CCK-8 given intravenously (*iv*) induces decreases in MAP, HR, splanchnic sympathetic nerve discharge in addition to a transient increase in lumbar sympathetic nerve discharge in halothane anaesthetized Sprague-Dawley rats [14]. CCK-8 acting *via* CCK-1 receptors on vagal afferents inhibits approximately 49% and stimulates approximately 28% of RVLM presympathetic neurones [14]. In contrast, in urethane anaesthetized Wistar rats, there is a biphasic response to CCK-8 – an initial decrease in arterial pressure mediated by CCK-1 receptors on vagal afferents followed by a pressor response mediated by activation of CCK-1 receptors in the central nervous system [17].

Interestingly, CCK-8 administered *iv* to rats subjected to endotoxic shock evokes an increase in blood pressure, reduction in the lesion in the main organs and a rise in the survival rate [18]. Similarly, Guarini et al. [19] showed the prompt increase in arterial pressure with an improvement in tissue oxygenation and an increase in circulating blood volume resulting from *iv* administered CCK-8. Since peripherally administered CCK-8 in shock is able to affect RVLM neurone acti-



vity directly and indirectly – acting *via* vagal terminals and neurones located at NTS and circumventricular organs, the aim of the present study was to clarify the direct effects of centrally acting CCK-8 on cardiovascular centre neurones in the sympathoinhibitory phase of haemorrhagic shock in rats.

## MATERIAL AND METHODS

### Animals

All the procedures were performed according to EU directives and approved by the Local Ethics Committee, Katowice, Poland (Notifications Nos. 99/2015 and 38/2012). The studies were performed on male Wistar rats weighing 235–270 g (4–6 months old), housed in individual cages in the animal colony, under controlled conditions (temperature 20–22°C, humidity 60–70%, 12 h light/dark cycle) and provided with food and water *ad libitum*.

### Surgical preparation

After inducing general anaesthesia with ketamine/xylazine (100 mg/kg + 10 mg/kg intramuscularly, supplemented if required), the rats were implanted with catheters filled with heparinised saline (100 IU/ml) in the right femoral artery and vein. The mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured using a TAM-A transducer amplifier module and an ECGA amplifier (Hugo Sachs Elektronik, Germany), respectively.

Electromagnetic perivascular probes (type 1RB and 2.5SB, Hugo Sachs Elektronik, Germany) were implanted around the right renal and superior mesenteric arteries to monitor renal (RBF) and mesenteric blood flow (MBF) using a transit time flowmeter module (TTFM; Transonic Systems Inc., USA). All the measurements of blood flow were started after a 30-min adaptation period to avoid the influences of probe implantation.

Renal (RVR) and mesenteric vascular resistance (MVR) were calculated by dividing the MAP (in mmHg) by RBF or MBF (in ml/min), respectively.

### Experimental protocol

For the icv treatment, the rats were prepared 3–5 days before the experiment by implantation of polyethylene cannulae, under ketamine/xylazine anaesthesia, into the right brain lateral ventricle as previously described [5]. All icv injections were made in the volume of 5.0 µl; correctness of the injections was verified [5].

Irreversible haemorrhagic shock, according to the method by Guarini et al. [19], was produced by intermittent blood withdrawal from the catheter inserted into the right femoral vein over a period of 15–25 min, until

MAP decreased to and stabilised at 20–25 mmHg (maximal blood outflow rate 1 ml/min). Five minutes after the termination of bleeding, the animals were injected icv with 5 µl of a 0.9% saline solution (control group) or CCK (5, 15 nmol). The doses of CCK were taken from literature [20].

The animals were continuously monitored until death. Body temperature was monitored by a rectal thermometer and maintained at  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  using heating lamps. All the experiments were performed between 8.00 am and 2.00 pm.

### Drugs

The following drugs were used: heparin (Polfa, Poland), CCK-8 (Tocris Bioscience, UK), ketamine hydrochloride, xylazine (Biowet Sp. z o. o., Poland). All the drug solutions were prepared freshly on the day of the experiment.

### Statistics

All the values are given as means  $\pm$  SD, with  $p < 0.05$  considered as the level of significance. Statistical evaluation of the other results was performed using analysis of variance (ANOVA) and the Student-Newman-Keuls post-ANOVA test.

## RESULTS

The initial pre-bleeding values of MAP, pulse pressure (PP), HR, RVR and MVR did not reveal significant differences between the groups, the values being in the control saline-treated group:  $97.6 \pm 5.4$  mmHg,  $36.1 \pm 5.6$  mmHg,  $287 \pm 17$  beats/min,  $18.7 \pm 4.3$  mmHg/ml/min and  $13.7 \pm 3.5$  mmHg/ml/min, respectively.

The total bleeding volume necessary to induce critical hypotension in all the animals was  $2.43 \pm 0.31$  ml/100 g body weight.

In the control group, a decrease in MAP to 20–25 mmHg was accompanied by a reflex-induced decrease in HR to  $168 \pm 21$  beats/min, as well as increases in RVR and MVR to  $26.1 \pm 4.1$  mmHg/ml/min and  $24.2 \pm 3.8$  mmHg/ml/min, respectively. There were no differences between the groups regarding post-bleeding cardiovascular parameters (Table I).

In the control group, there were no significant increases in the measured cardiovascular parameters after saline treatment, and the survival time was  $32.5 \pm 5.1$  min.

CCK-8 given icv at 5 min of critical hypotension induced dose-dependent decreases in MAP, PP and HR accompanied by increases in RVR and MVR (Table I). CCK-8 given in doses of 5 and 15 nmol icv significantly shortened the survival times to  $16.6 \pm 5.1$  and  $23.6 \pm 6.4$  min, respectively.



Table I. Influence of CCK-8 and saline on measured cardiovascular parameters in haemorrhagic shock in rats

Tabela I. Wpływ CCK-8 i 0,9% roztworu NaCl na badane parametry układu krążenia we wstrząsie krwotocznym u szczurów

Parameter/Treatment	Before bleeding	After bleeding	5 min	10 min
			after treatment	
MAP (mmHg)				
Saline	97.6 ± 5.4	23.4 ± 1.7	23.1 ± 1.6	22.5 ± 2.4
CCK-8 (5 nmol)	95.4 ± 7.6	23.1 ± 1.6	22.1 ± 1.7	16.8 ± 2.2*
CCK-8 (15 nmol)	93.6 ± 7.8	22.1 ± 2.3	18.4 ± 1.9*	15.2 ± 2.6*
PP (mmHg)				
Saline	36.1 ± 5.6	7.3 ± 2.6 <sup>#</sup>	9.8 ± 2.5 <sup>#</sup>	10.2 ± 2.4 <sup>#</sup>
CCK-8 (5 nmol)	39.5 ± 8.5	6.6 ± 1.9 <sup>#</sup>	5.6 ± 1.7 <sup>**</sup>	4.6 ± 1.8 <sup>**</sup>
CCK-8 (15 nmol)	33.9 ± 6.5	7.9 ± 2.1 <sup>#</sup>	5.1 ± 1.8 <sup>**</sup>	3.7 ± 1.9 <sup>**</sup>
HR (beats/min)				
Saline	287 ± 17	168 ± 21 <sup>#</sup>	155 ± 22 <sup>#</sup>	147 ± 17 <sup>#</sup>
CCK-8 (5 nmol)	305 ± 23	172 ± 18 <sup>#</sup>	142 ± 18 <sup>#</sup>	88 ± 20 <sup>**</sup>
CCK-8 (15 nmol)	279 ± 24	155 ± 24 <sup>#</sup>	114 ± 15 <sup>**</sup>	95 ± 16 <sup>**</sup>
RVR (mmHg/ml/min)				
Saline	18.7 ± 4.3	26.1 ± 4.1 <sup>#</sup>	23.8 ± 3.5 <sup>#</sup>	27.9 ± 4.1 <sup>#</sup>
CCK-8 (5 nmol)	16.1 ± 3.7	24.6 ± 3.8 <sup>#</sup>	25.8 ± 3.2 <sup>#</sup>	34.4 ± 4.8 <sup>**</sup>
CCK-8 (15 nmol)	18.2 ± 4.7	25.5 ± 4.2 <sup>#</sup>	28.6 ± 4.2 <sup>**</sup>	36.3 ± 5.1 <sup>**</sup>
MVR (mmHg/ml/min)				
Saline	13.7 ± 3.5	24.2 ± 3.8 <sup>#</sup>	20.4 ± 4.2 <sup>#</sup>	21.8 ± 3.7 <sup>#</sup>
CCK-8 (5 nmol)	14.7 ± 4.1	25.1 ± 3.5 <sup>#</sup>	28.5 ± 4.8 <sup>**</sup>	32.5 ± 4.2 <sup>**</sup>
CCK-8 (15 nmol)	13.2 ± 4.4	25.7 ± 4.2 <sup>#</sup>	30.4 ± 4.9 <sup>**</sup>	36.3 ± 4.7 <sup>**</sup>

<sup>#</sup> p < 0.05 in comparison to pre-bleeding value

\* p &lt; 0.05 in comparison to control group

## DISCUSSION

Haemorrhagic shock is a life-threatening condition, and therefore, studies on the mechanisms involved in cardiovascular control, especially responsible for the regulation of RVLN neurone activity in shock, are of essential importance. The present study demonstrates for the first time that centrally administered CCK-8 induces depressor circulatory effects in haemorrhagic shock in rats.

The study is a continuation of our research concerning the role of centrally acting neurotransmitters/neuromodulators in cardiovascular regulation in haemorrhagic shock [5,6,21,22]. We used here a model of irreversible pressure-controlled haemorrhagic shock introduced by Guarini et al. [19]. We confirmed that bleeding to 20–25 mmHg with the loss of approximately 40% of the total blood volume (2.0–2.5 ml/100 g body weight) leads to early initiation of the sympathoinhibitory phase of regulation, which is typical for a reaction to increasing hypovolaemia in anaesthetised rodents [2] and the death of all the animals in the control group within 40 min. As we previously demonstrated, that model is characterised by a critical reduction to 15–25% of cardiac output, peripheral blood flows [23] as well as the

development of metabolic acidosis [24]. In this model of shock, not only the role of endogenous neurotransmitters/neuromodulators can be assessed but also the effectiveness of different therapeutic methods of resuscitation can be compared. However, according to our experience, it is useful to rather demonstrate the action of strong anti-shock agents/mechanisms, such as centrally acting POMC-derived peptides [3,4] or histamine [5,6]. In the case of slow-acting agents/treatments, models of reversible haemorrhagic shock should be applied.

CCK-8 can affect central cardiovascular regulation acting directly in the central nervous system and indirectly – *via* vagal afferents. Therefore, to avoid the possible peripheral mechanisms of CCK-8 action, to study the influence on the brain level, we decided to administer the peptide directly into the brain ventricle (icv). We demonstrated a decrease in MAP, PP and HR, accompanied by high regional vascular resistance. We hypothesize that the depressor effect resulting in lowered MAP, PP and HR is caused by withdrawal of the sympathetic tone as a result of direct or indirect action on presympathetic neurones. On the other hand, as we demonstrated previously, the high values of peripheral vascular resistance, calculated from MAP and



peripheral blood flows, are typical for the pre-terminal period of irreversible haemorrhagic shock [6]. As hypothesized, they result from the activation of humoral compensatory mechanisms in shock [2]. We showed that after the activation of neural compensatory mechanisms by centrally acting histamine, there is a mobilisation of blood from venous reservoirs with a subsequent increase in the volume of circulating blood and decreases in peripheral vascular resistance [6]. In addition, CCK-8 led to a significant decrease in the survival time. These effects are completely different from those observed by Guarini et al. [19] after the peripheral (iv) administration of CCK-8. The difference can be explained by the different site of CCK-8 action and types of activated compensatory mechanisms. The mechanisms of action of CCK-8 administered iv can be associated with CCK-8-mediated activation of the vagal anti-inflammatory pathway [25]. It is postulated that CCK-8 may activate afferent signals through ascending vagal fibres that act as the sensory arm of an “inflammatory reflex” [26]. The subsequent activation of vagal parasympathetic fibres (the descending arm of the “inflammatory reflex”) leads to the release of acetylcholine in the organs of the reticuloendothelial system. Acetylcholine can interact with  $\alpha 7$  subunit-containing nicotinic receptors on macrophages and other immune cells as well as inhibit the synthesis and release of pro-inflammatory cytokines. This cholinergic anti-inflammatory pathway is integrated at the brain level [25].

Our present data support the thesis of Guarini et al. [26] that cholinergic mechanisms are involved in the anti-shock effect of both melanocortin peptides and CCK-8; however, the sites of the action appear to be in the brain in the case of melanocortins, and outside the central nervous system in that of CCK-8. In addition, studies

in pithed vagotomized rats demonstrate that CCK-8 acting *via* CCK-1 receptors induces a dose-dependent increase in MAP with bradycardia [27]. The pressor effect is probably indirect, at least in part mediated *via*  $\alpha$ -adrenoceptors, whereas bradycardia is evoked by the direct action of CCK in the heart [27].

Although our results clearly show the depressive circulatory effects of centrally acting CCK-8 in rats subjected to haemorrhagic shock, there are some limitations of our study. Firstly, CCK-8 was injected icv which is an accepted route of administering poorly-transferring agents *via* the blood-brain barrier; nonetheless, this method is not possible to use in clinical conditions and is reserved for experimental animal studies. Secondly, we did not show precisely the target neurones responsible for the depressor effect; we can only suggest direct or indirect action on RVLM neurones. Finally, we cannot exclude possible interactions between CCK-8 and other neuronal systems, which can secondarily inhibit RVLM neurone activity; the identification of these systems will be the purpose of our further studies.

In conclusion, our study demonstrates for the first time centrally acting CCK-8-mediated depressive circulatory effects in haemorrhage-shocked rats. We suggest that the peripheral (iv) administration of CCK receptor antagonists, which can easily pass the blood-brain barrier, could be a method of activating presympathetic neurones in the second phase of cardiovascular regulation in haemorrhagic shock and that hypothesis requires further studies.

**This research was supported by the Medical University of Silesia, Katowice grant (KNW-1-035/N/7/O).**

---

#### Author's contribution

Study design – K. Jasikowska, J. Jochem

Data collection – K. Jasikowska

Data interpretation – K. Jasikowska, J. Jochem, M.A. Zając

Statistical analysis – M.A. Zając, J. Jochem

Manuscript preparation – J. Jochem, K. Jasikowska, M.A. Zając

Literature research – M.A. Zając, J. Jochem

---

#### REFERENCES

1. Jacobsen J., Secher N.H. Heart rate during haemorrhagic shock. *Clin. Physiol.* 1992; 12(6): 659–666, doi: 10.1111/j.1475-097x.1992.tb00369.x.
2. Schadt J.C., Ludbrook J. Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. *Am. J. Physiol.* 1991; 260(2 Pt 2): H305–H318, doi: 10.1152/ajpheart.1991.260.2.H305.
3. Bertolini A. The opioid/anti-opioid balance in shock: a new target for therapy in resuscitation. *Resuscitation* 1995; 30(1): 29–42, doi: 10.1016/0300-9572(94)00863-b.
4. Bertolini A., Ferrari W., Guarini S. The adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-induced reversal of hemorrhagic shock. *Resuscitation* 1989; 18(2–3): 253–267, doi: 10.1016/0300-9572(89)90027-0.
5. Jochem J. Cardiovascular effects of histamine administered intracerebroventricularly in critical haemorrhagic hypotension in rats. *J. Physiol. Pharmacol.* 2000; 51(2): 229–239.
6. Jochem J., Kasperska-Zając A. The role of the histaminergic system in the central cardiovascular regulation in haemorrhagic hypotension. *Folia Med. Cracov.* 2012; 52(3–4): 31–41.
7. Hökfelt T., Cortés R., Schalling M., Ceccatelli S., Pelto-Huikko M., Persson H., Villar M.J. Distribution patterns of CCK and CCK mRNA in some neuronal and non-neuronal tissues. *Neuropeptides* 1991; 19 Suppl: 31–43, doi: 10.1016/0143-4179(91)90081-s.
8. Fink H., Rex A., Voits M., Voigt J.P. Major biological actions of CCK – a critical evaluation of research findings. *Exp. Brain Res.* 1998; 123(1–2): 77–83, doi: 10.1007/s002210050546.
9. Zanchi D., Depoorter A., Egloff L., Haller S., Mählmann L., Lang U.E. et al. The impact of gut hormones on the neural circuit of appetite and satiety: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 80: 457–475, doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.06.013.



10. Harro J. CCK and NPY as anti-anxiety treatment targets: promises, pitfalls, and strategies. *Amino Acids* 2006; 31(3): 215–230, doi: 10.1007/s00726-006-0334-x.
11. Shen C.J., Zheng D., Li K.X., Yang J.M., Pan H.Q., Yu X.D. et al. Cannabinoid CB<sub>1</sub> receptors in the amygdalar cholecystokinin glutamatergic afferents to nucleus accumbens modulate depressive-like behavior. *Nat. Med.* 2019; 25(2): 337–349, doi: 10.1038/s41591-018-0299-9.
12. Whissell P.D., Bang J.Y., Khan I., Xie Y.F., Parfitt G.M., Grenon M. Selective activation of cholecystokinin-expressing GABA (CCK-GABA) neurons enhances memory and cognition. *eNeuro* 2019; 6(1): ENEURO0360-18.2019, doi: 10.1523/ENEURO.0360-18.2019.
13. Roman C.W., Derkach V.A., Palmiter R.D. Genetically and functionally defined NTS to PBN brain circuits mediating anorexia. *Nat. Commun.* 2016; 7: 11905, doi: 10.1038/ncomms11905.
14. Sartor D.M., Verberne A.J. Cholecystokinin selectively affects presympathetic vasomotor neurons and sympathetic vasomotor outflow. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2002; 282(4): R1174–1184, doi: 10.1152/ajpregu.00500.2001.
15. Sugeta S., Hirai Y., Maezawa H., Inoue N., Yamazaki Y., Funahashi M. Presynaptically mediated effects of cholecystokinin-8 on the excitability of area postrema neurons in rat brain slices. *Brain Res.* 2015; 1618: 83–90, doi: 10.1016/j.brainres.2015.05.018.
16. Verberne A.J., Sartor D.M. CCK-induced inhibition of presympathetic vasomotor neurons: dependence on subdiaphragmatic vagal afferents and central NMDA receptors in the rat. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2004; 287(4): R809–816, doi: 10.1152/ajpregu.00258.2004.
17. Kaczyńska K., Szereda-Przestaszewska M. Contribution of CCK1 receptors to cardiovascular and respiratory effects of cholecystokinin in anesthetized rats. *Neuropeptides* 2015; 54: 29–34, doi: 10.1016/j.npep.2015.08.006.
18. Ling Y.L., Huang S.S., Wang L.F., Zhang J.L., Wan M., Hao R.L. Cholecystokinin-octapeptide (CCK-8) reverses experimental endotoxin shock. *Sheng Li Xue Bao* 1996; 48(4): 390–394.
19. Guarini S., Bazzani C., Leo L., Bertolini A. Haematological changes induced by the intravenous injection of CCK-8 in rats subjected to haemorrhagic shock. *Neuropeptides* 1988; 11(2): 69–72, doi: 10.1016/0143-4179(88)90012-1.
20. Felicio L.F., Mann P.E., Bridges R.S. Intracerebroventricular cholecystokinin infusions block beta-endorphin-induced disruption of maternal behavior. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1991; 39(1): 201–204, doi: 10.1016/0091-3057(91)90422-x.
21. Krawiec A., Jasikowska K., Chojnacka K., Mitera A., Jochem J. Involvement of central histaminergic system in cardiovascular effects of Y1 receptor antagonist BIBP 3226 in haemorrhagic shock in rats. *Ann. Acad. Med. Siles.* 2017; 71: 357–362, doi: 10.18794/aams/67571.
22. Jochem J., Żak A., Rybczyk R., Irman-Florjanc T. Interactions between the serotonergic and histaminergic systems in the central cardiovascular regulation in haemorrhage-shocked rats: involvement of 5-HT(1A) receptors. *Inflamm. Res.* 2009; 58(Suppl 1): S38–S40, doi: 10.1007/s00011-009-0658-6.
23. Jochem J. Central histamine-induced reversal of critical haemorrhagic hypotension in rats – haemodynamic studies. *J. Physiol. Pharmacol.* 2002; 53(1): 75–84.
24. Jochem J. Haematological, blood gas and acid-base effects of central histamine-induced reversal of critical haemorrhagic hypotension in rats. *J. Physiol. Pharmacol.* 2001; 52(3): 447–458.
25. Giuliani D., Ottani A., Altavilla D., Bazzani C., Squadrito F., Guarini S. Melanocortins and the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2010; 681: 71–87, doi: 10.1007/978-1-4419-6354-3\_6.
26. Guarini S., Bertolini A., Lancellotti N., Rompianesi E., Ferrari W. Different cholinergic pathways are involved in the improvement induced by CCK-8 and by ACTH-(1-24) in massive acute hemorrhage, in rats. *Pharmacol. Res. Commun.* 1987; 19(7): 511–516, doi: 10.1016/0031-6989(87)90111-1.
27. Gaw A.J., Hills D.M., Spraggs C.F. Characterization of the receptors and mechanisms involved in the cardiovascular actions of sCCK-8 in the pithed rat. *Br. J. Pharmacol.* 1995; 115(4): 660–664, doi: 10.1111/j.1476-5381.1995.tb14983.x.





## Coronary bifurcations – anatomy, physiology and treatment with selected aspects of left main stem bifurcation

### Bifurkacje wieńcowe – anatomia, fizjologia i leczenie z wybranymi aspektami bifurkacji pnia lewej tętnicy wieńcowej

Wojciech Milejski<sup>1</sup>, Beata Morawiec<sup>2</sup> , Jerzy Sacha<sup>1</sup> , Ewa Nowalany-Kozielska<sup>2</sup> , Marek Gierlotka<sup>1</sup> ,  
Damian Kawecki<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Cardiology, University Hospital, University of Opole, Poland

<sup>2</sup>2nd Department of Cardiology, Faculty of Medical Sciences in Zabrze,  
Medical University of Silesia, Katowice, Poland

#### ABSTRACT

Coronary bifurcation remains a unique region of the coronary tree. The specific anatomy and blood flow determine the complex mechanisms of atherosclerotic plaque location. The treatment strategy should be chosen with caution as the failure of percutaneous coronary interventions (PCI) may expose a significantly larger area of the myocardium to ischemia than in the case of single vessel PCI. In order to understand the complexity of the clinical situation in patients after the treatment of coronary bifurcation, and the constantly evolving techniques of the procedure itself, this review presents basic information on the anatomy and classification, up-to-date step-by-step analysis of the optimal technique for PCI, beginning with qualification, planning and preparation for the procedure, through stent selection and ending with optimization techniques. Different PCI strategies are presented and explained, the indications for one- vs. two-stent techniques are evaluated, the available and recommended imaging and physiological methods for detailed bifurcation assessment are reviewed. Particular attention has been paid to left main stem bifurcation, a distinctive anatomical and physiological spot within the coronary circulation.

#### KEY WORDS

coronary bifurcation, left main coronary artery, percutaneous coronary angioplasty

#### STRESZCZENIE

Bifurkacja wieńcowa jest miejscem szczególnym w obrębie krążenia wieńcowego. Charakterystyczna anatomia oraz cechy przepływu krwi w złożony sposób wiążą się z rozmieszczeniem blaszek miażdżycowych. Wybór strategii leczenia zmian bifurkacji wieńcowych wymaga szczególnej uwagi, gdyż wszelkie powikłania w tym rejonie narażają na niedokrwienie istotnie większy obszar miokardium niż w przypadku pojedynczego naczynia. Niniejsza publikacja stanowi przegląd podstawowych informacji o anatomii, klasyfikacji oraz kolejnych krokach aktualnie zalecanych technik leczenia przezskórnych zmian bifurkacji wieńcowych, poczynając od kwalifikacji, przygotowania, poprzez wybór stentu, po

Received: 09.09.2020

Revised: 29.11.2020

Accepted: 30.11.2020

Published online: 30.03.2021

Address for correspondence: dr hab. n. med. Damian Kawecki, II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 10, 41-800 Zabrze, Polska, tel. +48 32 271 10 10, e-mail: damian.kawecki@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



optymalizację efektu zabiegu. Podkreśla kliniczną złożoność problemu leczenia zmian bifurkacji wieńcowych, która wymusza stały rozwój technik zabiegowych. Przedstawione zostały strategie leczenia, wskazania do wyboru techniki z użyciem pojedynczego stentu oraz zamierzonego zastosowania dwóch stentów. Zaprezentowano również zalecane metody obrazowej oraz czynnościowej oceny istotności zmian w obrębie rozwidlenia tętnic wieńcowych. Szczególną uwagę poświęcono odrębnościom bifurkacji pnia lewej tętnicy wieńcowej.

**SŁOWA KLUCZOWE**

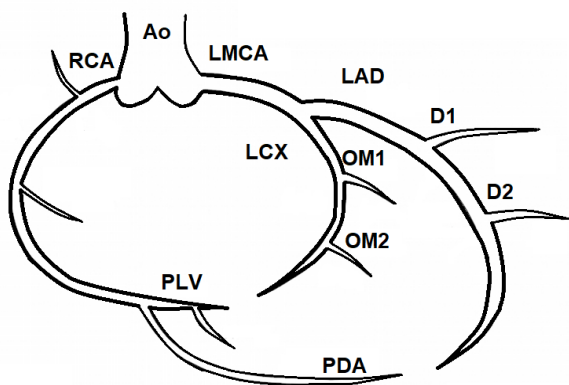
bifurkacja wieńcowa, pień lewej tętnicy wieńcowej, przezskórna angioplastyka wieńcowa

**Introduction**

In recent years, we have witnessed exceptionally intensive development of technology or new imaging techniques, and the availability of medical materials of the future has become a fact. We currently have a new generation of coronary stents, drug-eluting balloons, bioresorbable scaffolds or dedicated bifurcation stents, and if necessary – it is practicable to use intravascular ultrasound to plan and verify the treatment effect. Increasingly better procedure techniques are being developed that allow the safer treatment of lesions located within bifurcation, but due to the complexity of the unique anatomy and physiology, coronary bifurcation treatment remains an extremely difficult challenge for interventional cardiologists.

**Definition and classification**

Coronary bifurcation remains a unique region of the coronary tree (Figure 1). The peculiar features of this area are connected with its specific anatomy and blood flow, which determine atherosclerotic plaque location [1,2].

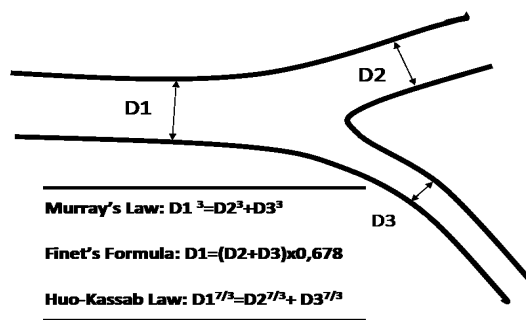


**Fig. 1.** Coronary tree. Ao – aorta; LMCA – left main coronary artery; LAD – left anterior descending artery; D1, D2 – diagonal branches; LCX – left circumflex artery; OM1, OM2 – obtuse marginal branches; RCA – right coronary artery; PDA – posterior descending artery; PLV – posterior left ventricular artery (posterolateral branch). Authors' own study.

**Ryc. 1.** Schemat naczyń wieńcowych. Ao – aorta; LMCA – pień lewej tętnicy wieńcowej; LAD – tętnica przednia zstępująca; D1, D2 – gałęzie diagonalne; LCX – tętnica okalająca; OM1, OM2 – gałęzie marginalne; RCA – prawa tętnica wieńcowa; PDA – tętnica tylna zstępująca; PLV – gałąź tylnoboczna. Opracowanie własne.

There are three segments in every coronary artery bifurcation structure: the main vessel (MV), main branch (MB) and side branch (SB). Several mathematical mo-

dels (Murray's, Finet's and the universal Huo-Kassab's model), which describe the relationship between the diameters of these segments are very helpful in evaluating vessel reference sizes during percutaneous coronary interventions – PCI (the diameter of the distal part is always smaller than the proximal part) [3,4] (Figure 2). Atherosclerotic plaques usually develop in areas of minimal shear stress – mainly along inner curves of coronary arteries, near the side branches, especially in the region of lateral bifurcation walls [1,2,5]. Commonly, the carina is free of plaques (atherosclerosis involving the carina is only approximately 30%) [6].



**Fig. 2.** Coronary artery bifurcation structure and relationship between segment diameters. Authors' own study.

**Ryc. 2.** Struktura bifurkacji tętnicy wieńcowej oraz relacje pomiędzy średnicami poszczególnych jej segmentów. Opracowanie własne.

A “coronary bifurcation lesion” as defined is a lesion that causes vessel diameter stenosis  $\geq 50\%$  and is contiguous to the division of a major coronary artery [3]. Additionally, the diameter of the side branch should be no less than 2.25 mm [7]. However, a “significant side branch” is arbitrarily defined by the operator's subjective judgement and it means that we do not want to lose it during the PCI procedure [3].

Indeed, two classifications of coronary bifurcations: the universal Medina classification (describing a lesion, Figure 3) and the amended MADS classification (treatment description) [1,8,9,10] are accepted and recommended by the EBC to facilitate comparisons of the results between studies ongoing in different medical centers or countries [1,10,11].

Furthermore, coronary bifurcation lesions could also be classified into “true bifurcations” in the case that both the main vessel and the side branch, are significantly affected by atherosclerotic plaque (Icpc-Lefevre types 1



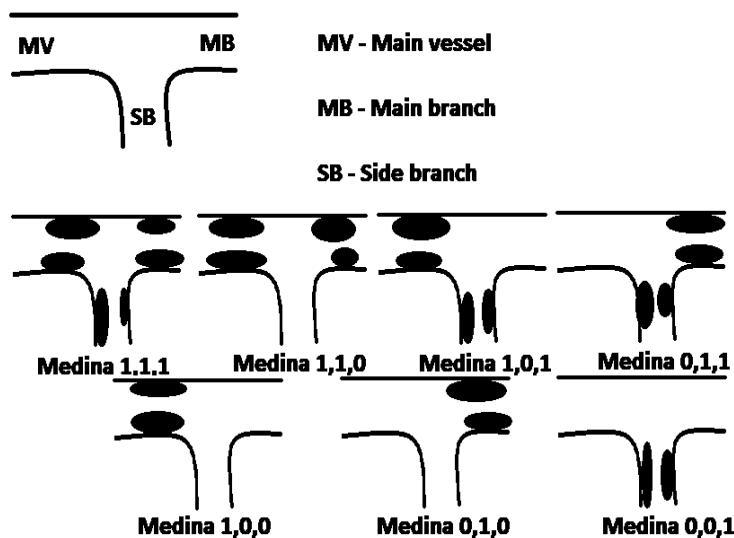


Fig. 3. Illustration of universal MEDINA classification of coronary bifurcations. Authors' own study.

Ryc. 3. Ilustracja uniwersalnej klasyfikacji bifurkacji wieńcowych MEDINA. Opracowanie własne.

and 4<sup>12</sup> or MEDINA types 1,1,1; 0,1,1; 1,0,1<sup>1</sup>) and “false bifurcations” in the case that the lesion involves the main vessel or the side branch (Icpc-Lefevre types 2,3,4a and 4b) [7].

PCI for coronary bifurcation lesions account for 15–20% of all PCI. In spite of the fast development of interventional cardiology, these procedures still carry an increased risk of complications and remain a challenging field for operators [4,9]. For that reason, a group of the top European specialists in the field meets annually within the European Bifurcation Club (EBC) to discuss and establish the up-to-date EBC statement and recommendations for coronary bifurcation treatment strategies.

### Optimal treatment technique

#### Qualification

Adequate lesion visualization, especially in the SB ostium is the essential point during every PCI procedure (optimally – at least two orthogonal projections). Evaluation of the stenosis in the side branch is a fundamental stage that affects the choice of further PCI strategy. The authors of the 14th EBC consensus highlight the importance of physiological assessment of the lesion and the usefulness of CT. Interestingly, an SB with a length > 73 mm (measured by CT) commonly supplies over 10% of the myocardial mass. Moreover, the first diagonal and obtuse marginal branches usually supply a substantial part of the myocardium and should be protected by a guidewire while the stent is being implanted in the main vessel [10].

The vast majority of bifurcation lesions can be treated by radial access using 6 French guiding catheters (Fr) (including bifurcation of the distal left main – LM) [10,11].

#### Planning the PCI

According to the KISSS principle (Keep It Simple, Swift and Safe) [3] the fundamental approach for the treatment of a bifurcation is the single stent method with conditional SB stent implantation (provisional side branch stenting approach; provisional stenting strategy, reverse provisional stenting) that reflects rather a philosophy than a particular technique [13]. The most recommended and predominantly used technique is provisional T-stenting (PTS) consisting in single stent implantation into the MB followed by proximal optimization (POT) [10]. Any further procedures depend on the SB condition. In the presence of uncertain angiographic results, SB ostium balloon dilation or kissing balloon inflation (KBI) can be performed, always followed by subsequent proximal optimization (re-POT) [13]. Opening of the distal strut towards the SB ostium significantly improves ostium scaffolding and reduces the need for SB stent implantation. Indeed, the frequency of SB stenting could be remarkably decreased by using a non-compliant balloon (NC), which reduces the likelihood of vessel dissection [10].

The routine upfront use of the “two-stent technique” has no advantage over the single-stent implantation strategy and only conditional SB stenting [14,15]. Moreover, “two-stent techniques” are remarkably more complex, prolong the duration of the intervention, increase exposure to a higher dose of radiation and increase the costs of the procedure [14,16].

The “Jailing wire technique” is an important part of provisional stenting strategy that remains strongly recommended by the EBC. It involves MB stent implantation with another guidewire left in the SB in order to maintain SB patency. This technique brings some relevant advantages:



- It keeps the SB patent or in the case of SB occlusion after MB stent implantation, the guide wire remains the only SB marker.
  - Changes the bifurcation angle and facilitates SB access.
  - Helps guide catheter intubation.
  - Gives stronger support to the balloon catheter.
  - Allows a rescue procedure to be performed: SB bail-out dilation by a low-profile balloon catheter in the case of SB occlusion (to restore blood flow) [10].
- The EBC recommends wiring first the vessel with the potentially most difficult lesions [10]. It should be kept in mind that pulling back a jailed wire from the SB can draw the guiding catheter deeply in the ostium. To minimize the risk of any complications (especially in the case of heavy calcifications) avoiding high pressure balloon inflation before wire removal is recommended. All the maneuvers should be performed extremely carefully as well [10].

### Lesion preparation

MB predilation is likely to influence the long-term results of bifurcation treatment (it may facilitate vessel sizing, provide adequate MB stent expansion and an optimal effect after POT) [10].

It is emphasized that routine SB ostium predilation is not a recommended part of provisional stenting strategy. Nevertheless, certain situations justify this maneuver, such as:

- a significant flow reduction in the SB after wiring,
- severe/diffuse/calcified SB lesions,
- difficult SB access [10].

### Stent selection

Drug-eluting stents (DES) are currently recommended to treat coronary bifurcation [11]. The diameter of the MV stent is sized according to the dimensions of the MB just after MV division. This type of stent sizing reduces the risk of MB dissection or vessel stenosis/closure due to carina shift when the stent diameter is too large. The key maneuver in this method of stent diameter selection is the use of the proximal optimization technique (POT). It involves the inflation of a short, non-compliant (NC) balloon in the MV, just before the carina (the ratio of the balloon to MV diameters should be 1:1). Anticipating the potential need to perform the POT technique, the length of the stent implanted into the MV (just before the carina) should be at least 6–10 mm (the length of the smallest commonly used balloons). Of note, the proximal section of the balloon should be entirely located within the stent [10,17].

### Procedure optimization

The routine use of the KBI technique during single stent coronary bifurcation angioplasty has no clinical benefit [18,19,20,21]. The EBC experts allow this technique to

be used in cases of significant ostial stenosis SB (> 75% or < TIMI III) after MV stent implantation. The use of non-compliant balloons (NC) is recommended for this purpose [3]. The advantages of this technique include proximal MV dilation, reconstruction of the carina (restoration of the natural anatomy of bifurcation) [22,23], SB ostial lesion dilation, stent strut extension (facilitating SB access) and stent apposition improvement. The potential disadvantages may include increased complexity of the procedure [18], exposure to possible complications such as SB dissection, stent deformation, stent crushing in the event of unintentional placement of the guidewire outside the vessel lumen and the formation of metal carina [24].

From among the two possible inflation sequences (POT-kiss-POT and POT-side-POT), the 14th EBC recommendations indicate POT-kiss-POT as more favorable (causes less stent deformation) [10]. Circular lumen restoration from the oval vessel formed after KBI can be achieved using the POT technique. If the SB condition is still unacceptable – bail-out SB stenting can be performed [13]. This accounts for about 10% of the cases of the originally intended technique using a single stent [10] and varies depending on the characteristics of the lesion, the significance of the SB, the possibility of passing the guidewire through the distal strut, or the degree of residual stenosis of the SB. For this purpose, the most commonly used techniques are T-stenting (passing the guidewire through the distal stent strut), T And Protrusion (TAP) and Culotte [13].

### Two-stent techniques

The upfront implantation of two stents is recommended in the case of complex, extensive lesions, involving the MV and SB (especially ostial lesions, reaching > 5 mm deep into the SB), large side branches (especially with a diameter  $\geq 2.75$  mm) [3] with difficult access, current dissection or the high probability of occlusion [10]. The preferred two stent techniques, according to the EBC, are Culotte and DK-Crush, paying special attention to lesion preparation before stent implantation and obligatory optimization by KBI with subsequent final POT [10,13].

The issue of choosing the optimal technique as part of a two-stent strategy remains debatable. Analyzing the results of randomized clinical trials, it can be concluded that *in the case of bifurcation lesions other than the left main coronary artery (LMCA), none of the techniques has a clear advantage in terms of the frequency of the main endpoints* [28,29].

In techniques with the intended use of two stents, predilation of both the MV and SB is strongly recommended (balloon inflation should be limited to stent-covered vessel areas). SB protection (by another guidewire) may be considered first in the event of dissection during predilation, difficult SB access, the high probability of SB occlusion or in the presence of extensive SB lesions requiring stent implantation [3].



### *Culotte*

Culotte is a versatile technique that can be used both as the intended two-stent method (with PREMIER SB stent implantation) and as a variant of the strategy with the primary intention of using a single stent – in the event of the need for “bail-out” SB stenting. The main limitation of the Culotte technique is the significant disproportion of MV and SB diameters [11]. At the same time, it is emphasized that when this technique is used, it is advisable to use a modification called “mini-culotte”, which is combined with minimizing the area of the double layer of stents within the MV [3]. Among the techniques using two stents, culotte has an advantage over the original crush technique, is comparable in effectiveness to the mini-crush technique (minimizing the area of the double layer of the stent in the MV) in randomized trails and at the same time is preferred over T-stenting [30,31].

### *Crush*

The modification of the original crush technique proposed by Colombo, which involves the use of double optimization via KBI (DK-Crush, double kissing crush) is associated with a reduced percentage of repeat revascularization compared to Culotte [32]. The limitation of the DK-Crush technique is undoubtedly the fact that it does not apply to the single stent strategy with only conditional SB stenting (provisional stenting) and that due to its rather complex form, it requires more experience from the operator.

### *T-stenting/TAP/SKS*

Due to the current concerns regarding safety (long double-layer neocarina in SKS) and the lack of data on stent distortion or wall coverage – elective T-stenting and SKS (simultaneous kissing stenting) are currently not recommended by the EBC [10].

The modification of the T-stenting technique, consisting in a slight 1–2 mm SB-stent shift to the lumen of the MV (T And Protrusion – TAP), provides better coverage of the stent connection area and remains a part of provisional SB stenting strategy, especially when the SB leaves at an angle of less than 90° [33,34,35]. In the TAP technique, kissing balloon inflation (KBI) with final POT plays an extremely important role [13].

### **Intracoronary imaging techniques**

The EBC highlights the various benefits of using particular endovascular imaging techniques. OCT provides accurate visualization of the vessel lumen, calcified plaques and ostial lesions, giving an opportunity for vessel evaluation after predilation, guidewire placement, and stent implantation. IVUS enables proper plaque load assessment, while not requiring additional contrast injections. Intravascular imaging usually extends the procedure duration; therefore the need for an intra-operative anticoagulation monitor must be greatly emphasized

[10]. The key aspects of the particular stages of coronary bifurcation angioplasty in intravascular imaging are summarized in Table I.

**Table I.** Key aspects of particular stages of coronary bifurcation angioplasty in intravascular imaging

**Tabela I.** Kluczowe aspekty obrazowania wewnątrznaczyniowego w odniesieniu do poszczególnych etapów angioplastyki bifurkacji wieńcowych

#### **Before stent implantation**

- Evaluation of SB stenosis/occlusion likelihood after MB stent implantation, including location and nature of plaques adjacent to SB ostium.
- Assessment of MV and MB diameters to select optimal stent diameter.
- Stent length assessment, including POT – balloon size.

#### **After stent implantation**

- Evaluation of stent apposition and expansion.
- Exclusion of dissection and residual edge stenosis.
- Assessment of guidewire position in SB – especially to rule out its course outside vessel lumen (assessment after rewiring).

#### **After stent post-dilation**

- Assessment of SB ostium, side branch condition, stent apposition and expansion.

SB – side branch; MB – main branch; MV – main vessel; POT – proximal optimization

SB – gałąź boczna; MB – gałąź główna; MV – naczynie główne; POT – proksymalna optymalizacja

### **Anatomical distinctions**

#### *Left main coronary artery bifurcation*

##### **Anatomy**

A unique example of coronary bifurcation is the division of the left main coronary artery (LM). Usually when the right coronary artery dominates, this vessel supplies over 75% of the left ventricular myocardium [36,37]. In most cases, it originates by the left sinus of Valsalva; however, the anatomical variant is the take-off from the right sinus of Valsalva or above. In very rare cases, the LM may originate between the aorta and the pulmonary trunk, which is associated with a high risk of sudden death [36,38]. The LM is the only bifurcation proximal segment that extends directly from the aorta, which carries the risk of stent damage by the guide catheter or introducing a guidewire under the stent implanted into the LM [13]. The diameter of the LM is generally large and very variable; it usually fluctuates within 3.5–6.5 mm and is on average about 5 mm [39] (dimension often close to the upper limit of expansion of coronary stents [10,13]), while the average length is 10.5 mm [40]. This vessel is divided into two branches – the left anterior descending artery (LAD) and the left circumflex artery (LCX) (Figure 1). In approximately 10–25% of cases, the LM also provides an additional intermediate branch forming trifurcation [36]. The angle between the main branches of the LM (called angle B) is variable, but usually larger than in other coronary bifurcations (on average 70–80°) [40]. Commonly, the LCX is considered the side branch, which often takes off at a large angle and makes guidewire maneuvers dif-



ficult. LM lesions, based on angiography, are generally divided into ostial, medial and distal, wherein plaques are usually extensive, most often including bifurcation [39], therefore LM isolated disease is extremely rare. Atherosclerotic plaques are located primarily at the lateral walls of the entire bifurcation, usually going to its branches (according to intravascular ultrasound assessment – lesions limited only to the LAD or LCX ostium occur relatively rarely) [39].

#### *Left main stenosis significance assessment*

An LM lesion assessed in angiography as  $> 50\%$ , in the case of documented myocardial ischemia, requires revascularization in order to improve the prognosis [14]. In practice, assessment of the ischemia may be ambiguous and the LM disease may be difficult to assess in coronary angiography (e.g. lack of proper projections, lack of a reference, uninvolved vessel segment or irritating effect of the catheter) [36]. In this case, we can use intravascular imaging (e.g. IVUS) and physiological assessment (FFR – fractional flow reserve).

In intravascular ultrasound, the decision making variable is the vessel lumen area (MLA – minimal lumen area) with the most commonly accepted (also by the EBC) cut-off of  $6 \text{ mm}^2$  for the significance of LM stenosis [13,37,41]. Above this value, LM coronary angioplasty is not recommended.

Currently, there is insufficient data (lack of standardized values) to enable the practical use of optical coherent tomography (OCT) in LM lumen assessment, although this method may enable accurate imaging, especially in the case of the distal segment of this vessel, constituting a useful tool for assessing the effectiveness of LM angioplasty (min. accurate abluminal wire position assessment or stent strut identification during SB rewiring) [42].

#### *Left main fractional flow reserve assessment*

An isolated LM lesion occurs relatively rarely. It usually coexists with plaques spreading to both the LAD and LCX branches, which can also affect the results of physiological assessment. In that case, the use of the pullback method should be considered [43]. For the LM (as in the case of other vessels), the significance limit of the FFR is 0.8, above which LM revascularization may be safely deferred [14].

Moreover, the use of FFR can be helpful when it is necessary to assess the significance of ostial LCX stenosis, which is often troublesome, especially when the stent is implanted from the LM into the LAD branch [13]. Selected technical aspects of left main FFR assessment are summarized in Table II.

**Table II.** Selected technical aspects of left main FFR assessment

**Tabela II.** Wybrane aspekty techniczne oceny FFR pnia lewej tętnicy wieńcowej

- Pressure normalization before intubation of LM ostium with guide catheter.
- LM intubation in presence of atherosclerotic lesions may cause a pressure drop; therefore gradient assessment should be performed with guiding catheter disengaged.
- For maximum hyperemia, use of intravenous adenosine infusion (rather than intracoronary injection) is recommended [10].
- In case of ostial lesion, it is advisable to perform LAD and/or LCX measurements by pullback technique [36].

FFR – fractional flow reserve; LM – left main; LAD – left descending artery; LCX – left circumflex artery

FFR – cząstkowa rezerwa przepływu; LM – pierś lewej tętnicy wieńcowej; LAD – tętnica przednia zstępująca; LCX – tętnica okalająca

#### *Selected aspects of left main bifurcation treatment*

The current ESC guidelines on myocardial revascularization provide an indication class I for LM PCI in patients with a significant lesion and low/intermediate SYNTAX score. In the case the SYNTAX score is  $\geq 33$ , LM PCI is not recommended (recommendation class III) [10].

Percutaneous coronary angioplasty in the case of ostial and medial LM lesions is associated with better clinical outcomes than much more demanding procedures in the distal segment of the LM [44]. In the case of proximal or medial LM PCI, a single guidewire placed in one of the main branches (usually the LAD) can be used. In most cases of PCI for distal LM, both branches of the LM should be wired, which significantly increases the safety of the procedure (modifies the bifurcation angle by facilitating access to both branches [45], maintains SB patency, indicates a landmark in case of SB occlusion [46], allows balloon insertion in the need for bail-out SB dilation [13]). Nevertheless, the branch with anticipated harder access should be wired first, paying attention to the wire tip shape [46] (“jailed wire technique”). In case of difficulties with wire introduction, the guidewire tip shape may be changed or the use of another wire with a soft tip can be considered. In the case of failures in the later stages of the procedure, microcatheters can provide significant support. Main bifurcation branch dilation using a noncompliant balloon with a slightly smaller diameter may be necessary. As a last resort, the vessel may require preliminary preparation using rotablation, a procedure reserved for heavily calcified LM bifurcation, with a possibility of the exceptional use of a single guidewire. In the presence of a significant ostial lesion, massive calcifications or very difficult access to the SB, it is advisable to prepare the SB before stent implantation [36].





### Provisional stenting strategy

In most cases of LM PCI, the provisional SB stenting approach is strongly recommended [10]. The technique might differ depending on the extent of plaque within the LM.

If only one branch of the LM is significantly diseased (Medina 1,1,0 or 1,0,1) the single-stent strategy can be performed (provisional stenting strategy), always by performing standard proximal optimization (POT).

It is recommended that the stent within the LM should have the proper length, depending on the lesion location, usually about 8–9 mm [13], indeed when necessary, including the LM ostium. The diameter of the stent is selected depending on the location of the lesions within the LM. In the case of ostial and medial changes, the stent diameter is selected based on the LM dimensions. During the percutaneous treatment of distal lesions predominantly involving LM branches, the diameter of the stent is determined by the dimension of the stented branch (usually about 3–4 mm) [13], then in order to achieve proper apposition within the LM, it is necessary to perform POT – always using a short, non-compliant balloon. Considering the often significantly larger diameter of the LM – knowledge of the maximum achievable stent diameters (expansion limits) seems to be the crucial point [36].

Optimization with the kissing-balloon technique should be performed in the case of a nonoptimal state of the SB in patients who are likely to require further coronary angioplasty in the future. KBI may be considered in younger patients and in the case of LCX stent implantation (when the LAD is recognized as a lateral branch) [36].

When both branches of the LM are involved – the choice of treatment strategy (upfront planned technique using 1 or 2 stents) should be individualized based on angiographic data taking into account the operator's experience. According to the EBC statement, most LM lesions may be treated using a single stent (provisional stenting) with a conditional second stent.

### Two stent strategy

When performing the intended technique using two stents in the treatment of LM bifurcation, DK-Crush is indicated by the EBC as the most advantageous choice due to the reduction in the frequency of failures of the final KBI compared to the crush technique as well as a lower risk of the main endpoint in the event of LM lesion treatment failure compared to provisional stenting [14,48,49,50].

### *Procedure evaluation – complications of left main stem bifurcation treatment*

Patients undergoing PCI of the LM are a high-risk population, among which, in the case of symptom recurrence or documented ischemia, invasive diagnostics must be considered. In asymptomatic patients after left main PCI, late angiographic monitoring (3–12 months) may be considered [13].

In order to optimize the LM angioplasty effects, especially in the case of uncertain results or complications during the procedure, intravascular imaging (IVUS, OCT) and functional assessment (FFR) are extremely helpful [36]. Intravascular imaging methods allow inadequate stent apposition, edge dissection or stent underexpansion to be recognized, which are even more important in the case of the LM [13]. Incorrect stent size selection (usually too small) or its accidental deformation with the guidewire/guiding catheter, especially in the case of the LM may have serious consequences [10]. For that reason, EBC experts recommend using intravascular imaging techniques in every case of complications or an uncertain effect of the procedure within the LM [13].

A valuable test that allows quick assessment of LM stent patency is coronary CT angiography [51] (especially when a good image quality is expected, with a small number of artifacts, e.g. large, non-overlapping stents).

### New technologies

#### *Bifurcation dedicated stents*

Bifurcation dedicated stents can be a valuable alternative to current treatment, especially in the case of significant MV and MB diameter disproportions [52]. There are several studies on these devices, whose angiographic and clinical results are encouraging, although the data from *randomized controlled trials* comparing these devices with the currently recommended treatment are limited [14,53].

#### *Drug-eluting balloons*

Drug-eluting balloons (DEB) used in bifurcation restenosis do not increase the number of stent layers, which especially applies to arteries previously treated with two-stent techniques [14,54,55]. The use of DEB in the case of de novo coronary bifurcation lesions may be an attractive alternative to DES; however, the current data of clinical trials remain inconclusive [14,55].

#### *Bioresorbable stents*

Taking into account the data on the safety of bioresorbable stents, currently the European Society of Cardiology (ESC) and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) recommend that these devices should not be used outside of well-controlled clinical trials [14].

### Summary

Despite the growing knowledge of coronary bifurcations and systematic technological progress, in many cases the choice of the optimal technique of the procedure remains the subject of extensive discussions. This is dictated by the complexity of the lesions located within coronary artery bifurcation.

**Author's contribution**

Study design – D. Kawecki, B. Morawiec, W. Milejski

Literature research – W. Milejski, B. Morawiec

Manuscript preparation – W. Milejski

Critical review of the manuscript – J. Sacha, E. Nowalany-Kozielska, M. Gierlotka, D. Kawecki

**REFERENCES**

1. Legrand V., Thomas M., Zelisko M., De Bruyne B., Reifart N., Steigen T. et al. Percutaneous coronary intervention of bifurcation lesions: state-of-the-art. Insights from the second meeting of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2007; 3(1): 44–49.
2. Wasilewski J., Niedziela J., Osadnik T., Roleder M., Miszański-Jamka K., Babińska A., Poloński L. Topografia rozmieszczenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Efekt mostka mięśniowego. *Chor. Serca Naczyń* 2015; 12(1): 19–24.
3. Lassen J.F., Holm N.R., Stankovic G., Lefèvre T., Chieffo A., Hildick-Smith D. et al. Percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation disease: consensus from the first 10 years of the European Bifurcation Club meetings. *EuroIntervention* 2014; 10(5): 545–560, doi: 10.4244/EIJV10I5A97.
4. Bil J. Przeszkórne leczenie zęweń w bifurkacjach wieńcowych. *Anno Domini* 2015. *Kardiol. Inwazyjna* 2015; 10(1): 9–14.
5. Wasilewski J., Kiljański T., Miszański-Jamka K. Rola naprężeń ścinających i mechanotransdukcji w procesie miażdżycowym. *Kardiol. Pol.* 2011; 69(7): 717–720.
6. Stankovic G., Darremont O., Ferenc M., Hildick-Smith D., Louvard Y., Albiero R., Pan M., Lassen J.F., Lefèvre T. Percutaneous coronary intervention for bifurcation lesions: 2008 consensus document from the fourth meeting of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2009; 5(1): 39–49, doi: 10.4244/eijv5i1a8.
7. Thomas M., Hildick-Smith D., Louvard Y., Albiero R., Darremont O., Stankovic G. et al. Percutaneous coronary intervention for bifurcation disease. A consensus view from the first meeting of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2006; 2(2): 149–153.
8. Medina A., Suárez de Lezo J., Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. *Rev. Esp. Cardiol.* 2006; 59(2): 183.
9. Louvard Y., Thomas M., Dzavik V., Hildick-Smith D., Galassi A.R., Pan M. et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2008; 71(2): 175–183, doi: 10.1002/ccd.21314.
10. Banning A.P., Lassen J.F., Burzotta F., Lefèvre T., Darremont O., Hildick-Smith D. et al. Percutaneous coronary intervention for obstructive bifurcation lesions: the 14th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2019; 15(1): 90–98, doi: 10.4244/EIJ-D-19-00144.
11. Lassen J.F., Holm N.R., Banning A.P., Burzotta F., Lefèvre T., Chieffo A. et al. Percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation disease: 11th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2016; 12(1): 38–46, doi: 10.4244/EIJV12I1A7.
12. Lefèvre T., Morice M.C., Sengottuvel G., Kokis A., Monchi M., Dumas P. et al. Influence of technical strategies on the outcome of coronary bifurcation stenting. *EuroIntervention* 2005; 1(1): 31–37.
13. Lassen J.F., Burzotta F., Banning A.P., Lefèvre T., Darremont O., Hildick-Smith D. et al. Percutaneous coronary intervention for the left main stem and other bifurcation lesions: 12th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2018; 13(13): 1540–1553, doi: 10.4244/EIJ-D-17-00622.
14. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 40(2): 87–165, doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
15. Gao X.F., Zhang Y.J., Tian N.L., Wu W., Li M.H., Bourantas C.V. Stenting strategy for coronary artery bifurcation with drug-eluting stents: a meta-analysis of nine randomised trials and systematic review. *EuroIntervention* 2014; 10(5): 561–569, doi: 10.4244/EIJV14M06\_06.
16. Behan M.W., Holm N.R., de Belder A.J., Cockburn J., Erglis A., Curzen N.P. et al. Coronary bifurcation lesions treated with simple or complex stenting: 5-year survival from patient-level pooled analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study. *Eur. Heart J.* 2016; 37(24): 1923–1928, doi: 10.1093/eurheartj/ehw170.
17. Park T.K., Lee J.H., Song Y.B., Jeong J.O., Hahn J.Y., Yang J.H. et al. Impact of non-compliant balloons on long-term clinical outcomes in coronary bifurcation lesions: results from the COBIS (COronary Bifurcation Stent) II registry. *EuroIntervention* 2016; 12(4): 456–464, doi: 10.4244/EIJV12I4A79.
18. Niemelä M., Kervinen K., Erglis A., Holm N.R., Maeng M., Christiansen E.H. et al. Randomized comparison of final kissing balloon dilatation versus no final kissing balloon dilatation in patients with coronary bifurcation lesions treated with main vessel stenting: the Nordic-Baltic Bifurcation Study III. *Circulation* 2011; 123(1): 79–86, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.966879.
19. Yamawaki M., Muramatsu T., Kozuma K., Ito Y., Kawaguchi R., Kotani J.I. et al. Long-term clinical outcome of a single stent approach with and without a final kissing balloon technique for coronary bifurcation. *Circ. J.* 2014; 78(1): 110–121, doi: 10.1253/circj.cj-13-0346.
20. Biondi-Zoccai G., Sheiban I., De Servi S., Tamburino C., Sangiorgi G., Romagnoli E. To kiss or not to kiss? Impact of final kissing-balloon inflation on early and long-term results of percutaneous coronary intervention for bifurcation lesions. *Heart Vessels* 2014; 29(6): 732–742, doi: 10.1007/s00380-013-0416-0.
21. Pan M., Medina A., Suárez de Lezo J., Romero M., Segura J., Martín P. et al. Coronary bifurcation lesions treated with simple approach (from the Cordoba & Las Palmas [CORPAL] Kiss Trial). *Am. J. Cardiol.* 2011; 107(10): 1460–1465, doi: 10.1016/j.amjcard.2011.01.022.
22. Foin N., Torii R., Mortier P., De Beule M., Viceconte N., Chan P.H. et al. Kissing balloon or sequential dilation of the side branch and main vessel for provisional stenting of bifurcations: lessons from micro-computed tomography and computational simulations. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012; 5(1): 47–56, doi: 10.1016/j.jcin.2011.08.019.
23. Ormiston J.A., Webster M.W., Ruygrok P.N., Stewart J.T., White H.D., Scott D.S. Stent deformation following simulated side-branch dilatation: a comparison of five stent designs. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 1999; 47(2): 258–264, doi: 10.1002/(SICI)1522-726X(199906)47:2<258::AID-CCD27>3.0.CO;2-C.
24. Foin N., Torii R., Alegria E., Sen S., Petraco R., Nijjer S. et al. Location of side branch access critically affects results in bifurcation stenting: Insights from bench modeling and computational flow simulation. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168(4): 3623–3628, doi: 10.1016/j.ijcard.2013.05.036.
25. Derimay F., Souteyrand G., Motreff P., Rioufol G., Finet G. Influence of platform design of six different drug-eluting stents in provisional coronary bifurcation stenting by rePOT sequence: a comparative bench analysis. *EuroIntervention* 2017; 13(9): e1092–e1095, doi: 10.4244/EIJ-D-16-00863.
26. Koo B.K., Park K.W., Kang H.J., Cho Y.S., Chung W.Y., Youn T.J. et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. *Eur. Heart J.* 2008; 29(6): 726–732, doi: 10.1093/eurheartj/ehn045.
27. Vranckx P., Valgimigli M., Jüni P., Hamm C., Steg P.G., Heg D. et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet* 2018; 392(10151): 940–949, doi: 10.1016/S0140-6736(18)31858-0.
28. Erglis A., Kumsars I., Niemelä M., Kervinen K., Maeng M., Lassen J.F. et al. Randomized comparison of coronary bifurcation stenting with the crush versus the culotte technique using sirolimus eluting stents: the Nordic stent technique study. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009; 2(1): 27–34, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.804658.
29. Zheng X.W., Zhao D.H., Peng H.Y., Fan Q., Ma Q., Xu Z.Y. et al. Randomized comparison of the crush versus the culotte stenting for coronary artery bifurcation lesions. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2016; 129(5): 505–510, doi: 10.4103/0366-6999.176997.
30. Kervinen K., Niemelä M., Romppanen H., Erglis A., Kumsars I., Maeng M. et al. Clinical outcome after crush versus culotte stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic stent technique study 36-month follow-up results. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013; 6(11): 1160–1165, doi: 10.1016/j.jcin.2013.06.009.
31. Tiroch K., Mehilli J., Byrne R.A., Schulz S., Massberg S., Laugwitz K.L. et al. Impact of coronary anatomy and stenting technique on long-term outcome after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014; 7(1): 29–36, doi: 10.1016/j.jcin.2013.08.013.
32. Chen S.L., Xu B., Han Y.L., Sheiban I., Zhang J.J., Ye F. et al. Comparison of double kissing crush versus Culotte stenting for unprotected distal left main bifurcation lesions: results from a multicenter, randomized, prospective DKCRUSH-III study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61(14): 1482–1488, doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.023.



33. Ferenc M., Gick M., Kienzle R.P., Bestehorn H.P., Werner K.D., Comberg T. et al. Randomized trial on routine vs. provisional T-stenting in the treatment of de novo coronary bifurcation lesions. *Eur. Heart J.* 2008; 29(23): 2859–2867, doi: 10.1093/eurheartj/ehn455.
34. Burzotta F., Gwon H.C., Hahn J.Y., Romagnoli E., Choi J.H., Trani C., Colombo A. Modified T-stenting with intentional protrusion of the side-branch stent within the main vessel stent to ensure ostial coverage and facilitate final kissing balloon: the T-stenting and small protrusion technique (TAP-stenting). Report of bench testing and first clinical Italian-Korean two-centre experience. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2007; 70(1): 75–82, doi: 10.1002/ccd.21194.
35. Foin N., Alegria-Barrero E., Torii R., Chan P.H., Viceconte N., Davies J.E., Di Mario C. Crush, culotte, T and protrusion: which 2-stent technique for treatment of true bifurcation lesions? – insights from in vitro experiments and micro-computed tomography. *Circ. J.* 2013; 77(1): 73–80, doi: 10.1253/circ. cj-12-0272.
36. Burzotta F., Lassen J.F., Banning A.P., Lefèvre T., Hildick-Smith D., Chieffo A. et al. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease: the 13th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2018; 14(1): 112–120, doi: 10.4244/EIJ-D-18-00357.
37. El-Menyar A.A., Al Suwaidi J., Holmes D.R. Jr. Left main coronary artery stenosis: state-of-the-art. *Curr. Probl. Cardiol.* 2007; 32(3): 103–193, doi: 10.1016/j.cpcardiol.2006.12.002.
38. Cheezum M.K., Liberthson R.R., Shah N.R., Villines T.C., O’Gara P.T., Landzberg M.J., Blankstein R. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of Valsalva. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69(12): 1592–1608, doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.031.
39. Oviedo C., Maehara A., Mintz G.S., Araki H., Choi S.Y., Tsujita K. et al. Intravascular ultrasound classification of plaque distribution in left main coronary artery bifurcations: where is the plaque really located? *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010; 3(2): 105–112, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.906016.
40. Medrano-Gracia P., Ormiston J., Webster M., Beier S., Young A., Ellis C. et al. A computational atlas of normal coronary artery anatomy. *EuroIntervention* 2016; 12(7): 845–854, doi: 10.4244/EIJV12I7A139.
41. de la Torre Hernandez J.M., Hernández Hernandez F., Alfonso F., Rumoroso J.R., Lopez-Palop R., Sadaba M. et al. Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58(4): 351–358, doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.064.
42. Dato I., Burzotta F., Trani C., Romano A., Paraggio L., Aurigemma C. et al. Optical coherence tomography guidance for the management of angiographically intermediate left main bifurcation lesions: Early clinical experience. *Int. J. Cardiol.* 2017; 248: 108–113, doi: 10.1016/j.ijcard.2017.06.125.
43. Modi B.N., van de Hoef T.P., Piek J.J., Perera D. Physiological assessment of left main coronary artery disease. *EuroIntervention* 2017; 13(7): 820–827, doi: 10.4244/EIJ-D-17-00135.
44. Naganuma T., Chieffo A., Meliga E., Capodanno D., Park S.J., Onuma Y. et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for ostial/midshaft lesions in unprotected left main coronary artery from the DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014; 7(4): 354–361, doi: 10.1016/j.jcin.2013.11.014.
45. Brunel P., Lefevre T., Darremont O., Louvard Y. Provisional T-stenting and kissing balloon in the treatment of coronary bifurcation lesions: results of the French multicenter “TULIPE” study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2006; 68(1): 67–73, doi: 10.1002/ccd.20800.
46. Burzotta F., De Vita M., Sgueglia G., Todaro D., Trani C. How to solve difficult side branch access? *EuroIntervention* 2010; 6 Suppl J: J72–80, doi: 10.4244/EIJV6SUPJA12.
47. Burzotta F., Trani C. Jailed balloon protection and rescue balloon jailing techniques set the field for safer bifurcation provisional stenting. *Int. J. Cardiol.* 2015; 201: 376–377, doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.185.
48. Chen S.L., Zhang J.J., Han Y., Kan J., Chen L., Qiu C. et al. Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting for Left Main Distal Bifurcation Lesions: DKCRUSH-V Randomized Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70(21): 2605–2617, doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1066.
49. Chen X., Li X., Zhang J.J., Han Y., Kan J., Chen L. et al. 3-Year Outcomes of the DKCRUSH-V Trial Comparing DK Crush With Provisional Stenting for Left Main Bifurcation Lesions. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019; 12(19): 1927–1937, doi: 10.1016/j.jcin.2019.04.056.
50. Chen S.L., Xu Bo., Han Y.L., Sheiban I., Zhang J.J., Ye F. et al. Comparison of double kissing crush versus Culotte stenting for unprotected distal left main bifurcation lesions: results from a multicenter, randomized, prospective DKCRUSH-III study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61(14): 1482–1488, doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.023.
51. Van Mieghem C.A., Cademartiri F., Mollet N.R., Malagutti P., Valgimigli M., Meijboom W.B. et al. Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound. *Circulation* 2006; 114(7): 645–653, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.608950.
52. Gil R.J., Bil J., Grundeken M.J., Kern A., Iñigo Garcia L.A., Vassilev D. et al. Regular drug-eluting stents versus the dedicated coronary bifurcation sirolimus-eluting BiOSS LIM® stent: the randomised, multicentre, open-label, controlled POLBOS II trial. *EuroIntervention* 2016; 12(11): e1404-e1412, doi: 10.4244/EIJY15M11\_11.
53. Généreux P., Kumsars I., Lesiak M., Kini A., Fontos G., Slagboom T. et al. A randomized trial of a dedicated bifurcation stent versus provisional stenting in the treatment of coronary bifurcation lesions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(6): 533–543, doi: 10.1016/j.jacc.2014.11.031.
54. Genuardi L., Chatzizisis Y.S., Chiastra C., Sgueglia G., Samady H., Kassab G.S. et al. Local fluid dynamics in patients with bifurcated coronary lesions undergoing percutaneous coronary interventions. *Cardiol. J.* 2020, doi: 10.5603/CJ.a2020.0024 [Online ahead of print].
55. Burzotta F., Lassen J.F., Lefèvre T., Banning A.P., Chatzizisis Y.S., Johnson T.W. et al. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary lesions: the 15th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2020 Oct 20; EIJ-D-20-00169, doi: 10.4244/EIJ-D-20-00169 [Online ahead of print].





## Aktualna sytuacja epidemiologiczna grypy w województwie śląskim

### Current epidemiological situation of influenza in Silesian voivodeship

Małgorzata Kowalska 

Katedra i Zakład Epidemiologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

Grypa jest chorobą zakaźną układu oddechowego podlegającą stałemu monitorowaniu w zakresie liczby nowych zachorowań oraz zgonów. W drugiej połowie marca 2020 r. zaobserwowano spadek liczby zachorowań na grypę w woj. śląskim i postanowiono sprawdzić, czy ma to związek z pojawieniem się nowego zagrożenia, jakim jest pandemia COVID. W modelu badania opisowego dokonano analizy trendu zachorowalności i hospitalizacji z powodu grypy, a jednocześnie przedstawiono dynamikę wzrostu nowych zakażeń wirusem SARS-CoV-2. Dokonano również chronologicznego usystematyzowania ważnych działań administracyjnych ograniczających rozwój epidemii. Nie można wykluczyć, że obserwowany spadek zachorowań i hospitalizacji z powodu grypy w woj. śląskim ma związek z restrykcyjnymi przepisami organizacji pracy i życia społecznego podjętymi dla ograniczenia epidemii COVID. Jednoznaczne wnioski będą wymagały wnikliwych badań i dłuższego okresu obserwacji.

#### SŁOWA KLUCZOWE

grypa, epidemiologia, rejestr

#### ABSTRACT

Influenza is an infectious disease of the respiratory system subject to constant monitoring in terms of the number of new cases and deaths. It was observed that the number of new cases of influenza decreased in the Silesian voivodeship in the second half of March 2020, and it was decided to verify whether it is related to the emergence of a new threat, which is the COVID pandemic. In the descriptive model of the study, the trend of influenza morbidity and hospitalization was analyzed, and at the same time the dynamics of the increase in new SARS-CoV-2 infections was presented. Chronological systematization of important administrative activities limiting development of the epidemic was also carried out. It cannot be ruled out that the observed decrease in the incidence and hospitalization due to influenza in the province of Silesia is related to the restrictive regulations on the organization of work and social life taken to minimize the COVID epidemic. Unambiguous conclusions will require in-depth research and a longer observation period.

#### KEY WORDS

influenza, epidemiology, registry

Received: 01.04.2020

Revised: 04.04.2020

Accepted: 18.02.2021

Published online: 05.05.2021

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Małgorzata Kowalska, Katedra i Zakład Epidemiologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 18, 40-752 Katowice, tel. +48 32 208 85 43, e-mail: mkowalska@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



## WPROWADZENIE

Grypa jest chorobą zakaźną układu oddechowego (J10-J11 wg ICD-10), podlegającą stałemu monitorowaniu w zakresie liczby nowych zachorowań oraz zgonów. Dane o zachorowaniach gromadzone są na podstawie tzw. meldunków o zachorowaniach i podejrzaniach zachorowań na grypę, przesyłanych przez wszystkie jednostki ochrony zdrowia do powiatowych stacji sanitarno-epidemiologicznych. Z kolei dane o zgonach przesyłane są przez lekarzy do wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych. Obydwe miary stanu zdrowia są prezentowane w formie zagregowanej i przedstawiane w kolejnych okresach sprawozdawczych na stronie Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie [1]. Zgodnie z obowiązującą w Unii Europejskiej definicją choroby (Dz.U. UE L 262 z 27.09.2012) raportuje się zarówno grypę rozpoznaną klinicznie i/lub laboratoryjnie, jak i wszystkie rozpoznane klinicznie zachorowania grypopodobne i ostre zakażenia dróg oddechowych spełniające kryteria definicji przyjęte dla potrzeb nadzoru nad chorobami zakaźnymi [2]. Oficjalne dane dla Polski wskazują, że średnia dzienna zapadalność na grypę i zachorowania grypopochodne w kolejnych latach 2015–2020 osiągała maksimum w miesiącach zimowych, zależnie od roku był to przełom stycznia i lutego bądź lutego i marca [1]. Województwo śląskie jest jedną z większych aglomeracji w Polsce, z liczbą mieszkańców 4 533 565 (dane GUS z 2018 r.) [3]. Według danych Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Katowicach [4] w ostatnich dniach marca 2020 r. uwidocznił się znaczny spadek zachorowań na grypę (ryc. 1). Pojawia się pytanie, czy sytuacja ta jest odzwierciedleniem zwyczajowego przebiegu epidemii grypy, czy ma może związek z pojawieniem się nowego zagrożenia, jakim jest pandemia COVID (choroba koronawirusowa)? Zapewne trudno o jednoznaczne wnioskowanie, niemniej jednak uznano, że problem jest interesujący i wart opisanie.

Celem pracy jest przedstawienie aktualnej sytuacji epidemiologicznej dotyczącej zachorowań, hospitalizacji i zgonów z powodu grypy w woj. śląskim w okresie współwystępowania zakażeń wirusem SARS-CoV-2.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie ma charakter epidemiologicznego badania opisowego prowadzonego na podstawie wtórnych danych pochodzących z państwowego monitoringu grypy i dotyczących woj. śląskiego [4]. Analizo-

## INTRODUCTION

Influenza is an infectious disease of the respiratory system (J10-J11 according to ICD-10) subject to constant monitoring in terms of the number of new cases and deaths. Morbidity data are collected based on "Reports on morbidity and suspected flu cases" sent by all health care units to district sanitary-epidemiological stations. In turn, data concerning deaths are sent by doctors to provincial sanitary-epidemiological stations. Both measures of health status are presented in aggregate form and published in subsequent reporting periods on the website of the National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene in Warsaw [1]. According to the EU definition of the disease [Journal of Laws (Polish: Dz.U.) EU L 262 of 27 Sept 2012), both clinically and/or laboratory diagnosed cases of influenza are reported, as well as all clinically diagnosed influenza-like illnesses (ILI) and acute respiratory infections meeting the definition adopted for the surveillance of infectious diseases [2]. The official data for Poland indicate that the average daily incidence of influenza and ILI in consecutive years 2015–2020 reached a maximum in the winter months. Depending on the year, it was at the turn of January and February or February and March [1]. The Silesian voivodeship is one of the largest agglomerations in Poland with a population of 4,533,565 residents (data from the Central Statistical Office of Poland, 2018) [3]. According to the data of the Provincial Sanitary-Epidemiological Station in Katowice [4], a significant decrease in influenza cases was observed in the last days of March 2020 (Fig. 1). The question is whether this situation reflects the usual course of the influenza epidemic or is it perhaps related to the emergence of a new threat – the COVID pandemic (coronavirus disease)? It is probably difficult to make an unequivocal conclusion. Nevertheless, it is considered that the said problem is interesting and worth describing.

This study aims to present the current epidemiological situation in terms of morbidity, hospitalisations and deaths due to influenza in the Silesian voivodeship during the period of the co-occurrence of SARS-CoV-2 virus infections.

## MATERIAL AND METHODS

This is a descriptive epidemiological study based on secondary data concerning the Silesian voivodeship, obtained from the national influenza monitoring [4]. Both the rates per 10,000 inhabitants and absolute data describing the number of cases, hospitalisations and deaths (in-hospital mortality) were analysed. The period from October 1, 2019 to March 22, 2020 was



wano zarówno dane bezwzględne, opisujące liczbę zachorowań, hospitalizacji i zgonów (śmiertelność), jak i współczynniki w przeliczeniu na 10 000 mieszkańców. Pod uwagę wzięto okres od 1 października 2019 r. do 22 marca 2020 r., zatem aktualnie dostępny okres obserwacji<sup>1</sup>. Wyniki zaprezentowano na rycinach i w tabelach.

## WYNIKI

Uzyskane wyniki wskazują na maksimum rejestrowanych zachorowań na gripę w dniach od 16 lutego do 7 marca 2020 r. (ryc. 1). Jednocześnie analiza struktury wieku pacjentów z nowym rozpoznaniem w okresie od 1 października 2019 r. do 22 marca 2020 r. wskazuje, że najliczniejsze rozpoznania dotyczyły osób w wieku 15–64 lat (jest to największa grupa wiekowa), a także najmłodszych – w wieku 0–4 lat (ryc. 2).

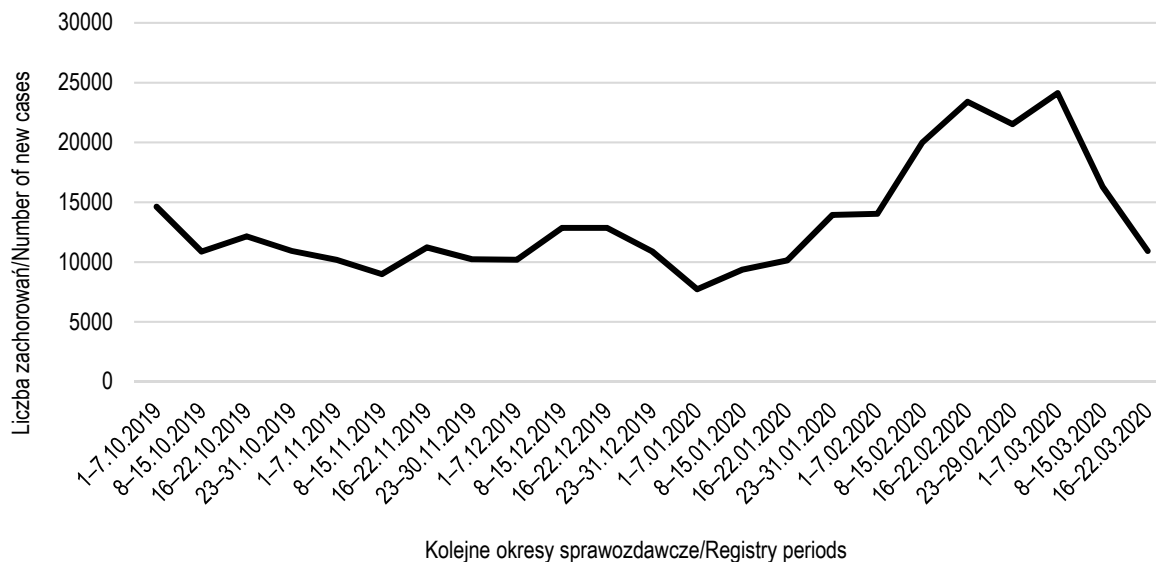
Ponad 1000 osób (N = 1023) wymagało hospitalizacji w badanym okresie sprawozdawczym, a przebieg trendu ilustruje rycina 3. Warto zauważyć, że maksimum hospitalizacji wystąpiło z tygodniowym opóźnieniem w stosunku do maksimum zachorowalności. W badanym okresie z powodu grypy zmarło 7 pacjentów. Biorąc pod uwagę wszystkie nowe, zarejestrowane przypadki rozpoznanej grypy

considered. It is the currently available observation period<sup>1</sup>. The study results are presented in figures and tables.

## RESULTS

The obtained results indicate that the maximum of recorded influenza cases occurred from February 16 to March 7, 2020 (Fig. 1). At the same time, analysis of the age structure of patients with a new diagnosis between October 1, 2019 and March 22, 2020 shows that the most numerous diagnoses concerned patients aged 15–64 years (this is the largest age group) and the youngest individuals aged 0–4 years (Fig. 2).

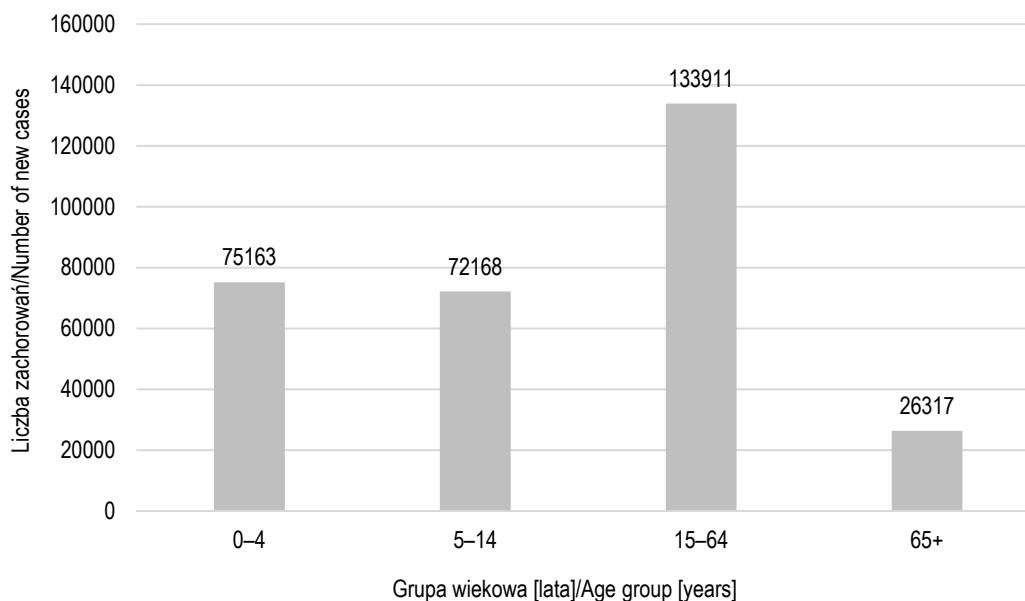
Over 1,000 individuals (N = 1023) required hospitalisation during the analysed reporting period. The trend is shown in Figure 3. It should be noted that the maximum number of hospitalisations occurred one week later than the maximum incidence. During the considered period, 7 patients died from influenza. Considering all newly registered cases of diagnosed influenza in the analysed reporting period, the mortality rate was at the level of 0.002% and the highest mortality rate concerned patients aged over 65 years (0.01%). There were no deaths in the youngest age group (0–4 years of age). On the other hand, considering the number of patients hospitalised for influenza, the



Ryc. 1. Trend w zakresie nowych zachorowań na gripę w woj. śląskim (1.10.2019–22.03.2020).

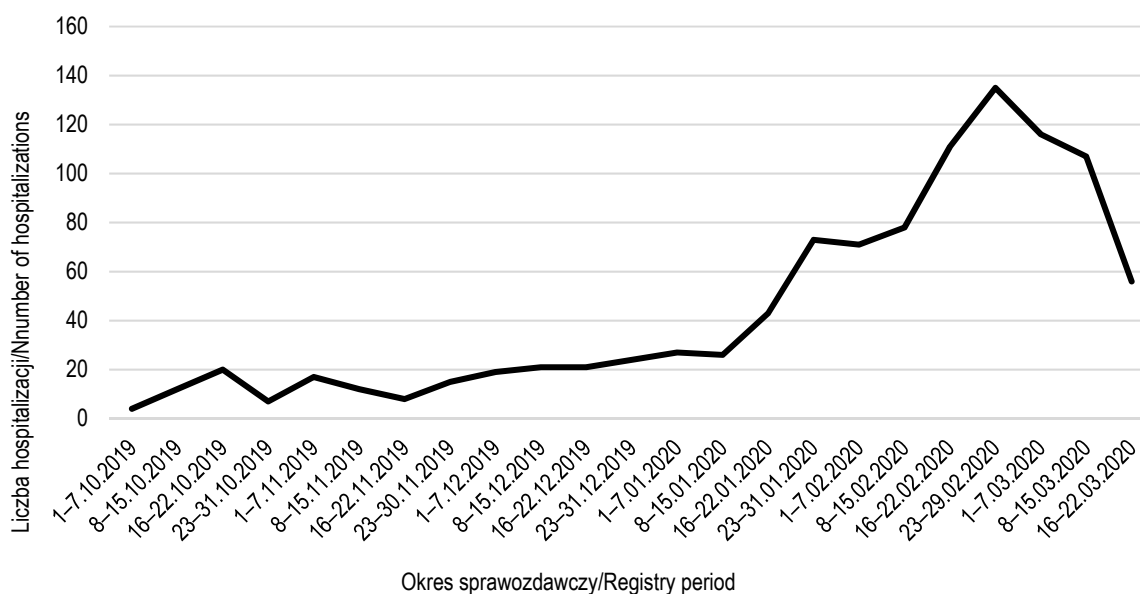
Fig. 1. Trend in new cases of influenza in Silesian voivodeship (1 October 2019–22 March 2020).

<sup>1</sup> Pracę przesłano do Redakcji 01.04.2020 r. (przyp. red.)/The work was sent to the Editorial Office on April 1, 2020 (edit. note).



Ryc. 2. Struktura wiekowa pacjentów z nowym rozpoznaniem grypy w woj. śląskim (1.10.2019–22.03.2020).

Fig. 2. Age structure of patients with new diagnosis of influenza in Silesian voivodeship (1 October 2019–22 March 2020).



Ryc. 3. Trend w zakresie hospitalizacji z powodu grypy w woj. śląskim (1.10.2019–22.03.2020).

Fig. 3. Trend of influenza hospitalizations in Silesian voivodeship (1 October 2019–22 March 2020).

w analizowanym okresie sprawozdawczym, śmiertelność kształtowała się na poziomie 0,002%, a największa dotyczyła osób po 65 roku życia (0,01%). W najmłodszej grupie wiekowej (0–4 lat) nie odnotowano żadnego zgonu. Z kolei biorąc pod uwagę liczbę osób hospitalizowanych z powodu grypy, śmiertelność kształtowała się na poziomie 0,68% i była również największa u osób w wieku 65+ (1,9%), nieco mniejsza u osób 15–64 lat (1,2%) i dzieci 5–14 lat (0,47%). Najczęściej hospitalizacji

mortality rate was 0.68%. The said rate was also the highest for patients aged over 65 years (1.9%). It was slightly lower for patients aged 15–64 years (1.2%) and children aged 5–14 years (0.47%). Most frequently, children aged under 4 years required hospitalisation for influenza (Fig. 4). None of the hospital-treated children died.

The cumulative incidence rate of registered influenza cases and hospitalisations per 10,000 inhabitants in each age group (the population data were obtained from



z powodu grypy wymagały dzieci do 4 roku życia (ryc. 4), żadne z leczonych szpitalnie dzieci nie zmarło.

Skumulowany współczynnik rejestrowanych zachorowań i hospitalizacji z powodu grypy w przeliczeniu na 10 000 ludności w danej grupie wiekowej (dane o liczbie ludności pochodziły z banku danych lokalnych GUS w Warszawie [3]) był największy w grupie osób najmłodszych (0–4 lat; tab. I).

Dnia 8 marca rozpoznano pierwszy przypadek zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w woj. śląskim. Dynamikę zmian liczby nowych rozpoznań w kolejnych dniach marca ilustruje rycina 5. Wydaje się, że istnieje duże prawdopodobieństwo związku pomiędzy spadkiem rejestrowanej liczby nowych zachorowań na grypę a liczbą nowych potwierdzonych zakażeń wirusem SARS-CoV-2 i intensywnymi działaniami ukierunkowanymi na przeciwdziałanie pandemii COVID.

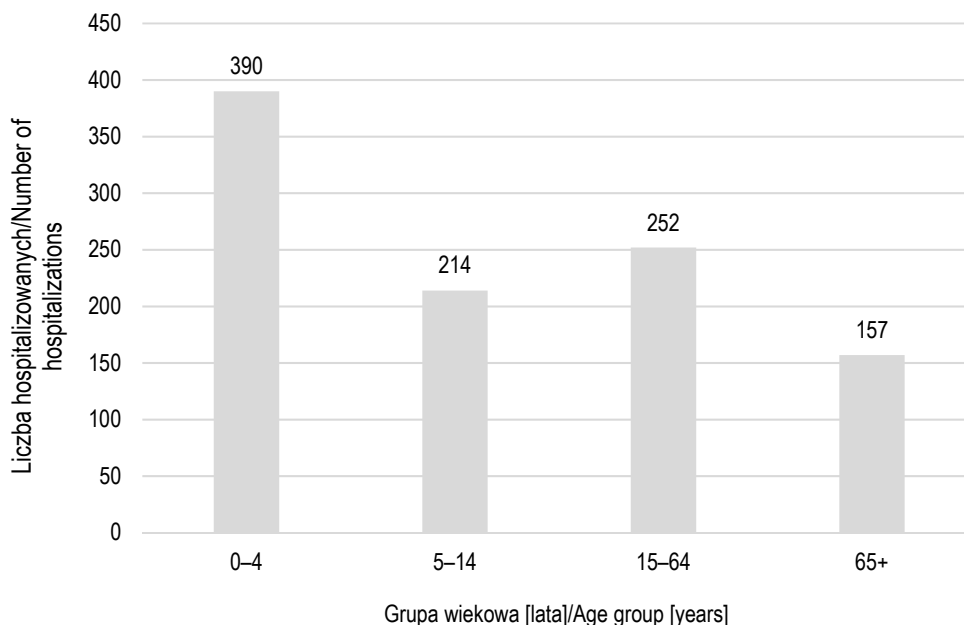
Spośród tych działań należy wymienić następujące decyzje i ograniczenia wprowadzane kolejno na obszarze kraju:

the local database of the Central Statistical Office in Warsaw [3]) was the highest in the youngest group (0–4 years of age; Tab. I).

On March 8, the first case of SARS-CoV-2 virus infection was diagnosed in the Silesian voivodeship. The dynamics of changes in the number of new diagnoses on consecutive days in March are presented in Figure 5. There appears to be a high probability of a relationship between the decline in the registered number of new influenza cases and both the number of new confirmed SARS-CoV-2 virus infections and intensive measures aimed at counteracting the COVID pandemic.

These efforts include the following decisions and restrictions introduced successively across the country:

- by decision of the Prime Minister of the Government, curricular activities in kindergartens, schools and educational institutions, as well as in higher education institutions, were suspended from March 12 to March 25, 2020 [5]; the functioning of medical universities supervised by the Minister of Health was restricted by suspending undergraduate



Ryc. 4. Struktura wiekowa pacjentów hospitalizowanych z powodu grypy.

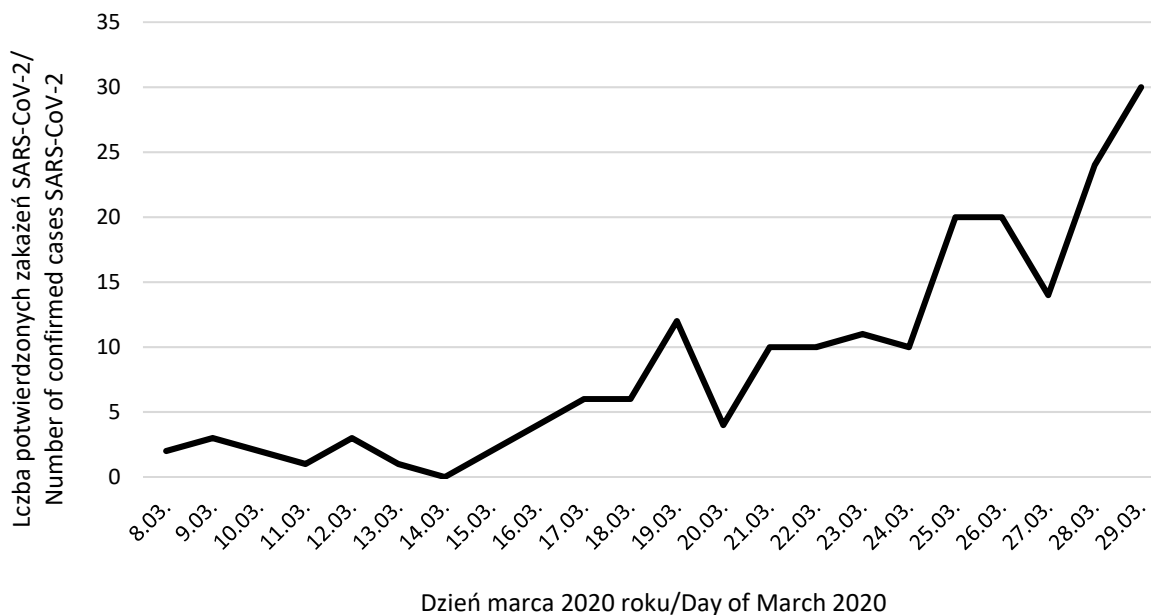
Fig. 4. Age structure of patients hospitalized due to influenza.

Tabela I. Skumulowany współczynnik zachorowalności i hospitalizacji z powodu grypy na 10 000 ludności w woj. śląskim (1.10.2019–22.03.2020)

Table I. Cumulative incidence and hospitalization rate of influenza per 10,000 inhabitants in Silesian voivodeship (1 October 2019–22 March 2020)

Wiek [lata]/Age [years]	0–4	5–14	15–64	65+	Razem/Total
Liczba ludności/Number of population	214 014	441 953	3 035 540	842 058	4 533 565
Zachorowalność na 10 000/Incidence per 10,000	3512.1	1632.9	441.1	312.5	678.4
Hospitalizacja na 10 000/Hospitalization per 10,000	18.1	4.8	0.8	1.9	2.3





Ryc. 5. Trend w zakresie nowych potwierdzonych przypadków zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w woj. śląskim (marzec 2020).  
Fig. 5. Trend of new confirmed SARS-CoV-2 infections in Silesian voivodeship (March 2020).

- decyzją Premiera Rządu zawieszono zajęcia dydaktyczno-wychowawcze w przedszkolach, szkołach i placówkach oświatowych, a także w szkołach wyższych od 12 marca do 25 marca 2020 r. [5]; ograniczono funkcjonowanie uczelni medycznych nadzorowanych przez Ministra Zdrowia poprzez zawieszenie kształcenia na studiach i studiach podyplomowych; następnie decyzjami Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz Ministra Edukacji zamknięto szkoły i uniwersytety na terenie całego kraju w okresie od 18 marca do 10 kwietnia 2020 r.;
  - decyzją Rządu Rzeczypospolitej Polskiej od 15 marca do odwołania zamknięto granice kraju dla cudzoziemców w ramach kwarantanny narodowej [6], każdy Polak powracający z zagranicy jest poddawany obowiązkowej 14-dniowej kwarantannie;
  - dnia 20 marca Premier Rządu Mateusz Morawiecki wprowadził w porozumieniu z Ministrem Zdrowia Łukaszem Szumowskim stan epidemii w Polsce [7], na mocy którego określono nowe zasady dotyczące funkcjonowania i zachowań w życiu publicznym;
  - decyzją Rządu w dniu 24 marca zaostrzono przepisy ograniczające swobodę w przemieszczaniu się ludności; obowiązek pozostania w domu nie dotyczy jedynie dojazdu do pracy and postgraduate education; then, by decisions of the Minister of Science and Higher Education and the Minister of Education, schools and universities were closed across the country from March 18 to April 10, 2020;
  - by the decision of the Government of the Republic of Poland, the country's borders were closed to foreigners under the national quarantine from March 15 until further notice [6]; all Poles after returning from abroad were subjected to a mandatory 14-day quarantine;
  - on March 20, the Polish Prime Minister Mateusz Morawiecki, in consultation with the Minister of Health, Łukasz Szumowski, introduced the state of epidemic in Poland [7], under which new rules concerning functioning and behaviour in public life were defined;
  - by decision of the Government on March 24, the regulations limiting the freedom of population movement were tightened; the obligation to stay at home did not apply to commuting to work or satisfying necessary daily needs such as the purchase of food and medicines or caring for relatives [8].
- Subsequent restrictions implemented by the Government's decision from April 1 until further notice [9] prove that previous solutions were insufficient to limit the spread of infections.



czy załatwiania niezbędnych codziennych potrzeb, takich jak zakup jedzenia i lekarstw, lub opieki nad bliskimi [8].

Kolejne restrykcje wdrożone mocą decyzji Rządu począwszy od 1 kwietnia do odwołania [9] dowodzą, że dotychczasowe rozwiązania były niewystarczające dla ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń.

## WNIOSKI

Należy podkreślić, że wszystkie opisane w pracy działania podjęto w celu przeciwdziałania masowemu rozprzestrzenianiu się nowych zakażeń wirusem SARS-CoV-2. Ograniczono jednocześnie liczbę bezpośrednich wizyt pacjentów w poradniach i ambulatoriach, zalecając korzystanie z usług telemedycyny, ograniczono zasady uczestnictwa w praktykach religijnych i uroczystościach rodzinnych, ograniczono ruch turystyczny oraz wprowadzono zalecenia dla handlu, nakładając wysokie kary za niesubordynację. Biorąc pod uwagę niekorzystne prognozy opisujące prawdopodobny przebieg epidemii, zdecydowano się na te działania, mając nadzieję na spłaszczenie krzywej rosnących gwałtownie nowych zachorowań i tym samym poprawę wydolności systemów opieki zdrowotnej niezbędnych do udzielania pomocy chorym [10].

Mając na uwadze przedstawione argumenty, nie można wykluczyć, że obserwowany spadek zachorowań i hospitalizacji z powodu grypy w woj. śląskim (nieco przyspieszony w stosunku do typowego notowanego w poprzednich latach sprawozdawczych [11]) ma związek z restrykcyjnymi przepisami organizacji pracy i życia społecznego podjętymi w naszym kraju w celu ograniczenia pandemii COVID. Z drugiej strony wprowadzone nowe zadania i wzmoczone wysiłki inspekcji sanitarnej dla monitorowania zagrożenia zakażeniem SARS-CoV-2 mogły wpłynąć na rozluźnienie dotychczas prowadzonego rejestru grypy. Jednoznaczne wnioskowanie będzie jednak wymagało bardziej wnikliwych badań i dłuższego okresu obserwacji.

## PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

1. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Pracownia Monitorowania i Analizy Sytuacji Epidemiologicznej. Meldunki o zachorowaniach i podejrzeniach zachorowań na grypę w Polsce. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (od 1918 r.) [online], <http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/grypa/2020/2020.htm> [dostęp: 31.03.2020].
2. Zm.: decyzja 2002/253/WE ustanawiająca definicje przypadku w celu zgłaszania chorób zakaźnych do sieci wspólnotowej na podstawie decyzji nr 2119/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady. Prawo.pl [online], <https://www.prawo.pl/akty/dz-u-ue-l-2012-262-1,68243677.html> [dostęp: 31.03.2020].
3. Bank Danych Lokalnych Głównego Urzędu Statystycznego w Warszawie: Ludność [online], <https://bdl.stat.gov.pl/BDL/dane/podgrup/teryt> [dostęp: 30.03.2020].

## CONCLUSIONS

It should be noted that all the efforts described above were taken to prevent the massive spread of new SARS-CoV-2 virus infections. At the same time, the number of face-to-face patient visits to clinics and outpatient clinics was reduced, recommending the use of telemedicine services. Furthermore, the government introduced rules restricting participation in religious practices and family celebrations, tourist traffic was limited, and recommendations for commerce were implemented, imposing heavy fines for insubordination. Given the unfavourable prognosis describing the likely course of the epidemic, all those measures were introduced with the hope of flattening the curve of rapidly increasing new cases and thus improving the capacity of the health care systems necessary to help the patients [10].

Bearing in mind the presented arguments, it cannot be ruled out that the observed decrease in the incidence of influenza and hospitalisations in the Silesian voivodeship (slightly accelerated compared to the typical one recorded in the previous reporting years [1]) is related to the restrictive regulations concerning the organisation of work and social life, which were undertaken in our country to limit the COVID pandemic. On the other hand, it should be noted that the introduced new tasks and increased efforts of the sanitary inspection to monitor the threat of SARS-CoV-2 infection may have contributed to relaxation of the previously kept register of influenza. An unequivocal conclusion, however, will require more in-depth analyses and a longer observation period.

4. Meldunki o grypie 2019/2020 – Komunikaty ŚPWIS [online], <http://www.wsse.katowice.pl/art,398,meldunki-o-grypie-20192020-komunika-ty-spwis> [dostęp: 30.03.2020].
5. Premier: Podjęliśmy decyzję o zamknięciu wszystkich placówek oświatowych i szkół wyższych. gov.pl [online], 11.03.2020, <https://www.gov.pl/web/premier/premier-podjelismy-decyzje-o-zamknieciu-wszystkich-placowek-oswiatowych-i-szkol-wyzszych> [dostęp: 30.03.2020].
6. Akty prawne wg hasel: granice państwa. ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych [online], <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/ByKeyword.xsp?key=granice%20pa%C5%84stwa> [dostęp: 30.03.2020].
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej, Warszawa, dnia 20 marca 2020 r., Poz. 491 [pdf], <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20200000491/O/D20200491.pdf> [dostęp: 30.03.2020].



8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 marca 2020 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej, Warszawa, dnia 24 marca 2020 r., Poz. 522 [pdf], <http://dzienniku-staw.gov.pl/D2020000052201.pdf> [dostęp: 30.03.2020].

9. Kolejne kroki w walce z koronawirusem – w sklepie mniej osób, ograniczenia w poruszaniu nieletnich, a parki, plaże i bulwary zamknięte. gov.pl [online], 31.03.2020, <https://www.gov.pl/web/koronawirus/kolejne-kroki> [dostęp: 01.04.2020].




10. Imperial College COVID-19 Response Team. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand [pdf], 16.03.2020, <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf> [dostęp: 30.03.2020].

11. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Pracownia Monitorowania i Analizy Sytuacji Epidemiologicznej. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę w Polsce. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (od 1918 r.) [online], <http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/grypa/index.htm> [dostęp: 01.04.2020].



## Serum concentration of copeptin in newborns with congenital heart defect

Stężenie kopeptyny w surowicy noworodków z wrodzoną wadą serca

Anna Tarko<sup>1,2</sup> , Anna Suchojad<sup>1,2</sup> , Julia Kordyś<sup>1</sup>, Svetlana Simonova<sup>1</sup>, Iwona Maruniak-Chudek<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>Oddział Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka im. św. Jana Pawła II, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 6 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Neonates with congenital heart defects (CHD) require careful fluid management due to the risk of cardiovascular failure. Routine laboratory parameters are not the optimal tool to detect fluid overload; therefore the search for novel markers is justified. Copeptin (pre-pro-vasopressin – CTproAVP) may be one of them. The aim of the study was to analyze the influence of the current protocol of hydration in neonates with CHD on the physiological volume homeostasis measured with CTproAVP.

**MATERIAL AND METHODS:** Ten term newborns with CHD hospitalized in neonatal intensive care before cardiac surgery were enrolled in the study. Four of them presented symptoms of respiratory insufficiency and all except two received alprostadil. Clinical management was routine, with the exception of CTproAVP measurement in the first five days of life with evaluation of serum and urine osmolality. Fluid intake was within the normal range for age. Term, healthy neonates (N = 200) served as the control.

**RESULTS:** The current hydration protocol did not cause an increase in serum and urine osmolality compared to the controls. The effective osmolality of the analyzed body fluids was even lower in the neonates with CHD. The concentration of CTproAVP was also lower in the study group, but the difference was not statistically significant. There were no clinical signs of cardiovascular distress or overhydration. No factors explaining the variability in CTproAVP concentration were identified.

**CONCLUSIONS:** These preliminary data suggest that the protocol of hydration does not cause dehydration or stimulation of CTproAVP release. It seems that even more restrictive protocols of fluid management can be applied in newborns with CHD at the risk of pulmonary congestion. A longer observation period is needed, including the postoperative period, to obtain more reliable information on optimal fluid management and the role of CTproAVP in monitoring volemia.

#### KEY WORDS

congenital heart defect, hydration status, newborn, copeptin, effective serum osmolality

Received: 19.03.2020

Revised: 16.04.2020

Accepted: 01.01.2021

Published online: 26.05.2021

**Address for correspondence:** prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Iwona Maruniak-Chudek, Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 16, 40-752 Katowice, tel. +48 32 20 71 780, e-mail: ichudek@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



## STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Noworodki z wrodzoną wadą serca (WWS) wymagają ostrożnej terapii płynami z uwagi na ryzyko wystąpienia niewydolności krążenia. Rutynowe badania laboratoryjne nie są optymalnym narzędziem w identyfikacji stanu przewodnienia i dlatego konieczne są poszukiwania nowych markerów. Kopeptyna (CTproAVP) może być jednym z nich. Celem pracy była analiza wpływu aktualnie obowiązującego protokołu nawadniania noworodków z WWS na homeostazę wolemii z wykorzystaniem CTproAVP.

**MATERIAŁ I METODY:** Do badania włączono 10 noworodków z WWS hospitalizowanych na oddziale intensywnej terapii noworodka przed zabiegiem kardiochirurgicznym. Cztery z nich prezentowały objawy niewydolności oddechowej, a wszystkie z wyjątkiem dwóch otrzymywały alprostadil. Postępowanie kliniczne było rutynowe, z wyjątkiem pomiaru CTproAVP w pierwszych pięciu dniach życia wraz z oceną osmolalności surowicy i moczu. Podaż płynów mieściła się w zakresach normy dla wieku. Grupę kontrolną stanowiło 200 zdrowych donoszonych noworodków.

**WYNIKI:** Aktualny protokół nawadniania nie powodował, w porównaniu z grupą kontrolną, wzrostu stężenia osmolalności surowicy i moczu. Efektywna osmolalność analizowanych płynów ustrojowych była nawet niższa u noworodków z WWS. Również stężenie CTproAVP było niższe w grupie badanej, lecz różnica nie była istotna statystycznie. Nie obserwowano klinicznych objawów niewydolności krążenia lub przewodnienia. Nie zidentyfikowano czynników, które wyjaśniałyby zmienność w stężeniu CTproAVP.

**WNIOSKI:** Wstępne wyniki sugerują, że aktualny protokół nawadniania nie powoduje odwodnienia ani nie stymuluje uwalniania CTproAVP. Wydaje się, że u noworodków z WWS i ryzykiem przeciążenia krążenia płucnego można zastosować nawet bardziej restrykcyjny protokół nawadniania. Konieczna jest dłuższa obserwacja, z włączeniem okresu pooperacyjnego, aby otrzymać bardziej miarodajne dane na temat optymalnego nawodnienia i roli kopeptyny w monitorowaniu wolemii.

## SŁOWA KLUCZOWE

wrodzona wada serca, stan nawodnienia, noworodek, kopeptyna, efektywna osmolalność surowicy

## INTRODUCTION

Hydration is an essential process to maintain the homeostasis of body water and electrolytes. The interplay of several hormones e.g. arginine vasopressin (AVP), natriuretic peptides, and the renin-angiotensin-aldosterone system ensures proper regulation of fluid intake and output, as well as protects healthy individuals against dehydration or fluid overload.

In numerous clinical conditions, water balance is maintained by the infusion of a certain amount of different fluids, including nutritional substances and medications, while the output is stimulated by diuretics. In these cases, the interference in body homeostasis requires monitoring of the water balance and is supported by calculations of fluid requirement based on clinical data.

Hypothetically, monitoring the changes in AVP may help to improve fluid balance management. Unfortunately, this substance is not a very grateful marker due to its instability and short lifetime [1]. Human pre-pro-vasopressin (1–164), known as copeptin (CTproAVP), is supposed to be more useful in laboratory measurements [2]. For the first time since it was mentioned more than forty years ago, but described precisely only in 2005 [3,4], CTproAVP seemed to be a better indicator of hydration, and analysis of its concentrations in various disease states

was started. However, the obtained results indicated that CTproAVP concentration is also influenced by other factors besides hydration, like stress, circulatory insufficiency, hypoxia or sepsis [4,5,6,7].

Some researchers have studied the role of CTproAVP in evaluating circulatory status in pathological conditions in adults, mainly in post-cardio surgery evaluation [8,9]. CTproAVP in patients with various cardiovascular pathologies, including left heart failure was shown to be linked with higher mortality [1,10,11].

Neonates with congenital heart defects (CHD) constitute a very special group of patients with cardiovascular pathology. While in the adaptation period to extrauterine life, at the same time they experience the effects of abnormal circulation. Such patients' fluids should be managed carefully due to the risk of pulmonary congestion. To protect the cardiovascular system against overload, moderate to restrictive fluid therapy and echocardiography (ECHO) evaluation are usually recommended and prescribed.

The available routine laboratory parameters are not very useful to detect fluid overload. This makes the optimal fluid intake remain elusive and justifies the search for novel markers that enable fluid therapy with a minimized risk of overload.

The study aimed to analyze the influence of the unit's current protocol of fluid management in neonates with CHD on the physiological volume homeostasis measured with CTproAVP.



**MATERIAL AND METHODS**

The study included 10 neonates with CHD hospitalized in the Intensive Care and Neonatal Pathology Unit (neonatal intensive care unit – NICU) before cardiac surgery. All of them were born at term, without any signs or symptoms of perinatal distress and were suspected of heart malformation based on the prenatal evaluation, which was confirmed after delivery. Six patients were born by caesarean section and four by vaginal delivery. There was usually more than one cardiac pathology and a list of them is presented in Table I. The newborns were born in other perinatal units and transferred to our NICU by a neonatal

emergency transport team in the first two days of life. According to the accepted unit protocol, the patients were placed under a radiant warmer and underwent clinical evaluation, including physical examination, cardiologic examination with ECHO, head and abdominal ultrasonography and laboratory tests. Biophysical monitoring of the basic parameters was introduced and the newborns were cared for and observed by NICU staff on a 24-hour basis. The clinical condition was estimated using the Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System (NTISS) once a day, to objectify the assessment. Four of them presented symptoms of respiratory insufficiency and all except two received alprostadil (Prostin VR, prostaglandin E2).

**Table I.** Cardiac defects diagnosed in study population, use of alprostadil, and cardiovascular and respiratory status in study population  
**Tabela I.** Wady serca zdiagnozowane w badanej populacji, stosowanie alprostadilu oraz stan układów sercowo-naczyniowego i oddechowego w badanej populacji

Case	Cardiac defect	Prostin VR (alprostadil)	Cardiovascular status	Respiratory status
No 1	VSD with left to right shunt (hemodynamically significant), ASD II, HP	no	efficient	moderate insufficiency (congenital pneumonia) respiratory support: nCPAP
No 2	TGA, VSD, Pfo, PDA	yes	efficient	moderate insufficiency respiratory support: oxygen by nasal cannula
No 3	dTGA, Pfo, PDA	yes	efficient	insufficiency respiratory support: mechanical ventilation
No 4	AS, DILV, TS, CoA	yes	efficient	efficient
No 5	IAA type B, hypoplastic aortic valve and ascending part of Ao, VSD, PDA	yes	efficient	efficient
No 6	IIA/tight CoA, AS, VSD, ASD II/Pfo	yes	efficient	efficient
No 7	dTGA, CoA, AS VSD, ASD, PDA	yes	efficient	efficient
No 8	dTGA, VSD, ASD II/Pfo, PDA, lower range of left ventricle dimensions	yes	efficient	moderate insufficiency respiratory support: oxygen by nasal cannula
No 9	PA+IVS HRHS, PDA, Pfo/ASD II	yes	efficient	efficient
No 10	VSD	no	efficient	efficient

Ao – Aorta, AS – aortic stenosis, ASD – atrial septal defect, ASD II – atrial septal defect type II, CoA – coarctation of aorta, DILV – double inlet left ventricle, dTGA – dextro-transposition of the great arteries, HP – pulmonary hypertension, HRHS – hypoplastic right heart syndrome, IAA – interrupted aortic arch, nCPAP – nasal continuous positive airway pressure, PA+IVS – pulmonary atresia with intact ventricular septum, PDA – persistent ductus arteriosus, Pfo – persistent foramen ovale, TS – tricuspid stenosis, VSD – ventricular septal defect

The protocol enabled close monitoring and was a part of the preparation for cardiac surgery. Nevertheless, in the same way, the newborn was separated from its mother with all the consequences of this situation. Even though the mothers were encouraged to supply their children with breast milk, still, the separation was not a positive factor for stimulating lactation. Feeding was based on the provided mother's milk or milk formula given by bottle or gastric tube if the newborn presented any symptoms of fatigue caused by suckling. An additional amount of fluid was given with the intravenous infusion of alprostadil, usually at the rate of 1 ml per hour. During the observational period, the patients were monitored to evaluate their cardiorespiratory efficiency, acid-base status and biochemical parameters

(glucose, lactates, bilirubin), markers of infection, and a urine test. The serum samples remaining after those tests were used to perform copeptin evaluation, urine osmolality as well as to calculate the effective serum osmolality. The first evaluation was performed on the second or third day of life, and also on further days (4<sup>th</sup>–5<sup>th</sup>) if a blood sample was collected for clinical reasons.

Two hundred term neonates hospitalized in a regular nursery served as the control. Blood samples in the healthy population were collected after 48 hours of life when routine screening tests were performed. CTproAVP evaluation was performed based on a separate study protocol with the aim to compare the CTproAVP concentration with ultrasound measure-



ment of the diameter of the great vessels. The newborns in the control group were checked for brain or abdominal pathology by point of care ultrasonography visualization and enrolled only if the examination did not reveal any abnormality. The project was evaluated and accepted by the Bioethics Committee of the Medical University of Silesia and registered with the number KNW/0022/KB1/81/I/13. The newborns were enrolled in the study when their parents or legal guardians signed the formal consent. Participation in the observation did not influence the treatment protocol.

The blood collected for copeptin evaluation (up to 500  $\mu$ L) was centrifuged, then the drawn serum was transferred to Eppendorf vials and stored frozen in  $-70^{\circ}\text{C}$  up to 2 years. The CTproAVP concentrations were measured using the ELISA kit from USCN (Wuhan, China) with the intra-assay coefficient of variation  $< 10\%$ , and the inter-assay coefficient of variation  $< 12\%$ . Urine samples were collected when urinalysis was performed. Urine osmolality (UO) was determined by measuring the freezing point depression. Serum effective osmolality was calculated using the formula:  $2 \times \text{serum sodium concentration (mM/L)} + \text{serum glucose concentration (mM/L)}$  – all the needed values were obtained from routine lab tests.

Cardiology monitoring included physical examination, evaluation of the biophysical parameters (heart rate – HR, blood pressure – BP, capillary refill time – CRT, hemoglobin saturation with oxygen –  $\text{SatO}_2$ , diuresis, fluid balance) and ECHO with routine measurements and calculations, in addition to Doppler imaging.

### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the STATISTICA 13.0 PL for Windows software package (StatSoft Tulsa, OK, U.S.). The values are presented as means with 95% confidence intervals or medians with the interquartile range, as appropriate. To compare the groups, Pearson's chi-squared test (qualitative variables) and Student's t-test or the Mann-Whitney U test (quantitative variables) were used.

In all the statistical tests,  $p$  values below 0.05 were considered statistically significant.

## RESULTS

The study population did not differ statistically from the control group in gender distribution, mode of delivery or gestational age. The newborns with CHD presented a lower birth weight and 5-minute Apgar score, but still within the normal range of a good and

stable clinical condition. The basic laboratory evaluation revealed the hematocrit, serum creatinine, glucose and sodium as normal values. The C-reactive protein (CRP) concentration was low, not indicating any significant inflammatory status.

All except two patients were given alprostadil (prostaglandin E2). In four newborns there was a need for respiratory support. One patient presented symptoms of intrauterine infection and pneumonia and was given nCPAP (nasal continuous positive airway pressure) with quick improvement. Another patient presented symptoms of respiratory insufficiency in the form of frequent episodes of apnea, caused probably by alprostadil. The newborn was supported by intubation and mechanical ventilation changed very soon to nCPAP. The last two patients needed some oxygen provided by nasal cannula, and that moderate respiratory insufficiency was caused by an undefined perinatal infection. Except for one patient who needed respiratory support for apnea, there were no side effects of prostaglandin E2 observed in the study population.

### Fluid therapy

Fluid therapy was based on enteral nutrition given by a bottle teat or gastric tube. Continuous venous infusion was given with alprostadil, and additional fluid according to clinical needs, based on physical examination (the risk of dehydration caused by increased water loss by the radiant warmer, intensification of jaundice, poor suckling). It was not possible to compare the amount of fluid given to the patients in the control group as they were healthy, mostly breastfed newborns. The recommended amount of fluid on the first day of life should not exceed 60 ml/kg, and by a slow increase on the following days, is supposed to reach the volume of 150 ml/kg by the end of the first week of life. In the study group, the mean amount of fluid given on the first day of observation (which was usually the second day of life) was 91 ml/kg/day, while on the second day of observation (3<sup>rd</sup> to 5<sup>th</sup> day of life) it was 128 ml/kg/day.

### Serum and urine osmolality

The effective serum osmolality and urine osmolality values were lower in the newborns with CHD. Those differences were significant and were also maintained in the second measurement. The effective serum osmolality did not exceed 290 mOsm/kg water. The urinary osmolality was usually lower than the effective serum osmolality and declined on the second day. The results of the measured parameters are presented in Table II.



**Table II.** Demographic factors and clinical status presented separately for study group and term healthy newborns (control); mean (95%CI) or median (1Q-3Q)<sup>M</sup>  
**Tabela II.** Czynniki demograficzne i kliniczne przedstawione osobno dla grupy badanej i zdrowych noworodków (kontrola); średnia (95%CI) lub mediana (1Q-3Q)<sup>M</sup>

Parameters	Congenital heart defect [N = 10]	Healthy neonates [N = 200]	Statistical significance
Gender (M/F)	6/4	100/100	ns
Mode of delivery [CS/VD]	6/4	100/100	ns
Gestational age (wks)	39 (38–40)	39 (39–39)	ns
Birth weight (g)	3197 (2729–3665)	3385 (3329–3442)	ns
Apgar 5' (pts)	9 (8–10)	10 (10–10)	< 0.05
Day of life	2 (2–3)	3	ns
NTISS 1 <sup>st</sup> day (pts)	12 (8–16)	–	–
NTISS 2 <sup>nd</sup> day (pts)	13 (8–17)	–	–
CRP 1 <sup>st</sup> day (mg/dL) <sup>M</sup>	1.13 (0.4–2.5)	–	–
CRP 2 <sup>nd</sup> day (mg/dL) <sup>M</sup>	0.8 (0.5–1.65)	–	–
Creatinine 1 <sup>st</sup> day (mg/dL)	0.90 (0.73–1.07)	–	–
Creatinine 2 <sup>nd</sup> day (mg/dL)	0.66 (0.50–0.83)	–	–
Glucose 1 <sup>st</sup> day (mg/dL)	85 (71–98)	67 (65–68)	< 0.001
Glucose 2 <sup>nd</sup> day (mg/dL)	83 (60–106)	–	–
Sodium 1 <sup>st</sup> day (mmol/L)	135 (130–140)	141 (140–141)	< 0.001
Sodium 2 <sup>nd</sup> day (mmol/L)	136 (133–138)	–	–
Hematocrit 1 <sup>st</sup> day (%)	49.4 (44.6–54.2)	50.4 (49.6–51.2)	0.57
Hematocrit 2 <sup>nd</sup> day (%)	43.4 (39.2–47.7)	–	–
Osmolality 1 <sup>st</sup> day (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	275 (265–284)	285 (284–286)	< 0.001
Osmolality 2 <sup>nd</sup> day (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	276 (271–282)	–	–
CTproAVP 1 <sup>st</sup> day (pmol/L) <sup>M</sup>	160 (117–249)	213 (114–281)	0.7
CTproAVP 2 <sup>nd</sup> day (pmol/L) <sup>M</sup>	115 (45–168)	–	–
Urine osmolality 1 <sup>st</sup> day (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	207 (133–283)	321 (303–339)	< 0.01
Urine osmolality 2 <sup>nd</sup> day (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	156 (90–222)	–	–
Fluids 1 <sup>st</sup> day [ml/kg/day]	91 (73–109)	–	–
Fluids 2 <sup>nd</sup> day [ml/kg/day]	128 (105–150)	–	–

Apgar 5' – Apgar score at the 5<sup>th</sup> minute of life, CRP – C-reactive protein, CS – caesarean section, F – female, g – grams, M – male, ns – not significant, NTISS – Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System, pts – points, VD – vaginal delivery, wks – weeks

### Serum CTproAVP concentrations

There were differences in the CTproAVP concentrations, though not statistically significant, between the study and control populations, with lower values in the CHD group. Moreover, the serum concentration of CTproAVP was stable during the second day, and only in two newborns the results of the CTproAVP measurements were over the reference values established in the controls (5<sup>th</sup>–95<sup>th</sup> percentile: 305–1665 pg/ml).

The cardiologic evaluation did not reveal any symptoms of cardiovascular distress in the observational period, with blood pressure within the normal range for age and sufficient diuresis.

### DISCUSSION

The results of our observations made us realize that the protocol, considered restrictive, did not in fact result in the stimulation of CTproAVP. Unexpectedly, the CTproAVP concentrations, effective serum osmolality and urine osmolality in the study group were lower in comparison to routinely treated healthy newborns. The amount of fluid given to our patients was kept between the range recommended on the particular day of life [12]. Nonetheless, taking into consideration the underlying pathologies, we aimed for moderate hydration and not to overload the patients. Based on the serum and urine osmolality, the results were not par-



allel to our assumptions. There was no evidence for cardiovascular insufficiency, including pulmonary congestion, or fluid overload in ECHO imaging. The physicians who prescribed the nutrition and medication made some modifications in fluid intake based on physical examination and the current basic laboratory results. They did not use ECHO to evaluate the circulatory status, but that was done by consulting a cardiologist on an everyday basis (usually once, if the clinical condition did not require otherwise). The nursing staff was allowed to give an additional small amount (a few milliliters) of mother's milk or formula if the newborn was showing any symptoms of hunger. As all the study patients were born at term, they should be fed on demand, if they were staying with their mothers [12].

In conclusion, the amount of fluid the test group of newborns received, which – based on the osmolality and CTproAVP measurements – resulted in greater hydration than in the healthy newborns constituting the control group. On the other hand, those healthy newborns were mostly only breastfed, with no additional fluids. Those controls were kept in regular neonatal beds with no additional heating. No medications were given to them, nor was any (only basic care) medical procedure performed. They even presented jaundice, which was regarded as a physiological symptom and effected only by more dedicated breastfeeding. The knowledge that our patients with CHD were at risk of being overloaded with fluids (they did not, however, show any clinical symptom of overload) is not reassuring for us and raises the important question about the ward clinical management.

It also raises some questions about the possible long-term effects, including the response of the body to surgery and stress. It is tempting to reduce the amount of fluid by controlling the studied parameters, but one may ask how sure we are that the indicated values of copeptin should be taken into account when making clinical decisions.

There are evident lower values of sodium and hematocrit than in the term healthy population. That is why low effective serum osmolality and low urine osmolality seem to be natural consequences [13]. CTproAVP is, on the other hand, a relatively new marker, but being a surrogate for AVP informs about one of the basic and important regulatory mechanisms of blood volume. Worth noting are other factors affecting its value like stress, hypoxia, sepsis or circulatory insufficiency.

CTproAVP assessed in adolescents was elevated in primary hypertension and correlated not only with higher values of systolic and diastolic pressure but also with markers of metabolic status such as body mass, body mass index or triglycerides [14]. Further research was done by Nickel et al. [10], who compare the

copeptin concentration with other markers of cardiovascular status and renal efficiency (creatinine, glomerular filtration rate – GFR) in adults suffering from pulmonary arterial hypertension (PAH). The authors were able to confirm a correlation between CTproAVP and the parameters of disease severity, but not with hemodynamics. Nevertheless, the copeptin levels decreased when PAH treatment was initiated. They suggested an interesting explanation for elevated CTproAVP, as a result of neurohormonal stimulation, which also caused volume overload. In such a situation, copeptin would not be responsible, at least not alone or to a significant extent, for volume overload and symptoms of right heart strain. Both papers suggest the existence of other factors that play an important role in the body's regulatory mechanisms.

Another possible role of copeptin – as a marker of endogenous stress – has been analyzed mainly in connection with sudden cardiac episodes, like acute myocardial infarction (AMI). This entity is considered to be very painful, but the response to pain stimulus is individually different, and this can be evaluated by measuring CTproAVP – one of the main regulating factors of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis [7,13,15]. Reichlin et al. [16] described the pattern of CTproAVP release in AMI patients, pointing to a very fast increase in marker concentration parallel to the occurrence of chest pain. These data were used in a project by Chenevier-Gobeaux et al. [17], who proved that CTproAVP could be an important element in a panel of markers used to exclude AMI. Dedic et al. [18] sought a correlation between copeptin concentration and the clinical situation of increased risk for AMI: acute coronary symptoms (ACS) and coronary artery disease (CAD). Importantly, all the ACS patients (diagnosed finally with myocardial infarction or unstable angina pectoris) presented an elevated CTproAVP concentration, while patients with CAD had a higher copeptin level only in symptomatic cases (ACS). These findings also support the role of copeptin as a stress marker. Undoubtedly, copeptin together with AVP and cortisol are secreted in response to life-threatening events, and AMI is one of them [18]. There is, however, a possibility that the basic pathologic mechanism of copeptin release is connected to the stimulation of baroreceptors in response to cardiac damage, and subsequent underfilling of heart ventricles [19]. Degenerative aortic stenosis, another damage condition, according to the authors correlated with a rise in the CTproAVP concentration [20]. It is difficult to compare these findings with our results as the diagnosed heart defects did not cause any cardiac damage at the time of the observation. Our patients did not present any heart failure nor any signs of cardiovascular insufficiency either, which is the other important clinical condition widely described in connection to elevated serum copeptin [19,21]. Stress



as a releasing factor of copeptin was also mentioned by Katan et al. [22], who described patients with ischemic shock and a higher copeptin level.

Comparing the CTproAVP values in the above-mentioned cases with the results we obtained, there was an evidently higher concentration in the newborns than in adolescents or adults. The presented reference range of CTproAVP (5<sup>th</sup>–95<sup>th</sup> percentile) was quite high indeed in comparison to the ranges observed in adult cohorts. Notwithstanding, other authors also reported values of CTproAVP in infants significantly different from those measured in older patients [23,24,25]. The pathophysiological explanation of the difference is not clear as not all the factors influencing the CTproAVP concentration have been described and not in a complete way. This may suggest that direct comparison of these two populations is not easy and not all experiences gained from adult studies can be extrapolated to newborns.

The search for medical articles dealing with the cardiosurgical aspect in the pediatric population was not very fruitful. Perez-Navero et al. [23] analyzed a group of pediatric patients undergoing cardiac surgery and looked for biomarkers of low cardiac output syndrome (LCOS). Even though copeptin was not indicated as a key prognostic parameter, still, it was noticed that initially (just after the surgery) the newborns who did not develop an inadequate heart minute volume were characterized by higher CTproAVP values, and the CTproAVP concentrations decreased in subsequent evaluations. Other patients who presented LCOS had an increased copeptin level only at one point in time, two hours after surgery. It is not clear if the initial rise in CTproAVP in the non-LCOS group was caused by stress or lower hydration and higher osmolality.

A recent Polish study regarding community-acquired pneumonia in children showed that CTproAVP was significantly higher in the group of ill children in comparison to healthy controls [26]. A relation between the stage of severity and CTproAVP concentration could not, however, be found. Regarding respiratory support applied in some of our patients, we may suspect that the fact of respiratory distress increased the CTproAVP values, but still it cannot be an explanation when compared to the CTproAVP reference ranges in the healthy controls.

When analyzing factors of the possible influence on CTproAVP, renal functioning and sodium concentration also have to be considered. It is known that the CTproAVP level increases if there is a high sodium concentration and serum osmolality, and low volemia

[4]. On the contrary, a low sodium concentration and at least a sufficient blood volume correlate with a relatively low copeptin level. These were the findings in our study population. It should be noted that a low level of stress did not cause any additional CTproAVP release. Nonetheless, it would be of interest to continue our observation and check the CTproAVP concentration after cardiac surgery, with the possible input of perioperative stress. In such a case, a nonosmotic (but due to pain and anxiety) cause of AVP and CTproAVP release could be observed [27]. Maintaining an optimal fluid balance would be crucial, but the administration of hypotonic fluids is not justified in this situation.

In summary, back to our study population, we looked at the possible factors of copeptin release and could exclude cardiovascular insufficiency (echocardiography monitoring), hypoxia (saturation in normal ranges), pain (no symptoms) and only in three patients there were moderate symptoms of intrauterine infection (negative blood cultures). We may speculate that the lower copeptin concentration in comparison to the healthy newborns was mostly shaped by a lack of stress factors and sufficient hydration, on the border of overhydration when considering sodium serum concentrations.

We recognize some indisputable limitations of our work, mainly the small size of the study group and the heterogeneity of the study population. Every case of complicated CHD is literally individual, therefore comparison between them is difficult. Additionally, other factors such as respiratory support or infections may affect volume sensing and release of the hormones. Due to the small size of the studied group, we cannot draw any strong conclusions and we consider the results as preliminary data. Nevertheless, there is a potential possibility to lower the fluid input in newborns with CHD under close monitoring of traditional and novel markers of blood volume. Longer observations and less liberal hydration in the perioperative period could potentially provide reliable information on optimal fluid management in this group of patients and elucidate the role of CTproAVP in blood volume control.

#### **Acknowledgement**

This study was supported by a grant from Medical University of Silesia (KNW – 2-K20/N/6/N)

#### **Conflict of interests**

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.



**Author's contribution**

Study design – A. Tarko, I. Maruniak-Chudek  
Data collection – A. Tarko, A. Suchojad, J. Kordyś, S. Simonova  
Data interpretation – A. Tarko, A. Suchojad, I. Maruniak-Chudek  
Statistical analysis – I. Maruniak-Chudek  
Manuscript preparation – A. Tarko, A. Suchojad, I. Maruniak-Chudek  
Literature research – J. Kordyś, S. Simonova

**REFERENCES**

1. Morgenthaler N.G. Copeptin: a biomarker of cardiovascular and renal function. *Congest. Heart Fail.* 2010; 16(suppl 1): S37–44, doi: 10.1111/j.1751-7133.2010.00177.x.
2. Katan M., Christ-Crain M. The stress hormone copeptin: a new prognostic biomarker in acute illness. *Swiss Med. Wkly* 2010; 140: w13101, doi: 10.4414/smw.2010.13101.
3. Holwerda D.A. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries. I. Isolation and characterization. *Eur. J. Biochem.* 1972; 28(3): 334–339, doi: 10.1111/j.1432-1033.1972.tb01918.x.
4. Struck J., Morgenthaler N.G., Bergmann A. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, is elevated in serum of sepsis patients. *Peptides* 2005; 26(12): 2500–2504, doi: 10.1016/j.peptides.2005.04.019.
5. Stoiser B., Mörtl D., Hülsmann M., Berger R., Struck J., Morgenthaler N.G., Bergmann A., Pacher R. Copeptin, a fragment of the vasopressin precursor, as a novel predictor of outcome in heart failure. *Eur. J. Clin. Invest.* 2006; 36(11): 771–778, doi: 10.1111/j.1365-2362.2006.01724.x.
6. Morgenthaler N.G., Müller B., Struck J., Bergmann A., Redl H., Christ-Crain M. Copeptin, a stable peptide of the arginine vasopressin precursor, is elevated in hemorrhagic and septic shock. *Shock* 2007; 28(2): 219–226, doi: 10.1097/SHK.0b013e318033e5da.
7. Katan M., Morgenthaler N.G., Widmer I., Puder J.J., König C., Müller B., Christ-Crain M. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, correlates with the individual stress level. *Neur. Endocrinol. Lett.* 2008; 29(3): 341–346.
8. Lipinski M.J., Escárcega R.O., D'Ascenzo F., Magalhães M.A., Baker N.C., Torguson R. et al. A systematic review and collaborative meta-analysis to determine the incremental value of copeptin for rapid rule-out of acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113(9): 1581–1591, doi: 10.1016/j.amjcard.2014.01.436.
9. Alehagen U., Dahlström U., Rehfeld J.F., Goetze J.P. Association of copeptin and N-terminal proBNP concentrations with risk of cardiovascular death in older patients with symptoms of heart failure. *JAMA* 2011; 305(20): 2088–2095, doi: 10.1001/jama.2011.666.
10. Nickel N.P., Lichtinghagen R., Golpon H., Olsson K.M., Brand K., Welte T., Hoepfer M.M. Circulating levels of copeptin predict outcome in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir. Res.* 2013; 14(1): 130, doi: 10.1186/1465-9921-14-130.
11. Neuhold S., Huelsmann M., Strunk G., Stoiser B., Struck J., Morgenthaler N.G. et al. Comparison of copeptin, B-type natriuretic peptide, and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure: prediction of death at different stages of the disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52(4): 266–272, doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.050.
12. Furman L., Schanler R.J. Nutrition. [In:] Gleason Ch.A., Devaskar Sh.U. *Avery's diseases of the newborn*. 9<sup>th</sup> Ed. Elsevier Saunders. Philadelphia 2012; pp. 937–959.
13. Katan M., Müller B., Christ-Crain M. Copeptin: a new and promising diagnostic and prognostic marker. *Crit. Care* 2008; 12(2): 117, doi: 10.1186/cc6799.
14. Tenderenda-Banasiek E., Wasilewska A., Filonowicz R., Jakubowska U., Waszkiewicz-Stojda M. Serum copeptin levels in adolescents with primary hypertension. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29(3): 423–429, doi: 10.1007/s00467-013-2683-5.
15. Itoi K., Jiang Y.Q., Iwasaki Y., Watson S.J. Regulatory mechanisms of corticotropin-releasing hormone and vasopressin gene expression in the hypothalamus. *J. Neuroendocrinol.* 2004; 16(4): 348–355, doi: 10.1111/j.0953-8194.2004.01172.x.
16. Reichlin T., Hochholzer W., Stelzig C., Laule K., Freidank H., Morgenthaler N.G. et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54(1): 60–68, doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.076.
17. Chenevier-Gobeaux C., Freund Y., Claessens Y.E., Guérin S., Bonnet P., Doumenc B. et al. Copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction in emergency department. *Int. J. Cardiol.* 2013; 166(1): 198–204, doi: 10.1016/j.ijcard.2011.10.098.
18. Dedic A., ten Kate G.J., Rood P.P., Galema T.W., Ouhlous M., Moelker A. et al. Copeptin in acute chest pain: identification of acute coronary syndrome and obstructive coronary artery disease on coronary CT angiography. *Emerg. Med. J.* 2013; 30(11): 910–913, doi: 10.1136/emermed-2012-201596.
19. Griebel G., Stemmelin J., Gal C.S., Soubrié P. Non-peptide vasopressin V1b receptor antagonists as potential drugs for the treatment of stress-related disorders. *Curr. Pharm. Des.* 2005; 11(12): 1549–1559, doi: 10.2174/1381612053764797.
20. Mizia-Stec K., Lasota B., Mizia M., Chmiel A., Adamczyk T., Chudek J., Gasior Z. Copeptin constitutes a novel biomarker of degenerative aortic stenosis. *Heart Vessels* 2013; 28(5): 613–619, doi: 10.1007/s00380-012-0293-y.
21. Goldsmith S.R. Congestive heart failure: potential role of arginine vasopressin antagonists in the therapy of heart failure. *Congest. Heart Fail.* 2002; 8(5): 251–256, doi: 10.1111/j.1527-5299.2002.01158.x.
22. Katan M., Fluri F., Morgenthaler N.G., Schuetz P., Zweifel Ch., Bingisser R. et al. Copeptin: a novel, independent prognostic marker in patients with ischemic stroke. *Ann. Neurol.* 2009; 66(6): 799–808, doi: 10.1002/ana.21783.
23. Pérez-Navero J.L., de la Torre-Aguilar M.J., de la Rosa I.I., Gil-Campos M., Gómez-Guzmán E., Merino-Cejas C. et al. Cardiac Biomarkers of Low Cardiac Output Syndrome in the Postoperative Period After Congenital Heart Disease Surgery in Children. *Rev. Esp. Cardiol.* 2017; 70(4): 267–274, doi: 10.1016/j.rec.2016.09.011.
24. Rouatbi H., Zigabe S., Gkiougi E., Vranken L., Van Linthout C., Seghaye M.C. Biomarkers of neonatal stress assessment: A prospective study. *Early Hum. Dev.* 2019; 137: 104826, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104826.
25. Kasser S., Hartley C., Rickenbacher H., Klarer N., Depoorter A., Datta A.N. et al. Birth experience in newborn infants is associated with changes in nociceptive sensitivity. *Sci. Rep.* 2019; 9(1): 4117, doi: 10.1038/s41598-019-40650-2.
26. Wrotek A., Jackowska T., Pawlik K. Sodium and copeptin levels in children with community acquired pneumonia. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 835: 31–36, doi: 10.1007/5584\_2014\_41.
27. Hoorn E.J., Geary D., Robb M., Halperin M.L., Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. *Pediatrics* 2004; 113(5): 1279–1284, doi: 10.1542/peds.113.5.1279.



## Analiza czynników predysponujących do zmian zwyrodnieniowych stawu biodrowego na podstawie badań przeprowadzonych u chorych z oddziału ortopedycznego

### Analysis of factors predisposing to degenerative hip joint lesions based on orthopaedic ward patients

Paulina A. Orczyk<sup>1</sup> , Zbigniew Gąsior<sup>2</sup> , Józefa Dąbek<sup>2</sup> , Damian Kusz<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego (ChZSB), zwaną koksartrozą, uznawano za występującą głównie u ludzi w podeszłym wieku, niemniej jednak coraz częściej dotyka osób młodszych, przyczyniając się do ich inwalidztwa i absencji w pracy.

**MATERIAŁ I METODY:** Badania przeprowadzono u 100 pacjentów z ChZSB, przyjmowanych kolejno na oddziały ortopedyczne szpitali rejonowych. Analizy dokonano dla dwóch grup, uwzględniających dwa przedziały wiekowe: osoby młodsze (n = 30) – poniżej 60 roku życia (r.ż.), i osoby starsze (n = 70) – w wieku  $\geq 60$  lat.

**WYNIKI:** W młodszej grupie chorych najczęstszymi czynnikami predysponującymi do rozwoju koksartrozy były: otyłość brzuszna – 27 (90%), wady postawy – 20 (67%), praca na siedząco  $\geq 8$  h/dobę przy braku regularnej aktywności fizycznej po pracy – 19 (63%), nadwaga – 15 (50%), ciężka praca fizyczna – 14 (47%), praca na stojąco  $\geq 8$  h/dobę – 14 (47%); w starszej grupie chorych były to: otyłość brzuszna – 67 (96%), praca na siedząco  $\geq 8$  h/dobę przy braku regularnej aktywności fizycznej po pracy – 43 (61%), wady postawy – 38 (54%), ciężka praca fizyczna – 37 (53%), nadwaga – 36 (51%), zespół metaboliczny – 33 (47%).

**WNIOSKI:** U chorych z badanej grupy występowały liczne czynniki predysponujące do rozwoju ChZSB, najczęstsze zaś były otyłość brzuszna i praca na siedząco; obciążenie rodzinne w kierunku zmian zwyrodnieniowych występowało rzadziej.

#### SŁOWA KLUCZOWE

koksartroza, otyłość brzuszna, czynniki predysponujące

Received: 29.11.2018

Revised: 28.10.2019

Accepted: 18.02.2021

Published online: 28.06.2021

Adres do korespondencji: mgr Paulina A. Orczyk, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Medyków 12, 40-752 Katowice, Polska, tel. +48 791 233 839, e-mail: paulina.orczyk@med.sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Coxarthrosis has been considered a disease affecting the elderly; nonetheless, it is increasingly affecting younger people, resulting in their disability and absence from work.

**MATERIAL AND METHODS:** The study was conducted among 100 patients with coxarthrosis subsequently admitted to orthopaedic wards in regional hospitals. The results were obtained via an interview conducted with the patients as well as by means of an original survey questionnaire. The analysis was conducted for two groups, taking into account two age groups: the younger one ( $n = 30$ ) – people below 60 years old and the older ones ( $n = 70$ ) – people aged  $\geq 60$  years old.

**RESULTS:** The following factors predisposing to the development of coxarthrosis were the most observable in the younger group of patients: abdominal obesity – 27 (90%), faulty postures – 20 (67%), sedentary work  $\geq 8$  h/day in the absence of regular physical activity after work – 19 (63%), overweight – 15 (50%), hard physical work – 14 (47%), and standing work  $\geq 8$  h/day – 14 (47%). The following factors predisposing to the development of coxarthrosis were the most observable in the older group of patients: abdominal obesity – 67 (96%), sedentary work  $\geq 8$  h/day in the absence of regular physical activity after work – 43 (61%), faulty postures – 38 (54%), hard physical work – 37 (53%), overweight – 36 (51%), and metabolic syndrome – 33 (47%).

**CONCLUSIONS:** The patients from the study group were burdened with numerous factors predisposing to the development of coxarthrosis, out of which the most frequent ones were: abdominal obesity and sedentary work, while a family history of degenerative changes occurred most rarely.

## KEY WORDS

coxarthrosis, abdominal obesity, predisposing factors

## WSTĘP

Jedną z najczęstszych przyczyn nieprawidłowego funkcjonowania narządu ruchu jest choroba zwyrodnieniowa stawów, zwana osteoartrozą, będąca równocześnie najczęstszym chronicznym schorzeniem stawów. Osteoartroza została przyjęta przez Światową Organizację Zdrowia jako jedno z zagrożeń zdrowotnych współczesnego społeczeństwa [1,2]. Zwyrodnieniem może być objęty każdy staw. Z uwagi na liczbę zajętych stawów różni się postać jednostawową, kilkustawową i wielostawową [1,3]. Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego (ChZSB), zwana koksartrozą, to proces stopniowego niszczenia chrząstki, warstwy podchrzęstnej kości, torebki stawowej i innych tkanek tworzących staw, z tworzeniem się na powierzchni głowy kości udowej wyrostki kostnych zmniejszających ruchomość stawu [1]. Koksartroza została uznana za chorobę wieku starszego, niemniej jednak schorzenie to u osób w wieku produkcyjnym jest coraz częstsze, co prowadzi do rozpowszechnienia inwalidztwa w społeczeństwie [2].

Szacuje się, że osteoartroza występuje u 2–15% całej populacji. W społeczeństwie polskim liczba ta wynosi 15–20% [1]. Częstość występowania koksartrozy mieści się w granicach 3–6% w państwach wysoko rozwiniętych oraz 8% w Polsce. Źródła amerykańskie podają, że odsetek osób z ChZSB, w wieku powyżej 45 lat, wynosi około 9% populacji [4].

Choroba zwyrodnieniowa stawów, w tym stawu biodrowego, to schorzenie o nieznanym etiologii. Wyodrębnia się postać pierwotną oraz wtórną ChZSB. Choć przyczyna zmian zwyrodnieniowych w postaci pier-

## INTRODUCTION

Osteoarthritis, a degenerative joint disease, is one of the most common causes of malfunctioning of the musculoskeletal system. It is also the most common chronic joint disease. Osteoarthritis was considered by the World Health Organization as one of the threats to modern society [1,2]. Any joint can be affected by degeneration. Based on the number of affected joints, three forms of osteoarthritis can be distinguished: single-joint, polyarticular and multiple-joint [1,3]. Osteoarthritis of the hip joint – coxarthrosis – is defined as the process of gradual destruction of cartilage, the subchondral layer of the bone, the joint capsule and other tissues that make up the joint, with the formation of bone spurs on the surface of the femoral head, reducing mobility of the joint [1]. Coxarthrosis was recognised as a disease of the elderly; nevertheless, the presence of this condition in working-age individuals is increasingly more frequent, which leads to the prevalence of disability in the community [2].

The prevalence of osteoarthritis among the entire population was estimated at 2–15%. In Polish society, this number ranges 15–20% [1]. In the case of coxarthrosis, its incidence ranges 3–6% – the result refers to highly developed countries and around 8% for the Polish society. According to American sources, the percentage of patients with coxarthrosis aged over 45 is approximately 9% of the population [4].

Osteoarthritis, including coxarthrosis, is a condition of unknown cause. The division of coxarthrosis was created, according to which primary and secondary forms of the said disease entity are distinguished.



wotnej nie jest znana (schorzenie idiopatyczne) [1,5], sugeruje się wpływ czynników genetycznych oraz środowiskowych. Główną rolę odgrywają: podeszły wiek, płeć żeńska, mutacje w genach (gen *COL2A1*), otyłość, zakłócenia czucia głębokiego (proprioceptory), spadek stężenia estrogenów, zmniejszenie siły mięśniowej stawu, a także mechanizm FAI (*femoroacetabular impingement* – konflikt udowo-panewkowy) [1,3,6,7]. Udowodniono, że kości są poddane toksycznemu działaniu metali ciężkich (m.in. ołowiu, kadmu, rtęci) i palenia tytoniu (jako jednemu ze źródeł kadmu w organizmie). Wykazano dodatni związek statystyczny niektórych czynników środowiskowych ze stężeniem wymienionych pierwiastków w ustroju człowieka [8]. W przypadku wtórnych zmian degeneracyjnych znaczenie mają czynniki: wrodzone/rozwojowe, nabyte, choroby metaboliczne (alkaptonuria, hemochromatoza, choroby Wilsona i Gauchera), choroby endokrynologiczne (nadczynność/niedoczynność tarczycy, otyłość, cukrzyca, akromegalia) oraz neuropatie (staw Charcota) [4,6,9]. Czynniki wrodzonymi/rozwojowymi ChZSB są takie choroby jak: dysplazja stawów biodrowych, wrodzone biodro szpotawe, wady postawy, choroba Perthesa, zespół nadmiernej ruchomości w stawie, a także złuszczenie głowy kości udowej [6,10]. Główne nabyte czynniki to urazy (śródstawowe lub więzadłowe), złamania, zakażenia (septyczne zapalenie stawu), reumatoidalne zapalenie stawów, krystalopatie i choroba Pageta [3,4,6,10,11]. Do czynników ryzyka ChZSB zalicza się także zmniejszoną aktywność fizyczną, uprawianie sportów wyczynowych oraz wykonywanie ciężkiej pracy fizycznej [4]. W ostatnich latach coraz większe zainteresowanie w jednostce chorobowej, jaką jest osteoartroza, budzi zespół metaboliczny. Metaanalizy dokonane w Chinach potwierdziły, że zwiększa on ryzyko choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, a czynniki metaboliczne w znacznym stopniu przyczyniają się do patogenezy osteoartrozy [12].

W celu poprawnej diagnozy koksartrozy, wykluczając tym sposobem inne dolegliwości w obrębie stawu, należy przeprowadzić badania podmiotowe, przedmiotowe i kliniczne (laboratoryjne, rentgenowskie) [4,6,11]. American College of Rheumatology określiło kryteria rozpoznania tego schorzenia, zaliczając do nich: występujące prawie codziennie dolegliwości bólowe ze strony stawu biodrowego (w ciągu minionego miesiąca), widoczne na zdjęciach RTG wyrośla kostne głowy kości udowej czy panewki stawowej (osteofity), wartości odczynu Biernackiego poniżej 20 mm/h oraz zwężenie szpary stawowej. Na podstawie wymienionych kryteriów diagnozę ChZSB stawia się przy jednoczesnym występowaniu bólu i osteofitów lub bólu i spadku odczynu Biernackiego (określonych w kryteriach) [6].

Poziom jakości życia ulega obniżeniu w wyniku pogłębiających się wraz z rozwojem zwyrodnienia do-

The primary cause of the degenerative change is not known (idiopathic condition) [1,5]. Both genetic and environmental factors have been suggested to affect this type of degeneration. The main role of possible factors predisposing to the primary type of the disease is played by old age, female sex, mutations in genes (*COL2A1* gene), obesity, deep sensation disorder (proprioceptors), a decrease in oestrogen levels, decreased joint muscle strength, and the FAI mechanism (femoroacetabular impingement) [1,3,6,7]. Bones have been confirmed to be subject to the toxic effects of heavy metals (among others lead, cadmium, mercury) and smoking (as one of sources of cadmium in the body). A positive statistical relationship was demonstrated between some environmental factors and the concentration of the above-mentioned elements in the human body [8]. The second type is secondary degenerative changes, in which the adopted predisposing factors are congenital/developmental factors, acquired factors, metabolic diseases (alkaptonuria, hemochromatosis, Wilson's and Gaucher's diseases), endocrine diseases (hyperthyroidism/hypothyroidism, obesity, diabetes, acromegaly), and neuropathies (Charcot joint) [4,6,9]. The congenital/developmental factors for coxarthrosis are such diseases as hip dysplasia, congenital coxa vara, postural defects, Perthes disease, joint hypermobility syndrome, and slipped capital femoral epiphysis [6,10]. The main acquired factors include injuries (intra-articular or ligamentous), fractures, infections (septic arthritis), rheumatoid arthritis, crystallopathies, and Paget disease [3,4,6,10,11]. The risk factors for coxarthrosis also include reduced physical activity, playing competitive sports, and performing heavy physical work [4]. In recent years, growing interest in osteoarthrosis concerns the occurrence of metabolic syndrome. Meta-analyses carried out in China confirmed that metabolic syndrome increases the risk of osteoarthritis of the knee joint, and that metabolic factors contribute significantly to the pathogenesis of osteoarthrosis [12].

To correctly diagnose coxarthrosis, thus excluding the presence of other joint disorders, it is necessary to perform an anamnesis, physical examination and clinical (laboratory, X-ray) examination [4,6,11]. The American College of Rheumatology defined the criteria for diagnosis of the said condition. Those criteria include almost daily pain in the hip joint over the past month; bone spurs of the femoral head or acetabulum (osteophytes) on X-rays; ESR values less than 20 mm/h; and joint space narrowing. Based on the aforementioned criteria, a diagnosis of coxarthrosis is made if there is simultaneous presence of: pain and osteophytes or pain and a decrease in ESR values (as defined in the criteria) [6].

Increasing pain, accompanied by progression of the degeneration, and a reduced range of motion in the



znań bólowych i redukcji zakresu ruchów w stawie; akceptacja choroby i poczucie kontroli nad zdrowiem podnoszą jakość życia [2,13].

Istotne jest, aby w każdym wieku dbać o aktywność fizyczną. Niewielka, ale regularna gimnastyka zapobiega spadkowi siły mięśniowej i spowalnia tempo ubytku masy kostnej. Utrzymanie odpowiedniej masy ciała także jest zachowaniem prozdrowotnym, ponieważ nadwaga i otyłość znacząco wpływają na obciążenie stawów, a chorzy z tej grupy są bardziej narażeni na rozwój ChZSB [14,15].

### ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

U osób młodszych obserwuje się inne czynniki predysponujące do choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego niż u osób w starszym wieku.

Głównym celem było zbadanie czynników mogących predysponować do występowania zmian zwyrodnieniowych stawu biodrowego, ze szczególnym uwzględnieniem chorych w młodszym wieku.

### MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono u 100 pacjentów (49 kobiet i 51 mężczyzn), przyjmowanych kolejno na oddziały ortopedyczne szpitali rejonowych, u których rozpoznaniem lekarskim pochodzącym z indywidualnej historii choroby pacjenta była choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę dyrekcji szpitali. Badania trwały od września 2016 r. do stycznia 2017 r. Średnia wieku badanych wynosiła 65 lat ( $\pm 11,5$  roku; ryc. 1). Wyniki otrzymano na podstawie autorskiego kwestionariusza ankiety, obejmującego wywiad z chorymi, informacje z dokumentacji medycznej i pomiar obwodu talii (obwód talii jako połowa odległości między dolnym brzegiem łuku żebrowego a górnym grzebieniem kości biodrowej; do pomiaru użyto taśmy antropometrycznej). Z dokumentacji medycznej pochodziło rozpoznanie lekarskie, dane dotyczące masy ciała i wzrostu pacjenta oraz dane o występowaniu lub braku u respondentów następujących jednostek chorobowych: cukrzyca typu 2, leczone nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia. Pozostałe dane pochodziły z wywiadu z chorym, jako opinia pacjenta. Kwestionariusz ankiety zawierał 41 pytań (zamknięte, półotwarte i otwarte) oraz metryczkę. Kwestie ujęte w ankiecie dotyczyły głównie aktywności fizycznej, charakteru pracy zawodowej i stylu życia oraz wywiadu rodzinnego. Przeprowadzono badanie pilotażowe, na podstawie którego dokonano walidacji autorskiego kwestionariusza ankiety.

joint diminish the quality of life. In contrast, acceptance of the disease and a sense of control over one's own health improve the quality of life [2,13].

Physical activity is of great importance at any age. A little but regular exercise prevents the decline in muscle strength and slows the rate of bone loss. Maintaining a proper body weight is also a pro-health behaviour because overweight and obesity significantly affect joint strain, and patients in this group are more likely to develop coxarthrosis [14,15].

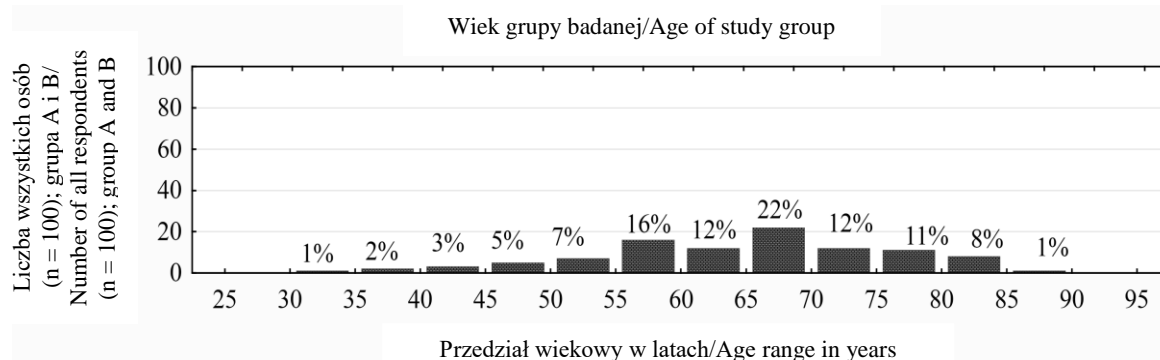
### AIM AND ASSUMPTIONS OF THE STUDY

The people in the younger age group are characterized by different factors predisposing to coxarthrosis than the elderly.

The main aim of the study was to investigate the factors that may predispose to the occurrence of degenerative lesions of the hip joint, with particular emphasis on patients in the younger age range.

### MATERIAL AND METHODS

The study involved 100 patients (49 women and 51 men) consecutively admitted to orthopaedic wards of regional hospitals. The patients were diagnosed with coxarthrosis based on the patient's individual medical history. The consent necessary to conduct the study was obtained from the Hospital Management. Duration of the study: from September 2016 to January 2017. The mean age was 65 ( $\pm 11.5$ ) years (Fig. 1). The results were obtained by using a proprietary questionnaire, interviewing the patients about their medical histories, collecting information from their medical records, and measuring their waist circumference (waist circumference as half of the distance between the bottom edge of the costal arch and the upper iliac crest; an anthropometric tape was used for the measurement). The medical diagnosis and patient's weight and height values were obtained from the medical records. The same applied to the data concerning the presence or absence of the following disease entities in the respondents: type 2 diabetes, treated hypertension, and dyslipidaemia. The remaining data were obtained from the interview with the patients as a form of the patient's opinion. The survey questionnaire consisted of 41 questions and demographics. The questions were multiple-choice, semi-open, and open-ended. The questions included in the questionnaire were mainly focused on physical activity, the nature of professional work and lifestyle, as



Ryc. 1. Charakterystyka badanej grupy z uwzględnieniem wieku.

Fig. 1. Characteristics of studied group with regard to age.

Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego (ZM) ujednolicone przez grupę ekspertów z Międzynarodowej Federacji Cukrzycy pochodzące z 2005 r.: stwierdzenie przede wszystkim otyłości brzusznej (ocena przez pomiar obwodu talii według kryteriów etnicznych – u mężczyzn  $\geq 94$  cm, u kobiet  $\geq 80$  cm) oraz stwierdzenie dodatkowo współwystępowania co najmniej dwu odchyleń wymienionych poniżej:

„– stężenie trójglicerydów  $\geq 150$  mg/dl lub leczenie dyslipidemii

– tężenie cholesterolu HDL wynoszące:

- $< 40$  mg/dl u mężczyzn
- $< 50$  mg/dl u kobiet lub leczenie dyslipidemii

– ciśnienie tętnicze  $\geq 130/85$  mmHg lub leczone nadciśnienie tętnicze

– glikemia na czczo  $\geq 100$  mg/dl lub leczenie cukrzycy typu 2” [16].

Na podstawie wymienionych kryteriów w badaniach własnych obecność ZM stwierdzono w przypadku jednoczesnego występowania otyłości brzusznej i dwóch spośród następujących chorób: cukrzyca typu 2, leczone nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia. Zespół metaboliczny złożony z czterech składowych to jednoczesne występowanie otyłości typu brzusznej, cukrzycy typu 2, leczonego nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii. Za istotne urazy przyjęto upadek z wysokości lub wypadek komunikacyjny. Nadwagę i stopień otyłości określono za pomocą wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI; BMI = masa ciała [kg]/wzrost [m]<sup>2</sup>). Uwzględniono zakresy BMI: nadwaga (25,0–29,99 kg/m<sup>2</sup>), I stopień otyłości (30,0–34,99 kg/m<sup>2</sup>), II stopień otyłości (35,0–39,99 kg/m<sup>2</sup>), III stopień otyłości ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) [17]. Wady postawy to wszelkie odchylenia od prawidłowej postawy ciała. W wywiadzie z pacjentem uwzględniono pytanie dotyczące posiadanej dokumentacji medycznej, potwierdzającej obecność wad postawy. Uwzględniono skoliozę (skrzywienie boczne kręgosłupa), nierówność kończyn dolnych (różnica w długości kończyn dolnych), płaskostopie oraz inne wady podawane przez pacjentów. Za regularną aktywność fizyczną przyjęto czynność fizyczną wykonywaną z częstotliwością  $\geq 150$  min/tydzień.

well as family history. A pilot study was conducted to validate the proprietary survey questionnaire.

The criteria for diagnosing metabolic syndrome (MS), unified by a group of experts from the International Diabetes Federation from 2005: mainly abdominal obesity (assessment by measuring the waist circumference according to ethnic criteria –  $\geq 94$  cm in men,  $\geq 80$  cm in women) and an additional diagnosis of the co-occurrence of at least two abnormalities listed below:

„– triglyceride levels  $\geq 150$  mg/dl or treatment of dyslipidaemia

– HDL cholesterol levels:

- $< 40$  mg/dl in men
- $< 50$  mg/dl in women or treatment of dyslipidaemia

– blood pressure  $\geq 130/85$  mmHg or treated hypertension

– fasting blood glucose  $\geq 100$  mg/dl or treatment of type 2 diabetes” [16].

Based on the above-mentioned criteria, the presence of MS was confirmed in the present study when patients simultaneously suffered from abdominal obesity and two of the following diseases: type 2 diabetes, treated hypertension, and dyslipidaemia. Metabolic syndrome composed of four components means the co-existence of abdominal obesity, type 2 diabetes, treated hypertension, and dyslipidaemia. A fall from a height and a traffic accident were considered significant injuries. Overweight and the obesity class were determined using body mass index (BMI = body weight [kg]/height [m]<sup>2</sup>). The following BMI ranges were included: overweight (25.0–29.99 kg/m<sup>2</sup>), class I obesity (30.0–34.99 kg/m<sup>2</sup>), class II obesity (35.0–39.99 kg/m<sup>2</sup>), and class III obesity ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) [17]. Postural defects are all deviations from correct body posture. The question related to the possessed medical documentation, confirming the presence of bad posture was included in the patient’s interview. Scoliosis (a lateral curvature of the spine), lower limb length inequality (a difference in the length of the lower limbs), flat feet, and other patient-reported defects





Praca na siedząco oznaczała wykonywanie pracy w pozycji siedzącej w liczbie  $\geq 8$  h/dobę, przy braku regularnej aktywności fizycznej po pracy, natomiast praca na stojąco określała pracę wykonywaną w pozycji stojącej w liczbie  $\geq 8$  h/dobę. Na podstawie opinii pacjenta przeanalizowano również występowanie: ChZSB w bliskiej rodzinie (u rodziców chorego), bezpośredniego kontaktu z metalami ciężkimi (ołów/kadm/rtęć), chorób zapalnych stawów (przynajmniej jedna z następujących: reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenia stawów związane z infekcją, dna moczanowa, toczeń rumieniowaty układowy, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, łuszczycowe zapalenie stawów, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów). Analizy dokonano dla dwóch grup, uwzględniających dwa przedziały wiekowe: osoby młodsze (grupa młodsza – A;  $n = 30$ ) – poniżej 60 roku życia (r.ż.), i osoby starsze (grupa starsza – B;  $n = 70$ ) – w wieku  $\geq 60$  lat. Otrzymane wyniki opracowano statystycznie za pomocą programu Statistica 12 PL. Sprawdzone także, czy istnieje zależność między wybranymi danymi; w tym celu zebrano dane indywidualne, posługując się tabelami wielodziedzicznymi (kontyngencji), które stanowiły podstawę do obliczenia pozostałych statystyk określających siłę związku. Wykorzystano test  $\chi^2$  Pearsona – za istotny statystycznie przyjęto współczynnik istotności statystycznej  $p < 0,05$ . Siłę zależności oceniano za pomocą współczynnika R-Spearmana. Symbolem „n” oznaczono liczbę respondentów.

## WYNIKI

Na podstawie przeprowadzonych badań dokonano analizy porównawczej uzyskanych odpowiedzi między młodszą i starszą grupą wiekową. Prawie u wszystkich respondentów z grupy A ( $n = 27$ ; 90%) i z grupy B ( $n = 67$ ; 96%) wykazano otyłość typu brzuszego. Analizując występowanie ZM, stwierdzono, że w młodszej grupie wiekowej nie występuje ZM złożony z czterech składowych. Więcej niż połowa chorych z obydwu grup wiekowych pracowała na siedząco, co stanowiło blisko 17% więcej w porównaniu z pracującymi na stojąco. Na podstawie opinii pacjentów wady postawy (jako stwierdzone przez lekarza) obserwowano o 13% częściej u osób z grupy A. W grupie młodszej przebycie istotnych urazów okolicy stawu biodrowego (tj. upadku z wysokości kilku metrów lub wypadku komunikacyjnego m.in. z udziałem samochodu/roweru) było 2-krotnie częstsze niż w grupie starszej (tab. I). Średnia wartość BMI nie różniła się znacząco między grupami: A –  $28,19 (\pm 4,59) \text{ kg/m}^2$ , B –  $29,79 (\pm 5,86) \text{ kg/m}^2$ . Wykazano istotny związek statystyczny ( $p < 0,05$ ) między rodzinnym obciążeniem ChZSB a ZM złożonym z czterech składowych ( $p = 0,01397$ ) – siła zwią-

were included. Regular physical activity was defined as physical exercise performed  $\geq 150$  min/week. Sedentary work was defined as work performed in a sitting position for  $\geq 8$  h/day with no regular physical activity after work. Standing work meant work performed in a standing position for  $\geq 8$  h/day. Based on the patients' opinion, the following were also analysed: coxarthrosis in the immediate family as the presence of the above-mentioned disorder in the patient's parents, direct contact with heavy metals (lead/cadmium/mercury), a history of past inflammatory joint diseases (at least one of the following diseases: rheumatoid arthritis, infection-related arthritis, gout, systemic lupus erythematosus, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, or juvenile idiopathic arthritis). The analysis was performed for two groups, considering two age ranges: younger (younger group = group A;  $n = 30$ ) – respondents aged under 60 years, and older (older group = group B;  $n = 70$ ) – respondents aged  $\geq 60$  years. The obtained results were statistically analysed using Statistica 12 PL. It was also examined whether there was a relationship between the selected data – for this purpose, individual data were collected using multivariate (contingency) tables, which formed the basis for calculating other statistics determining the strength of the relationship. Pearson's chi-squared test was used – the coefficient of statistical significance of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. The strength of the relationship was assessed using the Spearman rank-order correlation coefficient. The "n" symbol denotes the number of respondents.

## RESULTS

Based on the conducted research, a comparative analysis of the obtained responses was made between the younger and older age groups. Almost all the group A respondents ( $n = 27$ ; 90%) and group B respondents ( $n = 67$ ; 96%) showed abdominal obesity. When analysing the presence of MS, it was found that the younger age group did not have MS composed of four components. In both age groups, more than half of the patients worked in a sitting position, which was nearly 17% more compared to the ones working in a standing position. Based on the patients' opinions postural defects (as diagnosed by a doctor) was observed 13% more frequently in group A respondents. In the younger group, significant injuries to the hip joint region (i.e., due to a fall from a height of several meters or a traffic accident involving a car/bicycle) were twice as frequent as in the older group (Table I). The mean BMI values did not differ significantly between group A –  $28.19 (\pm 4.59) \text{ kg/m}^2$  and group B –  $29.79 (\pm 5.86) \text{ kg/m}^2$ .



**Tabela I.** Charakterystyka badanej grupy z uwzględnieniem rodzaju czynnika predysponującego do ChZSB  
**Table I.** Characteristics of studied group in terms of type of factors predisposing to coxarthrosis

Rodzaj czynnika predysponującego do ChZSB/Type of factors predisposing to coxarthrosis	Cała grupa/Entire group (n = 100)		Grupa A/Group A (n = 30)		Grupa B/Group B (n = 70)		Wartości statystyczne określające siłę związku czynnika predysponującego do ChZSB między grupami A i B/Statistical values determining strength of relationship of factors predisposing to coxarthrosis between group A and B		
	n	%	n	%	n	%	p – chi <sup>2</sup> Pearsona/ p – Pearson's chi-square	R <sub>Spearmana</sub> / Spearman's R	p <sub>Spearmana</sub> / Spearman's P
<b>Dane na podstawie pomiarów/Measurement-based data</b>									
Otyłość brzuszna/ Abdominal obesity	94	94	27	90	67	96	0,27019	-0,110264	0,27479
<b>Dane na podstawie indywidualnej historii choroby pacjenta/Data based on patient's individual medical history</b>									
Nadwaga/Overweight	51	51	15	50	36	51	0,89581	-0,013096	0,89711
I stopień otyłości/ Class I obesity	23	23	6	20	17	24	0,64073	0,0466685	0,64475
II stopień otyłości/ Class II obesity	5	5	1	3	4	6	0,61663	-0,050063	0,62085
III stopień otyłości/ Class III obesity	5	5	1	3	4	6	0,61663	-0,050063	0,62085
Cukrzyca typu 2/Type 2 diabetes	25	25	1	3	24	34	0,00105	-0,327569	0,00088
Zespół metaboliczny/ Metabolic syndrome	34	34	1	3	33	47	0,00002	-0,423806	0,00001
Zespół metaboliczny złożony z czterech składowych/ Metabolic syndrome composed of four components	11	11	0	0	11	16	0,02136	-0,230151	0,02125
<b>Dane na podstawie wywiadu z pacjentem – jako opinia chorego/Data based on patient's interview – as patient's opinion</b>									
Praca na siedząco/Sedentary work	62	62	19	63	43	61	0,85729	0,0179830	0,85905
Wady postawy/Postural defects	58	58	20	67	38	54	0,25033	0,1149543	0,25476
Ciężka praca fizyczna/Heavy physical work	51	51	14	47	37	53	0,44176	-0,028439	0,77881
Praca na stojąco/Standing work	45	45	14	47	31	44	0,82640	0,0219317	0,82853
Istotne urazy/Significant injuries	27	27	12	40	15	21	0,05524	0,1916954	0,05605
ChZSB występująca w bliskiej rodzinie/Coxarthrosis in immediate family	32	32	7	23	25	36	0,46355	-0,122143	0,22604
Przebyte choroby zapalne stawów/History of inflammatory joint diseases	32	32	6	20	26	38	0,07604	-0,179218	0,07744
Metale ciężkie (ołów/kadm/rtęć – bezpośredni kontakt)/Heavy metals (lead/cadmium/mercury – direct contact)	19	19	3	10	16	23	0,13313	-0,150188	0,13584



ku była bardzo słaba, ponieważ  $R < 0,3$ . W grupie młodszej wykazano istotną zależność między rodzinnym obciążeniem ChZSB a otyłością brzuszną wraz z dyslipidemią ( $p = 0,03106$ ), która zachodziła na średnim poziomie:  $R = 0,4430079$ ;  $p(\text{Spearman}) = 0,01422$  (tab. II).

Na podstawie opinii pacjentów najczęstsze wady postawy – w obydwu grupach wiekowych – to skolioza i nierówność kończyn dolnych. W grupach A i B nierówność kończyn dolnych występowała u porównywalnej liczby osób, natomiast skoliozę obserwowano częściej u respondentów z grupy A (tab. III).

Respondenci zarówno z młodszej, jak i starszej grupy wiekowej pytani o podejmowaną dotychczas jakąkolwiek aktywność fizyczną najczęściej wskazywali odpowiedzi A i C, czyli jazdę na rowerze oraz dodatkowo inny rodzaj aktywności fizycznej, niezwiązany z samodzielnie wykonywaną gimnastyką (ryc. 2; tab. IV).

Jedynie 10% badanych z grupy A i 20% z grupy B potwierdziło podejmowanie regularnej aktywności fizycznej. W obydwu grupach wiekowych dla 70% respondentów dotyczyło to okresu lat młodzieńczych. Wśród badanych z grupy młodszej była jedna osoba grająca zawodowo w piłkę nożną (tab. V).

There was a significant statistical relationship ( $p < 0.05$ ) between a family history of coxarthrosis and MS composed of four components ( $p = 0.01397$ ) – the strength of the relationship was very weak as  $R$  was  $< 0.3$ . In the younger group, a significant relationship was demonstrated between a family history of coxarthrosis and abdominal obesity along with dyslipidaemia ( $p = 0.03106$ ), which occurred at an average level:  $R = 0.4430079$ ; (Spearman's  $p = 0.01422$  (Table II).

Based on the patients' opinions the most frequent postural defects – in both age groups – were scoliosis and lower limb length inequality. In groups A and B, lower limb length inequality was present in a comparable proportion of the respondents, while scoliosis was observed more frequently in group A respondents (Table III).

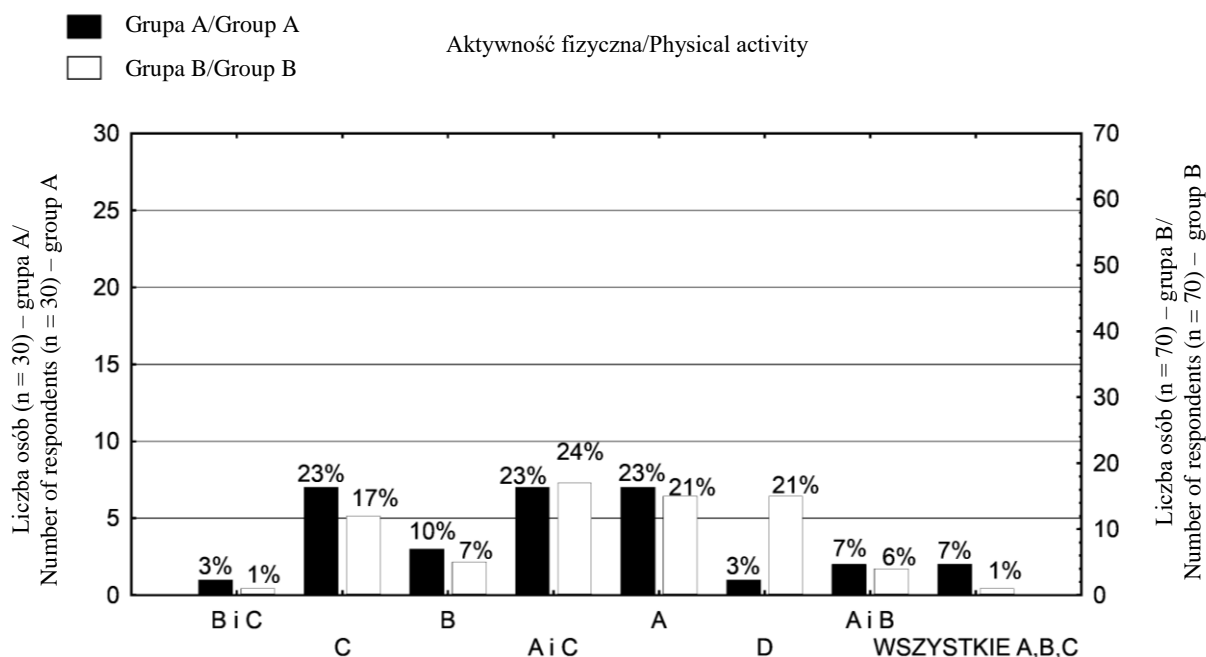
The respondents from the younger and older group, when asked about the kind of physical activity they did in their lives, more frequently chose the answers A and C, i.e. cycling and, additionally, other types of physical activity that did not involve self-guided exercises (Fig. 2; Table IV).

**Tabela II.** Analizy istotne statystycznie  
**Table II.** Statistically significant results

Rodzaj zmiennej/Type of variable	Rodzinne występowanie ChZSB w grupie B/Family history of coxarthrosis in group B		
	p – chi <sup>2</sup> Pearsona/ p – Pearson's chi-square	Współczynnik R rang Spearmana/Spearman's rank coefficient (R)	p – Spearmana/ p – Spearman's p
Cukrzyca typu 2/Type 2 diabetes	0,04928	0,1402571	0,24683
Zespół metaboliczny złożony z czterech składowych/Metabolic syndrome composed of four components	0,01397	0,1607575	0,18370
Otyłość brzuszna wraz z cukrzycą typu 2/ Abdominal obesity with type 2 diabetes	0,04928	0,1402571	0,24683
	Rodzinne występowanie ChZSB w grupie A/Family history of coxarthrosis in group A		
	p – chi <sup>2</sup> Pearsona/ p – Pearson's chi-square	Współczynnik R rang Spearmana/Spearman's rank coefficient (R)	p – Spearmana/ p – Spearman's p
Otyłość brzuszna wraz z dyslipidemią/ Abdominal obesity with dyslipidaemia	0,03106	0,4430079	0,01422

**Tabela III.** Charakterystyka badanej grupy z uwzględnieniem wad postawy  
**Table III.** Characteristics of studied group in terms of type of postural defects

Wady postawy ciała/Postural defects	Grupa A/Group A (n = 30)		Grupa B/Group B (n = 70)	
	n	%	n	%
Skolioza/Scoliosis	10	33,33	17	24,29
Nierówność kończyn dolnych/Lower limb length inequality	10	33,33	20	28,57
Płaskostopie/Pes planus	2	6,67	3	4,29
Dysplazja biodra/zwichnięcie stawu biodrowego/Hip joint dysplasia/hip dislocation	3	10	1	1,43
Koślawość stóp/Pes valgus	1	3,33	1	1,43
Nadmierna lordoza lędźwiowa/Lordosis	1	3,33	0	0
Nadmierna kifoza piersiowa/Kyphosis	0	0	1	1,43



**Ryc. 2.** Charakterystyka badanej grupy z uwzględnieniem podejmowanej aktywności fizycznej; A – jazda na rowerze, B – samodzielna gimnastyka, C – inny rodzaj aktywności fizycznej, D – brak aktywności fizycznej.

**Fig. 2.** Characteristics of studied group, in terms of physical activity; A – cycling, B – self-guided exercises, C – other physical activity, D – no physical activity.

**Tabela IV.** Charakterystyka badanej grupy z uwzględnieniem innych rodzajów podejmowanej aktywności fizycznej

**Table IV.** Characteristics of studied group in terms of other kinds of sport

Inne rodzaje aktywności fizycznej podejmowanej przez respondentów kilka razy w tygodniu/Other types of physical activity done by respondents several times a week	Grupa A/Group A (n = 30)		Grupa B/Group B (n = 70)	
	n	%	n	%
Piłka nożna/Football	8	26,67	10	14,29
Siatkówka/Volleyball	2	6,67	6	8,57
Turystyka góraska/Mountain tourism	1	3,33	5	7,14
Inne, np. hokej, łyżwiarstwo, lekkoatletyka, boks, narciarstwo, biegi, podnoszenie sztang, pływanie/Others, e.g., hockey, skating, athletics, boxing, skiing, running, weight lifting, swimming	13	43,33	20	28,57

**Tabela V.** Charakterystyka badanej grupy uwzględniająca podejmowanie regularnej aktywności fizycznej

**Table V.** Characteristics of studied group in terms of regular physical activity

Rodzaj regularnej aktywności fizycznej/ Type of regular physical activity	Grupa A/Group A				Grupa B/Group B			
	tak/yes	okres czasu/ period of time	n	%	tak/yes	okres czasu/ period of time	n	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Samodzielna gimnastyka/Self-guided exercises	X	T	2	6,66	X	T	2	2,86
Piłka nożna/Football	X	T	1	3,33	X	M	1	1,43
Siatkówka/Volleyball	X	M	4	13,33				
Jazda na rowerze/Cycling	X	M	1	3,33	X	M	5	7,14
Hokej, piłka nożna/Hockey, football	X	M	1	3,33				
Akrobatyka/Acrobatics	-	-	-	-	X	M	2	2,86



cd. tab. V

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Biegi, skoki, piłka nożna/Running, jumping, football	-	-	-	-	X	M	1	1,43
Podnoszenie sztang, piłka nożna, siatkówka, zapasy/ Weight lifting, football, volleyball, wrestling	-	-	-	-	X	M	3	4,29
Narciarstwo, tenis/Skiing, tennis	-	-	-	-	X	T	1	1,43
Lekkoatletyka, piłka nożna/Athletics, football	-	-	-	-	X	M	1	1,43
Szermierka/Fencing	-	-	-	-	X	M	1	1,43
Nordic walking	-	-	-	-	X	T	1	1,43
Pływanie/Swimming	-	-	-	-	X	M	1	1,43

X – podejmowanie regularnej aktywności fizycznej/performing regular physical activity; T – okres 20 lat przed endoprotezoplastyką stawu biodrowego/a period of 20 years before hip endoprosthesis; M – okres młodzieńczy/adolescence

## DYSKUSJA

Przeprowadzone badania pokazały, że ChZSB dotyczy coraz młodszych osób. Według Koczego [1] szczyt zachorowania na koksartrozę przypada między 70 a 79 r.ż. W badaniach własnych zaobserwowano, że największa liczba osób zgłaszających się na oddziały ortopedyczne, aby wykonać endoprotezoplastykę z powodu ChZSB, jest w wieku 65–70 r.ż.

Przeanalizowano styl życia pacjentów z koksartrozą. Biorąc pod uwagę pracę na siedząco i pracę na stojąco, w obydwu grupach wiekowych uzyskano przewagę w kierunku pierwszej z nich (63% – grupa młodsza, 61% – grupa starsza). Wyniki te mogą świadczyć o negatywnym wpływie braku ruchu w stawie biodrowym, co wiąże się ze słabszą cyrkulacją płynu stawowego i gorszym odżywieniem chrząstki stawowej. Według Koczego [1] praca siedząca nie wpływa na rozwój ChZSB, a według Żabówki [18] wpływa w dużej mierze na cały organizm (zwiększone ryzyko powstania przykurczu w obrębie mięśnia biodrowo-lędźwiowego oraz otyłości).

Brak u większości badanych regularnej aktywności fizycznej lub wykonywanie takiego rodzaju czynności fizycznych, które obciążały staw biodrowy, mogły w znacznej mierze niekorzystnie wpłynąć na chrząstkę stawową. Podobnie wnioskują Klimiuk [4], który uwzględnił uprawianie sportów wyczynowych jako czynnik ryzyka ChZSB. Obciążenia stawów wynikające z ciężkiej pracy fizycznej także są istotne (blisko połowa respondentów z grup A i B pracowała ciężko fizycznie). Do ciężkiej pracy fizycznej jako ryzyka ChZSB podobnie odnosi się Koczy [1], który podaje, że ciężka praca fizyczna jako czynnik ryzyka występuje u 40% chorych. Według Dudki i wsp. [19] obciążenia stawu biodrowego spowodowane ciężką pracą fizyczną wpływały na rozwój ChZSB.

W badaniach własnych – na podstawie opinii pacjentów – wady postawy były o 13% częstsze u osób z grupy A; w grupie B osoby z wadami i bez wad postawy

When asking the respondents about doing regular physical activity, only 10% of group A respondents and 20% of group B respondents answered they did such activity. For 70% of the respondents from both age groups, regular physical activity was related to the period of their adolescence. In the younger group of respondents, there was one person who had played football professionally (Table V).

## DISCUSSION

The conducted research has shown that coxarthrosis affects ever younger individuals. According to Koczy [1], the peak incidence of coxarthrosis is 70–79 years of age. In the presented study, it was observed that the largest number of patients reporting to orthopaedic departments to undergo arthroplasty due to coxarthrosis was aged between 65–70 years.

The lifestyle of patients with coxarthrosis was analysed. Considering both sedentary and standing work, both age groups showed a stronger position of the former (63% – younger group, 61% – older group). These results may reflect the negative impact of the lack of movement in the hip joint, and thus poorer circulation of synovial fluid and poorer nutrition of articular cartilage. According to Koczy [1], sedentary work does not affect the development of coxarthrosis. According to Żabówka [18], however, work performed in a sitting position largely affects the entire body (an increased risk of contracture in the region of iliopsoas muscle, obesity).

The lack of regular physical activity in most of the respondents or performing such physical activities that loaded the hip joint may have a significant adverse effect on articular cartilage. Klimiuk [4], who included participation in competitive sports as a risk factor for coxarthrosis, is of a similar opinion. Joint strain as a result of heavy physical work is also significant ( $\approx$  half of the respondents in groups A and B did heavy physical work). Heavy physical work, as a risk of



stanowiły porównywalny odsetek (blisko 50%). Można sądzić, iż w wyniku zaistniałych nieprawidłowości w postawie ciała na rozwój ChZSB u tych pacjentów mógł mieć wpływ nierównomierny rozkład sił oddziałujących na staw biodrowy. Podobnie jak w konflikcie udowo-panewkowym, gdzie ma miejsce mechanizm nieprawidłowego przenoszenia obciążeń [1], u osób obciążonych wadami postawy może dochodzić do rozwoju zwyrodnienia w wyniku nieprawidłowego przenoszenia obciążeń, w tym własnej masy ciała – siła ciężkości (jako skutek przesunięcia środka ciężkości ciała). W badaniach Mortki i wsp. [20] dysfunkcję stawu krzyżowo-biodrowego odnotowano u 54% pacjentów ze skoliozą. Trusczyńska i wsp. [21] zaobserwowali, że kąt pochylenia tułowia w płaszczyźnie strzałkowej, kąt kifozy piersiowej i kąt nachylenia miednicy w płaszczyźnie czołowej były większe w grupie osób z koksartrozą.

Działanie siły powstałej w wyniku zaistniałego urazu także mogło predysponować do rozwoju ChZSB. Nadmierne oddziaływanie tej siły, jak też siły ciężkości na daną część stawu biodrowego (czy to chrząstki, podchrzęstnej lub samej kości), mogłoby spowodować mikrouszkodzenie, które w toku dalszej egzystencji mogłoby rozwijać się w różnym tempie. Dudko i wsp. [19] w podobny sposób przedstawili teorię biomechaniczną (inkongruencji) jako jeden z możliwych mechanizmów w patogenezie koksartrozy. Wspomniane tempo rozwoju dalszych zmian zwyrodnieniowych mogłoby zależeć od liczby towarzyszących innych czynników predysponujących do rozwoju ChZSB.

Biorąc pod uwagę obciążenie stawów biodrowych, na uwagę zasługiwała podwyższona masa ciała. W badaniach własnych nadwagę obserwowano aż u połowy badanych. Pierwszy stopień otyłości występował u 20% osób z grupy A i 24% z grupy B; drugi i trzeci stopień otyłości porównywalnie u 3% chorych z grupy A i 6% z grupy B. U Majdy i wsp. [2] wyniki przedstawiały się podobnie: 21% stanowiły osoby z pierwszym stopniem otyłości, 2% z drugim i trzecim stopniem. McLawhorn i wsp. [22] nadwagę stwierdzili u 28,3% pacjentów, otyłość pierwszego stopnia u 19,4% chorych, drugiego stopnia u 6,8% chorych, trzeciego stopnia u 2,7% chorych.

Istotną kwestią była określona na podstawie kryteriów etnicznych otyłość typu brzuszego. W wyniku przeprowadzonych badań własnych otyłość typu brzuszego występowała aż u 90% osób z grupy A i aż u 96% z grupy B. Ten rodzaj otyłości mógł predysponować do rozwoju ChZSB nie tylko przez obciążenie stawów – czy jako czynnik powodujący przesunięcie środka ciężkości – ale także jako sam wpływ tkanki trzewnej (produkcja adipokin – m.in. leptyny, której obecność w płynie stawowym związana jest z wartością BMI i stopniem uszkodzenia chrząstki) [5]. Jasik i wsp. [5] wykazali, że wzrostowi poziomowi leptyny towarzyszy wzrost IGF-1 (insulinopodobny czynnik wzrostu 1)

coxarthrosis, was similarly addressed by Koczy [1]. He reported that heavy physical work, as a risk factor, was present in 40% of patients. According to Dudko et al. [19], the hip joint strain caused by heavy physical work affected the development of coxarthrosis.

In the presented study – based on the patients' opinions – the postural defects were 13% more frequent in group A respondents. In group B, the respondents with and without postural defects constituted a comparable proportion of subjects ( $\approx 50\%$ ). Therefore, it can be concluded that due to postural defects the development of coxarthrosis in those patients may have contributed to the uneven distribution of forces acting on the hip joint. As in the femoroacetabular impingement, where the mechanism of incorrect load transfer takes place [1], patients with postural defects may develop degeneration as a result of incorrect load transfer, including their own body weight – the force of gravity (as a result of a shift of the body's centre of gravity). According to Mortka et al. [20] sacroiliac joint dysfunction was reported in 54% of patients with scoliosis. Trusczyńska et al. [21] observed that the trunk tilt angle in the sagittal plane, the thoracic kyphosis angle and pelvic tilt angle in the frontal plane were greater in the group of patients with coxarthrosis.

The action of the force occurred because of the injury could also predispose to the development of coxarthrosis. The excessive impact of this force, as well as gravitational force given to a part of the hip joint (or cartilage, subchondral bone, or the very bone), could cause a micro injury, which due to its further existence could develop at different rates. Dudko et al. [19] similarly presented the biomechanical theory (incongruity) as one of the possible mechanisms in the pathogenesis of coxarthrosis. The above-mentioned rate of development of further degenerative lesions could depend on the number of other concomitant factors predisposing to the development of coxarthrosis.

Considering the strain on the hip joints, increased body weight deserved special attention. In the presented study, overweight was observed in as many as half of the participants. Class I obesity was present in 20% of group A respondents and in 24% of group B respondents. Class II obesity and class III obesity occurred in comparable numbers: 3% of group A patients and 6% of group B patients. According to Majda et al. [2] the results were similar: 21% of patients had class I obesity and 2% of patients suffered from class II obesity or class III obesity. According to McLawhorn et al. [22] 28.3% of patients were overweight, 19.4% of patients had class I obesity, 6.8% of patients were had class II obesity, and 2.7% suffered from class III obesity.

Abdominal obesity, as determined on the basis of ethnic criteria, was a significant issue. As a result of the presented study, abdominal obesity was present in as





i TGF- $\beta$  (transformujący czynnik wzrostu  $\beta$ ) w zdegenerowanej chrząstce stawowej. Długotrwała ekspozycja chrząstki na działanie TGF- $\beta$  mogła prowadzić do nasilenia zmian degeneracyjnych.

Zespół metaboliczny występuje u około 20% ludności polskiej [23]. Na podstawie badań własnych wykazano, że ZM występował głównie u osób w wieku  $\geq 60$  lat (47%). Biorąc pod uwagę całą grupę badaną (średnia wieku  $\approx 65$  lat), ZM występował u 34% pacjentów. W badaniach Rutkowskiej i wsp. [23] na 105 przypadkowych mieszkańców Warszawy (średnia wieku 55 lat) ZM stwierdzono u blisko 30,68% osób. W badaniach własnych wykazano istotny związek statystyczny ( $p < 0,05$ ) między rodzinnym obciążeniem ChZSB a ZM złożonym z czterech składowych w grupie starszej oraz otyłością brzusznią wraz z dyslipidemią u osób z grupy młodszej. Wpływu ZM oraz jego składowych na rozwój ChZSB można by się dopatrzeć nie tylko w niekorzystnym wpływie na unaczynienie (mniejsza trwałość kości, gorsze odżywienie chrząstki stawowej), ale również w działaniu aterogennym (niekorzystny wpływ przez utlenienie lipoprotein LDL – większa możliwość wytwarzania wolnych rodników, które mogłyby uszkadzać chrząstkę stawową). Podobnie o niekorzystnym wpływie wolnych rodników (występowanie stresu oksydacyjnego) w patogenezie ZM piszą Godała i wsp. [24].

## WNIOSKI

1. U chorych z badanej grupy występowały liczne czynniki predysponujące do rozwoju ChZSB, najczęstsze zaś były otyłość brzuszna i praca na siedząco; obciążenie rodzinne w kierunku zmian zwyrodnieniowych występowało rzadziej.
2. W badanej grupie chorych regularna aktywność fizyczna była na bardzo niskim poziomie, dotyczyła głównie okresu młodzieńczego respondentów i polegała przede wszystkim na wykonywaniu czynności obciążających staw biodrowy.
3. U ponad połowy chorych z badanej grupy występowały wady postawy (głównie skolioza i nierówność kończyn dolnych) oraz otyłość brzuszna.
4. Czynniki predysponujące do rozwoju ChZSB różnią się w zależności od wieku chorych, tj. istotne urazy występują częściej u osób poniżej 60 r.ż., a cukrzyca typu 2 i zespół metaboliczny w grupie osób  $\geq 60$  lat.
5. Konieczne są szeroko zakrojone działania mające na celu szerzenie wiedzy na temat roli i znaczenia czynników ryzyka rozwoju ChZSB, a w konsekwencji ich eliminację i niedopuszczenie do rozwoju choroby.

many as 90% of group A respondents and in as many as 96% of group B respondents. This type of obesity could predispose to the development of coxarthrosis not only by loading the joints or as a factor causing a shift in the centre of gravity, but also as an effect of visceral tissue itself (the production of adipokines – including leptin, whose presence in synovial fluid is related to the BMI value and the degree of cartilage damage) [5]. According to Jasik et al. [5] it was shown that an increase in leptin levels was accompanied by an increase in IGF-1 (insulin-like growth factor 1) and TGF- $\beta$  (transforming growth factor beta) in degenerated articular cartilage. The long-term exposure of cartilage to TGF- $\beta$  could result in exacerbation of degenerative lesions.

Metabolic syndrome occurs in approximately 20% of the Polish population [23]. Based on the presented study, it was found that MS occurred mainly in patients aged  $\geq 60$  years (47%). Considering the entire group of surveyed patients (mean age  $\approx 65$  years) MS was present in 34% of those patients. According to the research of Rutkowska et al. [23] the incidence of MS, in 105 random Warsaw residents with a mean age of 55 years, was determined to be  $\approx 30.68\%$ . The presented study showed a significant statistical relationship ( $p < 0.05$ ) between a family history of coxarthrosis and a) MS composed of four components in the older group, b) abdominal obesity with dyslipidaemia in the younger group. The effect of MS, as well as its components, on the development of coxarthrosis could be seen not only in the adverse effects on vascularization (lower bone strength, poorer nutrition of articular cartilage), but also in atherogenic properties (adverse effects due to the oxidation of LDL lipoproteins – the greater possibility of producing free radicals that could damage articular cartilage). Similarly, the adverse effect of free radicals (the presence of oxidative stress) in the pathogenesis of MS was reported by Godała et al. [24].

## CONCLUSIONS

1. The patients of the study group were burdened with numerous factors predisposing to the development of coxarthrosis. Abdominal obesity and sedentary work were the most common, while a family history of degenerative lesions was less frequent.
2. In the studied group of patients, regular physical activity was at a very low level and mainly concerned the period of adolescence of the respondents. It was also mainly associated with activities loading the hip joint.



3. More than half of the patients in the studied group had postural defects (mainly scoliosis and lower limb length inequality) and abdominal obesity.
4. The presence of factors predisposing to the development of coxarthrosis varies depending on the age of the patients, i.e. a higher incidence of significant injuries among individuals aged under 60 years as well as the occurrence of type 2 diabetes and metabolic syndrome in the group of individuals  $\geq 60$  years of age.
5. There is a need for extensive health education aimed at improving the knowledge of the role and importance of risk factors for the development of coxarthrosis, and consequently their elimination and preventing the development of this disease.

---

#### Author's contribution

Study design – Z. Gąsior, P.A. Orczyk

Data collection – P.A. Orczyk, D. Kusz

Data interpretation – P.A. Orczyk, Z. Gąsior, J. Dąbek

Statistical analysis – P.A. Orczyk

Manuscript preparation – P.A. Orczyk, Z. Gąsior, J. Dąbek, D. Kusz

Literature research – P.A. Orczyk, Z. Gąsior

---

#### PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

1. Koczy B. Endoprotezoplastyka w skojarzeniu z terapią fizykalną w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego u mężczyzn. Rozprawa habilitacyjna Nr 12/2013. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Katowice 2013.
2. Majda A., Walas K., Gawełek A. Jakość życia pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów biodrowych. *Probl. Pielęg.* 2013; 21(1): 29–37.
3. Przekłasa-Muszyńska A. Choroba zwyrodnieniowa stawów. *Prakt. Lek.* 2016; 130: 19–20.
4. Klimiuk P.A. Choroba zwyrodnieniowa stawów – od patogenety do gabinetu lekarza rodzinnego. *Przew. Lek.* 2012; 15(1): 125–130.
5. Jasik A., Talałaj M. Otyłość a choroba zwyrodnieniowa stawów. *Post. Nauk Med.* 2013; 26(5B): 14–18.
6. Nalazek A., Kamińska E., Kaźmierczak U., Trela E. Leczenie, diagnostyka i profilaktyka stawu biodrowego w chorobie zwyrodnieniowej. *J. Health Sci.* 2014; 4(1): 333–338.
7. Borowicz A., Józwiak A., Kostka J., Kostka T., Wieczorowska-Tobis K., Zasadzka E. Choroba zwyrodnieniowa stawów. W: Jedlińska J., Nowosielska-Tiuryn A., Piotrowski J. [red.]. *Fizjoterapia w geriatryi*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2011, s. 138–153.
8. Lanocha N., Kalisinska E., Kosik-Bogacka D.I., Budis H., Sokolowski S., Bohatyrewicz A., Lanocha A. The effect of environmental factors on concentration of trace elements in hip joint bones of patients after hip replacement surgery. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2013; 20(3): 487–493.
9. Taylor A.M., Hsueh M.F., Ranganath L.R., Gallagher J.A., Dillon J.P., Huebner J.L. et al. Cartilage biomarkers in the osteoarthropathy of alkaptonuria reveal low turnover and accelerated ageing. *Rheumatology* 2017; 56(1): 156–164, doi: 10.1093/rheumatology/kew355.
10. Gaździk T.Sz. Zmiany zwyrodnieniowe stawów, choroba zwyrodnieniowa, zniekształcające zapalenie stawów. W: Gaździk T.Sz. [red.]. *Ortopedia i traumatologia*. T. 2. Wyd. 3. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2010, s. 473–485.
11. Krzysztofiak M. Choroba zwyrodnieniowa stawów. *Lek. Rodz.* 2013; 18(1): 18–20.
12. Wang H., Cheng Y., Shao D., Chen J., Sang Y., Gui T., Luo S. et al. Metabolic Syndrome Increases the Risk for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2016; 2016: 7242478, doi: 10.1155/2016/7242478.
13. Denys K., Denys P., Macander M., Zbolarski K. Jakość życia, akceptacja choroby i poczucie kontroli zdrowia u pacjentów z przewlekłymi schorzeniami narządu ruchu podczas procesu rehabilitacji. *Pol. Merk. Lek.* 2015; 38(225): 155–158.
14. Turzańska K., Kłapeć W., Jabłoński M. Osteoartroza – rola chrząstki, możliwości modyfikacji przebiegu choroby. *Reumatologia* 2013; 51(1): 68–72.
15. Stańczyk M. Dieta na zdrowe kości i mocne stawy. *Kości, Stawy, Mięśnie* 2014; 1: 39–41.
16. Michalski B., Kasprzak J.D. Zespół metaboliczny. Narastający problem medyczny we współczesnym świecie. *Lek. Rodz.* 2013; 18(5): 326, 328–330, 332–333.
17. Wąsowski M., Walicka M., Marciniowska-Suchowierska E. Otyłość – definicja, epidemiologia, patogenetyka. *Post. Nauk Med.* 2013; 26(4): 301–306.
18. Żabówka M. Co łączy chorobę zwyrodnieniową stawów biodrowych z chorobą zwyrodnieniową odcinka lędźwiowego kręgosłupa. *Prakt. Fizjoter. Rehabil.* 2011; 15: 36–38.
19. Dudko S., Kusz D., Cholewiński J., Pierzchała A. Patogeneza koksartrozy. *Ann. Acad. Med. Siles.* 2002; supl 35: 29–42.
20. Mortka K., Ostiak W., Kinel E., Krystkowiak I., Kotwicki T. Dysfunkcje stawów krzyżowo-biodrowych u pacjentów ze skoliozą i ich związek z ustaniem miednicy. *Issues Rehabil. Orthop. Neurophysiol. Sport Promot.* 2012; 1: 13–24.
21. Truszczyńska A., Drzał-Grabiec J., Rapała K., Tarnowski A., Górniak K., Białecki J. Charakterystyka wybranych parametrów postawy ciała u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów biodrowych. *Ortop. Traumatol. Rehabil.* 2014; 16(3): 351–360, doi: 10.5604/15093492.1112959.
22. McLawhorn A.S., Steinhilber M.E., Southern D.L., Lee Y.Y., Dodwell E.R., Figgie M.P. Body Mass Index Class Is Independently Associated With Health-Related Quality of Life After Primary Total Hip Arthroplasty: An Institutional Registry-Based Study. *J. Arthroplasty* 2017; 32(1): 143–149, doi: 10.1016/j.arth.2016.06.043.
23. Rutkowska A., Wiktorowicz M., Życińska K., Wardyn K.A., Stańczyk A., Tomasiak D., Nitsch-Osuch A. Częstość występowania zespołu metabolicznego i jego składowych wśród mieszkańców Warszawy – uczestników Pikniku Prozdrowotnego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2012; 14(2): 212–215.
24. Godała M., Materka-Kuśmierkiewicz I., Moczulski D., Rutkowski M., Szatko F., Gaszyńska E., Kowalski J. Ocena stężenia witamin A, C i E w osoczu chorych z objawami zespołu metabolicznego. *Pol. Merk. Lek.* 2014; 36(215): 320–323.



## Wpływ kinesiotapingu na ból, parametry antropometryczne, statyczne oraz dynamiczne stopy u pacjentów z entezopatią mięśnia piszczelowego tylnego – opis przypadków

Influence of Kinesio Taping on pain, anthropometric, static and dynamic parameters of feet in patients with posterior tibial enthesopathy – case studies

Tobiasz Żłobiński , Anna Stolecka-Warzecha , Barbara Błońska-Fajfrowska 

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

### STRESZCZENIE

Mięsień piszczelowy tylny odgrywa ważną rolę w utrzymaniu prawidłowego wysklepienia stopy w pozycji stojącej oraz podczas chodu, dodatkowo umożliwiając prawidłowe przetoczenie oraz amortyzowanie stopy. Współpracuje z mięśniem strzałkowym długim, współtworząc tzw. strzemie ścigniste stopy. Zmiany w obrębie przyczepu dystalnego mięśnia piszczelowego tylnego (do kości łódkowatej) mogą być przyczyną objawów bólowych wewnętrznej krawędzi stopy, zwanych entezopatią. Entezopatia jest bolesną zmianą chorobową w obrębie przyczepu ścięgna mięśniowego do kości. Najczęściej jest wynikiem działania nadmiernych obciążeń i zaburzeń działania mięśnia, co prowadzi do stanów zapalnych, którym towarzyszy ból zlokalizowany w miejscu przyczepu, oraz pogorszenia funkcji mięśnia. Leczenie schorzenia nie zostało jeszcze opisane, stąd brak jasnych wytycznych co do leczenia zachowawczego. Celem pracy była ocena wpływu kinesiotapingu (Kinesio Taping) w połączeniu z masażem poprzecznym przyczepu dystalnego ścięgna na parametry statyczne oraz dynamiczne stopy.

### SŁOWA KLUCZOWE

stopa, mięsień piszczelowy tylny, entezopatia, kinesiotaping

### ABSTRACT

The tibialis posterior muscle plays an important role in maintaining the correct arching of the foot in the standing position and while walking, allowing proper arching, rolling and shock absorption of the foot. It works with the peroneus longus muscle, forming the so-called tendon stirrup of the foot. Changes in the distal attachment of the tibialis posterior muscle

Received: 28.03.2021

Revised: 27.04.2021

Accepted: 03.05.2021

Published online: 27.07.2021

**Adres do korespondencji:** Tobiasz Żłobiński, Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Kasztanowa 3, 41-205 Sosnowiec, tel. +48 32 269 98 30, e-mail: tobiasz.zlobinski@gmail.com



Artykuł opublikowany w modelu Open Access i udostępniony na licencji Creative Commons Uznanie autorstwa-Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowe (CC BY-SA 4.0), określającej zasady jego wykorzystania. Dozwolone jest kopiowanie, zmienianie, rozprowadzanie i przedstawianie utworu w dowolnym celu, także komercyjnym, pod warunkiem oznaczenia autorstwa i wykonanych modyfikacji utworu, jeśli takie zostały wykonane, a przetwarzając lub tworząc na podstawie utworu, należy udostępnić swoje dzieło na tej samej licencji co oryginał. Pełny tekst licencji dostępny na stronie <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode.pl>

Wydawca: Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach



to the navicular bone can cause pain symptoms on the inner edge of the foot called enthesopathy. Enthesopathy is a painful lesion at the attachment of the muscle tendon to the bone. It is most often the result of excessive loads and disturbances in the biomechanics of a muscle, which leads to the formation of inflammation accompanied by pain located at the attachment site and deterioration of the muscle function. Treatment of the above diseases is not described in the literature; hence there are no clear guidelines for conducting medical treatment. The aim of the study is to assess the effect of applying Kinesio Taping in combination with the transverse massage of the distal tendon attachment on the static and dynamic parameters of the foot.

#### KEY WORDS

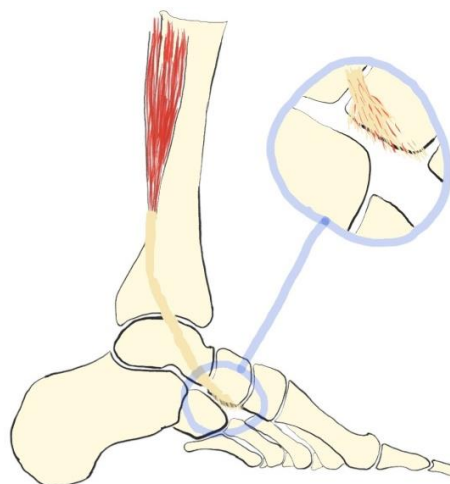
foot, tibialis posterior muscle, enthesopathy, Kinesio Taping

### WSTĘP

Mięsień piszczelowy tylny znajduje się w głębokiej warstwie mięśni tylnej części podudzia, przyczepiając się na wewnętrznych tylnych brzegach kości piszczelowej i strzałkowej oraz na błonie międzykostnej, przebiega w dół i jako ścięgno przechodzi w kanale kostki przyśrodkowej, kończąc się na guzowatości kości łódkowatej oraz podeszwowej powierzchni kości klinowatej przyśrodkowej [1]. Mięsień piszczelowy tylny pełni funkcję zginacza podeszwowego w stawie skokowym górnym oraz supinatora w stawie skokowym dolnym, odgrywa również ważną rolę w prawidłowym wysklepianiu łuku podłużnego stopy w pozycji statycznej oraz podczas chodu, umożliwiając prawidłowe przetoczenie stopy [2]. Współpracuje z mięśniem strzałkowym długim, współtworząc tzw. strzemię ścięgniste stopy [1].

Entezopatia jest bolesną zmianą chorobową w obrębie przyczepu ścięgna mięśniowego do kości. Najczęściej jest wynikiem działania nadmiernych obciążeń i zaburzeń działania poszczególnego mięśnia, co prowadzi do stanów zapalnych, którym towarzyszy ból zlokalizowany w miejscu przyczepu, oraz pogorszenia funkcji mięśnia [3]. Ból w przebiegu entezopatii mięśnia piszczelowego tylnego jest zlokalizowany na wewnętrznej części stopy w przebiegu łuku podłużnego stopy, z największym jego nasileniem na guzowatości kości łódkowatej (ryc. 1). Nasila się szczególnie przy aktywności wymagającej obciążenia stopy (stanie, chodzenie, wspięcie na palce). W początkowej fazie entezopatii spośród objawów najczęstszy jest miejscowy obrzęk. W przypadku przewlekłego problemu może dochodzić do stopniowego zapadnięcia się łuku podłużnego stopy wraz z koślawym ustawieniem tyłostopia [4].

Czynnikami predysponującymi do wystąpienia entezopatii mięśnia piszczelowego tylnego są: ostry uraz (najczęściej skręcenie ewersyjne stawu skokowego), sumujące się przeciążenia i mikrourazy, otyłość, cukrzyca, choroby na tle reumatoidalnym, zaburzenia ustawienia osi kończyny dolnej, tj. koślawe ustawienie tyłostopia (ścięgno mięśnia piszczelowego tylnego pracuje wówczas w nadmiernym rozciągnięciu), koślawe ustawienie kolan, sporty związane z nadmiernym obciążeniem stóp, tj. biegi długodystansowe, sporty skoczne, wycieczki górskie, oraz długotrwałe unieruchomienie stopy i stawu skokowo-goleniowego z osłabieniem siły mięśniowej [1,5].



**Ryc. 1.** Przebieg ścięgna mięśnia piszczelowego tylnego z przyczepem do kości łódkowatej; powiększenie obrazujące entezopatię (dokumentacja własna).

**Fig. 1.** Course of tibialis posterior muscle tendon with its attachment to navicular bone along with its magnification showing enthesopathy (authors' own documentation).

Badanie pacjenta powinno obejmować wywiad, ocenę ustawienia stopy (wysokość łuku podłużnego, oś ustawienia tyłostopia, oś ustawienia kolana), ocenę ruchomości stawowej (w szczególności stawów stępu oraz stawów skokowego górnego i dolnego), a także badanie palpacyjne w obrębie guzowatości kości łódkowatej, jak i całego przebiegu mięśnia piszczelowego tylnego. W trakcie badania należy również przeprowadzić test oporowy oraz test na długość mięśnia (rozciągnięcia), symetrycznie na obu stopach [5,6]. W szczególnych przypadkach pomocne mogą być dodatkowe badania obrazowe, tj. ultrasonografia lub rezonans magnetyczny [6,7]. Diagnostyka różnicowa powinna obejmować zespół kanału stępu oraz występowanie dodatkowej kości łódkowatej (gdy występuje przerost guzowatości kości łódkowatej lub w ścięgnie mięśnia piszczelowego tylnego znajduje się dodatkowa kość w formie trzeszczki; ważna jest klasyfikacja do jednego z trzech możliwych typów dodatkowej kości łódkowatej) [7,8].

Entezopatia mięśnia piszczelowego tylnego to schorzenie, które zazwyczaj dobrze reaguje na leczenie zachowawcze. Jeżeli jednak stan pacjenta nie ulegnie poprawie w ciągu kilku tygodni/miesięcy, choć zdarza się to nieczęsto, może być konieczne leczenie operacyjne [9]. Leczenie zachowawcze polega na ograniczeniu



aktywności sportowej, fizjoterapii obejmującej zabiegi fizyoterapeutyczne (m.in. jonoforezę, pole magnetyczne, laseroterapię), terapię manualną, a w późniejszym etapie ćwiczenia poprawiające wydolność mięśnia oraz ćwiczenia stabilizacji, tj. pracę nad prawidłowym ustawieniem osi stopa–kolano–biodro [9,10]. Leczenie może także obejmować zabiegi ostrzykiwania miejsca przyczepu (np. osoczem bogatopłytkowym) [11]. Aby wspomóc prawidłowe leczenie, u pacjentów można również zastosować kinesiotaping (Kinesio Taping) lub indywidualnie wykonane wkładki ortopedyczne mające na celu poprawę ustawienia osi (np. wkładki supinujące w przypadku koślawości tyłostopia lub kolana) [10,12].

W kinesiotapingu wykorzystuje się elastyczne plastry/taśmy w celu mechanicznego oddziaływania na narząd ruchu. Jest to metoda powszechnie stosowana w leczeniu urazów sportowych, w rehabilitacji pooperacyjnej oraz różnych dolegliwościach bólowych, w tym w leczeniu kręgosłupa, niestabilności stawu skokowego czy zapalenia rozciągna podszwowego [13,14,15].

W literaturze brakuje badań potwierdzających skuteczność leczenia zachowawczego. Celem niniejszej analizy była ocena skuteczności leczenia zachowawczego entezopatii mięśnia piszczelowego tylnego z zastosowaniem kinesiotapingu, a także jego wpływu na sposób ustawienia stopy oraz obciążenia na poszczególne części podszwowej strony stopy podczas stania i chodzenia.

## MATERIAŁ I METODY

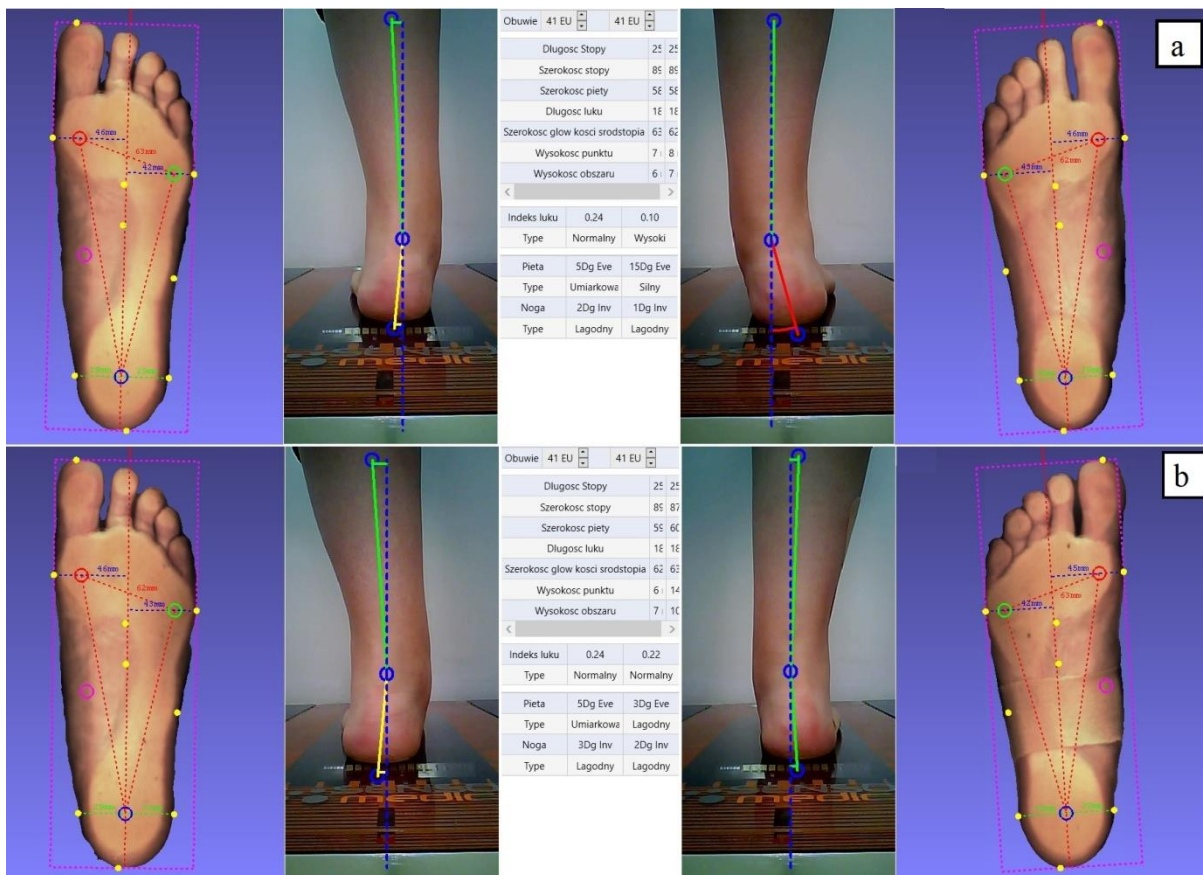
Badania przeprowadzono u 4 pacjentów w wieku 28–72 lat (średnia  $\pm$  odchylenie standardowe:  $51 \pm 20$  lat) z objawową entezopatią mięśnia piszczelowego tylnego, na którą składały się bóle w obrębie dystalnego przyczepu mięśnia występujące od co najmniej 3 miesięcy i nasilające się podczas chodzenia oraz osłabienie funkcji mięśnia podczas stania, objawiające się koślawością tyłostopia. Analizie poddano 5 stóp. Badania obejmowały 3-krotne pomiary stopy za pomocą podoscanneru 3D (PODOSCAN3D – 3D laser foot scanner,

Sensor Medica, Włochy), umożliwiającego wykonanie dokładnego odbicia stopy wraz z automatycznymi pomiarami osiowymi oraz kątowymi stopy i tyłostopia z rzetelną analizą stanu antropometrycznego stopy (ryc. 2), oraz platformy baropodometrycznej FreeMED MAXI (Sensor Medica, Włochy), umożliwiającej badanie rozkładu nacisku stóp na podłoże za pomocą specjalnych czujników pozwalających na ocenę reakcji sił działających na podłoże w pozycji stojącej oraz w trakcie chodu (ryc. 3). Pomiary zostały przeprowadzone przed założeniem plastrów (T0), po zastosowaniu plastrów (T1) oraz po okresie ich stosowania przez średnio 41 dni ( $\pm 6$  dni; T2). Po wykonaniu pomiarów w czasie T1 i T2 pacjenci zostali poproszeni o zaznaczenie na skali liniowej VAS (Visual Analogue Scale) o długości 10 cm subiektywnych odczuć dotyczących objawów bólowych stopy.

Aplikacja plastrów była powtarzana przez wykwalifikowanego fizjoterapeutę co 3–4 dni. Ponadto po wcześniejszym instruktażu pacjentom zalecono samodzielny masaż poprzeczny w miejscu bólu (przyczep mięśnia piszczelowego tylnego) zgodnie z medycyną ortopedyczną Cyriaxa, który wykonywali jednorazowo przez 5 minut każdego dnia. Do oklejenia stopy użyto taśm o szerokości 5 cm w kształcie litery I, które naklejano od zewnętrznego brzegu stopy w okolicach kości ścieńszej przez podszwową stronę stopy, następnie przez okolicę guzowatości kości łódkowatej, przedniej powierzchni stawu skokowego górnego aż na przednią część podudzia z maksymalnym naciągnięciem plastra (korekcja mechaniczna 75–100%).

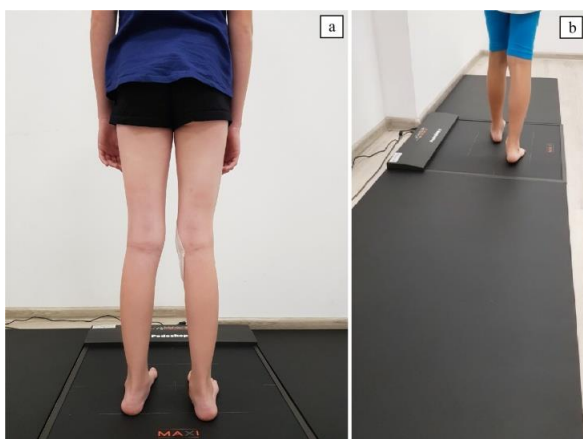
Projekt badawczy był zgodny z Deklaracją Helsińską i zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (numer zatwierdzenia: KNW/0022/KB1/27/I/16). Pacjenci podpisali formularz zgody na udział w eksperymencie.





Ryc. 2. Pomiary stopy za pomocą podoscanner 3D, obrazujące objaw nadmiernego koślawienia oraz wypłaszczenia stopy w przebiegu entezopatii stopy prawej przed (a) oraz bezpośrednio po kinesiotapingu (b) (dokumentacja własna).  
 Fig. 2. Foot measurements with using 3D foot scanner showing symptom of excessive valgus and flattening of foot in course of right foot enthesopathy before (a) and immediately after Kinesio Taping application (b) (authors' own documentation).

## WYNIKI



Ryc. 3. Przykład badania statycznego (a) oraz dynamicznego (b) na platformie baropodometrycznej (dokumentacja własna).  
 Fig. 3. Example of a static (a) and dynamic (b) test on baropodometric platform (authors' own documentation).

Po aplikacji plastra kąt koślawości tyłostopia zmniejszył się u wszystkich pacjentów zarówno bezpośrednio po aplikacji (średnio o 5,8°), jak i po około 6 tygodniach (średnio o 6,2°). U większości pacjentów wiązało się to z niewielkim zmniejszeniem długości oraz szerokości stopy. U wszystkich pacjentów bezpośrednio po aplikacji plastrów zmniejszyło się średnie oraz maksymalne obciążenie całej stopy zarówno w pozycji stojącej, jak i podczas chodzenia (tab. I). Subiektywny poziom objawów bólowych w skali VAS po 6 tygodniach stosowania plastrów znacznie się zmniejszył. Bezpośrednio po aplikacji oraz po około 6 tygodniach zmniejszeniu uległo obciążenie obszaru palucha, obszaru głowy pierwszej kości śródstopia oraz obciążenie przyśrodkowej części pięty. Aplikacja plastrów wpłynęła na zwiększenie obciążenia obszaru głów 4–5 kości śródstopia, łuku bocznego oraz bocznej części pięty zarówno bezpośrednio po aplikacji, jak i po około 6 tygodniach. Dokładne wyniki przedstawiono w tabeli I.





**Tabela I.** Wybrane parametry antropometryczne, statyczne i dynamiczne stopy przed zastosowaniem plasterów (T0), po nałożeniu plasterów (T1) oraz po ich zdjęciu po 6 tygodniach stosowania (T2)  
**Table I.** Selected anthropometric, static and dynamic foot parameters before using Kinesio Taping (T0), after application of tape (T1) and after its removal following 6 weeks of using taping (T2)

Parametr	Stopa1			Stopa 2			Stopa 3			Stopa 4			Stopa 5			Średnia ± SD		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
Długość stopy [mm]	257	256	253	257	256	255	251	251	251	240	240	239	240	242	240	249 ± 8,6	249 ± 7,6	247,6 ± 7,5
Szerokość stopy [mm]	89	87	87	96	97	96	95	96	95	96	95	93	98	99	95	94,8 ± 3,4	94,8 ± 4,6	93,2 ± 3,6
Kąt koślawości tyłostopia [°]	15	3	1	5	1	1	6	2	3	5	1	0	7	2	2	7,6 ± 4,2	1,8 ± 0,8	1,4 ± 1,1
Maksymalne obciążenie stopy w stanie [g/cm <sup>2</sup> ]	655	626	609	570	616	621	654	611	632	496	444	438	494	434	463	573,8 ± 79,8	546,1 ± 98,1	552,6 ± 93,9
Średnie obciążenie stopy w stanie [g/cm <sup>2</sup> ]	306	302	293	315	322	329	312	281	314	225	202	203	234	202	217	278,4 ± 44,9	261,8 ± 56,5	271,2 ± 57,5
Maksymalne obciążenie stopy w chodzie [g/cm <sup>2</sup> ]	1848	1744	1812	1800	1468	1304	1580	1296	1528	1300	1096	1140	1236	1040	1044	1552,8 ± 279,8	1328,8 ± 287,4	1365,6 ± 309,7
Średnie obciążenie stopy w chodzie [g/cm <sup>2</sup> ]	511	476	526	536	511	434	450	415	478	429	366	327	397	343	314	464,6 ± 57,7	422,2 ± 71,1	415,8 ± 92,9
Obciążenie palucha [%]	11,17	10,79	17,18	13,8	13,93	11,09	11,35	11,85	9,85	16,96	7,95	6,62	10,65	7,45	6,65	12,8 ± 2,6	10,3 ± 2,7	10,3 ± 4,3
Obciążenie palców 2–5 [%]	5,11	6,42	5,06	3,41	4,29	3,63	5,70	5,66	4,26	5,91	2,70	3,49	4,39	7,04	3,53	4,9 ± 1,0	5,2 ± 1,7	3,9 ± 0,7
Obciążenie głowy 1 kości śródstopia [%]	9,74	9,08	9,50	6,13	5,24	4,97	9,71	9,28	8,51	12,78	11,66	8,56	14,85	7,25	8,24	10,6 ± 3,3	8,5 ± 2,4	7,9 ± 1,7
Obciążenie głowy 2–3 kości śródstopia [%]	15,52	17,96	16,22	11,85	13,43	12,83	16,24	13,33	17,38	17,31	17,05	18,97	20,26	16,76	16,97	16,2 ± 3,0	15,7 ± 2,2	16,5 ± 2,2
Obciążenie głowy 4–5 kości śródstopia [%]	10,99	14,56	15,31	7,08	8,67	11,74	12,67	15,57	14,14	12,40	14,47	17,11	14,61	17,51	17,33	11,55 ± 2,8	14,16 ± 3,3	15,13 ± 2,3
Obciążenie łuku przysródkowego [%]	1,30	0,51	0,21	6,24	6,62	6,36	3,40	3,06	2,09	1,96	2,33	0,93	1,97	3,39	2,42	2,98 ± 1,9	3,18 ± 2,2	2,40 ± 2,3
Obciążenie łuku bocznego [%]	4,83	7,01	9,81	13,86	17,96	18,76	7,10	11,86	9,16	5,12	11,11	7,05	5,50	15,40	9,51	7,28 ± 3,8	12,67 ± 4,2	10,86 ± 4,5
Obciążenie przysródkowej części pięty [%]	25,16	12,70	11,79	21,45	13,58	15,94	21,08	15,82	16,34	14,88	16,87	18,27	15,41	11,67	17,12	19,59 ± 4,4	14,13 ± 2,2	15,89 ± 2,4
Obciążenie boczno części pięty [%]	16,29	19,70	15,60	15,91	16,50	14,62	13,15	13,86	17,11	12,19	14,87	18,55	11,99	13,44	17,17	13,91 ± 2,1	15,67 ± 2,5	16,61 ± 1,5
Skala VAS 0–10 [cm]	6,2	6,1	0,5	4,7	4,7	0	3,9	3,0	0	5,2	5,1	0	5,2	5,1	0	5,04 ± 0,8	4,8 ± 1,1	0,1 ± 0,2



## DISKUSJA

Kinesiotaping jest uznaną i powszechnie stosowaną metodą w wielu dysfunkcjach układu mięśniowego oraz kostno-stawowego. Shih i wsp. [16] wykazali wpływ plastrów na poprawę propriocepcji, zmianę pozycji ustawienia łopatki i obręczy barkowej oraz kinematykę i aktywność mięśniową podczas ruchu. Badania przeprowadzone u osób z nadmierną pronacją stopy pokazują pozytywny wpływ kinesiotapingu na zmniejszenie koślawości ustawienia tyłostopia [17,18]. Siu i wsp. [17] wykazali ponadto zmniejszenie opadania kości łódkowatej podczas biegu, a także poprawę funkcjonowania mięśnia piszczelowego tylnego po zastosowaniu plastrów, natomiast Aguilar i wsp. [18] potwierdzili krótkoterminowe zmniejszenie koślawego ustawienia pięty po zastosowaniu kinesiotapingu w porównaniu z pozorowaną terapią plastrami. Badania te znajdują potwierdzenie w wynikach niniejszej pracy, w której również dowiedziono zmniejszenia kąta koślawości tyłostopia (wyniki badania na platformie baropodometrycznej – zwiększenie obciążenia na bocznej części guza piętowego, na łuku bocznym oraz głowach 4–5 kości śródstopia, z jednoczesnym zmniejszeniem obciążenia palucha, głowy pierwszej kości śródstopia, a także przyśrodkowej części pięty).

Kinesiotaping wpływa również na zmniejszenie objawów bólowych zarówno w chorobie zwyrodnieniowej stawów kolanowych, co pokazują badania Lee i wsp. [19], jak i w zapaleniu rozciągna podszwawego – badania Kuyucu i wsp. [20]. W wynikach niniejszej pracy również uzyskano zmniejszenie objawów bólowych za pomocą plastrów.

W literaturze brakuje doniesień potwierdzających skuteczność leczenia zachowawczego z zastosowaniem kinesiotapingu w entezopatii mięśnia piszczelowego tylnego. Opisane w pracy przypadki miały za cel przedstawienie tej metody jako skutecznego podejścia terapeutycznego w zmniejszeniu objawów bólowych oraz zmianie sposobu obciążenia stopy.

## WNIOSKI

Kinesiotaping może być nowym, prostym sposobem wspomagania leczenia entezopatii mięśnia piszczelowego tylnego i wydaje się mieć wpływ na zmianę ustawienia stopy oraz sposób jej obciążenia w trakcie stania i chodzenia. Potrzebne są jednak dodatkowe badania na większej grupie pacjentów i długoterminowa obserwacja w celu oceny skuteczności tej metody.

## Author's contribution

Study design – T. Żłobiński, A. Stolecka-Warzecha, B. Błońska-Fajfrowska

Manuscript preparation – T. Żłobiński, A. Stolecka-Warzecha, B. Błońska-Fajfrowska

Literature research – T. Żłobiński, A. Stolecka-Warzecha

Final approval of the version to be published – T. Żłobiński, A. Stolecka-Warzecha, B. Błońska-Fajfrowska

## REFERENCES

1. Ling SK., Lui TH. Posterior Tibial Tendon Dysfunction: An Overview. *Open Orthop. J.* 2017; 11: 714–723, doi: 10.2174/1874325001711010714.
2. Trnka H.J. Dysfunction of the tendon of tibialis posterior. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2004; 86(7): 939–946, doi: 10.1302/0301-620x.86b7.15084.
3. Resnick D., Niwayama G. Enteses and enthesopathy. Anatomical, pathological, and radiological correlation. *Radiology* 1983; 146(1): 1–9, doi: 10.1148/radiology.146.1.6849029.
4. Kohls-Gatzoulis J., Angel J.C., Singh D., Haddad F., Livingstone J., Berry G. Tibialis posterior dysfunction: a common and treatable cause of adult acquired flatfoot. *BMJ* 2004; 329(7478): 1328–1333, doi: 10.1136/bmj.329.7478.1328.
5. Yeap J.S., Singh D., Birch R. Tibialis posterior tendon dysfunction: a primary or secondary problem? *Foot Ankle Int.* 2001; 22(1): 51–55, doi: 10.1177/107110070102200108.
6. Flores D.V., Mejía Gómez C., Fernández Hernando M., Davis M.A., Pathria M.N. Adult Acquired Flatfoot Deformity: Anatomy, Biomechanics, Staging, and Imaging Findings. *Radiographics* 2019; 39(5): 1437–1460, doi: 10.1148/rg.2019190046.
7. Kulig K., Burnfield J.M., Requejo S.M., Sperry M., Terk M. Selective activation of tibialis posterior: evaluation by magnetic resonance imaging. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2004; 36(5): 862–867, doi: 10.1249/01.mss.0000126385.12402.2e.
8. Kara M., Bayram S. Effect of Unilateral Accessory Navicular Bone on Radiologic Parameters of Foot. *Foot Ankle Int.* 2021; 42(4): 469–475, doi: 10.1177/1071100720964820.
9. Yao K., Yang T.X., Yew W.P. Posterior Tibialis Tendon Dysfunction: Overview of Evaluation and Management. *Orthopedics* 2015; 38(6): 385–391, doi: 10.3928/01477447-20150603-06.
10. Kulig K., Reischl S.F., Pomrantz A.B., Burnfield J.M., Mais-Requejo S., Thordarson D.B., Smith R.W. Nonsurgical management of posterior tibial tendon dysfunction with orthoses and resistive exercise: a randomized controlled trial. *Phys. Ther.* 2009; 89(1): 26–37, doi: 10.2522/ptj.20070242.
11. Vannini F., Di Matteo B., Filardo G., Kon E., Marcacci M., Giannini S. Platelet-rich plasma for foot and ankle pathologies: a systematic review. *Foot Ankle Surg.* 2014; 20(1): 2–9, doi: 10.1016/j.fas.2013.08.001.
12. Kulig K., Burnfield J.M., Reischl S., Requejo S.M., Blanco C.E., Thordarson D.B. Effect of foot orthoses on tibialis posterior activation in persons with pes planus. *Med Sci Sports Exerc.* 2005; 37(1): 24–29, doi: 10.1249/01.mss.0000150073.30017.46.
13. Sheng Y., Duan Z., Qu Q., Chen W., Yu B. Kinesio taping in treatment of chronic non-specific low back pain: a systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* 2019; 51(10): 734–740, doi: 10.2340/16501977-2605.
14. Wang Y., Gu Y., Chen J., Luo W., He W., Han Z., Tian J. Kinesio taping is superior to other taping methods in ankle functional performance improvement: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Rehabil.* 2018; 32(11): 1472–1481, doi: 10.1177/0269215518780443.
15. Orchard J. Plantar fasciitis. *BMJ* 2012; 345: e6603, doi: 10.1136/bmj.e6603.



16. Shih Y.F., Lee Y.F., Chen W.Y. Effects of Kinesiology Taping on Scapular Reposition Accuracy, Kinematics, and Muscle Activity in Athletes With Shoulder Impingement Syndrome: A Randomized Controlled Study. *J. Sport Rehabil.* 2018; 27(6): 560–569, doi: 10.1123/jsr.2017-0043.
17. Siu W.S., Shih Y.F., Lin H.C. Effects of Kinesio tape on supporting medial foot arch in runners with functional flatfoot: a preliminary study. *Res. Sports Med.* 2020; 28(2): 168–180, doi: 10.1080/15438627.2019.1638258.
18. Aguilar M.B., Abián-Vicén J., Halstead J., Gijon-Nogueron G. Effectiveness of neuromuscular taping on pronated foot posture and walking plantar pressures in amateur runners. *J. Sci. Med. Sport* 2016; 19(4): 348–353, doi: 10.1016/j.jsams.2015.04.004.
19. Lee K., Yi C.W., Lee S. The effects of kinesiology taping therapy on degenerative knee arthritis patients' pain, function, and joint range of motion. *J. Phys. Ther. Sci.* 2016; 28(1): 63–66, doi: 10.1589/jpts.28.63.
20. Kuyucu E., Gülenç B., Biçer H., Erdil M. Assessment of the kinesiotherapy's efficacy in male athletes with calcaneal apophysitis. *J. Orthop. Surg. Res.* 2017; 12(1): 146, doi: 10.1186/s13018-017-0637-5.



## Transdermalna terapia magnezem – czy to ma sens?

### Transdermal magnesium therapy – should it be done?

Anna Ledwoń, Karolina Lau , Jadwiga Joško-Ochojska 

Katedra i Zakład Medycyny i Epidemiologii Środowiskowej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

Magnez pełni bardzo wiele funkcji w ludzkim organizmie, jest kofaktorem enzymów, chroni przed chorobami sercowo-naczyniowymi, usprawnia pracę układu odpornościowego, jest też budulcem kości i zębów. Skutki jego niedoboru, takie jak częste skurcze mięśni, są dobrze znane. Doustna suplementacja magnezem jest szeroko rozpowszechniona w społeczeństwie. Naukowcy dogłębnie przebadali tę formę suplementacji i udowodnili jej skuteczność, jednak doniesienia z ostatnich lat wskazują, że efektywniejsza wydaje się terapia transdermalna (np. oleje magnezowe – wodne roztwory chlorku magnezu). Za taką terapią przemawiają dobra wchłanialność przez skórę, dostarczanie pierwiastka bezpośrednio do komórek oraz pominięcie drogi pokarmowej w procesie absorpcji. Zarówno w piśmiennictwie naukowym, jak i na portalach medycznych pojawiają się artykuły dowodzące skuteczności stosowanej przezskórnie terapii, a część autorów decyduje się na stwierdzenie, iż jest ona skuteczniejsza niż tradycyjna terapia doustna. Praca stanowi przegląd piśmiennictwa oraz prowadzonych w ostatnich latach badań dotyczących transdermalnej terapii magnezem oraz jej skuteczności.

#### SŁOWA KLUCZOWE

magnez, transdermalny, suplementacja

#### ABSTRACT

Magnesium has many functions in the human body: it is an enzyme cofactor, protects against cardiovascular diseases, improves the functioning of the immune system, and is also a building block of teeth and bones. The effects of its deficiency, such as frequently occurring muscle spasms, are well known. Oral magnesium supplementation is common and widespread used in society. Scientists have thoroughly studied this form of supplementation and proved its efficiency. Recently, however, there have been reports that transdermal therapy seems to be more effective (ex. magnesium oils – aqueous solution of magnesium chloride). The presented arguments are good absorption through the skin, supplying the element directly to cells that need it and omitting the gastrointestinal track in the absorption process. Both in scientific literature and on medical web sites there are articles proving the effectiveness of transdermal therapy appear, the authors of some who claim that it is better than traditional oral therapy. The presented paper is a review of literature as well as recently conducted research on transdermal magnesium therapy and its effectiveness.

#### KEY WORDS

magnesium, transdermal, supplementation

Received: 12.11.2020

Revised: 23.11.2020

Accepted: 08.03.2021

Published online: 29.07.2021

Adres do korespondencji: Anna Ledwoń, Katedra i Zakład Medycyny i Epidemiologii Środowiskowej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze-Rokitnica, tel. +48 510 148 770, e-mail: annaledwon97@gmail.com

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

www.annales.sum.edu.pl



Skóra jest naszym największym organem o powierzchni blisko 2 m<sup>2</sup>, stanowiącym około 10% masy ciała. Stanowi barierę między środowiskiem zewnętrznym a wnętrzem organizmu, co należy do jej podstawowych funkcji [1]. Warstwa rogowa – najbardziej zewnętrzna, hydrofobowa część skóry – ma zdolność przepuszczania niewielkich jonów metali do położonej poniżej skóry właściwej, bogatej w naczynia krwionośne i zdolnej do transportowania pobranych substancji po całym organizmie. W literaturze naukowej pod uwagę bierze się zwłaszcza możliwość przenikania przez skórę metali wywołujących efekt toksyczny bądź drażniący [2]. Magnez jest niezbędnym, czwartym najczęściej występującym kationem w ludzkim organizmie. Około 99% tego pierwiastka znajduje się w kościach, mięśniach oraz innych tkankach miękkich; niewielka ilość magnezu obecna jest również w surowicy krwi.

Transdermalna podaż środków leczniczych stała się w ostatnich latach bardzo popularna. Plastry z przeciwbólowymi opioidami są powszechnie stosowane we współczesnej terapii bólu u pacjentów onkologicznych [3]. Od 2004 r. w formie plastrów stosowane są w Polsce środki antykoncepcyjne [4]. Podawanie przezskórne stało się popularne ze względu na łatwość aplikacji oraz możliwość stosowania u osób z zaburzeniami w obrębie przewodu pokarmowego, u których występują przeciwwskazania do podania doustnego.

Magnez jest makroelementem, gdyż zapotrzebowanie na ten pierwiastek wynosi ponad 100 mg/dobę. Jego obecność w organizmie jest niezbędna do przeprowadzania ponad 300 reakcji enzymatycznych w komórkach naszego ciała [5]. Poza tym jest konieczny do prawidłowej pracy układów nerwowo-mięśniowego oraz odpornościowego [6], regulacji ciśnienia krwi [7,8], stanowi też niezbędny budulec kości i zębów [9]. Zapotrzebowanie organizmu na magnez zmienia się wraz z wiekiem, a u kobiet w ciąży i w okresie laktacji znacząco wzrasta (tab. I) [10].

The skin is the largest organ of the human body with an area of almost 2 m<sup>2</sup> and making up about 10% of the body mass. The original function of the skin is to act as a barrier between the external environment and the body's interior [1]. The stratum corneum, which is the outermost, hydrophobic part of the skin, has the ability to transmit small metal ions to the underlying dermis, which is rich in blood vessels and capable of transporting the absorbed substances throughout the body. The scientific literature mainly focuses on the possibility of the penetration of metals causing toxic or irritating effects [2]. Magnesium is an essential cation and the fourth most abundant one in the human body. About 99% of this element is found in bones, muscles and other soft tissues; a very small proportion is present in blood serum.

The transdermal supply of therapeutic agents has become very popular in recent years. The use of opioid analgesic patches in the treatment of cancer patients is widespread in modern pain therapy [3]. Similarly, contraceptives have been used in Poland in the form of patches since 2004 [4]. The transdermal administration of agents has been successful because of its ease of application and its ability to be used in people with gastrointestinal disorders, who have contraindications to oral administration.

Magnesium is a macronutrient, as the requirement for this element is over 100 mg/day. Its presence in the body is essential for over 300 enzymatic reactions in the cells of our body [5]. In addition, it is necessary for the proper functioning of the neuromuscular and immune systems [6], blood pressure regulation [7,8], and is an essential building block for bones and teeth [9]. Due to such a wide application, the demand for this element in our organism is also relatively high and changes with age, as well as increases significantly in pregnant and lactating women (Table I) [10].

**Tabela I.** Zapotrzebowanie na magnez (opracowanie własne na podstawie [10])

**Table I.** Requirement for magnesium (own study based on [10])

Wiek/Age	Dawka [mg/dobę]/Dosage [mg/day]	
7–12 miesięcy/7–12 months	75	
1–3 lat/1–3 years	80	
4–8 lat/4–8 years	130	
9–13 lat/9–13 years	240	
14–18 lat/14–18 years	M: 420	K: 360
19–30 lat/19–30 years	M: 400	K: 310
31–50 lat/31–50 years	M: 420	K: 320
Powyżej 51 lat/Over 51 years	M: 420	K: 320
Kobiety w ciąży/Pregnant women	360–400	
Kobiety w okresie laktacji/Lactating women	320–360	

M – mężczyźni/men, K – kobiety/women



Wydawać by się mogło, że dostarczanie magnezu nie powinno przysparzać trudności. Występuje on powszechnie w wielu roślinach, np. pestkach dyni, kakao, migdałach czy kaszy gryczanej [11]. Magnez jest również składnikiem chlorofilu, więc znajduje się w zielonych częściach roślin [12]. Współcześnie jednak znacznie wzrosło spożycie wysoko przetworzonej żywności, która może być uboższa w cenne dla człowieka składniki pokarmowe, jak również makro- i mikroelementy [13,14]. Istotny jest fakt, że powszechne nawożenie gleby środkami zawierającymi potas zmniejsza zawartość magnezu w spożywanych produktach, co może prowadzić do częstszych niedoborów tego pierwiastka. Z danych wynika, że  $\frac{3}{4}$  Amerykanów nie przyjmuje zalecanej dziennej dawki magnezu [15], jednak liczba odnotowanych przypadków hipomagnezemu w populacji osób dorosłych jest niższa, niż można by przypuszczać, i wynosi zaledwie 2% [16]. Początkowe objawy niedoboru są niespecyficzne. Mogą występować bóle i zawroty głowy, ogólne osłabienie, rozdrażnienie, a w bardziej zaawansowanym stadium dochodzi do skurczów bądź drżenia mięśni [9,17,18]. Hipomagnezemia to spadek stężenia Mg poniżej 0,61 mmol/l w surowicy krwi pobranej na czczo [17,18]. Przy braku suplementacji może prowadzić do poważnych zaburzeń, np. zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, osłabienia układu odpornościowego i wzmożonej skłonności do infekcji, głównie wirusem Epsteina i Barr. Obniżony poziom magnezu może być również wymieniany jako czynnik przy złamaniach kości biodrowej oraz jako jedna z przyczyn rozwoju choroby Alzheimera [19].

Współcześnie koncerny farmaceutyczne oferują wiele możliwości uzupełniania niedoborów magnezu zarówno w formie leków, jak i suplementów diety. Bardzo ważne jest zwrócenie uwagi na związek chemiczny wykorzystywany w danym preparacie, ponieważ od jego charakteru zależy przyswajalność magnezu. Dla przykładu organiczny cytrynian magnezu będzie miał wielokrotnie lepszą przyswajalność niż powszechnie stosowany tlenek magnezu, którego przyswajalność jest znikoma [20,21]. Dodatkowo problematyczne okazuje się monitorowanie poziomu magnezu w surowicy krwi; niedobory tkankowe mogą wystąpić znacznie wcześniej niż możliwe do zbadania wahania stężeń tego pierwiastka obserwowane we krwi [22,23]. Według doniesień z ostatniej dekady problemy z przyswajalnością magnezu z przewodu pokarmowego mogą być łatwo wyeliminowane dzięki zastosowaniu suplementacji transdermalnej, która w ostatnich latach znacznie zyskała na popularności. Sircus [24] jest zdania, że absorpcja magnezu przez skórę wynosi blisko 100%. Uważa się, że przy stosowaniu roztworów soli magnezowej bezpośrednio na skórę ominięte zostają ewentualne powikłania ze strony układu pokarmowego. Spośród najczęstszych działań niepożądanych magnezu wymienia się zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka), które są szczególnie nasilone u osób z chorobami przewodu pokarmowego, a także zaburzenia snu, zaczerwienienie skóry, spadki ciśnienia

It would seem that supplying magnesium should not be difficult. It is commonly found in many plants such as pumpkin seeds, cocoa, almonds and buckwheat [11]. Magnesium is also a component of chlorophyll, so it is found in the green parts of plants [12]. Nowadays, however, the consumption of highly processed foods has increased significantly, which can lead to a depletion of valuable nutrients for humans, as well as macro- and micronutrients [13,14]. It is important to note that widespread soil fertilisation with potassium-containing agents reduces the magnesium content of the consumed products. This may lead to an increased prevalence of deficiencies of this element in the population. The data show that  $\frac{3}{4}$  of Americans do not take the recommended daily dose of magnesium [15]; however, the number of reported cases of hypomagnesaemia in the adult population is lower than might be expected and amounts to only 2% [16]. The initial symptoms of deficiency are non-specific. There may be headaches and dizziness, general weakness, irritability, and in a more advanced stage, muscle spasms or twitches [9,17]. Hypomagnesaemia is a decrease in Mg concentration below 0.61 mmol/l in fasting blood serum [17,18]. In the absence of supplementation, it can lead to serious disorders such as an increased risk of cardiovascular disease, a weakened immune system and an increased susceptibility to infections, mainly with the Epstein-Barr virus. Reduced levels of magnesium may also be cited as a factor in hip fractures and as one of the causes of the development of Alzheimer's disease [19].

Nowadays, pharmaceutical companies offer a wide range of options for supplementing magnesium deficiencies, both in the form of medicines and a wide range of dietary supplements. It is very important to pay attention to the chemical compound used in the taken preparation as the nature of the compound determines the absorption of magnesium. For example, organic magnesium citrate will have many times better bioavailability than the commonly used magnesium oxide, whose bioavailability is negligible [20,21]. In addition, monitoring the level of magnesium in the blood serum proves problematic; tissue deficiencies may occur much earlier than the testable fluctuations in magnesium concentrations observed in blood [22,23]. According to reports from the last decade, problems with magnesium absorption via the gastrointestinal tract can be easily eliminated with transdermal supplementation, which has gained considerable popularity in recent years. Sircus [24] believes that the absorption of magnesium through the skin is close to 100%. It is believed that when magnesium salt solutions are applied directly to the skin, possible gastrointestinal complications are avoided. The most common side effects of magnesium include gastrointestinal disorders (nausea, vomiting, diarrhoea), which are particularly severe in patients with gastrointestinal diseases, as well as sleep disorders, skin flushing, drops in blood pressure, bradycardia and muscle weakness [25]. Patients with gastrointestinal disorders are a group





krwi, bradykardię czy osłabienie mięśni [25]. Pacjenci ze schorzeniami układu pokarmowego stanowią grupę, której preparaty transdermalne wydają się szczególnie dedykowane. Jest to bardzo ważne, ponieważ choroby te są szeroko rozpowszechnione w populacji. Najczęściej wymieniane są choroby zapalne jelit, takie jak choroba Leśniowskiego i Crohna (*Crohn's disease* – CD) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (*ulcerative colitis* – UC). W Europie, na podstawie danych z 2015 r., jedna na 198 osób cierpi na UC oraz jedna na 310 osób choruje na CD [26]. Spośród krajów Europy najczęściej zachorowań odnotowuje się w Skandynawii oraz Wielkiej Brytanii; szacunkowo 2,5–3 milionów Europejczyków cierpi na choroby zapalne jelit [27]. W obszarze nauk medycznych wydaje się trwać spór między zwolennikami terapii transdermalnej a popierającymi klasyczną doustną suplementację. Opierając się na piśmiennictwie naukowym z ostatnich lat, autorzy postawili sobie za cel ocenę faktycznego stanu rzeczy w kwestii alternatywnej formy stosowania preparatów magnezu.

Będąc niewielką cząsteczką jonową, magnez ma możliwość przenikania warstwy rogowej skóry, gdzie transbłonowe białka komórek skóry właściwej wspomagają wewnątrzkomórkowy transport  $Mg^{2+}$  do narządów wewnętrznych. Obecne badania pokazują, że jony magnezu potrafią szybko przenikać przez skórę i osiągają istotne stężenie już w 15 minut od aplikacji [28]. Do transdermalnego stosowania przeznaczony jest wodny roztwór chlorku magnezu ( $MgCl_2$ ), w którym magnez występuje w postaci zjonizowanej ( $Mg^{2+}$ ). Uwodniony jon magnezu nie może przenikać błon biologicznych na drodze dyfuzji ze względu na zbyt duży promień atomowy [9]. Dodatkowo warstwa rogowa martwych komórek naskórka uniemożliwia funkcjonowanie układów transportowych na całej powierzchni skóry. Badania pokazały, że przezskórny transport magnezu odbywa się za pomocą aktywnych białek w obszarach gruczołów potowych i mieszków włosowych. Ograniczenie przenikania jonów magnezu jedynie do tych niewielkich obszarów znacząco zmniejsza ilość przyswajanych jonów [29]. Dyskusyjne pozostaje, czy ilość magnezu wchłaniana transdermalnie jest znacząco większa niż w przypadku doustnej suplementacji i wchłaniana przez enterocyty przewodu pokarmowego. Istnieją doniesienia, że magnez usprawnia również pracę mięśni i przyspiesza ich regenerację ze względu na zintensyfikowaną koncentrację  $Mg^{2+}$  w tkance mięśniowej [30]. Dla porównania, powszechnie stosowane lecznicze kąpiele w soli Epsom ( $MgSO_4$ ) są znacznie mniej skuteczne ze względu na to, że  $MgSO_4$  nie może być transportowane przez wszystkie dostępne dla  $MgCl_2$  transportery błonowe, jak również charakteryzuje się większą toksycznością tkankową [31,32].

### Skuteczność transdermalnej suplementacji magnezem

Nie ma wielu badań traktujących o transdermalnej suplementacji magnezem. Główny problem związany ze sprawdzaniem skuteczności przezskórnej podaży mag-

to whom transdermal preparations seem particularly dedicated. This is very important as these diseases are widespread in the population. The most commonly mentioned conditions are inflammatory bowel diseases such as Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). In Europe, according to 2015 data, one in 198 people suffer from UC and one in 310 people suffer from CD [26]. Among European countries, Scandinavia and the UK have the highest incidence, with an estimated 2.5–3 million Europeans suffering from inflammatory bowel disease [27]. In the field of medical science, there seems to be an ongoing dispute between the proponents of transdermal therapy and supporters of conventional oral supplementation. Based on the scientific literature of recent years, the authors aimed to assess the actual state of affairs regarding the alternative form of using magnesium preparations.

Magnesium, being a small ionic molecule, has the ability to penetrate the stratum corneum, where the transmembrane proteins of the dermis cells support the intracellular transport of  $Mg^{2+}$  to internal organs. Current studies show that magnesium ions can rapidly penetrate the skin and reach significant concentrations as early as 15 minutes after application [28]. An aqueous solution of magnesium chloride ( $MgCl_2$ ), in which magnesium occurs in the ionised form ( $Mg^{2+}$ ), is intended for transdermal use. The hydrated magnesium ion cannot penetrate biological membranes by diffusion due to the too large atomic radius [9]. In addition, the stratum corneum of dead epidermis cells prevents transport systems from functioning on the entire surface of the skin. The study showed that transdermal transportation of magnesium is mediated by active proteins in the areas of sweat glands and hair follicles. Restricting the permeation of magnesium ions to only these small areas significantly reduces the amount of ion uptake [29]. Whether the amount of magnesium absorbed transdermally is significantly greater than in the case of oral supplementation or absorption by gastrointestinal enterocytes remains debatable. There are reports that magnesium also improves muscle function and accelerates muscle regeneration due to the intensified concentration of  $Mg^{2+}$  in muscle tissue [30]. In comparison, the commonly used therapeutic Epsom salt ( $MgSO_4$ ) baths, are much less effective due to the fact that  $MgSO_4$  cannot be transported by all membrane transporters available for  $MgCl_2$ , and is also characterized by greater tissue toxicity [31,32].

### The effectiveness of transdermal magnesium supplementation

There are very few studies discussing transdermal magnesium supplementation. The main problem in verifying the effectiveness of transdermal magnesium



nezu wynika z utrudnionego monitorowania zmian stężeń tego pierwiastka. Stężenie magnezu w surowicy nie odpowiada stężeniu w tkankach. Mniej niż 1% jonów  $Mg^{2+}$  jest obecnych we krwi, podczas gdy reszta rozlokowana jest w komórkach organizmu. Do oceny stężenia magnezu rozważano wykorzystanie 24-godzinnej zbiórki moczu. Okazuje się, że poziom  $Mg^{2+}$  w moczu jest dość zmienny i nie ma pewności, czy może być uznany za wiarygodny wynik. W ogólnej ocenie surowica stanowi długoczasowe odbicie poziomu magnezu w diecie, podczas gdy 24-godzinna zbiórka moczu jest lepszym markerem do oceny bieżąco przyjmowanego magnezu [33]. W celu pomiaru stężenia  $Mg^{2+}$  w organizmie wskazuje się również możliwość skorzystania z testu obciążeniowego magnezem oraz analizy składu pierwiastkowego włosów. Ponieważ takie sposoby oznaczania magnezu uchodzą za bardziej skomplikowane, istnieje niewiele prac badawczych wykorzystujących je do oceny transdermalnej suplementacji.

W 2000 r. ukazała się jedna z pierwszych prac na temat korzystnego wpływu transdermalnej suplementacji magnezem. Dr Shealy, neurochirurg, dowiódł w niej, że poprzez przeskórną suplementację niedobory magnezu mogą zostać wyrównane już w ciągu 4–6 tygodni, podczas gdy w suplementacji doustnej trwałoby to 4–12 miesięcy [29].

Wczesne badania, jeszcze z ubiegłego wieku, na temat magnezu wykazały, że wzrost stężenia jonów  $Mg^{2+}$  przed wysiłkiem wspomaga rozszerzanie naczyń krwionośnych i skutkuje zwiększonym przepływem krwi przez mięśnie [34]. To korzystne oddziaływanie magnezu na mięśnie zostało wykorzystane do prowadzenia dalszych badań z uwzględnieniem transdermalnej podaży  $Mg^{2+}$ . W podwójnie ślepej próbie sprawdzano, czy w wyniku zastosowania MagPro™ (kremu zawierającego  $Mg^{2+}$ ) wzrosnie rozciągliwość i wytrzymałość mięśni. Rozciągliwość badano stosując MagPro™ na mięsień dwugłowy łydki, następnie wykonując zgięcie grzbietowe stopy. Natomiast wytrzymałość testowano aplikując krem na mięsień czworogłowy uda, w dalszej kolejności przeprowadzając test wytrzymałościowy na rowerku stacjonarnym. Badanie nie wykazało zależności między aplikacją preparatu MagPro™ a wzrostem rozciągliwości czy siły mięśni. Nie zaobserwowano różnicy między stosowanym preparatem a placebo [35].

Po dokładniejszej analizie wpływu magnezu na mięśnie uznano, że badanie rozciągliwości i wytrzymałości mięśni nie miało jednoznacznych podstaw do obserwacji skuteczności działania magnezu [13]. Dlatego przygotowując kolejne doświadczenie, skupiono się na wpływie transdermalnej aplikacji chlorku magnezu na siłę mięśni oraz niwelowanie bólu po wysiłku. W badaniu kierowano się hipotezą, że transdermalnie dostarczany magnez zmniejszy zniszczenie tkanki mięśniowej oraz przyspieszy jej regenerację, najprawdopodobniej poprzez zwiększony metabolizm komórkowy oraz wzrost lokalnego przepływu krwi. Dodatkowo taka suplementacja powinna skutkować wzrostem siły mięśni. Auto-

supply stems from the difficulty of monitoring changes in the concentration of this element. Serum magnesium concentrations do not correspond to tissue concentrations. Less than 1% of  $Mg^{2+}$  ions are present in the blood, while the rest are distributed throughout the body's cells. The use of 24-hour urine collection to evaluate the concentration of magnesium was considered. It appears that urinary  $Mg^{2+}$  levels are quite volatile and there is no certainty that they can be considered a reliable result. In general, the serum provides a long-term reflection of dietary magnesium levels, whereas 24-hour urine collection is a better marker for assessing current magnesium intake [33]. The literature also mentions the possibility of using a magnesium loading test and an elemental hair analysis to measure the  $Mg^{2+}$  concentration in the body. Because such methods of determining magnesium are regarded as more complicated, there are few research papers using them to evaluate transdermal supplementation.

In 2000, one of the first papers on the beneficial effects of transdermal magnesium supplementation was published. In it, neurosurgeon Dr Shealy claimed that magnesium deficiencies could, through transdermal supplementation, be corrected in as little as 4–6 weeks, whereas with oral supplementation it would take 4 to 12 months [29].

Early studies on magnesium, dating back to the last century, showed that an increase in the concentration of  $Mg^{2+}$  ions prior to exercise promotes vasodilation and results in increased muscle blood flow [34]. This beneficial effect of magnesium on muscles has been used to conduct further studies including the transdermal supply of  $Mg^{2+}$ . In a double-blind study, it was tested whether the application of MagPro™ (a cream containing  $Mg^{2+}$ ) would result in an increase in muscle flexibility and endurance. Flexibility was investigated by applying MagPro™ to the biceps muscle of the calf and then performing dorsiflexion of the foot. Endurance, on the other hand, was tested by applying the cream to the quadriceps muscle of the thigh, followed by an endurance test on a stationary bike. The study showed no correlation between MagPro™ application and an increase in muscle flexibility or strength. No difference was observed between the used preparation and the placebo [35].

After further analysis of the effects of magnesium on muscles, it was concluded that the muscle flexibility and endurance tests had no clear basis to observe the efficacy of effect of magnesium [13]. Therefore, the preparation of the next trial focused on the effects of the transdermal application of magnesium chloride on muscle strength and post-exercise pain relief. The study was directed by the hypothesis that transdermally supplied magnesium would reduce muscle tissue damage and accelerate its regeneration, most likely based on increased cellular metabolism as well as increased local blood flow. Additionally, such supplementation should result in an increase in muscle strength. The authors of the study support their



rzy swoją hipotezę popierają badaniami, w których stosowano suplementację doustną i osiągnięto korzystne wyniki [36,37]. W podwójnie ślepej próbie wzięło udział 4 ogólnie zdrowych mężczyzn, którzy wykonywali 6 zestawów ćwiczeń kończyn dolnych po 12 powtórzeń z użyciem dynamometru izokinetycznego. Uczestnicy musieli spełniać warunek: minimum 30 minut treningu 2 razy w tygodniu przez ostatnie 2 miesiące. Po przeprowadzeniu wstępnych badań i oceny uczestników przystąpiono do doświadczenia. Badanie rozpoczęło od określenia początkowego bólu mięśni za pomocą skali VAS (Visual Analogue Scale) i początkowej izometrycznej siły mięśni. Następnie uczestnicy mieli kilka minut na rozgrzewkę i przystępowali do serii ćwiczeń, po których ponownie sprawdzano siłę mięśni. Po 5 minutach odpoczynku aplikowano balsam bądź oliwkę magnezową na mięśnie czworogłowe ud oraz przekazywano uczestnikom zapas suplementu lub placebo wraz z instrukcją jego stosowania (3 razy dziennie). Zalecono zgłosić się na kolejne testy sprawdzające siłę oraz ból mięśni po upływie 24, 48 i 96 godzin. Po zakończeniu serii badań uczestnikom polecono zwrócić niewykorzystane preparaty w celu obliczenia przybliżonej ilości przyjętego magnezu. Następnie, po 2-tygodniowej przerwie, podczas której uczestnicy stosowali się do swoich zwyczajowych planów treningowych, całe badanie zostało powtórzone dla drugiej kończyny dolnej. Ponieważ badanie przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby, a analiza wciąż nie jest zakończona, nie jest możliwa pełna prezentacja wyników. Początkowe dane wskazują brak statystycznie istotnego wpływu transdermalnej suplementacji na siłę mięśni oraz redukcję bólu po wysiłku, jednak zauważalna jest nieznaczna różnica między stosowanymi preparatami (z magnezem oraz placebo). Co ciekawe, suplementacja magnezem wpływa tylko na jeden z badanych czynników (albo na siłę, albo na ból po wysiłku; jak na razie nie ma możliwości sprawdzenia na który, ze względu na podwójnie ślepej próbę oraz brak kompletnej analizy). Oddziaływanie na siłę mięśni było największe po upływie 96 godzin od przeprowadzenia testu. Ponieważ było to pierwsze takie badanie, konieczne jest dopracowanie metodologii, dokładniejsze określenie zalecanej dawki magnezu, jak również poszerzenie grona badanych osób w celu uzyskania bardziej miarodajnych wyników w przyszłych doświadczeniach [13].

W wyniku hamowania kanałów wapniowych przez magnez pochodzący z suplementacji transdermalnej  $MgCl_2$  możliwe jest zabezpieczenie komórek przed przeładowaniem wapniem oraz ograniczenie niszczenia struktur miofibryli. Dodatkowo przezskórna aplikacja magnezu może mieć zastosowanie w ograniczaniu uszkodzeń miofibryli przy ostrych stanach niszczenia mięśni, ponieważ wysokie stężenie magnezu optymalizuje gospodarkę wapniową oraz dostarcza więcej tlenu do tkanek [30]. Na podstawie tych danych przeprowadzono badanie, w którym 40 pacjentkom cierpiącym na fibromięgię zalecono stosowanie wodnego roztworu  $MgCl_2$  (w butelce z atomizerem) na kończyny dolne i górne, 4 dawki na kończynę przez 4 tygodnie. Na po-

hypotesis with studies in which oral supplementation was used and favourable results were achieved [36,37]. The double-blind study involved four, generally healthy men who performed 6 sets of leg exercises of 12 repetitions using an isokinetic dynamometer. The participants had to fulfil a condition: a minimum of 30 minutes of training 2 times a week for the past 2 months. After conducting the preliminary examinations and evaluation of the participants, the trial proceeded. It began by determining the initial muscle pain on a VAS and the initial isometric muscle strength. The participants then spent a few minutes warming up and proceeded to perform a series of exercises, after which muscle strength was tested again. After 5 minutes of rest, a lotion or magnesium oil was applied to the quadriceps muscles and the participants were given a supply of the supplement or a placebo with instructions on its use (3 times a day). It was recommended to report for further tests to check strength and muscle pain after 24, 48 and 96 h. After completing the series of trials, the participants were instructed to return any unused preparations in order to calculate the approximate amount of magnesium intake. Then, after a 2-week break in which participants followed their usual training plans, the entire study was repeated for the other leg. As the conducted study was a double-blind one and the analysis has still not been completed, it is not possible to present the results in their entirety. However, the initial data indicate that there is no statistically significant effect of transdermal supplementation on muscle strength and post-exercise pain reduction, but a slight difference between the formulations used (with magnesium and placebo) is noticeable. Interestingly, magnesium supplementation only affects one of the issues tested (either only strength or only post-exercise pain, as yet we have no way of knowing which factor, due to double-blinding and the lack of complete analysis). The effect on muscle strength was greatest 96 h after the test. Due to the fact that this was the first such study, the methodology needs to be refined, the recommended dose of magnesium needs to be defined more precisely, and the number of subjects needs to be expanded in order to obtain more reliable results in planned future trials [13].

As a result of the inhibition of calcium channels by magnesium from transdermal  $MgCl_2$  supplementation, it is possible to protect cells from calcium overload and to reduce the destruction of myofibrillar structures. In addition, the transdermal application of magnesium can effectively heal acute states of muscle damage as high concentrations of magnesium optimise calcium metabolism and provide more oxygen to the tissues [30]. Based on these data, a study was carried out in which 40 female fibromyalgia patients were advised to apply an aqueous solution of  $MgCl_2$  to their upper and lower limbs at the rate of 4 atomiser presses per limb, for a period of 4 weeks. At the beginning of the study and after 2 and 4 weeks, the participants were asked to complete a questionnaire on fibromyalgia and quality of life. The survey showed a reduction in chronic pain





czątku badania oraz po upływie 2 i 4 tygodni uczestniczki poproszono o wypełnienie kwestionariusza dotyczącego fibromialgii oraz jakości życia. Ankieta wykazała zmniejszenie przewlekłego bólu zarówno po 2, jak i po 4 tygodniach transdermalnej suplementacji magnezem [38]. W badaniu nie uwzględniono jednak grupy kontrolnej przyjmującej placebo, brak również informacji na temat stężenia stosowanego preparatu czy przewidywanej ilości dostarczanego magnezu.

W 2017 r. przeprowadzono pilotażowe badanie oceniające stężenie magnezu w surowicy oraz 24-godzinnej zbiórce moczu po 14-dniowej transdermalnej suplementacji. Do badania z zastosowaniem pojedynczej ślepej próby zakwalifikowano 25 osób (wiek  $34,3 \pm 14,8$  roku, wzrost  $171,5 \pm 11$  cm, waga  $75,9 \pm 14$  kg). Ponieważ jedna z osób nie ukończyła badania, końcowej analizie poddano 24 osoby. Uczestników losowo przydzielono do grupy stosującej krem z magnezem w dawce 56 mg/dzień ( $n = 14$ ) lub placebo ( $n = 10$ ). Żaden z uczestników nie mógł stosować dodatkowej suplementacji magnezem miesiąc przed badaniem oraz w czasie jego trwania. Ocena surowicy oraz 24-godzinnej zbiórki moczu została przeprowadzona na początku badania oraz po zakończeniu suplementacji, czyli po upływie 2 tygodni. Dodatkowo monitorowano dietę uczestników 4 dni przed pobraniem krwi oraz moczu do badania w celu obliczenia przybliżonej ilości magnezu dostarczanego z pożywieniem. Było to pierwsze i jak do tej pory jedyne badanie sprawdzające faktyczne przezskórne dostarczanie magnezu do ustroju oraz jego wpływ na surowicę oraz mocz. Grupę podzielono na „sportowców” ( $n = 4$ ), uprawiających sport minimum 2 godziny dziennie przez 5 dni w tygodniu, oraz „nie-sportowców” ( $n = 20$ ), z treningiem krótszym niż 2 godziny dziennie przez mniej niż 3 dni w tygodniu. Podział taki był konieczny ze względu na odmiennie wykorzystanie magnezu u osób intensywnie trenujących. Uczestnikom zalecono stosowanie 2 x 5 ml kremu dziennie na okolice klatki piersiowej, brzucha oraz kończyn dolnych. Mimo iż zmiana poziomu magnezu zarówno w surowicy (z 0,82 na 0,89 mmol/l), jak i w moczu (z 4,07 na 4,44 mmol/24 godziny w grupie z  $Mg^{2+}$  była statystycznie nieistotna (dla surowicy  $p = 0,29$ ; dla moczu  $p = 0,48$ ), to w ocenie klinicznej wartości takie mogą mieć znaczenie, zwłaszcza w przypadku osób obciążonych schorzeniami kardiologicznymi. Wzrost procentowy dla surowicy o +8,54% oraz dla moczu o +9,1% w grupie stosującej magnez był wyższy w porównaniu z grupą stosującą placebo (surowica +2,6%, mocz -32%). Gdy z analizy wyłączono „sportowców”, wyniki również przemawiały na korzyść grupy stosującej  $Mg^{2+}$  (wzrost w surowicy o +22,7%, dla placebo +4,11%; wzrost w moczu o +11,7%, dla placebo -32,5%). Ponieważ w opisanym badaniu wykazano obiecujące trendy, konieczne wydają się dalsze badania dotyczące przezskórnej terapii magnezem [39]. Dodatkowo słuszne wydaje się stosowanie lepiej przenikającego przez skórę wodnego roztworu  $MgCl_2$  zamiast kremu, w którego skład wchodzi związek hydrofobowy ograniczające penetrację jonów  $Mg^{2+}$ .

after both 2 and 4 weeks of transdermal magnesium supplementation [38]. Nonetheless, the study did not plan a placebo control group, and there is no information on the concentration of the applied preparation or the expected amount of supplied magnesium.

In 2017, a pilot study was published evaluating serum and 24 h urine magnesium concentrations after 14 days of transdermal supplementation. 25 participants (age  $34.3 \pm 14.8$  y, height  $171.5 \pm 11$  cm, weight  $75.9 \pm 14$  kg) were qualified for the single-blind study. Because one of the participants did not complete the study, 24 subjects were included in the final analysis. The participants were randomly assigned to a group using 56 mg/day magnesium cream ( $n = 14$ ) or a placebo ( $n = 10$ ). None of the participants were allowed to take additional magnesium supplementation one month before and during the study. The serum and 24-hour urine collection were assessed at the beginning of the study and at the end of supplementation, i.e. after two weeks. In addition, the participants' diets were monitored 4 days prior to blood and urine collection for the study in order to calculate the approximate amount of magnesium supplied from food. This was the first and to date the only study to examine the actual transdermal supply of magnesium to the body and its effect on serum and urine. The group was divided into "athletes" ( $n = 4$ ), exercising a minimum of 2 h per day 5 days per week and "non-athletes" ( $n = 20$ ), training less than 2 h per day for less than 3 days per week. Such a division was necessary due to the different utilisation of magnesium in people who exercise intensively. The participants were advised to apply 2 x 5 ml of the cream daily to the chest, abdomen and leg areas. The study showed that in the  $Mg^{2+}$  group, although the change in magnesium levels in both serum (from 0.82 to 0.89 mmol/l) and urine (from 4.07 to 4.44 mmol/24 h) was statistically insignificant (for serum  $p = 0.29$ ; for urine  $p = 0.48$ ), in clinical assessment such values may be important, especially in those with cardiovascular conditions. The percentage increase for serum by +8.54% and for urine by +9.1% in the magnesium group was higher compared to the placebo group (serum +2.6%, urine -32%). When the "athletes" were excluded from the analysis, the results also favoured the  $Mg^{2+}$  group (increase in serum by +22.7%, for placebo +4.11%; in urine by +11.7%, for placebo -32.5%). As promising trends have been shown in the above-described study, further research into transdermal magnesium therapy seems to be necessary [39]. In addition, it seems appropriate to use an aqueous solution of  $MgCl_2$ , which penetrates the skin better, instead of a cream containing hydrophobic compounds limiting the penetration of  $Mg^{2+}$  ions.



## PODSUMOWANIE

Istnieje wiele badań dowodzących skuteczności doustnej suplementacji magnezem, jednak liczba doświadczeń dotyczących transdermalnej aplikacji jest ograniczona. Brakuje randomizowanych badań, które pokazywałyby faktyczne skutki długoterminowego stosowania preparatów transdermalnych. Dodatkowo żadne z przeprowadzonych doświadczeń nie wykazało jednoznacznie skuteczności takiej terapii. Konieczne są dalsze badania z wykorzystaniem przezskórnej aplikacji magnezem w celu określenia, czy taka terapia rzeczywiście ma sens oraz czy może być polecana przez lekarzy i farmaceutów.

## CONCLUSIONS

There are many studies on the efficacy of oral magnesium supplementation; however, the number of studies conducted with transdermal application is limited. There are no randomised trials that would show the actual effects of the long-term use of transdermal preparations. In addition, none of the performed trials unequivocally demonstrated the effectiveness of such therapy. Further research using transdermal magnesium application is needed to determine whether such therapy actually makes sense and can be recommended for use by doctors and pharmacists.

## Author's contribution

Study design – A. Ledwoń, K. Lau  
Data collection – A. Ledwoń, K. Lau, J. Joško-Ochojska  
Manuscript preparation – A. Ledwoń  
Literature research – A. Ledwoń  
Final approval of the version to be published – J. Joško-Ochojska

## REFERENCES

1. Benson H.A.E. Skin Structure, Function, and Permeation. In: Benson H.A.E., Watkinson A.C., [ed.]. *Topical and Transdermal Drug Delivery: Principles and Practice*. John Wiley & Sons. Hoboken 2011, p. 3–22.
2. Hostynek J.J. Factors determining percutaneous metal absorption. *Food Chem Toxicol.* 2003; 41(3): 327–345, doi: 10.1016/s0278-6915(02)00257-0.
3. Analgetyki (leki przeciwbólowe). W: Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H.K., Menzel S., Ruth P. *Mutschler farmakologia i toksykologia: podręcznik*. Wyd. IV. MedPharm Polska. Wrocław 2016, s. 190–233.
4. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego na temat przezskórnej antykoncepcji hormonalnej. *Ginekol. Pol.* 2010; 81(1): 69–73.
5. Newhouse I.J., Finstad E.W. The effects of magnesium supplementation on exercise performance. *Clin. J. Sport Med.* 2000; 10(3): 195–200, doi: 10.1097/00042752-200007000-00008.
6. Laires M.J., Monteiro C. Exercise, magnesium and immune function. *Magnes Res.* 2008; 21(2): 92–96.
7. Laurant P., Touyz R.M. Physiological and pathophysiological role of magnesium in the cardiovascular system: implications in hypertension. *J. Hypertens.* 2000; 18(9): 1177–1191, doi: 10.1097/00004872-200018090-00003.
8. Kass L., Weekes J., Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2012; 66(4): 411–418, doi: 10.1038/ejcn.2012.4.
9. Jahnen-Dechent W., Kettler M. Magnesium basics. *Clin. Kidney J.* 2012; 5(Suppl 1): i3–i14, doi: 10.1093/ndtplus/sfr163.
10. Magnesium. In: *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. National Academies Press (US). Washington (DC) 1997, [online] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109816> [Available: 18.02.2021].
11. Kunachowicz H., Nadolna I., Przygoda B., Iwanow K. *Tabele składu i wartości odżywczej żywności*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2005, s. 73–75.
12. Siener R., Jahnen A., Hesse A. Bioavailability of magnesium from different pharmaceutical formulations. *Urol. Res.* 2011; 39(2): 123–127, doi: 10.1007/s00240-010-0309-y.
13. Moore M. Effects of transdermal magnesium chloride on muscle damage and force production after eccentric exercise. Honors Thesis. University of North Carolina, Department of Exercise and Sport Science. Chapel Hill 2017, doi: 10.17615/mp4j-yk05.
14. Elin R.J. Identifying magnesium deficiency: A diagnostic dilemma. In: Cotruvo J., Bartram J. [ed.]. *Calcium and Magnesium in Drinking-water: Public health significance*. World Health Organization. Geneva 2009, p. 59–61.
15. Atkinson S.A., Costello R., Donohue J.M. Overview of global dietary calcium and magnesium intakes and allowances. In: Cotruvo J., Bartram J. [ed.]. *Calcium and Magnesium in Drinking-water: Public health significance*. World Health Organization. Geneva 2009, p. 17–36.
16. Ahmed F., Mohammed A. Magnesium: The Forgotten Electrolyte – A Review on Hypomagnesemia. *Med. Sci.* 2019; 7(4): 56, doi: 10.3390/medsci7040056.
17. Hashizume N., Mori M. An analysis of hypermagnesemia and hypomagnesemia. *Jpn. J. Med.* 1990; 29(4): 368–372, doi: 10.2169/internalmedicine1962.29.368.
18. Wong E.T., Rude R.K., Singer F.R., Shaw S.T. Jr. A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 1983; 79(3): 348–352, doi: 10.1093/ajcp/79.3.348.
19. Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin. Bel.* 2019; 74(1): 41–47, doi: 10.1080/17843286.2018.1516173.
20. Karmańska A., Stańczak A., Karwowski B. Magnez aktualny stan wiedzy. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2015; 4: 677–689.
21. Iskra M., Krasieńska B., Tykarski A. Magnez – rola fizjologiczna, znaczenie kliniczne niedoboru w nadciśnieniu tętniczym i jego powikłaniach oraz możliwości uzupełniania w organizmie człowieka. *Nadciśn. Tętn.* 2013; 17(6): 447–459.
22. Elin R.J. Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. *Magnes Res.* 2010; 23(4): S194–198, doi: 10.1684/mrh.2010.0213.
23. Fawcett W.J., Haxby E.J., Male D.A. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br. J. Anaesth.* 1999; 83(2): 302–320, doi: 10.1093/bja/83.2.302.
24. *Magnesium Medicine Basics*. In: Sircus M. *Transdermal Magnesium Therapy: A New Modality for the Maintenance of Health*. 2nd ed. iUniverse. Bloomington 2011, p. 20–24.
25. Magnez (cytrynian magnezu) (opis profesjonalny). *Medycyna Praktyczna (mp.pl)* [online] <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=1747> [Dostęp: 18.02.2021].
26. Wehkamp J., Götz M., Herrlinger K., Steurer W., Stange E.F. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. *Dtsch Arztebl. Int.* 2016; 113(5): 72–82, doi: 10.3238/arztebl.2016.0072.
27. Burisch J., Jess T., Martinato M., Lakatos P.L. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J. Crohns Colitis* 2013; 7(4): 322–337, doi: 10.1016/j.crohns.2013.01.010.



28. Chandrasekaran N.C., Weir C., Alfraji S., Grice J., Roberts M.S., Barnard R.T. Effects of magnesium deficiency – more than skin deep. *Exp. Biol. Med.* 2014; 239(10): 1280–1291, doi: 10.1177/1535370214537745.
29. Gröber U., Werner T., Vormann J., Kisters K. Myth or reality – transdermal magnesium? *Nutrients* 2017; 9(8): 813, doi: 10.3390/nu9080813.
30. Magnesium Deficiency & Sudden Death by Cardiac Arrest. In: Sircus M. *Transdermal Magnesium Therapy: A New Modality for the Maintenance of Health*. 2nd ed. iUniverse. Bloomington 2011, p. 29–33.
31. Bara M., Guiet-Bara A., Durlach J. Comparative effects of MgCl<sub>2</sub> and MgSO<sub>4</sub> on the ionic transfer components through the isolated human amniotic membrane. *Magnes. Res.* 1994; 7(1): 11–16.
32. Durlach J., Guiet-Bara A., Pagès N., Bac P., Bara M. Magnesium chloride or magnesium sulfate: a genuine question. *Magnes. Res.* 2005; 18(3): 187–192.
33. Djurhuus M.S., Gram J., Petersen P.H., Klitgaard N.A., Bollerslev J., Beck-Nielsen H. Biological variation of serum and urinary magnesium in apparently healthy males. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1995; 55(6): 549–558, doi: 10.1080/00365519509075394.
34. Haddy F.J., Scott J.B. Metabolic factors in peripheral circulatory regulation. *Fed. Proc.* 1975; 34(11): 2006–2011.
35. Gulick D.T., Agarwal M., Josephs J., Reinmiller A., Zimmerman B. Effects of MagPro™ on muscle performance. *J. Strength Cond. Res.* 2012; 26(9): 2478–2483, doi: 10.1519/JSC.0b013e31823f2863.
36. Brilla L.R., Haley T.F. Effect of magnesium supplementation on strength training in humans. *J. Am. Coll. Nutr.* 1992; 11(3): 326–329, doi: 10.1080/07315724.1992.10718233.
37. Santos D.A., Matias C.N., Monteiro C.P., Silva A.M., Rocha P.M., Minderico C.S. et al. Magnesium intake is associated with strength performance in elite basketball, handball and volleyball players. *Magnes. Res.* 2011; 24(4): 215–219, doi: 10.1684/mrh.2011.0290.
38. Engen D.J., McAllister S.J., Whipple M.O., Cha S.S., Dion L.J., Vincent A. et al. Effects of transdermal magnesium chloride on quality of life for patients with fibromyalgia: a feasibility study. *J. Integr. Med.* 2015; 13(5): 306–313, doi: 10.1016/S2095-4964(15)60195-9.
39. Kass L., Rosanoff A., Tanner A., Sullivan K., McAuley W., Plesset M. Effect of transdermal magnesium cream on serum and urinary magnesium levels in humans: A pilot study. *PLoS One* 2017; 12(4): e0174817, doi: 10.1371/journal.pone.0174817.



## The problem of malnutrition amongst acutely hospitalized elderly patients

### Problem niedożywienia u pacjentów w wieku podeszłym hospitalizowanych w trybie pilnym

Edyta Fatyga 

Department of Internal Medicine, Faculty of Health Sciences in Bytom,  
Medical University of Silesia, Katowice, Poland

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The aim of the study was to assess the occurrence of malnutrition in patients who were hospitalized as a matter of urgency in the internal medicine ward, while taking into account the diseases that cause hospitalization.

**MATERIAL AND METHODS:** A cross-sectional observational study was carried out on a sample of 320 elderly persons consecutively admitted to the department of internal medicine from September 2019 to January 2020. The nutritional status was measured by: a Subjective Global Assessment (SGA) questionnaire followed by anthropometric measurement (body mass and height) as well as the body mass index (BMI) and body composition analysis using the electric bioimpedance (BI) method.

**RESULTS:** The studies showed malnutrition in 42.6% of men and in 44.7% of women, and severely malnutrition in 24% of men and 24.1% of women. Malnutrition was most often found in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and urinary tract infections, and severe malnutrition in patients with cardiovascular diseases.

**CONCLUSIONS:** High rates of malnutrition and severe malnutrition occur in elderly patients urgently hospitalized due to internal diseases. SGA and BI are useful tools for controlling the nutritional status in this group of patients.

#### KEY WORDS

malnutrition, geriatrics, hospitalization, Subjective Global Assessment, body mass index, electric bioimpedance

Received: 26.03.2021

Revised: 17.04.2021

Accepted: 19.04.2021

Published online: 09.09.2021

**Address for correspondence:** dr n. med. Edyta Fatyga, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Żeromskiego 7, 41-902 Bytom, tel. +48 32 281 21 22, e-mail: efatyga@sum.edu.pl



Artykuł opublikowany w modelu open access i udostępniony na licencji Creative Commons Uznanie autorstwa-Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowe (CC BY-SA 4.0), określającej zasady jego wykorzystania. Dozwolone jest kopiowanie, zmienianie, rozprowadzanie i przedstawianie utworu w dowolnym celu, także komercyjnym, pod warunkiem oznaczenia autorstwa i wykonanych modyfikacji utworu, jeśli takie zostały wykonane, a przetwarzając lub tworząc na podstawie utworu, należy udostępnić swoje dzieło na tej samej licencji co oryginał. Pełny tekst licencji dostępny na stronie <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode.pl>

Wydawca: Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach





## STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Celem pracy była ocena niedożywienia u pacjentów hospitalizowanych w trybie pilnym na oddziale internistycznym z uwzględnieniem chorób będących przyczyną hospitalizacji.

**MATERIAŁ I METODY:** Przekrojowe badanie obserwacyjne przeprowadzono na próbie 320 osób w wieku podeszłym przyjmowanych kolejno na oddział chorób wewnętrznych od września 2019 r. do stycznia 2020 r. Stan odżywienia sprawdzano za pomocą: kwestionariusza Subiektywnej Globalnej Oceny (SGA), pomiaru antropometrycznego (masa ciała i wzrost), wskaźnika masy ciała (BMI) oraz analizy składu ciała za pomocą bioimpedancji elektrycznej (BI).

**WYNIKI:** Badania wykazały niedożywienie u 42,6% mężczyzn i 44,7% kobiet oraz poważne niedożywienie u 24% mężczyzn i 24,1% kobiet. Niedożywienie stwierdzano najczęściej u osób z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) i z zakażeniami układu moczowego, a poważne niedożywienie u osób z chorobami układu krążenia.

**WNIOSKI:** U pacjentów w wieku podeszłym hospitalizowanych w trybie pilnym z powodu chorób wewnętrznych występuje wysoki wskaźnik niedożywienia i poważnego niedożywienia. SGA i BI są przydatnymi narzędziami do kontroli stanu odżywienia w tej grupie chorych.

## SŁOWA KLUCZOWE

niedożywienie, geriatrya, hospitalizacja, Subiektywna Globalna Ocena, wskaźnik masy ciała, bioimpedancja elektryczna

## INTRODUCTION

Proper nutrition is one of the most important factors influencing the health of the elderly. Nutritional disorders, including malnutrition, are a serious medical, psychological and social problem. The prevalence of malnutrition is significant in old age. In Europe and North America, malnutrition affects from 1 to 15% of elderly people living in their own homes, but from 25 to 60% in the case of elderly people in geriatric care facilities, reaching 35–65% of elderly people in hospitals [1]. As shown, in the representative population of PolSenior, it concerns as much as 7.5% of people aged 65 and up [2]. It is almost twice as common in women as in men, but the risk also increases with age. In addition, the following factors are of importance when considering the increased risk of malnutrition in Poland: living in the countryside, living without a life partner and living in a (declared) poor financial situation. When considering the dangers of malnutrition, special attention should be paid to age as a risk factor because according to the prognoses for Poland, the 60–64 age group will only slightly increase, while the 80 and up age group will more than double by 2050 [3].

In order to standardize the criteria and create the possibility of conducting analyses on malnutrition in various regions of the world, the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) initiative was published at the beginning of 2019 [4,5]. The criteria are defined as two-step: the first stage is screening of malnutrition, and the second stage – proper diagnostics completed with an analysis of the severity of malnutrition.

For the screening tests, GLIM experts did not explicitly recommend a specific tool, but indicated the possibility of using any that have been validated for this purpose, e.g. Nutritional Risk Score-2002 (NRS-2002), Subjective Global Assessment (SGA), Mini Nutritional Assessment (MNA) or the MNA-short version.

According to Polish legislation, all hospitalized persons are to be screened (with the exception of patients in the emergency department) – in the case of adults, using NRS-2002 or SGA [6].

Nutritional disorders occurring in the elderly over 65 are most often the result of changes in the body during the aging process, social and economic conditions, and the occurrence of diseases [7].

The most important factor in malnutrition is chronic diseases, as well as their related therapeutic treatments. Malnutrition is observed in people suffering from diseases of the cardiovascular, respiratory and neurological systems, mental disorders (especially depression and dementia), cancer, acute and chronic infections, gastrointestinal diseases, and diseases of the endocrine system [8].

Untreated and unrecognized malnutrition may cause: deteriorated efficiency of organs and systems, atrophy of intestinal villi (digestive and absorption disorders), weakening of intestinal peristalsis, a decrease in protein synthesis, in particular albumin, the occurrence of hypochromic anaemia (a reduced supply of vitamin B12 and iron), weight loss and a decrease in muscle strength (sarcopenia) [9,10]. In the case of exacerbation of a chronic disease, concomitant malnutrition may be an additional factor hindering the stabilization of the disease process and requiring hospitalization [11,12]

Thus, the aim of the study was to assess the occurrence of malnutrition in patients who were hospitalized as a matter of urgency in the internal medicine ward, while taking into account the diseases that cause hospitalization.

## MATERIAL AND METHODS

### Ethics

The current study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The project was approved by the Bioethics Committee of the Medical University



of Silesia in Katowice – decision No. KNW/0022/KB1/28/18 of April 17, 2018. The participants were informed in detail about the study and gave their written consent. Participation in the study was voluntary and informed.

### Patients

The cross-sectional observational study was carried out on a sample of 320 elderly persons consecutively admitted to the department of internal medicine from September 2019 to January 2020. The patients were qualified according to the order of reporting, who had indications for admission to the Department of Internal Medicine, Medical University of Silesia in Katowice. The exclusion criteria from the study were as follows: non-Polish speaking, transferred from another hospital, alcoholism, severe dementia/confusion, terminal stage of chronic diseases, with advanced cancer, noncooperative/refused, alcohol/drug addicted, implanted pacemaker, endoprosthesis, metal implants, as well as generalized chronic body oedema.

### Methods

The nutritional status of each senior was assessed on the second or third day of their stay, always in the morning. In Poland, in accordance with the regulation of the Minister of Health, September 15, 2011 (amendment on November 22, 2013), one of the two scales: NRS-2002 or SGA is the recommended tool for the routine assessment of the nutritional status of hospitalized patients.

The study used the translated version of the SGA questionnaire followed by anthropometric measuring of body weight and height as well as the body mass index (BMI) and body composition analysis using the electric bioimpedance (BI) method.

The 7-point SGA scale consisted of 2 categories: medical history and physical examination. The medical history section includes weight change, dietary intake, gastrointestinal symptoms, functional capacity, in addition to disease and comorbidity data. The physical examination section includes the loss of subcutaneous fat, muscle wasting, and oedema. The trained investigators rated each item from 1 to 7, and decided on the overall SGA score. Based on the overall SGA score, the patients were categorized into 3 groups as SGA A (SGA score 6–7, well nourished – WN), B (SGA score 3–5, mildly to moderately malnourished – MN), or C (SGA score 1–2, severely MN) [13].

Body height was measured to the nearest 0.1 cm using a non-metallic and non-stretchable tape. The weight and body composition analysis were determined by bioelectrical BI using the Tanita MC-780 multi-frequency segmental Body Composition Analyzer (Tanita Corporation, Tokyo). The MC-780 uses the latest multi-frequency technology to record a comprehensive range of measurements in just

20 seconds, from segmental fat levels, phase angle and intra/extra cellular body water [12]. BMI was calculated as weight/height<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>).

### Statistical analysis

The results were statistically analysed using the Statistica 13.1 program. The obtained results were based on an MS Excel spreadsheet and presented in the form of tables. In the statistical analysis, the significance level was  $p < 0.05$  and the following were used: descriptive statistics, multi-way tables and Pearson's Chi-squared test of independence.

## RESULTS

In the end, the study involved 320 geriatric patients (170 women and 150 men) hospitalized in the Department of Internal Medicine. The mean age of the entire cohort was  $75 \pm 5.2$  years. The characterization of the group for morbidity is shown in Table I.

**Table I.** Most frequent causes of acute hospitalization and associated disorders in elderly  
**Tabela I.** Najczęstsze przyczyny nagłej hospitalizacji i związanych z nią zaburzeń u osób starszych

Causes of hospitalization	
Disease	Frequency (%)
Cardiac insufficiency	36
COPD	22
DMt2	17
Infection of pulmonary or urinary tract	15
Gastritis with duodenitis	10
Associated disorders	
Electrolyte disturbances	43
Arterial hypertension	31
Secondary anemia	15
Renal failure	11

COPD – chronic obstructive pulmonary disease, DMt2 – type 2 diabetes mellitus decompensated

### Nutritional assessment

The following results were obtained from the Subjective Global Nutritional Assessment. Changes in body weight were analysed in the last 2 weeks prior to hospitalization. No change in body weight was confirmed by 88% of the respondents, while in 12% of the cases the body weight had decreased. Changes in food intake compared to previous nutrition were declared by 9% of the respondents, a statistically significant greater number of patients did not introduce changes in food intake (91%) and followed a diet similar to the optimal diet based on solid foods (an easily digestible diet). A complete liquid diet was used by 2% of the respondents, and a soft foods diet by 2% of the respondents.



The occurrence of gastrointestinal symptoms (lasting for more than 2 weeks) applied to a smaller group of subjects (29%), while 71% of subjects did not experience any symptoms. In the group of people who experienced gastrointestinal symptoms, 14% of respondents reported constipation, 7% acid reflux, 6% lack of appetite, and 2% nausea.

Limitations in both physical activity and independence was noted in 24% of the respondents, while 76% of the patients did not experience changes in their physical capacity. Finally, the analysis of the subjective global nutritional status assessment results allowed the advancement of changes to be determined in the group of hospitalized patients in the internal medicine ward. The well-nourished status (SGA A) was present in 50 men (33.33%) and in 53 women (31.2%), 64 men (42.6%) and 76 women (44.7%) were moderately or suspected of being malnourished (SGA B) and severe malnutrition (SGA C) was found in 36 men (24%) and 41 women (24.1%).

The greatest undernourishment was found in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and urinary tract infections and malnutrition was found in the highest ratio in patients with cardiovascular diseases (Table II).

**Table II.** Nutritional status assessed by SGA method depending on reason for acute hospitalization

**Tabela II.** Stan odżywienia oceniany za pomocą kwestionariusza SGA w zależności od przyczyny nagłej hospitalizacji

Type of disease	Nutritional status group					
	SGA A		SGA B		SGA C	
	M (%)	F (%)	M (%)	F (%)	M (%)	F (%)
Cardiovascular disease	7.7	18.6	38.5	27.1	53.8	54.3
COPD	33.3	42.3	66.7	57.7	-	-
Pneumonia	37.5	52.9	62.5	47.1	-	-
DMt2	18.2	20	45.5	46.7	36.3	33.3
Urinary tract infection	-	28.6	100	57.1	-	14.3
Gastrointestinal diseases	-	44.4	100	55.6	-	-

COPD – chronic obstructive pulmonary disease, DMt2 – type 2 diabetes mellitus decompensated, M – male, F – female

### Analysis of body composition using BI method

The analysis of body composition of the patients using BI method depending on the causes of hospitalization is illustrated in Table III.

In the patients with cardiovascular diseases, a normal BMI value was found in 83.3% of men and 79.35% of women. On the other hand, an incorrect value of BMI occurred in 16.7% of men and 20.6% of women ( $p = 0.00$ ). Adipose tissue at a normal level was present in 25% of men and 51.1% of women, higher adipose

tissue indicating: overweight in 63.9% of men and 39.1% of women, and obesity in 11.1% of men and 9.8% of women ( $p = 0.089$ ). A proper water content in the body was found in 30.8% of men and 25.4% of women; the water content was found to be either above or below the norm in 69.2% of men and 74.6% of women ( $p = 0.707$ ).

In the patients with COPD, a normal BMI value was found in 60% of men and 56% of women, an incorrect BMI value for men 40%, and 44% for women ( $p = 0.000$ ). A normal level of adipose tissue was present in 17.5% of men and 40% of women, higher adipose tissue indicating: overweight in 52.5% of men and 30.4% of women, obesity in 30% of men and 29.6% of women ( $p = 0.012$ ). A proper water content in the body was found in 50% and 38.4% of women; the water content was found to be either above or below the norm in 50% of men and 61.6% of women ( $p = 0.01$ ).

In the patients hospitalized due to pneumonia, a normal BMI value was found in all the men and in 94.1% of women, and an incorrect BMI value for women in 5.9% ( $p = 0.001$ ). A normal level of adipose tissue was present in 37.5% of men and 64.7% of women, higher adipose tissue indicating: overweight in 62.5% of men and 29.4% of women, obesity in 5.9% of women ( $p = 0.437$ ). A normal water content in the body was found in 37.5% of men and 35.3% of women, while a water content that was either above or below the norm was found in 62.5% of men and 64.7% of women ( $p = 0.021$ ).

In diabetic patients, a normal BMI value was found in 45.5% of men and 60% of women, an incorrect BMI value for men was 54.5% and for women 40% ( $p = 0.635$ ). A normal level of adipose tissue was found in 18.2% of men and 36.7% of women, higher adipose tissue indicating: overweight in 45.5% of men and 40% of women, obesity in 36.3% of men and 29.6% of women ( $p = 0.261$ ). A proper water content in the body was found in 50% of men and 38.4% of women, with an incorrect water content in 50% of men and 23.3% of women ( $p = 0.194$ ).

In the patients with urinary tract infections, a normal BMI value was found in all the men and in 85.7% of women, and an incorrect BMI value for women was 14.3% ( $p = 0.003$ ). A normal level of adipose tissue was present in 28.6% of women, higher adipose tissue indicating: overweight in all the men and in 57.1% of women, obesity was found in 14.3% of women ( $p = 0.386$ ). A normal water content in the body was found in 57.1% of women, with an abnormal water content in all the men and in 42.9% of women ( $p = 0.552$ ).

**Table III.** Analysis of body composition of elderly using electric bioimpedance method depending on causes of hospitalization  
**Tabela III.** Analiza składu ciała osób starszych za pomocą bioimpedancji elektrycznej w zależności od przyczyn hospitalizacji

		Level of BMI			P	Level of adipose tissue			P	Water body content		P
		within norm (%)	outside of the norm (%)			within norm (%)	overweight (%)	obese (%)		correct (%)	incorrect (%)	
Cardiovascular disease	M	83.3	16.7	0.000	25	63.9	11.1	0.089	30.8	69.2	0.707	
	F	79.35	20.6		51.1	39.1	9.8		25.4	74.6		
COPD	M	60	40	0.000	17.5	52.5	30	0.012	50	50	0.010	
	F	56	44		40	30.4	29.6		38.4	61.6		
Pneumonia	M	100	–	0.001	37.5	62.5	–	0.437	37.5	62.5	0.021	
	F	94.1	5.9		64.7	29.4	5.9		35.3	64.7		
DMt2	M	45.5	54.5	0.635	18.2	45.5	36.3	0.261	45.5	54.5	0.194	
	F	60	40		36.7	40	23.3		63.3	36.7		
Urinary tract infection	M	100	–	0.003	–	100	–	0.386	–	100	0.0552	
	F	85.7	14.3		28.6	57.1	14.3		57.1	42.9		
Gastrointestinal diseases	M	100	–	0.053	–	100	–	0.302	–	100	0.314	
	F	77.8	22.2		66.7	33.3	–		66.7	33.3		

COPD – chronic obstructive pulmonary disease, DMt2 – type 2 diabetes mellitus decompensated, M – male, F – female

## DISCUSSION

Assessing nutritional status is a very important aspect of treating elderly patients. Due to the complexity of malnutrition in the elderly and the unreliability of individual indicators of nutritional status, for the best methods are still being sought for assessing the risk of malnutrition, especially in this demographic.

A tool which enables the diagnosis of malnutrition is BMI, the abnormal range below the range of 23.5 kg/m<sup>2</sup> for women in the current study was 60.49%, and for men 84.21%, which indicates the risk of malnutrition. In the screening of the independently-living elderly population, an abnormal range of BMI was present in 72% of the respondents, while in the study by Charzewska et al. [14] a range of BMI over 30 kg/m<sup>2</sup> was found in 44% of the respondents. Similar results were obtained in a study on the evaluation of selected anthropometric and biochemical parameters in a group of women over 60, where excessive body weight was found in 87.5% of the respondents [15]. Among the group of elderly people studied by Ptasńska et al. [16], the range of abnormal body mass index was found in 70.3% of the participants, and in the study by Cierznikowska et al. [17] the range of overweight and obese participants over 70 years of age was 45.8%. In the study conducted by Pawlińska-Chmara [18] on a group of Polish centenarian women, the percentage overweight or obesity was 22.1% of the respondents. Additionally, in the study of the relationship between the self-esteem of women over 60 and their body shape, posture and physical activity, obesity was present in 27% studied women [19]. In a study by Shah and

Braverman [20] a BMI over 30 kg/m<sup>2</sup> was present in 24% of men and 26% of women.

In the present study based on the SGA scale, a well-nourished status (SGA A) was present in 50 men (33.33%) and in 53 women (31.2%), 64 men (42.6%) and 76 women (44.7%) were moderately or suspected of being malnourished (SGA B) and severe malnutrition (SGA C) was found in 36 men (24%) and 41 women (24.1%). According to Sun et al. [21] the suspicion of malnutrition was found in 40% of hospitalized patients. Similar results were obtained by van Bokhorst-de van der Schueren et al. [22]. In a study conducted by Dutch researchers, the risk of malnutrition among outpatients was 58%, compared to Malaysia where every third person is diagnosed as severely malnourished [23], while Abd Aziz et al. [24] found that every second person is malnourished in that country. Koczy et al. [25] suggested that the phenomenon of malnutrition occurs in 16% of elderly residing in 24-hour care centres, and 58% of residents are at risk of malnutrition. In institutionalized older adults, malnutrition was diagnosed in 26.2% of the respondents [26]. Bartosiak et al. [27] shows that more frequent hospitalization (more than 5 times a year) is associated with a higher percentage of malnourished patients – 35.71% of patients. Malnutrition among the elderly is associated with a longer hospitalization period, as indicated by the studies conducted by O'Shea et al. [28], while the study of Australians shows that diagnosed malnutrition results in prolonged hospital stays in order to implement appropriate treatment [29]. In Asia, malnutrition is found in up to 78% of hospitalized patients [30].

In our study of the body composition analysis, the average body fat content among the surveyed women



was 37.37%, and for the surveyed men 28.89%, which indicates overweight. According to the study by Adamska et al. [31] on the differences in eating habits and preferences of adults depending on age, the percentage of adipose tissue in the studied group of men indicated overweight; their adipose tissue ranged within 27%, and for women 35%, which was indicated by the correct range of the norm. Abdominal obesity was present in 41% of Spanish respondents, which was associated with an increased content of adipose tissue [32]. Several scientific publications also showed numerous abnormalities in the percentage of adipose tissue in the group of men and women [33,34,35]. Kim et al. [10] suggested that the increased level of adipose tissue in the elderly in Korea is associated with a decrease in muscle mass, which affects the development of sarcopenia. Korean researchers conducted a study assessing body composition and observed how a properly balanced diet positively affects the slower process of muscle mass loss. Elderly persons are the highest risk for developing malnutrition and dehydration. Water content decreases with age. Based on the results of the body composition analysis obtained with the Tanita analyser, the water content in the body should be between 45–60% for women and 50–65% for men. In our study, the mean body water content for women was 44.17% and for men 49.55, which indicates an abnormal water content in the body. The mean body water content among Japanese respondents was 53.1% [36], while in the Jasiński et al. [37] study, the mean body water content in non-exercising women over 50 was 47.5%. Water imbalance and under-nutrition are preventable disorders and the early identification of such conditions

may improve seniors' quality of life, and reduce disease burden [12]. The assessment of malnutrition and hydration status by the SGA questionnaire and the Tanita BI system is relatively quick, easy and are non-invasive methods [38,39,40,41,42,43].

## CONCLUSIONS

The assessment of the nutritional status of elderly hospitalized in the Department of Internal Diseases showed abnormalities in terms of malnutrition. The study used a subjective global assessment of nutritional status, which is one of the screening tests recommended by the European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) and is a commonly used tool.

The assessment of nutritional status is an important element in determining the risk of malnutrition due to the health consequences for the elderly. Early diagnosis can improve treatment outcomes for comorbid conditions. The priority is to develop a uniform, interdisciplinary strategy for the assessment of nutritional status in elderly people. It should be remembered that the method of nutritional assessment used is of less significance than the actual detection of malnutrition and further implementation of nutritional management.

As the highest undernourishment was found in patients with COPD and urinary tract infections and malnutrition was found in the highest ratio in patients with cardiovascular diseases, we suggest controlling the nutritional status with an easy tool like SGA or BI in such diseased persons even in urgent

## REFERENCES

1. Gil-Montoya J.A., Ponce G., Sánchez L.I., Barrios R., Llodra J.C., Bravo M. Association of the oral health impact profile with malnutrition risk in Spanish elders. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2013; 57(3): 398–402, doi: 10.1016/j.archger.2013.05.002.
2. Krzyżmińska-Siemaszkó R., Mossakowska M., Skalska A., Klich-Rączka A., Tobis S., Szybalska A. et al. Social and economic correlates of malnutrition in Polish elderly population: the results of PolSenior study. *J. Nutr. Health Aging* 2015; 19(4): 397–402, doi: 10.1007/s12603-014-0572-7.
3. <http://www.senior.gov.pl> [Accessed: 25 May 2020].
4. Jensen G.L., Cederholm T., Correia M.I., Gonzalez M.C., Fukushima R., Higashiguchi T. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2019; 43(1): 32–40, doi: 10.1002/jpen.1440.
5. Sánchez-Rodríguez D., Annweiler C., Cederholm T. A translational approach for the clinical application of recently updated definitions of malnutrition (GLIM) and sarcopenia (EWGSOP2). *Maturitas* 2019; 122: 89–90, doi: 10.1016/j.maturitas.2018.11.013.
6. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych, <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20130001520> [Accessed: 5 January 2020].
7. Zhang Z.Q., He L.P., Xie X.Y., Ling W.H., Deng J., Su Y.X., Chen Y.M. Association of simple anthropometric indices and body fat with early atherosclerosis and lipid profiles in Chinese adults. *PLoS One* 2014; 9(8): e104361, doi: 10.1371/journal.pone.0104361.
8. Hengeveld L.M., Wijnhoven H.A., Olthof M.R., Brouwer I.A., Harris T.B., Kritchevsky S.B. et al. Prospective associations of poor diet quality with long-term incidence of protein-energy malnutrition in community-dwelling older adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018; 107(2): 155–164, doi: 10.1093/ajcn/nqx020.
9. Kim T.N., Park M.S., Kim Y.J., Lee E.J., Kim M.K., Kim J.M. et al. Association of low muscle mass and combined low muscle mass and visceral obesity with low cardiorespiratory fitness. *PLoS One* 2014; 9(6): e100118, doi: 10.1371/journal.pone.0100118.
10. Kim J., Lee Y., Kye S., Chung Y.S., Kim K.M. Association between healthy diet and exercise and greater muscle mass in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2015; 63(5): 886–892, doi: 10.1111/jgs.13386.
11. Wyka J., Biernat J., Mikołajczak J., Piotrowska E. Assessment of dietary intake and nutritional status (MNA) in Polish free-living elderly people from rural environments. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2012; 54(1): 44–49, doi: 10.1016/j.archger.2011.02.001.
12. Malczyk E., Dziegielewska-Gęsiak S., Fatyga E., Ziółko E., Kokot T., Muc-Wierżgoń M. Body composition in healthy older persons: role of the ratio of extracellular/total body water. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2016; 30(3): 767–772.
13. Kwon Y.E., Kee Y.K., Yoon C.Y., Han I.M., Han S.G., Park K.S. et al. Change of Nutritional Status Assessed Using Subjective Global Assessment Is Associated With All-Cause Mortality in Incident Dialysis Patients. *Medicine* 2016; 95(7): e2714, doi: 10.1097/MD.0000000000002714.
14. Chazewska J., Chwojnowska Z., Chabros E., Wajszczyk B., Bułhak-Jachymczyk B. Energy and nutrient intake versus nutrition status of elderly women. *Post. Nauk Med.* 2011; 24(9): 732–738.
15. Brończyk-Puzoń A., Piecha D., Nowak J., Koszowska A., Kulik-Kupka K., Dittfeld A., Zubelewicz-Szkodzińska B. Guidelines for dietary



- management of menopausal women with simple obesity. *Prz. Menopauzalny* 2015; 14(1): 48–52, doi: 10.5114/pm.2015.48678.
16. Ptańska O., Białicka A., Stelmaszczyk-Kusz A. Opinions on needs for dietary advices in elderly people. [Article in Polish]. *Geriatrics* 2014; 8: 150–157.
17. Cierzniańska K., Szewczyk M.T., Kozłowska E., Banaszkiewicz Z., Popow A., Mościcka P. et al. Nutrition state assessment of elder patients hospitalised in a surgical ward. [Article in Polish]. *Pielęg. Chir. Angiol.* 2017; 11(2): 61–67.
18. Pawlińska-Chmara R. Characteristics of the somatic and nutritional status of polish centenarian women. [Article in Polish]. *Pomeranian J. Life Sci.* 2015; 61(2): 180–185.
19. Gawlik K., Moczek K., Celebańska D. Correlations of self-esteem in women aged over 60 with body build, body posture and physical activity. [Article in Polish]. *Gerontol. Pol.* 2017; 25: 34–38.
20. Shah N.R., Braverman E.R. Measuring adiposity in patients: the utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptin. *PLoS One* 2012; 7(4): e33308, doi: 10.1371/journal.pone.0033308.
21. Sun H., Zhang L., Zhang P., Yu J., Kang W., Guo S. et al. A comprehensive nutritional survey of hospitalized patients: Results from nutritionDay 2016 in China. *PLoS One* 2018; 13(3): e0194312, doi: 10.1371/journal.pone.0194312.
22. van Bokhorst-de van der Schueren M.A., Lonterman-Monasch S., de Vries O.J., Danner S.A., Kramer M.H., Muller M. Prevalence and determinants for malnutrition in geriatric outpatients. *Clin. Nutr.* 2013; 32(6): 1007–1011, doi: 10.1016/j.clnu.2013.05.007.
23. Wei K., Nyunt M.S., Gao Q., Wee S.L., Ng T.P. Frailty and Malnutrition: Related and Distinct Syndrome Prevalence and Association among Community-Dwelling Older Adults: Singapore Longitudinal Ageing Studies. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2017; 18(12): 1019–1028, doi: 10.1016/j.jamda.2017.06.017.
24. Abd Aziz N.A.S., Teng N.I.M.F., Abdul Hamid M.R., Ismail N.H. Assessing the nutritional status of hospitalized elderly. *Clin. Interv. Aging* 2017; 12: 1615–1625, doi: 10.2147/CIA.S140859.
25. Koczy M., Irzyniec T., Nowak-Kapusta Z. The nutritional condition of the elderly people staying in 24 hours a day care centres. [Article in Polish]. *Gerontol. Pol.* 2019; 27: 36–42.
26. Marques M., Faria A., Cebola M. Body mass index and body composition in institutionalized older adults with malnutrition, sarcopenia and frailty. *Eur. J. Public Health* 2019; 29(Suppl 1): 23–24.
27. Bartosiak E., Maier K., Świątoniowska N.A., Jankowska-Polańska B. Factors influencing nutritional status of patients treated due to aplastic and iron deficiency anemia. [Article in Polish]. *Palliat. Med. Pract.* 2019; 13(1): 1–10, doi: 10.5603/PMPI.2019.0001.
28. O’Shea E., Trawley S., Manning E., Barrett A., Browne V., Timmons S. Malnutrition in hospitalised older adults: a multicentre observational study of prevalence, associations and outcomes. *J. Nutr. Health Aging* 2017; 21(7): 830–836, doi: 10.1007/s12603-016-0831-x.
29. Marshall S., Young A., Bauer J., Isenring E. Malnutrition in Geriatric Rehabilitation: Prevalence, Patient Outcomes, and Criterion Validity of the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment and the Mini Nutritional Assessment. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2016; 116(5): 785–794, doi: 10.1016/j.jand.2015.06.013.
30. Chern C.J., Lee S.D. Malnutrition in hospitalized Asian seniors: an issue that calls for action. *J. Clin. Gerontol. Geriatr.* 2015; 6(3): 73–77, doi: 10.1016/j.jcgg.2015.02.007.
31. Adamska E., Ostrowska L., Adamska E., Maliszewska K., Citko A., Waszczeniuk M. et al. Differences in dietary habits and food preferences of adults depending on the age. [Article in Polish]. *Rocz. Panstw. Zakł. Hig.* 2012; 63(1): 73–81.
32. Bibiloni M.D.M., Karam J., Bouzas C., Aparicio-Ugarriza R., Pedrero-Chamizo R., Sureda A. et al. Association between Physical Condition and Body Composition, Nutrient Intake, Sociodemographic Characteristics, and Lifestyle Habits in Older Spanish Adults. *Nutrients* 2018; 10(11): 1608, doi: 10.3390/nu10111608.
33. Scafoglieri A., Clarys J.P., Bauer J.M., Verlaan S., Van Malderen L., Vantieghem S. et al. Predicting appendicular lean and fat mass with bioelectrical impedance analysis in older adults with physical function decline – The PROVIDE study. *Clin. Nutr.* 2017; 36(3): 869–875, doi: 10.1016/j.clnu.2016.04.026.
34. Koster A., Stenholm S., Alley D.E., Kim L.J., Simonsick E.M., Kanaya A.M. et al. Body fat distribution and inflammation among obese older adults with and without metabolic syndrome. *Obesity* 2010; 18(22): 2354–2361, doi: 10.1038/oby.2010.86.
35. Mundi M.S., Karpyak M.V., Koutsari C., Votruba S.B., O’Brien P.C., Jensen M.D. Body fat distribution, adipocyte size, and metabolic characteristics of nondiabetic adults. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95(1): 67–73, doi: 10.1210/jc.2009-1353.
36. Iizuka Y., Iizuka H., Mieda T., Tsuyoshi T., Yamamoto A., Ohsawa T. et al. Association between neck and shoulder pain, back pain, low back pain and body composition parameters among the Japanese general population. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2015; 16: 333, doi: 10.1186/s12891-015-0759-z.
37. Jasiński R., Socha M., Sitko L., Kubicka K., Woźniowski M., Sobiech K.A. Effect of nordic walking and water aerobics training on body composition and the blood flow in lower extremities in elderly women. *J. Hum. Kinet.* 2015; 45: 113–122, doi: 10.1515/hukin-2015-0012.
38. Kaplanová T., Pridalová M., Zbořilová V. Adiposity and physical activity in physically active and inactive elderly women at the university of third age in Palacký University Olomouc. *JPES* 2018; 18(2): 792–799, doi: 10.7752/jpes.2018.02117.
39. Klimešová I., Wittmannová J., Kováčová L. Hydration status in Czech elderly adults: Gender and physical activity differences. *Acta Gymnica* 2018; 48(4): 167–174, doi: 10.5507/ag.2018.023.
40. Pereira da Silva A., Matos A., Valente A., Gil A., Alonso J., Ribeiro R. et al. Body composition assessment and nutritional status evaluation in men and women Portuguese centenarians. *J. Nutr. Health Aging* 2016; 20(3): 256–266, doi: 10.1007/s12603-015-0566-0.
41. Su Y., Hirayama K., Han T.F., Izutsu M., Yuki M. Sarcopenia Prevalence and Risk Factors among Japanese Community Dwelling Older Adults Living in a Snow-Covered City According to EWGSOP2. *J. Clin. Med.* 2019; 8(3): 291, doi: 10.3390/jcm8030291.
42. Aglago K.E., Menchawy I.E., Kari K.E., Hamdouchi A.E., Barkat A., Bengueddour R. et al. Development and validation of bioelectrical impedance analysis equations for predicting total body water and fat-free mass in North-African adults. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013; 67(10): 1081–1086, doi: 10.1038/ejcn.2013.125.
43. Tewari N., Awad S., Macdonald I.A., Lobo D.N. A comparison of three methods to assess body composition. *Nutrition* 2018; 47: 1–5, doi: 10.1016/j.nut.2017.09.005.





## Jakość snu i zaburzenia depresyjne u księży Archidiecezji Katowickiej

### Sleep quality and depressive disorders among priests of the Archdiocese of Katowice

Agnieszka Oleszko<sup>1</sup>, Jadwiga Joško-Ochojska<sup>1</sup> , Jerzy Smoleń<sup>2</sup> , Rafał Śpiewak<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Medycyny i Epidemiologii Środowiskowej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Akademia Ignatianum w Krakowie

<sup>3</sup>Katedra Dziennikarstwa Ekonomicznego i Nowych Mediów, Uniwersytet Ekonomiczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Przewlekły stres wpływa na jakość snu oraz wywołuje symptomy depresji u osób aktywnych zawodowo. Posługa kapłańska, ze względu na swą specyfikę, może generować przewlekły stres, wpływać na jakość snu i wywoływać depresję. Celem pracy jest analiza obciążeń zawodowych księży katolickich, ocena jakości snu i rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych w tej grupie oraz wyodrębnienie czynników mających wpływ na ich występowanie u duchownych.  
**MATERIAŁ I METODY:** Zbadano 223 księży diecezjalnych i zakonnych Archidiecezji Katowickiej. W badaniu zastosowano autorski, poddany walidacji kwestionariusz, skalę depresji Becka (Beck Depression Inventory – BDI-II) oraz Skalę Jakości Snu (SJS).

**WYNIKI:** Czynnikiem wywołującym najsilniejszy stres u badanych księży były relacje z przełożonymi (68,2%) oraz zmiana parafii (66,8%). Najczęstszym z subiektywnie odczuwanych przez respondentów negatywnych stanów podczas całej dotychczasowej służby kapłańskiej było przemęczenie (92,4%). W badanej grupie u 20,2% księży występowała pogorszona jakość snu, a zaburzenia depresyjne o różnym stopniu nasilenia wykazano u 27,4% badanych. Wykazano zależność jakości snu oraz depresji od nasilenia stresu związanego ze zmianą parafii, relacjami z przełożonymi, celibatem oraz życiem w pojedynkę.

**WNIOSKI:** Księża niechętnie poddają się badaniu kwestionariuszowemu dotyczącemu stanu zdrowia psychicznego, jednocześnie stanowią grupę wysokiego ryzyka występowania zaburzeń snu i zaburzeń depresyjnych. Im niższa była jakość snu, tym wyższe wskaźniki zaburzeń depresyjnych. Perfekcjonizm, nadmierne zaangażowanie, poczucie niezrozumienia, potrzeba uznania i wysoka wrażliwość interpersonalna sprzyjały nasileniu symptomów depresji w badanej grupie.

#### SŁOWA KLUCZOWE

zaburzenia snu, depresja, księża katoliccy, stres

Received: 19.10.2020

Revised: 30.04.2021

Accepted: 21.05.2021

Published online: 25.10.2021

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Jadwiga Joško-Ochojska, Katedra i Zakład Medycyny i Epidemiologii Środowiskowej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze, tel. +48 32 275 50 63 e-mail: jjosko@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

www.annales.sum.edu.pl

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Chronic stress affects sleep quality and causes symptoms of depression among professionally active people. Priesthood, due to its specificity, can generate chronic stress. The aim of the study was to analyse the occupational load among a group of Catholic priests, evaluate the sleep quality and the prevalence of depressive disorders as well as identify the factors affecting their occurrence among clergymen.

**MATERIAL AND METHODS:** 223 diocesan and monastic priests of the Archdiocese of Katowice were examined. A proprietary, validated questionnaire, as well as the Beck Depression Inventory (BDI-II) and the Sleep Quality Scale (SQS) were used in the study.

**RESULTS:** The factors generating the most stress among the studied priests were relations with their superiors (68.2%) and the change of parish (66.8%). The most prevalent of the negative states felt subjectively throughout their priesthood was fatigue (92.4%). A degraded quality of sleep occurred in 20.2% of the researched priests, while depressive disorders of various severity were found in 27.4%. The intensity of stress related to changing the parish, relations with superiors, celibacy and living alone were found to influence the quality of sleep and depression.

**CONCLUSIONS:** Priests are reluctant to submit to a questionnaire survey regarding the state of mental health, while being at high risk of sleep disorders and depressive disorders. The lower the sleep quality, the higher the indicators of depressive disorders. Perfectionism, overcommitment, a feeling of being misunderstood, a need for recognition and high interpersonal sensitivity were conducive to the intensification of symptoms of depression among the studied group.

**KEY WORDS**

sleep disorders, depression, Catholic priests, stress

**WSTĘP**

Przewlekły stres wpływa na jakość snu, może też wywoływać objawy depresji u osób aktywnych zawodowo. Prowadzone są badania grup zawodowych narażonych na stres wynikający z kontaktów interpersonalnych. Zawodom potocznie określanym „z powołania” przypisuje się wymóg szczególnego przestrzegania wartości i norm moralnych, związanych z wpływem na drugiego człowieka [1]. Posługę kapłańską można rozpatrywać jako powołanie, jest ona jednak swoistą formą wykonywanego zawodu.

Cechą charakterystyczną posługi księdza jest to, że praca duchownego nie jest limitowana w czasie, nie jest też finalizowana w postaci wymiernego efektu. Oczekiwania adresatów posługi nie są jednorodne, poważne obciążenie może stanowić świadomość ich niespełnienia [2]. Istotnym zagadnieniem jest kwestia szeroko pojętej pomocy, której posługujący ma udzielać przez wejście w relację z wiernymi. Obciążenie poważnymi, często traumatycznymi przeżyciami ludzi to norma w posłudze księdza [3]. Dochodzą do tego problemy osobiste duchownego, jego emocjonalność i seksualność, samotność oraz wymóg dbałości o rozwój osobowy i duchowy [4].

W ujęciu psychologicznym trudnym zagadnieniem jest aspekt posługi kapłańskiej związany z koniecznością bycia wiernym Bogu i nauce Kościoła. Swoiste kryzysy mogą się pojawiać również na tle mylnego odczytania swojego powołania życiowego, szczególnie jeśli powodują wewnętrzne i zewnętrzne konflikty w dążeniu do kariery zawodowej w sensie świeckim [5,6,7].

**INTRODUCTION**

Chronic stress affects sleep quality and can cause symptoms of depression in professionally active individuals. There are studies conducted on occupational groups exposed to stress resulting from interpersonal relationships. Professions that are commonly referred to as „vocations” are ascribed the requirement of special adherence to values and moral standards related to their impact on others [1]. The priesthood service can be seen as a vocation; however, it is also a specific form of profession.

A characteristic feature of the priesthood service is that the work performed by the clergyman is not limited in time, nor is it finalised in the form of a measurable outcome. The expectations of recipients of the priesthood service are not homogeneous, and the awareness of not meeting them may be a serious burden [2]. The widely perceived support given by the priest by entering into a relationship with his congregation is a crucial issue. Being burdened with serious, frequently traumatic experiences of people is a sort of norm in the priesthood service [3]. Moreover, the priest also copes with his own personal problems, his emotionality and sexuality, loneliness and the requirement to care for personal and spiritual development [4].

In psychological terms, the aspect of the priesthood service related to the need to be faithful to God and teachings of the Church is a difficult issue. Specific crises may also arise from misreading one’s own vocation, especially if they cause internal and external conflicts in pursuing a secular career path [5,6,7].



Psychologowie badają problem wypalenia zawodowego poszczególnych grup zawodowych. Literatura na ten temat w odniesieniu do osób duchownych nie jest obszerna. Na podstawie nielicznych badań można wnioskować, że jest to grupa zawodowa narażona na problemy zdrowotne wynikające z dużego obciążenia emocjonalnego [8]. Niniejsza praca ma na celu analizę obciążeń zawodowych, ocenę jakości snu i rozpowszechnienia depresji oraz wyodrębnienie czynników mających wpływ na występowanie tych zaburzeń w grupie zawodowej, która pod tym względem dotychczas nie była w Polsce badana – księży.

Psychologists investigate the problem of burnout in specific occupational groups. The literature concerning the occupational burnout among clergy is not extensive. Based on few studies, it can be concluded that priests are an occupational group at risk of health problems due to high emotional burden [8]. This study aims to analyse the occupational load, sleep quality and prevalence of depression, as well as to identify the factors affecting the occurrence of these disorders in an occupational group that has not been studied in this respect in Poland to date – priests.

## MATERIAŁ I METODY

Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach – KNW/022/KB/181/13.

Podjęto działania w celu zbadania 1271 księży diecezjalnych i zakonnych Archidiecezji Katowickiej, wraz z pracownikami Kurii Metropolitalnej w Katowicach oraz duchownymi będącymi na emeryturze. Do wszystkich księży, imiennie – według bazy danych na stronie internetowej Archidiecezji Katowickiej – od grudnia 2012 r. do września 2013 r., w odstępach kwartalnych, losowo i proporcjonalnie rozesłano listy z kwestionariuszem badań wraz z zaadresowaną kopertą zwrotną. Udział w badaniu był dobrowolny i anonimowy.

Odesłano 231 ankiet. Odsetek zwrotów kwestionariusza wyniósł 18,25%. Z analizy wyłączono 8 ankiet, w których badani nie udzielili odpowiedzi na kluczowe pytania. Analizie poddano dane z 223 kwestionariuszy (94,2% badanych stanowili księża diecezjalni, a 5,4% księża zakonni). Strukturę badanej grupy pod względem stażu kapłańskiego, liczebności parafii, liczby księży w parafii i pełnionych przez nich funkcji przedstawiono w tabeli I.

Blisko 41% księży chorowało przewlekłe. Spośród zdiagnozowanych i leczonych farmakologicznie chorób najczęściej wymieniane były nadciśnienie tętnicze (15,7%), cukrzyca (7,8%) i choroba niedokrwienna serca (4%). Sześciu księży miało zdiagnozowany nowotwór złośliwy, czterech wskazało na rozpoznane i leczone zaburzenia lękowe i depresję.

## MATERIAL AND METHODS

The study was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Silesia, Katowice, Poland – KNW/022/KB/181/13.

Steps were taken to study 1,271 diocesan and monastic priests of the Archdiocese of Katowice, along with employees of the Metropolitan Curia of the Archdiocese of Katowice and retired clergy. From December 2012 to September 2013, at quarterly intervals, letters containing a survey questionnaire and an addressed return envelope were sent out randomly and proportionally to all priests by name according to the database on the website of the Archdiocese of Katowice. Participation in the study was voluntary and anonymous.

A total of 231 survey questionnaires were returned. The questionnaire return rate was 18.25%. Eight questionnaires were excluded from the analysis due to the lack of answers to key questions. Data from 223 questionnaires were analysed (94.2% of respondents were diocesan priests and 5.4% were monastic priests). The structure of the studied group in terms of priesthood service (in years), size of the parish, number of priests in the parish and their functions is shown in Table I.

Nearly 41% of the priests were chronically ill. Arterial hypertension (15.7%), diabetes mellitus (7.8%) and ischaemic heart disease (4%) were the most frequently mentioned diagnosed and pharmacologically treated diseases. Six priests were diagnosed with a malignant neoplasm, four priests were diagnosed and treated for anxiety disorders and depression.

**Tabela I.** Struktura badanej grupy pod względem stażu kapłańskiego, liczebności parafii, liczby księży w parafii i pełnionych funkcji  
**Table I.** Structure of studied group in terms of priesthood service, size of parish, number of priests in parish and their functions

Struktura grupy/Group structure	Warianty odpowiedzi (%) / Response options (%)			
	< 6 lat/years	6–12 lat/years	> 12 lat/years	brak danych/no data
Staż kapłański/Priesthood service	16,14	16,14	66,82	0,90
Liczebność parafii/Size of the parish	< 2 tys. parafian/ < 2 k parishioners	2–7 tys. parafian/ 2–7 k parishioners	> 7 tys. parafian/ > 7 k parishioners	nie dotyczy/ not applicable
	14,35	30,04	49,78	5,83
Liczba księży/Number of priests	1	2	≥ 3	nie dotyczy/ not applicable
	15,25	25,11	49,77	9,87
Pełniona funkcja/Performed function	proboszcz/parish priest	wikariusz/vicar	inne kościelne/other ecclesiastical	inne zakonne/ other monastic
	41,70	33,63	14,80	5,38



W badaniu zastosowano autorski kwestionariusz, skalę depresji Becka (Beck Depression Inventory – BDI-II) [9,10] i zmodyfikowaną Skalę Jakości Snu (SJS) [11]. Zawarte w kwestionariuszu pytania dotyczą wynikających ze specyfiki pełnienia służby kapłańskiej czynników, mogących mieć wpływ na subiektywnie odczuwany poziom stresu. Kwestionariusz zawiera również pytania o choroby przewlekłe, przyjmowane leki, spożywanie alkoholu i innych używek. Przyjęto skalę odpowiedzi Likerta w rozpiętości: 0 – nigdy, 1 – nieznacznie, 2 – umiarkowanie, 3 – silnie. Kwestionariusz został poddany walidacji.

Rozpiętość możliwych do uzyskania wyników w BDI-II wynosi 0–63 pkt. Średnia wartość dla całej badanej grupy wyniosła 7 pkt (odchylenie standardowe 7 pkt), a obszar zmienności wyników 0–40 pkt.

Zaburzenia jakościowe snu zweryfikowano z zastosowaniem SJS. Rozpiętość możliwych do uzyskania wyników wynosi 14–56 pkt. Średnia wartość dla całej grupy wyniosła 26 pkt, a obszar zmienności wyników 14–45 pkt. O pogorszonej jakości snu świadczy wynik końcowy powyżej 30 pkt.

Uzyskane wyniki po sprawdzeniu kompletności zebrano w arkuszu kalkulacyjnym, a następnie analizowano za pomocą pakietu Statistica. Po sprawdzeniu założeń testów zastosowano analizę wariancji z testami post hoc, w przypadku porównań zmiennych ilościowych – współczynnik korelacji liniowej. We wszystkich analizach za poziom istotny przyjęto wartość  $p < 0,005$ .

## WYNIKI

Czynnikami najczęściej wywołującymi u księży stres były relacje z przełożonymi (68,2%) oraz zmiana parafii (66,8%); 85,1% księży pracujących w szkole zaznaczyło, że było to zajęcie wywołujące stres. Procentowy udział udzielonych odpowiedzi ilustruje rycina 1.

Spośród subiektywnie odczuwanych podczas całej służby kapłańskiej negatywnych stanów najczęściej wskazywane było przemęczenie (92,4% księży). Smutek i przygnębienie, zniechęcenie, poczucie winy lub wstydu, samotność i niska samoocena również były stanami przeżywanymi przez większość ankietowanych (ryc. 2).

Najwięcej problemów związanych z pełnieniem powinności kapłańskich, a mających podłoże osobowościowe, dotyczyło stopnia zaangażowania i staranności wykonywanych prac (95,8% księży zaznaczyło odpowiedź „zanadto się wszystkim przejmuję”); 73,5% księży dręczą myśli o sprawach seksualnych, a 46,2% badanych zaznaczyło odpowiedzi wskazujące na odczuwanie samotności nawet wśród ludzi (ryc. 3 i 4).

W badanej grupie u 20,2% księży występowała obniżona jakość snu. Skumulowany wynik SJS miał małe odchylenie standardowe. Nie stwierdzono zależności pomiędzy wiekiem a jakością snu, więc całą grupę potraktowano łącznie.

Brak zaburzeń depresyjnych wykazano u 72,6% księży, zaburzenia depresyjne w stopniu łagodnym występowały u 22,9%, w stopniu umiarkowanym u 1,8% bada-

The study used a proprietary questionnaire, the Beck Depression Inventory (BDI-II) [9,10] and a modified Sleep Quality Scale (SQS) [11].

The questions contained in the questionnaire concern factors arising from the specificity of performing priesthood service, which may influence the subjectively perceived level of stress. The questionnaire also includes questions concerning chronic diseases, taken medications, the consumption of alcohol and other substances. A 4-point Likert scale was adopted: 0 – never, 1 – rarely, 2 – moderately, 3 – frequently. The questionnaire was validated.

The possible BDI-II scores ranged from 0 to 63 pts. The mean value for the entire studied group was 7 pts (standard deviation 7 pts), and the score variation ranged from 0 to 40 pts.

Sleep quality disorders were verified using the SQS. The range of possible scores was from 14 to 56 pts. The mean value for the entire group was 26 pts and the score variation ranged from 14 to 45 pts. Impaired sleep quality is indicated by a final score above 30 pts.

The obtained results, following a completeness check, were collected in a spreadsheet and then analysed using the Statistica package. After the assumptions of the tests were checked, analysis of variance (ANOVA) with post hoc tests was used, while a linear correlation coefficient was used for comparisons of quantitative variables. In all the analyses, the  $p$ -value  $< 0.005$  was accepted as the significant level.

## RESULTS

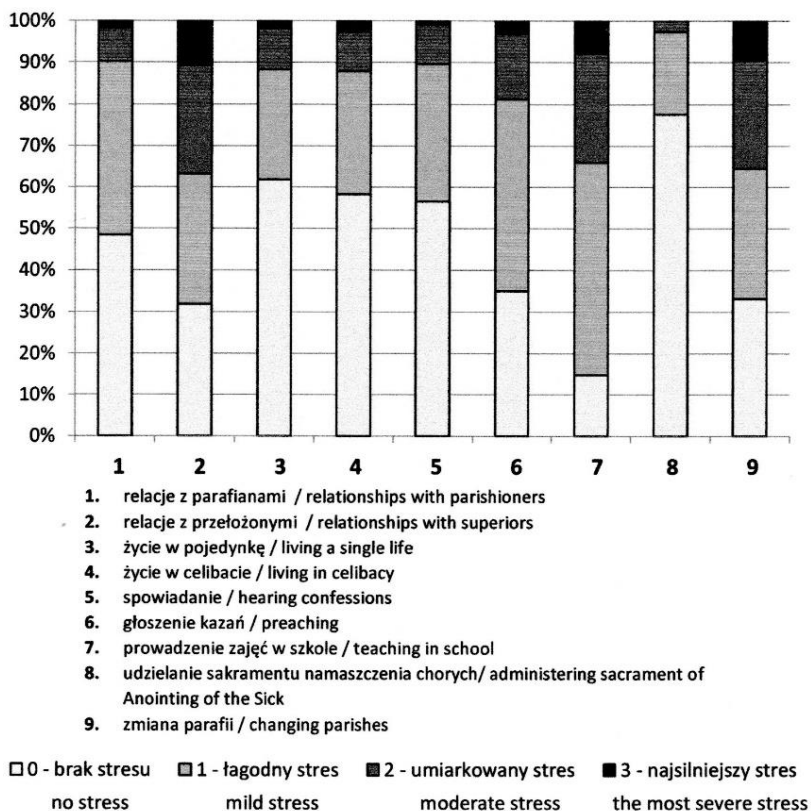
The most common factors causing stress among priests included relationships with superiors (68.2%) and changing parishes (66.8%); a total of 85.1% of the priest-teachers indicated that working in school was a stress-inducing activity. The percentage of provided responses is shown in Figure 1.

In the case of negative emotional states, fatigue was the most frequently subjectively experienced one (92.4% of priests) throughout the priesthood service. Sadness and despondency, discouragement, guilt or shame, loneliness and low self-esteem were also experienced by majority of the respondents (Fig. 2).

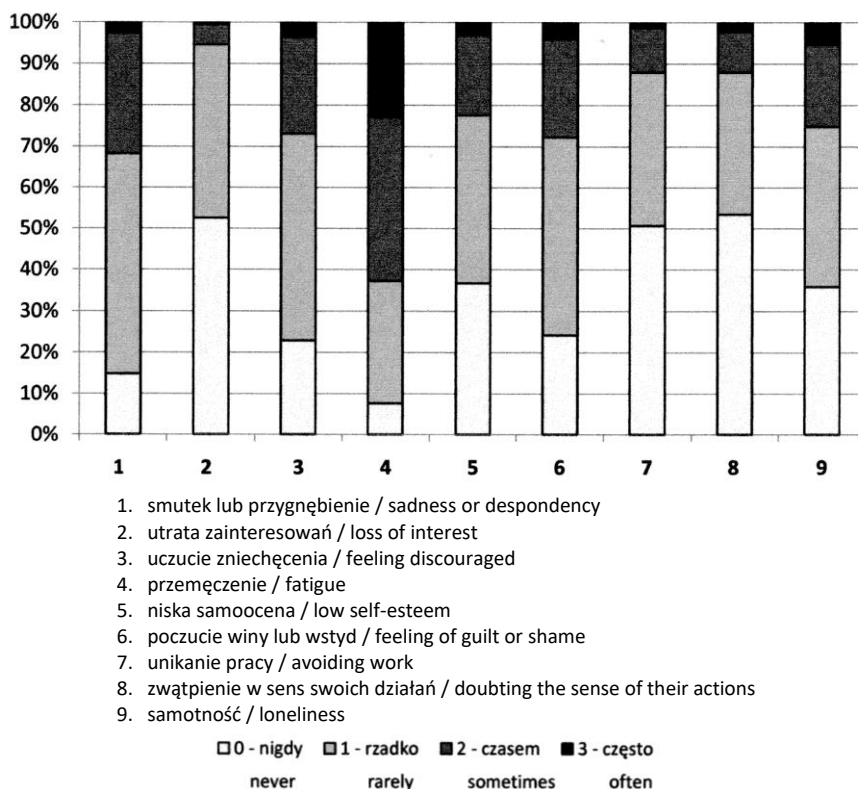
The greatest number of problems related to the performance of priestly duties, stemming from personality, concerned the degree of involvement and diligence in the work performed (95.8% of priests marked the answer “I worry too much about everything”); a total of 73.5% of priests are tormented by thoughts about sexual matters and 46.2% felt lonely even among people (Fig. 3 and 4).

In the studied group, 20.2% of priests experienced a reduced quality of sleep. The cumulative SQS score had a small standard deviation. As there was no relationship between age and sleep quality, the entire group was treated jointly.

The absence of depressive disorders was found in 72.6% of priests, mild depressive disorders were present in 22.9% of priests, while moderate depressive disorders

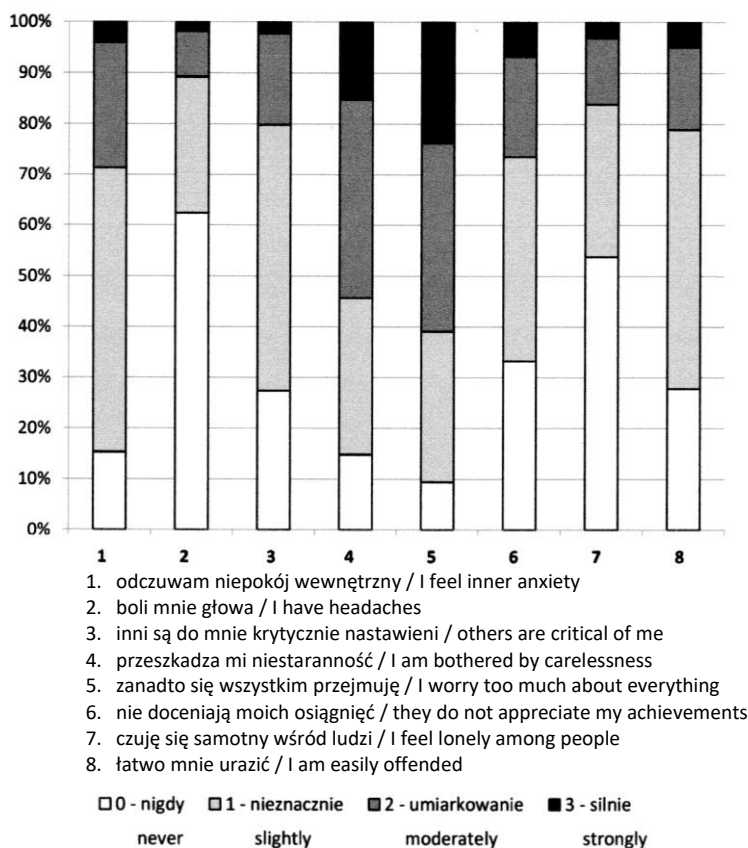


Ryc. 1. Subiektywne odczuwanie stresu związanego z niektórymi czynnikami specyficznymi dla pełnienia służby kapłańskiej.  
Fig. 1. Subjective stress related to some factors specific to performing priesthood service.

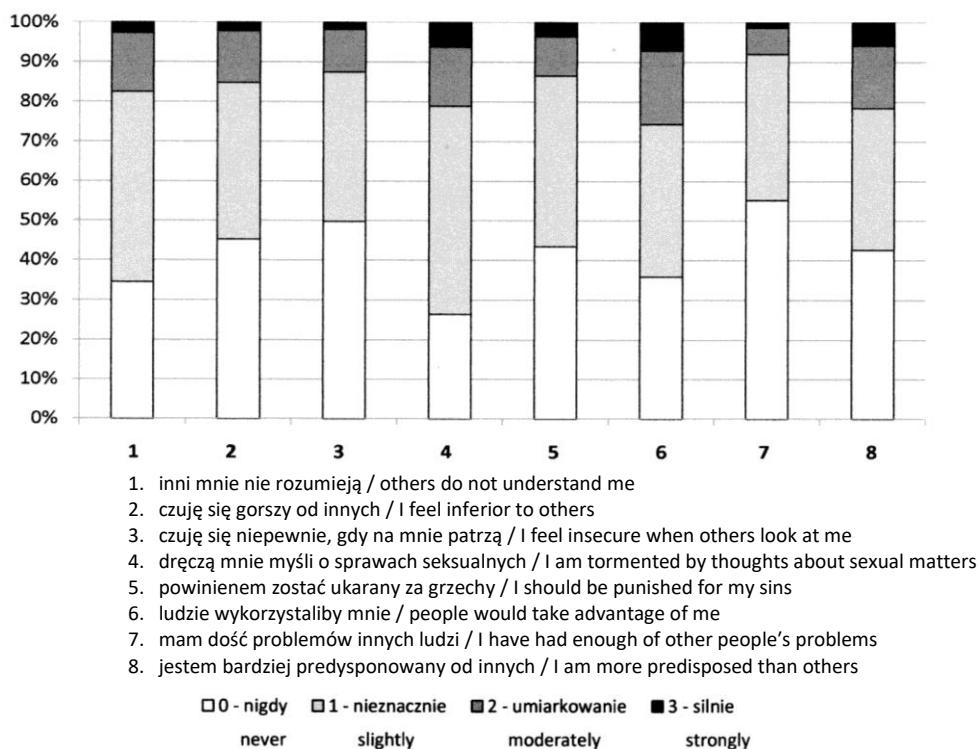


Ryc. 2. Ocena częstości subiektywnie odczuwanych przez badanych negatywnych stanów emocjonalnych podczas całej służby kapłańskiej.  
Fig. 2. Assessment of frequency of subjective negative emotional states experienced by respondents during entire priesthood service.





Ryc. 3. Subiektywna ocena stopnia nasilenia niektórych problemów w związku z pełnieniem powinności kapłańskich – część I.  
Fig. 3. Subjective assessment of severity of some problems related to fulfilment of priestly duties – part I.



Ryc. 4. Subiektywna ocena stopnia nasilenia niektórych problemów w związku z pełnieniem powinności kapłańskich – część II.  
Fig. 4. Subjective assessment of severity of some problems related to fulfilment of priestly duties – part II.





nych. U 6 księży (2,7%) wyniki świadczą o poważnych zaburzeniach depresyjnych. W sumie zaburzenia depresyjne o różnym stopniu nasilenia wykazano na podstawie BDI-II u 27,4% badanych.

Wykazano znamiennej statystycznie zależność pomiędzy jakością snu a zaburzeniami depresyjnymi. W grupie księży z poważnymi wg BDI-II zaburzeniami depresyjnymi średnia wartość SJS była o 10 pkt wyższa od średniej w grupie bez zaburzeń depresyjnych (współczynnik korelacji liniowej SJS i BDI-II  $r = 0,5226$ ,  $p < 0,0001$ ). Rozrzut wyników ilustruje rycina 5 (założono przedział ufności 95%).

Wykres zależności średnich wyników SJS dla poszczególnych klas BDI-II ilustruje rycina 6 (forma ryciny obrazuje zmiany, jakie zachodziły w jakości snu wraz z nasileniem się depresji). Różnice statystycznie znamienne pomiędzy poszczególnymi grupami zamieszczono w tabeli II.

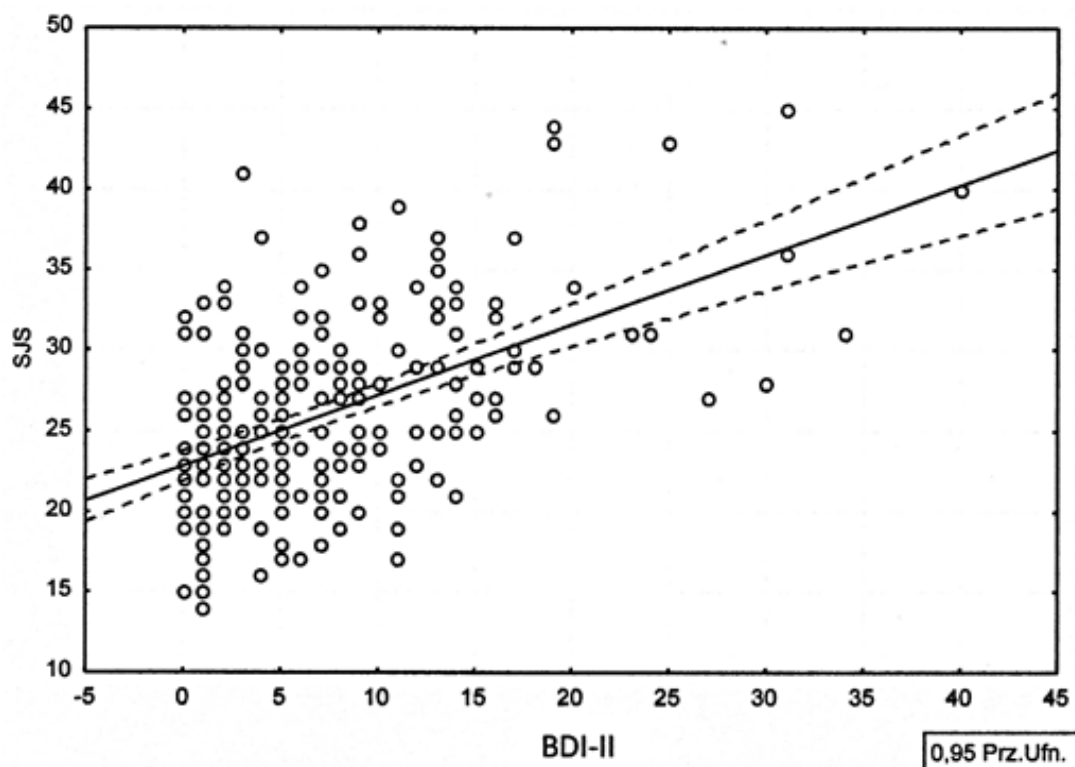
Dokonano porównania wskaźnika SJS z czynnikami wywołującymi subiektywnie odczuwany przez badanych stres. Wykazano znamiennej statystycznie zależność jakości snu od poziomu nasilenia stresu związanego ze zmianą parafii, relacjami z przełożonymi, życiem w pojedynkę, celibatem, prowadzeniem spowiedzi oraz niemożnością samorealizacji. Im częściej księża subiektywnie odczuwali: smutek lub przygnębienie, utratę zainteresowań, poczucie zniechęcenia, przemęczenie, niską samoocenę, poczucie winy lub wstyd, samotność,

in 1.8%. Six priests (2.7%) obtained scores indicative of severe depressive disorders. Overall, depressive disorders of varying severity were found in 27.4% of the studied priests based on BDI-II.

A statistically significant relationship between sleep quality and depressive disorders was found. In the group of priests with major depressive disorders according to BDI-II, the mean SQS value was higher by 10 points than that in the group of priests not showing any depressive disorders (the linear correlation coefficient of SQS and BDI-II:  $r = 0.5226$ ,  $p < 0.0001$ ). The dispersion of the results is shown in Figure 5 (95% CI assumed).

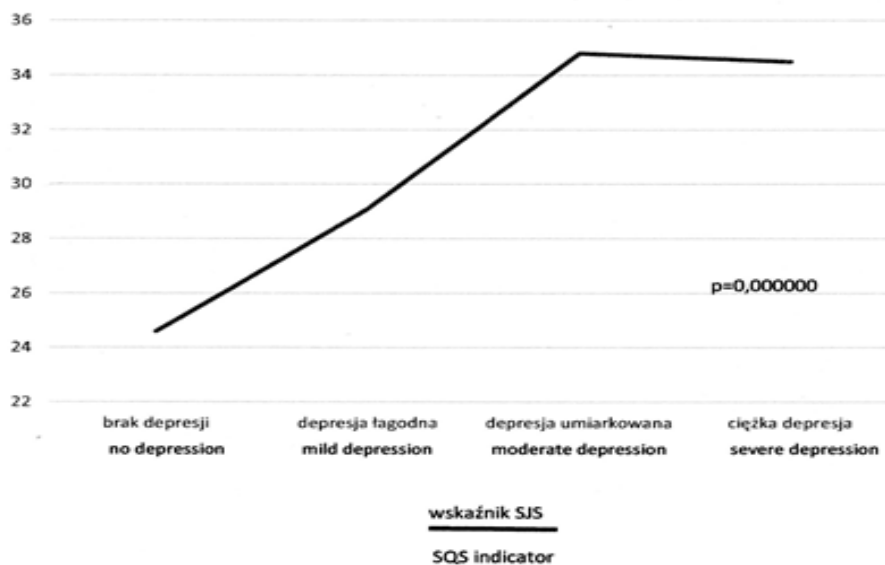
The graph of the relationship between mean SQS scores for each BDI-II class is shown in Figure 6 (the figure illustrates the changes that occurred in sleep quality with the severity of depression). Statistically significant differences between individual groups are shown in Table II.

A comparison was made between the SQS index and the factors causing subjectively perceived stress. There was a statistically significant relationship between sleep quality and the level of stress associated with changing parishes, relationships with superiors, living a single life, celibacy, hearing confessions and the impossibility of self-realisation. The more frequently priests subjectively felt sadness or despondency, loss of interests, discouragement, fatigue, low self-esteem, guilt or shame, loneliness, loss of life satisfaction,



Ryc. 5. Korelacja między zaburzeniami depresyjnymi a jakością snu (rozrzut wyników); na osi poziomej suma punktów uzyskanych w skali BDI-II, na osi pionowej wartość wskaźnika SJS.

Fig. 5. Correlation between depressive disorders and sleep quality (scatter of results); on horizontal axis sum of points obtained in BDI-II, on vertical axis value of SQS index.



Ryc. 6. Jakość snu u badanych księży w korelacji z zaburzeniami depresyjnymi.

Fig. 6. Correlation between sleep quality and occurrence of depressive disorders in studied priests.

Tabela II. Zależność wskaźnika SJS od wyników BDI-II

Table II. Dependence of SQS index on BDI-II results

Grupy BDI-II /BDI-II groups	M = 24,6	M = 29,1	M = 34,8	M = 34,5
Brak depresji/No depression		p < 0,001	p = 0,002	p < 0,001
Depresja łagodna/Mild depression	p < 0,001			
Depresja umiarkowana/Moderate depression	p = 0,002			
Ciężka depresja/Severe depression	p < 0,001			

utrata zadowolenia z życia oraz zwątpienie w sens swoich działań, tym większa była średnia wyników uzyskanych w SJS, zatem jakość snu niższa. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic jakości snu pomiędzy grupami księży o różnym stażu, różnych pełnionych funkcjach i pracujących w parafiach o różnej liczebności.

Założono, że na nasilenie depresji u księży wpływa poziom subiektywnie odczuwanego przez nich stresu. Ze względu na małe liczebnie grupy badanych, którzy wykazali zaburzenia depresyjne w stopniu umiarkowanym i ciężkim, dokonano liniowego porównania wyników. Wykazano znamiennej statystycznie zależność nasilenia depresji od poziomu stresu związanego ze zmianą parafii, relacjami z przełożonymi, życiem w pojedynkę, celibatem, głoszeniem kazań, prowadzeniem spowiedzi, udzielaniem sakramentu namaszczenia chorych oraz niemożnością wykorzystania wszystkich swoich talentów i umiejętności (samorealizacji).

Zaburzenia depresyjne, szczególnie łagodne, mogą manifestować się dolegliwościami somatycznymi bez subiektywnie odczuwanego obniżenia nastroju (depresja maskowana). Zbadano i wykazano wzajemne zależności między wartościami skumulowanego wyniku BDI-II a zgłaszanymi przez badanych symptomami za-

doubts about the sense of their actions, the higher the mean value of scores on the SQS and thus the lower the quality of sleep. There were no statistically significant differences in terms of sleep quality between groups of priests with different seniority of priesthood service, different performed functions and those working in parishes of different sizes.

It was assumed that the severity of depression in priests was affected by their level of subjectively perceived stress. Due to the small number of respondents who exhibited moderate to severe depressive disorders, a linear comparison of the results was made. There was a statistically significant relationship between the severity of depression and the level of stress associated with changing parishes, relationships with superiors, living a single life, celibacy, preaching, hearing confessions, administering the sacrament of Anointing the Sick and the inability to use all one's own talents and skills (self-realization).

Depressive disorders, especially mild ones, can manifest themselves as somatic complaints without subjectively perceived low mood (masked depression). The interrelationships between the BDI-II cumulative score values and subject-reported symptoms of gastrointestinal disorders, accelerated heart rate,



burzeń ze strony przewodu pokarmowego, przyspieszeniem akcji serca, nadmierną sennością, ogólnym zmęczeniem, rozdrażnieniem i impulsywnością.

Badanie wykazało ponadto, że im lepsze było samopoczucie psychiczne i fizyczne księży oraz im wyższą deklarowali satysfakcję z pracy, tym skumulowany wynik BDI-II był niższy. Analogicznie wykazano, że im bardziej środowisko pracy było postrzegane przez badanych jako stresujące, praca zawodowa traktowana jak przykry obowiązek i im mniej w subiektywnej ocenie mogli liczyć na wsparcie współpracowników, tym skumulowany wynik BDI-II był wyższy.

W badaniu potwierdzono związek zaburzeń depresyjnych z chorobą przewlekłą ( $p = 0,00009$ ). Na występowanie zaburzeń depresyjnych w badanej grupie istotny statystycznie wpływ miało również spożywanie przez księży alkoholu, substancji pobudzających oraz leków uspokajających i nasennych.

## DYSKUSJA

Od niemal pół wieku coraz więcej badań empirycznych oraz opracowań poglądowych koncentruje się na szeroko rozumianym zdrowiu psychicznym księży różnych wyznań, uznając, że posługa kapłańska jest z założenia szlachetnym, ale wymagającym zadaniem [12,13,14,15,16]. Większość badań sugeruje, że poziom wypalenia zawodowego u księży jest wysoki [17,18,19,20]. Równocześnie jednak inne prace świadczą o tym, że wielu kapłanów stara się osiągać satysfakcję i rozwijać w swym powołaniu [21,22]. Amerykański psycholog i ekspert w sprawach zdrowia psychicznego księży katolickich, ks. Stephen Rossetti, stwierdza, że jako grupa są szczęśliwymi mężczyźnikami, lubią kapłaństwo i 92% jest zadowolonych ze swojej służby [16,22]. W badaniu na grupie blisko 2,5 tysiąca księży porównano kapłanów z ogólną męską populacją pod względem ludzkiej intymności, trudności seksualnych, wypalenia zawodowego, problemów psychologicznych oraz zdrowia fizycznego [16]. Zmiennymi związanymi z dobrym funkcjonowaniem osobistym i zawodowym są: satysfakcja z pracy, spokój wewnętrzny, rozwiązane problemy psychologiczne z dzieciństwa, związek z Bogiem i dobrzy znajomi. Biorąc pod uwagę powyższe wskazania w analizie wyników badania własnego, subiektywna ocena poziomu satysfakcji z pracy oraz samopoczucia psychicznego księży Archidiecezji Katowickiej jako grupy była na wysokim poziomie.

Znacznie rzadziej niż wypalenie zawodowe badane było rozpowszechnienie depresji wśród księży. W jednym z nielicznych opracowań dotyczących rozpowszechnienia depresji wśród amerykańskiego duchowieństwa podano, że jego wskaźniki są siedmiokrotnie większe niż w populacji ogólnej, wskazując jako najważniejsze predyktory: niski poziom satysfakcji zawodowej, niskie zaangażowanie w działalność sakramentalną oraz postępującą izolację społeczną, będącą w dużej mierze wynikiem medialnych doniesień o przestępstwach seksualnych w Kościele rzymskokatolickim [23].

excessive sleepiness, general fatigue, irritability and impulsivity were analysed and demonstrated.

Furthermore, it was found that the better the mental and physical well-being of the priests and the higher their job satisfaction, the lower their BDI-II cumulative score. Similarly, it was found that the more stressful the work environment was perceived by the respondents, the more the professional work was treated as an unpleasant obligation, as well as the less support from colleagues, the higher the BDI-II cumulative score.

The study confirmed the relationship between depressive disorders and existing chronic disease ( $p = 0.00009$ ). The prevalence of depressive disorders in the studied group was also statistically significantly affected by the consumption of alcohol, stimulants, sedatives and sleeping pills by priests.

## DISCUSSION

For almost half a century, an increasing number of empirical studies and review articles have focused on the broadly understood mental health of priests of various faiths, recognising that the priesthood service is by definition a noble but demanding task [12,13,14,15,16]. Most studies suggest that the level of occupational burnout among priests is high [17,18,19,20]; however, at the same time many studies report that many priests seek to achieve satisfaction and growth in their vocation [21,22]. The American psychologist and mental health expert on Catholic priests, Fr. Stephen Rossetti, states that priests as a group are happy men, enjoy the priesthood service and 92% of them are satisfied with their ministry [16,22]. The study of nearly 2,500 priests compares them to the general male population in terms of human intimacy, sexual difficulties, occupational burnout, psychological problems and physical health [16]. Variables associated with good personal and professional functioning include job satisfaction, inner peace, resolved childhood psychological problems, relationship with God, and good friends. Taking into account the above indications in the analysis of the results of the present study, the subjective assessment of the level of job satisfaction and psychological well-being of priests of the Archdiocese of Katowice was at a high level.

The prevalence of depression among priests has been investigated much less frequently than occupational burnout. According to one of the few studies concerning the prevalence of depression among U.S. clergy, its indicators are seven times higher than in the general population. The most significant predictors included low job satisfaction, low commitment to sacramental activity and progressive social isolation, mainly due to the media coverage of sexual misconduct in the Roman Catholic church [23].

In Polish settings, priests have not been analysed in terms of sleep quality and the prevalence of depression.



W warunkach polskich księży nie byli badani pod względem jakości snu i rozpowszechnienia depresji. Coraz liczniejsze są doniesienia dotyczące stopnia ich wypalenia zawodowego, które z samego założenia dotyczy wyłącznie problemów związanych ze sferą zawodową, a wspólnym mianownikiem jest emocjonalne wyczerpanie. W przypadku posługi kapłańskiej zawód jest misją i całkowicie determinuje prywatne życie duchownych. Badania wśród duchowieństwa najczęściej przeprowadzane były przez nich samych i jako takie nie dawały odpowiedzi na pytanie o medyczny wymiar problemu. W dostępnych czytelnikowi świeckiemu opracowaniach częstość występowania wypalenia zawodowego waha się w szerokim zakresie od kilku do kilkudziesięciu procent. Jedno z pierwszych światowych doniesień z początku lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku – raport ks. socjologa Josepha Fichtera – optymistycznie podaje, że zaledwie 6,2% z przebadanych 4660 księży katolickich może być uznanych za „wypalonych” i wskazuje na stwierdzone u nich wysokie napięcie nerwowe oraz problemy natury emocjonalnej i osobistej [24]. Często cytowanym badaniem dotyczącym zarówno wypalenia zawodowego, jak i depresji u katolickich księży jest badanie Stephena Virginia z 1998 roku [25], w którym odsetek duchownych spełniających kryteria depresji wyniósł: 72% księży diecezjalnych, 40,8% zakonników (franciszkanie, benedyktyni i dominikanie) oraz 39,5% trapistów (zakon cysterski o jednej z najbardziej surowych reguł). Badania przeprowadzone cztery lata później przez tego samego badacza (tym razem praca zespołowa) wykazują depresję u 20% katolickich księży [26]. Autorzy wskazują, że kluczową zmienną w odniesieniu do depresji i zaburzeń lękowych jest szeroko rozumiana satysfakcja zawodowa, która opiera się na wsparciu i dobrych relacjach zarówno z przełożonymi, jak i równorzędnym duchowieństwem. W badaniu własnym subiektywnie odczuwany poziom satysfakcji zawodowej był wysoki, jednak czynnikiem wskazywanym jako wywołujący najsilniejszy stres były relacje z przełożonymi.

W interpretacji wyników badań własnych należy uwzględnić kilka zagadnień związanych ze specyfiką badanej grupy. Była ona jednorodna pod względem płci, a szacuje się, że rozpowszechnienie depresji w populacji ogólnej jest średnio dwukrotnie większe u kobiet niż u mężczyzn [27]. W jednorodnej grupie mężczyzn uzyskany wynik rozpowszechnienia depresji o różnym stopniu nasilenia na poziomie 27,4% można uznać za wysoki.

Skala depresji Becka jest narzędziem powszechnie używanym do rozpoznania depresji, pomagającym ukierunkować na profesjonalną diagnostykę oraz ewentualne leczenie. Jest przeznaczona dla osób powyżej 13. roku życia bez względu na płeć i zawód. Analiza komentarzy wzbudza jednak potrzebę interpretacji wyników z punktu widzenia wiary i nauki Kościoła (pytania o poczucie winy i kary, myśli samobójcze oraz zainteresowanie sprawami seksualnymi). Przejawy poczucia winy i deprecjacji własnej osoby są uznawane za jeden z symptomów depresji, jednak udzielone przez

There is a growing number of reports concerning the extent of occupational burnout among priests, which by its very definition is concerned only with problems related to the occupational sphere, with emotional exhaustion as a common denominator. In the case of priesthood service, this profession is by definition a mission and it completely determines the private life of the clergy. Studies among the clergy were most frequently conducted by priests themselves and as such did not answer the question concerning the medical dimension of the problem. According to the studies available to a layperson, the prevalence of occupational burnout ranges widely from a few percent to several dozen percent. A report by sociologist Fr. Joseph Fichter, which was one of the earliest worldwide reports in the early 1980s, optimistically stated that only 6.2% out of the 4,660 surveyed Catholic priests could be considered “burned out” and indicated that they had high nervous tension as well as emotional and personal problems [24]. The 1998 study by Stephen Virginia [25] is a frequently cited study concerning both occupational burnout and depression among Catholic priests. According to that study, the percentage of clergymen meeting the criteria for depression included 72% of diocesan priests, 40.8% of monastic priests (Franciscans, Benedictines and Dominicans) and 39.5% of Trappists (a Cistercian order with one of the strictest rules). A study conducted 4 years later by the same researcher (this time he collaborated with other authors) showed the prevalence of depression in 20% of Catholic priests [26]. The authors indicated that broadly defined job satisfaction based on support and good relationships with both supervisors and peer priests was a key variable in relation to depression and anxiety disorders. The currently presented study showed a high level of subjectively perceived job satisfaction, while relationships with supervisors were a factor causing the greatest stress.

When interpreting the results of this study, several issues related to the specificity of the studied group should be taken into consideration. The surveyed group was homogeneous in terms of sex, while it is estimated that the prevalence of depression in the general population is averagely twice as high in women as in men [27]. In a homogeneous group of men, the resulting prevalence rate of depression of varying severity, at the level of 27.4%, can be considered high.

BDI-II is a tool commonly used for diagnosing depression. It is a help guide for professional diagnosis and possible treatment. BDI-II is designed for individuals over the age of 13, regardless of sex and profession. Nonetheless, the analysis of comments raises the need to interpret the results from the perspective of faith and Church teaching (questions concerning guilt and punishment, suicidal thoughts and interest in sexual matters). Manifestations of guilt and self-deprecation are considered symptoms of depression; however, the priests’ responses may be due to a faith-rooted need to acknowledge guilt for committed sins. The responses given to the question concerning suicidal thoughts





księży odpowiedzi mogą wynikać z zakorzenionej w wierze potrzeby uznania winy za popełnione grzechy. Związek z nauką Kościoła mogą mieć również odpowiedzi udzielone na pytanie o myśli samobójcze (3,6% odpowiedzi „myślę o samobójstwie, ale nie mógłbym tego dokonać”). Podobnie utrata zainteresowania seksualną sferą życia – w przypadku ogólnej populacji uznawana za jeden z symptomów depresji – u zobowiązanych do celibatu księży nie może być tak jednoznacznie interpretowana.

Medycyna snu jest względnie nową dziedziną medycyny. W niektórych opracowaniach wykazano wzajemne zależności pomiędzy wypaleniem zawodowym a częstotliwością występowania bezsenności, zaburzeń lękowych oraz depresji [28]. Ze względu na fakt, że zaburzenia snu, szczególnie bezsenność, do niedawna często interpretowane były jako współistniejący objaw zaburzeń psychicznych oraz chorób somatycznych, nie stanowiły wyodrębnionego przedmiotu zainteresowania badaczy. Dopiero w ostatniej edycji klasyfikacji zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) usunięto konieczność ustalania współwystępowania zaburzeń snu z innymi zaburzeniami psychicznymi i chorobami somatycznymi i zaprzestano traktowania ich jako jednostki chorobowe wtórne [29]. Porównując wyniki badania własnego ze statystykami oceniającymi współwystępowanie tych zaburzeń w populacji ogólnej, uwagę zwraca fakt, że pogorszona jakość snu w badanej grupie jest zjawiskiem rzadszym niż zaburzenia depresyjne (odwrotnie niż w populacji ogólnej). Może mieć to związek z jednorodnością badanej grupy pod względem płci.

Wiele badań dotyczących zdrowia psychicznego duchowieństwa dowodzi, że księża doświadczają – poza wspólnymi dla wielu zawodów (np. presja czasu, zmęczenie) – również unikalnych, specyficznych dla posługi kapłańskiej stresorów; wśród nich najczęściej wskazywane są niezwykle wysokie oczekiwania dotyczące ich postawy moralnej oraz chroniczna samotność [30]. Wyniki badania własnego potwierdzają te doniesienia w części wskazującej na doświadczane w grupie księży Archidiecezji Katowickiej przewlekłe zmęczenie.

Biorąc pod uwagę rolę specyficznych dla natury kapłaństwa praktyk religijnych i duchowych, sensowne wydaje się wskazanie, jak aspekty religijności przekładają się na zachowanie zdrowia psychicznego księży. Coraz częściej identyfikowane są one, również wśród świeckiej społeczności, jako droga do zdrowia i dobrego samopoczucia, jako mechanizm radzenia sobie ze stresem i źródło wsparcia [31]. Próby zrozumienia, jak kapłani opisują swoje wierzenia religijne i relację z Bogiem oraz w jakim stopniu praktyki religijne, przestrzeganie obietnic posłuszeństwa i celibatu wpływają na ich kondycję psychiczną, wydają się mieć kluczowe znaczenie w poszukiwaniu sposobów na zachowanie dobrej kondycji psychofizycznej duchownych. W badaniu własnym modlitwa oraz zawierzenie Bogu wskazywane były jako sposób na przedłużające się stany

(3.6% of the priests marked the answer “I think about suicide, but I couldn’t do it”) may also be related to Church teachings. Similarly, the loss of interest in the sexual sphere of life – which is considered to be one of the symptoms of depression in the case of the general population – among priests committed to celibacy cannot be so unequivocally interpreted.

Sleep medicine is a relatively new field of medicine. Some studies show the interrelationships between occupational burnout and the incidence of insomnia, anxiety disorders and depression [28]. Due to the fact that sleep disorders, especially insomnia, had until recently been interpreted as a coexisting symptom of mental disorders and somatic diseases, they were not a categorically separate subject of interest for researchers. It was not until the latest edition of the American Psychiatric Association’s classification of mental disorders, DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), that the need to establish the co-occurrence of sleep disorders with other mental disorders and somatic diseases was removed and they were no longer treated as secondary disease entities [29]. When comparing the results of this study to the statistics evaluating comorbidities in the general population, it should be noted that impaired sleep quality in the study group is a phenomenon that occurs less frequently than depressive disorders (in contrary to the general population). This may be related to the homogeneity of the study group in terms of sex.

According to many studies concerning the mental health of the clergy, priests experience unique stressors specific to the priesthood ministry in addition to those common to many professions (e.g. time pressure, fatigue). The most frequently mentioned unique stressors include extremely high expectations regarding their moral stance and chronic loneliness [30]. The results of the present study confirm these reports in the part indicating chronic fatigue experienced in the group of priests of the Archdiocese of Katowice.

Taking into account the role of religious and spiritual practices specific to the nature of the priesthood, it seems reasonable to indicate how aspects of religiosity translate into the preserving of priests’ mental health. They are increasingly identified, including among the secular community, as a pathway to health and well-being, as a coping mechanism for stress and as a source of support [31]. Attempts to understand how priests describe their religious beliefs and relationship with God, and the extent to which religious practices, adherence to promises of obedience and celibacy affect their mental health, appear to be of key importance in the search for ways to maintain the psychophysical well-being of the clergy. In the current study, prayer and trust in God were indicated as remedies for prolonged states of depressed mood by 98.2% and 96.9% of respondents, respectively.

Although the relationship with God seems to be a construct difficult to conceptualise and measure, researchers of the problem point to elements of meeting



obniżonego nastroju przez odpowiednio 98,2% i 96,9% badanych.

Jakkolwiek związek z Bogiem wydaje się konstruktem trudnym do conceptualizacji i pomiaru, badacze problemu wskazują na elementy realizacji potrzeby bliskości, bezpieczeństwa oraz przywiązania, pozwalające na uwolnienie księży od codziennego stresu i zapewnienie poczucia stabilności [30]. W analizie wpływu religijności na zdrowie psychiczne księży również obietnice posłuszeństwa i celibatu pomagały duchownym pogłębiać związek z Bogiem i Kościołem poprzez godzenie się z ich wolą w trudnych sytuacjach. Często jednak uznawane były przez księży za wyzwanie, ponieważ nie zawsze mogły ich uwolnić od biologicznych popędów oraz potrzeby intymnych związków z ludźmi. Jako takie mogły także zakłócać ważne relacje interpersonalne i być powodem wewnętrznych konfliktów, prowadząc do samotności i depresji [30]. Wyniki przekrojowego badania z udziałem 2549 niemieckich księży pokazują, że większość z nich żyje w celibacie, postrzega to jednak jako ciężar i nie wybrałaby ponownie życia w celibacie [32]. W badaniu własnym stres związany z celibatem (wyrażany przez 41,7% badanych) był dodatnio skorelowany z większym nasileniem depresji oraz gorszą jakością snu. Wiele pisano na temat roli celibatu w kapłaństwie katolickim. Badano również związek celibatu z przestępstwami seksualnymi księży, jednak badacze wydają się zgodni, że celibat *per se* nie jest przyczyną wykorzystywania seksualnego nieletnich, sama zaś skala tego globalnego problemu dotyczy 2–4% duchowieństwa [30,33,34].

Religijność oraz duchowość były przedmiotem wielu badań empirycznych. Proponowano różne operacjonalizacje tych pojęć, biorąc pod uwagę różne ich konteksty oraz związek ze zdrowiem [35]. Choć wyniki nie zawsze są spójne i zależą od konkretnych populacji oraz od przyjętych metod badawczych, najczęściej wskazują na pozytywny wpływ religijności na dobrostan psychiczny i umiejętność radzenia sobie w sytuacjach trudnych. Systematyczny przegląd badań nad potencjalnymi korzystnymi lub szkodliwymi efektami religijnego radzenia sobie z problemami zdrowotnymi wskazywał, że ten specyficzny konstrukt ma znaczenie dla zapewnienia sensu i celu, poczucia emocjonalnego komfortu oraz nadziei [36].

Analizując wzajemne powiązania pomiędzy religijnością a kwestiami zdrowia psychicznego, bardzo istotne jest wyznaczenie właściwych granic między tymi zagadnieniami. W wielu częściach świata, gdzie system opieki zdrowotnej jest słabo rozwinięty, duchowieństwo przejmuje rolę „lekarzy dusz”. Prawie 40% Afroamerykanów głównego źródła pomocy w depresji szuka u duchownych, jednak mniej niż połowa duchownych jest przeszkolona w zakresie takiego poradnictwa. Wiele badań koncentruje się na kompetencjach duchownych do podejmowania takich interwencji oraz deklarowanej przez nich chęci do współpracy z wykwalifikowanymi służbami medycznymi [37,38,39,40]. Istotne w tych kwestiach są umiejętność i chęć różnicowania przyczyn i objawów, w których niezbędną jest

the needs for closeness, security and attachment, which enable priests to relieve daily stress and ensure a sense of stability [30]. In analysing the impact of religiosity on the mental health of priests, promises of obedience and celibacy also help clergy deepen their relationship with God and the Church by relying on their will in difficult situations. Nonetheless, these promises are frequently considered a challenge by priests because they cannot always free themselves from biological drives and the need for intimate relationships with people. These promises, as such, may thus also disrupt significant interpersonal relationships and cause internal conflicts, leading to loneliness and depression [30]. The results of a cross-sectional study of 2,549 German priests show that the majority of them respect their celibacy vows; however, they perceive celibacy as a burden and they would not choose it again [32]. In the present study, celibacy-related stress (expressed by 41.7% of respondents) was positively correlated with a greater severity of depression and poorer sleep quality. Much has been written about the role of celibacy in the Catholic priesthood. The relationship between celibacy and sexual misconduct by priests has also been studied; nevertheless, researchers seem to agree that celibacy itself is not the cause of sexual abuse of minors and it is estimated that the sheer scale of this global problem applies to 2–4% of the clergy [30,33,34].

Religiosity and spirituality have been the subject of many empirical studies. Various operationalisations of these concepts have been proposed, taking into account their different contexts and relationship with health [35]. Although the results are not always consistent and they depend on both specific populations and adopted research methods, they most frequently indicate a positive effect of religiosity on psychological well-being and the ability to cope with difficult situations. A systematic review of research on the potential beneficial or harmful effects of religious coping with health problems has indicated that this specific construct is of great importance for providing meaning and purpose, a sense of emotional comfort and hope [36].

When analysing the interconnectedness between religiosity and mental health issues, it is very important to draw appropriate boundaries between these issues. In many parts of the world where the health care system is underdeveloped, the clergy take on the role of „physicians of souls”. Nearly 40% of African Americans look to clergy as their main source of help for depression, but less than half of the clergy are specialised in providing psychological support. Much research has focused on the competences of the clergy to undertake such interventions and their declared willingness to collaborate with qualified medical services [37,38,39,40]. The ability and willingness to differentiate the causes and symptoms in which medical intervention is necessary, from interpreting these disorders as life problems or religious and spiritual problems and help based on theological knowledge, are important in these issues [41].



interwencja lekarska, od interpretacji tych zaburzeń jako problemów życiowych lub natury religijno-duchowej i pomocy opartej na wiedzy teologicznej [41].

Problem późnej rozpoznawalności depresji jest globalny. Spotkanie ze specjalistą psychiatrii nadal związane jest ze stygmatyzacją i odkładane w czasie. Problem ten może mieć mniejsze rozmiary w gęsto zaludnionej aglomeracji śląskiej, jednak niepokój budzą preferencje księży Archidiecezji Katowickiej zawarte w odpowiedziach na pytania o wybierane przez nich formy wsparcia w stanach obniżonego nastroju. Badani księża częściej sięgali po zioła, suplementy diety oraz używki niż do literatury psychologicznej, a ze specjalistycznej pomocy w czasie trwania całej posługi kapłańskiej korzystało zaledwie 8,5% grupy. Ewolucja świadomości i bardziej otwarta postawa polskich księży katolickich na pomoc psychologiczną mogłyby mieć wpływ na ich lepsze psychofizyczne funkcjonowanie. Bariery w poszukiwaniu pomocy psychologicznej – obawy dotyczące kompetencji i zrozumienia specyfiki problemów księży przez świeckich specjalistów, wewnętrzne i zewnętrzne oczekiwania wzorcowej pod względem równowagi emocjonalnej postawy kapłana – mogą znacząco utrudniać jej uzyskanie [42].

The late diagnosis of depression is a global issue. Seeing a psychiatrist is still associated with social stigma and thus it is postponed. This problem may be less severe in the densely populated Silesian metropolitan area; however, the preferences of the priests of the Archdiocese of Katowice, found in their responses to questions concerning their chosen forms of support for low mood, are a cause for concern. The studied priests were more likely to turn to herbs, dietary supplements and stimulants than to psychological literature, and only 8.5% of them used specialised psychological help throughout their priesthood service. The evolving awareness and more open attitude of Polish Catholic priests to psychological help could have an impact on their better psychophysical functioning. Barriers to seeking psychological help – concerns about the competence and understanding of the specifics of priests' problems by secular specialists, internal and external expectations of maintaining an ideal emotional equilibrium – may significantly impede its access [42].

## WNIOSKI

Księża stanowią grupę zawodową, która wyjątkowo niechętnie poddaje się badaniu kwestionariuszowemu dotyczącemu stanu zdrowia psychicznego. Jednocześnie są grupą wysokiego ryzyka zaburzeń snu i depresji. Wyodrębniono charakterystyczne dla tej grupy zawodowej czynniki ryzyka badanych zaburzeń:

- percepcja stresu związanego ze zmianą parafii, relacjami z przełożonymi, życiem w pojedynkę, celibatem, niemożnością samorealizacji, głoszeniem kazań i udzielaniem spowiedzi;
- negatywne stany emocjonalne: smutek, utrata zainteresowań, zniechęcenie, przemęczenie, niska samoocena, poczucie winy, samotność, utrata radości życia, zwątpienie w sens powołania;
- czynniki związane z osobowością: perfekcjonizm, nadmierne zaangażowanie, poczucie niezrozumienia, potrzeba uznania, wysoka wrażliwość interpersonalna.

## CONCLUSIONS

Priests constitute an occupational group that is extremely reluctant to undergo a questionnaire survey concerning mental health. At the same time, they are a high-risk group for sleep disorders and depression. The following risk factors for the analysed disorders were distinguished for this occupational group:

- the perception of stress related to changing parishes, relationships with superiors, living a single life, celibacy, the impossibility of self-realisation, conducting sermons and hearing confessions;
- negative emotional states: sadness, loss of interests, discouragement, fatigue, low self-esteem, guilt, loneliness, loss of joy in life, doubt concerning the sense of the vocation;
- personality-related factors: perfectionism, overcommitment, the feeling of being misunderstood, need for recognition, and high interpersonal sensitivity.

---

### Author's contribution

Study design – J. Joško-Ochojska (60%), A. Oleszko (30%), R. Śpiewak (10%)

Data collection – A. Oleszko (90%), R. Śpiewak (10%)

Manuscript preparation – A. Oleszko (70%), J. Joško-Ochojska (20%), J. Smoleń (10%)

Literature research – A. Oleszko (70%), J. Joško-Ochojska (20%), J. Smoleń (10%)

Final approval of the version to be published – J. Joško-Ochojska (100%)

---





## REFERENCES

1. Ciekiera C. Psychospołeczne kryteria dojrzałości do celibatu i stanu duchownego. [W:] B.J. Soiński [red.]. Psychologiczne i pastoralne aspekty kapłaństwa. Wydział Teologiczny Uniwersytetu im. A. Mickiewicza. Poznań 2008, s. 108–119.
2. Sanford J.A. Ministry Burnout. Paulist Press. New York 1982, s. 5–16.
3. Radacki A. MIC. Psychologiczna analiza syndromu wypalenia u księży. Rozprawa doktorska. Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II. Lublin 2006.
4. Baniak J. Obowiązkowy celibat i czystość seksualna księży rzymskokatolickich w wyobrażeniach i ocenach licealistów i studentów w Polsce. Konteksty Społeczne 2017; 5(2): 52–78.
5. Golan Z. Kryzysy rozwojowe w życiu kapłana. [W:] B.J. Soiński [red.]. Psychologiczne i pastoralne aspekty kapłaństwa. Wydział Teologiczny Uniwersytetu im. A. Mickiewicza. Poznań 2008, s. 275–286.
6. Cencini A. FdCC. Kryzys – godzina Boga. Zeszyty Formacji Duchowej nr 76. Wyd. Salwator. Kraków 2017.
7. Wons K. SDS. Rozwój i zamieranie instytutów zakonnych: kryteria rozeznawania. Wyd. Salwator. Kraków 2008.
8. Gretkowski A. Syndrom wypalenia wśród duchowieństwa na przykładzie wybranej grupy księży diecezji płockiej. [W:] T. Zbyrad. [red.]. Wypalenie zawodowe pracowników służb społecznych. Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II. Wydział Zamiejscowy Nauk o Społeczeństwie w Stalowej Woli. Instytut Socjologii. Stalowa Wola 2008, s. 170–187.
9. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch. Gen. Psychiatry 1961; 4: 561–571, doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.
10. Smarr K.L., Keefer A.L. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). Arthritis Care Res. 2011; 63 Suppl. 11: S454–S466, doi: 10.1002/acr.20556.
11. Kasperczyk J., Joško J. The estimation of sleep quality by means of SEN questionnaire. [W:] A. Kaczor, A. Borzęcki, M. Iskra [red.]. Środowiskowe źródła zagrożeń zdrowotnych. Wyd. Polihymnia. Lublin 2007, s. 225–227.
12. Fichter J.H. Priest and people. Sheed & Ward. New York 1965.
13. Dittes J.E. Minister on the spot. Pilgrim Press. Philadelphia, PA 1970.
14. Sanford J.A. Ministry burnout. Louisville, KY: Westminster/John Knox Press; 1982.
15. Brouwer R. Pastor tussen macht en onmacht [Pastor between power and powerlessness]. Boekencentrum. Zoetermeer 1995.
16. Rossetti S.J., Rhoades C.J. Burnout in Catholic clergy: A predictive model using psychological and spiritual variables. Psychol. Relig. Spiritual. 2013; 5(4): 335–341, doi: 10.1037/a0033639.
17. Loudon S.H., Francis L.J. The naked parish priest: What priests really think they're doing. Bloomsbury Publishing. London 2003.
18. Evers W., Tomic W. Burnout among Dutch reformed pastors. J. Psychol. Theol. 2003; 31(4): 329–338, doi: 10.1177/009164710303100403.
19. Miner M.H. Burnout in the first year of ministry: Personality and belief style as important predictors. Ment. Health Relig. Cult. 2007; 10(1): 17–29, doi: 10.1080/13694670500378017.
20. Randall K.J. Examining the relationship between burnout and age among Anglican clergy in England and Wales. Ment. Health Relig. Cult. 2007; 10(1): 39–46, doi: 10.1080/13674670601012303.
21. Joseph E.N., Luyten P., Corvelyn J., De Witte H. The relationship between personality, burnout, and engagement among the Indian clergy. Int. J. Psychol. Relig. 2011; 21(4): 276–288, doi: 10.1080/10508619.2011.607412.
22. Rossetti S.J. Why Priests are Happy. A Study of the Psychological and Spiritual Health of Priests. Ave Maria Press. Notre Dame 2011.
23. Knox S., Virginia S.G., Thull J., Lombardo J.P. Depression and Contributors to Vocational Satisfaction in Roman Catholic Secular Clergy. Pastoral Psychol. 2005; 54(2): 139–155, doi: 10.1007/s11089-005-6199-1.
24. Fichter J.H. The Myth of Clergy Burnout. Sociol. Anal. 1984; 45(4): 373–382.
25. Virginia S.G. Burnout and Depression Among Roman Catholic Secular, Religious, and Monastic Clergy. Pastoral Psychol. 1998; 47(1): 49–67, doi: 10.1023/A:1022944830045.
26. Knox S., Virginia S.G., Lombardo J.P. Depression and Anxiety in Roman Catholic Secular Clergy. Pastoral Psychol. 2002; 50(5): 345–358.
27. Rybakowski J. Zaburzenia afektywne. [W:] M. Jarema [red.]. Psychiatria: podręcznik dla studentów medycyny. Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 2016, s. 171–195.
28. López Herrera H., Pedrosa I., Vicente Galindo M.P., Suárez-Álvarez J., Galindo Villardón M.P., García-Cueto E. Multivariate analysis of burnout syndrome in Latin-American priests. Psicothema 2014; 26(2): 227–234, doi: 10.7334/psicothema2013.178.
29. Zaburzenia snu i czuwania. DSM-5. Selections. M. Skalski [red.]. Edra Urban & Partner. Wrocław 2017.
30. Isacco A., Sahker E., Krinock E., Sim W., Hamilton D. How Religious Beliefs and Practices Influence the Psychological Health of Catholic Priests. Am. J. Mens Health 2016; 10(4): 325–337, doi: 10.1177/1557988314567325.
31. Abu-Raiya H., Pargament K.I. Religious coping among diverse religions: Commonalities and divergences. Psychol. Relig. Spiritual. 2015; 7(1): 24–33, doi: 10.1037/a0037652.
32. Baumann K., Jacobs C., Frick S.J., Büssing A. Commitment to Celibacy in German Catholic Priests: Its Relation to Religious Practices, Psychosomatic Health and Psychosocial Resources. J. Relig. Health 2017; 56(2): 649–668, doi: 10.1007/s10943-016-0313-9.
33. Terry K.J., Leland Smith M., Schuth K., OSF, Kelly J.R., Vollman B., Massey C. The causes and context of sexual abuse of minors by Catholic priests in the United States, 1950-2010. USCCB. Washington, DC 2011, <https://www.usccb.org/sites/default/files/issues-and-action/child-and-youth-protection/upload/The-Causes-and-Context-of-Sexual-Abuse-of-Minors-by-Catholic-Priests-in-the-United-States-1950-2010.pdf>
34. Terry K.J. Child sexual abuse within Catholic Church: a review of global perspectives. Int. J. Comp. Appl. Crim. Justice 2015; 39(2): 139–154.
35. Zwingmann C., Klein C., Büssing A. Measuring religiosity/spirituality: theoretical differentiations and categorization of instruments. Religions 2011; 2(3): 345–357, doi: 10.3390/rel2030345.
36. Koenig H.G. Religion, spirituality, and health: a review and update. Adv. Mind Body Med. 2015; 29(3): 19–26.
37. Anthony J.S., Johnson A., Schafer J. African American Clergy and Depression: What they know; What they want to know. J. Cult. Divers. 2015; 22(4): 118–126.
38. Brown J.Y., McCreary M.L. Pastors' counseling practices and perceptions of mental health services: implications for African American mental health. J. Pastoral Care Counsel. 2014; 68(1–2): 2.
39. James B.O., Igbinomwanhia N.G., Omoaregba J.O. Clergy as collaborators in the delivery of mental health care: an exploratory survey from Benin City, Nigeria. Transcult. Psychiatry 2014; 51(4): 569–580, doi: 10.1177/1363461514525219.
40. Iheanacho T., Stefanovics E., Ezeanolue E.E. Clergy's Beliefs About Mental Illness and Their Perception of Its Treatability: Experience from a Church-Based Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission (PMTCT) Trial in Nigeria. J. Relig. Health 2018; 57(4): 1483–1496, doi: 10.1007/s10943-017-0545-3.
41. Payne J.S. The influence of secular and theological education on pastors' depression intervention decisions. J. Relig. Health 2014; 53(5): 1398–1413, doi: 10.1007/s10943-013-9756-4.
42. Isacco A., Sahker E., Hamilton D., Mannarino M.B., Sim W., St Jean M. A qualitative study of mental health help-seeking among Catholic priests. Ment. Health Relig. Cult. 2014; 17(7): 741–757, doi: 10.1080/13674676.2014.910759.



## Incidence of non-hereditary amyloidosis in Poland

### Wskaźnik zachorowalności na niedziedziczną amyloidozę w Polsce

Władysław Grzeszczak<sup>1</sup> , Edward Franek<sup>2,3</sup> , Agnieszka Szypowska<sup>4</sup> , Winicjusz Filipow<sup>5</sup> ,  
Mariusz Zięba<sup>6</sup>, Paweł Kabczyk<sup>6</sup>, Barbara Więckowska<sup>6,7</sup> 

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Diabetology and Nephrology, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>2</sup>Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

<sup>3</sup>Department of Internal Diseases, Endocrinology and Nephrology, Central Clinical Hospital MSWiA, Warsaw, Poland

<sup>4</sup>Department of Paediatrics, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

<sup>5</sup>Department of Research and Development and Innovative Medicine for Metabolic Diseases, Diabetica Clinic, Nysa, Poland

<sup>6</sup>Department of Analysis and Strategies, Ministry of Health, Warsaw, Poland

<sup>7</sup>Department of Social Insurance, Warsaw School of Economics, Warsaw, Poland

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** In the present study we report on the incidence of non-hereditary amyloidosis based on data from public health services in Poland, covering both inpatients and outpatients. Data are given by amyloidosis subtypes between 2013 through 2015.

**MATERIAL AND METHODS:** Amyloidosis patients were identified from the National Health Fund database. In order to ensure that the reported incidence data included only new patients, persons previously entered in the register with an amyloidosis diagnosis were excluded. Children and adults (males and females) were included in the study. The geographic region of residence was divided into six regions. People with a comparable genome live in all regions of Poland.

**RESULTS:** In the years 2013 to 2015 a total of 287 patients with amyloidosis were identified, giving an incidence of 2.49 per million person-years. Unspecified amyloidosis was the largest disease category with 169 patients (1.46 per million person-years), and organ-limited amyloidosis – 60 patients (0.52 per million person-years) – was the second most frequent. Men had a somewhat higher incidence than women in each of the analysed disorders. There was no statistically significant difference between the recorded incidence in the analysed regions. There are no significant differences between men and women with senile amyloidosis.

**CONCLUSIONS:** The incidence of amyloidosis in Poland is about 2.49 per million person-years, with a slightly higher risk in men than in women. The patients most often suffered from amyloidosis due to an undetermined cause unrelated to heredity. Organ-limited amyloidosis was second in terms of incidence. There were no statistically significant differences between the registered incidence of amyloidosis in the individual analysed regions of Poland. There were no significant differences between men and women with senile amyloidosis.

#### KEY WORDS

non-hereditary amyloidosis, incidence, 2013–2015, Poland

Received: 14.05.2018

Revised: 28.07.2021

Accepted: 25.08.2021

Published online: 27.10.2021

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Władysław Grzeszczak, Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. 3 Maja 13, 41-800 Zabrze, tel. +48 32 370 44 88, e-mail: wgrzeszczak@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



## ABSTRACT

**WSTĘP:** W pracy przedstawiono przypadki niedziedzicznej amyloidozy na podstawie danych z publicznej służby zdrowia w Polsce, obejmujących zarówno pacjentów hospitalizowanych, jak i ambulatoryjnych. Dane przedstawiono według podtypów amyloidozy rozpoznanych w okresie od 2013 r. do 2015 r.

**MATERIAŁ I METODY:** Pacjenci z amyloidozą zostali wyłonieni z bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia. W celu zapewnienia, że zgłaszane dane dotyczące zachorowalności obejmowały tylko nowych pacjentów, osoby już wcześniej wpisane do rejestru z rozpoznaniem amyloidozy zostały wykluczone. Do badania włączono dzieci i dorosłych obojga płci. Obszar geograficzny (miejsce zamieszkania badanych) podzielono na sześć regionów. We wszystkich regionach Polski mieszkają osoby o porównywalnym genomie.

**WYNIKI:** W latach 2013–2015 amyloidozę stwierdzono łącznie u 287 pacjentów, z częstością 2,49 na milion osobołat. Najczęstszą z chorób była amyloidoza nieokreślona, cierpiało z jej powodu 169 pacjentów (1,46 na milion osobołat). Druga co do częstości występowania była amyloidoza ograniczona do określonego narządu – 60 pacjentów (0,52 na milion osobołat). Biorąc pod uwagę wszystkie analizowane podtypy amyloidozy, mężczyźni chorowali częściej niż kobiety. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy między zarejestrowaną zapadalnością w analizowanych regionach. Brak istotnych różnic między mężczyznami i kobietami z amyloidozą starczą.

**WNIOSKI:** Częstość występowania amyloidozy w Polsce wynosi około 2,49 na milion osobołat, z nieco większym ryzykiem zachorowań u mężczyzn niż u kobiet. Badani chorowali najczęściej na amyloidozę o nieokreślonej przyczynie niezwiązaną z dziedziczeniem. Na drugim miejscu pod względem częstości występowania była amyloidoza ograniczona narządowo. Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy zarejestrowaną zapadalnością na amyloidozę w analizowanych regionach Polski. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami chorującymi na amyloidozę starczą.

## SŁOWA KLUCZOWE

amyloidoza niedziedziczna, wskaźnik zachorowalności, 2013–2015, Polska

## INTRODUCTION

The term “amyloidosis” refers to a heterogeneous group of diseases caused by the extracellular deposition of autologous fibrillar proteins, which aggregate into a three-dimensional  $\beta$ -lamina disposition that attenuates normal organ function. Amyloid is localized in a single organ or systematically in many organs [1,2,3]. The term “amyloid” was first used in 1853 by Rudolf Virchow, who observed the close similarity to starch after dyeing these deposits in iodine and sulfuric acid [3].

The disease nomenclature is based on the precursors of the amyloid fibrils for which at least 28 different proteins have been identified [1,4,5]. The abbreviations for amyloids are constructed by starting with the character “A” for amyloid and adding a designating precursor protein e.g. AL. AL amyloidosis is the respective disease which is the most common systemic amyloidosis [2,4,6]. Other systemic forms include reactive (AA with serum amyloid A as the precursor) and senile (SSA, transthyretin) amyloidosis [4].

The incidence of amyloidosis is highest among adults aged 60–80 years, whereas prior series show a substantially younger median age at diagnosis of around 45–55 years [7].

There are limited data on the incidence of amyloidosis probably because of the rarity and heterogeneity of the condition.

This work was executed under the project “Map of health needs – database of systemic and implementation analyses” co-funded by the European Union Social Fund

from the Operational Program for the development of knowledge education.

In the present study we report on the incidence of non-hereditary amyloidosis based on data from public health services in Poland, covering both inpatients and outpatients. Data are given by subtypes from the National Health Fund between 2013 and 2015.

## MATERIAL AND METHODS

## Source of data

Amyloidosis patients were identified from the National Health Fund (2013–2015). In order to ensure that the reported incidence data included new patients, anyone previously discharged with an amyloidosis diagnosis was excluded.

## Outcome variables

The 10th revision of the International Classification of Diseases (ICD-10) was used to identify all first hospital admissions for the outcome variables of amyloidosis E85: secondary systemic amyloidosis, E85.3; organ-limited amyloidosis, E85.4; other amyloidosis, E85.8; and amyloidosis, unspecified, E85.9. However, as amyloidosis diagnostics is time consuming, the initial discharge may be changed. Therefore, we used the discharge diagnosis of the last hospitalization. Diagnostic details are not included among the discharge data.



### Individual variables

Children and adults (males and females) were included in the study. The geographic region of residence in 2013–2015 was divided into six regions: Masovian and Silesian regions (the regions with the largest populations – each of them with about 5.0 million inhabitants), and four other regions (south-east, south-west, north-east and north-west). Comparable inhabitants live in all of these regions.

### Statistical analysis

The results were calculated to provide to information on the incidence of rare metabolic diseases in non-hereditary amyloidosis in Poland according to the region of residence where it occurs, age, sex and subtypes of diagnosis. The person-years were calculated from the start of follow-up on 1 January 2013, until hospitalization for amyloidosis, death or the closing date (31 December 2015). We used RStudio v. 1.0.136 for the statistical analyses. The charts included in the publication were created by using the RStudio data visualization library – ggplot2 version 2.1.0 and Microsoft Excel 2013 (especially for making pie charts).

In part of them, the authors used a logarithmic scale on axes for better presentation of the given phenomenon.

## RESULTS

The case numbers of hospitalized amyloidosis patients are shown in Table I. In the years 2013 to 2015, a total of 287 patients were identified, giving an incidence of 2.49 per million person-years. Unspecified amyloidosis was the largest disease category with 169 patients (incidence 1.46 per million person-years) and organ-limited amyloidosis – 60 patients (0.52 per million person-years) – was the second most frequent. In Table II, the incidence (incidence per million person-years) divided into men and women is presented. Overall, men had a somewhat higher incidence than women in each of the analysed disorders (1.2-fold for the whole group of non-hereditary amyloidosis). Regardless of sex, the incidence was 2.49 patients per 1 million people. Figures 1–4 represent the index of the recorded incidence (for 1 million person-years from 2013 to 2015 depending on age and sex). Each graph represents another disease from the analysed group.

**Table I.** Numbers and incidence of amyloidosis in hospitalized patients, 2013–2015

**Tabela I.** Zapadalność i liczba chorych hospitalizowanych z powodu amyloidozy w latach 2013–2015

Subtype (ICD-10 code)	2013	2014	2015	Total	Incidence/ mln child-years	Incidence/ mln adult-years	Incidence/ mln habitant-years
Secondary systemic amyloidosis (E85.3)	26	24	10	60	0.38	0.55	0.52
Organ-limited amyloidosis (E85.4)	6	4	5	15	0.00	0.16	0.13
Other amyloidosis (E85.8)	20	10	13	43	0.14	0.42	0.37
Amyloidosis, unspecified (E85.9)	54	48	67	169	0.18	1.76	1.46
All	106	86	95	287	0.67	2.89	2.49

**Table II.** Incidence of non-hereditary amyloidosis in men and women

**Tabela II.** Zapadalność na amyloidozę niedziedziczną u mężczyzn i kobiet

ICD-10	Men			Women			All		
	N	IR	95% CI	N	IR	95% CI	N	IR	95% CI
E85.3	31	0.56	0.36 0.75	29	0.49	0.31 0.66	60	0.52	0.39 0.65
E85.4	7	0.13	0.03 0.22	8	0.13	0.04 0.23	15	0.13	0.06 0.20
E85.8	25	0.45	0.27 0.62	18	0.30	0.16 0.44	43	0.37	0.26 0.48
E85.9	86	1.54	1.21 1.87	83	1.39	1.09 1.69	169	1.46	1.24 1.69
All	149	2.67	2.24 3.10	138	2.32	1.93 2.70	287	2.49	2.20 2.77



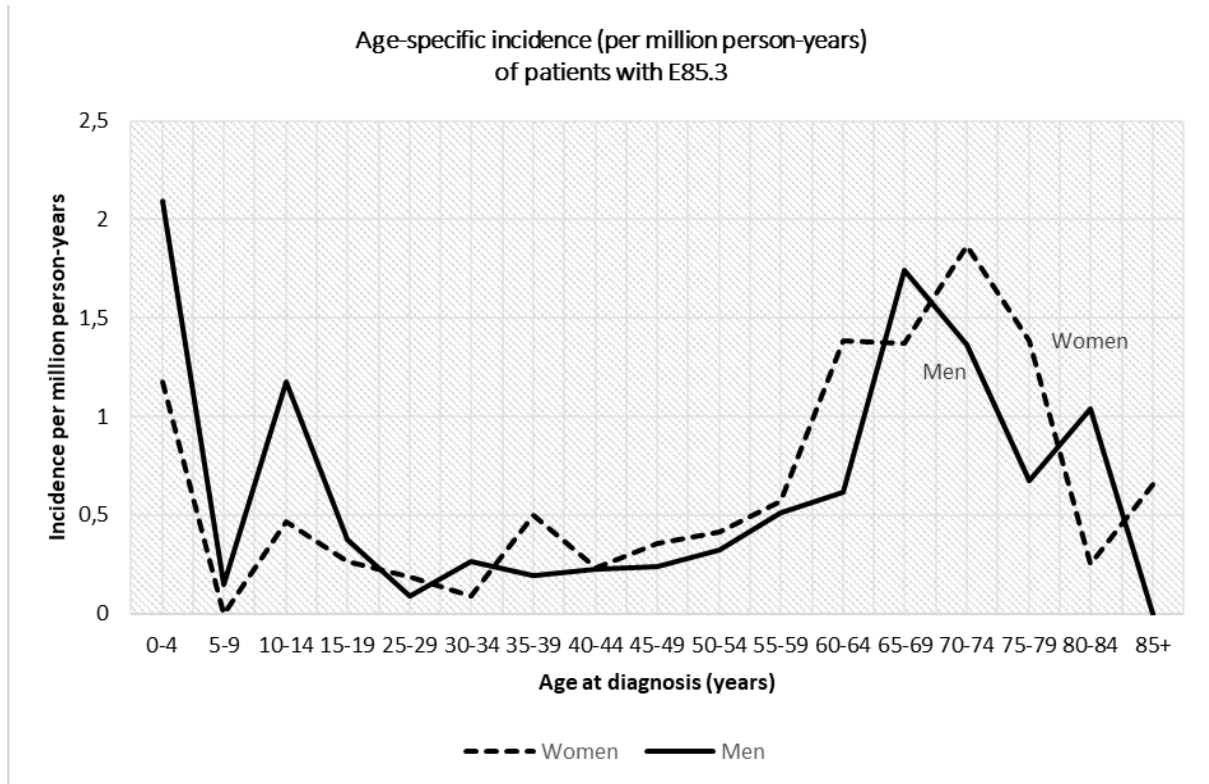


Fig. 1. Secondary systemic amyloidosis (E85.3).  
Ryc. 1. Amyloidoza wtórna układowa (E85.3).

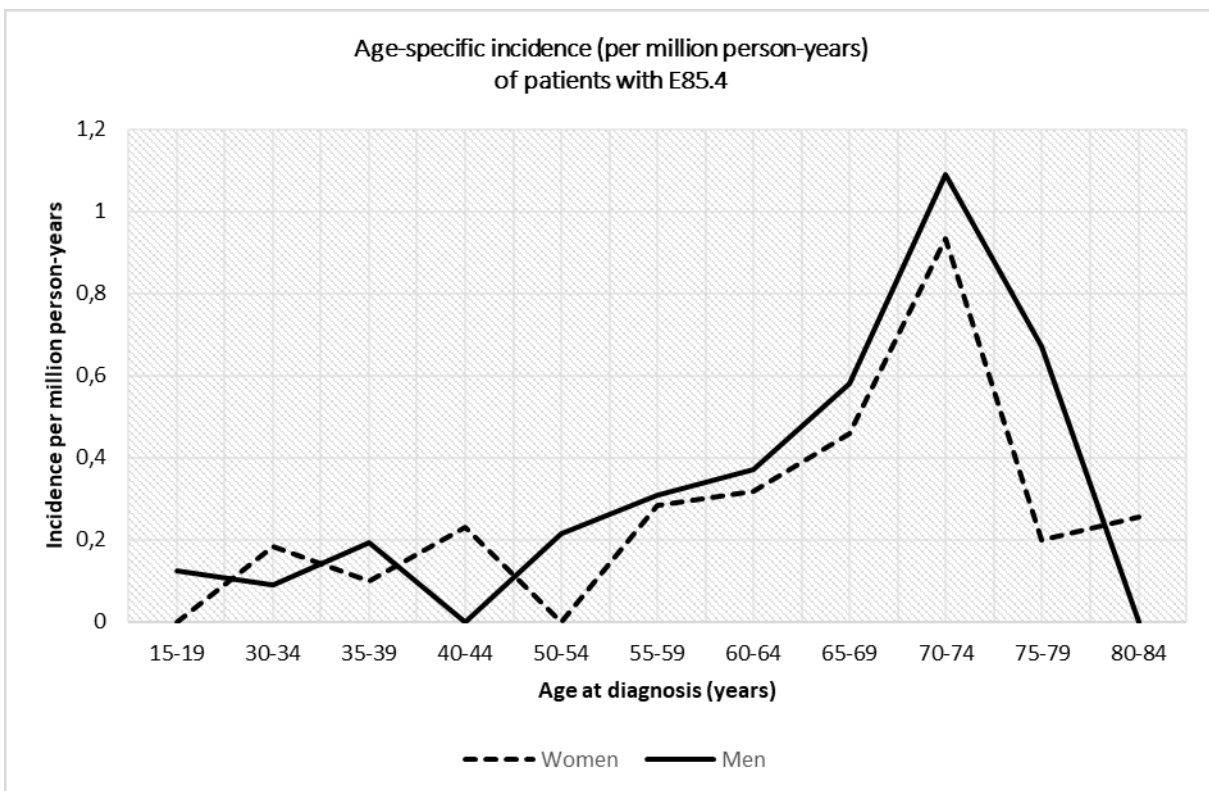


Fig. 2. Organ-limited amyloidosis (E85.4).  
Ryc. 2. Amyloidoza ograniczona do określonego narządu (E85.4).

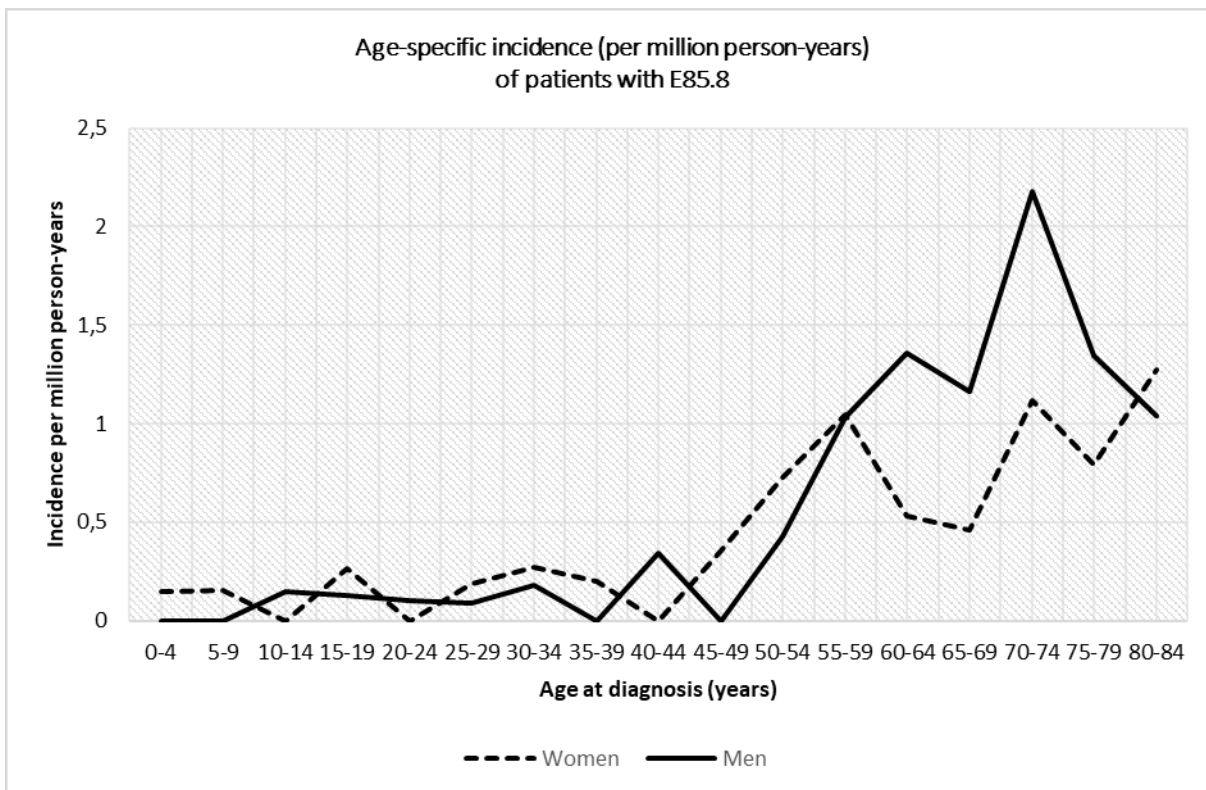


Fig. 3. Other amyloidosis (E85.8).  
Ryc. 3. Inne postacie amyloidozy (E85.8).

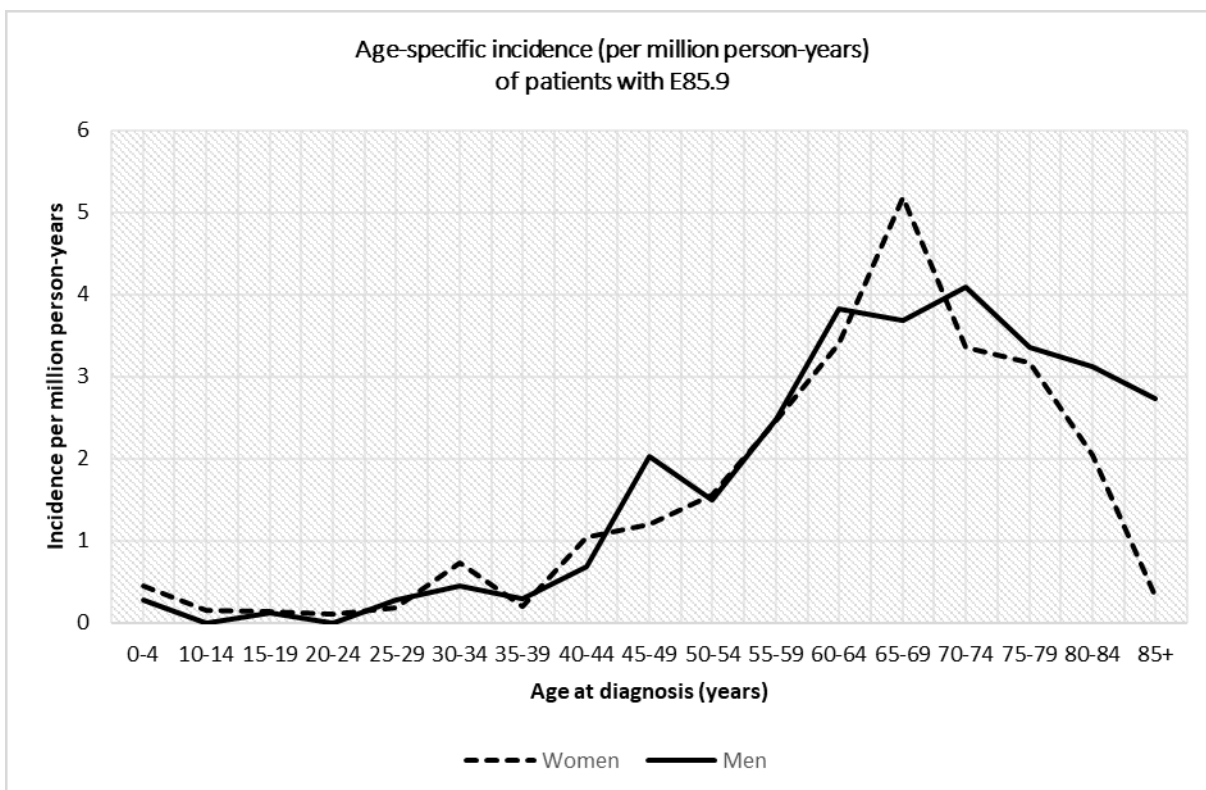


Fig. 4. Amyloidosis, unspecified (E85.9).  
Ryc. 4. Amyloidoza nieokreślona (E85.9).



The highest incidence in secondary systemic amyloidosis is among young people (0–14 years) and among older people (after 64 years). Among young patients, boys are characterized by a greater incidence. The recorded incidence of organ-limited amyloidosis increases with age. The highest values are in the 70–74 age group and are 1.09 for men and 0.93 for women. Men have a greater incidence of localized (organ) deposition of starch masses compared to women.

The recorded incidence for other amyloidosis increases with age. The highest values of this incidence were observed in the age group of 70–74 year-olds. The recorded incidence was 2.17 for men, and was significantly higher than in women – 1.16 (the highest incidence for women was in the age group 80–84 and is 1.34). Men have a significantly higher incidence of other amyloidosis after the age of 54.

The recorded incidence for amyloidosis, unspecified (E85.9) was the highest in the age group 65–69 (5.17 for women and 3.68 for men). The incidence of non-specific amyloidosis is significantly higher than E85.3–E85.8. This seems to be due to the difficulty of identifying the correct disease and coding it as an undetermined form.

The regional differences in the incidence of non-hereditary amyloidosis were also analysed by residence 2013–2015. Detailed data is shown in Table III.

The differences between the individual regions of Poland were analysed, taking into account the place of residence of patients in different regions of the country with non-hereditary amyloidosis in 2013–2015. There was no statistically significant difference between the recorded incidence in the analysed regions.

There are no significant differences between men and women with senile amyloidosis (Table IV).

**Table III.** Regional differences in incidence of non-hereditary amyloidosis, 2013–2015

**Tabela III.** Regionalne różnice w zapadalności na amyloidozę niedziedziczną w latach 2013–2015

ICD-10	Region of residence	Men			Women			All		
		N	IR	95% CI	N	IR	95% CI	N	IR	95% CI
E85.3	Masovian	8	1.05	0.32 1.77	5	0.60	0.07 1.12	13	0.81	0.37 1.25
	S-E	6	0.45	0.09 0.80	6	0.42	0.08 0.75	12	0.43	0.19 0.68
	S-W	1	0.14	-0.13 0.41	4	0.52	0.01 1.04	5	0.34	0.04 0.63
	N-E	3	0.43	-0.06 0.92	6	0.81	0.16 1.47	9	0.63	0.22 1.04
	N-W	9	0.64	0.22 1.06	8	0.54	0.17 0.92	17	0.59	0.31 0.87
	Silesian	1	0.15	-0.14 0.45	-	-	- -	1	0.07	-0.07 0.22
E85.4	Masovian	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	S-E	1	0.07	-0.07 0.22	2	0.14	-0.05 0.33	3	0.11	-0.01 0.23
	S-W	1	0.14	-0.13 0.41	-	-	- -	1	0.07	-0.06 0.20
	N-E	-	-	- -	6	0.81	0.16 1.47	6	0.42	0.08 0.75
	N-W	4	0.29	0.01 0.57	-	-	- -	4	0.14	0.00 0.28
	Silesian	1	0.15	-0.14 0.45	-	-	- -	1	0.07	-0.07 0.22
E85.8	Masovian	7	0.91	0.24 1.59	4	0.48	0.01 0.95	11	0.69	0.28 1.09
	S-E	4	0.30	0.01 0.59	6	0.42	0.08 0.75	10	0.36	0.14 0.58
	S-W	4	0.56	0.01 1.11	1	0.13	-0.13 0.39	5	0.34	0.04 0.63
	N-E	5	0.72	0.09 1.34	2	0.27	-0.10 0.65	7	0.49	0.13 0.85
	N-W	4	0.29	0.01 0.57	3	0.20	-0.03 0.43	7	0.24	0.06 0.42
	Silesian	1	0.15	-0.14 0.45	1	0.14	-0.13 0.42	2	0.15	-0.06 0.35
E85.9	Masovian	13	1.70	0.78 2.62	18	2.16	1.16 3.15	31	1.94	1.26 2.62
	S-E	18	1.34	0.72 1.96	12	0.84	0.36 1.31	30	1.08	0.69 1.47
	S-W	9	1.26	0.44 2.09	4	0.52	0.01 1.04	13	0.88	0.40 1.36
	N-E	10	1.43	0.54 2.32	14	1.90	0.91 2.90	24	1.67	1.00 2.34
	N-W	27	1.93	1.20 2.66	23	1.56	0.92 2.20	50	1.74	1.26 2.22
	Silesian	7	1.05	0.27 1.84	11	1.55	0.63 2.46	18	1.31	0.70 1.91





Table IV. Recorded incidence of senile amyloidosis in men and women

Tabela IV. Zarejestrowany współczynnik zachorowalności na amyloidazę starczą u mężczyzn i kobiet

ICD-10	Men				Women				All			
	N	IR	95% CI		N	IR	95% CI		N	IR	95% CI	
E85.3	10	1.47	0.56	2.37	11	1.02	0.42	1.62	21	1.19	0.68	1.70
E85.4	2	0.29	0.11	0.70	4	0.37	0.01	0.73	6	0.34	0.07	0.61
E85.8	11	1.61	0.66	2.57	6	0.56	0.11	1.00	17	0.96	0.51	1.42
E85.9	30	4.40	2.82	5.97	31	2.87	1.86	3.88	61	3.46	2.59	4.33
All	53	7.77	5.68	9.86	52	4.81	3.51	6.12	105	5.96	4.82	7.10

## DISCUSSION

The current study enriches our knowledge with information on amyloidosis in a large Polish population. About 38 million people live in Poland and therefore the data on amyloidosis are very close to true. In our research we have shown that in the years 2013 to 2015, a total of 287 patients were identified, giving an incidence of 2.49 per million person-years.

In order to obtain reliable data in this regard, we have analysed the material of all patients who used the public healthcare system in Poland from 2013 to 2015 using the National Health Fund data. Information on almost everyone of Polish nationality hospitalized in Poland goes to the National Health Fund database. The National Health Fund is the payer of the treatment of all subjects.

Not a great deal of epidemiological data has been published previously for amyloidosis. Until our study, amyloidosis had only been reported through retrospective case series [8]. Kyle et al. [9], having analysed only 21 subjects, reported an incidence of AL amyloidosis in nine cases per million person-years (95% confidence interval; 5.1–12.8 cases per million person-years). Nonetheless, they analysed a small number of subjects. Recently, similar studies have been carried out in two European regions, the first was in the UK. Pinney et al. [7] estimated a total incidence of amyloidosis in England of five cases per million person-years. Among these cases three cases per million person-years were the AL type, and one case, the AA type. Using similar methods, Hemminki et al. [10] calculated an incidence of 8.29 patients per million person-years in Sweden. In the present paper (based on the study of the whole population of a very large country) the incidence was 2.49 per million person-years. The incidence was therefore about three times lower than in the Swedish population. However, we would like to add here that the Polish population is several times (nearly four times) more than the Swedish population on the one hand, and on the other hand the Polish population is more genetically mixed than the Swedish population. We believe that this could have an indirect effect on the

obtained results. Nevertheless, it should not be ruled out that in some of the sufferers incorrect diagnoses were made. In conclusion, it should be emphasized that the incidence is within the limits set out above.

The incidence in the Swedish population [10] was little higher in men than in women (8.59 vs 7.98). Unspecified amyloidosis was the largest disease category, followed by secondary systemic amyloidosis. In the Polish study group a slightly higher incidence of non-hereditary amyloidosis in men (2.75) than in women (2.32) was revealed. This difference, however, was statistically insignificant. No statistically significant differences between the studied men and women in any of the analysed amyloidosis subtypes (Table II) were found. No significant difference in the incidence for men and women in all the types of amyloidosis (E85.3, E85.4, E85.8 and E85.9) was discovered.

In the paper presented by Merlini et al. [4], senile amyloidosis is characterized by a dominance of male incidence (age of onset higher than 64 years); practically all the subtypes in the present study were characterized by a high age male incidence peak and it is not possible to assign any incidence estimate to senile amyloidosis. Organ-limited amyloidosis may be caused by many types of amyloid deposits and it could not be assigned to a specific amyloidosis subtype [11]. The six year median survival for this group is commensurate with limited disease severity. In the Polish population no statistical differences between men and women were revealed (Table IV).

### Study limitations

In analysing the provided data, we believe that errors may have occurred in our analysis.

Firstly, we have doubts that all the cases of amyloidosis included in the “amyloidosis unspecified – E85.9” group belonged to this group of patients. Perhaps a larger number of them through more precise diagnosis analysis would be qualified to another group.

Secondly, similar considerations apply to the group of “other amyloidosis – E85.8”.

Thirdly, we believe that some cases of secondary amyloidosis in patients suffering from this condition, especially in small urban centres or in rural



centres, were not properly diagnosed. Perhaps this is why we found a significantly lower incidence of secondary amyloidosis in the general Polish population compared to the population of, e.g. Sweden.

Nonetheless, in the current work, we present for the first time, fully reliable data on the incidence due to secondary amyloidosis in Poland. To date, not a great deal of data has been published on this topic. For this reason, we believe that it would be extremely beneficial if these data were published. Perhaps they will help to better understand this issue, to improve the diagnosis of this condition, and consequently, to develop more targeted treatment.

## REFERENCES

1. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N., Ikeda S., Merlini G., Saraiva M.J., Westermark P. Amyloid fibril protein nomenclature: 2010 recommendations from the nomenclature committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2010; 17(3–4): 101–104, doi: 10.3109/13506129.2010.526812.
2. Gertz M.A. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am. J. Hematol.* 2011; 86(2): 181–186, doi: 10.1002/ajh.21934.
3. Pettersson T., Kontinen Y.T. Amyloidosis-recent developments. *Semin. Arthritis Rheum.* 2010; 39(5): 356–368, doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.09.001.
4. Merlini G., Seldin D.C., Gertz M.A. Amyloidosis: pathogenesis and new therapeutic options. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29(14): 1924–1933, doi: 10.1200/JCO.2010.32.2271.
5. Bellotti V., Nuvolone M., Giorgetti S., Obici L., Palladini G., Russo P. et al. The workings of the amyloid diseases. *Ann. Med.* 2007; 39(3): 200–207, doi: 10.1080/07853890701206887.
6. Lachmann H.J., Hawkins P.N. Systemic amyloidosis. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2006; 6(2): 214–220, doi: 10.1016/j.coph.2005.10.005.
7. Pinney J.H., Smith C.J., Taube J.B., Lachmann H.J., Venner C.P., Gibbs S.D. Systemic amyloidosis in England: an epidemiological study. *Br. J. Haematol.* 2013; 161(4): 525–532, doi: 10.1111/bjh.12286.
8. Simms R.W., Prout M.N., Cohen A.S. The epidemiology of AL and AA amyloidosis. *Baillieres Clin. Rheumatol.* 1994; 8(3): 627–634, doi: 10.1016/s0950-3579(05)80119-0.
9. Kyle R.A., Linos A., Beard C.M., Linke R.P., Gertz M.A., O'Fallon W.M., Kurland L.T. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. *Blood* 1992; 79(7): 1817–1822.
10. Hemminki K., Li X., Försti A., Sundquist J., Sundquist K. Incidence and survival in non-hereditary amyloidosis in Sweden. *BMC Public Health* 2012; 12: 974, doi: 10.1186/1471-2458-12-974.
11. Westermark P., Benson M.D., Buxbaum J.N., Cohen A.S., Frangione B., Ikeda S. et al. A primer of amyloid nomenclature. *Amyloid* 2007; 14(4): 179–183, doi: 10.1080/13506120701460923.

## CONCLUSIONS

The incidence of non-inherited amyloidosis in Poland is about 2.49 per million person-years, with a slightly higher risk in men than in women.







The patients most often suffered from amyloidosis due to a undetermined cause unrelated to heredity. Organ-limited amyloidosis was second in terms of incidence. There were no statistically significant differences between the recorded incidence of amyloidosis in the individual analysed regions of Poland.

There were no significant differences between men and women with senile amyloidosis.



## Bipolar pulsed radiofrequency neuromodulation of median nerve for treatment of carpal tunnel syndrome – a preliminary study

Neuromodulacja bipolarna nerwu pośrodkowego za pomocą pulsacyjnego prądu o częstotliwości radiowej w leczeniu zespołu cieśni nadgarstka – doniesienie wstępne

Adam Krzywda<sup>1</sup>, Agata Wypych-Ślusarska<sup>2</sup> , Karolina Krupa-Kotara<sup>2</sup> , Klaudia Oleksiuk<sup>2</sup> ,  
Joanna Głogowska-Ligus<sup>2</sup> , Michał Skrzypek<sup>3</sup> , Jerzy L. Słowiński<sup>2,4</sup> 

<sup>1</sup>Department of Orthopaedics, Sokołowski Memorial Hospital, Wałbrzych, Poland

<sup>2</sup>Department of Epidemiology, Faculty of Health Sciences in Bytom, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>3</sup>Department of Biostatistics, Faculty of Health Sciences in Bytom, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

<sup>4</sup>Department of Neurosurgery, Sokołowski Memorial Hospital, Wałbrzych, Poland

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The results of direct surgical release of the median nerve in patients with carpal tunnel syndrome are frequently far from being satisfactory. Aim of the presented study is to assess the early results of bipolar pulsed radiofrequency (PRF) neuromodulation of the median nerve (MN) for treatment of carpal tunnel syndrome (CTS).

**MATERIAL AND METHODS:** Fifteen adult patients with CTS (10 women and 5 men, mean age 58.5 years) were treated. The bipolar technique of neuromodulation was applied, with confirmation of the correct electrode position by neurophysiological examination. The study protocol included the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ), Numerical Rating Scale (NRS) for pain assessment and tip pinch strength assessment performed before neuromodulation as well as 4 and 12 weeks after treatment. Moreover, the sensory nerve conduction velocity (SNCV) was assessed before and 12 weeks after the intervention.

**RESULTS:** A significant improvement in symptom severity ( $33.53 \pm 8.25$  at the baseline vs.  $18.33 \pm 11.06$  and  $25.67 \pm 12.39$  at 4 and 12 weeks) and functional status ( $21.0 \pm 5.79$  vs.  $12.07 \pm 7.20$  and  $17.73 \pm 9.09$ ) BCTQ subscores, as well as tip pinch strength ( $3.39 \pm 1.68$  vs.  $5.86 \pm 1.98$  and  $4.93 \pm 2.22$ ) were observed. A reduction in pain and improvement in SNCV were also found, but did not reach statistical significance.

**CONCLUSIONS:** Bipolar PRF neuromodulation of MN is a promising therapeutic tool for patients with CTS and could potentially be an alternative to direct surgical release of MN. A longer follow-up period is required to assess the longevity of clinical improvement after the treatment.

### KEY WORDS

bipolar neuromodulation, carpal tunnel syndrome, median nerve, pulsed radiofrequency

Received: 13.07.2021

Revised: 10.09.2021

Accepted: 10.09.2021

Published online: 27.10.2021

**Address for correspondence:** dr hab. n. med. Jerzy L. Słowiński, Zakład Epidemiologii, Katedra Epidemiologii i Biostatystyki, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom, tel. +48 32 397 65 32, e-mail: jslowinski@sum.edu.pl



This is an open access article made available under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license, which defines the rules for its use. It is allowed to copy, alter, distribute and present the work for any purpose, even commercially, provided that appropriate credit is given to the author and that the user indicates whether the publication has been modified, and when processing or creating based on the work, you must share your work under the same license as the original. The full terms of this license are available at <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode>

Publisher: Medical University of Silesia, Katowice, Poland



## STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Wyniki chirurgicznego odbarczenia nerwu pośrodkowego u części chorych z zespołem cieśni nadgarstka są niezadowolające. Celem pracy jest ocena wczesnych wyników leczenia zespołu cieśni nadgarstka (*carpal tunnel syndrome* – CTS) za pomocą bipolarnej neuromodulacji nerwu pośrodkowego (*median nerve* – MN) z użyciem prądu o częstotliwości radiowej w trybie pulsacyjnym (*pulsed radiofrequency* – PRF).

**MATERIAŁ I METODY:** Leczeniu poddano 15 dorosłych pacjentów z CTS (10 kobiet i 5 mężczyzn, średni wiek 58,5 roku). Zastosowano technikę bipolarnej neuromodulacji z użyciem prądu PRF. Prawidłowość położenia elektrod potwierdzano neurofizjologicznie. Protokół badania składał się z kwestionariusza objawów zespołu cieśni nadgarstka (Boston Carpal Tunnel Questionnaire – BCTQ), skali numerycznej NRS (Numerical Rating Scale) dla oceny bólu oraz oceny siły mięśniowej przed neuromodulacją oraz 4 i 12 tygodni po leczeniu. Ponadto oceniano szybkość przewodnictwa czuciowego w nerwie pośrodkowym (*sensory nerve conduction velocity* – SNCV) przed i 12 tygodni po interwencji.

**WYNIKI:** Stwierdzono znamienne poprawę w zakresie podskal BCTQ dotyczących ciężkości objawów ( $33,53 \pm 8,25$  przed zabiegiem vs.  $18,33 \pm 11,06$  i  $25,67 \pm 12,39$  po upływie 4 i 12 tygodni od zabiegu) oraz stanu czynnościowego ( $21,0 \pm 5,79$  vs.  $12,07 \pm 7,20$  i  $17,73 \pm 9,09$ ), a także poprawę siły mięśniowej ( $3,39 \pm 1,68$  vs.  $5,86 \pm 1,98$  i  $4,93 \pm 2,22$ ). Ponadto stwierdzono redukcję bólu i poprawę SNCV, jednak parametry te nie osiągnęły znamienności statystycznej.

**WNIOSKI:** Neuromodulacja nerwu pośrodkowego za pomocą prądu PRF przeprowadzona techniką bipolarną jest obiecującą metodą leczenia pacjentów z CTS i może być alternatywą dla chirurgicznego uwolnienia nerwu pośrodkowego. Dla oceny trwałości poprawy klinicznej po zastosowanym leczeniu konieczny będzie dłuższy okres obserwacji.

## SŁOWA KLUCZOWE

neuromodulacja bipolarna, zespół cieśni nadgarstka, nerw pośrodkowy, prąd pulsacyjny o częstotliwości radiowej

## INTRODUCTION

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most frequent human compression neuropathy, with a prevalence of 3–5% in the general population [1,2]. The male/female ratio is estimated to be 1:3.6 [3]. If left untreated, compression of the median nerve (MN) can lead to chronic pain and paraesthesias, hand dysfunction and neurological deficits. Mild cases usually benefit from non-surgical treatment, while moderate and severe cases frequently require surgical intervention – open or endoscopic carpal tunnel release (CTR) [4].

Surgical treatment carries a risk of complications, occurring approximately in 25% of cases, with hand numbness, hematoma and wound infection being the most frequent [2]. Moreover, the pain persists in 12%, while 22% of patients develops a new type of pain one year after CTR – so-called chronic postoperative pain [5]. Other, less invasive interventional modalities like pulsed radiofrequency (PRF) neuromodulation of MN could potentially fill the gap between conservative and surgical treatment. Unipolar pulsed radiofrequency of MN was first applied by Haider et al. [6] in a patient with recurrent CTS after previous surgery, in whom a 70% symptom reduction was achieved after PRF. In this particular case, the radiofrequency electrode was positioned on the median nerve at the level of the cubital fossa under ultrasound guidance. This site of PRF was dictated by post-surgical scarring at the wrist.

A randomized clinical trial performed by Chen et al. [7] in patients with CTS showed significantly better results of unipolar PRF of MN in comparison with conservative treatment (wrist splinting). In the cited study the electrode was positioned at the level of the

wrist. The purpose of our study was to assess the early results of bipolar PRF neuromodulation of the median nerve for the treatment of CTS.

## MATERIAL AND METHODS

A prospective observational study was conducted with a single-group pretest/posttest design, according to the classification by Berger et al. [8].

Fifteen adults with CTS (10 women and 5 men, the mean age  $58.53 \pm 10.38$  years) were treated. The bipolar technique of neuromodulation was applied, with neurophysiological confirmation of the correct electrode position. The procedure was performed with a G4 Radiofrequency Generator (Cosman Medical, Burlington, Mass., USA). Two cannulas (22G, length 50 mm, active tip 4 mm) were arranged in parallel, and introduced perpendicular to the skin surface, above the course of MN in the forearm, between the tendons of the flexor carpi radialis and the palmaris longus muscles. The first cannula was introduced 4 cm proximally from the first bracelet (Rascette) line, and the second was 1 cm proximal to the previous cannula. The cannulas were navigated towards MN under electrophysiological guidance; sensory (50 Hz, up to 0.45 V) and motor (2 Hz, up to 1 V) stimulation was performed via the RF electrode, for each cannula separately. After an injection of 0.5 ml 0.9% saline through each cannula, the bipolar PRF was performed (4 cycles, 2 min each, 2 Hz, 20 ms, 45 V, temperature not to exceed 42°C). After the procedure, the puncture sites were dressed in a sterile manner. The PRF procedures were performed by two surgeons (A. Krzywda and J.L. Słowiński).



The examination protocol consisted of the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) with the Symptom Severity Scale (SSS) and Functional Status Scale (FSS) subscale scores, the Numerical Rating Scale (NRS) for pain intensity assessment, and tip pinch strength – all performed at 0, 4 and 12 weeks after treatment. A neurophysiological examination, including measurement of the sensory nerve conduction velocity (SNCV) in the median nerve was performed before and 12 weeks after the PRF procedure.

Ethical approval of the project was obtained from the Bioethical Committee of the Medical University of Silesia, Katowice, Poland.

### Statistical analysis

Continuous variables with normal distribution were presented as the mean and standard deviation, and those with non-normal distribution – as the median as well as lower and upper quartiles. Categorical variables were expressed as counts and percentages. The differences between three consecutive time points were compared using the repeated measures analysis of variance or the Friedman test for normally or non-normally distributed data, respectively. Bearing in mind the aim of the study, we compared only the first and the last time point after

repeated measures tests, using a paired samples t-test or the Wilcoxon signed-rank test for normally or non-normally distributed data, respectively, purposely without any corrections for multiple comparisons. The normality of the distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. A p-value less than 0.05 was considered statistically significant. Analyses were performed using SAS software, version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

## RESULTS

The results of this study are summarized in Table I. A significant improvement in the SSS and FSS BCTQ subscores and tip pinch strength were observed. A reduction in pain and improvement in SNCV were also found, but did not reach statistical significance. At baseline, one patient met the criteria of mild CTS, nine moderate and five severe CTS according to the neurophysiological grading elaborated by Padua et al. [9]. At the 12 week follow-up, the grade of three patients improved, but the difference was not statistically significant. There were no complications or side effects from the PRF procedure.

**Table I.** Summary of results in cohort of fifteen CTS patients treated with median nerve bipolar PRF

**Tabela I.** Podsumowanie wyników leczenia grupy 15 pacjentów z CTS leczonych za pomocą neuromodulacji nerwu pośrodkowego prądem PRF

Variable	Baseline	4 weeks after PRF	12 weeks after PRF	p – value
BCTQ-SSS	33.53 ± 8.25*	18.33 ± 11.06*	25.67 ± 12.39*	< 0.0001
BCTQ-FSS	21.0 ± 5.79*	12.07 ± 7.20*	17.73 ± 9.09*	0.0006
NRS	6.00 (4.00–7.00)**	3.50 (0.50–4.50)**	3.00 (0.00–5.00)**	0.0596
Tip pinch strength (kg)	3.39 ± 1.68*	5.86 ± 1.98*	4.93 ± 2.22*	0.0017
Padua's et al. classification [9] (No. of cases is provided)				
mild	n = 1	n/a	n = 2	} 0.0710
moderate	n = 9	n/a	n = 10	
severe	n = 5	n/a	n = 3	
SNCV (m/s)	31.50 (0–40.50)**	n/a	35.10 (28.00–42.20)**	0.2095

BCTQ – Boston Carpal Tunnel Questionnaire; SSS – Symptom Severity Scale; FSS – Functional Status Scale; CTS – carpal tunnel syndrome; NRS – Numerical Rating Scale for pain assessment; PRF – pulsed radiofrequency; SNCV – sensory nerve conduction velocity; SD – standard deviation; n/a – not applicable; \* mean ± SD; \*\* median, lower and upper quartiles

## DISCUSSION

Pulsed radiofrequency was first applied in the interventional treatment of pain by Sluijter et al. [10] in the 1990s. Over the next two decades, a wide spectrum of clinical applications for PRF emerged, e.g. radicular pain, facet pain, trigeminal neuralgia, occipital neuralgia, shoulder pain, knee pain and other pain syndromes [11,12,13]. It was recently found that bipolar PRF could be more effective in pain treatment compared with unipolar PRF. This is probably due to the larger and denser electrical field between a closely spaced pair of electrodes [14].

The bipolar PRF of MN for the treatment of CTS was pioneered by Ruiz-Lopez (Ruiz-Lopez R. Treatment of carpal tunnel syndrome with pulsed radiofrequency. Lecture at the Invasive Procedures in Motion Conference. Swiss Paraplegic Center, Nottwil, Switzerland, January 18–19, 2008). He performed the procedure at the wrist, with two electrodes arranged colinearly and coming from opposite directions (personal communication). This was actually the first ever application of bipolar PRF for pain management [15]. Since then, there have been no other reports describing the application of bipolar PRF in CTS. Our study demonstrates the effectiveness of bipolar PRF of MN in a cohort of 15 patients with CTS. Improvement both



in terms of clinical symptoms and tip pinch strength was observed. The placement of electrodes in the forearm proved to be technically straightforward and clinically effective.

This brief clinical report has inherent limitations. A small number of patients was recruited and we did not perform a long-term follow-up. A longer-term follow-up will show whether the benefit of bipolar PRF is maintained over time.

## CONCLUSIONS

The favourable early results of bipolar PRF of the median nerve in patients with CTS encourage a wider application of this approach by neurosurgeons, orthopaedists, hand surgeons or pain management specialists.

Importantly, as a minimally invasive procedure, PRF can be performed in an outpatient setting. Furthermore, PRF can be offered to patients awaiting surgical release of carpal tunnel.

A longer follow-up and recruitment of a larger group of patients is needed to determine the longevity of clinical improvement after PRF.

## Funding

The project was funded by the Medical University of Silesia, Katowice, Poland, grant No. KNW-1-205/N/7/K.

## Conflicts of interest

None declared

---

### Author's contribution

Study design – A. Krzywda, A. Wypych-Ślusarska, J.L. Słowiński

Data collection – A. Krzywda, A. Wypych-Ślusarska, K. Oleksiuk, J. Glogowska-Ligus, M. Skrzypek

Data interpretation – K. Krupa-Kotara, J.L. Słowiński

Statistical analysis – M. Skrzypek

Manuscript preparation – K. Oleksiuk, J. Glogowska-Ligus, M. Skrzypek, J.L. Słowiński

Literature research – A. Krzywda, A. Wypych-Ślusarska, K. Krupa-Kotara, J.L. Słowiński

---

## REFERENCES

1. Dec P., Zyluk A. Bilateral carpal tunnel syndrome – A review. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2018; 52(1): 79–83, doi: 10.1016/j.pjnns.2017.09.009.
2. Kaplan J., Roth C., Melillo A., Koko E., Fuller D., Perry A. Analysis of surgical options for patients with bilateral carpal tunnel syndrome. *J. Orthop.* 2020; 22: 86–89, doi: 10.1016/j.jor.2020.03.060.
3. Patijn J., Vallejo R., Janssen M., Huygen F., Lataster A., van Kleef M. et al. Carpal tunnel syndrome. *Pain Pract.* 2011; 11(3): 297–301, doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00457.x.
4. Aroori S., Spence R.A. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med. J.* 2008; 77(1): 6–17.
5. Belze O., Remerand F., Laulan J., Augustin B., Rion M., Laffon M. et al. Chronic pain after carpal tunnel surgery: epidemiology and associated factors. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2012; 31(12): e269–274, doi: 10.1016/j.annfar.2012.08.009.
6. Haider N., Mekasha D., Chiravuri S., Wasserman R. Pulsed radiofrequency of the median nerve under ultrasound guidance. *Pain Physician* 2007; 10(6): 765–770.
7. Chen L.C., Ho C.W., Sun C.H., Lee J.T., Li T.Y., Shih F.M. et al. Ultrasound-guided pulsed radiofrequency for carpal tunnel syndrome: a single-blinded randomized controlled study. *PLoS One* 2015; 10(6): e0129918, doi: 10.1371/journal.pone.0129918.
8. Berger M.L., Dreyer N., Anderson F., Towse A., Sedrakyan A., Normand S.L. Prospective observational studies to assess comparative effectiveness: the ISPOR good research practices task force report. *Value Health* 2012; 15(2): 217–230, doi: 10.1016/j.jval.2011.12.010.
9. Padua L., LoMonaco M., Gregori B., Valente E.M., Padua R., Tonali P. Neurophysiological classification and sensitivity in 500 carpal tunnel syndrome hands. *Acta Neurol. Scand.* 1997; 96(4): 211–217, doi: 10.1111/j.1600-0404.1997.tb00271.x.
10. Sluijter M.E., Cosman E.R., Rittman W.J., van Kleef M. The effects of pulsed radiofrequency fields applied to the dorsal root ganglion – a preliminary report. *Pain Clin.* 1998; 11: 109–117.
11. Facchini G., Spinnato P., Guglielmi G., Albinetti U., Bazzocchi A. A comprehensive review of pulsed radiofrequency in the treatment of pain associated with different spinal conditions. *Br. J. Radiol.* 2017; 90(1073): 20150406, doi: 10.1259/bjr.20150406.
12. Sluijter M.E., Imani F. Evolution and mode of action of pulsed radiofrequency. *Anesth. Pain Med.* 2013; 2(4): 139–141, doi: 10.5812/aapm.10213.
13. Vanneste T., Van Lantschoot A., Van Boxem K., Van Zundert J. Pulsed radiofrequency in chronic pain. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2017; 30(5): 577–582, doi: 10.1097/ACO.0000000000000502.
14. Chang M.C., Cho Y.W., Ahn S.H. Comparison between bipolar pulsed radiofrequency and monopolar pulsed radiofrequency in chronic lumbosacral radicular pain: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(9): e6236, doi: 10.1097/MD.00000000000006236.
15. Manual of RF techniques – a practical manual of radiofrequency procedures in chronic pain management. 3<sup>rd</sup> ed. Gauci C.A. [ed.]. CoMedical. Ridderkerk 2011.





## Wiedza o wybranych substancjach słodzących wśród pacjentów korzystających z usług laboratoriów medycznych

### Knowledge about selected sweeteners among patients using medical laboratory services

Karolina Krupa-Kotara<sup>1</sup> , Aleksandra Temler<sup>2</sup>, Małgorzata Olejniczak-Nowakowska<sup>3</sup> , Iwona Cimała<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Zakład Epidemiologii, Katedra Epidemiologii i Biostatystyki, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Epidemiologii, Katedra Epidemiologii i Biostatystyki,  
Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Oddział Kliniczny Hematologii i Profilaktyki Chorób Nowotworowych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Sacharoza, nazywana popularnie przez konsumentów cukrem rafinowanym, jest substancją bezpośrednio karmiącą się ze smakiem słodkim. Rynek dietetyczny oferuje jednak o wiele więcej źródeł tego smaku. Celem pracy było ustalenie, czy istnieje związek między poziomem wiedzy o substancjach słodzących a czynnikami takimi jak: miejsce zamieszkania, wykształcenie, płeć, wiek lub wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI), a także zbadanie wiedzy ogólnej o substancjach słodzących i ustalenie, który ze słodzików jest najlepiej rozpoznawalny.

**MATERIAŁ I METODY:** Badanie przeprowadzono w pięciu laboratoriach „Dialab” na terenie Dolnego Śląska w miesiącach kwiecień–maj 2017 r. Dobór próby miał charakter losowy. W badaniu wzięły udział 132 osoby.

**WYNIKI:** W badanej populacji pacjentów tylko 15 osób wykazało, że cierpi na choroby dietozależne. Odpowiednio 87,9% pacjentów twierdziło, że odżywia się zdrowo. W grupie najlepiej rozpoznawalnych substancji słodzących znalazły się miód (73%), ksylitol (52%) i stewia (48%). Udowodniono również istotną korelację między BMI a poziomem wiedzy o substytutach cukru.

**WNIOSKI:** Miejsce zamieszkania, wykształcenie, wiek oraz płeć nie mają wpływu na świadomość żywieniową ankietowanych. Czynnikiem, który odgrywa w tym zakresie rolę, jest wysokie BMI. Próba ustalenia, czy choroby dietozależne mają istotny wpływ na zwiększanie poziomu wiedzy o substancjach słodzących, wymaga kontynuacji badań, gdyż spostrzeżenia wynikające z dotychczasowej obserwacji nie wystarczają, aby to potwierdzić. Poziom wiedzy na temat substancji słodzących badanych osób zaklasyfikowano jako akceptowalny.

#### SŁOWA KLUCZOWE

choroby dietozależne, wiedza żywieniowa, słodziki, substancje słodzące, cukier, sacharoza

Received: 20.12.2018

Revised: 30.06.2019

Accepted: 13.07.2021

Published online: 19.11.2021

Adres do korespondencji: dr n. med. Karolina Krupa-Kotara, Zakład Epidemiologii, Katedra Epidemiologii i Biostatystyki, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom, tel. +48 32 39 76 532, e-mail: kkrupa@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Sucrose, also referred to as “refined sugar” by consumers, is a substance that is directly associated with sweet taste. The dietary market, however, offers many more sources of this flavor. The aim of this study was to determine whether there are relations between the level of sweeteners related knowledge and factors such as place of residence, education, sex, age or body mass index (BMI). In addition, the overall sweeteners related knowledge was examined, and it was determined which sweetener is best recognized.

**MATERIAL AND METHODS:** The study was conducted in five “Dialab” laboratories in the Lower Silesia region from April to May 2017. The sample selection was random. 132 people participated in the study.

**RESULTS:** In the studied population only 15 patients showed that they suffered from diet-related diseases. Approximately 87.9% of the patients claimed that they eat healthy. Honey (73%), xylitol (52%) and stevia (48%) were found in the group of the most well-known sweeteners. A significant correlation was also found between BMI and the level of knowledge about sugar substitutes.

**CONCLUSIONS:** The place of residence, education, age and sex have no influence on the nutritional awareness of respondents. A factor that plays a role in this regard is a high BMI. An attempt to determine whether diet-related illnesses have a significant impact on increasing the knowledge about sweeteners requires follow-up studies, as the conclusions of observations to date are not sufficient to support this claim. The level of knowledge about the sweeteners of the test subjects is classified as acceptable.

## KEY WORDS

diet-related diseases, nutritional knowledge, sweeteners, sugar, sucrose

## WSTĘP

Rolą pożywienia jest zaspokajanie podstawowych funkcji i potrzeb fizjologicznych oraz psychologicznych człowieka. Istotnym aspektem żywieniowym jest spożywanie węglowodanów prostych, jednak zbyt częste ich dostarczanie organizmowi przyczynia się do rozwoju wielu niezakaźnych chorób przewlekłych. W opinii badaczy nadmiar żywności rafinowanej w diecie wpływa na rozwój hiperinsulinemii, insulinooporności i hiperglikemii, które mogą być przyczyną otyłości, cukrzycy typu 2 i nowotworów żywieniowoależnych [1]. W związku z tym coraz częściej podejmowane są próby zastępowania cukrów prostych w produktach spożywczych różnymi substytutami cukru, które mają słodki smak, ale posiadają niską wartość energetyczną lub nie posiadają jej wcale. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie dodatków do żywności definiuje substancje słodzące jako „substancje stosowane do nadania środkom spożywczym słodkiego smaku lub stosowane w słodzikach stołowych” [2]. Można je podzielić na naturalne, półsyntetyczne i syntetyczne (intensywnie słodzące) [3].

Celem pracy było ustalenie, czy istnieje związek między zachorowalnością na choroby dietozależne a świadomością żywieniową badanych, a także między miejscem zamieszkania, płcią, wiekiem, wykształceniem lub BMI a poziomem wiedzy na temat spożycia i rodzajów substancji słodzących.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w pięciu laboratoriach „Dialab” na terenie Dolnego Śląska w miesiącach kwiecień–maj 2017 r. Dobór próby miał charakter losowy.

Głównym kryterium włączenia do badania był wiek powyżej 18 lat. W badaniu wzięły udział 132 osoby, mediana wieku wynosiła 44 lata. Wszyscy zostali poinformowani o celu badań, ich anonimowości oraz wykorzystaniu uzyskanych wyników. Narzędziem badawczym był autorski kwestionariusz, który zawierał 16 pytań dotyczących nawyków żywieniowych i 12 pytań oceniających wiedzę o substancjach słodzących, m.in. cukrze rafinowanym, fruktozie, aspartamie, syropie glukozowo-fruktozowym (HFCS) itp.

Zgromadzone dane poddano analizie statystycznej w programach MS Excel 2010 oraz MS R Open 3.3.3. Przeanalizowano zależność między cechami respondentów a poziomem zadeklarowanej wiedzy z zakresu substancji słodzących oraz zastosowania tej wiedzy w życiu codziennym. Zbiór danych obejmował 141 przypadków, 67 zmiennych. Po odrzuceniu brakujących obserwacji oraz zmiennych nieistotnych z punktu widzenia analizy (czas wypełniania ankiety) analizie poddano zbiór 132 przypadków, 66 zmiennych.

Pierwszym krokiem była konstrukcja wskaźników określających stan wiedzy na temat substancji słodzących (dalej „wiedza”) oraz stosowania posiadanej wiedzy w życiu codziennym („stosowanie”). W tym celu pytania podzielono na dwie grupy: pytania dotyczące stylu życia oraz pytania weryfikujące stan wiedzy respondentów. Nadane zostały wagi: 1 dla odpowiedzi poprawnej w przypadku pytań o wiedzę lub odpowiedzi sugerującej poprawny sposób odżywiania w przypadku zmiennej „stosowanie”. Następnie zmienne zstandaryzowano według równania:

$$z_i = \frac{x_i - \min(x)}{\max(x) - \min(x)}$$

gdzie  $z_i$  oznacza kolejną znormalizowaną obserwację, a  $x_i$  kolejną obserwację zmiennej  $x$ . Wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI) wyliczony został na podstawie danych biometrycznych zadeklarowanych



przez respondentów jako potencjalna zmienna mogąca mieć wpływ na poziom zadeklarowanej wiedzy. Zgodnie z ustaleniami Światowej Organizacji Zdrowia, podjętymi w czerwcu 1997 r. w Genewie, nieprawidłową masę ciała rozpoznaje się na podstawie BMI wyrażonego jako iloraz masy ciała w kilogramach przez wzrost w metrach podniesiony do potęgi drugiej [4].

## WYNIKI

Charakterystykę grupy badanej z uwzględnieniem płci, miejsca zamieszkania, wykształcenia, masy ciała wg BMI oraz samooceny stanu zdrowia i odżywiania przedstawiono w tabeli I.

Najbardziej znanymi substancjami okazały się cukier biały, cukier trzcinowy i miód – 100% ankietowanych zadeklarowało znajomość tych produktów. Fruktozę zna 111 badanych (84,1%), HFCS i stewię po 98 (74,2%), ksylitol 92 (69,7%), a aspartam jedynie 87 badanych (65,9%; ryc. 1).

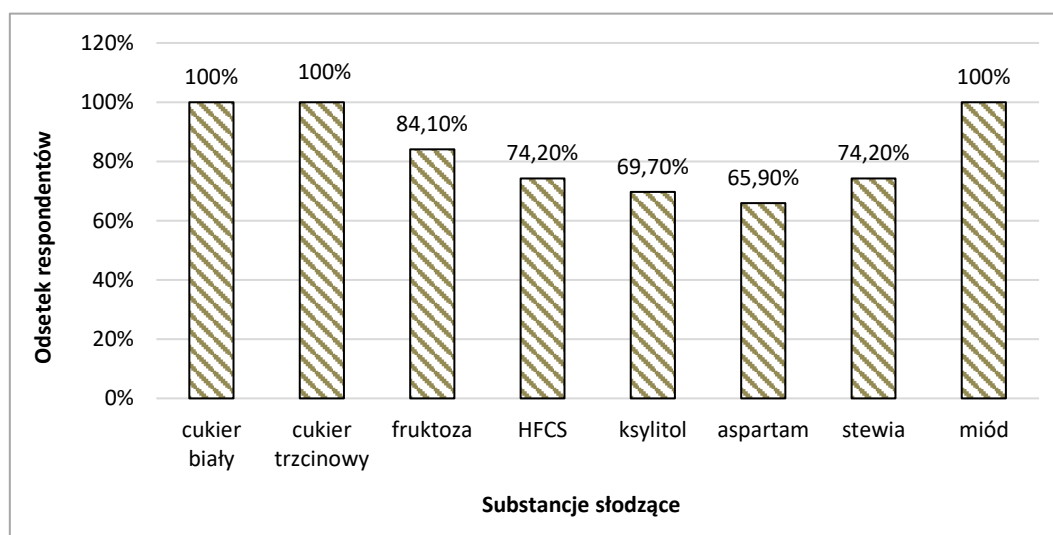
Badani odpowiadali na pytania dotyczące częstości spożycia substancji słodzących (ryc. 2). Kilka razy w ciągu dnia spożywane były: cukier biały – 29 badanych (22%), HFCS – 11 (8,3%), cukier trzcinowy – 8 (6%), miód – 3 (2,3%), ksylitol – 3 (2,3%) oraz fruktoza – 3 (2,3%). Raz dziennie w diecie obecne były: aspartam – u 32 badanych (24,2%), cukier rafinowany – u 19 (14,4%), miód – u 16 (12,1%), fruktoza – u 11 (8,3%) oraz cukier trzcinowy – u 3 (2,3%). Kilka razy w tygodniu spożywano: cukier biały – 29 badanych (22%), cukier trzcinowy – 34 (25,8%), miód – 39 (29,5%), stewię – 32 (24,2%), ksylitol – 31 (23,5%), aspartam – 32 (24,2%), fruktozę – 34 (25,8%) oraz HFCS – 31 (23,5%). Raz w tygodniu badani spożywali:

cukier biały – 16 (12,1%), cukier trzcinowy – 5 (3,8%), miód – 21 (15,9%), stewię – 3 (2,3%), ksylitol – 3 (2,3%), aspartam – 5 (3,8%), fruktozę – 5 (3,8%) i HFCS – 5 (3,8%).

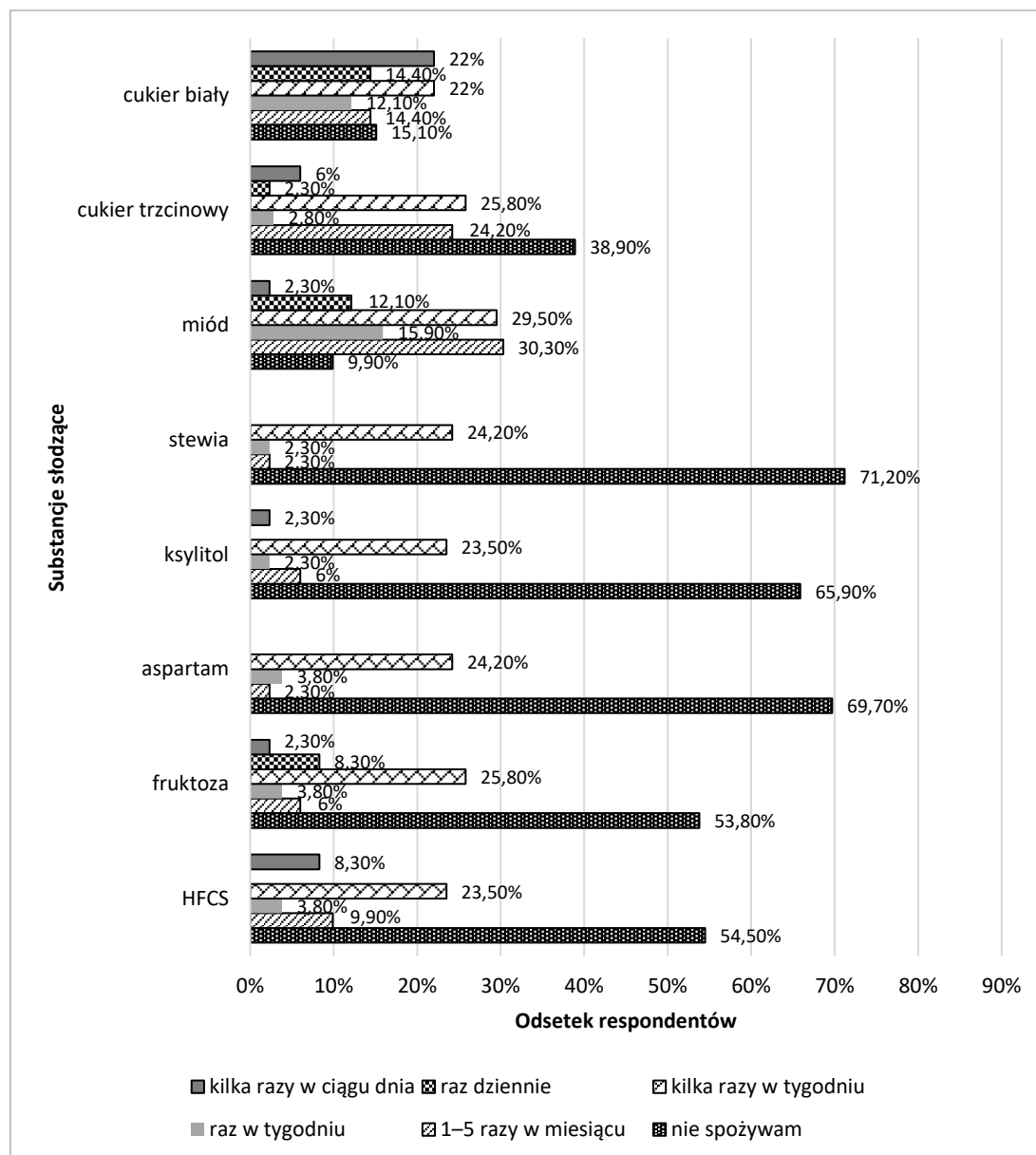
Tabela I. Charakterystyka grupy badanej  
Table I. Characteristics of studied group

Zmienna	N	(%)
<b>Płeć</b>		
Kobiety	75	(56,8)
Mężczyźni	57	(43,2)
Ogółem	132	(100,0)
<b>Miejsce zamieszkania</b>		
Miasta od 50 do 100 tys. mieszkańców	18	(13,6)
Miasto powyżej 100 tys. mieszkańców	94	(71,2)
Wieś	20	(15,2)
<b>Wykształcenie</b>		
Podstawowe	14	(10,6)
Zawodowe	0	0
Średnie	44	(33,3)
Wyższe	74	(56,1)
<b>Klasyfikacja zaburzeń masy ciała (BMI)</b>		
17,0–18,49 – niedowaga	1	(0,8)
18,5–24,9 – prawidłowa masa ciała	119	(90,1)
25,0–29,99 – nadwaga	12	(9,1)
≥ 30,0 – otyłość	0	0
<b>Samoocena stanu zdrowia</b>		
Dobry/bardzo dobry	101	(76,5)
Poprawny	20	(15,2)
Zły/bardzo zły	11	(8,3)
<b>Samoocena stanu odżywiania</b>		
Niezdrowy	16	(12,1)
Raczej zdrowy	84	(63,6)
Zdrowy	32	(24,3)

N – liczba badanych



Ryc. 1. Najbardziej znane substancje słodzące wśród respondentów (N = 132).  
Fig. 1. The most well-known sweeteners among respondents (N = 132).



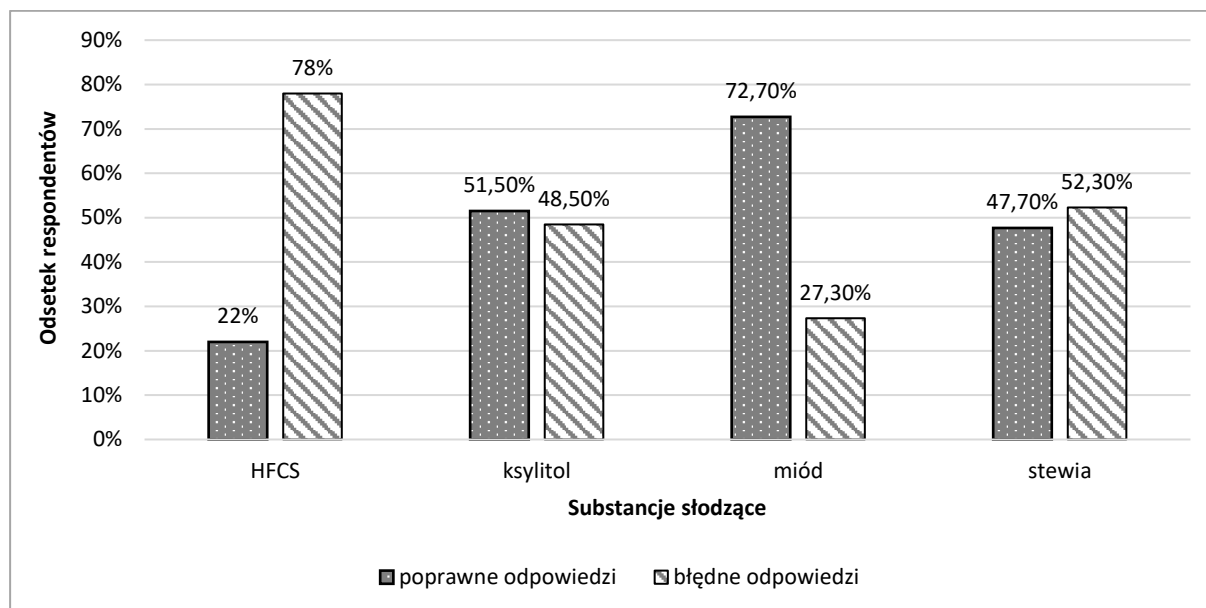
Ryc. 2. Częstość spożycia wybranych substancji słodzących wśród respondentów (N = 132).  
Fig. 2. Frequency of consumption of selected sweeteners among respondents (N = 132).

Badani odpowiedzieli na serię pytań dotyczących wybranych substancji słodzących (ryc. 3). Najbardziej znaną substancją okazał się miód – 96 ankietowanych (72,7%) poprawnie odpowiedziało na pytania dotyczące tej substancji. Kolejną był ksylitol – 68 (51,5%) poprawnych odpowiedzi. Działanie i charakterystyka stewii była znana 63 respondentom (47,7%), a HFCS jedynie 29 (22%).

Finalnie jako zbiór danych wejściowych do dalszych analiz posłużył zestaw czterech zmiennych ciągłych: wiek, BMI, wiedza oraz stosowanie (tab. II).

Jako cechy jakościowe respondentów dalszej analizie poddano takie czynniki jak: płeć, samoocena stanu

zdrowia, wykształcenie, miejsce zamieszkania, scho-rzenia towarzyszące, samoocena sposobu odżywiania. Badanie zależności pomiędzy czynnikami rozpoczęto od badania właściwości zbioru danych – rozkładów dystrybucji zmiennych ilościowych oraz struktury korelacji wewnątrz zbioru danych. Wyniki ilustruje rycina 4, gdzie liczby wypełniające pola wykresu oznaczają współczynnik korelacji Pearsona pomiędzy zmiennymi, a liczba gwiazdek przybliżoną istotność wg schematu: \*\*\* wartość  $p < 0,01$ , \*\* wartość  $p \leq 0,05$  oraz \* dla wartości  $p < 0$ . Poniżej diagonalnej wykresu znajdują się poglądowe wykresy obrazujące liniowość (lub jej brak) w korelacji między zmiennymi.



Ryc. 3. Wiedza respondentów na temat wybranych substancji słodzących (N = 132).

Fig. 3. Knowledge of selected sweeteners among respondents (N = 132).

Tabela II. Statystyki opisowe dotyczące takich zmiennych jak: wiek, BMI, wiedza oraz stosowanie substancji słodzących w grupie respondentów (N = 132)

Table II. Descriptive statistics on variables such as age, BMI, knowledge, and use of sweeteners in group of respondents (N = 132)

Statystyki opisowe	Wiek	BMI	Wiedza	Stosowanie
Liczba obserwacji	132,000000	132,000000	132,000000	132,000000
Minimum	18,000000	18,000000	0,000000	0,000000
Maximum	72,000000	33,000000	1,000000	1,000000
1. Quartile	37,000000	23,740880	0,281938	0,344528
3. Quartile	50,000000	27,064878	0,541767	0,619052
Średnia	43,977273	25,446191	0,407759	0,488297
Mediana	44,000000	25,411693	0,410759	0,496826
Suma	5805,0000	3358,897173	53,824154	64,455188
SE Mean	0,925171	0,224570	0,015720	0,018654
LCL Mean	42,147064	25,001939	0,376660	0,451395
UCL Mean	45,807481	25,890443	0,438857	0,525198
Wariancja	112,984212	6,656957	0,032620	0,045931
Odchylenie	10,629403	2,580108	0,180611	0,214316
Skośność	-0,017308	0,111803	0,104023	-0,052991
Kurtoza	0,022052	0,128535	-0,024959	-0,435306

BMI – wskaźnik masy ciała (*body mass index*); SE – błąd standardowy (*standard error*); LCL – dolna granica kontrolna (*lower control limit*); UCL – górna granica kontrolna (*upper control limit*)

Wszystkie zmienne mają rozkład normalny, istnieje dodatnia korelacja na poziomie 68% między wysokim BMI a wiedzą o słodzikach oraz 44% korelacji między BMI a stosowaniem słodzików. Wiedza na temat słodzików oraz ich spożycie są skorelowane w 37%. Istnieje też odwrotna korelacja pomiędzy wiekiem a wiedzą na poziomie 0,46%.

W celu wykazania ewentualnej stratyfikacji respondentów z powodu różnicowania zmiennych ilościowych przez zmienne jakościowe wykonano wizualizację badanych osób w wymiarach („stosowanie” × „wiedza”)

z uwzględnieniem wskaźnika BMI jako powierzchni punktu. Następnie kolory punktów zostały ustalone tak, aby odpowiadały kolejnym poziomom cech jakościowych.

Rycina 5, dotycząca zróżnicowania w zależności od subiektywnej oceny stanu zdrowia, ilustruje dużą dysproporcję klas oraz brak wyraźnej granicy rozdziału między nimi. Rycina 6 – zróżnicowanie w zależności od płci – ilustruje brak różnicowania/skupisk. Rycina 7 – zróżnicowanie w zależności od wykształcenia – wskazuje na brak widocznego podziału. Rycina 8



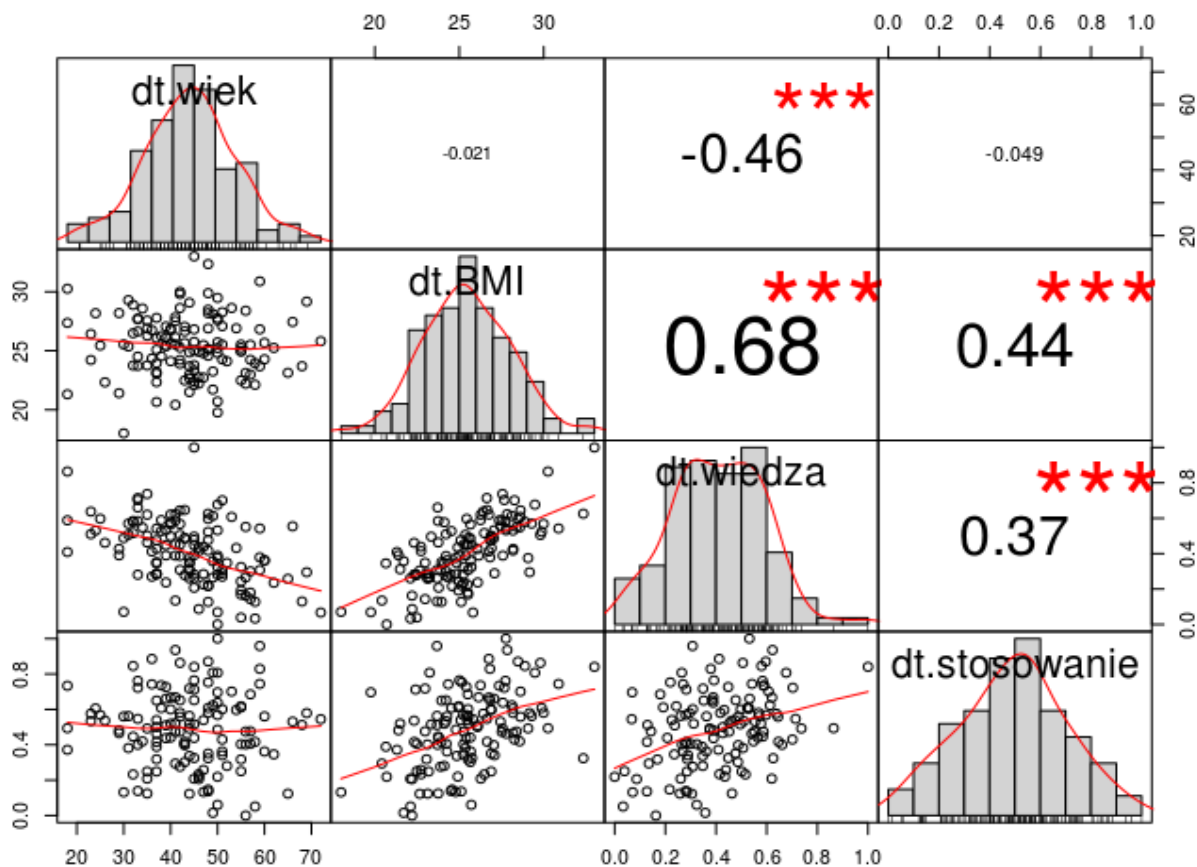
ilustruje brak różnicowania w zależności od miejsca zamieszkania. Na rycinie 9 widoczne są skupiska osób ze zdiagnozowaną chorobą dietozależną. Rycina ilustruje zwiększony poziom wiedzy z zakresu substancji słodzących w tej grupie osób (wykres pokazuje przesunięcie dystrybucji zmiennych w grupie „tak” w kierunku maximum). Dokładna analiza wpływu tego czynnika przeprowadzana jest w trakcie tworzenia modelu. Rycina 10 – zróżnicowanie w zależności od subiektywnej oceny sposobu odżywiania – ilustruje brak efektu. Ponieważ opisywane dane charakteryzowały się rozkładem normalnym oraz istnieją widoczne liniowe zależności między nimi (ryc. 10) jako metodę opisu zmiennych (wiedza, stosowanie) zastosowano model regresji liniowej. Początkowo w obu przypadkach jako model startowy użyto wszystkie zmienne ilościowe oraz jakościowe.

Badano czynniki warunkujące poziom wiedzy na temat substancji słodzących. Po zakończeniu iteratywnego doboru zmiennych użytych w modelu, metodą

krokowego odrzucania zmiennych opartych na minimalizacji wartości Bayesowskiego kryterium informacyjnego Schwarz’a, jedynymi istotnymi zmiennymi objaśniającymi poziom wiedzy okazały się wskaźnik BMI oraz wiek, tłumacząc 65% wariancji wśród respondentów.

W celu zbadania zależności między zdiagnozowaniem choroby a stanem wiedzy (ryc. 9) wykonano test Wilcoxon’a oraz test t-studenta. Nie potwierdziły one jednak istotnej statystycznie różnicy – ani pod kątem posiadanej wiedzy, ani zadeklarowanego jej stosowania – pomiędzy stanem wiedzy osób, u których zdiagnozowano choroby dietozależne, a osobami zdrowymi.

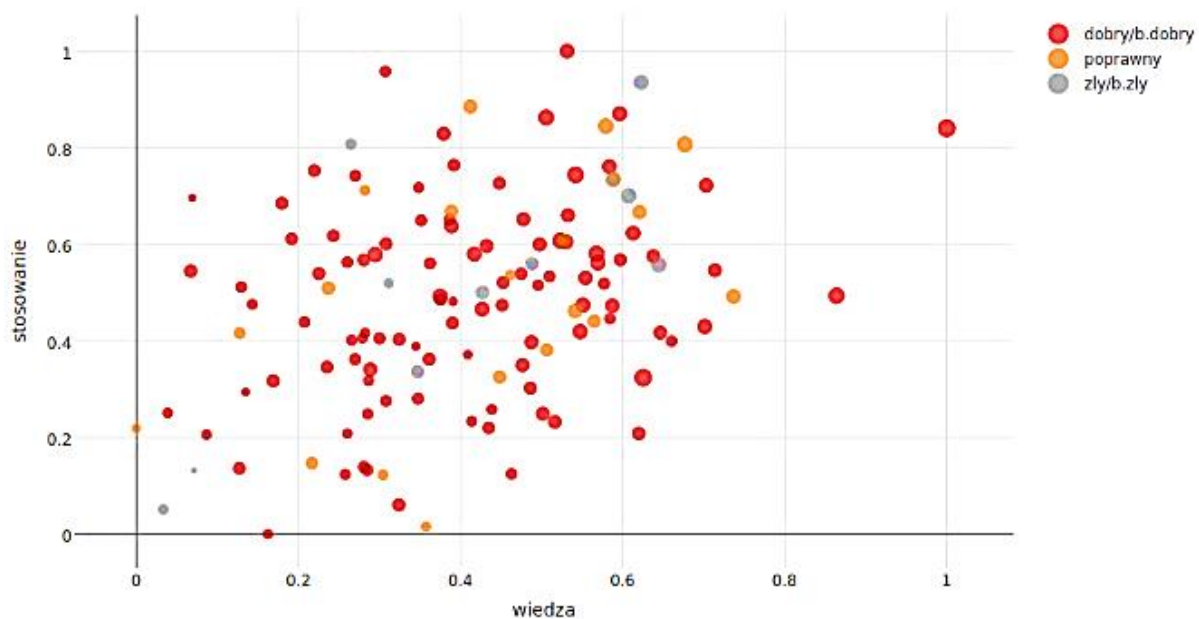
W przypadku badania czynników mających wpływ na stosowanie wiedzy w życiu codziennym jedyną istotną zmienną okazał się wskaźnik BMI. Ponieważ końcowy model tłumaczył niespełna 20% ogólnej wariancji, można wnioskować, iż czynniki warunkujące stosowanie wiedzy na temat substancji słodzących w życiu codziennym leżą poza zakresem czynników badanych.



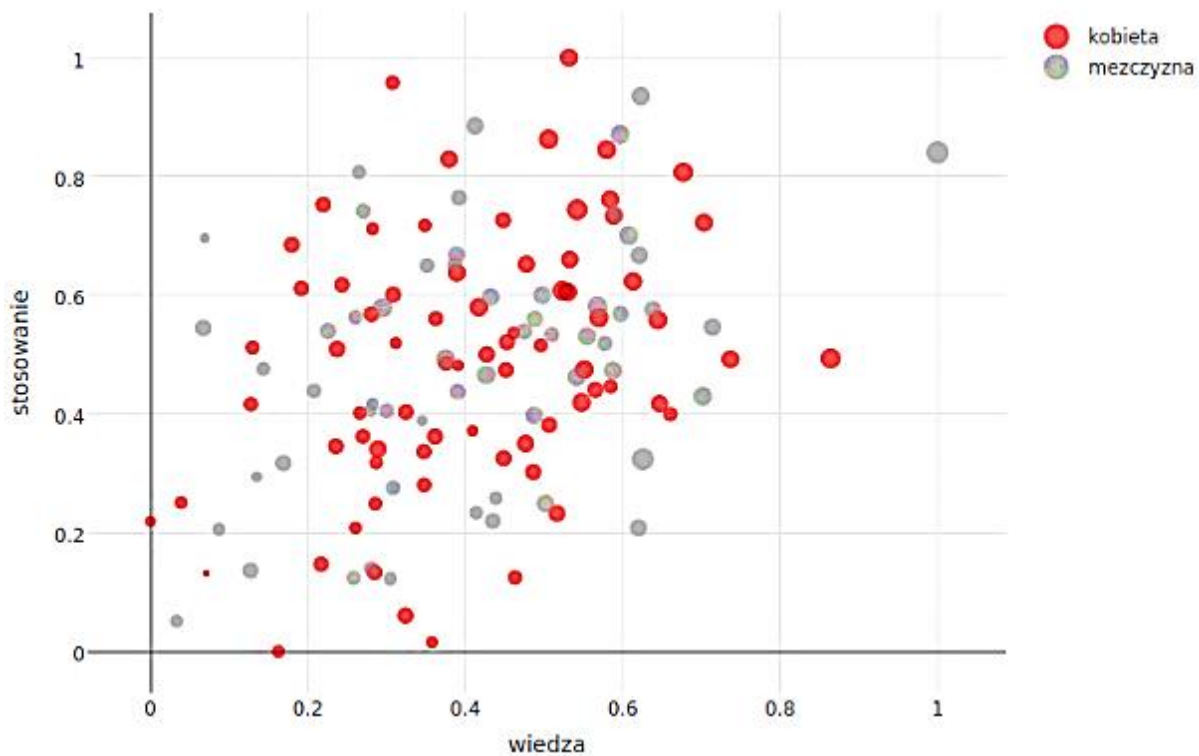
Ryc. 4. Właściwości zbioru danych zmiennych ilościowych oraz struktura korelacji wewnątrz zbioru danych.

Fig. 4. Properties of quantitative variable data set and structure of correlation within data set.

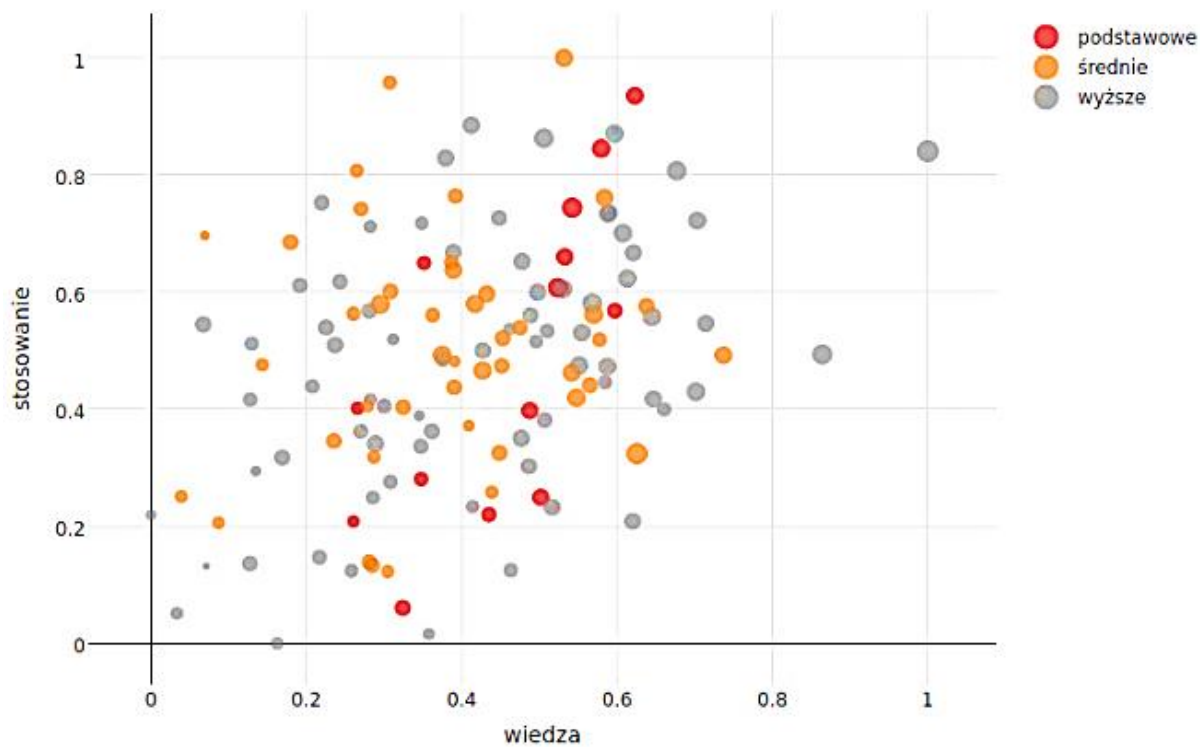




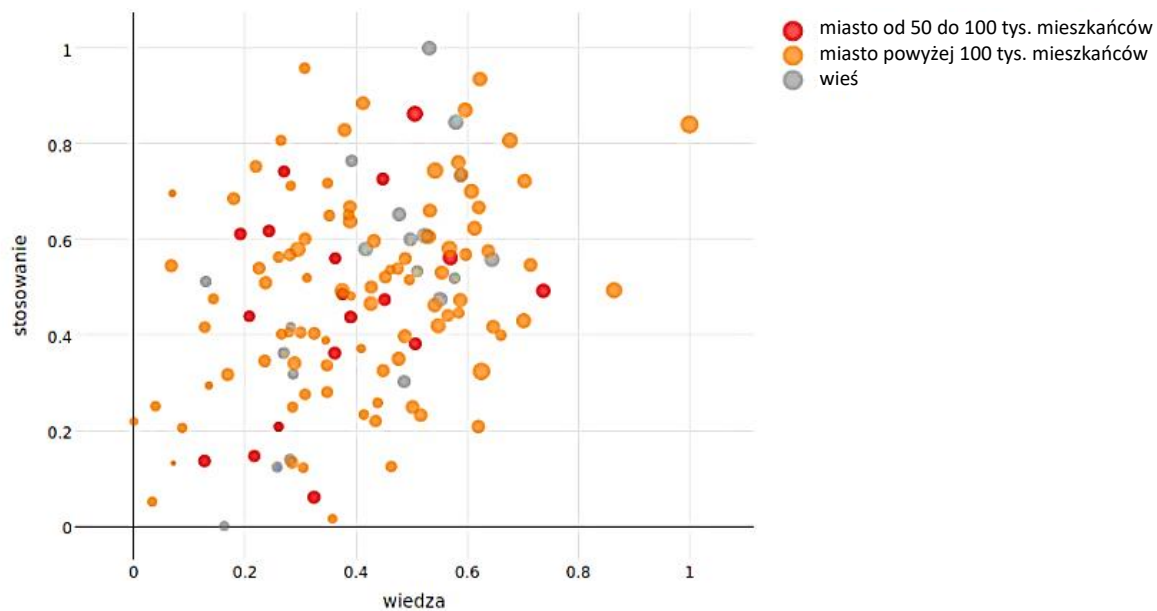
Ryc. 5. Zróznicowanie „stosowanie” x „wiedza” w zależności od subiektywnej oceny stanu zdrowia (N = 132).  
Fig. 5. Differentiation of "use" x "knowledge" depending on subjective assessment of health condition (N = 132).



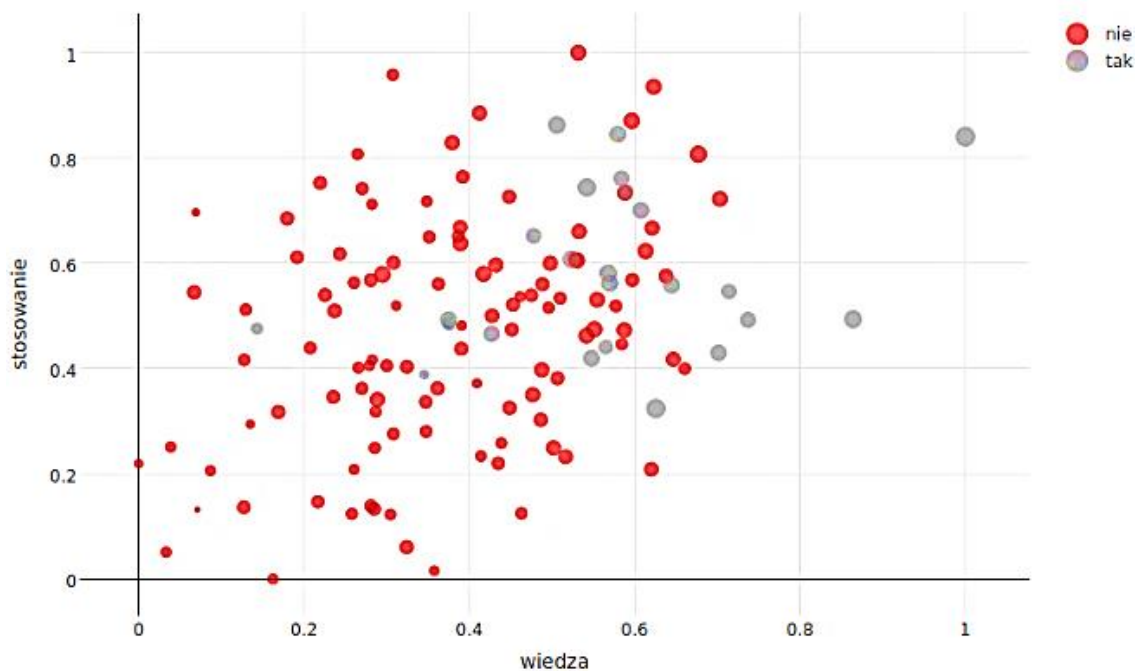
Ryc. 6. Zróznicowanie „stosowanie” x „wiedza” w zależności od płci (N = 132).  
Fig. 6. Differentiation of "use" x "knowledge" depending on sex (N = 132).



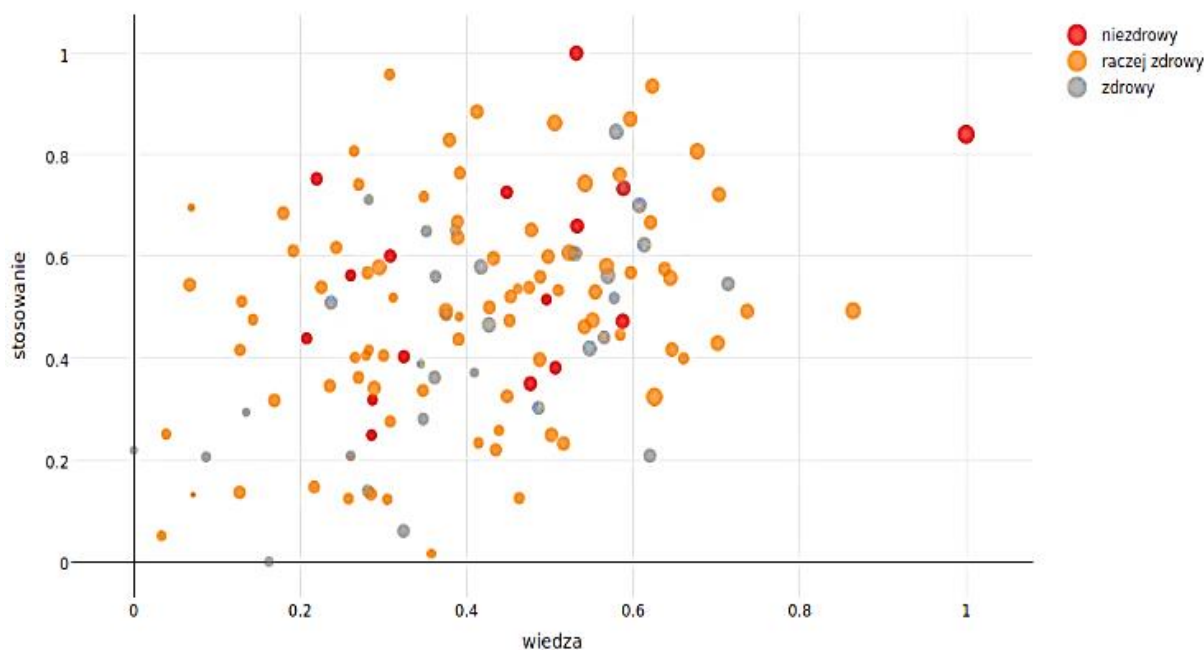
Ryc. 7. Zróżnicowanie „stosowanie” x „wiedza” w zależności od poziomu wykształcenia (N = 132).  
Fig. 7. Differentiation of "use" x "knowledge" depending on level of education (N = 132).



Ryc. 8. Zróżnicowanie „stosowanie” x „wiedza” w zależności od miejsca zamieszkania (N = 132).  
Fig. 8. Differentiation of "use" x "knowledge" depending on place of residence (N = 132).



Ryc. 9. Zróźnicowanie „stosowanie” x „wiedza” w zależności od zdiagnozowania chorób dietozależnych (N = 132).  
Fig. 9. Differentiation of "use" x "knowledge" depending on diagnosed diet-related diseases (N = 132).



Ryc. 10. Zróźnicowanie „stosowanie” x „wiedza” w zależności od subiektywnej oceny sposobu odżywiania (N = 132).  
Fig. 10. Differentiation of "use" x "knowledge" depending on subjective assessment of diet (N = 132).

Parametry modelu wskazują, że na poziom wiedzy wpływają BMI oraz wiek. Osoby z wyższym BMI posiadają większą wiedzę. Negatywny wpływ na wskaźnik ma wiek (osoby starsze posiadają średnio mniejszą wiedzę). Stosowanie wiedzy uzależnione jest głównie od współczynnika BMI, jednak tłum-

czy on jedynie 20% wariacji. Nie udało się potwierdzić różnicowania poziomu wiedzy lub jej stosowania przez zawarte w danych zmienne jakościowe (płeć, choroby dietozależne, wykształcenie), mimo iż wizualizacje danych mogłyby to sugerować.



## DYSKUSJA

Na przestrzeni ostatnich 30 lat spożycie niskokalorycznych substancji słodzących gwałtownie wzrosło. Trend ten będzie się zapewne utrzymywał ze względu na realizację zaleceń obniżania kaloryczności produktów przez producentów żywności [5]. Duża liczba konsumentów bezpośrednio kojarzy smak słodki z cukrem rafinowanym – sacharozą. Na rynku jest jednak o wiele więcej źródeł tego smaku. Popularne, słodkie dodatki do żywności dzieli się na naturalne i syntetyczne. Zaliczamy do nich m.in. fruktozę, miód, stewię, ksylitol, syrop glukozowo-fruktozowy oraz aspartam. Część z nich nie dostarcza organizmowi kalorii, inne natomiast są tak intensywne, iż stosuje się je w bardzo niewielkich ilościach, w związku z czym dostarczają znikomą ilość energii. Zamienniki popularnej sacharozy stają się coraz bardziej popularne. Przyczyny należy szukać w pożądanym efekcie, jakimi są obniżona kaloryczność produktu, niski indeks glikemiczny lub działanie antybakteryjne i przeciwpółnocne. Ponadto producenci dodają tego typu substancje w celu uzyskania określonych cech organoleptycznych, poprawy tekstury, koloru oraz trwałości produktu [6].

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) kluczowym działaniem zapobiegającym nadwadze i otyłości jest obniżenie gęstości energetycznej spożywanych pokarmów, co można uzyskać np. poprzez modernizowanie procesów technologicznych żywności [3]. Stosowanie substancji intensywnie słodzących pozwala obniżyć kaloryczność z jednoczesnym zachowaniem walorów smakowych [3]. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne oraz Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością (PTBO) rekomendują te substancje jako bezpieczne i zalecają ich użycie w grupie osób z nieprawidłową masą ciała oraz przy zaburzeniach gospodarki węglowodanowej w organizmie [3,7].

Badanie prowadzone przez National Institute of Nutrition, dotyczące spożycia produktów z dodatkiem substancji intensywnie słodzących wśród pacjentów ambulatoryjnych, wykazało, że 94% chorych na cukrzycę typu 2 słyszało o substancjach intensywnie słodzących, a 50% stosowało je regularnie w swojej diecie. Do najbardziej popularnych należały sacharyna, sukraloza i aspartam, których używano do słodzenia kawy czy herbaty [3,8]. W badaniu własnym wykazano, że najczęściej stosowany był miód. Znało go aż 72,7% respondentów. To popularna substancja słodząca o przeciwwzapalnych właściwościach i prawdopodobnie dlatego znana jest tak wysokiemu procentowi ankietowanych. Aktualna moda na zdrową żywność również może się przyczyniać do rozpoznawalności miodu. Należy on do tzw. żywności funkcjonalnej, która ma naukowo udowodniony korzystny wpływ na organizm.

Znacznie mniej osób, bo 51,5%, poprawnie odpowiedziało na pytania dotyczące ksylitolu. Stewia została rozpoznana przez 47,7% respondentów, aspartam przez 39,6%, a HFCS przez 22%. Niezadowolająca jest znajomość aspartamu – mimo wielu badań przeprowadzonych w celu poznania tej substancji – oraz HFCS. Bocarlsy i wsp. wykazali, że spożycie HFCS może wpływać na przyrost masy ciała oraz wzrost brzusznej tkanki tłuszczowej [9]. Należałoby zatem zwiększyć wysiłki w celu edukacji społeczeństwa.

W pracy zbadano zależność między poziomem wiedzy dotyczącej spożycia i rodzajów substancji słodzących a wiekiem konsumentów, BMI, miejscem zamieszkania, wykształceniem oraz stanem zdrowia. W wynikach wykazano korelację między wzrostem wiedzy badanych a ich BMI. Najprawdopodobniej może to wynikać z chęci utraty masy ciała oraz szukania alternatywy słodkiej żywności. Większe zainteresowanie konsumentów może też być skutkiem budowania własnej świadomości. Poznanie konsekwencji nadmiernego spożycia cukru spowodowało wzrost liczby niskokalorycznych substancji słodzących na rynku [5]. Prawdopodobne jest, że grupa odbiorców z BMI powyżej normy wykazuje większe zainteresowanie tym tematem, a w związku z tym większą wiedzę.

W badaniu nie udokumentowano wpływu miejsca zamieszkania, płci lub wykształcenia na poziom wiedzy o substancjach słodkich. Dane sugerują, że może istnieć związek pomiędzy zachorowalnością na choroby dietozależne a wyższym poziomem wiedzy u tych chorych w porównaniu z osobami zdrowymi. Jednak w grupie badanych zanotowano zbyt mało przypadków chorób dietozależnych, aby uzyskać moc testu wystarczającą do potwierdzenia tej hipotezy. Powyższa obserwacja może wynikać z szerzenia przez lekarzy zaleceń wystosowanych przez PTBO oraz PTD, które sugerują wprowadzenie alternatywnych substancji słodzących u osób z nieprawidłową glikemią na czczo, zdiagnozowaną cukrzycą typu 2, a także nietolerancją glukozy. Epidemia przewlekłych chorób niezakaźnych wynika ze źle zbilansowanej diety, obfitującej w wysoko przetworzoną żywność, w której skład wchodzi tłuszcz nasycony oraz cukier – sacharoza [10]. Prawdopodobne jest, że zwiększone ryzyko zgonu, będące efektem nieleczenia chorób dietozależnych i niekorzystnych zmian w diecie, skłoniło daną grupę respondentów do poszerzenia wiedzy w zakresie żywienia.

Należy wspomnieć o istotnej obserwacji zanotowanej w wyniku przeprowadzonego badania. Zaobserwowano odwrotną korelację między wiekiem a poziomem wiedzy ankietowanych. Może to mieć bezpośrednie odbicie w rozwoju zespołu metabolicznego (ZM) [11]. Należałoby się zastanowić, czy spadek świadomości żywieniowej może mieć aż tak istotny wpływ na wzrost liczby chorych. W celu potwierdzenia tej tezy zasadne byłoby kolejne badania w tym zakresie. Ich rezultat



mógłby wskazywać na potrzebę edukacji dotyczącej spożycia substancji słodzących grup społecznych szczególnie narażonych na rozwój ZM.

Mimo wielu badań na temat negatywnego efektu spożywania nadmiernej ilości cukru to właśnie sacharoza okazała się najczęściej wybieraną substancją słodzącą. Wynika to z łatwej dostępności, niskiej ceny oraz powszechnego jej stosowania w produkcji cukierków, ciast, owoców kandyzowanych czy dżemów [12]. Według Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego maksymalne spożycie cukru u kobiet powinno wynosić 6 łyżeczek dziennie, u mężczyzn – 9. Takie ograniczenie pozwoli na utrzymanie stałej masy ciała oraz zapobiegnie konsekwencjom takim jak zaburzenia gospodarki lipidowej, insulinooporność lub stany zapalne w organizmie [13]. Englund-Ögge i wsp. [14] przebadali ponad 60 000 kobiet w celu ustalenia zależności między spożyciem sacharozy oraz sztucznych substancji słodzących a przedwczesnym porodem. Udowodnili, że duże spożycie słodzonych napojów może wpływać na podwyższone ryzyko przedwczesnych porodów. W związku z tym należy w dalszym ciągu udostępniać wiedzę i edukować społeczeństwo w zakresie szkodliwości źle zbilansowanej diety. Światowa Organizacja Zdrowia podkreśla, że ograniczenie spożycia cukrów prostych do poziomu poniżej 10% energii w całodniowym wyżywieniu jest najlepszą prewencją chorób przewlekłych, w tym otyłości oraz próchnicy zębów [15].

Badano zależność między subiektywną oceną stanu zdrowia oraz stosowanej diety a spożyciem substancji słodzących. W tym wypadku nie wykazano istotnych korelacji. Przyczyna leży w wysokim odsetku respondentów (76,5%), którzy uznali swój stan zdrowia za dobry lub bardzo dobry. Dodatkowo jedynie 12% badanych wykazało, że odżywia się w sposób źle zbilansowany. Tak mała liczba respondentów nie umożliwiła przeprowadzenia wiarygodnych testów statystycznych.

Zastosowanie substytutów cukru w żywności i napojach może prowadzić do wielu korzystnych efektów zdrowotnych, jednak powinno być połączone z regularną aktywnością fizyczną i zdrowym stylem życia [3]. Należy zatem podkreślić ich korzystną rolę jako alternatywy dla cukru – uwzględniając również przeciwwskazania do ich stosowania – a zadaniem dietetyków „powinno być uwzględnienie i przekazanie pacjentom uzasadnienia takich postępowań w modelu dietetycznym i terapeutycznym” [3].

## WNIOSKI

1. Miejsce zamieszkania, wykształcenie oraz płeć nie mają wpływu na świadomość żywieniową ankietowanych. Czynnikiem, który odgrywa w tym zakresie rolę, jest wysokie BMI.
2. Próba ustalenia, czy choroby dietozależne mają istotny wpływ na wzrost poziomu wiedzy o substancjach słodzących, wymaga kontynuacji badań, gdyż spostrzeżenia wynikające z dotychczasowej obserwacji nie wystarczają, aby to potwierdzić.
3. Poziom wiedzy badanych na temat substancji słodzących zaklasyfikowano jako akceptowalny, jednak należy zwiększać świadomość pacjentów w tym zakresie.
4. Przeprowadzone badanie wskazuje, że stan wiedzy w zakresie znajomości naturalnych substancji słodzących – miodu – jest dobry. Większość badanych potrafiła też poprawnie odpowiedzieć na pytania dotyczące coraz popularniejszego substytutu sacharozy – ksylitolu. Znaczna część respondentów miała problem z rozpoznaniem HFCS, słodziku powszechnie używanego w produkcji artykułów spożywczych. Istotne jest zwiększenie świadomości społeczeństwa w tym zakresie.

### Author's contribution

Study design – K. Krupa-Kotara

Data collection – A. Temler

Data interpretation – K. Krupa-Kotara, A. Temler, M. Olejniczak-Nowakowska, I. Cimała

Statistical analysis – K. Krupa-Kotara, A. Temler

Manuscript preparation – K. Krupa-Kotara

Literature research – K. Krupa-Kotara, A. Temler, M. Olejniczak-Nowakowska, I. Cimała

## PIŚMIENNICTWO

1. Pacholczyk M., Ferenc T., Kowalski J. Zespół metaboliczny. Część II: patogeneza zespołu metabolicznego i jego powikłań. *Postępy Hig. Med. Dosw.* 2008; 62: 543–558.

2. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie dodatków do żywności (Dz.U. UE L 354 z dnia 31.12.2008 r.).

3. Zdrojewicz Z., Kocjan O., Idzior A. Substancje intensywnie słodzące – alternatywa dla cukru w czasach otyłości i cukrzycy. *Med. Rodz.* 2015; 2(18): 89–93.

4. WHO Consultation on Obesity (1997: Geneva, Switzerland), World Health Organization. Division of Noncommunicable Diseases & World Health Organization. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. (1998). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3–5 June 1997. World Health Organization, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854> [dostęp: 8.10.2021].

5. Koszowska A., Dittfeld A., Nowak J., Brończyk-Puzoń A., Gwizdek K., Bucior J., Zubelewicz-Szkodzińska B. Cukier – czy warto go zastąpić substancjami słodzącymi? *Nowa Med.* 2014; 1: 36–41.



6. Grembecka M. Natural sweeteners in a human diet. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* 2015; 66(3): 195–202.
7. Riobó-Serván P., Sierra Poyatos R., Soldo Rodríguez J. Low and no calorie sweeteners (LNCS); myths and realities. *Nutr. Hosp.* 2014; 30(Suppl. 2): 49–55.
8. Demnati C., Ben Mami F., Fendi O., Gaigi I., Trimèche A., Trabelsi N. et al. What is has the artificial sweeteners in indication the food of our diabetics? *Tunis Med.* 2012; 90(3): 238–241.
9. Bocarsly M.E., Powell E.S., Avena N.M., Hoebel B.G. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2010; 97(1): 101–106, doi: 10.1016/j.pbb.2010.02.012.
10. Komperda J., Żurkowska J., Czapka M., Szczepańska M., Pierzak-Sominka J. Zespół Metaboliczny – przegląd piśmiennictwa. *Probl. Nauk Stosow.* 2014; 2: 149–156.
11. Pacholczyk M., Ferenc T., Kowalski J. Zespół metaboliczny. Część I: definicje i kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego. *Epidemiologia* oraz związek z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2008; 62: 530–542.
12. Gawęcki J., Woźniewicz M. Produkty spożywcze jako źródło składników odżywczych (15.12. Cukier i wyroby cukiernicze). W: *Żywnienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu. T. 1.* Red. J. Gawęcki. Wyd. Naukowe PWN. Warszawa 2010, s. 359–360.
13. Kłosiewicz-Latoszek L., Cybulska B. Cukier a ryzyko otyłości, cukrzycy I chorób sercowo-naczyniowych. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2011; 92(2): 181–186.
14. Englund-Ögge L., Brantsæter A.L., Haugen M., Sengpiel V., Khatibi A., Myhre R. et al. Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and preterm delivery: a large prospective cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012; 96(3): 552–559, doi: 10.3945/ajcn.111.031567.
15. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization, 2015, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149782/1/9789241549028\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149782/1/9789241549028_eng.pdf) [dostęp: 8.10.2021].





## Solitary cerebellar metastasis from bladder cancer

### Pojedynczy przerzut mózdkowy jako pierwotna manifestacja raka pęcherza moczowego

Konrad Majcherczyk , Mateusz Marcinek, Marcel Nowak, Michał Tkocz 

Department of Urology, Faculty of Medical Sciences in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

#### ABSTRACT

Brain metastases are quite rare in the course of bladder cancer and occur in only 1–7% of these patients. In most cases, cerebral metastases are secondary to visceral and lymph node metastases. A single cerebellar metastasis as the primary manifestation of transitional cell carcinoma (TCC) has only been reported in few cases. A 55-year-old man presented to the hospital with persistent headaches, accompanied by nausea and balance disturbance lasting for three weeks. Computed tomography (CT) of the head revealed a nodular lesion measuring 28 x 24 x 22 mm in diameter, located in the cerebellar vermis. Subsequently, a CT scan conducted of the chest, abdominal cavity and lesser pelvis revealed a tumor in the urinary bladder with concomitant right hydronephrosis. No lymphadenopathy nor signs of other metastases were found. Craniotomy with complete tumor resection and external ventricular drainage was performed. The patient underwent transurethral electroresection of the bladder tumor involving the right part of the bladder trigone with the right ureteral orifice and the right bladder wall. The histopathological and immunohistochemical examination of both the cerebellar and bladder tumors confirmed high grade muscle invasive bladder cancer (T2, HG). Based on these findings, the patient was diagnosed with cerebellar metastasis from primary bladder cancer. The patient did not consent to the proposed cystectomy and was transferred to the oncology department where he was qualified for brain and pelvic radiotherapy and subsequent systemic chemotherapy.

This case is an example that bladder cancer (stage T2) may develop without urologic symptoms.

#### KEY WORDS

bladder cancer, central nervous system, transitional cell carcinoma, cerebellar metastasis

#### STRESZCZENIE

Pośród pacjentów z rakiem pęcherza moczowego przerzuty do mózgu są rzadko spotykane i dotyczą około 1–7% chorych z naciekającym rakiem pęcherza. W większości przypadków przerzuty mózgowo są wtórne do obecnych już przerzutów w narządach trzewnych i węzłach chłonnych. Pierwotna manifestacja raka przejściowokomórkowego (*transitional cell carcinoma* – TCC) jako pojedynczy przerzut mózdkowy została opisana w pojedynczych artykułach. Mężczyzna 55-letni zgłosił się do szpitala z powodu uporczywych dolegliwości bólowych głowy z towarzyszącymi nudnościami. Objawom towarzyszyły zaburzenia równowagi. Tomografia komputerowa (TK) głowy wykazała obecność zmiany guzowatej o wymiarach 28 x 24 x 22 mm w górnej części robaka mózdku. Badanie TK klatki piersiowej, jamy brzusznej

Received: 09.11.2020

Revised: 09.10.2021

Accepted: 25.10.2021

Published online: 30.12.2021

Address for correspondence: lek. Konrad Majcherczyk, Oddział Kliniczny Urologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, pl. Medyków 1, 41-200 Sosnowiec, tel. +48 32 368 25 11, e-mail: konrad.majcherczyk@sum.edu.pl



i miednicy małej uwidoczniło zmianę guzowatą w obrębie pęcherza moczowego z poszerzeniem układu kielichowo-miedniczkowego nerki prawej. Nie stwierdzono powiększonych węzłów chłonnych ani cech innych przerzutów. Wykonano kraniotomię i zewnętrzny drenaż komór mózgu, usuwając guz. Pacjenta zakwalifikowano do przezcewkowej elektrotresekcji zmiany guzowatej w obrębie pęcherza. Guz obejmował część trójkąta pęcherza moczowego wraz z ujściem prawego moczowodu i większą część prawej ściany pęcherza. Badania histopatologiczne i immunohistochemiczne obu tkanek guzowatych (mózdzku i pęcherza) potwierdziły obecność komórek raka przejściowokomórkowego o wysokim stopniu złośliwości (*high grade* – HG) z inwazją mięśniową w obrębie wypieracza pęcherza (T2, HG). Na tej podstawie u chorego rozpoznano naciekającego raka pęcherza z przerzutem do mózdzku. Pacjent nie wyraził zgody na cystektomię i został przekazany na oddział onkologii, gdzie zakwalifikowano go do radioterapii głowy i miednicy oraz następowej chemioterapii.

W pracy opisano przypadek rozległego guza pęcherza moczowego T2, który rozwinął się bez typowych objawów urologicznych.

## SŁOWA KLUCZOWE

rak pęcherza, ośrodkowy układ nerwowy, rak przejściowokomórkowy, przerzut mózdzkowy

## INTRODUCTION

Bladder cancer is the most prevalent malignancies of the urinary tract. In Poland in 2018 a total of 7494 new cases of bladder cancer (5612 men and 1882 women) was registered, which corresponds to 6.7% male and 2.2% female malignant neoplasms.

The worldwide age-standardized incidence rates (ASRs) from bladder cancer is 9.1 per 100 000 for men and 2.2 per 100 000 for women. In Europe, the highest incidence of bladder cancer was reported in the western region (17.4 in men and 4.4 in women) and in the southern region (20.7 in men and 6.2 in women), followed by northern Europe (13.7 in men and 4.7 in women). The lowest incidence was observed in eastern European regions (14.7 in men and 6.5 in women). The global world mortality rate is 3.3 per 100 000 for men and 0.9 per 100 000 for women. In Europe bladder cancer mortality rates have declined over the last decade to about 16% for men and 12% for women. The highest mortality rate in Europe is in Poland (8.0 per 100 000 for men) [3,4].

## CASE REPORT

A 55-year-old man was admitted to the Hospital Emergency Unit with persistent headaches, dizziness, impaired coordination and balance lasting for three weeks. A moderately elevated creatinine level (1.5 md/dl, N: 0.8–1.4 mg/dl) and erythrocyturia were found in the laboratory results. Unilateral ataxia (left upper limb semiataxia) with a positive Romberg test and unsteady gait were the outcomes of a neurological examination. In consequence, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) scans of the central nervous system were performed, which revealed a tumor 28 x 24 x 22 mm located in the cerebellar vermis with edema involving both hemispheres of the cerebellum, causing stenosis of the fourth ventricle with cerebral aqueduct compression and widening of the lateral ventricles (Figure 1).

The patient was admitted to the Neurological Department where the whole body CT was conducted. A lesion in the urinary bladder was revealed with right side hydronephrosis (Figure 2); however, no lymphadenopathy nor metastases to other organs were found. The bladder tumor was also assessed by ultrasound scanning. After antiedema treatment was administered, the imbalance and also pain were reduced. The patient was qualified by a neurosurgeon for a suboccipital median craniotomy with external ventricular drainage. Tumor resection was complete. High grade (HG) urothelial carcinoma was diagnosed by histological examination of the cerebellar tumor (Figure 3). Scanning speech occurred during the postoperative period but no hydrocephalus nor intracranial hypertension features were present. Remarkable improvement in the patient's quality of life was observed.

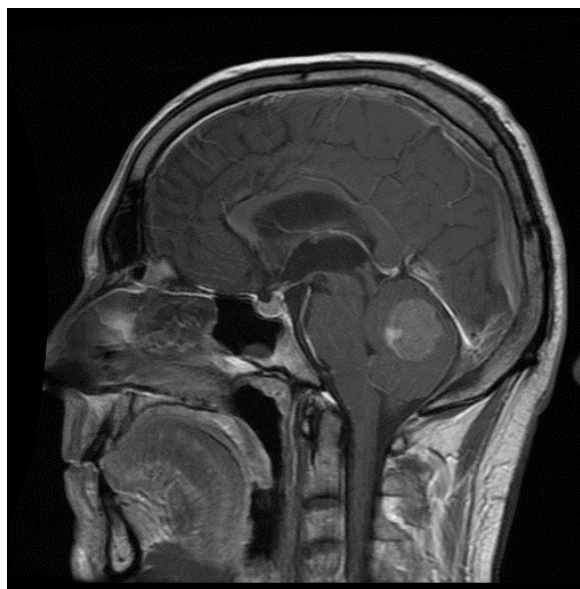


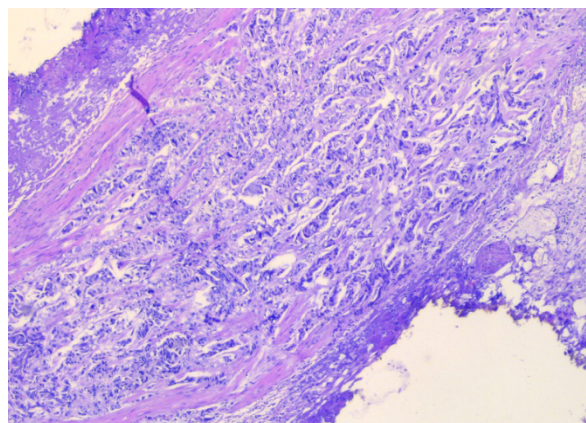
Fig. 1. Brain MRI showing mass lesion located in cerebellum vermis.

Ryc. 1. Rezonans magnetyczny głowy, widoczna zmiana guzowata w obrębie robaka mózdzku.



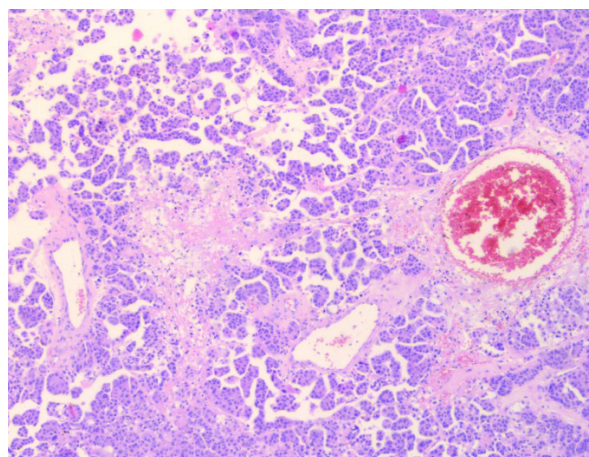
**Fig. 2.** Enhanced pelvic CT revealing heterogeneous mass 50 mm in diameter which indented bladder.

**Ryc. 2.** Tomografia komputerowa miednicy malej ze wzmozczeniem kontrastowym, ukazujaca niejednorodna zmianę guzowatą pęcherza moczowego o średnicy 50 mm.



**Fig. 4.** Microphotograph of bladder tumor revealing muscle invasive TCC.

**Ryc. 4.** Obraz mikroskopowy raka pęcherza moczowego naciekającego mięśniówkę właściwą.



**Fig. 3.** Microphotograph of brain mass revealing metastatic carcinoma of bladder.

**Ryc. 3.** Obraz mikroskopowy zmiany przerzutowej raka pęcherza moczowego do mózgu.

The patient was admitted to the Urology Ward after three weeks where he underwent transurethral electroresection of the bladder tumor involving the right part of the bladder trigone with the right ureteral orifice and the right bladder wall. The histopathological and immunohistochemical examination of the bladder tumor revealed HG muscle invasive transitional cell carcinoma – TCC (T2, HG; Figure 4), which corresponded to the histological evaluation of the cerebellar tumor. As a result, a cerebellar metastasis from primary bladder cancer was diagnosed. The patient did not consent to proposed cystectomy and was transferred to the Oncology Ward for brain and pelvic radiotherapy and further systemic chemotherapy.

The patient is under regular urological observation. The scanning speech is still present; there are no signs of developing renal insufficiency.

## DISCUSSION

The presented case is an example of an asymptomatic bladder tumor manifested only by symptoms associated with metastasis to the cerebellum. Although in approximately 75–85% of patients bladder cancer is confined to the mucosa (Ta or CIS) or submucosa (T1), it has a propensity to recur (70% at 3 years). Between 10% to 20% of these recurrences may progress to invasive disease [5,6,7].

The most common adult primary tumors that metastasize to the brain, in decreasing order of frequency are lung, breast, skin (melanoma), renal, and colon cancers [8]. A retrospective study of 392 patients with urinary bladder cancer reported that the most common sites of metastasis were the lymph nodes (104 patients, 69%) followed by bone (71 patients, 47%), lung (55 patients, 37%), liver (39 patients, 26%), and peritoneum (24 patients, 16%) [9]. Brain metastasis was observed only in 7 (5%) cases. Sarmiento et al. [10] revealed 290 reported cases of TCC metastasis to the central nervous system (brain parenchyma, meninges, spine, orbital/ocular). Intracranial metastases of TCC of the urinary bladder (cerebrum 21 i.e. 38.9%, meninges 24 i.e. 44.4% and only 7 cases i.e. 13% to the cerebellum) were reported 54 times [10]. Of these, the clinical presentation of central nervous system symptoms from intracranial metastasis preceded the diagnosis of urinary bladder cancer in 11 cases (20.4%).

Thus, solitary bladder cancer metastasis to the cerebellum is very rare. To date, in the available literature we found only a few cases [11,12,13,14, 15,16].

Tsugu et al. [17] suggest that the low frequency of brain metastases in patients with bladder cancer may indicate a lack of metastatic potential for the brain. Moreover,





the liver and lung act as filters to the right side of the heart, and this filtering before systemic circulation is probably partly responsible for the low incidence of metastasis to the brain [17].

Common neurologic symptoms in patients with TCC intracranial metastasis include headache, nausea, vomiting, speech impairment, ataxia, cognitive impairment, dizziness and hemiparesis.

Review of the literature reveals that most patients with metastases to the central nervous system were identified after urinary bladder cancer was diagnosed. Nevertheless, in the presented case there was no clinical evidence of urinary bladder cancer before the cerebellar lesion was diagnosed. Once metastasis to the central nervous system occurs, the prognosis is very poor with most patients surviving less than 6 months. It should be emphasized that both our patient and the one presented by Shamdas et al. [11] denied any hematuria or other urologic symptoms. Similarly, Perlmutter et al. [14] presented a patient with isolated cerebellar metastasis with organ-confined, lymph node negative bladder cancer.

Hematogenous metastasis most often occurs in the lungs, liver, and bones [6]. In our case, the lack of evident features of metastasis to the regional lymph nodes suggests the hematogenous mechanism of metastasis to the cerebellum.

Nodal metastases occur in 30% of tumors involving the bladder wall and in 60% of tumors with extravesical invasion. At first metastases appear in the perivesical, sacral, presacral, hypogastric, obturator and external iliac nodal groups, then spread to the common iliac chain and the paraaortic lymph nodes, considered as distant metastasis [18]. It was observed that CT and MRI have similar rates of accuracy for nodal pelvic staging, which was 70–97% for CT and 73–98% for MRI [19].

It was reported that the dynamic contrast enhancement characteristics of lymph nodes using contrast-enhanced MRI may improve the accuracy of evaluation as most metastatic lymph nodes often take up the contrast agent more rapidly than hyperplastic or nonmetastatic lymph nodes [20]. Also, using MRI contrast agents with ultra-small iron oxide particles could be efficient (sensitivity 87% and specificity 92%) [21]. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) provides only 67% sensitivity, 86% specificity and 80% accuracy rates for the detection of nodal metastases as demonstrated Bachor et al. [21].

In our opinion, although there is no firm guidance on this issue, regular, periodic ultrasound examination of the abdomen is a very useful tool for diagnosing asymptomatic bladder cancer.

The prognosis for patients with brain metastasis from urinary bladder cancer is poor, regardless of the treatment. Treated patients have a median survival of 2–4 months [22,23], while untreated patients' survival ranges from several days to 1.75 months [22,24].

To date, routine neuroimaging screening is not performed on patients with a past history of urinary bladder cancer. Neuroimaging is undertaken generally only when symptoms such as headaches, seizures or focal deficits are present. This may lead to a lower frequency of brain metastases being detected [17].

## CONCLUSION

It is observed that bladder cancer (stage 2) may develop without urologic symptoms. Bladder carcinoma metastasis should be considered in the differential diagnosis of isolated intracranial tumors. The prognosis is uncertain in such cases.

---

### Author's contribution

Study design – K. Majcherczyk, M. Marcinek, M. Nowak, M. Tkocz

Manuscript preparation – K. Majcherczyk, M. Nowak

Literature research – K. Majcherczyk, M. Marcinek, M. Nowak

Final approval of the version to be published – K. Majcherczyk, M. Tkocz

---

## REFERENCES

1. Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W. Cancer in Poland in 2012. Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie. Warsaw 2014, p. 51–113.
2. Jabłonowski Z. Urinary bladder cancer – epidemiology, diagnostics and treatment in XXIst century [Article in Polish]. *Folia Med. Lodz.* 2013; 40(1): 31–52.
3. Burger M., Catto J.W., Dalbagni G., Grossman H.B., Herr H., Karakiewicz P. et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur. Urol.* 2013; 63(2): 234–241, doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.033.
4. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D.M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J. Cancer* 2010; 127(12): 2893–2917, doi: 10.1002/ijc.25516.
5. Stenzl A., Cowan N.C., De Santis M., Kuczyk M.A., Merseburger A.S., Ribal M.J. et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur. Urol.* 2011; 59(6): 1009–1018, doi: 10.1016/j.eururo.2011.03.023.
6. Vikram R., Sandler C.M., Ng C.S. Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 1, lower urinary tract. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2009; 192(6): 1481–1487, doi: 10.2214/AJR.08.1318.
7. Urinary bladder. (Urological tumours). In: TNM classification of malignant tumours. L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, C. Wittekind [ed.]. 7<sup>th</sup> ed. Wiley-Blackwell. New York 2009, p. 262–265.
8. Klos K.J., O'Neill B.P. Brain metastases. *Neurologist* 2004; 10(1): 31–46, doi: 10.1097/01.nrl.0000106922.83090.71.
9. Shinagare A.B., Ramaiya N.H., Jagannathan J.P., Fennessy F.M., Taplin M.E., Van den Abbeele A.D. Metastatic pattern of bladder cancer: correlation with the characteristics of the primary tumor. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2011; 196(1): 117–122, doi: 10.2214/AJR.10.5036.




10. Sarmiento J.M., Wi M.S., Piao Z., Stiner E.S. Solitary cerebral metastasis from transitional cell carcinoma after a 14-year remission of urinary bladder cancer treated with gemcitabine: Case report and literature review. *Surg. Neurol. Int.* 2012; 3: 82, doi: 10.4103/2152-7806.99172.
11. Shamdas G.J., McLaren G.D., Grimm T., Everson L.K. Solitary cerebellar metastasis from transitional cell carcinoma of bladder. *Urology* 1992; 40(1): 50–53, doi: 10.1016/0090-4295(92)90436-z.
12. Davies B.J., Bastacky S., Chung S.Y. Large cerebellar lesion as original manifestation of transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 2003; 62(4): 749, doi: 10.1016/s0090-4295(03)00662-9.
13. Kobayashi T., Ogura K., Nishizawa K., Ono M., Ueno Y., Miyake H., Ide Y. Clinically isolated cerebellar metastasis of renal pelvic urothelial cancer. *Int. J. Urol.* 2004; 11(1): 47–49, doi: 10.1111/j.1442-2042.2004.00735.x.
14. Perlmutter A.E., Zaitoon A., Sparks S.S., Zaslau S., Zaitoon M. Isolated cerebellar metastasis in a patient with organ-confined, lymph node negative bladder cancer. *W. V. Med. J.* 2006; 102(5): 14–15.
15. D'Souza N., Khan M.J., Robinson S., Motiwala H. A rare and unusual case of isolated cerebellar metastasis from a non-muscle invasive transitional cell carcinoma of bladder. *JRSM Short Rep.* 2011; 2(6): 50, doi: 10.1258/shorts.2011.011014.
16. Vaa B., Kohli M., Price K.A., Swetz K.M. Solitary cystic cerebellar metastasis in a patient with invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: bcr2013200137, doi: 10.1136/bcr-2013-200137.
17. Tsugu A., Yoshiyama M., Matsumae M. Brain metastasis from large cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder. *Surg. Neurol. Int.* 2011; 2: 84, doi: 10.4103/2152-7806.82250.
18. MacVicar A.D. Bladder cancer staging. *BJU Int.* 2000; 86 Suppl 1: 111–122, doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00589.x.
19. Hofer C., Kübler H., Hartung R., Breul J., Avril N. Diagnosis and monitoring of urological tumors using positron emission tomography. *Eur. Urol.* 2001; 40(5): 481–487, doi: 10.1159/000049823.
20. Barentsz J.O., Jager G.J., Witjes J.A. MR imaging of the urinary bladder. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2000; 8(4): 853–867.
21. Bachor R., Kotzerke J., Reske S.N., Hautmann R. Lymph node staging of bladder neck carcinoma with positron emission tomography [Article in German]. *Urologe A* 1999; 38(1): 46–50, doi: 10.1007/s001200050244.
22. Mahmoud-Ahmed A.S., Suh J.H., Kupelian P.A., Klein E.A., Peereboom D.M., Dreicer R., Barnett G.H. Brain metastases from bladder carcinoma: presentation, treatment and survival. *J. Urol.* 2002; 167(6): 2419–2422.
23. Rosenstein M., Wallner K., Scher H., Sternberg C.N. Treatment of brain metastases from bladder cancer. *J. Urol.* 1993; 149(3): 480–483, doi: 10.1016/s0022-5347(17)36123-2.
24. Anderson R.S., el-Mahdi A.M., Kuban D.A., Higgins E.M. Brain metastases from transitional cell carcinoma of urinary bladder. *Urology* 1992; 39(1): 17–20, doi: 10.1016/0090-4295(92)90034-t.



## Cechy temperamentu a podatność na hipnozę

### Characteristics of temperament and susceptibility to hypnosis

Zbigniew Gierlotka, Paweł G. Dębski 

Katedra Psychiatrii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Celem pracy była analiza związków pomiędzy podatnością na hipnozę a cechami temperamentu, takimi jak: zwawość, perseweratywność, wrażliwość sensoryczna, reaktywność emocjonalna, wytrzymałość i aktywność.

**MATERIAŁ I METODY:** W badaniach wykorzystano Skalę Wyobraźni Twórczej (SWT) Wilson i Barbera oraz Formalną Charakterystykę Zachowania – Kwestionariusz Temperamentu (FCZ-KT). Badaniem zostały objęte osoby z jednego z liceów ogólnokształcących. Analizie statystycznej poddano wyniki 120 osób (89 kobiet i 31 mężczyzn) w wieku 17–19 lat.

**WYNIKI:** Z analizy korelacji wynika, że wrażliwość sensoryczna koreluje istotnie z podatnością na hipnozę. Na podstawie charakterystyki rozkładu zmiennej hipnoza oraz testu t-Studenta stwierdzono, że różnice między kobietami i mężczyznami są nieistotne statystycznie pod względem podatności na hipnozę. Na podstawie analizy regresji (zmiennie temperamentalne a hipnoza) zaobserwowano, że w zasadzie tylko jedna zmienna daje możliwość predykcji podatności na hipnozę – wrażliwość sensoryczna ( $p = 0,003$ ). Wykonano również analizę dyskryminacyjną; na podstawie zmiennych temperamentalnych można poprawnie zaklasyfikować 68% przypadków różniących się zmienną hipnoza (grupy skrajne).

**WNIOSKI:** Stwierdzono, że wrażliwość sensoryczna koreluje istotnie z podatnością na hipnozę. Podobnie, spośród cech temperamentalnych jedynie wrażliwość sensoryczna jest jej predyktorem. Nie stwierdzono różnic w zakresie podatności na hipnozę w zależności od płci.

#### SŁOWA KLUCZOWE

młodzież, temperament, podatność na hipnozę

Received: 02.10.2021

Revised: 02.11.2021

Accepted: 16.11.2021

Published online: 31.12.2021

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Paweł G. Dębski, Katedra Psychiatrii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Pyskowsicka 3, 42-600 Tarnowskie Góry, tel. +48 32 285 43 58, e-mail: pdebski@sum.edu.pl



Artykuł opublikowany w modelu Open Access i udostępniony na licencji Creative Commons Uznanie autorstwa-Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowe (CC BY-SA 4.0), określającej zasady jego wykorzystania. Dozwolone jest kopiowanie, zmienianie, rozprowadzanie i przedstawianie utworu w dowolnym celu, także komercyjnym, pod warunkiem oznaczenia autorstwa i wykonanych modyfikacji utworu, jeśli takie zostały wykonane, a przetwarzając lub tworząc na podstawie utworu, należy udostępnić swoje dzieło na tej samej licencji co oryginał. Pełny tekst licencji dostępny na stronie <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode.pl>

Wydawca: Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach





## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The aim of this study was to analyze the relationship between hypnotizability and temperamental traits such as liveliness, perseverance, sensory sensitivity, emotional reactivity, endurance and activeness.

**MATERIAL AND METHODS:** The study involved 120 students (89 females and 31 males) of a secondary school, aged 17–19. The Creative Imagination Scale (SWT) by Wilson and Barber and the Formal Characteristics of Behavior – Temperament Questionnaire (FCZ-KT) were used in the research. The results were analyzed statistically.

**RESULTS:** Sensory sensitivity was shown to correlate significantly with a susceptibility to hypnosis. No statistically significant differences in hypnotizability between the sexes were identified. Moreover, extreme groups of individuals representing the highest and the lowest hypnotic ability were identified. Sensory sensitivity ( $p = 0.003$ ) was found to be the only predictor variable in regression analysis for hypnotizability. Discriminant analysis revealed that 68% of cases differing in the ‘hypnosis’ variable can be correctly classified on the basis of the temperament variables.

**CONCLUSIONS:** This study showed that there is a relationship between the temperament trait – sensory sensitivity and hypnotizability. Sensory sensitivity also proved to be a predictor of hypnotizability. There are no differences between sexes in terms of hypnotizability.

## KEY WORDS

adolescents, temperament, susceptibility to hypnosis

## WSTĘP

Ludzie różnią się pod względem podatności hipnotycznej. Wzbudzało to zainteresowanie badaczy, którzy próbowali ustalić, jakie są jej determinanty. Warunkiem osiągnięcia stanu hipnozy jest pewna skłonność obiektu, zwana podatnością na hipnozę. Podatność na hipnozę to zdolność reagowania na sugestie zmian w subiektywnym doświadczeniu oraz na zmiany w emocjach, percepcji, myślach, odczuciach lub zachowaniu [1,2,3]. Zdolność ta jest dziedziczna i pozostaje stabilna przez całe życie jednostki [4,5,6,7].

Dotychczasowe badania świadczą o tym, że podatność na hipnozę jest względnie stałą cechą czy właściwością osobowości. Jest też właściwością harmonijnie rozłożoną w populacjach badanych. Krzywa jej rozkładu z użyciem Skali Podatności Hipnotycznej Stanforda, Formularz A (Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form A – SHSS:A) [8] wykazuje silną przewagę wyników średnich, podczas gdy wyniki bardzo niskie (0–2) i bardzo wysokie (7–8) osiągają znacznie mniejszy procent (odpowiednio 20% i 13%). Osoby silnie sugestywne, w stanie hipnozy osiągające stan somnambulizmu, stanowią 5–15% populacji [9].

Naukowcy próbowali zidentyfikować determinanty różnic indywidualnych w podatności na hipnozę. Badania pokazują wpływ skłonności do fantazjowania i magicznego myślenia na podatność na hipnozę i potwierdzają teorię, że jest ona złożoną interakcją wielu cech [10].

Również osobowość histrioniczna okazała się istotnie bardziej podatna na hipnozę niż inne typy osobowości w kontekście indukcji hipnotycznej z zastosowaniem Skali Podatności Hipnotycznej Grupy Harvarda, Formularz A (Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A – HGSHS:A) [11], natomiast osobowość kompulsywna okazała się istotnie bardziej

podatna na hipnozę w Inwentarzu Autohipnozy (Inventory of Self-Hypnosis) [12,13].

Do tej pory zaobserwowano jedynie umiarkowane korelacje między podatnością na hipnozę a cechami osobowości, takimi jak: autotranscendencja [14], zaangażowanie wyobraźni [15], skłonność do fantazji [16], wyrazistość obrazów [17] lub oczekiwanie odpowiedzi [18], sytuacyjne korelaty podatności na sugestię [19], a także skłonność do automatycznego naśladowania ekspresji emocjonalnej innych osób i przeżywania odpowiadających im emocji [20].

Badania wykazały, że podatność hipnotyczna jest związana z tendencją do spontanicznego pojawiania się u jednostki doznań quasi-transowych oraz ze skłonnością do absorpcji [21,22,23,24]. Proces ten wiąże się ze zdolnością do bycia zaabsorbowanym własnymi myślami w taki sposób, że jednostka przestaje reagować na inne bodźce zewnętrzne, które w normalnych warunkach przyciągałyby jej uwagę. W innym badaniu stwierdzono dodatnią korelację między zmianą aktywności delta EEG a absorpcją cech [25].

W dotychczasowych badaniach stwierdzono także istotne, negatywne korelacje między aspektami uważności obserwacji i braku reakcji z podatnością na hipnozę [26]. Zatem nie tylko konstrukty uważności i podatności na hipnozę są unikalne, ale gdy są w znacznym stopniu powiązane, hipnotyczna sugestia odpowiada tendencji do bycia mniej uważnym.

Nie stwierdzono korelacji między podatnością na sugestię a cechami osobowości „wielkiej piątki” (otwartość na doświadczenie, sumienność, neurotyczność, ugodowość i ekstrawersja) w Inwentarzu Osobowości Wielkiej Piątki [27].

W innym badaniu wykazano, że otwartość na uczucia, które dzieliły wspólną płaszczyznę pojęciową z empatią, stanem nieświadomego emocjonalnego wpływu umysłu na ciało, była również skorelowana z podatnością na hipnozę [28].



Jednak nawet przy tym samym pomiarze osobowości wyniki nie są ze sobą spójne. Używając Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) [29], wykazano, że osoby z wysoką podatnością na hipnozę osiągnęły wyższe wyniki w skalach depresji, męskości–kobiecości i schizofrenii niż osoby z niską podatnością na hipnozę [30], jednak inne badanie nie powtórzyło takich wyników [31]. Kolejne badania cech osobowości wykazywały, że wytrwałość [32], afektywne zarażanie (*emotional contagion*) [20] oraz bezinteresowność/poświęcenie [33] były powiązane z podatnością na hipnozę. Istnieją przesłanki wskazujące na związek między impulsywnością i sugestyjnością hipnotyczną [32]. Wykazano, że dla mężczyzn podskala poszukiwania nowości („impulsywność kontra refleksja”) korelowała umiarkowanie z sugestyjnością hipnotyczną. Zbadano także, czy empatia jako cecha jest związana ze zdolnościami hipnotycznymi (podatnością na hipnozę) i absorpcją [28]. Analiza korelacji wykazała istotne statystycznie związki pomiędzy empatią i zdolnością hipnotyczną ( $r = 0,41$ ), empatią i absorpcją oraz absorpcją i zdolnością hipnotyczną ( $r = 0,31$ ). Empatia i absorpcja są predyktorami zdolności hipnotycznych. W innym badaniu wykazano istotne negatywne korelacje między aspektami konstruktów uważności obserwacji z podatnością na hipnozę [26]. Hipnotyczna sugestja odpowiada tendencji do bycia mniej uważnym. Zbadano także, czy sugestyjność hipnotyczna jest związana z cechami samokontroli i impulsywności. Nieplanowana impulsywność dodatnio korelowała z podatnością na sugestię, wystąpiła również interakcja impulsywności z płcią. Tylko w przypadku mężczyzn impulsywność ruchowa miała tendencję do przewidywania podatności na sugestię hipnotyczną [34]. Wykazano ponadto powiązania między otwartością na doświadczenie i sugestyjnością hipnotyczną [27,35,36]. Jednocześnie uważa się, że brak zależności między ilorazem inteligencji a podatnością na hipnozę [37,38]. W innym badaniu wykazano jednak, że podatność na sugestię była istotnie związana z niską inteligencją, słabym zapamiętywaniem, neurotyzmem i atrakcyjnością społeczną [39].

Podatność na hipnozę i badania nad jej uwarunkowaniami mają także istotne znaczenie ze względu na możliwość zastosowania hipnozy w medycynie, w tym w leczeniu bólu. Hipnotyczne sugestie analgezji mogą modulować przetwarzanie bólu na wielu poziomach i miejscach w ośrodkowym układzie nerwowym. Na poziomie obwodowym hipnoza może modulować bodźce nocyceptywne poprzez regulację w dół stymulacji włókien A-delta i C oraz zmniejszenie pobudzenia układu współczulnego, które odgrywają rolę w wywoływaniu i utrzymywaniu pewnych stanów przewlekłego bólu [40,41]. Na poziomie kręgosłupa wykazano, że analgezja czuciowa podczas hipnozy jest związana ze zmniejszeniem odruchu zgięcia nocyceptywnego (R-III), polisynaptycznego odruchu rdzeniowego [42]. Na poziomie nadrdzeniowym korowym w badaniach neuroobrazowych i elektrofizjologicznych wykazano, że hipnotyczne sugestie analgezji mogą modulować

czuciowe, jak również emocjonalne aspekty spostrzeżenia bólu (zjawiska afektywne są znacznie bardziej zredukowane w porównaniu z czuciowymi) [43,44]. Ponadto osoby o wysokiej podatności na hipnozę mogą mieć lepszą sprawność w zakresie filtrowania uwagi. Taka elastyczność poznawcza może wiązać się z lepszym skupianiem i odwracaniem uwagi od bodźca nocyceptywnego [45,46]. Jensen [44,47] przedstawił listę sugestii opartych na procesach neurofizjologicznych związanych ze zjawiskiem bólu oraz hipnozy. Sugestie dotyczące kory somatosensorycznej mogą indukować bezpośrednio zmniejszanie intensywności bólu, podczas gdy sugestie wpływające na przednią korę zakrętu obręczy mogą obejmować pozytywne zmiany w reakcji emocjonalnej na ból. Sugestie dotyczące zmiany znaczenia bólu lub skupienia się na znaczących lub przyjemnych czynnościach mogą angażować korę przedczołową. Sugestie mogą być także stosowane w odniesieniu do wielu domen funkcjonalnych, na które ból może mieć negatywny wpływ (np. depresja, sen, aktywność fizyczna). Jak sugerują dotychczasowe badania, hipnoza może mieć szerokie zastosowanie w medycynie, w tym odgrywać istotną rolę w terapii bólu na różnych poziomach organizacji układu nerwowego. Dotychczas brak było obiektywnych wskaźników stanu hipnotycznego. Problem ten został rozwiązany po wprowadzeniu do badań nad hipnozą indeksu analizy bispektralnej (*bispectral index* – BIS). BIS jest ważnym modułem badań z zastosowaniem elektroencefalografii (EEG) [48,49]. Wynikiem takiej analizy jest indeks, który może wahać się od 0 do 100. W punkcie 0 mamy do czynienia ze śmiercią mózgu, w punkcie 100 ze stanem pełnej uwagi. W miarę spadku wartości indeksu zmieniają się cechy, objawy funkcji świadomości pacjenta. Uważa się, że pacjent w znieczuleniu ogólnym będzie miał indeks niższy niż 65. Zadano sobie pytanie, czy za pomocą tej techniki można odróżnić stan uwagi od stanu hipnozy. U osób w stanie uwagi średnia wartość indeksu wynosiła 95,47, u osób w stanie hipnozy, ale mało podatnych, było to 90,57 ( $p < 0,05$ ), natomiast u osób będących w stanie hipnozy, bardzo podatnych, wartość indeksu wynosiła 85,24 ( $p < 0,01$ ). Różnice średnich okazały się istotne statystycznie.

Wskaźnik BIS odzwierciedla poziom świadomej sedacji i/lub utraty przytomności u pacjentów poddawanych znieczuleniu ogólnemu. Analiza bispektralna i indeks BIS mogą wiarygodnie mierzyć i monitorować głębokość transu hipnotycznego, co pozwala na ilościowe rozróżnienie „strefy hipnotycznej” (po raz pierwszy stan transu został zidentyfikowany przez obiektywny i wiarygodny – elektrofizjologiczny – marker) [48].

Brak w literaturze danych na temat związków pomiędzy cechami temperamentu testowanymi za pomocą Formalnej Charakterystyki Zachowania – Kwestionariusza Temperamentu a podatnością na hipnozę.

Celem niniejszego badania była analiza związków pomiędzy podatnością na hipnozę a cechami temperamentu (tj. żwawością, perseweratywnością, wrażliwością sensoryczną, reaktywnością emocjonalną, wytrzymałością i aktywnością). Postanowiono również



ocenić, czy podatność na hipnozę różni się w zależności od płci.

## MATERIAŁ I METODY

Badaniu zostały poddane osoby z jednego z liceów ogólnokształcących. Wzięło w nim udział 131 osób. Z grupy tej wyeliminowano 11 osób (9 z powodu braku danych, 2 ze względu na wiek). Ostatecznie do analizy włączono 120 osób (89 kobiet (74,2%) oraz 31 mężczyzn (25,8%)) w wieku 17–19 lat, z czego 70 osób (58,4%) miało 17 lat, 49 osób (40,8%) – 18 lat, 1 osoba (0,8%) – 19 lat. Udział w badaniu był dobrowolny i anonimowy.

W badaniu zastosowano Formalną Charakterystykę Zachowania – Kwestionariusz Temperamentu (FCZ-KT) [50,51] oraz Skalę Wyobraźni Twórczej (SWT) Wilson i Barbera [52,53].

Do pomiaru podatności na hipnozę zastosowano SWT Wilson i Barbera, która może być używana zarówno w badaniach indywidualnych, jak i grupowych. Można ją poprzedzić różnymi instrukcjami. Wykorzystywana jest w badaniach nad podatnością hipnotyczną oraz wyobrażeniami. Skala składa się z dziesięciu zadań („testów sugestii”), przy czym dwa pierwsze wymagają od badanych reakcji motorycznych, a pozostałe mają charakter doznaniowy. Sugestie stosowane w SWT to: ciężkość ręki, unoszenie ręki, znieczulenie palca, „halucynacja” wody, „halucynacja” węchowo-smakowa, „halucynacja” muzyki, „halucynacja” ciepła, regresja wieku, relaksacja ciała i umysłu.

Drugie narzędzie, FCZ-KT J. Strelaua i B. Zawadzkiego, zostało skonstruowane do pomiaru sześciu cech temperamentu, zgodnie z regulacyjną teorią temperamentu (RTT). Kwestionariusz pozwala na pomiar takich cech, jak: 1) żywawość – tendencja do szybkiego reagowania, utrzymywania wysokiego tempa aktywności i łatwej zmiany zachowania (reakcji) w odpowiedzi na zmianę warunków zewnętrznych, 2) perseweratywność – tendencja do trwania i powtarzania danego zachowania przez jednostkę po zaprzestaniu działania bodźca (sytuacji) wywołującego to zachowanie, 3) wrażliwość sensoryczna – zdolność do reagowania na bodźce sensoryczne o małej wartości stymulacyjnej, 4) reaktywność emocjonalna – tendencja do intensywnego reagowania na bodźce emotogenne, wyrażające się w dużej wrażliwości stymulacyjnej, 5) wytrzymałość – zdolność do adekwatnego reagowania na sytuacje wymagające długotrwałego lub bardzo stymulującego działania oraz w warunkach silnej stymulacji zewnętrznej, 6) aktywność – tendencja do podejmowania zachowań o dużej wartości stymulacyjnej lub zachowań prowadzących do osiągnięcia silnej stymulacji zewnętrznej [50,51].

W pierwszej kolejności badani wypełnili kwestionariusz FCZ-KT (około 12 minut). Po około 5-minutowej przerwie przeprowadzono drugie badanie z użyciem

SWT Wilson i Barbera. Taka kolejność wydaje się niezbędna ze względu na specyfikę SWT, ponieważ sugestie w niej zawarte mogłyby wpłynąć na FCZ-KT. Instrukcja do właściwego badania SWT jest poprzedzona stwierdzeniem: „Celem eksperymentu, w którym za chwilę weźmiesz udział, będzie badanie twojej wyobraźni”. Bezpośrednio po tej instrukcji podawany był tekst SWT. Zarówno instrukcja wprowadzająca, jak i „testy sugestii” przygotowane były w formie nagrania. Po wysłuchaniu całego tekstu SWT badani otrzymali arkusz odpowiedzi do oceny swoich doznań. Łączny czas trwania obu testów wynosił około 1 godziny. W celu wyeliminowania zmiennych zakłócających i ujednoczenia badań testy przeprowadzono w godzinach rannych (9:00–11:00). Badani byli odizolowani od hałasu zewnętrznego, przebywali w podobnych warunkach oświetleniowych, w sali z wygodnymi, miękkimi krzesłami, w podobnych warunkach termicznych, oscylujących wokół 18–20 stopni Celsjusza. Zostały zachowane te same warunki akustyczne (sprzęt, odległość od głośnika, ta sama sala lekcyjna). Projekt badania został pozytywnie zaopiniowany przez Komisję Bioetyczną Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu SPSS/PC+. Opracowano statystyki opisowe zmiennych wchodzących w skład temperamentu, jak również zmiennej podatność na hipnozę. Do badania korelacji zastosowano współczynnik r-Pearsona, biorąc pod uwagę poprawkę Bonferroniego. Ocena istotności różnic została przeprowadzona z użyciem testu t-Studenta.

## WYNIKI

W tabeli I zaprezentowano charakterystykę opisową zmiennych temperamentalnych oraz podatności na hipnozę. Do prezentacji zmiennych zastosowano średnią oraz odchylenie standardowe (SD).

Tabela I. Statystyki opisowe zmiennych  
Table I. Descriptive statistics of variables

Zmienne	Średnia	SD
Żwawość	14,833	3,257
Perseweratywność	15,158	3,254
Wrażliwość sensoryczna	15,392	3,066
Reaktywność emocjonalna	12,025	4,261
Wytrzymałość	7,867	4,957
Aktywność	13,433	3,951
Podatność na hipnozę	22,867	22,867

W tabeli II przedstawiono interkorelacje skal wchodzących w skład kwestionariusza temperamentu FCZ-KT.



**Tabela II.** Interkorelacje skal FCZ-KT  
**Table II.** Intercorrelations of FCZ-KT scales

	Żwawość (ŻWA)	Perseweratywność (PER)	Wrażliwość sensoryczna (WS)	Reaktywność emocjonalna (RE)	Wytrzymałość (WYT)	Aktywność (AKT)
ŻWA	1	-0,184	0,159	-0,497	0,373	0,209
PER		1	0,177	0,537	-0,355	-0,042
WS			1	-0,075	0,034	0,155
RE				1	-0,562	-0,284
WYT					1	0,196
AKT						1

Z analizy korelacji wynika, że z hipnabilnością (podatnością na hipnozę) koreluje istotnie wrażliwość sensoryczna (tab. III). Występuje dodatnia korelacja pomiędzy podatnością na hipnozę i wrażliwością sensoryczną ( $p = 0,000$ ). Nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy zmienną hipnoza a żwawością, aktywnością, reaktywnością emocjonalną, perseweratywnością i wytrzymałością.

**Tabela III.** Korelacje skal FCZ-KT i SWT  
**Table III.** Correlations of FCZ-KT with SWT scale

Zmienna	Podatność na hipnozę	
	r	p
Żwawość	-0,018	0,449
Perseweratywność	0,169	0,033
Wrażliwość sensoryczna	0,314	<b>0,000</b>
Reaktywność emocjonalna	0,103	0,131
Wytrzymałość	-0,022	0,405
Aktywność	-0,015	0,430

r – współczynnik korelacji; P – poziom istotności statystycznej

Na podstawie charakterystyki rozkładu zmiennej podatność na hipnozę dla płci oraz testu t-Studenta stwierdzono, że różnice między kobietami i mężczyznami są nieistotne statystycznie (tab. IV).

Następnym etapem było wyodrębnienie z populacji badanych mężczyzn i kobiet grup skrajnych z najniższymi i najwyższymi wynikami w badaniu za pomocą testu SWT (odpowiednio 0–19 pkt,  $N = 33$  i 29–40 pkt,  $N = 30$ ), czyli osób najmniej i najbardziej podatnych na hipnozę. Zmiennych temperamentu nie standaryzowano, bowiem nie było różnic między płciami pod względem podatności na hipnozę. Różnice zmiennych temperamentu dla grup skrajnych pod względem podat-

ności na hipnozę były nieistotne statystycznie. Grupy skrajne zostały wyodrębnione jako odchylenia ćwiartkowe.

**Tabela IV.** Charakterystyka rozkładu zmiennej podatność na hipnozę oraz test t-Studenta dla płci  
**Table IV.** Characteristics of distribution of variable susceptibility to hypnosis and Student's t-test for sex

Płeć	N	Średnia	SD	Bł. std.	t
Kobiety	89	22,910	7,572	0,803	0,11
Mężczyźni	31	22,742	5,819	1,045	0,13

N – liczba badanych; SD – odchylenie standardowe; bł. std. – błąd standardowy pomiaru; t – wynik testu t-Studenta

W tabeli V przedstawiono wskaźniki klasyfikacji dotyczące analizy dyskryminacyjnej. Dla zmiennych temperamentu został również obliczony współczynnik Lambda, współczynnik F oraz poziom istotności (tab. VI). Na podstawie analizy dyskryminacyjnej procent przypadków prawidłowo zaklasyfikowanych wynosił 68,25. Ponadto z analizy wynika, że wrażliwość sensoryczna jest predyktorem podatności na hipnozę w przypadku grup skrajnych (w 73,3% w przypadku grupy 2 i 63,6% w przypadku grupy 1).

**Tabela V.** Wskaźniki klasyfikacji dotyczące analizy dyskryminacyjnej  
**Table V.** Classification indicators for discriminant analysis

Grupa	N	Najmniej podatni na hipnozę (grupa 1)	Najbardziej podatni na hipnozę (grupa 2)
		n (%)	n (%)
Grupa 1	33	21 (63,6)	12 (36,4)
Grupa 2	30	8 (26,7)	22 (73,3)

N, n – liczba badanych



**Tabela VI.** Współczynnik Lambda według wzoru Wilcoxon (U-statystyka) i wartość F – 1 i 61 stopni swobody  
**Table VI.** Lambda coefficient according to Wilcoxon formula (U-statistic) and F value – 1 and 61 degrees of freedom

Zmienna	Współczynnik Lambda	Współczynnik F	P
Żwawość	0,997	0,186	0,668
Perseweratywność	0,950	3,220	0,078
Wrażliwość sensoryczna	0,865	9,540	0,003
Reaktywność emocjonalna	0,977	1,431	0,236
Wytrzymałość	0,995	0,309	0,058
Aktywność	1,000	0,408	0,984

## DYSKUSJA

W niniejszym badaniu charakterystyka opisowa FCZ-KT okazała się zbliżona do wyników Strelaua i Zawadzkiego [50,51]. Wartości średniej arytmetycznej, odchylenia standardowego i wariancji dla zmiennej hipnoza również są zbliżone do danych prezentowanych w piśmiennictwie [54].

Wrażliwość sensoryczna istotnie koreluje z podatnością na hipnozę u badanej młodzieży. Osoby z wysoką wrażliwością sensoryczną były najbardziej podatne na hipnozę. Nie stwierdzono różnic w podatności na hipnozę w zależności od płci. Elias [55] wykazał dużą fluktuację wrażliwości zachodzącą pod wpływem warunków stymulujących otoczenia. Możliwość zmian wrażliwości sensorycznej i powstawania dysocjacji w układzie przetwarzania stymulacji potwierdzają wyniki badań dotyczące emocjonalności [56,57], w których wskazywano deficyty wrażliwości zmysłowej u osób o niskiej odporności. Grupy społeczno-zawodowe charakteryzujące się dużą wrażliwością zawodową (np. artyści muzycy) wykazują obniżoną wytrzymałość w stosunku do pozostałych grup (np. sportowców) i odwrotnie – grupy wykazujące dużą wytrzymałość charakteryzują się niższą wrażliwością zmysłową [58]. W konsekwencji zawodowi artyści są podatni na pozytywną korelację między podatnością na hipnozę i wrażliwością sensoryczną.

Badając relacje pomiędzy cechami temperamentu a pięcioma wielkimi czynnikami osobowości (tzw. Wielką Piątką), mierzonymi za pomocą kwestionariusza NEO-FFI (NEO-Five Factor Inventory), wykazano, że wrażliwość sensoryczna dodatnio koreluje z otwartością na doświadczenie [58,59]. Z kolei osoby najbardziej otwarte i najbardziej autorytatywne opisane w teście Cattella [60] są najbardziej

podatne na hipnozę. Im większy jest poziom lęku, tym większa podatność na hipnozę. Jednakże osoby wykazujące niski poziom lęku można wprowadzić w stan hipnozy, jeżeli są skłonne do współpracy [37].

Nie zaobserwowano istotnych różnic związanych z płcią w podatności na hipnozę, niezależnie od różnic kulturowych, pochodzenia i wieku. Potwierdzają to także badania przeprowadzone w Rumunii [61], Niemczech [62] i Finlandii [63]. Niektórzy autorzy wykazali, że kobiety uzyskują wyższe wyniki w zakresie podatności na hipnozę [9,64,65].

## Ograniczenia pracy

Prezentowana praca posiada pewne ograniczenia. Przede wszystkim należy wskazać na dysproporcję w rozkładzie liczby kobiet i mężczyzn w badanej grupie. Do wniosków dotyczących różnic płciowych należy zatem podchodzić z ostrożnością. Ponadto uzyskane w pracy istotne statystycznie korelacje nie należą do wysokich (są umiarkowane), więc związki pomiędzy zmiennymi winny być potwierdzone w kolejnych badaniach.

## WNIOSKI

Przedstawione dane wskazują, że podatność na hipnozę jest związana z czynnikami temperamentalnymi, takimi jak wrażliwość sensoryczna. Wrażliwość sensoryczna jest ponadto predyktorem podatności na hipnozę w grupie osób młodych. Pozostałe czynniki wymagają dalszych analiz. Badania sugerują, że FCZ-KT może stanowić przydatne narzędzie służące do preselekcji osób podatnych na hipnozę, bez konieczności stosowania indukcji hipnotycznej. Mogłoby to być użyteczne na przykład w odniesieniu do pacjentów z bólem przewlekłym, wobec których planowana jest hipnoterapia.

**Author's contribution**

Study design – Z. Gierlotka  
Data collection – Z. Gierlotka  
Data interpretation – Z. Gierlotka, P. Dębski  
Statistical analysis – Z. Gierlotka, P. Dębski  
Manuscript preparation – Z. Gierlotka, P. Dębski  
Literature research – Z. Gierlotka

**PIŚMIENNICTWO**

- Hilgard E.R. The domain of hypnosis: with some comments on alternative paradigms. *Am. Psychol.* 1973; 28(11): 972–982, doi: 10.1037/h0035452.
- Silva C., Bridges K.R., Metzger M. Personality, expectancy, and hypnotizability. *Pers. Individ. Dif.* 2005; 39(1): 131–142.
- Green J.P., Barabasz A.F., Barrett D., Montgomery G.H. Forging ahead: the 2003 APA Division 30 definition of hypnosis. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2005; 53(3): 259–264, doi: 10.1080/00207140590961321.
- Morgan A.H. The heritability of hypnotic susceptibility in twins. *J. Abnorm. Psychol.* 1973; 82(1): 55–61, doi: 10.1037/h0034854.
- Morgan A.H., Johnson P.L., Hilgard E.R. The stability of hypnotic susceptibility: a longitudinal study. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 1974; 22(3): 249–257, doi: 10.1080/00207147408413004.
- Lichtenberg P., Bachner-Melman R., Gritsenko I., Ebstein R.P. Exploratory association between catechol-O-methyltransferase (COMT) high/low enzyme activity polymorphism and hypnotizability. *Am. J. Med. Genet.* 2000; 96(6): 771–774.
- Piccione C., Hilgard E.R., Zimbardo P.G. On the degree of stability of measured hypnotizability over a 25-year period. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1989; 56(2): 289–295, doi: 10.1037/0022-3514.56.2.289.
- Weitzenhoffer A.M., Hilgard E.R. *Stanford Hypnotic Susceptibility Scale: forms A and B*, for use in research investigations in the field of hypnotic phenomena. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, California, 1959.
- London P. *Children's Hypnotic Susceptibility Scale*. Consulting Psychologist Press, Palo Alto, California, 1963.
- Dasse M.N., Elkins G.R., Weaver C.A. 3<sup>rd</sup>. Correlates of the multidimensional construct of hypnotizability: paranormal belief, fantasy proneness, magical ideation, and dissociation. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2015; 63(3): 274–283, doi: 10.1080/00207144.2015.1031051.
- Shor R.E., Orne E.C. Norms on the Harvard group scale of hypnotic susceptibility, form A. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 1963; 11: 39–47, doi: 10.1080/00207146308409226.
- Shor R.E. *The inventory of self-hypnosis: with versions based on breaths and timer*. Symbolic Processes Laboratory, Durham, New Hampshire, 1970.
- Moss B.F., Magaro P.A. Personality types and hetero- versus auto-hypnosis. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1989; 57(3): 532–538, doi: 10.1037/0022-3514.57.3.532.
- Cardena E., Terhune D.B. A distinct personality trait? The relationship between hypnotizability, absorption, self-transcendence, and mental boundaries. In: *Parapsychological Association, Inc. 51st Annual Convention and Incorporated Society for Psychical Research 32nd Annual Convention, Proceedings of Presented Papers, 13–17.08.2008*, Winchester, pp. 61–73.
- Hilgard J.R. *Personality and hypnosis: a study of imaginative involvement*. University of Chicago Press, Chicago 1970.
- Wilson S.C., Barber T.X. The fantasy-prone personality: implications for understanding imagery, hypnosis, and parapsychological phenomena. In: *Imagery: current theory, research, and application*. A.A. Sheikh (ed.). Wiley, New York 1983, pp. 340–387.
- Farthing G.W., Venturino M., Brown S.W. Relationship between two different types of imagery vividness questionnaire items and three Hypnotic Susceptibility Scale factors: a brief communication. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 1983; 31(1): 8–13, doi: 10.1080/00207148308407176.
- Kirsch I. Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *Am. Psychol.* 1985; 40: 1189–1202.
- Kirsch I., Council J.R. Situational and personality correlates of hypnotic responsiveness. In: *Contemporary hypnosis research*. E. Fromm, M.R. Nash (eds.). Guilford, New York 1992, pp. 267–291.
- Cardena E., Terhune D.B., Löff A., Buratti S. Hypnotic experience is related to emotional contagion. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2009; 57(1): 33–46, doi: 10.1080/00207140802463500.
- Tellegen A., Atkinson G. Openness to absorbing and self-altering experiences ("absorption"), a trait related to hypnotic susceptibility. *J. Abnorm. Psychol.* 1974; 83(3): 268–277, doi: 10.1037/h0036681.
- Piesbergen C., Peter B. An investigation of the factor structure of the Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A (HGSHS:A). *Contemp. Hypnosis* 2006; 23(2): 59–71, doi: 10.1002/ch.311.
- Frischholz E.J., Spiegel D., Trentalange M.J., Spiegel H. The hypnotic induction profile and absorption. *Am. J. Clin. Hypn.* 2015; 57(2): 122–128, doi: 10.1080/00029157.2015.967065.
- Facco E., Testoni L., Ronconi L., Casiglia E., Zanette G., Spiegel D. Psychological features of hypnotizability: a first step towards its empirical definition. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2017; 65(1): 98–119, doi: 10.1080/00207144.2017.1246881.
- Ben-Soussan T.D., Mauro F., Lasaponara S., Glicksohn J., Marson F., Berkovich-Ohana A. Fully immersed: State absorption and electrophysiological effects of the OVO Whole-Body Perceptual Deprivation chamber. *Prog. Brain Res.* 2019; 244: 165–184, doi: 10.1016/bs.pbr.2018.10.023.
- Grover M.P., Jensen M.P., Patterson D.R., Gertz K.J., Day M.A. The association between mindfulness and hypnotizability: clinical and theoretical implications. *Am. J. Clin. Hypn.* 2018; 61(1): 4–17, doi: 10.1080/00029157.2017.1419458.
- Nordenstrom B.K., Council J.R., Meier B.P. The "big five" and hypnotic susceptibility. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2002; 50(3): 276–281, doi: 10.1080/00207140208410103.
- Wickramasekera I.E. 2nd, Szlyk J.P. Could empathy be a predictor of hypnotic ability? *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2003; 51(4): 390–399, doi: 10.1076/iceh.51.4.390.16413.
- Hathaway S.R., McKinley J.C. *Minnesota Multiphasic Personality Inventory; Manual (Revised)*. TX: Psychological Corporation, San Antonio 1951.
- Faw V., Wilcox W.W. Personality characteristics of susceptible and unsusceptible hypnotic subjects. *J. Clin. Exp. Hypn.* 1958; 6(2): 83–94.
- Schulman R.E., London P. Hypnotic susceptibility and MMPI profiles. *J. Consult. Psychol.* 1963; 27: 157–160, doi: 10.1037/h0044206.
- Lichtenberg P., Bachner-Melman R., Ebstein R.P., Crawford H.J. Hypnotic susceptibility: multidimensional relationships with Cloninger's Tridimensional Personality Questionnaire, COMT polymorphisms, absorption, and attentional characteristics. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2004; 52(1): 47–72, doi: 10.1076/iceh.52.1.47.23922.
- Peter B., Vogel S.E., Prade T., Geiger E., Mohl J.C., Piesbergen C. Hypnotizability, personality style, and attachment: an exploratory study, part I – general results. *Am. J. Clin. Hypn.* 2014; 57(1): 13–40, doi: 10.1080/00029157.2014.906152.
- Ludwig V.U., Stelzel C., Krutlak H., Prunkl C.E., Steimke R., Paschke L.M., Kathmann N., Walter H. Impulsivity, self-control, and hypnotic suggestibility. *Conscious Cogn.* 2013; 22(2): 637–653, doi: 10.1016/j.concog.2013.04.001.
- Glisky M.L., Kihlstrom J.F. Hypnotizability and facets of openness. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 1993; 41(2): 112–123, doi: 10.1080/00207149308414542.
- Radtke H.L., Stam H.J. The relationship between absorption, openness to experience, anhedonia, and susceptibility. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 1991; 39(1): 39–56, doi: 10.1080/00207149108409617.
- Wolberg L.R. *Hypnosis: is it for you?* Harcourt Brace Jovanovich, New York 1972.
- Geiger E., Peter B., Prade T., Piesbergen C. Intelligence and hypnotizability: is there a connection? *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2004; 62(3): 310–329, doi: 10.1080/00207144.2014.901083.
- Gudjonsson G.H. Suggestibility, intelligence, memory recall and personality: an experimental study. *Br. J. Psychiatry* 1983; 142: 35–37, doi: 10.1192/bjp.142.1.35.
- De Benedittis G. *Hypnosis and Fibromyalgia*. In: *Handbook of Medical and Psychological Hypnosis*. G.R. Elkins (ed.). Springer Publishing Company, New York 2016, pp. 235–244.
- De Benedittis G. Understanding the multidimensional mechanisms of hypnotic analgesia. *Contemp. Hypn.* 2003; 20: 59–80.
- Kiernan B.D., Dane J.R., Phillips L.H., Price D.D. Hypnotic analgesia reduces R-III nociceptive reflex: further evidence concerning the multifactorial nature of hypnotic analgesia. *Pain* 1995; 60(1): 39–47, doi: 10.1016/0304-3959(94)00134-Z.





43. Apkarian A.V., Bushnell M.C., Treede R.D., Zubieta J.K. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur. J. Pain* 2005; 9(4): 463–484, doi: 10.1016/j.ejpain.2004.11.001.
44. Jensen M.P. The neurophysiology of pain perception and hypnotic analgesia: implications for clinical practice. *Am. J. Clin. Hypn.* 2008; 51(2): 123–148, doi: 10.1080/00029157.2008.10401654.
45. Crawford H.J. Brain dynamics and hypnosis: attentional and disattentional processes. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 1994; 42(3): 204–232, doi: 10.1080/00207149408409352.
46. Crawford H.J., Gruzelier J.H. A midstream view of the neuropsychophysiology of hypnosis: recent research and future directions. In: *Contemporary hypnosis research*. E. Fromm, M.R. Nash (eds.). Guilford Press. New York 1992, pp. 227–266.
47. Jensen M.P. *Hypnosis for chronic pain management: therapist guide*. Oxford University Press. New York 2011.
48. De Benedittis G. Bispectral analysis: an objective method for assessing and monitoring hypnotic depth. Preliminary results. In: *17th International Congress of Hypnosis and Hypnotherapy*, 21–26.08.2006, Acapulco.
49. De Benedittis G. E possibile misurare e monitorare la profondità della trance? Uno studio controllato con analisi bispettrale. In: *Dall'ipnosi ericksoniana alle neuroscienze. L'ipnosi tra scienza, cultura e tecnica terapeutica*. G. De Benedittis, E. Del Castello, C. Valerio (eds.). Franco Angeli. Milano 2008, pp. 17–25.
50. Strelau J., Zawadzki B. The Formal Characteristics of Behavior-Temperament Inventory (FCB-TI): theoretical assumptions and scale construction. *Eur. J. Pers.* 1993; 7(5): 313–336.
51. Strelau J., Zawadzki B. The Formal Characteristics of Behaviour-Temperament Inventory (FCB-TI): validity studies. *Eur. J. Pers.* 1995; 9: 207–229.
52. Barber T.X., Wilson S.C. The Barber Suggestibility Scale and Creative Imagination Scale: experimental and clinical applications. *Am. J. Clin. Hypn.* 1978; 21(2–3): 84–108, doi: 10.1080/00029157.1978.10403966.
53. Wilson S.C., Barber T.X. The Creative Imagination Scale as a measure of hypnotic responsiveness: applications to experimental and clinical hypnosis. *Am. J. Clin. Hypn.* 1978; 20(4): 235–249, doi: 10.1080/00029157.1978.10403940.
54. Siuta J. Badania porównawcze nad Skalą Wyobraźni Twórczej S.C. Wilson i T.X. Barbera. *Przegl. Psychol.* 1981; 24(1): 43–58.
55. Elias A. *Temperament a system regulacji stymulacji*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe. Warszawa 1981.
56. Eysenck H.J. *The biological basis of personality*. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, IL 1967.
57. Palmer R.D. Visual acuity and stimulus-seeking behavior. *Psychosom. Med.* 1970; 32(3): 277–284, doi: 10.1097/00006842-197005000-00006.
58. Zawadzki B., Strelau J. *Formalna Charakterystyka Zachowania – Kwestionariusz Temperamentu (FCZ-KT)*. Instytut Transportu Samochodowego. Warszawa 1994.
59. Strelau J. *Badania nad temperamentem: teoria, diagnoza, zastosowania. Zakład Narodowy im. Ossolińskich. Wydawnictwo PAN. Wrocław 1992.*
60. Cattell R.B. *Abilities: their structure, growth, and action*. Houghton Mifflin. Boston, Massachusetts 1971.
61. David D., Montgomery G., Holdevici I. Romanian norms for the Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 2003; 51(1): 66–76, doi: 10.1076/iceh.51.1.66.14066.
62. Bongartz W. German norms for the Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 1985; 33(2): 131–139, doi: 10.1080/00207148508406643.
63. Kallio S.P., Ihamuotila M.J. Finnish norms for the Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.* 1999; 47(3): 227–235, doi: 10.1080/00207149908410034.
64. Weitzenhoffer A.M., Weitzenhoffer G.B. Sex, transference, and susceptibility to hypnosis. *Am. J. Clin. Hypn.* 1958; 1(1): 15–24.
65. Scacchia P., De Pascalis V. Effects of Prehypnotic Instructions on Hypnotizability and Relationships Between Hypnotizability, Absorption, and Empathy. *Am. J. Clin. Hypn.* 2020; 62(3): 231–266, doi: 10.1080/00029157.2019.1586639.



## Ocena znaczenia białka YKL-40 jako biomarkera w raku jelita grubego oraz jego powiązań z wybranymi parametrami kliniczno-patologicznymi

### Assessment of importance of YKL-40 protein as biomarker in colorectal cancer and its relation to selected clinical and pathological parameters

Dorota Nadbrzeżna-Barczyk<sup>1</sup>, Dariusz Waniczek<sup>2</sup>, Elżbieta Świętochowska<sup>3</sup>, Ewa Nowakowska-Zajdel<sup>4</sup>,  
Angelika Copija<sup>4</sup>, Aleksandra Raźnikiewicz<sup>5</sup>, Monika Rykaczewska-Czerwińska<sup>6</sup>, Zbigniew Lorenc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Kolorektalnej i Urazów Wielonarządowych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Propedeutyki Chirurgii, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup>Zakład Profilaktyki Chorób Żywnościowo-zależnych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>5</sup>Klinika Chirurgii Wad Rozwojowych Dzieci i Traumatologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>6</sup>Zakład Farmakologii Klinicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Rak jelita grubego (*colorectal cancer* – CRC) jest jednym z najczęstszych nowotworów na świecie – odpowiada za 10% rocznej globalnej zapadalności na raka. Przez długi czas może pozostać bezobjawowy i mimo postępu medycyny zbyt często zostaje zdiagnozowany za późno. Białko YKL-40 jest czynnikiem wzrostu stymulującym migrację komórek śródbłonna, odgrywającym rolę w stanach zapalnych oraz nowotworowych. Celem pracy była ocena znaczenia YKL-40 jako biomarkera w CRC oraz określenie powiązań stężeń YKL-40 w surowicy u chorych na CRC z wybranymi parametrami kliniczno-patologicznymi.

**MATERIAŁ I METODY:** W badaniu prospektywnym, obejmującym 133 osoby powyżej 50 roku życia, oznaczono stężenie białka YKL-40 w surowicy metodą ELISA. Pacjentów podzielono na dwie grupy: 91 osób chorujących na CRC oraz 42 osoby zdrowe. W analizie statystycznej wykorzystano testy t-Studenta dla danych niezależnych, U Manna-Whitneya i regresję logistyczną.

Received: 08.06.2020

Revised: 30.04.2021

Accepted: 25.10.2021

Published online: 31.12.2021

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Dariusz Waniczek, Klinika Chirurgii Onkologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ceglana 35, 40-514 Katowice, tel. +48 500 835 519, e-mail: dwaniczek@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



**WYNIKI:** Stężenie YKL-40 w surowicy było znacznie wyższe u chorych na CRC ( $163 \pm 36 \mu\text{g/l}$ ) niż u osób zdrowych ( $54 \pm 20 \mu\text{g/l}$ ;  $p < 0,0001$ ). U osób z CRC nie wykazano zależności między parametrami klinicznymi, tj. płcią, wiekiem i wskaźnikiem masy ciała (*body mass index* – BMI), a stężeniem białka YKL-40 w surowicy. U chorych z CRC stężenie YKL-40 w surowicy statystycznie istotnie różniło się we wczesnym i średniozaawansowanym stadium nowotworowym.

**WNIOSKI:** Białko YKL-40 wydaje się obiecującym biomarkerem CRC. Jego stężenie w surowicy jest skorelowane ze stopniem zaawansowania nowotworu zależnie od głębokości nacieku w stosunku do błony podśluzowej i może być czynnikiem rokowniczo niepomyślnym dla tego nowotworu.

#### SŁOWA KLUCZOWE

rak jelita grubego, YKL-40, lokalizacja raka okrężnicy, biomarker nowotworowy

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancers in the world, accounting for 10% of the annual global cancer incidence. This malignant neoplasm can remain asymptomatic for a long time and, despite medical advances, is too frequently diagnosed too late. The YKL-40 protein is a growth factor that stimulates endothelial cell migration, and plays a role in inflammation and neoplasia. The aim of the study was to assess the significance of YKL-40 as a biomarker in CRC and to determine the correlation between the serum YKL-40 levels in CRC patients and selected clinical and pathological parameters.

**MATERIAL AND METHODS:** In a prospective study involving 133 patients over the age of 50, the serum YKL-40 protein level concentration was determined by the ELISA method. The patients were divided into two groups: 91 with CRC and 42 healthy. For the statistical analysis Student's t-test for independent data, the Mann-Whitney U test, and logistics regression were used.

**RESULTS:** The YKL-40 serum concentration was significantly higher in the CRC patients ( $163 \pm 36 \mu\text{g/l}$ ) than the healthy patients ( $54 \pm 20 \mu\text{g/l}$ ;  $p < 0.0001$ ). There was a statistically significant difference in the serum YKL-40 concentration between the early and intermediate stages of CRC. There was no correlation between the clinical parameters, i.e. sex, age and BMI and the serum YKL-40 protein concentration in the people with CRC.

**CONCLUSIONS:** The YKL-40 protein seems to be a promising CRC biomarker. Its serum concentration is correlated with the stage of the cancer depending on the depth of the growth relative to the submucosa and may be a prognostic factor for an adverse prognosis of this cancer.

#### KEY WORDS

colorectal cancer, YKL-40, colon cancer localization, cancer biomarker

### WPROWADZENIE

Rak jelita grubego (*colorectal cancer* – CRC) stanowi poważny problem zdrowia publicznego z uwagi na częstość występowania (1,8 miliona nowych zachorowań w 2018 r.) i powodowaną stosunkowo wysoką umieralność (8% zgonów nowotworowych na świecie). To jeden z najczęstszych nowotworów złośliwych na świecie – trzeci u mężczyzn (11,4%) i drugi u kobiet (9,7%) [1,2]. W około 90–95% przypadków pojawia się po 50 roku życia; częstość występowania CRC u mężczyzn i kobiet jest porównywalna [2,3]. Odsetek przeżyć 5-letnich wynosi około 65–70% [4]. Pod względem histopatologicznym 90–95% wszystkich nowotworów złośliwych jelita grubego stanowi gruczolakorak (*adenocarcinoma*) [5]. Wykazano, iż badania przesiewowe mogą zmniejszyć śmiertelność związaną z CRC o około 15%. Aktualnie opierają się one jedynie na kolonoskopii oraz/lub analizie próbek kału, uważanych za badania nieprzyjemne dla pacjentów; w przypadku badań endoskopowych problemem jest

### INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is a major public health problem due to its prevalence (1.8 million new cases in 2018) and relatively high mortality rate (8% of cancer deaths worldwide). It is one of the most common malignancies worldwide – third in men (11.4%) and second in women (9.7%) [1,2]. Approximately 90–95% of cases occur after the age of 50, while the incidence of CRC in men and women is comparable [2,3]. The five-year survival rate is approximately 65–70% [4]. Histopathologically, 90–95% of all colorectal malignancies are adenocarcinomas [5]. Screening has been shown to reduce CRC-related mortality by approximately 15%. Currently, screening for CRC is based solely on colonoscopy and/or stool sample analysis, which are considered to be unpleasant for patients and, in the case of endoscopic examination, often difficult to access, expensive, time-consuming, and associated with longer waiting times for their performance [6,7].



często trudna dostępność, kosztowność oraz czasochłonność, wiążące się z dłuższym czasem oczekiwania na ich wykonanie [6,7].

Białko YKL-40, zwane również glikoproteina CHI3L1 (*chitinase-3-like protein 1*), HC gp39 (*human cartilage glycoprotein 39*), gp38k czy chondrex, wytwarzane jest przez makrofagi, chondrocyty, komórki mięśni gładkich naczyń oraz komórki nowotworowe [8]. Zbudowane jest z 383 aminokwasów, a jego masa molowa wynosi około 40 Da [9]. Gen kodujący YKL-40 znajduje się na chromosomie 1q32.1 [10]. Glikoproteina YKL-40 nie wykazuje aktywności enzymatycznej, jednak posiada zdolność wiązania kolagenu typu I, chityny, hialuronianu, a także receptora interleukinowego IL-13R $\alpha$ 2 [11,12]. Do podstawowych funkcji YKL-40 należą m.in. regulacja procesów zapalnych, proliferacji, różnicowania, przeciwdziałanie apoptozie, czy też indukowanie angiogenezy – jednego z najważniejszych procesów wpływających na nowotworzenie [13,14]. Funkcjonowanie CHI3L1 podlega regulacji interleukiny 6 (IL-6), TNF- $\alpha$  oraz NF- $\kappa$ B – czynnika biorącego udział w regulacji proliferacji i apoptozy komórek [15].

W związku z tym, iż dynamika rozwoju CRC jest jedną z najwyższych w Europie, a sama choroba często przebiega bezobjawowo i tylko 10–20% pacjentów jest diagnozowanych we wczesnym stadium, stale i intensywnie poszukuje się nowych algorytmów diagnostycznych dla tego nowotworu. U chorych nowotworowych, w tym z CRC, stężenie YKL-40 w surowicy wzrasta często kilkukrotnie i zmienia się we krwi (na co wpływa m.in. typ raka czy stopień zaawansowania choroby) [16,17], dlatego też ocena stężeń YKL-40 we krwi oraz ich związku z uznanymi parametrami klinicznymi może zaowocować lepszym zrozumieniem ich znaczenia, a tym samym zaproponowaniem nowych algorytmów diagnostycznych i potencjalnych celów terapeutycznych CRC.

Celem pracy była ocena YKL-40 jako biomarkera dla CRC oraz powiązanie jego stężeń w surowicy z wybranymi parametrami kliniczno-patologicznymi, w tym ze stopniem zaawansowania nowotworu.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie prospektywne zostało przeprowadzone w latach 2017–2019 i objęło 133 chorych powyżej 50 roku życia. Pacjentów podzielono na dwie grupy, niezależnie od płci. Do grupy badanej zaliczono 91 osób (43 kobiety i 48 mężczyzn; średnia wieku 66,4  $\pm$  10,7 roku) z potwierdzonym w badaniu histopatologicznym gruczolakorakiem jelita grubego. Do grupy kontrolnej włączono 42 osoby zdrowe (23 kobiety i 19 mężczyzn; średnia wieku 65,3  $\pm$  9,7 roku), bez obciążeń chorobowych oraz cech infekcji. Kryteriami włączenia do obu grup było wykluczenie stanów

YKL-40, also called CHI3L1 (*chitinase-3-like protein 1*) glycoprotein, HC gp-39 (*human cartilage glycoprotein 39*), gp-38k, chondrex, is a protein produced by macrophages, chondrocytes, vascular smooth muscle cells, as well as cancer cells [8]. This protein is composed of 383 amino acids and its molar mass is approximately 40 Da [9]. The gene encoding YKL-40 is located on chromosome 1q32.1 [10]. The YKL-40 glycoprotein lacks enzymatic activity but has the ability to bind type I collagen, chitin, hyaluronate, as well as the interleukin receptor IL-13R $\alpha$ 2 [11,12]. The primary functions of YKL-40 include the regulation of inflammation processes, the proliferation, differentiation and prevention of apoptosis as well as the induction of angiogenesis, one of the most important processes affecting carcinogenesis [13,14]. CHI3L1 function is regulated by interleukin 6 (IL-6), TNF- $\alpha$  and NF- $\kappa$ B, a factor involved in the regulation of cell proliferation and apoptosis [15].

As the dynamics of the development of CRC is one of the highest in Europe, the disease itself is often asymptomatic and only 10–20% of patients are diagnosed at an early stage, new diagnostic algorithms for this cancer are constantly and intensively sought. In cancer patients, including those with CRC, the serum levels of YKL-40 often increase several times and fluctuate in the blood (i.e. they are influenced by the type of cancer or disease stage, among others) [16,17]. Therefore, the examination of YKL-40 concentrations in the blood and their relationship to recognised clinical parameters may result in a better understanding of their significance and thus in proposing new diagnostic algorithms and potential therapeutic goals for CRC.

The aim of this study was to evaluate YKL-40 as a biomarker for CRC and to relate its serum concentrations to selected clinicopathological parameters, including the stage of the cancer.

## MATERIAL AND METHODS

A prospective study was conducted between 2017 and 2019 and included 133 patients over the age of 50. The patients were divided into two groups, matched regardless of sex. The study group included 91 patients (43 women and 48 men; mean age 66.4  $\pm$  10.7) with histopathologically confirmed colorectal adenocarcinoma. Forty-two healthy subjects (23 women and 19 men; mean age, 65.3  $\pm$  9.7) with no disease burden or features of infection were included in the control group. The inclusion criteria for both groups were the exclusion of life-threatening conditions and written informed consent to participate in the study. In the study group, patients with chronic diseases (except diabetes and hypertension) were



chorobowych zagrażających życiu oraz uzyskanie pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniach. W grupie badanej z badań dyskwalifikowane były osoby obciążone chorobami przewlekłymi (poza cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym). Na badania uzyskano zgodę Komisji Etycznej (Uchwała nr KW/0022/KBI/42/14/16/18).

Analizę grup badanej i kontrolnej przeprowadzono na podstawie wywiadu chorobowego oraz ankiety zawierającej pytania otwarte i zamknięte, których charakterystykę przedstawiono w tabeli I. Stopień zaawansowania wg TNM (TNM – *tumour, node, metastasis* – Classification of Malignant Tumours; posłużyliśmy się obecnie obowiązującą, siódmą klasyfikacją TNM wg American Joint Committee) z klasyfikacją dla poszczególnych stopni zaawansowania klinicznego nowotworu (*clinical stage* – CS) przedstawiono w tabeli II.

U każdej osoby objętej badaniem pobrano krew żylną o objętości 5 ml z żyły pośrodkowej łokcia, po czym materiał odwirowano w celu uzyskania surowicy do dalszego oznaczania białka YKL-40. Probówki przechowywano w temperaturze  $-78^{\circ}\text{C}$ .

excluded from the study. The study was performed with prior approval of the Ethics Committee (Resolution No. KW/0022/KBI/42/14/16/18).

The analysis of the study and control groups was based on patient history and a questionnaire containing open and closed questions, the description of which is presented in Table I. TNM staging (we used the current 7th TNM classification according to the American Joint Committee) with the classification for each clinical stage (CS) of cancer is shown in Table II.

From each subject, 5 ml venous blood was collected from the median vein of the elbow, and the resulting material was centrifuged to obtain serum for further determination of the YKL-40 protein. The test tubes were stored at  $-78^{\circ}\text{C}$ .

### Analytical methods

The serum levels of YKL-40 were determined by ELISA. The analytical procedure was compliant with the provisions set out by the manufacturer in the instruction manual included with the kit. Absorbance readings were taken at 405 nm using a  $\mu$ Quant reader

**Tabela I.** Cechy kliniczne na podstawie ankiet w grupach badanej i kontrolnej  
**Table I.** Clinical features obtained from questionnaires in study and control groups

Cecha kliniczna/ Clinical feature	Grupa badana/Study group		Grupa kontrolna/Control group		
	liczba osób/ number of persons	śr. $\pm$ od. st./ average $\pm$ SD	liczba osób/ number of persons	śr. $\pm$ od. st./ average $\pm$ SD	p-wartość/ p-value
Wiek (lata)/Age (years)	91	66,4 $\pm$ 10,7	42	65,3 $\pm$ 9,7	0,5880
Płeć (%) / Sex (%)	91	(47 k, 53 m)	42	(55 k, 45 m)	0,4241
kobiety(k)/women					
mężczyźni(m)/men					
Wzrost (cm)/Height (cm)	91	167 $\pm$ 10	42	170 $\pm$ 8	0,2065
Masa ciała (kg)/Body weight (kg)	91	76,1 $\pm$ 16,6	42	73,9 $\pm$ 14,5	0,4539
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	91	27,1 $\pm$ 5,4	42	25,8 $\pm$ 4,2	0,1663
Cukrzyca (%) / Diabetes (%)	91	22	42	7	0,0365
Nadciśnienie tętnicze (%) / Hypertension (%)	91	44	42	33	0,2492
Papierosy (%) / Cigarettes (%)	91	30	42	14	0,0576
Paczkolata/Pack-years	91	7,54 $\pm$ 13,5	42	2,21 $\pm$ 5,66	0,0154



Tabela II. Podział grupy badanej na podstawie stopnia zaawansowania wg TNM oraz CS

Table II. Division of study group according to TNM and CS

CS	Liczba osób/Number of persons
I	7 (7,69%)
II	13 (14,29%)
III	32 (35,16%)
IV	39 (42,86%)

### Metody analityczne

Stężenia YKL-40 w surowicy oznaczono metodą ELISA. Procedura analityczna była zgodna z przepisami producenta w instrukcji technologicznej dołączonej do zestawu. Odczytów absorbancji dokonywano przy długości fali 405 nm z wykorzystaniem czytnika  $\mu$ Quant (BioTek, USA), natomiast obróbkę wyników przeprowadzono z użyciem programu KCJunior (BioTek, USA). Czulość metody wynosiła 8,15 pg/ml, a nieprecyzyjność metody (powtarzalność w serii jednoczesnej) – 5,3% [18].

### Metody statystyczne

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej. Obliczenia statystyczne zostały wykonane w platformie R [19]. Zbiórą charakterystykę pacjentów z grup badanej oraz kontrolnej, wraz ze wstępną analizą statystyczną, przeprowadzono z wykorzystaniem testów t-Studenta dla danych niezależnych i U Manna-Whitneya. Następnie posłużono się regresją logistyczną. Istotność statystyczną ustalono dla wartości  $p < 0,02$ .

## WYNIKI

Stężenie YKL-40 w surowicy było zdecydowanie wyższe w grupie badanej ( $163 \pm 36 \mu\text{g/l}$ ) niż w grupie kontrolnej ( $54 \pm 20 \mu\text{g/l}$ ), przy istotności statystycznej  $p < 0,0001$  (tab. III, ryc. 1). U chorych z CRC stężenie YKL-40 w surowicy statystycznie istotnie różniło się we wczesnym i średniozaawansowanym stadium nowotworowym (ryc. 2).

Przeprowadzona analiza zmiennych: BMI (*body mass index*), masy ciała, obecności choroby współistniejącej, wykazała brak istotnych statystycznie korelacji (BMI:  $p = 0,17$ ; masa ciała:  $p = 0,45$ ; nadciśnienie tętnicze:  $p = 0,25$ ). Posługując się regresją logistyczną (określającą w niniejszej pracy, z jakim prawdopodobieństwem białko YKL-40 może przyczynić się do wystąpienia guza w zstępnicy lub jego braku) oraz ilorazem szans (*odds ratio* – OR), wykazano natomiast związek między wyższym stężeniem YKL-40 w surowicy a lokalizacją guza w zstępnicy (OR = 0,97;  $p > 0,02$ ; tab. IV, ryc. 3).

(BioTek, USA), while processing of the results was performed using KCJunior software (BioTek, USA). The sensitivity of the method was 8.15 pg/ml, while the imprecision of the method (repeatability in simultaneous series) was 5.3% [18].

### Statistical methods

The obtained results were analysed in statistical terms. Statistical calculations were performed in the R platform [19]. The cumulative characteristics of the patients from the study and control groups, along with the preliminary statistical analysis, were performed using Student's t-tests for independent data and Mann-Whitney U tests. Subsequently, logistic regression was used. Statistical significance was determined for a  $p$  value  $< 0.02$ .

## RESULTS

The serum concentration of YKL-40 was significantly higher in the study group ( $163 \pm 36 \mu\text{g/l}$ ) than in the control group ( $54 \pm 20 \mu\text{g/l}$ ) with a statistical significance of  $p < 0.0001$  (Table III, Figure 1). In the patients with CRC, the serum YKL-40 levels were statistically significantly different between the early and intermediate stages of cancer (Figure 2).

The analysis of BMI (body mass index), body weight, and the presence of comorbid disease showed no statistically significant correlations (BMI:  $p = 0.17$ ; body weight:  $p = 0.45$ ; hypertension:  $p = 0.25$ ). On the other hand, using logistic regression (used in our study to determine with what probability the YKL-40 protein may or may not contribute to the occurrence or absence of a tumour in the descending colon) and the odds ratio (OR), we demonstrated a correlation between higher serum YKL-40 levels and tumour location in the descending colon (OR = 0.97;  $p > 0.02$ ; Table IV, Figure 3).

## DISCUSSION

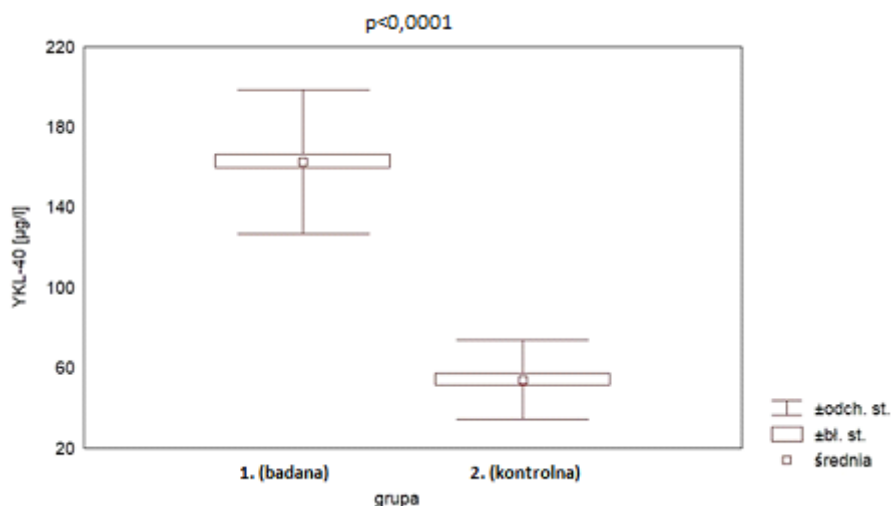
One of the major challenges in the diagnosis and treatment of CRC is the identification of novel prognostic biomarkers that would enable rapid, inexpensive, easy, and effective detection of this cancer at an early stage and thus facilitate the establishment of an appropriate treatment strategy for CRC patients. In recent years, much research has been directed toward finding biomarkers that can easily be determined (e.g. from the patient's serum) and included in regular screening. Currently, one of the





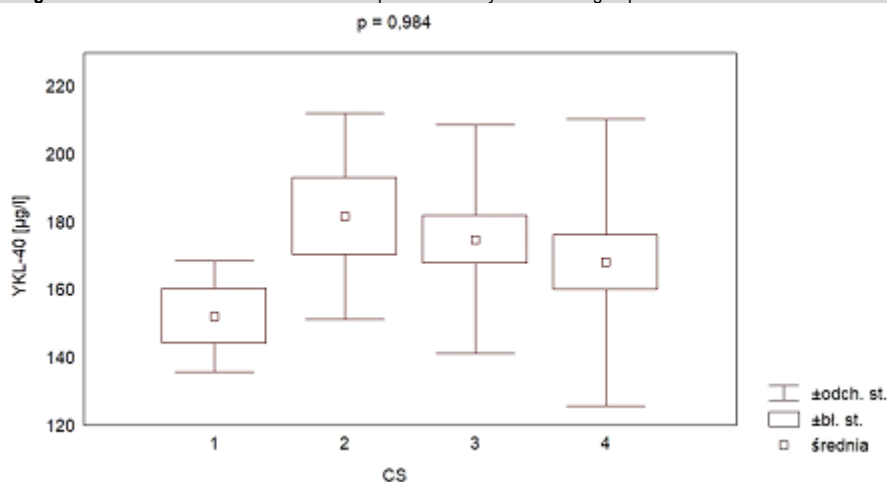
Tabela III. Wartości stężenia białka YKL-40 w surowicy pacjentów z grup badanej i kontrolnej  
Table III. Serum concentration values of YKL-40 protein in study and control groups

Cecha kliniczna/ Clinical feature	Grupa badana/Study group		Grupa kontrolna/Control group		p-wartość/ p value
	liczba osób/ number of persons	śr. ± od. st./ average ± SD	liczba osób/ number of persons	śr. ± od. st./ average ± SD	
YKL-40 (µg/l)	91	163 ± 36	42	54 ± 20	< 0,0001



Ryc. 1. Stężenie YKL-40 w surowicy w grupach badanej i kontrolnej.

Fig. 1. Serum concentration values of YKL-40 protein in study and control groups.



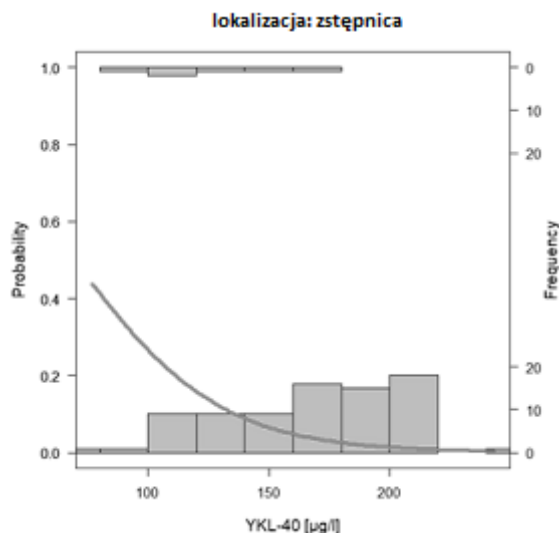
Ryc. 2. Średnie stężenia YKL-40 dla stopni zaawansowania nowotworowego CS.

Fig. 2. Mean YKL-40 concentration for CS.

Tabela IV. Ilorazy szans dla YKL-40 w lokalizacji guza w zstępnicy

Table IV. Odds ratios for YKL-40 in tumour location in descending colon

Lokalizacja/ Location	Liczba osób/ Number of persons	Czynnik ryzyka/ Risk factor	OR	Przedział 95% ufności/ 95% confidence interval	wartość p/ p-value
Zstępnica/ Descending colon	6	YKL-40 (µg/l)	0,97	(0,94; 0,99)	0,02



Ryc. 3. Krzywa prawdopodobieństwa wystąpienia guza zlokalizowanego w zstępnicy względem YKL-40.

Fig. 3. Probability curve of tumour located in descending colon relative to YKL-40.

## DYSKUSJA

Jednym z ważniejszych wyzwań w diagnostyce i leczeniu CRC jest identyfikacja nowych biomarkerów prognostycznych, które pozwoliłyby na szybkie, tanie, łatwe i skuteczne wykrywanie tego nowotworu we wczesnym stadium zaawansowania, a co się z tym wiąże – ułatwiłyby ustalanie odpowiedniej strategii leczenia pacjentów z CRC. W ostatnich latach wiele badań prowadzonych jest w celu znalezienia biomarkerów, które można w łatwy sposób określić (np. z surowicy pacjenta) oraz włączyć do regularnych badań przesiewowych. Jednym z najczęściej stosowanych aktualnie markerów nowotworowych CRC jest antygen rakowo-płodowy (*carcinoembryonic antigen* – CEA). Nie jest on jednak specyficzny dla CRC i ma ograniczone zastosowanie kliniczne [20,21,22]. W badaniu własnym oceniono przydatność kliniczną białka YKL-40 jako biomarkera CRC – czynnika wskazującego na występowanie CRC, a także umożliwiającego ocenę prognostyczną związaną ze stadium zaawansowania nowotworowego.

YKL-40 odgrywa ważną rolę w różnych procesach biologicznych, takich jak zapalenie, proliferacja i różnicowanie komórek, angiogeneza, apoptoza, czy też przebudowa macierzy komórkowej [8,23] – w procesach ważnych dla rozwoju raka i jego przerzutów [24]. Stężenie YKL-40 w surowicy osób zdrowych wynosi około 40 µg/l [25]. W badaniu własnym w grupie pacjentów zdrowych wartość ta wynosiła  $54 \pm 20$  µg/l. U osób z CRC zaobserwowano istotnie wyższe stężenia YKL-40 ( $163 \pm 36$  µg/l) niż w grupie kontrolnej

most commonly used CRC markers is the carcinoembryonic antigen (CEA). However, it is not specific for CRC and has a limited clinical application [20,21,22]. In our study, we evaluated the clinical utility of the YKL-40 protein as a biomarker of CRC a factor that both indicates the presence of CRC and enables prognostic evaluation in determining the stage of cancer.

YKL-40 plays an important role in various biological processes such as inflammation, cell proliferation and differentiation, angiogenesis, apoptosis, or cellular matrix remodelling [8,23] – processes that are important for the progression of cancer growth and metastasis [24]. The serum concentration of YKL-40 in healthy individuals is approximately 40 µg/l [25]. In our study, this value was  $54 \pm 20$  µg/l in the healthy patients. We observed significantly higher YKL-40 concentrations ( $163 \pm 36$  µg/l) in the CRC patients compared to the control group ( $p < 0.0001$ ). Numerous sources mention elevated YKL-40 protein levels in CRC patients compared to the healthy population [26]. In a study by Johansen et al. [16], the serum YKL-40 levels were found to be increased by more than 25% in patients with inflammatory or cancerous conditions compared to healthy subjects. Comparing our results to other publications, we obtained results approximating those reported in a subsequent paper by Johansen et al. [27], where the YKL-40 levels were higher in patients diagnosed with CRC (mean 126 µg/l for colon cancer and 104 µg/l for rectal cancer) compared to a group of healthy subjects (62 µg/l;  $p < 0.0001$ ). It should be noted that chronic inflammation is a factor in the development of CRC. YKL-40 stimulates intestinal epithelial growth in response to inflammation, while the chitin-binding fragment of YKL-40 itself is associated with the activation of Akt (protein kinase B) signalling in the colonic epithelium, thereby increasing the secretion of proinflammatory cytokines (IL-8, TNF- $\alpha$ ), while promoting epithelial cell proliferation and the intensification of carcinogenesis [28,29]. Previous studies indicate elevated serum levels of YKL-40 in various cancer patients – human cancer cells producing YKL-40 include not only CRC cells but also osteosarcoma, glioma, ovarian, prostate and melanoma cells [30].

Colorectal cancer is an insidious disease entity that is asymptomatic in its early stages; therefore, the detection of this cancer is difficult and most confirmed cases are diagnosed in the late stages [31]. In neoplastic diseases, the blood levels of YKL-40 fluctuate and are influenced, among others, by the type of cancer or the stage of the disease [17]. Cancer that does not infiltrate the submucosa is called early carcinoma, and the degree of CRC submucosal infiltration is extremely important as it determines the



( $p < 0,0001$ ). W licznych źródłach wymienionych przez Eurich i wsp. [26] stwierdzano podwyższone stężenia białka YKL-40 u osób z CRC w porównaniu ze zdrową populacją. Johansen i wsp. [16] wykazali wzrost stężenia YKL-40 o ponad 25% w surowicy u pacjentów ze schorzeniami zapalnymi lub nowotworowymi w porównaniu z osobami zdrowymi. W badaniu własnym uzyskano wyniki przybliżone do przedstawionych w kolejnej pracy Johansen i wsp. [27], gdzie stężenie YKL-40 było wyższe u chorych ze zdiagnozowanym CRC (śr. 126  $\mu\text{g/l}$  dla raka okrężnicy oraz 104  $\mu\text{g/l}$  dla raka odbytnicy) niż u osób zdrowych (62  $\mu\text{g/l}$ ;  $p < 0,0001$ ). Należy zaznaczyć, iż przewlekły stan zapalny jest czynnikiem rozwoju CRC. YKL-40 stymuluje wzrost nabłonka jelitowego w odpowiedzi na stan zapalny, a sam fragment YKL-40 wiążący chitynę jest związany z aktywacją sygnalizacji Akt (*protein kinase B*) w nabłonku okrężnicy, przez co zwiększa wydzielanie cytokin prozapalnych (IL-8, TNF- $\alpha$ ), sprzyjając jednocześnie proliferacji komórek nabłonkowych i intensyfikacji procesów nowotworzenia [28,29]. Dotychczasowe badania wskazują na podwyższone stężenie YKL-40 w surowicy u różnych pacjentów onkologicznych – do ludzkich komórek nowotworowych wytwarzających YKL-40 zalicza się nie tylko komórki CRC, ale również komórki kostniakomięsaka, glejaka, jajnika, stercza oraz czerniaka [30].

Rak jelita grubego jest podstępą jednostką chorobową, która we wczesnych stadiach nie daje objawów klinicznych, dlatego wykrycie nowotworu jest trudne, a większość potwierdzonych przypadków diagnozowanych jest w późnych stadiach [31]. W chorobach nowotworowych stężenie YKL-40 we krwi zmienia się, na co wpływa m.in. typ raka czy stopień zaawansowania choroby [17]. Rak, który nie przekracza błony podśluzowej, nazywany jest rakiem wczesnym; stopień nacieku błony podśluzowej CRC jest niezmiernie istotny, gdyż według wielu wytycznych decyduje on o dalszym postępowaniu i leczeniu [30].

W badaniu własnym wykazano różnicę stężeń badanej proteiny w raku wczesnym CSI (151  $\pm$  16  $\mu\text{g/l}$ ) i pozostałych stadiach nowotworu, tj. średniozaawansowanym CSII (180  $\pm$  29  $\mu\text{g/l}$ ), zaawansowanym CSIII (173  $\pm$  33  $\mu\text{g/l}$ ) oraz uogólnionym CSIV (169  $\pm$  38  $\mu\text{g/l}$ ). Na podstawie uzyskanych wyników można zauważyć, iż znacząca różnica stężeń YKL-40 występuje między rakiem CSI i CSII. Do podobnych wniosków doszli Fuksiewicz i wsp. [32], którzy ocenili związek między stężeniem YKL-40 a wielkością guza oraz stanem węzłów chłonnych (TNM). Wykazali, iż wyższy poziom YKL-40 w surowicy występuje u pacjentów z guzem T3 niż T1. Być może w niektórych przypadkach klinicznych ocena stężenia tego markera wpłynie na strategię postępowania pooperacyjnego, oceniającą konieczność wprowadzenia chemioterapii adiuwantowej u chorych z CSII.

choice of further management and treatment according to many guidelines [30].

In our study, we found a difference in the serum concentrations of the protein we studied between early CSI cancer (151  $\pm$  16  $\mu\text{g/l}$ ) and the other stages of cancer, i.e. intermediate CSII (180  $\pm$  29  $\mu\text{g/l}$ ), advanced CSIII (173  $\pm$  33  $\mu\text{g/l}$ ) and generalised CSIV (169  $\pm$  38  $\mu\text{g/l}$ ). Based on our results, it can be observed that there is a significant difference in the YKL-40 concentrations between CSI and CSII cancers. Similar observations were described in a publication by Fuksiewicz et al. [32], where the relationship between the YKL-40 levels and tumour size as well as lymph node status (TNM) was evaluated. It was then shown that higher serum levels of YKL-40 were noted in patients with T3 tumours compared to patients with T1 tumours. It is possible that in some clinical cases, the assessment of the concentration of this marker will influence the postoperative management strategy, evaluating the need for adjuvant chemotherapy in patients with CSII. Nevertheless, in our study, we did not find a correlation between the serum YKL-40 protein levels in CRC patients and the histological malignancy grade (G). Currently, there is not much data in the available literature on this topic; hence, determination of the above correlations requires further research.

YKL-40 concentrations are not affected by the time of day, sex or body weight [13]. Considering the clinical parameters, i.e. sex, age, body weight, or BMI in subjects with CRC, the above study did not reveal a relationship between them and the serum YKL-40 protein concentrations or the presence of CRC itself. These results proved to be statistically insignificant. By paying attention to the location of the tumour in the colon, our study and observations showed that the YKL-40 protein was a statistically significant predictor ( $p = 0.02$ ) of the presence of a tumour located in the descending colon (OR = 0.97;  $p < 0.05$ ), meaning that the higher the serum YKL-40 protein concentration, the higher the likelihood of a colorectal tumour in the descending colon. Different results were obtained by Johansen et al. [27], who found no statistically significant relationship between the colon tumour location and YKL-40 protein levels. Nonetheless, there is still too little data on the relationship between the YKL-40 protein and tumour location in CRC; thus, it would be important to expand the study with further observations involving a larger number of patients.

YKL-40, a glycoprotein produced, for example, by macrophages, acts as an angiogenic factor, promoting tumour angiogenesis [33]. Studies are being conducted to identify a monoclonal antibody as



W badaniu własnym nie stwierdzono zależności pomiędzy stężeniem białka YKL40 w surowicy osób z CRC a stopniem złośliwości histologicznej (*grade* – G). W dostępnym piśmiennictwie nie ma wielu danych na ten temat, dlatego określenie powyższych korelacji wymaga dalszych badań.

Pora dnia, płeć czy masa ciała nie wpływają na stężenie YKL-40 [13]. W badaniu własnym u osób z CRC nie wykazano zależności między parametrami klinicznymi, takimi jak płeć, wiek, masa ciała, BMI, a wartościami stężeń białka YKL-40 w surowicy, czy też samą obecnością CRC. Wyniki te okazały się statystycznie nieistotne.

Zwracając uwagę na lokalizację guza w okrężnicy, badania i obserwacje własne wykazały, iż białko YKL-40 jest statystycznie istotnym predyktorem ( $p = 0,02$ ) guza zlokalizowanego w zstępnicy (OR = 0,97;  $p < 0,05$ ), co oznacza, iż im większe stężenie białka YKL-40 w surowicy, tym większe prawdopodobieństwo guza jelita grubego zlokalizowanego w okrężnicy zstępującej. Odmienne wyniki uzyskali Johansen i wsp. [27], którzy nie znaleźli istotnej statystycznie zależności pomiędzy lokalizacją guza okrężnicy a stężeniem białka YKL-40. Wciąż jednak zbyt mało danych na temat zależności między stężeniem białka YKL-40 a lokalizacją guza w CRC, dlatego też istotne byłoby poszerzenie badań o dalsze obserwacje obejmujące większą liczbę chorych.

YKL-40, glikoproteina wytwarzana m.in. przez makrofagi, działa jako czynnik angiogeny, promując angiogenezę guza [33]. Prowadzone są badania mające na celu identyfikację przeciwciała monoklonalnego jako potencjalnego czynnika neutralizującego, który może blokować aktywność angiogenną YKL-40. Faibish i wsp. [34] zidentyfikowali przeciwciało monoklonalne swoiste dla YKL-40. Autorzy wykazali, że może ono neutralizować funkcje YKL-40 zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. Odkrycie to, a także kontynuacja badań nad białkiem YKL-40 oraz określenie znaczenia przeciwciała monoklonalnego anty-YKL-40 mogą odgrywać ogromną rolę w nowych metodach terapeutycznych w CRC.

## WNIOSKI

W pracy wykazano, iż badanie stężenia YKL-40 w surowicy może być przydatne w diagnostyce CRC. Białko YKL-40 może stanowić czynnik rokowniczo niepomyślny dla CRC – jego stężenie jest wyższe w zaawansowanych stadiach nowotworu, kiedy guz przekroczył błonę podśluzową jelita (CSII). Wartości stężeń YKL-40 w surowicy, jako predyktora guza jelita grubego w zstępnicy, mogą dać informacje pomocne w lepszym zrozumieniu zjawiska stronności jelita grubego i określeniu potencjalnej lokalizacji guza. Nie wykazano zależności między wybranymi parametrami

a potential neutralising agent that can block the angiogenic activity of YKL-40. In their paper, Faibish et al. [34] describe a study in which they identify a monoclonal antibody specific for YKL-40. It was shown that it can neutralise the functions of YKL-40 both *in vitro* and *in vivo*. This discovery, as well as continued research on the YKL-40 protein and determination of the importance of the anti-YKL-40 monoclonal antibody, may play a huge role in proposing new potential therapeutic approaches in CRC.

## CONCLUSIONS

In conclusion, we have shown that the study of YKL-40 serum levels can be useful in the diagnosis of CRC. The YKL-40 protein may be a prognostic factor for an unfavourable CRC prognosis – its levels are higher in advanced stages of cancer, where the tumour has infiltrated the intestinal submucosa (CSII). The values of serum YKL-40 concentrations as a predictor of colorectal tumour presence in the descending colon may provide information for a better understanding of the colorectal bias phenomenon and the identification of a potential tumour location. However, considering the selected clinical parameters, i.e. sex, age, BMI, and cancer malignancy grade in CRC patients, no relationship was shown between them and the serum YKL-40 protein levels.

Continued research on the YKL-40 protein may provide a potential opportunity to obtain new diagnostic and therapeutic algorithms in CRC. The YKL-40 protein appears to be a promising biomarker of CRC.



klinicznymi, tj. płcią, wiekiem, BMI, stopniem złośliwości nowotworu u osób z CRC, a stężeniem białka YKL-40 w surowicy.

Kontynuacja badań nad białkiem YKL-40 może być szansą na uzyskanie nowych algorytmów diagnostycznych i terapeutycznych w CRC. Białko YKL-40 wydaje się obiecującym biomarkerem CRC.

#### Author's contribution

Study design – D. Nadbrzeźna-Barczyk, D. Waniczek, Z. Lorenc

Data collection – D. Nadbrzeźna-Barczyk, D. Waniczek, E. Nowakowska-Zajdel, A. Copija, A. Raźnikiewicz

Data interpretation – D. Nadbrzeźna-Barczyk, D. Waniczek, E. Świętochowska, E. Nowakowska-Zajdel, M. Rykaczewska-Czerwińska, Z. Lorenc

Statistical analysis – D. Nadbrzeźna-Barczyk

Manuscript preparation – D. Nadbrzeźna-Barczyk, D. Waniczek, E. Świętochowska, E. Nowakowska-Zajdel, M. Rykaczewska-Czerwińska, Z. Lorenc

Literature research – D. Nadbrzeźna-Barczyk, D. Waniczek, A. Copija, A. Raźnikiewicz

## PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

1. Labianca R., Nordlinger B., Beretta G.D., Mosconi S., Mandalà M., Cervantes A., Arnold D. Early colon cancer: ESMO Clinical Practise Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2013; 24 Suppl. 6: 64–72, doi: 10.1093/annonc/mdt354.
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68(6): 394–424, doi: 10.3322/caac.21492.
3. Amersi F., Agustin M., Ko C.Y. *Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and health services.* *Clin. Colon Rectal Surg.* 2005; 18(3): 133–140, doi: 10.1055/s-2005-916274.
4. OECD. Health at a Glance 2015: OECD Indicators. OECD Publishing, Paris 2015, doi: 10.1787/health\_glance-2015-en.
5. Fleming M., Ravula S., Tatishehev S.F., Wang H.L. Colorectal carcinoma: pathologic aspects. *J. Gastrointest. Oncol.* 2012; 3(3): 153–173, doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.030.
6. Burch J.A., Soares-Weiser K., St John D.J.B., Duffy S., Smith S., Kleijnen J., Westwood M. Diagnostic accuracy of faecal occult blood tests used in screening for colorectal cancer: a systematic review. *J. Med. Screen.* 2007; 14(3): 132–137, doi: 10.1258/096914107782066220.
7. Schoen R.E., Pinsky P.F., Weissfeld J.L., Yokochi L.A., Church T., Laiyemo A.O. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366(25): 2345–2357, doi: 10.1056/NEJMoal114635.
8. Johansen J.S., Schultz N.A., Jensen B.V. Plasma YKL-40: a potential new cancer biomarker? *Future Oncol.* 2009; 5(7): 1065–1082, doi: 10.2217/fon.09.66.
9. Hakala B.E., White C., Recklies A.D. Human cartilage gp-39, a major secretory product of articular chondrocytes and synovial cells, is a mammalian member of a chitinase protein family. *J. Biol. Chem.* 1993; 268(34): 25803–25810.
10. Johansen J.S., Høyer P.E., Larsen L.A., Price P.A., Møllgård K. YKL-40 protein expression in the early developing human musculoskeletal system. *J. Histochem. Cytochem.* 2007; 55(12): 1213–1228, doi: 10.1369/jhc.7A7245.2007.
11. Prakash M., Bodas M., Prakash D., Nawani N., Khetmalas M., Mandal A., Eriksson C. Diverse pathological implications of YKL-40: answers may lie in 'outside-in' signaling. *Cell Signal.* 2013; 25(7): 1567–1573, doi: 10.1016/j.cellsig.2013.03.016.
12. He C.H., Lee C.G., Dela Cruz C.S., Lee C.M., Zhou Y., Ahangari F. et al. Chitinase 3-like 1 regulates cellular and tissue responses via IL-13 receptor  $\alpha 2$ . *Cell Rep.* 2013; 4(4): 830–841, doi: 10.1016/j.celrep.2013.07.032.
13. Schultz N.A., Johansen J.S. YKL-40 – A protein in the field of translational medicine: a role as a biomarker in cancer patients? *Cancers* 2010; 2(3): 1453–1491, doi: 10.3390/cancers2031453.
14. Recklies A.D., White C., Ling H. The chitinase 3-like protein human cartilage glycoprotein 39 (HC-gp39) stimulates proliferation of human connective-tissue cells and activates both extracellular signal-regulated kinase- and protein kinase B-mediated signalling pathways. *Biochem. J.* 2002; 365(Pt 1): 119–126, doi: 10.1042/BJ20020075.
15. Johansen J.S., Jensen B.V., Roslind A., Price P.A. Is YKL-40 a new therapeutic target in cancer? *Expert Opin. Ther. Targets* 2007; 11(2): 219–234, doi: 10.1517/14728222.11.2.219.
16. Cintin C., Johansen J.S., Christensen I.J., Price P.A., Sørensen S., Nielsen H.J. High serum YKL-40 level after surgery for colorectal carcinoma is related to short survival. *Cancer* 2002; 95(2): 267–274, doi: 10.1002/cncr.10644.
17. Lequin R.M. Enzyme immunoassay (EIA)/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Clin. Chem.* 2005; 51(12): 2415–2418, doi: 10.1373/clinchem.2005.051532.
18. R Core Team. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna 2018.
19. Kievit J., van de Velde C.J.M. Utility and cost of carcinoembryonic antigen monitoring in colon cancer follow-up evaluation: a Markov analysis. *Cancer* 1990; 65(11): 2580–2587.
20. Virgo K.S.Jr, Vernava A.M., Longo W.E., McKirgan L.W., Johnson F.E. Cost of patient follow-up after potentially curative colorectal cancer treatment. *JAMA.* 1995; 273(23): 1837–1841.
21. Lucha P.A., Rosen L., Olenwine J.A., Reed J.F., 3<sup>rd</sup> Riether R.D., Stasik J.J., Jr Khubchandani I.T. Value of carcinoembryonic antigen monitoring in curative surgery for recurrent colorectal carcinoma. *Dis. Colon Rectum* 1997; 40(2): 145–149, doi: 10.1007/BF02054978.
22. Lee C.G., Hartl D., Lee G.R., Koller B., Matsuura H., Da Silva C.A. et al. Role of breast regression protein 39 (BRP-39)/chitinase 3-like-1 in Th2 and IL-13-induced tissue responses and apoptosis. *J. Exp. Med.* 2009; 206(5): 1149–1166, doi: 10.1084/jem.20081271.
23. Hanahan D., Coussens L.M. Accessories to the crime: functions of cells recruited to the tumor microenvironment. *Cancer Cell.* 2012; 21(3): 309–322, doi: 10.1016/j.ccr.2012.02.022.
24. Johansen J.S., Lottenburger T., Nielsen H.J., Jensen J.E., Svendsen M.N., Kollerup G., Christensen I.J. Diurnal, weekly, and long-time variation in serum concentrations of YKL-40 in healthy subjects. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2008; 17(10): 2603–2608, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2766.
25. Eurich K., Segawa M., Toei-Shimizu S., Mizoguchi E. Potential role of chitinase 3-like-1 in inflammation-associated carcinogenic changes of epithelial cells. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15(42): 5249–5259, doi: 10.3748/wjg.15.5249.
26. Johansen J.S., Christensen I.J., Jørgensen L.N., Olsen J., Rahr H.B., Nielsen K.T. et al. Serum YKL-40 in risk assessment for colorectal cancer: A prospective study of 4496 subjects at risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2015; 24(3): 621–626, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1281.
27. Chen C.C., Llado V., Eurich K., Tran H.T., Mizoguchi E. Carbohydrate-binding motif in chitinase 3-like 1 (CHI3L1/YKL-40) specifically activates Akt signaling pathway in colonic epithelial cells. *Clin Immunol.* 2011; 140(3): 268–275, doi: 10.1016/j.clim.2011.04.007.
28. Kawada M., Chen C.C., Arihiro A., Nagatani K., Watanabe T., Mizoguchi E. Chitinase 3-like-1 enhances bacterial adhesion to colonic epithelial cells through the interaction with bacterial chitin-binding protein. *Lab. Invest.* 2008; 88(8): 883–895, doi: 10.1038/labinvest.2008.47.



15. Recklies A.D., Ling H., White C., Bernier S.M. Inflammatory cytokines induce production of CHI3L1 by articular chondrocytes. *J. Biol. Chem.* 2005; 280(50): 41213–41221, doi: 10.1074/jbc.M510146200.
31. Nowacki M. Rak jelita grubego. [W:] *Onkologia kliniczna. T. 2.* Red. M. Krzakowski, P. Potemski, K. Warzocha, P. Wysocki. Via Medica. Gdańsk 2015, s. 888–911.
32. Fuksiewicz M., Kotowicz B., Rutkowski A., Achinger-Kawecka J., Wagrodzki M., Kowalska M.M. The assessment of clinical usage and prognostic value of YKL-40 serum levels in patients with rectal cancer without distant metastasis. *Technol. Cancer Res. Treat.* 2018; 17: 1–8, doi: 10.1177/1533033818765209.
30. Matsui T., Yao T., Iwashita A. Natural history of early colorectal cancer. *World J. Surg.* 2000; 24(9): 1022–1028, doi: 10.1007/s002680010153.
33. Shao R., Hamel K., Petersen L., Cao Q.J., Arenas R.B., Bigelow C. et al. YKL-40, a secreted glycoprotein, promotes tumor angiogenesis. *Oncogene* 2009; 28(50): 4456–4468, doi: 10.1038/onc.2009.292.
34. Faibish M., Francescone R., Bentley B., Yan W., Shao R. A YKL-40-neutralizing antibody blocks tumor angiogenesis and progression: a potential therapeutic agent in cancers. *Mol. Cancer Ther.* 2011; 10(5): 742–751, doi: 10.1158/1535-7163.MCT-10-0868.





## RECENZENCI ROCZNIKA 2021/ANNALS REVIEWERS IN 2021

dr hab. n. med. Ryszard BRACZKOWSKI (Bytom)  
prof. dr hab. n. med. Andrzej BRODZIAK (IMPiZŚ, Sosnowiec)  
dr n. med. Robert DUDKOWIAK (Wrocław)  
dr n. med. Sylwia DZIĘGIELEWSKA-GEŚIAK (Bytom)  
prof. dr hab. n. biol. Wiesława A. FOGEL (Łódź)  
dr hab. Marek FOKSIŃSKI, prof. UMK (Bydgoszcz)  
dr hab. n. med. Piotr GORCZYCA (Zabrze)  
prof. dr hab. n. med. Elżbieta GROCHOWSKA-NIEDWOROK (Bytom)  
prof. dr hab. n. med. Lidia HYLA-KLEKOT (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Jerzy JOCHEM (Zabrze)  
prof. dr hab. n. med. Jadwiga JOŚKO-OCHOJSKA (Zabrze)  
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Teresa KOKOT (Bytom)  
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Przemysław KOTYŁA (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Małgorzata KOWALSKA (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Barbara KRÓLAK-OLEJNIK (Wrocław)  
dr hab. Agnieszka KULIK (Lublin)  
prof. dr hab. n. med. Przemysław LISIŃSKI (Poznań)  
dr hab. n. med. Dariusz ŁĄTKA, prof. UO (Opole)  
dr hab. Krzysztof MAŁYSZCZAK, prof. UM (Wrocław)  
prof. dr hab. n. med. Marek MANDERA (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Katarzyna MIZIA-STEC (Katowice)  
prof. dr hab. n. med. Anita OLEJEK (Zabrze)  
dr hab. Ewa SADOWSKA-KREPA, prof. AWF (Katowice)  
dr hab. n. med. Mateusz TAJSTRA (Zabrze)  
dr n. med. Janusz WIERZGOŃ (Gliwice)  
prof. dr hab. n. med. Krzysztof ZIAJA (em., Katowice)



# ANNALES ACADEMIAE MEDICAE SILESIENSIS

## ZASADY EDYCJI ORAZ INFORMACJE DLA AUTORÓW

Czasopismo „Annales Academiae Medicae Silesiensis” (nazywane dalej AAMS) jest oficjalnym pismem Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, publikującym w języku polskim i angielskim recenzowane artykuły poglądowe, oryginalne prace badawcze, dotyczące medycyny i farmacji oraz podstawowych nauk medycznych, opisy przypadków, listy, recenzje książek oraz komentarze redakcyjne. Preferowane są artykuły w języku angielskim.

**Od lutego 2021 r. AAMS wydawane jest w modelu open access (OA), a artykuły udostępniane są na licencji CC BY-SA 4.0 (Creative Commons Uznanie autorstwa-Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowe), określającej zasady ich wykorzystania. Artykuły przesłane do Redakcji za pośrednictwem Editorial System do końca stycznia 2021 r. są publikowane na dawnych zasadach (z notą copyright i przekazaniem praw autorskich Wydawcy czasopisma, a artykuły mogą być wykorzystywane wyłącznie w ramach dozwolonego użytku).**

Redakcja AAMS przestrzega zasad zawartych w *Deklaracji Helsińskiej* i oczekuje, że badania dotyczące ludzi zostały przeprowadzone zgodnie z tymi zasadami. W przypadku badań z wykorzystaniem modeli zwierzęcych redakcja oczekuje przestrzegania zasad zawartych w *Interdisciplinary Principles and Guidelines for the Use of Animals in Research, Testing and Education*, wydanych przez New York Academy of Sciences' Ad Hoc Committee on Animal Research. Wszystkie prace odnoszące się do ludzi lub zwierząt muszą być zaakceptowane przez odpowiednią lokalną komisję etyczną, co należy zaznaczyć w tekście.

Wszystkie prace przesyłane do AAMS poddawane są weryfikacji przez system antyplagiatowy. W celu przeciwdziałania nieetycznym praktykom publikacyjnym redakcja AAMS w razie wykrycia nierzetelności naukowej postępuje zgodnie z procedurami Committee on Publication Ethics (COPE; polskie tłumaczenie wytycznych COPE autorstwa E. Rozkosz i S. Ufnalskiej). Więcej informacji na stronie [annaes.sum.edu.pl](http://annaes.sum.edu.pl).

## ZASADY RECENZOWANIA PRAC

Nadesłane prace są oceniane pod względem takich wartości, jak nowatorskie przedstawienie tematu, znaczenie dla dalszego rozwoju badań naukowych oraz dla postępowania klinicznego.

Prace rejestrowane w systemie obsługi recenzentki czasopisma AAMS przesyłane są automatycznie do systemu antyplagiatowego użytkowanego przez Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Wynik postępo-

wania weryfikacyjnego w postaci raportu oceny dołączany jest w formie elektronicznej do pracy i dostępny dla recenzenta/recenzentów oraz redaktora naczelnego czasopisma. W wypadku wykrycia przez system plagiatu ostateczna decyzja o dopuszczeniu lub odrzuceniu pracy należy do osób recenzujących.

Prace wstępnie ocenia redakcja AAMS: prace niespełniające podstawowych warunków publikacji są odrzucane; prace niekompletne lub przygotowane w stylu niezgodnym z zasadami czasopisma redakcja odsyła autorom bez oceny merytorycznej; pozostałe prace zostają zarejestrowane, a następnie przekazane do oceny dwóch niezależnych, niejawnych recenzentów pochodzących spoza ośrodka, w którym praca powstała (recenzenci i autorzy nie znają swoich tożsamości).

Praca przygotowana w języku angielskim zostaje przesłana do oceny co najmniej jednego recenzenta zagranicznego.

Decyzję o zakwalifikowaniu pracy do publikacji redakcja przesyła do autora odpowiedzialnego za korespondencję drogą elektroniczną (e-mail) wraz z podaniem numeru referencyjnego, który powinien być używany w trakcie dalszych kontaktów z wydawcą.

Akceptacja pracy do publikacji odbywa się na podstawie pozytywnych opinii recenzentów, z uwzględnieniem następujących kryteriów: oryginalność pracy, znaczenie uzyskanych wyników, metodyka i jakość danych, sposób przedstawienia wyników, jakość dyskusji, dobór piśmiennictwa.

Recenzenci wydają również opinię, czy praca spełnia wymogi etyczne. Wnioski zawierają informację, czy pracę można zaakceptować do publikacji bez zmian/zaakceptować po uwzględnieniu poprawek sugerowanych przez recenzenta/ponownie rozważyć po dokonaniu istotnych poprawek i ponownej recenzji, czy też należy ją odrzucić.

W końcowym etapie recenzenci przekazują poufne uwagi do redakcji, a także ogólne oraz szczegółowe (opcjonalnie) uwagi do autorów.

Recenzenci mają możliwość przesłania – w formie załącznika – treści pracy z naniesionymi poprawkami.

W razie sprzecznych opinii, tj. gdy jedna recenzja jest pozytywna, druga negatywna, praca przesyłana jest do opinii trzeciego recenzenta.

Jeśli obie recenzje są pozytywne, jednak akceptacja pracy uzależniona jest od wprowadzenia sugerowanych przez recenzenta (lub obu recenzentów) poprawek, praca jest odsyłana do autora z prośbą o poprawę.

W wypadku gdy obie recenzje są pozytywne, ale suma przyznanych w jednej z nich punktów jest mniejsza niż 18 (przy maksymalnej liczbie punktów wynoszącej 36), redaktor naczelny może – po uzasadnieniu – podjąć decyzję o odrzuceniu pracy.

Autor zapoznaje się z recenzją, jednak bez możliwości uzyskania informacji o osobie recenzenta.

Autor ma obowiązek sformułowania pisemnej odpowiedzi na recenzję (z opisem wprowadzonych zmian)



i przekazania jej wraz z tekstem poprawionej pracy w ustalonym terminie.

Jeżeli autor odmówi wprowadzenia zalecanych zmian, redaktor naczelny może podjąć decyzję o odrzuceniu pracy.

Po odesłaniu przez autora poprawionej wersji pracy ostateczna decyzja o zakwalifikowaniu do publikacji należy do redaktora naczelnego.

Redakcja zobowiązuje się do publikacji raz w roku na łamach AAMS listy wszystkich recenzentów danego rocznika czasopisma.

## KONFLIKT INTERESÓW

Jednocześnie ze złożeniem pracy autorzy prac badawczych są zobowiązani do ujawnienia wszelkich zobowiązań finansowych, jeżeli takie istnieją, pomiędzy autorami i firmą, której produkt ma istotne znaczenie w nadesłanej pracy, lub firmą konkurencyjną. Informacje te nie będą ujawniane recenzentom i nie wpłyną na decyzję o publikacji. Po akceptacji pracy redakcja ustali z autorami formę, w jakiej informacje o źródłach finansowania powinny zostać udostępnione czytelnikom. Każda dotacja badań czy też dostarczenie reagentów lub narzędzi analitycznych powinny być wskazane w „Podziękowaniach”.

Poza wskazaniem ewentualnych źródeł finansowania autorzy są również zobowiązani do ujawnienia informacji o jakimkolwiek wkładzie instytucji naukowo-badawczych, stowarzyszeń i innych podmiotów w powstaniu pracy.

W związku z tym, że prace przeglądowe i komentarze redakcyjne polegają na wyborze i interpretacji danych z dostępnego piśmiennictwa, redakcja AAMS oczekuje, iż autorzy tego typu opracowań będą wolni od finansowych związków z firmami, których produkty są przedmiotem pracy (lub z firmami konkurencyjnymi). Wymaga się, by recenzenci, członkowie redakcji, zastępcy redaktora naczelnego ujawnili w liście do redaktora naczelnego wszelkie zobowiązania i okoliczności mogące wpłynąć niekorzystnie na proces wydawniczy pracy podlegającej recenzji. List ten powinien zawierać oświadczenie o jakichkolwiek powiązaniach finansowych (o ile takie istnieją), np. z firmą produkującą lek będący przedmiotem pracy.

## ROZSTRZYGANIE SPORÓW

Ewentualne spory z wydawcą czasopisma dotyczące publikacji będą rozstrzygane przez sąd właściwy dla siedziby wydawcy. Stosunki prawne łączące wydawcę czasopisma i autora podlegają prawu polskiemu i obowiązującym Polskę konwencjom międzynarodowym.

## POZWOLENIE NA PUBLIKACJĘ

Materiały wcześniej publikowane i chronione prawem autorskim, w tym materiały ilustracyjne (tabele, ryciny, fotografie, rysunki itp.), należy zaopatrzyć w pisemną

zgody – zarówno od poprzedniego wydawcy, jak i autorów oryginalnej pracy – na ponowną publikację. Ewentualne koszty z tym związane ponoszą autorzy. Jeżeli informacje zawarte w opisie przypadku, na ilustracji lub w tekście pracy oryginalnej pozwalają na identyfikację osób, należy dostarczyć ich pisemną zgodę na publikację wizerunku.

## POLITYKA PRAWNO-ARCHIWIZACYJNA

Przesyłając pracę wraz z ilustracjami i tabelami, autor/współautor oświadcza, że nadesłana praca nie była uprzednio publikowana ani nie została złożona do redakcji innego czasopisma (z wyłączeniem streszczeń nieprzekraczających 400 słów) oraz że przysługuje mu pełnia praw autorskich majątkowych i osobistych do utworu (pracy), rozporządza tymi prawami i w tym zakresie zwalnia wydawcę z odpowiedzialności za wady prawne utworu wobec osób trzecich.

Czasopismo AAMS wydawane jest w systemie *open access*, a artykuły (finalna wersja pracy po recenzji oraz korektach redakcyjnej i autorskiej) udostępniane są na licencji Creative Commons Uznanie autorstwa-Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowe, znanej również jako CC BY-SA 4.0 (Uchwała Nr 8/2020 Senackiej Komisji ds. Nauki z dn. 14 kwietnia 2020 r.). Licencja ta zezwala na darmowe kopiowanie, zmienianie, rozprowadzanie, przedstawianie artykułu w dowolnym celu, także komercyjnym, pod warunkiem oznaczenia autorstwa (tj. podania informacji o twórcy/twórcach albo innym niż twórca/twórcy licencjodawcy, tytułu artykułu, nazwy czasopisma, rocznika, numeru tomu, zakresu stron, identyfikatora DOI w formie linku, nazwy licencji, na jakiej artykuł jest udostępniany, oraz linku do pełnego tekstu licencji) i oznaczenia wykonanych modyfikacji (np.: *Oryginał został przetłumaczony z języka polskiego na angielski* lub *Tłumaczenie zawiera zmiany w stosunku do oryginału*), jeśli takie zostały wykonane, a przetwarzając lub tworząc na podstawie artykułu, należy udostępniać swoje dzieło na tej samej licencji co oryginał.

Przesyłając pracę wraz z ilustracjami i tabelami, autor dołącza podpisany przez siebie *List przewodni (Oświadczenie autora/współautora)*, zgadzając się na warunki publikacji w AAMS, w tym na udzielenie wydawcy nieodpłatnej i niewyłącznej licencji CC BY-SA 4.0. Autor zachowuje prawa autorskie.

Do samodzielnego udostępniania/archiwizowania prac, a także metadanych w dowolnych repozytoriach oraz bazach danych indeksujących czasopisma wydawca zaleca autorom posługiwanie się wersją opublikowaną na stronie AAMS (finalna wersja pracy po recenzji oraz korektach redakcyjnej i autorskiej). Przy udostępnianiu/archiwizowaniu pre-printów (wersja autorska przed recenzją) oraz post-printów (wersja autorska po recenzji, przed redakcją wydawniczą) obowiązuje podanie następujących informacji: a) pre-print – np. „Niniejsza praca została przesłana do redakcji *Annales Academiae Medicae Silesiensis* ([annales.sum.edu.pl](http://annales.sum.edu.pl)) i oczekuje na recenzję”; po opublikowaniu na stronie czasopisma



wersji finalnej należy o tym poinformować – np. „Ostateczna wersja pracy jest dostępna na stronie ... [należy podać link do pracy] na licencji ... [wpisać nazwę licencji]”; b) post-print – np. „Niniejsza praca jest wersją autorską poprawioną zgodnie z uwagami recenzenta, zakwalifikowaną do publikacji w czasopiśmie *Annales Academiae Medicae Silesiensis* (annales.sum.edu.pl)”; po opublikowaniu na stronie czasopisma wersji finalnej należy o tym poinformować – np. „Ostateczna wersja pracy jest dostępna na stronie ... [należy podać link do pracy] na licencji ... [wpisać nazwę licencji]”. Autorzy nie ponoszą żadnych kosztów związanych z publikacją ani też nie otrzymują za to wynagrodzenia.

## ZASTRZEŻENIE

Redakcja oraz wydawca dokładają wszelkich starań, by treści publikowane w AAMS były wiarygodne i dokładne. Opinie wyrażane na łamach czasopisma są jednak publikowane na wyłączną odpowiedzialność autorów. W związku z tym ani redakcja, ani wydawca nie ponoszą odpowiedzialności za konsekwencje wykorzystania jakichkolwiek nieścisłych informacji. Dawki leków i inne wartości liczbowe są sprawdzane z należytą starannością, jednak wszelkie schematy leczenia opisywane w AAMS powinny być stosowane zgodnie z informacjami o leku publikowanymi przez producenta.

## PRZYGOTOWANIE PRACY

Praca powinna być przygotowana w formacie A4, z wykorzystaniem powszechnie używanych edytorów tekstu (Word, Open Office etc.). Zaleca się stosowanie standardowych fontów o rozmiarze 12 pkt, marginesy 2,5 cm, interlinia 1,5.

Układ pracy:

- 1) strona tytułowa,
- 2) streszczenie w języku polskim, słowa kluczowe w języku polskim (3–10 oddzielone przecinkami),
- 3) streszczenie w języku angielskim, słowa kluczowe w języku angielskim (3–10 oddzielone przecinkami),
- 4) tekst pracy z wklejonymi w odpowiednich miejscach tabelami i rycinami,
- 5) ewentualne podziękowania lub informacje o grantach lub źródłach finansowania pracy,
- 6) wkład poszczególnych autorów w powstanie pracy,
- 7) piśmiennictwo.

Kolejne strony należy ponumerować, zaczynając od strony tytułowej. Skrót, wraz z rozwinięciem, należy podać w nawiasie za skracanym określeniem przy pierwszym jego wystąpieniu w tekście. Należy unikać skrótów nieakceptowanych przez międzynarodowe grupy ekspertów.

Prace powinny mieć następującą strukturę:

**Strona tytułowa.** Powinna zawierać w kolejności od góry:

- 1) pełne imiona i nazwiska wszystkich autorów\*,
- 2) nazwę (nazwy) instytucji, z której pochodzi praca,
- 3) pełny tytuł pracy (polski i angielski),
- 4) tytuł skrócony (polski i angielski; maksimum 40 znaków łącznie z odstępami),
- 5) adres do korespondencji zawierający tytuł naukowy, imię i nazwisko, nazwę instytucji, adres (miasto, ulica), numer telefonu, faksu i adres e-mail (najlepiej służbowy) autora odpowiedzialnego za korespondencję z redakcją.

\* UWAGA: W przypadku gdy pracę współtworzyło kilku autorów (dotyczy to wszystkich rodzajów prac, tj. o charakterze pogładowym, oryginalnym, opisu przypadku), należy ujawnić wkład poszczególnych autorów w jej powstanie (podając informacje, kto jest autorem koncepcji, założeń, zastosowanej metody, przeprowadzonych badań, analizy danych, kto napisał pracę etc.). Wszelkie przypadki nierzetelności naukowej, w tym zjawiska *ghostwriting* i *guest authorship* będą demaskowane, włącznie z powiadomieniem odpowiednich podmiotów (instytucje zatrudniające autorów, towarzystwa naukowe, stowarzyszenia edytorów naukowych itp.). Ze zjawiskiem typu *ghostwriting* mamy do czynienia wówczas, gdy ktoś wniósł istotny wkład w powstanie pracy, ale nie został ujawniony jako jeden z autorów lub w postaci zamieszczonego podziękowania w treści pracy. *Guest authorship* obrazuje sytuację, gdy udział autora jest znikomy lub w ogóle nie miał miejsca, a pomimo to jest autorem/współautorem pracy.

Redakcja zobowiązana jest do dokumentacji wszelkich przejawów nierzetelności naukowej, zwłaszcza dotyczących łamania i naruszania zasad etyki obowiązujących w nauce.

**Streszczenie** (w języku polskim i angielskim). Nie powinno zawierać więcej niż 250 słów. W streszczeniu pracy oryginalnej należy wyodrębnić cztery akapity za tytułowane: Wstęp, Materiał i metody, Wyniki, Wnioski.

**Słowa kluczowe** (w języku polskim i angielskim). Pod streszczeniem (odpowiednio w języku polskim i angielskim) należy umieścić od 3 do 10 słów lub wyrażeń kluczowych, w miarę możliwości zgodnych z Medical Subject Headings Index Medicus (MeSH).

**Tekst.** Prace oryginalne należy podzielić na następujące części: Wstęp, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski. Prace pogładowe mogą być podzielone w inny sposób. Nie należy przekraczać zalecanych



objętości prac: praca oryginalna – 3000 słów, poglądowa – 6000 słów, opis przypadku – 2000 słów, list – 1000 słów. Przedstawione limity nie obejmują streszczenia, tabel, piśmiennictwa. We właściwych miejscach tekstu pracy należy wkleić tabele i ryciny.

Użyte metody statystyczne należy opisać na tyle szczegółowo, aby czytelnik mający dostęp do danych źródłowych i posiadający wiedzę statystyczną był w stanie zweryfikować przedstawione wyniki. Wszędzie, gdzie to możliwe, należy stosować opis ilościowy wraz z odpowiednimi miarami błędu lub niepewności (np. przedziały ufności). Należy unikać opierania się wyłącznie na poziomie prawdopodobieństwa (p-value) obliczanym podczas testowania hipotez statystycznych, który pomija istotne informacje dotyczące wielkości obserwowanego efektu.

**Piśmiennictwo.** Pozycje piśmiennictwa powinny być ponumerowane zgodnie z kolejnością cytowania w tekście (system vancouverki).

**Czasopisma.** W wypadku cytowanych czasopism należy podać: kolejny numer pozycji, nazwiska autorów i pierwsze litery imion (jeśli autorów jest nie więcej niż sześciu, należy wymienić wszystkich, jeśli siedmiu i więcej, należy podać sześciu pierwszych z dopiskiem „i wsp.” w pracach polskojęzycznych lub „et al.” w pracach anglojęzycznych), tytuł pracy, tytuł czasopisma (skrótów tytułów czasopism powinny być zgodne z Index Medicus), rok, tom i numer czasopisma (cyframi arabskimi), numer strony początkowej i końcowej, identyfikator DOI. Prosimy nie używać określeń: „w druku”, „w przygotowaniu”, „informacja ustna”, w uzasadnionych wypadkach można je zastosować w odpowiednim miejscu w tekście.

Przykład: Eliasson M., Jansson J., Nilsson P., Asplund K. Increased levels of tissue plasminogen activator antigen in essential hypertension. A population-based study in Sweden. *J. Hypertens.* 1997; 15(4): 349–356. doi: 10.1097/00004872-199715040-00005.

**Książki.** W wypadku cytowanych książek należy wymienić: kolejny numer pozycji, nazwiska autorów i pierwsze litery imion, tytuł, wydawcę, miejsce i rok wydania.

Przykład: Domagalska-Szopa A., Szopa A. Postępowanie usprawniające w mózgowym porażeniu dziecięcym. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Katowice 2018.

Powołując się na treść rozdziału książki, należy podać: nazwisko autora rozdziału, inicjały imion, tytuł rozdziału, nazwisko autora (redaktora) książki, inicjały imion, tytuł książki, wydawcę, miejsce i rok wydania, przedział stron.

Przykład: Kubicek C.P., Karaffa L. Kwasy organiczne. W: Ratledge C., Kristiansen B. [red.]. Podstawy biotechnologii. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2011, s. 249–265.

**Strony internetowe.** Opis ten powinien zawierać: nazwę autora tekstu, tytuł, nazwę witryny internetowej i rok ukazania się tekstu, adres witryny internetowej, datę dostępu.

Przykład: Dreisinger E. McKenzie Therapy Classifications. *Spine-health*, 2007 [online] <http://www.spinehealth.com/wellness/exercise/mckenzie-therapy-classifications> [dostęp: 2 września 2019].

**Tabele, ryciny, fotografie.** Mogą być czarno-białe lub kolorowe, ponumerowane (tabele cyframi rzymskimi, ryciny cyframi arabskimi) oraz opisane w języku polskim i poniżej w języku angielskim. Jakość bitmap nie powinna być niższa od 300 dpi przy 100% wielkości (wysokość i szerokość).

#### WYSYŁANIE PRACY I LISTU PRZEWODNIEGO DO REDAKCJI

Wysyłanie pracy odbywa się wyłącznie za pośrednictwem strony [annales.sum.edu.pl](http://annales.sum.edu.pl) (zakładka „Wyślij swój artykuł”), zgodnie z formularzem Editorial System.

Dopuszczalne formaty plików:

- dla tekstu: dowolna wersja edytora Microsoft Word (doc, docx), rich text format (rtf),
- dla rycin: pliki jpg, jpeg, gif, tif, tiff, bmp, png.

Wymagane dokumenty, tj. *List przewodni (Oświadczenie autora/współautora)*, należy przesłać do redakcji w formie:

- a) elektronicznej (e-mail), podpisany za pomocą bezpiecznego podpisu elektronicznego, zgodnie z obowiązującymi przepisami (podpis zaufany),
- b) tradycyjnej (przesyłka poleconą) na adres redakcji – podpisany czytelnie druk *Listu przewodniego (Oświadczenia autora/współautora)*.

Jeśli pracę współtworzyło kilku autorów, *List przewodni* podpisuje i odsyła każdy współautor oddzielnie.

#### Adres redakcji:

Redakcja „Annales Academiae Medicae Silesiensis”  
Katedra Profilaktyki Medycyny  
Zakład Profilaktyki Chrób Wewnętrznych  
Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Piekarska 18  
41-902 Bytom  
tel. + 48 32 397 65 27  
e-mail: [redakcjaaams@sum.edu.pl](mailto:redakcjaaams@sum.edu.pl)  
<https://annales.sum.edu.pl>



# ANNALES ACADEMIAE MEDICAE SILESIENSIS

## EDITORIAL POLICY AND INFORMATION FOR AUTHORS

“Annales Academiae Medicae Silesiensis” (hereinafter referred to as AAMS) is the official journal of the Medical University of Silesia in Katowice, publishing peer-reviewed review articles, original research works on medicine and pharmacy, as well as basic medical sciences, case studies, letters, book reviews and editorial commentaries in Polish and English. Publications in English are preferred.

**Since February 2021, AAMS is published in the open access (OA) system, and articles are made available under the CC BY-SA 4.0 license (Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International), specifying the rules for their use.**

**Articles sent to the Editorial Board via the Editorial System by the end of January 2021 will be published on the old terms (with a copyright notice and the transfer of the copyrights to the Publisher of AAMS, and the articles may be used only under fair use).**

The AAMS Editorial Office conforms to the principles provided in the *Declaration of Helsinki* and expects that research on humans has been conducted in accordance with these principles. With regard to the research using animal models, the Editorial Office expects compliance with the principles contained in the *Interdisciplinary Principles and Guidelines for the Use of Animals in Research, Testing and Education*, issued by the New York Academy of Sciences' Ad Hoc Committee on Animal Research. All works relating to humans or animals must be approved by the relevant local ethics committee, which should be indicated in the work.

All works submitted to AAMS are verified in the anti-plagiarism system. To prevent unethical publication practices, in the event of detecting scientific misconduct, the AAMS Editorial Office follows the procedures of the Committee on Publication Ethics (COPE).

More information at [annales.sum.edu.pl](http://annales.sum.edu.pl).

### REVIEW PROCESS

Submitted works are evaluated in terms of values such as innovative presentation of the topic, importance for the further development of scientific research and for clinical management.

Works registered in the reviewing system of AAMS journal are automatically forwarded to the anti-plagiarism system used by the Medical University of Silesia in Katowice. The results of the verification procedure in the form of an electronic evaluation report is attached to the work and made available to the reviewer(s), as well as the journal's Editor-in-Chief.

In the event the system detects plagiarism, the final decision on whether or not to accept the work rests with the reviewers.

Works are initially evaluated by the AAMS Editorial Office (editorial review): works which do not meet the basic conditions for publication are rejected; works which are incomplete or prepared in a style inconsistent with the journal rules are returned to the authors without any content evaluation; the remaining works are registered and subsequently submitted to two independent reviewers, whose identity is hidden and who are not connected with the institution where the work originated; both the reviewer and author identities are concealed (double-blind peer review).

Works written in English are sent to at least one foreign reviewer for evaluation.

The decision on qualifying the work for publication is sent by the Editorial Office via e-mail to the author responsible for correspondence, together with a reference number which should be used during further contact with the publisher.

The manuscript is approved for publication on the basis of positive opinions of the reviewers.

The reviewers issue their opinion on the basis of a detailed evaluation of the work compared with other papers published on the subject, taking into account the following criteria: originality of the work, significance of the obtained results, quality of the methodology and data, manner of presenting the results, quality of discussions, selection of reference literature.

An opinion on whether the work meets the ethical requirements is also provided by the reviewers.

The conclusions contain information on whether the work may be accepted for publication without changes/accepted after taking into account the corrections suggested by the reviewer/reconsidered after significant corrections and re-review, or whether it should be rejected.

In the final stage, the reviewers provide confidential comments to the Editorial Office, as well as general and detailed (optional) comments to the authors.

The reviewers have the opportunity to submit the content of the amended work in the form of an attachment.

In the event of conflicting opinions, i.e. when one review is positive while the other is negative, the work is evaluated by a third reviewer.

If both reviews are positive, but the acceptance of the work depends on the introduction of amendments suggested by a reviewer (or both reviewers), the work is sent back to the author, together with a request for improvement.

In the event that both reviews are positive, but the sum of points awarded in one of them amounts to less than 18 (with a maximum of 36 points), the Editor-in-Chief may, after justification, decide to reject the work.





The author familiarizes him/herself with the review, but without the possibility of obtaining information about the reviewer.

The author is obliged to formulate a written response to the review (with a description of the introduced changes) and submit it along with the text of the amended work within the established deadline.

If the author refuses to introduce the recommended amendments, the Editor-in-Chief may decide to reject the work.

After the author sends back the amended version of the work, the final decision on qualifying the paper for publication belongs to the Editor-in-Chief.

The Editorial Office undertakes to publish a list of all the reviewers of a given annual in AAMS once a year.

### **CONFLICT OF INTEREST**

Upon submitting the work, the authors of research papers are obliged to disclose any financial obligations, if any, between the authors and the company whose product has significant importance in the submitted work, or a competitor. This information will not be disclosed to the reviewers nor will it affect the decision on publication of the work. After accepting the work, the Editorial Office and authors will decide on the form in which information on the sources of financing should be made available to readers. Any research subsidies or provisions of reagents or analytical tools should be indicated in the "Acknowledgements".

Apart from indicating any possible sources of financing, authors are also obliged to disclose information about any contribution of scientific and research institutions, associations and other entities to the creation of the work.

Due to the fact that review papers and editorial commentaries consist in selecting and interpreting data from the available literature, the AAMS Editorial Office expects authors of such works to be free from financial ties with companies whose products constitute the subject of the work (or rival companies).

The reviewers, members of the Editorial Office and Deputy Editor-in-Chief are required to disclose in a letter to the Editor-in-Chief any obligations and circumstances that may adversely affect the publishing process of the work under review. The letter should include a declaration of any existing financial relationships, e.g., with the company that produces the pharmaceuticals being the subject of the work.

### **DISPUTE SETTLEMENT**

Any disputes with the Publisher of the journal arising regarding the publication will be settled by the court relevant for the Publisher's registered office. Legal relationships between the Publisher of the journal and the author are subject to Polish law and binding international conventions.

### **PERMISSION FOR PUBLICATION**

Written consent of the prior publisher and authors of the original work is required in the case of republishing materials, including illustrative materials (tables, figures, photographs, drawings, etc.), protected by copyright. Any possible, associated costs are borne by the authors. If the information provided in the case study, illustration or text of the original work allows the identification of persons, their written consent for publication of the image must be obtained.

### **REGULATORY AND ARCHIVAL POLICY**

By submitting the work along with illustrations and tables, the author/co-author declares that the submitted work has not been previously published and has not been submitted to the editorial office of other journal publishers (except for abstracts not exceeding 400 words) and that the author is entitled to full economic and moral rights to the work, to dispose of these rights, and in this respect the author/co-author releases the publisher from liability to third persons for legal defects of the work.

AAMS journal is published in the open access system, and articles (the final version of the work after the review and editor and author corrections) are made available under the Creative Commons – Attribution-ShareAlike 4.0 International license, also known as CC BY-SA 4.0 (Resolution No 8/2020 of the Senate's Committee for Science of 14 April 2020). The license allows free copying, altering, disseminating, presenting the article for any, including commercial, purpose, provided that its authors are indicated (i.e. information is provided about its author(s) or about licensors other than the author(s), the title of the article, name of the journal, year, volume number, range of pages, DOI number as a link, name of the license under which the article is made available and a link to the full text of the license) and indicating the modifications introduced to it (e.g., *The original was translated from Polish into English* or *The translation includes changes in relation to the original*), if any. Moreover, when modifying and creating work based on the article, the work shall be made available under the same license as the original.

When submitting work with illustrations and tables, the author/co-author includes a *Cover Letter (Author/Co-author declaration)* signed by him/her, agreeing to the terms of publication in AAMS, including granting the publisher a free and non-exclusive CC BY-SA 4.0 license. The author shall retain his/her copyrights.

The publisher recommends that authors use the version published on the AAMS website (the final version after the review and editor and author corrections) for autonomous sharing/archiving of works and metadata in any repositories and journal indexing databases. The sharing/archiving of preprints (author's version before the review) and postprints (author's version after the review, before publisher editing) requires providing the



following information: a) preprint – e.g., “This work has been submitted to the Editorial Office of *Annales Academiae Medicae Silesiensis* (annales.sum.edu.pl), pending review”; after publishing the final version on the website of the journal, additional information shall be provided about it, e.g. “The final version of the work is available at ... [link to the work] under the license ... [name of the license]”; b) postprint – e.g. “This work is the author’s version corrected in accordance with reviewers’ comments, admitted for publication in *Annales Academiae Medicae Silesiensis* (annales.sum.edu.pl)”; after publishing the final version on the website of the journal, additional information shall be provided about it, e.g. “The final version of the work is available at ... [link to the work] under the license ... [name of the license]”.

Authors do not bear for any costs related to the publication, nor do they receive any remuneration for it.

## DISCLAIMER

The Editorial Office and the Publisher make every effort to ensure that the content published in AAMS is reliable and accurate. However, opinions expressed in the journal are published under the sole responsibility of their authors. Therefore, neither the Editorial Office nor the Publisher can be held responsible for the consequences of using any inaccurate information. Doses of medications and other numerical values are checked with due diligence; however, any treatment regimens described in AAMS should be applied in accordance with the manufacturer’s information about the medication.

## PREPARATION OF WORK

The work should be prepared in the A4 format, using common text editors (MS Word, Open Office etc.). It is recommended that standard fonts be used, 12 pt font size, 2.5 cm margins, 1.5 line spacing.

Layout:

- 1) title page,
- 2) abstract in Polish, keywords in Polish (3–10, separated with commas),
- 3) abstract in English, keywords in English (3–10, separated with commas),
- 4) text of the work with tables and figures pasted in appropriate places,
- 5) if applicable, acknowledgements or information about grants or sources of financing of the work,
- 6) contributions of individual authors to the work,
- 7) references.

Pages should be numbered consecutively, starting with the title page. Abbreviations with the full term should be provided in round brackets next to the first occurrence of the abbreviated term in the text. Abbreviations

not accepted by international groups of experts should be avoided.

Works should be structured as follows:

**Title page.** It should contain, starting from the top:

- 1) full names and surnames of all the authors\*,
- 2) name(s) of the institution(s) from which the work originates,
- 3) full title of the work (Polish and English)
- 4) abbreviated title (Polish and English; up to 40 characters with spaces),
- 5) address for correspondence with academic title, name and surname, name of the institution, address (city, street), phone and facsimile number and (preferably official) e-mail address of the corresponding author.

\* PLEASE NOTE: If the work was co-authored (this applies to all types of works, i.e. review papers, original works, case studies), the contributions of individual authors to its creation shall be disclosed (by providing information on who was the author of the concept, assumptions, employed methods, conducted research, data analysis, who wrote the paper etc.).

Any cases of lack of scientific misconduct, including *ghostwriting* and *guest authorship*, will be exposed, including the notification of relevant entities (institutions employing the authors, scientific societies, associations of science editors etc.). *Ghostwriting* is when a person who contributed significantly to the work is not listed as its author, or their contribution is not acknowledged in the content of the work. *Guest authorship* illustrates a situation in which the participation of an author is negligible or did not occur at all, and yet they are listed as an author/co-author of the work.

The Editorial Office is obligated to document all manifestations of scientific misconduct, especially those pertaining to the infringement and violation of the rules of ethics that apply in science.

**Abstract** (in Polish and English). It should not include more than 250 words. In the abstract of an original work, four paragraphs should be distinguished: Introduction, Material and Methodology, Results and Conclusions.

**Key words** (in Polish and English). Between 3 and 10 key words, if possible, consistent with the Medical Subject Headings Index Medicus (MeSH), should be placed under the abstract (both in Polish and English).

**Text.** Original works should be divided into the following parts: Introduction, Material and Methodology, Results, Discussion, Conclusions. Review articles may be divided differently. The recommended volume of work should not be exceeded: original work – 3000 words, review article – 6000 words, case study – 2000 words, letter – 1000 words.



The presented limits do not include abstracts, tables and reference literature. Tables and figures should be placed in the appropriate places in the text.

The applied statistical methods should be described in detail in order to enable a reader who has access to the source data and possesses statistical knowledge to verify the presented results. Wherever possible, a quantitative description should be used, together with appropriate measures of error or uncertainty (e.g. confidence intervals). It is necessary to avoid relying solely on the level of probability (p-value), calculated in the process of testing statistical hypotheses, which omits relevant information about the magnitude of the observed effect.

**Reference literature.** Reference literature items should be numbered according to the order they appear in the text (the Vancouver system).

*Journals.* In the case of citing journals, it is necessary to provide the following information: the item number, authors' surnames and initial letters of first names (if there are less than six authors, all of them should be listed, if seven or more – the first six along with the annotation “i wsp.” in Polish, or “et al.” in works written in English), title of the work, title of the journal (abbreviations of journal titles should comply with Index Medicus), year, volume and number of the journal (in Arabic numerals), number of the first and last page, DOI number. Please refrain from using terms such as: “in print”, “in preparation”, “oral information”. In substantiated cases, they may be used in appropriate places in the text.

Example: Eliasson M., Jansson J., Nilsson P., Asplund K. Increased levels of tissue plasminogen activator antigen in essential hypertension. A population-based study in Sweden. *J. Hypertens.* 1997; 15(4): 349–356. DOI: 10.1097/00004872-199715040-00005.

*Books.* In the case of citing books, it is necessary to include the following information: the item number, authors' surnames and initial letters of first names, title, publisher, as well as the place and year of the publication.

Example: Domagalska-Szopa A., Szopa A. Postępowanie usprawniające w mózgowym porażeniu dziecięcym. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Katowice 2018.

When referring to the content of a book chapter, it is necessary to provide the following information: the surname of the chapter's author, initials of the first name, chapter title, surname of the book's author (editor), initials of the first name, book title, publisher, place and year of publication, as well as the page range. Example: Kubicek C.P., Karaffa L. Kwasy organiczne. In: Ratledge C., Kristiansen B. [ed.]. *Podstawy biotechnologii.* Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2011, p. 249–265.

*Websites.* Such a description should include: the author of the text, title, name of the website and the year the text was published, the website address and the date of access.

Example: Dreisinger E. McKenzie Therapy Classifications. *Spine-health*, 2007 [online] <http://www.spinehealth.com/wellness/exercise/mckenzie-therapy-classifications> [accessed 2 September 2019].

**Tables, figures, photographs.** They may be black and white or in colour, numbered (tables in Roman numerals, figures in Arabic numerals) and described in Polish and below in English. The value of bitmap quality should not be lower than 300 dpi at 100% size (height and width).

#### SUBMITTING WORKS AND THE COVER LETTER TO EDITORIAL OFFICE

The submission of work occurs exclusively via [www.annales.sum.edu.pl](http://www.annales.sum.edu.pl) (the “Submit your paper” tab), according to the Editorial System form.

The following file formats are accepted:

- for text: any version of Microsoft Word (doc, docx), rich text format (rtf),
- for figures: jpg, jpeg, gif, tif, tiff, bmp, png files.

The required documents, i.e. the *Cover Letter (Author/Co-author declaration)* shall be sent to the Editorial Office:

- a) in electronic format (by e-mail), sent with a safe electronic signature, in accordance with the applicable regulations,
- b) in a letter (registered mail) to the address of the Editorial Office – as a legibly signed form of the *Cover Letter (Author/Co-author declaration)*.

If the work was co-authored, the *Cover Letter* shall be signed and returned by each co-author separately.

#### Editorial Address:

Redakcja „Annales Academiae Medicae Silesiensis”  
Katedra Profilaktyki Medycyny  
Zakład Profilaktyki Chrób Wewnętrznych  
Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Piekarska 18  
41-902 Bytom  
tel. +48 32 397 65 27  
e-mail: [redakcjaaams@sum.edu.pl](mailto:redakcjaaams@sum.edu.pl)  
<https://annales.sum.edu.pl>